

Nöroşirürji Yeterlik Sınavına Hazırlık



Editörler:
Uzm. Dr. Hüseyin BİÇEROĞLU
Prof. Dr. Murat HANCI

Cilt 1

 **US Akademi**

2016

Nöroşirürji Yeterlik Sınavına Hazırlık

Editörler:

Uzm. Dr. Hüseyin BİÇEROĞLU

Prof. Dr. Murat HANCI

Copyright 2016

Bu kitabın ve içeriğinin hakları yazarına, basım, yayın, dağıtım ve satış hakları US Akademi'ye aittir.

Anılan kişi ve kurumların yazılı izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, hiçbir yol ve yöntemle dağıtılamaz.

Yayın Koordinatörü: Hüseyin Özkan

Proje Koordinatörü: E. Armağan Karaağaçlıoğlu

Tasarım: US Akademi Grafik Atölyesi - İZMİR

Basım ve Yayın: US Akademi

Yayıncı Sertifika No: 33511

İnternet Sitesi: www.usakademi.com

e-posta: ulusalsaglikakademi@gmail.com

Müşteri Hizmetleri: 0850 532 24 07

Dağıtım: INTERTIP

www.intertipyayinevi.com



ISBN: 978-605-9358-05-7

978-605-9358-04-0

978-605-9358-03-3 (TK)

Bu kitapta verilen bilgiler sürekli değişen ve yenilenen tıp biliminin son verilerini sunmayı amaçlamaktadır. Ancak bu kitap editörleri ve yayıncısı olarak bunların kalıcı doğrular olamayacağını, insan hataları içerebileceğini ve her bölümde verilen bilgilerin, o bölümün yazarın /yazarların ve uygulamayı yapan cerrahın mesleki-bilimsel bilgi ve tecrübelerini aktarma amaçlı olduğunu, ancak her hasta için en iyi tedavi şeklini, tanı konulmasını ve yapılacak tedavi/uygulamaları belirlemenin tedavi ve uygulamayı yapan hekimin sorumluluğunda olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Teşekkür

Akademik hayatıma devam edebilmem için özveriyle hayatımı kolaylaştıran ve keyiflendiren, ailemin direği, sevgili fedakar eşim Gülay Girgin Bıçeroğlu'na...

Biricik oğullarım Egem'e ve Mertim'e...

Benden ve ailemden fedakarca desteklerini esirgemeyen Annelerim Fatma Bıçeroğlu'na ve Ülkü Girgin'e, Babalarım Mehmet Bıçeroğlu'na ve Ömer Girgin'e, Kardeşlerim Hande Bıçeroğlu Demir'e ve Serkan Girgin'e...

ve tezcanlı Canımıza...

Beni beyin çorbasıyla besleyen Dedem İbrahim Tozun'a, Anneannem Gülsüm Tozun'a, ismini aldığım Atam, Dedem Hüseyin Bıçeroğlu'na...

Beni yetiştiren başta Görsev Tütüncü olmak üzere, değerli Öğretmenlerime

Fedakarca kitabımızın dizgi ve basımı için uğraşan Emine Armağan Karaağaçlıoğlu ve Hüseyin Özkan'a Bana Beyin ve Sinir Cerrahisi Sanatını öğreten Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalındaki ve Ege Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalındaki halen çalışan, ayrılmış, emekli olmuş veya vefat etmiş isimlerini teker teker yazıp ayrı ayrı ve uzun uzun teşekkür etmem gereken, beni bir hamur gibi yoğuran, şekillendiren ama isimlerini ve öğrettiklerini ne bu sayfaya ne de kalbimdeki yerlerine sığdırabildiğim tüm Hocalarıma ve Ustalarımıza...

Hacettepe Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi, Florida Üniversitesi ve Ege Üniversitesi'nin değerli mensuplarına ve tüm çalışma arkadaşlarıma...

Benden desteklerini esirgemeyen Ege Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı değerli vizyoner hocam Doç. Dr. Tuncer Turhan'a ve Ege Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Geçmiş Dönem Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. İzzet Övül'e...

Cerrahi Nöroanatomiyi ve Nöroşirürjiyi bana sevdiren değerli hocalarım Prof. Dr. Cengiz Kuday, Prof. Dr. Emin Özyurt, Prof. Dr. Ziya Akar, Prof. Dr. Bülent Canbaz, Uzm. Dr. Şöhret Ali Oğuzoğlu, Prof. Dr. Pamir Erdinçler, Prof. Dr. Mehmet Yaşar Kaynar, Prof. Dr. Nurperi Gazioğlu, Prof. Dr. Mustafa Uzan, Prof. Dr. Halik Ak, Prof. Dr. Saffet Tüzgen, Prof. Dr. Galip Zihni Sanus, Prof. Dr. Ali Metin Kafadar, Prof. Dr. Necmettin Tanrıöver, Doç. Dr. Reza Dashti, Doç. Dr. Taner Tanrıverdi, Doç. Dr. Fatma Özlen, Doç. Dr. Sabri Aydın, Yrd. Doç. Dr. Tibet Kaçıra, Doç. Dr. Hakan Hanımoğlu, Doç. Dr. Mustafa Onur Ulu, Uzm. Dr. Cihan İşler, Uzm. Dr. Rahşan Kemerdere'ye ve Ege Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalından henüz emekli olmuş olan değerli hocalarım Prof. Dr. Nezih Oktar ve Prof. Dr. Kazım Öner'e...

Benden desteklerini esirgemeyen akademik ve cerrahi hayatıma çok şey katan ve katmakta olan, sadece cerrahi olarak değil insani olarak da çok şey öğrendiğim ve öğrenmekte olduğum değerli emektar hocalarım Prof. Dr. Sedat Çağlı, Prof. Dr. Taşkın Yurtseven ve Doç. Dr. Erkin Özgiray'a çok teşekkür ederim.

Benden desteklerini esirgemeyen ve bilgisi, tecrübesi ve üretkenliği ile bana ışık olan, değerli hocam Prof. Dr. Murat Hancı'ya çok teşekkür ederim.

Henüz kaybettiğimiz büyük bilim çınarı ve muhterem hocam Prof. Dr. Albert Rhoton'un ve nikah şahidim yeri doldurulmaz hocam Prof. Dr. Nejat Çıplak'ın ve çok kısa bir süre öğrencisi olmamın eksikliğini ömür boyu hissedeceğim yaptıklarını ve yaşantısını onunla daha uzun süre beraber olma şansına sahip olanlardan dinleyerek örnek aldığım Prof. Dr. Yusuf Erşahin'in aziz hatıralarına...

Uzm. Dr. Hüseyin Bıçeroğlu

Editörler:

Hüseyin BİÇEROĞLU
Murat HANCI

Yazarlar:

Abdullah Karakoç
Akin Akakin
Alaattin Yurt
Ali Akay
Ali Rıza Ertürk
Alp Özgün Börcek
Arsal Acarbaş
Ayşe Güler
Ayşin Kısabay
Barış Küçükyürük
Betül Yaman
Bilgehan Solmaz
Bora Güler
Burak Çabuk
Burak Karaaslan
Burçak Söylemez
Celal Çınar
Cenk Eraslan
Ceren Kızmazoğlu
Cezmi Çağrı Türk
Cihan İşler
Çağhan Töngel
Davut Ceylan
Dilek Arslan
Elif Bolat
Emrah Akçay

Emre Çalışkan
Emre Durdağ
Ender Köktekir
Erdoğan Özek
Erkin Özgiray
Ersoy Kocacıçak
Evren Sandal
Eyyub S. M. Al-Beyati
Fatih Keskin
Fusun Saygılı
Gökmen Kahiloğulları
Gönül Güvenç
Gülay Girgin Biçeroğlu
Hacı Kaymaz
Hakan Hanımoğlu
Hatice Davran
Hüseyin Biçeroğlu
Hüseyin Hayri Kertmen
İdris Altun
İhsan Doğan
Koray Özduvan
Mahmut Çamlar
Mehmet Fatih Erdi
Mehmet Ozan Durmaz
Mehmet Töngel
Melih Bozkurt

Mevci Özdemir
Muhammed Fatih Sarı
Murat Aydın
Murat Zaimoğlu
Mustafa Golen
Mustafa Korucu
Necmettin Pamir
Nehir Ceylan
Nilüfer Özdemir Kutbay
Osman Fikret Sönmez
Rafet Özalp
Rahşan Kemerdere
Ramiz Ahmedov
Rauf Nasırov
Sercan Göde
Serhat Baydın
Serkan Ertugay
Şeyma Çiftçi
Tahsin Ülgen
Tibet Kaçira
Ulaş Yener
Ümit Eroğlu
Ümmü Serpil Sarı
Yaşar Karataş
Yeşim Akbalık Ertan
Ziya Asan

Yazarlar

Dr. Abdullah Karakoç

Fatih Sultan Mehmet E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
B-16 Meningiomalara

Yard. Doç. Dr. Akın Akakın

Bahçeşehir Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-11 Pineal Bölge Lezyonlarına Yaklaşım

Doç. Dr. Alaattin Yurt

Bozyaka E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
B-26 Chiari Malformasyonları, Teoriler, Siringomiyeli ve Cerrahi Teknikler

Uzm. Dr. Ali Akay

Ege Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
A-20 Nöroonkoloji

Uzm. Dr. Ali Rıza Ertürk

Bozyaka E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
A-3 Nörofarmakoloji

Doç. Dr. Alp Özgün Börcek

Gazi Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-9 Köşe Cerrahisi ve Akustik Nörinoma Yaklaşım

Yard. Doç. Dr. Arsal Acarbaş

Muğla Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Muğla
B-34 Dejeneratif Disk Hastalığına Yaklaşım

Yard. Doç. Dr. Ayşe Güler

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, İzmir
A-13 Klinik Nöroloji

Yard. Doç. Dr. Aysin Kısabay

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Manisa
A-8 Klinik Elektrofizyolojinin Temelleri

Uzm. Dr. Barış Küçükyörük

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
A-16 Epilepsi Cerrahisi
B-12 Mezial Temporal Lezyonlara Yaklaşım

Dr. Betül Yaman

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara
A-25 Nöroşirürji Tarihinde Kilometre Taşları

Uzm. Dr. Bilgehan Solmaz

İstanbul E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
A-2 Nörobiyokimyasal Mekanizmalar

Uzm. Dr. Bora Güner

Fatih Sultan Mehmet E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
B-16 Meningiomalara

Yard. Doç. Dr. Burak Çabuk

Kocaeli Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Kocaeli
B-8 Sellar ve Parasellar Lezyonlara Yaklaşım ve Hipofiz Adenomları

Dr. Burak Karaaslan

Gazi Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
A-23 Nöroşirürji'de Enfeksiyonlar

Yard. Doç. Dr. Burçak Söylemez

Cumhuriyet Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Sivas
A-7 Nörofizyoloji

Doç. Dr. Celal Çınar

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Girişimsel Nöroradyoloji ABD, İzmir
A-18 Girişimsel Nöroradyoloji

Uzm. Dr. Cenk Eraslan

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroradyoloji ABD, İzmir
A-12 Onkolojik Nöroradyoloji

Uzm. Dr. Ceren Kızmazoğlu

Katip Çelebi Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
B-31 Servikotorasik Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Doç. Dr. Cezmi Çağrı Türk

Antalya E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Antalya
B-28 Servikal Spondilolitik Miyelopatiye Yaklaşım

Uzm. Dr. Cihan İşler

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-4 Arteriovenöz Malformasyonlara Yaklaşım

Dr. Çağhan Töngel

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara
B-5 3.Ventrikül Lezyonlarına Yaklaşım

Doç. Dr. Davut Ceylan

Sakarya Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Adapazarı
B-23 Beyin ve Omurga Kist Hidatiği Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı

Uzm. Dr. Dilek Arslan

Tepecik E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
B-18 Ön Kafa Kaidesi Cerrahi Yaklaşımları

Uzm. Dr. Elif Bolat

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
A-19 Pediatrik Nöroonkoloji

Uzm. Dr. Emrah Akçay

Bozyaka E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
B-36 Sakral ve Lumbosakral Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Uzm. Dr. Emre Çalışkan

Bitlis Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Bitlis
A-17 Nörovasküler Cerrahi

Uzm. Dr. Emre Durdağ

Başkent Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Adana
A-10 Nörobilimde Popüler Konular

Doç. Dr. Ender Köktekir

Selçuk Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Konya
A-21 Nörotravmatoloji

Uzm. Dr. Erdinç Özek

Memorial Sağlık Grubu, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
B-27 Üst Servikal Travmalara Yaklaşım

Doç. Dr. Erkin Özgiray

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
B-17 İnsula ve İnsular Lezyonlara Yaklaşım

Doç. Dr. Ersoy Kocacıbağ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Samsun
A-15 Fonksiyonel Nöroşirürji

Uzm. Dr. Evren Sandal

Tepecik E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
A-14 Spinal Cerrahi

Dr. Eyyub S.M. Al-Beyati

Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-6 Kafa Kaidesi Meninjiomlarında Transnazal Endoskopik Cerrahi

Doç. Dr. Fatih Keskin

Necmettin Erbakan Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Konya
B-30 Kraniovertebral Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Prof. Dr. Füsün Saygılı

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Endokrinoloji ABD, İzmir
A-9 Nöroendokrinoloji

Doç. Dr. Gökmen Kahiloğulları

Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-6 Kafa Kaidesi Meninjiomlarında Transnazal Endoskopik Cerrahi

Uzm. Dr. Gönül Güvenç

Katip Çelebi Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
A-4 Nörogenetik

Uzm. Dr. Gülay Girgin Biçeroğlu

Tepecik E.A.H. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir
A-5 Nöroanestezi

Yard. Doç. Dr. Hacı Kaymaz

Ahi Evran Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Kırşehir
B-33 Spinal Vasküler Lezyonlara Yaklaşım

Doç. Dr. Hakan Hanımoğlu

Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-1 Anterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım

Dr. Hatice Davran

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
A-5 Nöroanestezi

Uzm. Dr. Hüseyin Biçeroğlu

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
A-5 Nöroanestezi
A-24 Periferik Sinir Sistemi Cerrahisi

Doç. Dr. Hüseyin Hayri Kertmen

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara
B-5 3.Ventrikül Lezyonlarına Yaklaşım

Yard. Doç. Dr. İdris Altun

Sütçü İmam Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, K.maraş
B-32 Torakolomber Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Uzm. Dr. İhsan Doğan

Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-15 Juguler Foramen Kitlelerine Yaklaşım

Doç. Dr. Koray Özduman

Acıbadem Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-10 Gliom Moleküler Biyolojisi

Uzm. Dr. Mahmut Çamlar

Tepecik E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
A-6 Nöroembriyoloji

Yard. Doç. Dr. Mehmet Fatih Erdi

Necmettin Erbakan Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Konya
B-13 Atrium ve Periatrinal Lezyonlara Yaklaşım

Uzm. Dr. Mehmet Ozan Durmaz

Bozyaka E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
B-29 Deformite ve Yaşlanan Omurgaya Enstrümantasyon Felsefesi

Uzm. Dr. Mehmet Töngel

Memorial Sağlık Grubu, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
A-15 Fonksiyonel Nöroşirürji

Doç. Dr. Melih Bozkurt

Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-2 Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım

Doç. Dr. Mevci Özdemir

Pamukkale Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Denizli
B-19 Orta Kafa Kaidesi ve Sfenoid Kanat Yaklaşımları

Uzm. Dr. Muhammed Fatih Sarı

Balıkesir Devlet Hastanesi Nöroşirürji Kliniği, Balıkesir
B-21 Ağrının Cerrahi Tedavisi

Uzm. Dr. Murat Aydın

Bozyaka E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
B-29 Deformite ve Yaşlanan Omurgaya Enstrümantasyon Felsefesi

Dr. Murat Zaimoğlu

Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-2 Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım

Yard. Doç. Dr. Mustafa Golen

Mevlana Üniversitesi Nöroşirürji Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Konya
B-25 İntraoperatif Monitorizasyon Teknikleri

Dr. Mustafa Korucu

Pamukkale Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Denizli
B-19 Orta Kafa Kaidesi ve Sfenoid Kanat Yaklaşımları

Prof. Dr. Necmettin Pamir

Acıbadem Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-10 Gliom Moleküler Biyolojisi

Uzm. Dr. Nehir Ceylan

Sakarya Üniversitesi İç Hastalıkları ABD, Adapazarı
B-23 Beyin ve Omurga Kist Hidatiği Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı

Uzm. Dr. Nilüfer Özdemir Kutbay

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Endokrinoloji ABD, İzmir
A-9 Nöroendokrinoloji

Doç. Dr. Osman Fikret Sönmez

Tepecik E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
B-22 Dev Anevrizmalar ve By-pass Teknikleri

Uzm. Dr. Rafet Özay

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara
A-25 Nöroşirürji Tarihinde Kilometre Taşları

Uzm. Dr. Rahşan Kemerdere

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-20 Orbita Patolojilerine Yaklaşım

Uzm. Dr. Ramiz Ahmedov

MTN Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Bakü
B-21 Ağrının Cerrahi Tedavisi
A-8 Klinik Elektrofizyolojinin Temelleri

Dr. Rauf Nasırov

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İzmir
A-24 Periferik Sinir Sistemi Cerrahisi

Yard. Doç. Dr. Sercan Göde

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ABD, İzmir
A-27 Kulak Burun Boğaz ve Temporal Kemik Cerrahisi

Uzm. Dr. Serhat Baydın

University of Florida, McKnight Brain Institute, Department of Neurosurgery, Florida, USA
B-3 İntrakranial Venöz Sistem ve Cerrahi Yaklaşımlar

Uzm. Dr. Serkan Ertugay

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi ABD, İzmir
B-35 Omurga Cerrahisinde Vasküler Yaralanmalar

Uzm. Dr. Şeyma Çiftçi

Ağrı Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ağrı
A-13 Klinik Nöroloji

Uzm. Dr. Tahsin Ülgen

Bozyaka E.A.H. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
A-26 Biyomekanik

Yard. Doç. Dr. Tibet Kaçıra

Sakarya Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Adapazarı
A-22 Nöroplastisite ve Nörorehabilitasyon

Yard. Doç. Dr. Ulaş Yener

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, İstanbul
B-14 Far Lateral Yaklaşım ve Foramen Magnum Kitleleri

Uzm. Dr. Ümit Eroğlu

Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara
B-7 4.Ventrikül ve Beyinsapı Lezyonlarına Yaklaşım

Uzm. Dr. Ümmü Serpil Sarı

Balıkesir Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği
A-8 Klinik Elektrofizyolojinin Temelleri

Yard. Doç. Dr. Yaşar Karataş

Necmettin Erbakan Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Konya
B-24 Omurga Tüberkülozuna Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı

Doç. Dr. Yeşim Akbalık Ertan

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji ABD, İzmir
A-11 Nöropatoloji

Yard. Doç. Dr. Ziya Asan

Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Kırşehir
A-1 Nöroşirürjikal Muayene Esasları
B-33 Spinal Vasküler Lezyonlara Yaklaşım

A. GENEL BİLGİLER

Ulusal Nöroşirürji programları uzmanlık sınavları, ulusal ve uluslararası Nöroşirürji yazılı ve sözlü Board sınavlarına yönelik

1. Nöroşirürjikal Muayene Esasları	1
<i>Dr. Ziya Asan</i>	
2. Nörobiyokimyasal Mekanizmalar	19
<i>Dr. Bilgehan Solmaz</i>	
3. Nörofarmakoloji	29
<i>Dr. Ali Rıza Ertürk</i>	
4. Nörogenetik	51
<i>Dr. Gönül Güvenç</i>	
5. Nöroanestezi	71
<i>Dr. Hatice Davran, Dr. Hüseyin Biçeroğlu, Dr. Gülay Girgin Biçeroğlu</i>	
6. Nöroembriyoloji	89
<i>Dr. Mahmut Çamlar</i>	
7. Nörofizyoloji	97
<i>Dr. Burçak Söylemez</i>	
8. Klinik Elektrofizyolojinin Temelleri	105
<i>Dr. Ümmü Serpil Sarı, Dr. Ayşin Kısabay, Dr. Ramiz Ahmedov</i>	
9. Nöroendokrinoloji	127
<i>Dr. Füsun Saygılı, Dr. Nilüfer Özdemir Kutbay</i>	
10. Nörobilimde Popüler Konular	145
<i>Dr. Emre Durdağ</i>	
11. Nöropatoloji	157
<i>Dr. Yeşim Akbalık Ertan</i>	
12. Onkolojik Nöroradyoloji	167
<i>Dr. Cenk Eraslan</i>	
13. Klinik Nöroloji	177
<i>Dr. Şeyma Çiftçi, Dr. Ayşe Güler</i>	
14. Spinal Cerrahi	219
<i>Dr. Evren Sandal</i>	
15. Fonksiyonel Nöroşirürji	261
<i>Dr. Mehmet Töngel, Dr. Ersoy Kocabiçak</i>	
16. Epilepsi Cerrahisi	281
<i>Dr. Barış Küçükyörük</i>	

17. Nörovasküler Cerrahi	287
<i>Dr. Emre Çalışkan</i>	
18. Girişimsel Nöroradyoloji	347
<i>Dr. Celal Çınar</i>	
19. Pediatrik Nöroonkoloji	375
<i>Dr. Elif Bolat</i>	
20. Nöroonkoloji	381
<i>Dr. Ali Akay</i>	
21. Nörotravmatoloji	417
<i>Dr. Ender Köktekir</i>	
22. Nöroplastisite ve Nörorehabilitasyon	431
<i>Dr. Tibet Kaçıra</i>	
23. Nöroşirürji'de Enfeksiyonlar	435
<i>Dr. Burak Karaaslan</i>	
24. Periferik Sinir Sistemi Cerrahisi	453
<i>Dr. Rauf Nasırov, Dr. Hüseyin Biçeroğlu</i>	
25. Nöroşirürji Tarihinde Kilometre Taşları	461
<i>Dr. Rafet Özay, Dr. Betül Yaman</i>	
26. Biyomekanik	467
<i>Dr. Tahsin Ülgen</i>	
27. Kulak Burun Boğaz ve Temporal Kemik Cerrahisi	479
<i>Dr. Sercan Göde</i>	

Cilt 2

B. ÖZEL CERRAHİ PATOLOJİLER, BÖLGELER VE ÖNEMLİ ULAŞIM YOLLARI

Ulusal ve uluslararası Nöroşirürji sözlü Board sınavlarına ve Nöroşirürji Doçentlik sınavına yönelik

1. Anterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım	491
<i>Dr. Hakan Hanımoğlu</i>	
2. Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım	503
<i>Dr. Murat Zaimoğlu, Dr. Melih Bozkurt</i>	
3. İntrakranial Venöz Sistem ve Cerrahi Yaklaşımlar	515
<i>Dr. Serhat Baydın</i>	
4. Arteriovenöz Malformasyonlara Yaklaşım	523
<i>Dr. Cihan İşler</i>	
5. 3.Ventrikül Lezyonlarına Yaklaşım	529
<i>Dr. Çağhan Töngge, Dr. Hüseyin Hayri Kertmen,</i>	
6. Kafa Kaidesi Meninjiomlarında Transnazal Endoskopik Cerrahi	539
<i>Dr. Gökmen Kahiloğulları, Dr. Eyyub S.M. Al-Beyati</i>	

7. 4.Ventrikül ve Beyinsapı Lezyonlarına Yaklaşım	549
<i>Dr. Ümit Eroğlu</i>	
8. Sellar ve Parasellar Lezyonlara Yaklaşım ve Hipofiz Adenomları	555
<i>Dr. Burak Çabuk</i>	
9. Köşe Cerrahisi ve Akustik Nörinoma Yaklaşım	563
<i>Dr. Alp Özgün Börcek</i>	
10. Gliom Moleküler Biyolojisi	577
<i>Dr. Koray Özdoğan, Dr. Necmettin Pamir</i>	
11. Pineal Bölge Lezyonlarına Yaklaşım	595
<i>Dr. Akın Akakın</i>	
12. Mezial Temporal Lezyonlara Yaklaşım	603
<i>Dr. Barış Küçükyürük</i>	
13. Atrium ve Periatrinal Lezyonlara Yaklaşım	607
<i>Dr. Mehmet Fatih Erdi</i>	
14. Far Lateral Yaklaşım ve Foramen Magnum Kitleleri	613
<i>Dr. Ulaş Yener</i>	
15. Juguler Foramen Kitlelerine Yaklaşım	621
<i>Dr. İhsan Doğan</i>	
16. Meningiomalar	633
<i>Dr. Bora Güner, Dr. Abdullah Karakoç</i>	
17. İnsula ve İnsular Lezyonlara Yaklaşım	649
<i>Dr. Erkin Özgiray</i>	
18. Ön Kafa Kaidesi Cerrahi Yaklaşımları	653
<i>Dr. Dilek Arslan</i>	
19. Orta Kafa Kaidesi ve Sfenoid Kanat Yaklaşımları	667
<i>Dr. Mustafa Korucu, Dr. Mevci Özdemir</i>	
20. Orbita Patolojilerine Yaklaşım	677
<i>Dr. Rahşan Kemerdere</i>	
21. Ağrının Cerrahi Tedavisi	685
<i>Dr. Muhammed Fatih Sarı, Dr. Ramiz Ahmedov</i>	
22. Dev Anevrizmalar ve By-pass Teknikleri	733
<i>Dr. Osman Fikret Sönmez</i>	
23. Beyin ve Omurga Kist Hidatiği Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı	745
<i>Dr. Davut Ceylan, Dr. Nehir Ceylan</i>	
24. Omurga Tüberkülozuna Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı	751
<i>Dr. Yaşar Karataş</i>	
25. İntraoperatif Monitorizasyon Teknikleri	761
<i>Dr. Mustafa Golen</i>	
26. Chiari Malformasyonları, Teoriler, Siringomiyeli ve Cerrahi Teknikler	767
<i>Dr. Alaattin Yurt</i>	

27. Üst Servikal Travmalara Yaklaşım	779
<i>Dr. Erdinç Özek</i>	
28. Servikal Spondilotik Miyelopatiye Yaklaşım	785
<i>Dr. Cezmi Çağrı Türk</i>	
29. Deformite ve Yaşlanan Omurgaya Enstrümantasyon Felsefesi	799
<i>Dr. Mehmet Ozan Durmaz, Dr. Murat Aydın</i>	
30. Kraniovertebral Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım	811
<i>Dr. Fatih Keskin</i>	
31. Servikotorasik Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım	821
<i>Dr. Ceren Kızmazoğlu</i>	
32. Torakolomber Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım	829
<i>Dr. İdris Altun</i>	
33. Spinal Vasküler Lezyonlara Yaklaşım	841
<i>Dr. Ziya Asan, Dr. Hacı Kaymaz</i>	
34. Dejeneratif Disk Hastalığına Yaklaşım	849
<i>Dr. Arsal Acarbaş</i>	
35. Omurga Cerrahisinde Vasküler Yaralanmalar	857
<i>Dr. Serkan Ertugay</i>	
36. Sakral ve Lumbosakral Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım	865
<i>Dr. Emrah Akçay</i>	
37. DSÖ 2016 Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması ve Değişiklikler	879
<i>Dr. Ali Akay</i>	

Önsöz



Nöroşirürji üst düzey cerrahi ve dahili bilgi gerektiren teknik bir uzmanlıktır. Özellikle Serebral yaklaşımlar ve Kafa Tabanı yaklaşımları çok hassas planlama, dikkat ve teknik gerektirir. Nöroşirürjinin temel prensipleri bu yaklaşımlarda da geçerlidir. Doğru fizik muayene, iyi alınmış bir hikaye, uygun görüntüleme yöntemleriyle cerrahi riskleri minimize edecek bir preoperatif hazırlık, güvenilir bir preoperatif anestezi hazırlığı, ameliyat stratejisinin belirlenmesi ve farklı cerrahi olasılıklara hazırlanılması, mükemmel bir pozisyon ve ameliyathane hazırlığı, cerrahi ekip motivasyonunun sağlanması ve görev dağılımının netleştirilmesi, hemostaz ve manüplasyonlarda serebral dokuya ve nörovasküler yapılara maksimum saygı, dikkatli postoperatif takip cerrahi başarıyı arttıracaktır. Bütün bunlara ek olarak cerrahi alan ile ilgili tüm anatomik yapıların bilinmesi, varyasyonların öngörülmesi, biyokimyasal süreçlere hakim olunması, güncel nörobilimsel gelişmelerin takip edilmesi, temel cerrahi yaklaşımlar ile ilgili yeterli ama kapsamlı bir bilgi birikimine sahip olunması gerekmektedir.

Serinin ilk kitabı Nöroşirürji pratiğinde önemli yer tutan Omurga'nın temel anatomik yapı taşlarını ve değişik cerrahi ulaşım yollarındaki anatomik yapıların özelliklerini tablolar, çizimler ve konu anlatımlarıyla kısaca özetleyen "OMURGA'NIN CERRAHİ ANATOMİSİ" ve serinin ikinci kitabı "BAŞ BOYUN VE BEYİNİN NÖROŞİRÜRJİKAL ANATOMİSİ" İntertıp Kitabevi tarafından basılmıştır. Serinin dördüncü ve son kitabı "FONKSİYONUN NÖROŞİRÜRJİKAL ANATOMİSİ" ise basım aşamasındadır.

Serinin üçüncü kitabı NÖROŞİRÜRJİ YETERLİK SINAVINA HAZIRLIK, Nöroşirürji Uzmanlık Sınavlarına, Ulusal ve Uluslararası Yazılı ve Sözlü Board Sınavlarına, Doçentlik Yazılı ve Sözlü Sınavlarına Hazırlık aşamasında kapsayıcı, detaylı ama bir o kadar da yalın ve özetleyici özellikte, daha çok Tablo ve Spot Bilgi ağırlıklı olarak dizayn edilmiştir.

Türkiye'nin önde gelen Eğitim ve Araştırma Kliniklerinin ve Üniversite Hastanelerinin değerli Uzman, Yardımcı Doçent ve Doçentlerinin hazırladığı bu önemli kaynak ile özellikle Uzmanlık Sınavı, Doçentlik Sınavı ve Ulusal Uluslararası Sözel Yeterlik Sınavlarına yönelik yoğun ama özetleyici vasıfta bilgiler derlenmiştir. Hiç kuşku yok ki kitabımız bir textbook veya bir temel kaynak kitabı değildir ancak alanında tecrübeli ve bahsi geçen sınavlara ya hazırlanmakta olan, ya da henüz bu sınavları başarıyla geçmiş ya da bu sınavları başarıyla düzenleyen komisyonlarda görev almış deneyimli Hocalarımız tarafından yazılmış olan bu kitabın Türk Nöroşirürjisindeki önemli bir eksikliği gidererek, meslektaşlarımıza katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Uzm. Dr. Hüseyin Biçeroğlu

Prof. Dr. Murat Hancı

Nöroşirürji Yeterlik Sınavına Hazırlık

Editörler:
Uzm. Dr. Hüseyin BİÇEROĞLU
Prof. Dr. Murat HANCI

1

Nöroşirürjikal Muayene Esasları

Dr. Ziya ASAN

Dikkatlice yapılmış bir nörolojik muayene, hastanın yönetimi için ilk önemli basamaktır. Bu süreçte elde edilen sonuçlar ile;

- 1- Nörolojik bir problem var mıdır?
- 2- Eğer bir hastalık var ise bu hastalığın lokalizasyonu nerededir?
- 3- Lezyona sebep olan patolojik olayın kaynağı nedir
- 4- Mevcut veriler ışığında patolojinin adı nedir?

...sorularına yanıt aranmaya çalışılır. Elde edilen veriler ışığında da çoğu zaman gerekli olan tetkik yöntemlerine başvurularak lezyon hakkında detaylı bilgiler edinilmeye çalışılır. Elde edilen veriler sonucunda da tedavi sürecine geçilir ve uygulanabilecek tedavi yöntemi kararlaştırılmaya çalışılır.

Nörolojik değerlendirme iki ana basamaktan oluşur. İlk basamak hastalığın hikyesidir ve yakınmanın ne zaman başladığı, vücudun hangi bölgesinde rahatsızlığa yol açtığı, rahatsızlığın seyri, ne zaman şikayetlerin arttığı, hastanın yakınlarında da benzer yakınmaların olup olmadığı, yakınmaların nasıl seyrettiği vb. sorulara yanıt aranmaya çalışılır. Elde edilen yanıtlar çoğu zaman oldukça geniş olan teşhis grubunun daraltılmasına yardımcı olmakla birlikte, yapılacak olan nörolojik muayene süresini daha kısa tutmak ve hatta muayene esnasında dikkat edilecek bulgulara daha fazla odaklanmayı sağlamaya yeterlidir. Bu sonuçlar aynı zamanda istenebilecek tetkiklerin sayısını da sınırlayacak ve hatta gereksiz tetkik istemlerini azaltarak zaman ve maliyet açısından kazanıma sebep olabilecektir.

Yakınmaların dinlenmesi yani hikaye süreci aslında sadece sorulara alınan cevapların değerlendirilmesini değil, eşzamanlı olarak hastanın izlenmesini de gerektirir. Daha doğrusu, hastalığın hikyesinin dinlenmesi esnasında muayenenin inspeksiyon kısmı da başlamaktadır. Hastanın yakınmaları hakkında verdiği cevapların içeriği, bu esnadaki tavır, mimik ve davranışları bile teşhis açısından yönlendirici bilgiler edinmemizi sağlamaktadır. Hastanın konuşma şekli, duruş pozisyonu, hareketleri, ekstremitelerini hareket ettirme şekli bile çoğu zaman çok detaylı anamnez alınmadan ve hatta ileri tetkikler yapılmadan bile teşhis koymaya yardımcı olabilmektedir.

Genel olarak yakınmalar hakkında bilgi edinilirken, sorulan sorular belli başlıklar altında ortaya çıkmaktadır. Genel nörolojik yakınmalar ile birlikte elde edilen veriler ışığında daha spesifik hastalık grubuna ait sorular şekillenmeye başlar. Halsizlik, baş dönmesi, ekstremitelerde hareketlerinde bozukluk, baş dönmesi vb yakınmalar, doğrudan sinir sistemi ile ilgili yakınmalar olabileceği gibi; diğer sistemlere ait hastalıkların ortaya çıkardığı semptomlar da olabilir. Doğru sorulacak sorulara alınan yanıtlar ile öncelikle yakınmaların sinir sistemi ile ilgili olup olmadığı anlaşılmaya çalışılmaktadır. "Kollarımda ve bacaklarımda kuvvet kaybı ortaya çıkmaya başladı" şeklinde yakınmalarından bahsetmeye çalışan bir hasta aslında gerçekten tetraparezi bulgularını değil de, anemiye bağlı halsizlik yakınmasından bahsediyor olabilir.

Aynı şekilde tetraparezi bulguları ortaya çıkmış bir hasta da yakınmalarını halsizlik olarak yorumlayabilir. Çoğu zaman hastalar tarafından duyulmuş veya bilimsel olmayan kaynaklardan edinilmiş eksik bilgiler ışığında anlatılan ve hatta teşhisi bile önceden hasta tarafından düşünülmüş, yapılması istenen tetkiklerin bile hasta tarafından önceden planlanmış olduğu hasta grubu, hekimi doğrudan yönlendirici olmamalıdır. Bu sebeple, sadece yakınmaların hikayesinin alınması ve muayenenin eksik bırakılması hekimi de yanlış yönlendirebilecek; gerekmediği halde ileri tetkik isteminde bulunularak zaman ve maliyet kaybına yol açılabilecektir.

NÖROLOJİK ÖYKÜ

Nörolojik öykü esnasında, muayene aşamasına geçilmeden önce önemli veriler elde edilebilir ve bazen muayenede tespit edilemeyen bulgular ile de ön tanı koyabilmek mümkün olabilir veya istenecek tetkikler önceden belirlenebilir.

Genel olarak öykü alma aşamasında bir takım semptomlar sorgulanır ve bu semptomların türü, seyri, şiddeti, ailede olup olmadığı vb veriler ön tanı aşamasında yardımcı olur. Eşlik eden semptomların olup olmadığının sorgulanması tamamen hastanın anlatımına bırakılmamalı, olası ön tanı arasında ayırıcı tanının yapılabilmesi için, eşlik edebilecek semptomlar sorgulanmalıdır.

Genel Semptomlar:

Baş ağrısı:

Baş ağrısının ne zaman ortaya çıktığı, şiddeti, ne kadar sürdüğü, eğer varsa ağrıyı başlatan sebep, ağrının lokalizasyonu, ailesinde benzer baş ağrısı yakınmasının olup olmadığı sorgulanmalıdır.

İlk kez ve akut ortaya çıkan baş ağrısı, sekonder baş ağrısını düşündürür. Aynı şekilde 10 yaş öncesi veya 50 yaş sonrasında ortaya çıkan baş ağrıları da büyük olasılıkla sekonder baş ağrısı olarak düşünülmeli ve primer patolojiyi ortaya koymak için daha dikkatli bir inceleme yapılmalı ve sorgulanmalıdır. Fakat tipik primer baş ağrısı tariflemeleri, sekonder baş ağrısı olasılığını ortadan kaldırmaz.

Ani başlayan ve yırtılır tarzda bir baş ağrısı, subaraknoid kanamayı düşündürülebilir. Subaraknoid kanama için tipik olarak tanımlanan “hayatındaki en şiddetli baş ağrısı bu mudur?” sorusunun alınacak olumlu yanıt, öncelikle subaraknoid kanama ön tanısını düşündürürken; ağrının bu derece şiddetli olması subaraknoid kanama tanısı için mutlak şart değildir.

Aynı şekilde ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı eğer bilinen bir malign hastalık hikayesi varsa intrakranial metastatik veya ileri evre intrakranial bir tümörün kanaması ile de ortaya çıkabilir. Meningeal irritasyon bulgularının olup olmadığı incelenerek ön tanı profili daraltılabilir. Aynı şekilde hastanın yaş profiline göre intrakranial vasküler patolojilere ait kanamalar da intrakranial kanama sonucunda baş ağrısı yakınması ile prezente olabilir.

Yakın süreçte geçirilmiş kafa travması hikayesi, hastanın baş ağrısını tariflemeyen önce büyük olasılıkla bahsedeceği ilk veri olacaktır. Travmatik intrakranial kanama sonrasında artmış intrakranial basınca (KIBAS) ait baş ağrısı yakınması ile birlikte kusma yakınması da mevcut olabilir. Özellikle ileri yaştaki hasta grubunda baş ağrısı sorgulanırken, birkaç hafta içerisinde geçirilmiş hafif dereceli de olsa kafa travması hikayesi sorgulanmalıdır. Bu yaş grubunda atrofik beyin dokusu nedeniyle ortaya çıkabilecek kronik subdural kanama olasılığı daha yüksektir. Ayrıca bu grup hastalarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı antiagregan ilaç kullanım oranı da daha fazla olup, kronik subdural kanama için risk altında oldukları akıld tutulmalıdır. Bu grup hastalarda kronik subdural kanama teşhisi radyolojik tetkikler sonrasında ortaya konmuş olmasına rağmen baş ağrısı yakınmasının mutlaka eşlik etmeyebileceği de unutulmamalıdır.

Spinal cerrahi, lomber ponksiyon veya spinal anestezi sonrasında da dura materden beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçığına bağlı olarak ortaya çıkan intrakranial hipotansiyon tablosu da baş ağrısı sebebi olabilmektedir. Bu tarz baş ağrısı, BOS kaçığını arttırması nedeniyle hasta ayaktayken daha fazla olmaktadır. Özellikle spinal anestezi sonrasında baş ağrısı yakınması ile oldukça sık karşılaşılmaktadır. Hidrasyon, kafein ve kafein içeren medikasyonlar ile çoğunlukla baş ağrısı yakınmasının düzeldiği görülmekle birlikte, nadir de olsa intrakranial hipotansiyon nedeniyle subdural kanama ile de karşılaşılabilmek mümkündür.

Menenjit ve ensefalit, sekonder baş ağrısına neden olan enfeksiyöz nedenlerdir. Baş ağrısı ile birlikte enfeksiyöz bulgular da eşlik eder. Nörolojik muayenede ense sertliği, fotofobi, kusma ve bilinç bozukluğu da tespit edilir. Ensefalit daha ağır bir klinik tablo olup bilinç bozukluğu ve nörolojik defisitler de mevcuttur ve hasta baş ağrısını tanımlayamayacak kadar ağır tabloda olabilir.

Serebral venöz tromboz sanıldığından çok daha yaygın olup baş ağrısı en sık karşılaşılan, bazen de yegane semptomudur. Olguların büyük bir kısmında eşlik eden nörolojik bir semptom da vardır. Kavernöz sinüs trombozunda frontal baş ağrısı ana semptomdur. Akut olgularda kemozis, proptozis ve oftalmopleji eşlik eder.

Primer baş ağrısı nedenleri incelenecek olursa;

Sıklıkla bir baş yarısında ve fronto-temporal bölgede ve göz etrafında belirli, zonklayıcı tarzda ve çoğunlukla bayan hastalarda ayda birkaç kez tekrarlayan ve dönemsel olarak ortaya çıkan baş ağrısı migren (auralı veya aurasız) ağrısını düşündürür. Çikolata, şarap ve beyaz peynir tüketimi ve ışıklı ortamda ağrının arttığının öğrenilmesi tanıyı güçlendirir.

Ağrının sürekli aynı baş yarımında ve gün içinde çok sayıda tekrarlayan 10-15 dakika süreli ataklarının olması hemikranio kontünya tanısını düşündürür.

Primer baş ağrıları içerisinde en sık görüleni olan Gerilim tipi baş ağrılarında ağrı kronik seyirli olup, künt tarzda, hafif veya orta şiddetli, sıklıkla oksipital ve frontal bölgede veya bant şeklinde başı sarar özellikte lokalizasyon gösterir.

Küme baş ağrısında tek taraflı ve göz çevresinde şiddetli batma ve oyulma tarzında çok şiddetli baş ağrısı ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla erkeklerde görülür. Ataklar kısa sürelidir ve ataklar esnasında sıklıkla göz yaşarması, konjuktival kızarıklık ve burun akması gibi otonom bulgular eşlik eder.

Gün içinde birkaç saniye süren fakat çok şiddetli olan, diş fırçalama gibi aktiviteler ile ortaya çıkabilen ağrılar, trigeminal nevralsi ağrısını düşündürür.

Hipertansiyon, sinüzit, anemi vs gibi nörolojik ve nöroşirürjikal olmayan hastalıklar da baş ağrısı ile prezente olabilir.

Kötü ilaç kullanım alışkanlığına bağlı olarak da baş ağrısı yakınması ile sık karşılaşılır. Kronik baş ağrısı yakınması olan ve analjezik, kafein ve ergo bileşikler içeren ilaçların düzensiz ve yanlış kullanımı da çoğunlukla kronik baş ağrısı nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Baş Dönmesi:

Kişinin etrafındaki objelere göre veya etrafındaki objelerin kendine göre hareket etmesi hissidir. Tıbbi karşılığı vertigodur. Bunun dışındaki baş dönmesi hissi için vertigo kelimesi kullanılmamalıdır. Hastaların kendini kötü hissetmesi, dengesizlik ve bulantı hissini baş dönmesi olarak tanımlamasıyla sıklıkla karşılaşılmaktadır ve bu yakınmalar gerçek vertigo olarak adlandırılmamalıdır. Kimi zaman alt ekstremitedeki motor fonksiyon kaybı da dengesiz yürüme ile sonuçlanabileceğinden hastalar tarafından dengesizlik ve hatta vertigo olarak tariflenebilmektedir. Yanlış tanımlamalar nedeniyle farklı semptomların gerçek vertigodan ayırt edilmesi gerekir.

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo; iç kulak içindeki kristallerin baş hareketleri ile yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkar ve hastalar sıklıkla sabah yataktan kalktıkları zaman semptomların daha şiddetli olduğunu tarifler. Başın hızlı hareket etmesi sonrası nistagmusun ortaya çıkması ile tanı konulur.

8. kranial sinirin viral enfeksiyonu sonrası ortaya çıkan baş dönmesi yakınmaları, vestibüler norit ile ilgilidir. Baş dönmesi yakınması uzun süreli olup yakınmalar saatler ve günlerce devam edebilir.

Meniere sendromunda salyangoz içindeki sıvı basıncının artışına bağlı olarak baş dönmesi ortaya çıkar ve sıklıkla çınlama ve yüksek frekanslı sesleri iyi duyamama yakınması da baş dönmesi yakınmasına eşlik etmektedir.

Serebrovasküler olaya bağlı tanımlanan baş dönmesi yakınması sıklıkla ani başlangıçlıdır ve çift görme, baş ağrısı, hemiparezi ve bilinç kaybı gibi bulgular sıklıkla baş dönmesi yakınmasından daha baskın olarak ortaya çıkar.

Serebellar veya serebello-pontin aç kitleleri de baş dönmesine yol açabilir. Yakınmalar sürekli ve kitlenin büyümesi ile yakınmalarda artış tariflenir. Çoğunlukla baş dönmesi yakınması ile birlikte, baş ağrısı, iştih kaybı, çift görme gibi ek nörolojik yakınmalar da eşlik eder.

Multipl Skleroz (MS) veya sinir sisteminin diğer enflamatuvar hastalıkları da baş dönmesi benzeri yakınmalara yol açabilir. Fakat baş dönmesi olarak tariflenen yakınmalar çoğunlukla dengesizlik veya motor hareketlerde beceriksizlik olarak ortaya çıkar.

Epilepsi:

Parsiyel epileptik nöbetler hasta tarafından tam olarak tariflenebilirken generalize nöbetler için nöbeti gören hasta yakınından nöbetin tariflenmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Yeni ortaya çıkan veya tip değiştiren epileptik nöbetler primer nedenin detaylı araştırılması açısından uyarıcı olmalıdır. Özellikle düşük gradeli glial tümörler, KIBAS'a ait bulgular ortaya çıkmadan sadece epileptik nöbetler ile prezente olabilirler.

Hastalar tarafından hipotansif bayılma atakları veya metabolik hastalıklara bağlı ortaya çıkan ataklar epileptik atak olarak tariflenebilir. Bu sebeple epileptik atak olarak tariflenen durumların dikkatlice sorgulanması ve varsa diğer hastalık durumlarının mutlaka sorgulanması ve ayırıcı tanının yapılması gerekir.

Günümüzde gelişen tanı yöntemleri sayesinde, semptomatolojinin de çok çeşitlilik göstermesi nedeniyle epileptik ataklar için çok sayıda sınıflandırma yapılmıştır. İlk tanı konulmaya çalışıldığı esnada öncelikle atakların gerçekten epileptik atak olup olmadığı ortaya konmalı ve sonrasında da ileri tetkik yöntemlerinden de faydalanılarak alt tipin belirlenmesi amaçlanmalıdır. Bu sebeple öncelikle nöbetin generalize olup olmadığı ile hastalığın hikayesi sorgulanmaya başlanmalıdır. Fokal epileptik ataklar sıklıkla beyinde belirli bir alandaki odağı göstereceğinden dolayı çoğunlukla primer bir hadiseyi işaret eder.

Bilinç kaybı, bayılma benzeri ataklar, titreme, düşme, ani dalgalılık halleri, nefes darlığı ve düzensizlikleri, idrar kaçırma, aşırı tükürük salgılanması, halüsinasyonlar...vb epileptik nöbetin semptomları olabilir. Semptomların hepsinin olması şart değildir.

Buraya kadar olan bölümlerde, hasta hikayesine göre ön tanıları irdelenmeye çalışılmış; muayene ile ilgili olan diğer bulgular, Nörolojik Muayene başlığı altında anlatılmıştır.

Nörolojik Muayene

Nörolojik ömuayene, hastanın semptomlarına göre farklı başlıklar altında değerlendirilebilir ve semptomatolojiye göre de nörolojik muayenenin belli başlıkları üzerinde daha fazla yoğunlaşılabilir.

Genel olarak nörolojik muayene şu başlıklar altında değerlendirilir:

1. Mental durumun değerlendirilmesi
2. Konuşma ve yüksek serebral fonksiyonların değerlendirilmesi
3. Kranial sinirlerin muayenesi
4. Ekstremiteler ve gövdenin muayenesi (Duruş-pozisyon, tonus, motor ve duyu değerlendirme, reflekslerin değerlendirilmesi, koordinasyon, yürüyüşün değerlendirilmesi)

1 - Mental Durum:

Hastanın ayrıntılı nörolojik muayenesinden önce mental durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu aşamada hastanın muayeneye koöpe olup olamayacağı ve hangi muayenelerin yapılabileceği hakkında da fikir sahibi olunabilir.

Mental durum değerlendirmesinde hastanın yaş, sosyo-kültürel durumu da dikkate alınmalı ve sorgulanması bu doğrultuda yapılmalıdır.

Bilincinin kapalı olduğu düşünülen bir hasta hakkında hikaye ile ilgili bilgi de edinilemiyorsa ve ön tanıyı kuvvetle destekleyecek bulgular saptanmamışsa (travma, yaralanma bulguları vb.) bilincin santral sinir sisteminin doğrudan etkilenmesi ile ilgili olup olmadığı araştırılmalıdır. Psikiyatrik bir konversiyon şüphesi akılda tutulmalıdır. Konversiyondaki bir hasta mümkün olduğunca hekimle iletişim kurmamak için gayret sarfedecektir. Bu sebeple konversiyon şüphesi düşünülen bir hasta ile göz teması kurulmaya çalışılabilir. Hastanın göz kapakları açılmaya çalışılır ve konversiyon olgularında hasta göz kapaklarını kapatmaya çalışır. Alkolle ıslatılmış bir pet hastaya solutulduğunda hasta irritasyonu farketmediği esnada pedi uzaklaştırmaya çalışacaktır.

Mental muayenede hastanın;

- bilinç düzeyi
- yer, zaman, kişi oryantasyonu
- hafıza
- psikolojik durumu
- halüsinasyon veya delüzyonların olup olmadığı araştırılmalıdır.

2 - Konuşmanın Değerlendirilmesi

Konuşma fonksiyonu için insanların %90'ında dominant hemisfer sol taraftadır (Görsel dikkatsizlik, ele verilen cismin tanınması ve iki nokta ayrımı ise non-dominant hemisferdedir). Konuşma değerlendirilmesinde; emirlerin yerine getirilmesi veya cisimlerin gösterilmesinin istenmesi, konuşulanı anlamayı; konuşmanın akıcılığının ve içeriğinin değerlendirilmesi spontan konuşmanın değerlendirmesini gösterir.

Başlıca 4 ana tip farklı konuşma bozukluğu olup, bu bozuklukların alt tipleri de tanımlanmıştır. Mutizm, afoni, dizartri ve disfazi bu 4 farklı konuşma bozukluklarıdır.

Mutizm: Hasta uyanık olmakla birlikte konuşma gayreti göstermemektedir. Anatomik olarak motor veya sensorial konuşma alanları etkilenmemiştir. Her iki frontal lobun medial yüzeyinin etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu klinik tablo, her iki anterior serebral arterin kanlanma alanının enfarktı sonucu (anterior komunikan arter anevrizmasının kanama sonrası vazospazmı ile ortaya çıkabilecek enfarkt) ortaya çıkabilir.

Afoni: Hastanın konuşma yetisi olmakla birlikte, vokal kord felci nedeniyle ses çıkaramaması durumudur. Hasta öksürebiliyorsa fakat konuşamıyorsa, vokal kord felcinden ziyade histeri tablosu düşünülmelidir.

Dizartri: Konuşmanın artikülasyonunun bozulduğu klinik tablodur. Konuşmanın içeriğinde ve ses volümünde bozukluk yoktur. Sarhoşvari konuşma olarak da tariflenebilir. Konuşma için gerekli anatomik yapılar arasında koordinasyon bozukluğu vardır. Çoğunlukla serebellar hastalıklar dizartriye neden olmakla birlikte, ekstrapiramidal sistem ve beyin sapı ile ilgili patolojiler de bu klinik tabloya sebebiyet verebilir.

Disfazi: Disfazinin 3 farklı tipi vardır. Motor, sensorial ve mikst tip disfazi olarak adlandırılırlar. Bu alt tipler, beyindeki motor ve sensorial konuşma alanlarına göre tariflendirilir.

Motor disfazi (Broca disfazisi): Dominant hemisferde inferior frontal girustaki Broca alanının etkilenmesi, motor disfaziye neden olur. Hasta konuşulanları ve okuyabildiklerini anlayabilmekle birlikte, söylemek istediklerini düzgün cümleler ile ifade edemez. Hasta, yaptığı konuşma bozukluğunun farkındadır. Konuşma esnasında sadece ana kelimeleri kullanır, kelimelere ekler ve tamlamalar ilave edemezler. Aynı zamanda yazma ve söylenenleri tekrarlama da bozuktur.

Sensorial Disfazi (Wernicke Disfazisi): Superior temporal girusun posterioru ve komşuluğundaki parietal lobda yer alan Wernicke alanının lezyonlarında ortaya çıkan konuşma bozukluğudur. Konuşmaları akıcı olmakla beraber anlamsızdır. Konuşma esnasında yaptıkları hataların farkında değildir. Konuşulanları anlayabilme ileri derecede bozuktur ve buna bağlı olarak isimlendirme, okuma ve yazma yetenekleri de bozuktur.

Mikst disfazi: Motor ve sensorial disfazinin birlikte görüldüğü tablodur. Dominant hemisferde Broca ve Wernicke alanlarının birlikte etkilenmesi sonrası ortaya çıkar.

Afazi: Konuşmanın tamamen kaybolması ve hiç konuşamama olarak ortaya çıkan klinik tablodur.

Aleksi: Yazılanları okuyamama ve anlayamamadır. Çoğunlukla yazamama (agrafi) ile birliktedir. Dominant hemisferde anguler girusa ait lezyonlarda görülür. Yine bu bölge lezyonu ile ortaya çıkan Gerstmann Sendromu'nda; parmak agnozisi, akalkuli (hesap yapma yeteneğinin kaybı), sağ-sol disoryantasyonu ve agrafta mevcuttur.

KRANIAL SINİRLERİN MUAYENESİ

1. N.Olfactorius
2. N.Opticus
3. N.Oculomotorius
4. N.Trochlearis
5. N.Trigeminus
6. N.Abdusens
7. N.Facialis
8. N.Vestibulocohlearis
9. N.Glossofaringeus
10. N.Vagus
11. N.Accessorius
12. N.Hipoglossus

1- N.Olfaktorius

Olfaktor sinir muayenesinde her bir burun deliği kapatılarak iritan olmayan maddelerle koku duyusu muayene edilir. Alkol, amonyak benzeri iritan maddeler, nazal mukozayı uyarak yanıtıcı olabilir. Koku alma duyusunun azalması hiposmi; kaybolması ise anosmi olarak adlandırılır.

Regio olfactoria adı verilen bölgede, olfaktor sinire ait her bir nöronun cilia adı verilen uzantıları sonlanır. Bu bölgedeki duyu reseptörleri aracılığıyla da koku duyusu bulbus olfactoriusa iletilir. Dolayısıyla, viral enfeksiyon gibi nedenlerle mukozanın ve siliaların etkilenmesi koku duyusunun algılanmasını bozabileceği gibi; regio olfactoria'dan bulbus olfaktorius'a uzanan kısımdaki tümöral hadiseler, anevrizmalar ve kafa travmaları da koku duyusunun bozulmasına veya kaybına yol açabilir. Gençlerde sıklıkla travmaya bağlı hadiseler koku duyusunun kaybına yol açarken erişkinlerde en sık neden viral enfeksiyonlardır. Frontobazal yerleşimli tümörler ve anterior komunikan arter anevrizması koku duyusunda kayba yol açabilen nöroşirürjikal hadiselerdir.

Koku duyusunun tek taraflı kaybı, koku duyusunun kontralateral liflerle karşı bulbus olfaktorius'a da ileti olması nedeniyle olası lezyonun lokalizasyonu açısından net fikir veremeyebilir. Ayrıca, koku duyusu ile ilgili olan gyrus parahippocampalis, uncus ve bu yapılara komşu bölgelerdeki anomaliler de koku duyusu ile ilgili bozukluklara yol açabilir ve bu hastalarda koku halüsinasyonları görülebilir.

2- N.Optikus

Optik sinir muayenesinde; görme keskinliği, görme alanı, ışık refleksi ve göz dibi değerlendirilir.

Görme keskinliği muayenesi her göz için ayrı ayrı yapılmalıdır. Yaklaşık 6 metre mesafeden Snellen kartı üzerindeki hastanın okuması istenir. Eğer görme keskinliği daha düşük seviyedeysse parmak sayma, el hareketlerini değerlendirme veya ışığı görüp göremediği sorgulanır. Optik siniri doğrudan etkileyen kitle lezyonları, demiyelinizan hastalıklar vb. görme keskinliğinde bozulmaya yol açabilir. Amorosis fugax adı verilen bulguda, retinal arterin kanlanmasının azalması söz konusudur ve tek taraflı geçici görme kaybı meydana gelir. Retinal arter, karotid internadan beslenir ve karotid internada akımın azalmasına neden olan hastalıklar bu tabloya yol açabilir.

Görme alanı konfrontasyon adı verilen test ile yapılır. Hasta ile karşılıklı oturularak hastanın kendi gözümüze bakması ve gözünü hareket ettirmemesi istenir. Bu esnada muayene eden ve hekimin karşılıklı olarak bakan birer gözü kapatılır. Gözlerin açık olduğu tarafta hekim periferden merkeze doğru elindeki bir objeyi yaklaştırarak hastanın objeyi gördüğü anı kendi görüş alanı arasında olup olmadığını değerlendirir. Bu muayene yöntemi ile görme alanındaki küçük alan defektleri tespit edilemeyebilir. Görme alanı defekti tespit edilmişse perimetri yapılarak görme alanı kaybının detaylı değerlendirilmesi gerekir.

Görme alanı defektleri, birbirinden farklı lokalizasyonlardaki patolojiler için farklı bulgular ile karşımıza çıkar. Optik sinirin nöroanatomik seyrinin hatırlanması, olası bir lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesi için önemlidir. Görme alanı defektlerini bu bilgiler ışığında açıklayacak olursak;

Optik sinir optik kanalı terk ettikten sonra kiazma optikum adı verilen çaprazı yapar ve optik traktus adını alarak devam eder. Optik sinirden kiazmaya kadar olan kısım, kiazma ve kiazma sonrasındaki patolojiler farklı görme alanı defektlerine yol açar. Optik sinirin kiazmaya kadar olan hasarında tam görme kaybı meydana gelir. Kiazma seviyesinde optik sinirin medial lifleri çapraz yaparak karşı tarafa geçerken lateral lifler aynı tarafta kalarak kiazma sonrasında optik traktus olarak devam eder. Optik sinirin medialdeki lifleri aynı tarafın lateralindeki görmeyi sağlar. Kiazma seviyesinde bir lezyon meydana gelmiş ve kiazma optikumu etkilemişse bu medialdeki lifler etkilenir ve bu seviyede çapraz yaptığından dolayı da temporal (lateral) tarafta görme alanı kaybına neden olur. Liflerin çapraz yapması nedeniyle de görme kaybı aslında karşı taraf ile ilgilidir. Bu seviyedeki lezyon her iki optik sinire ait lifleri de etkileyeceğinden dolayı bitemporal hemianopsi şeklinde bulgu verir. Kiazmayı etkileyebilecek lezyonlar da en sık hipofiz makroadenomu, kraniofarınjiom ve suprasellar menenjiomlarda karşımıza çıkar.

Kiazma sonrasında optik traktus, üst ve alt demetler olarak uzanarak kalkarin kortekse ulaşır. Optik traktus, kiazma seviyesindeki çaprazdan dolayı karşı tarafın lateral ve aynı tarafın medial alanını gören liflerini içerir. Bu nedenle optik traktusun üst demetini etkileyecek bir lezyon her iki tarafta alt görme alanı defektine neden olacaktır. Optik sinirin liflerinin medialdeki yarısı karşı tarafa geçip üst ve alt lifler olarak da ayrışmasından dolayı tekrar 2'ye bölünerek 1/4'lük görme alanı kaybına neden olacaktır. Optik traktus her iki optik sinire ait lifler içerdiğinden dolayı iki taraflı çeyrek görme alanı kaybına neden olacaktır bu da bilateral quadrantik anopsi olarak adlandırılır. Optik traktusun tamamı (üst ve alt lifler), optik radyasyon veya kalkarin korteksi etkilenen lezyonlar da, bir gözün temporal diğer gözün de nazal yarıyı iyi görmemesi ile sonuçlanan homonim hemianopsiye yol açar.

Göz dibi incelemesi, oftalmoskop ile yapılır. Kooperasyon sağlanamayan hastalarda midriatiklerin kullanılması göz dibi incelemesini kolaylaştırır. Göz dibi incelemesinde, optik sinirin göz dibiye terk ettiği papilla adı verilen alan izlenmelidir. Papilla içinde göze giren ve çıkan

retinada seyreden damarlar incelenir. Normal bir papillanın sınırları net bir şekilde retinadan ayırt edilebilir. Nöroşirürjikal açıdan gözdibi incelemesi en sık KIBAS'a bağlı papil ödeminin tespit edilmesi amacıyla yapılır. KIBAS olgularında, gözdibi incelemesinde papilla sınırlarının silindiği, papillanın retinaya göre daha kabarık olduğu ve bu bölgede normalde görülmesi gereken retinal arter ve venlerin ödem nedeniyle yer yer seçilemediği tespit edilir.

Işık refleksi muayenesi, 3. kranial sinir olan n.oculomotorius'un işlevi ile de ilgili olmasından dolayı 3. kranial sinir muayenesi bölümünde açıklanacaktır.

3,4,6. Sinirler : N.Oculomotorius, N.Trochlearis ve N.Abducens

3,4 ve 6. kranial sinirler, ekstraokuler kasların inervasyonunu sağlamaları sebebiyle birlikte değerlendirilmelidir. Okulomotor sinirin ekstraokuler kasların inervasyonu dışında da fonksiyonları vardır.

3. N. Oculomotorius

Okulomotor sinir; superior oblik ve lateral rektus kasları dışındaki ekstraokuler kasların inervasyonu ile sfinkter pupilla ve silier kasların inervasyonundan sorumludur. Okulomotor sinirin inerve ettiği ekstraokuler kaslar gözün medial, superior ve inferiora doğru bakışını sağlar. Bu sebeple inervasyonunu bozan durumlarda, gözün laterale bakışı gerçekleşir. Sfinkter pupilla kası ise pupillanın miyozisini sağlar. Bu sebeple okulomotor sinir disfonksiyonunda midriazis de meydana gelir.

Işık refleksinin afferenti optik sinir, efferenti okulomotor sinir olup pupillanın ışığa maruz kalması halinde okulomotor sinirin inerve ettiği sfinkter pupilla kası pupillayı daraltarak miyozis ile yanıt vermeye çalışır. Okulomotor siniri bası altında tutan posterior komunikan arter anevrizması veya herniasyon (transtentorial) tablosunda beyin sapından çıkan ilk sinir olan okulomotor sinir etkilenecek ışık refleksinin herniasyonun geliştiği tarafta alınamaması gerçekleşir (anizokori). Bu sebeple herniasyon tablosunda en erken elde edilecek muayene bulgusunun ışık refleksi olması nedeniyle önem arz eder. Aynı zamanda lateral rektus kasının abducens ile inervasyonunun devam etmesi nedeniyle de gözde laterale bakış gerçekleşir ve bu da eksternal strabismus olarak adlandırılır.

Direkt ışık refleksinde; ışığın tutulduğu gözde pupilla miyozis ile yanıt vermiyor ise aynı tarafta ya total körlük (optik sinir hasarı) veya okulomotor sinir hasarı vardır. Eğer ışığın tutulduğu gözde pupilla daralmıyor ve diğer gözde miyozis gerçekleşiyorsa ışığın tutulduğu tarafta okulomotor sinir hasarı vardır (indirekt ışık refleksi). Işık tutulan gözde ve diğer gözde de pupillalar miyozis yanıtı vermiyor ise, ışığın tutulduğu tarafta optik sinir hasarı vardır.

Pupilla muayenesinde ayrıca konverjans ve akomodasyon reaksiyonlarına da bakılır. Hastanın burun hizasında yaklaştırılan cisme bakması istenir. Cisim hastaya yaklaştıkça her iki göz küresi de mediale doğru yönelir (konverjans) ve her iki pupillada da miyozis meydana gelir (akomodasyon).

Levator palpebralis superior kası da okulomotor sinir tarafından inerve edilir. Bu sebeple okulomotor sinir hasarında ptozis de meydana gelebilir. Horner sendromu; miyozis, ptozis, enoftalmi (göz küresinin içeri çekilmesi) ve aynı tarafta yüzde terlemenin kaybolması bulguları ile birliktedir. Kavernöz sinüs içi karotid arter anevrizmaları ve akciğer apeksini tutan pancoast tümörlerinde görülür.

Argyll-Robertson Pupillası: Işığa yanıt vermeyen ve miyotik, düzensiz pupilla yanıtı görülür. Akomodasyon mevcut olmakla birlikte, midriatiklere yanıt görülmez. Sflizde görülür.

Holmes-Adie Pupillası (Adie'nin Tonik Pupillası): Pupillanın tek taraflı dilatasyonudur. Çoğunlukla kadınlarda görülür. Işık refleksi alınamaz. Bu sendromda patella ve aşıl refleksleri de yoktur.

4. N.Trochlearis

Troklear sinir, ekstraokuler kaslardan superior oblik kasını inerve eder. Superior oblik kası aşağı ve içe bakış sağlar. İzole 4. kranial sinir hasarı çok nadir görülmekle birlikte meydana gelmesi durumunda aşağı ve içe bakış kısmen bozulmuştur. (Aşağı ve içe bakış, okulomotor sinirin inerve ettiği medial ve inferior rektus kasları ile de sağlandığından dolayı aşağı ve içe bakış tamamen bozulmamıştır).

6. N.Abducens

N.Abducens, gözün lateral bakışını sağlayan lateral rektus kasının inervasyonundan sorumludur. Bu nedenle 6. kranial sinir hasarında dışa bakış kısıtlılığı görülür. Ayrıca n.abducens kafa içinde en uzun seyirli kranial sinir olması nedeniyle kafa içi basıncının arttığı durumlarda ilk etkilenen kranial sinir olma özelliğine de sahiptir.

5. N.Trigeminus

N.Trigeminus'un motor ve duyu dalları mevcuttur. Motor dalları, masseter kasların inervasyonunu sağlar. Hastanın dişleri sıkılarak masseter kasları palpe edilir. Hasta ağzını açtığı anda alt çenede sağa veya sola deviasyon olup olmadığına bakılır. Lezyonlarında hasta ağzını açtığı zaman alt çene hafifçe sağlam tarafa doğru kayar.

N.Trigeminus'un 3 duyu dalı mevcuttur. Bunlar oftalmik, maksiller ve mandibuler dallardır. Oftalmik, maksiller ve mandibuler alanlara pamuk ile dokundurularak duyu değerlendirmesi yapılır.

Kornea refleksi, n.trigeminus ve n.fasialisin kontrolündedir. Afferent dalı n.trigeminus efferenti ise n.fasialistir. Hasta dışa ve yukarı baktırılırken bir pamuk parçası ile korneanın lateraline dokundurulur. Normal durumda her iki göz kapağının da kapanması gerekir.

7. N.Facialis

Yüzün mimik hareketlerinden sorumlu sinirdir. Levator palpebralis superior kası dışındaki tüm yüz ve skalptaki tüm kasların ve platismanın inervasyonundan sorumludur.

Fasial sinirin supranükleer, nükleer ve infranükleer lezyonlarına göre farklı muayene bulguları görülür. Supranükleer (yukarı motor nöron) lezyonlarında lezyonun karşı tarafında ve yüzün alt yarısında belirgin olmak üzere mimik kaslarında güç kaybı mevcuttur. Orbicularis oculi kasları, her iki taraflı inervasyon nedeniyle çok fazla etkilenmez. Nükleer ve infranükleer lezyonlarda ise lezyon ile aynı tarafta olmak üzere yüzün üst ve alt yarısındaki mimik kaslarında inervasyon bozukluğu ortaya çıkar. Fasial sinir muayenesinde ilk başta yüz kaslarının simetrik olup olmadığına bakılır. Gözler sıkıca kapatılır, kaşlarını kaldırması ve dişlerini göstermesi istenir. Lezyon ile aynı tarafta göz kapağı kapatılamaz veya zorlama ile kolay açılır. Kaş, yukarı kaldırılamadığından dolayı alında kırışıklıklar oluşmaz. Lezyon tarafında nazolabial oluk silinir. Sağlam taraf ağzı kendine çeker.

Fasial sinirin duysal lifleri dilin 2/3 ön kısmının tat duysunu sağlar (korda timpani). Aynı zamanda gözyaşı bezi, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin parasemiptik inervasyonunu da sağlar. Muayenesi için dil dışarı çıkarılarak dilin 2/3 ön kısmına solüsyon damlatılarak tat duysusu değerlendirilir.

8. N.Vestibulocohlearis

Vestibulokohler sinir, vestibuler ve kohlear sinirlerden oluşmuştur. Vestibuler sinir denge duysundan sorumluyken kohlear sinir işitme duysunu sağlar.

Vestibuler sinir: Vestibuler gangliyonundan çıkan lifler semisirkuler kanallarda sonlanır. Semisirkuler kanaldaki endolenfin hareketlerine göre duysal uyarılar beyin sapına iletilir. Bu sebeple serebellopontin aç tükörleri veya beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilmesinde bu test kullanılır.

Vestibuler siniri değerlendirmenin en kolay yolu, kalorik test yapılmasıdır. Baş, 30 derece yükseltilerek horizontal semisirkuler kanalın vertikal hale gelmesi sağlanır. Kulak yolunun soğuk su ile yıkanması durumunda aynı tarafta gözlerin tonik deviasyonu ortaya çıkar.

Kohlear sinir: İşitme duysusu ile ilgili olan sinirdir. En kolay muayenesi, hastanın her iki kulağına ses fısıldanması veya işaret parmaklarının birbirine sürtilmesini işitip işitmediği sorgulanarak yapılır. Eğer işitme problemi varsa, işitme kaybının nörosensorial veya ileti tipi işitme kaybı olup olmadığı araştırılır. Bunun için de ayrı testler yapılır.

Rinne Testi: Dış kulak yolu kapatıldıktan sonra diapazon titreştirilerek mastoid çıkıntının üzerine konular ve hastanın titreşimi duymadığını söyleyene kadar beklenir. Bu aşama, kemik yolu ile iletinin değerlendirilmesidir. İşitme bitince diyapazon mastoid çıkıntından uzaklaştırılır ve dış kulak yolu önüne getirilir. Normal şartlarda hastanın titreşimi tekrar duyması gereklidir. Çünkü hava yolu ile ses iletimi, kemik yolu ile iletme göre daha uzundur. Bu da hava yolu ile iletinin değerlendirmesidir (Rinne pozitif).

Weber Testi: Diapazon titreştirildikten sonra alnın orta kısmına koyulur. Normal şartlarda titreşimin her iki kulakta da eşit ve aynı süre duyulması gereklidir (Weber pozitif). Sinirsel tip sağırılıkta, vibrasyon sağlam tarafta duyulmaya devam eder.

Schwabach Testi : Hastanın hava ve kemik yolu ile işitmesi, muayene eden kişi ile karşılaştırılır. Hava iletimi değerlendirmesi için, diyapazon titreştirilerek hastanın kulağına yaklaştırılır ve işitme bitince muayene eden kendisi diyapazonu kendi kulağına yaklaştırır. Aynı test, diyapazon titretilerek hastanın ve muayene edenin mastoid çıkıntısına titreştirilen diyapazon konularak tekrarlanır.

9. ve 10. N.Glossofraingeus ve N.Vagus

Glossofaringeal sinir ve Vagal sinir fonksiyonel ve klinik olarak birbiriyle yakın bağlantılıdır. Lezyonlar sıklıkla her iki siniri birlikte etkiler. Her iki sinir birlikte farinks, palatal duyu ve hareketlerle ilgilidir. Glossofaringeus'un motor lifleri farinkste stilofaringeusu inerve eder. Sensorial lifleri ise farinks ve dilin 1/3 posterior kısmının duyunu taşır.

Glossofaringeus fonksiyon kaybında; öğürme refleksi kaybolur, farinks ve dilin 1/3 arka kısmında tat duysu yoktur ve uvula sağlam tarafa devye olur.

N.Vagus, en uzun kranial sinirdir. Motor ve parasempatik lifler taşır. Nörolojik fonksiyonlarından tespit edilebilen en önemlileri; damak, farinks ve larinkisin hareketini sağlamasıdır. Muayenesinde, hasta ağzını açtığında eğer paralizi varsa uvula sağlam tarafa doğru deviyedir. Bilateral vagal paralizide yumuşak damak immobildir ve konuşma veya ses çıkarma esnasında eleve olmaz. Aynı zamanda öğürme refleksi de alınamaz.

11. N.Accessorius

Sternocleidomastoid ve trapeziusun üst bölümünün motor inervasyonunu sağlar. Muayenesi için; hastanın başı vertikal pozisyonda tutularak dirence karşı çevirmesi istenir. Bu esnada sternocleidomastoid kası tutularak kasılma palpe edilir. Hasar olan tarafta direnç gösteremez. Trapezius kasının fonksiyonunu değerlendirmek için, hastanın her iki omuzundan aşağı bastırılarak omuzlarını kaldırması istenir.

12. N.Hypoglossus

Dilin motor siniridir ve dil hareketlerinden sorumludur. Dil dışarı çıkartılarak her yöne hareket ettirilir. Eğer inervasyon bozukluğu varsa dilde atrofi görülebilir. Aynı zamanda dil dışarıya çıkartıldığında lezyon tarafına doğru devye olur.

Beyin Sapı ve Kranial Sinir tutulumları ile İlgili Sendromlar

Foster-Kenedy Sendromu: Tek taraflı optik sinire bası ve intrakranial basıncın artması ile ortaya çıkan nadir görülen bir sendromdur. Lezyonun olduğu tarafta optik sinir basısı nedeniyle optik atrofi, KIBAS nedeniyle de karşı tarafta papil ödemi görülür. Aynı zamanda ipsilateral anosmi de eşlik eder. Büyük olfaktor oluk veya sfenoid kanat 1/3 medial yerleşimli tümörlerinde görülebilir.

Tolosa-Hunt Sendromu: Semptomlar genellikle başın bir tarafında görülür. Frontal bölgede ve periorbital yerleşimli ezici ağrı ve ipsilateral oftalmopleji vardır. Periorbital kaslarda paralizi ortaya çıkabilir. 3 ve 7. kranial sinirlerin tutulumuna ait semptomlar belirgindir. Semptomlar kortikosteroid tedavisine yanıt verebilir veya spontan regresyon görülebilir. Kavernöz sinüs içerisindeki karotid arter anevrizması ve kavernöz sinüs komşuluğundaki kitle lezyonları, superior orbital fissür ve orbital apeks yerleşimli kitle lezyonları, bu bölgeler ile ilgili inflamatuvar hastalıklarda görülebilir.

Weber Sendromu: İpsilateral 3. kranial sinir tutulumu ve çapraz yapmamış kortikospinal liflerin etkilenmesine bağlı olarak görülür. Okulomotor sinir ve parasempatik nükleusların lezyonu sonucu pupil dilatasyonu, içe bakış felci ve kortikospinal liflerin tutulumuyla da karşı tarafta hemiparezi görülür.

Benedikt Sendromu: Lezyon midbrain'in tegmentumundadır. Okulomotor sinir ve rubral nükleusun etkilenmesi nedeniyle ipsilateral okulomotor paralizi ve karşı tarafta kore, tremor gibi hareket bozuklukları görülür.

Claude Sendromu: Lezyonun bulunma bölgesi, Benedikt Sendromuna benzer. Fakat ayrıca serebellar pedinküller de etkilenmiş olduğundan dolayı ipsilateral okulomotor bulgularla birlikte ataksi de görülür.

Parinaud Sendromu: Yukarı bakış alanlarının etkilenmesi ile konjuge yukarı bakış paralizi, göz kapağı retraksiyonu, konverjans nistagmusu gibi belirtiler görülür. Pineal bölgeyi dolayısıyla yukarı dorsal mezensefalik bölgeyi etkileyen lezyonlarda ve hidrosetali de ortaya çıkabilmektedir.

Baziler Tepe Sendromu: Baziler arterin ikiye ayrıldığı tepe noktasında emboli sonucu baziler arterden sulanan beyin sapı ve alt serebral, serebellar alanlarda infarkt sonucu ortaya çıkar. Üst beyin sapı, talamus, temporal ve oksipital bölgeler etkilenir. Okulomotor bulgular, bilinç değişiklikleri ve görme alanı defektleri görülebilir.

Millard-Gubler sendromu: Millard-Gubler sendromu çoklukla ventral pons lezyonu ile oluşur. Pons düzeyindeki bir lezyonda piramidal lifler henüz çapraz yapmadığından karşı vücut yarısında parezi ortaya çıkar. Eğer lezyon 6. ve 7. kranial çekirdeklerini etkilemiş ise lezyona ipsilateral periferik tipte yüz felci ve aynı tarafta dışa bakış paralizi görülür.

Foville Sendromu: Kaudal pons lezyonlarında görülür. Fasial sinir lifleri ve paramedian pontin retiküler formasyon (PPRF) ve kortikospinal yolların etkilenmesi ile, ipsilateral periferik tipte fasial paralizi, lezyon tarafında ipsilateral konjuge göz hareketleri kaybı ve kontrlateral hemiparezi ortaya çıkar.

Raymond Sendromu: Ventral medial ponsun tek taraflı lezyonlarında görülür. 6. kranial sinir lifleri etkilenirken 7. sinir korunur, sonuçta kontrlateral hemiparezi ve ipsilateral dışa bakış bozukluğu görülür.

Locked-in (kilitlenme) Sendromu: İki taraflı median, ventral pons lezyonu ile oluşan oldukça ilginç bir sendromdur. Sıklıkla ventral ponsta kanama, bilateral paramedian arter infarktı, santral pontin myelinozis sonucu görülür. İki taraflı kritik bölgedeki lezyona bağlı olarak kuadripleji (kortikospinal lezyon), konuşamama (bilateral kortikobulber liflerin etkilenmesi) görülür. Kuadriplejik, ses çıkaramayan böyle bir hastaya yanlılıkla koma tanısı konabilir. Bu hastalarda ponsta bulunan PPRF ve medial longitudinal fasikülüs (MLF) etkilendiğinden lateral konjuge göz hareketleri yapılamaz. Ancak yukarı ve aşağı bakış merkezleri mezensefalonda bulunduğu için korunur. Bilinçleri tümüyle açık olan bu hastalar dış dünya ile iletişim kuramamaktadır, hastanın dışarıyla tek iletişim yolu yukarı ve aşağı bakıştır. Uzamış olgularda Mors alfebesine benzer yöntemlerle ilişki kurulabilmektedir.

Bu hastalarda assenden retiküler formasyon korunduğundan hastalar uyanıktır. Komada gibi görünen bu hastalara elektroensefalografi çekildiğinde alfa, beta dalgalarından oluşan uyanıklılık EEG'si görülür. Bu nedenle locked-in sendromunda EEG'de görülen bu bulguya alfa-koma denmektedir.

Marie-Foix Sendromu: Ponsun lateral yüzünü etkileyen lezyonlarda görülebilmektedir. Brakium pontisin harap olması ile serebellar bağlantılar kesintiye uğradığından ipsilateral ataksi görülmektedir. Ayrıca kontrlateral hemiparezi ve spinotalamik traktus etkilenmesi ile karşı vücut yarısında ağrı ve ısı duyarısında kayıp görülmektedir.

Brissaud-Siccard Sendromu: Bu nadir sendromda tek yanlı fasial sinir irritasyon bulguları ile birlikte (hemifasial spazm) kontrlateral hemiparezi görülür. 7. sinir motor çekirdeği civarında nükleusta lezyon yapmaksızın irritasyona neden olan lezyonlarla oluşması muhtemeldir.

Wallenberg sendromu (Lateral meduller sendrom): En sık rastlanılan beyin sapı sendromlarından biridir. Sıklıkla posterior inferior serebellar arter (PICA) veya vertebral arter sulama alanında, bulbus lateral yüzünde infarkt sonucu meydana gelir. Vertebral arterin spontan disseksiyonlarında da sıklıkla görülebilmektedir. Bulbus lateral yüzünde ve serebellumdaki iskemi sonucu, ipsilateral palatal, faringeal paralizi sonucu disfoni ve disfaji (9, 10 KS motor nükleusunun tutulduğu), ipsilateral Horner sendromu (anhidrozis, enoftalmus, miyozis), ipsilateral yüz yarısında hipotaljezi (trigeminal spinal nükleus tutulduğu), ipsilateral serebellar bulgular (inferior serebellar pedikül ve serebellum tutulduğu), kontrlateral vücut yarısında hipotaljezi ve termoeanestezi (spinotalamik yol etkilenmesi), vertigo, bulantı, kusma ve nadiren hıçkırık görülür.

Medial Meduller Sendrom: Bu sendrom vertebral arter, baziller arter alt segmentleri ve anterior spinal arterin aterosklerotik tıkanması ile oluşur. Bu arterler bulbusun orta bölümünü sular. Bu alanda gelişen bir iskemi ile dilde ipsilateral 2. motor nöron tipi tutulmuş (parezi, atrofi ve fibrilasyon) ve kontrlateral hemiparezi, kontrlateral derin duyu kaybı (pozisyon ve vibrasyon duyum bozukluğu) görülmektedir. Medial medüller sendrom tek yanlı veya iki yanlı oluşabilir.

EKSTREMİTE VE GÖVDENİN MUAYENESİ

Ekstremiteler ve gövde muayenesi altta yatan hastalık ile ilgili genel ve önemli nörolojik bulgular verebilir. Bilinci kapalı hastada genel değerlendirme farklılık gösterirken (Komadaki Hastanın Nörolojik Muayenesi başlığında bahsedilmiştir); bilinci açık hastada izlenen postür bozuklukları olası tanı hakkında ön fikir edinmemize neden olur.

Hastanın detaylı nörolojik muayenesi yapılmadan önce inspeksiyon aşamasında; ataksi, parezi veya pleji, spastisite, atrofi, hareket bozuklukları (tremor, kore, atetoz) vb gözlemlenebilir. İlk değerlendirilmesi gereken; ekstremiteler ve gövdede normal olması gereken bulguların simetrisidir. Asimetri olması halinde eğer varsa mevcut patolojinin lokalizasyonu hakkında ön fikir sahibi olmak mümkündür.

Öncelikle muayenede tespit edilebilecek olası bulguları tanımlamak doğru olacaktır:

Üst motor nöron ve alt motor nöron hasarı bulguları farklı muayene bulguları verir. Üst motor nöron (ve ekstrapiramidal yollar) inhibitör; alt motor nöron ise eksitator olarak değerlendirilmelidir. Bu sonuçla; **spastisite** tespit edilen ekstremitenin üst motor nörona ait bir hasarı; **flask** tespit edilen ekstremitede ise alt motor nöron hasarı düşünülmelidir.

Atrofi, ekstremitelerde inervasyonun kaybına bağlı kas zaafiyetinin ortaya çıkması ve kas hacminin azalmasıdır. Mevcudiyetinin halinde; alt motor nöronun eksitator olduğu kabul edilerek lezyonun daha çok periferik sinir ile ilgili olduğu düşünülmelidir. Aynı bulgu, kas hastalıklarında da görülebilir.

Üst ekstremitelerdeki atrofiler; servikal disk hernisine bağlı kök basıları, syringomyeli, servikal kordu etkileyen tümörler, brakial pleksus hasarı, ulnar oluk sendromu, karpal tünel sendromu gibi hastalıklarda görülebilmektedir. Alt ekstremitelerdeki atrofiler ise lumbosakral sinir köklerinin kompresyonuna neden olan lomber disk hernisi, cauda equina sendromu, lomber bölgede kökleri bası altında tutabilecek tümörler ve muskuler distrofilerde görülebilir.

Atrofi gelişmesi kronik bir süreç olup, mevcut hastalığın uzun süredir var olduğu ve devam ettiği konusunda uyarıcı olmalıdır.

Tonus, normal şartlar altında olması gereken kas kuvveti ve direnci olarak tanımlanır. Ekstremitelerde flask ve spastisitenin tanımlandığı gibi; hipotoni veya hipertoni de aynı lokalizasyondaki hasarlar düşünülmelidir. Üst motor nöron hasarında, eksitator olarak kabul edilen alt motor nöronun hakimiyeti görüleceğinden dolayı **hipertoni** ortaya çıkar. Aynı şekilde alt motor nöron harabiyetinde de eksitasyon ortadan kalkacağından dolayı **hipotoni** görülür.

Alt motor nöron hastalıkları, spinal kök lezyonları, serebellar lezyonlar (ipsilateral) ve miyopatilerde hipotoni ile karşılaşılır. Spinal şokun erken döneminde de hipotoni ile karşılaşılır. Üst motor nöron ve ekstrapiramidal sistem hastalıklarında (Parkinson gibi) ise hipertoni görülür.

Üst ekstremitelerde tonus azalması, ayakta duran hastanın ileri-geri sallanması ile ortaya konulabilir. Tonus azalan tarafta (veya iki tarafı) hastanın kollarını direnç göstermeden kontrolsüzce salladığı görülür. Alt ekstremitelerdeki tonus azalması ise hastanın ayakta durmaya direnç gösterememesi, bir tarafa doğru devrilebilmesi veya her bir ekstremitenin kuvvet değerlendirmesi ile ortaya çıkarılabilir.

Kuvvet ve Hareketin Değerlendirilmesi:

İstemli hareketler, üst motor nöron (1.motor nöron) ve alt (2.motor nöron) motor nöronların koordinasyonları ile gerçekleştirilir.

1. motor nöron, motor korteks olan gyrus precentralisteki liflerden başlayarak kapsula interna, pedunculus serebri, pons ve bulbusu geçerek medulla spinalisin ön boynuzunda sonlanır. Bulbus seviyesinden geçerken decussatio pyramidorum isimli çaprazı yaparak karşı tarafın medulla spinalis ön boynuz hücrelerine ulaşmasından dolayı üst motor nöron hasarını gerçekleştiren patolojik hadiseler, karşı taraf ekstremitesinde bulgu verir.

2. motor nöron ise, beyin sapındaki kranial sinirlerin çekirdeklerinden ve medulla spinalisin ön boynuz hücrelerinden başlayarak ilgili yapılara ulaşır. Bu nöronlar, motor fonksiyonlar ile birlikte tonus, refleks, vazomotor vb. fonksiyonları da içeren kompleks bir ünite olarak kabul edilir.

Kuvvet değerlendirmesi, kısmi veya tam olması ve lokalizasyonuna göre farklı adlandırılır. Tam kuvvet kaybı pleji; kısmi kuvvet kaybı ise parezi olarak adlandırılır. Tek bir ekstremitedeki kuvvet kaybı mono-parezi(-pleji), her iki alt ekstremitede kuvvet kaybı para-parezi (-pleji), 4 ekstremitedeki kuvvet kaybı ise tetra(quadri)-parezi (-pleji) olarak adlandırılır.

Bilinci kapalı hastada motor kuvvet değerlendirmesi yapılırken ağırlı uyaran verilir. Ağırlı uyarana yanıt alınamayan tarafın paretik veya plejik olduğu kabul edilir. Bilinci kapalı hastada kantitatif kuvvet değerlendirmesi yapılamayabilir.

Kuvvet değerlendirmesi kantitatif olarak şu şekilde sınıflandırılır :

0: Ekstremitede hiçbir kasılma ve hareket yoktur (Pleji)

1: Kas ve eklemlerde hiçbir hareket olmamakla birlikte kaslarda gözle görülebilen hafif kasılmalar mevcuttur. Fakat bu kasılmalar ekstremiteyi hareket ettirmeye yetecek güçte değildir.

2: Ekstremitede istemli hareket mevcut olmakla birlikte yer çekimini yenebilecek kadar kuvvet yoktur.

3: Ekstremitedeki kuvvet yerçekimine direnç gösterebilir fakat dışarıdan ek bir müdahale halinde direncini devam ettiremez.

4: Ekstremitede yerçekimine karşı direnç gösterebilir, dışarıdan verilen ekstra kuvvete de kısmen direnci vardır fakat kuvvet normalden daha azdır. Tam olarak değerlendirilememesi halinde, kuvveti tam olan diğer ekstremitede ile kıyaslaması yapılabilir.

5: Ekstremitede kuvvet kaybı dirence rağmen yoktur. Normal kasılma ve güç mevcuttur.

Ön kol ekstansiyonu - Triceps : N.Radialis (C6-C8)
 Ön kol fleksiyonu - Biceps : N.Musculocutaneus (C5-C6)
 Kolların abduksiyonu - Deltoid : N.Aksillaris (C5-C6)
 El bilek fleksörleri - N.Medianus ve N.Ulnaris (C6-C7)
 El parmaklarının abduksiyonu - Dorsal interosseal kaslar- N.Ulnaris (C8-T1)
 Uyluk fleksiyonu - İliopsoas : N.femoralis (L1-L2)
 Uyluk ekstansiyonu - Gluteus maksimus : N.gluteus inf. (L1-L3)
 Bacak ekstansiyonu - Quadriceps femoris : N.femoralis (L2-L4)
 Bacak fleksiyonu - Hamstr. bic.femoris, semi-tendinosus,-membranosus : N.sciaticus (L5-S1)
 Ayağın plantar fleksiyonu : N.Tibialis (L5-S2)
 Ayağın dorsifleksiyonu : N.peronealis prof. (L4-S1)
 Ayağın eversiyonu: N. Per.sup.,L5-S1
 Ayağın inversiyonu: N. Tibialis ve Peronealis prof., L4-L5
 Ayak parmaklarının dorsifleksiyonu: N.peronealis prof., L5-S1
 Ayak parmaklarının plantar fleksiyonu: N. Tibialis, L5-S1

Refleks Muayenesi

Refleks muayenesi, muayene esnasında şiddet ve karakter yönündeki değişiklikler açısından incelendiğinde, sinir sistemi fonksiyon bozukluklarını değerlendirmede önemli ipuçları verir. Refleksler, normal ve patolojik refleksler olarak 2 grupta incelenebilir.

Normal refleksler, sinir sistemi sağlıklı olan insanlarda görülen reflekslerdir. Patolojik refleksler ise, sinir sistemi hastalıklarında ortaya çıkan veya mevcut reflekslerin şiddetinin artması veya azalması ile karakterize reflekslerdir.

1-Normal Refleksler

Normal refleksler; yüzeysel ve derin refleksler olarak 2 grupta incelenir. Yüzeysel reflekslerin reseptörleri deride bulunur. Derin reflekslerin reseptörleri ise tendon, periost, kemik, eklem veya fasya gibi derin yapılarda bulunur.

Yüzeysel Refleksler:

Karın cildi refleksi: Sırtüstü yatan kimsede karın derisi sivri bir cisimle hızla çizildiği esnada o bölgede karın kaslarında kasılma ve göbekte çizilen tarafa doğru çekilme görülür. Karın bölgesi üst,orta ve alt segment olarak üç kısımda değerlendirilir. Kortikospinal traktusun etkilendiği bölgede, etkilene tarafında tek taraflı kaybı görülür.

Kremaster refleksi: Sırtüstü yatan erkekte uyluğun üst medial bölümünün sivri bir cisimle yukarıdan aşağı doğru yavaş bir şekilde çizilmesi sonrası testis kremaster kaslarının kasılması ile testisin yukarı çekilmesi tarzında görülür. Spinal segmenti S1-2'dir.

Taban Cildi Refleksi: Ayak tabanının topuktan başparmağa doğru lateralinin sivri bir cisimle çizilmesi sonucu ayak ve ayak parmaklarında fleksiyon ortaya çıkması olarak görülür. Ekstansör yanıt alınması Babinski yanıtı adını alır ve patolojik bir reflekstir ("Babinski refleksi negatif" şeklinde tanımlama yanlıştır). Duysal ve motor yolları S1 spinal düzeyindedir.

Bulbokavernöz refleksi: Öksürme gibi intraabdominal basıncı arttıran durumda veya penis başına perküsyon ile bulbokavernöz kasta palpasyonla kontraksiyonun fark edilmesiyle tespit edilir. Kauda equina sendromu veya kortikospinal traktusu etkileyen durumlarda etkilenir. Spinal segmenti S1-4'tür.

Anal refleks: Anüs çevresi cildinin çizilmesi sonrası anüsün kasılması şeklinde ortaya çıkar. Refleksin kaybı, kauda equina sendromunda görülür. Spinal segmenti S1-4'tür.

Göz kırpma refleksi: Kornea ile skleranın birleştiği yer olan limbusa pamukla dokunulduğunda göz kırpma ile yanıt alınması gerekir. Refleksin afferenti n.trigeminus olup efferenti n.fasialistir. Periferik fasial sinir paralizlerinde refleks lezyonun olduğu tarafta kaybolmuştur. Göz kırpma refleksi, glabella üzerine parmakla perküsyon yapılarak da bakılabilir. Normalde; devamlı perküsyon yapıldıkça 3-4 perküsyon sonrasında alışma fenomeni denilen durum ortaya çıkar ve göz kapağı kapatılmaz. Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıklarda bu alışma fenomeni görülmez ve her perküsyonda göz kapanma yanıtı alınmaya devam eder (Meyerson delili).

Derin Tendon Refleksleri:

Tendon reflekslerinin muayenesinde iyi bir refleks çekicine gerek vardır. Muayene sırasında hastaya verilecek pozisyon her refleks için ayrı ayrıdır. Tendona vururken refleks çekici sapın en ucundan tutulmalı ve el bileği vuruş sırasında serbestçe hareket ettirilmelidir. Tendon refleksleri muayenesine yanıt aşağıdaki şekilde kaydedilebilir :

0 = Kayıp veya alınmıyor

± = Azalmış

+ = Normal

++ = Canlı

+++ = Artmış

++++ = Polikinetik (Bir vuruşa birkaç hareketle cevap)

Biceps Refleksi: Ön kol dirsekten yarı fleksiyonda iken biceps kasının tendonu üzerine yerleştirilip üzerine çekiçle vurulur. Normal cevap ön kolun fleksiyonudur. Periferik sinir: N. Musculocutaneus. Segmenter inervasyon: C5, C6 m. spinalis.

Triceps Refleksi: Omuz abduksiyonda iken önkol bedene paralel pozisyonda tutularak serbestçe aşağıya sarkıtılır. Bu durumda triseps tendonuna vurulur. Normal cevap önkolun ekstansiyonudur. Periferik sinir: N. Radialis. Segmenter inervasyon: C6, C7 m. spinalis.

Stiloradial Refleksi: Kol yarı pronasyonda iken radiusun stiloid çıkıntısını vurulur. Normal cevap önkolun fleksiyon ve hafif supinasyonudur. Parmaklarda da hafif bir fleksiyon görülebilir. Periferik sinir: N. Radialis. Segmenter inervasyon: C5, C6 m. spinalis.

Patella Refleksi: Hasta muayene masasının kenarına oturarak ayaklarını sarkıtmış durumdayken patella tendonuna vurulur. Normal cevap bacağın ekstansiyonudur. Periferik sinir: N. Femoralis. Segmenter inervasyon: L2 – L4 spinalis.

Aşıl Refleksi: Yatar durumda bacak hafifçe dış rotasyon ve dizden fleksiyona getirilir. Bu sırada muayene eden sol avucunu ayak tabanına koyarak ayağı bilekten hafifçe dorsal fleksiyona getirip aşıl tendonuna vurulur. Normal cevap ayak bileğinin plantar fleksiyonudur. Periferik sinir: N. Tibialis. Segmenter inervasyon: S1 m. spinalis.

Patolojik Refleksler:

Normalde elde edilmeyen ancak SSS disfonksiyonunda ortaya çıkan reflekslerdir. Piramidal yolun hasarlanmasında ortaya çıkarlar.

Babinski Refleksi: Taban cildi refleksi normal olanıdır. Ayak tabanının topuktan başparmağa doğru çizilmesi esnasında ayak parmaklarının ekstansiyonudur. Ayak parmağının dorsifleksiyonu ile giden dört patolojik refleks daha vardır. Bunlara Babinski delili eşdeğerleri adı verilir.

1. Oppenheim refleksi: Tibia kemiği baş ve işaret parmakları arasında yukardan aşağıya doğru bastırılarak aranır.
2. Gordon refleksi: Baldır kasları sıkılır.
3. Schaeffer refleksi: Aşıl tendonu sıkılır.
4. Chaddock refleksi: Dış malleonun alt kenarı künt bir cisim ile çizilir.

Aşıl Klonusu: Sol el popliteaya konularak bacak hafifçe dizden fleksiyona getirilir. Ayak tabanı sağ el ile tutularak ayak bileği kısa, ani ve kuvvetli bir hareketle dorsifleksiyona getirilir ve o pozisyonda tutulur. Cevap, ayak bileğinin kendiliğinden hızlı fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerini art arda sürdürmesidir.

Patella Klonusu: Bacak yatak yüzeyinde serbestçe uzatılmışken, patella baş ve işaret parmakları arasında kavranarak aşağıya doğru ani ve kuvvetli bir şekilde itilip o vaziyette tutulur. Klonus varsa patellanın art arda yukarı-aşağı hareket ettiği görülür.

Hoffmann Refleksi: Muayene edilecek elin orta parmağını hekim sol eli ile metakarpo-falengeal eklem bölgesinde dorsifleksiyona getirir. Sonra diğer elinin baş ve işaret parmakları ile bu parmağı tutup ani bir fleksiyon yaptırır. Cevap olarak baş parmakta fleksiyon ve adduksiyon, diğer parmakların distal falankslarında ise fleksiyon hareketi görülür. Hoffmann refleksi birçok normal insanda da görülebilir. Babinski delili kadar güvenilir bir patolojik refleks değildir.

İlkel Refleksler:

Serbest kalma fenomeni olarak da isimlendirilen bu refleksler normal olarak yenidoğandan belli bir süreye kadar (1 yaş) görülen SSS maturasyonu ile kaybolan reflekslerdir. SSS maturasyonu ile bu reflekslerde inhibisyon gelişmektedir. Bu refleksler yenidoğan dışında yaygın beyin hasarında, frontal lob enfarkt veya tümörlerinde, psödobulber paralizide, parkinson veya alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda görülebilir.

Yakalama Refleksi: Muayene eden kişi elinin işaret ve orta parmağını hastanın avucunu ulnar tarafında yukardan aşağıya doğru gezdirir. Yakalama refleksi varsa hasta hekimin parmaklarını sıkıca tutar. Hekim parmaklarını çekmek isterse parmakları daha da sıkı bir şekilde kavrar. Dört aylığa kadar bebeklerde normaldir. İki taraflı yakalama refleksinin fazla bir lokalizasyon değeri yoktur. Sadece yaygın beyin hasarını gösterir. Tek taraflı olduğu hallerde ise kontralateral frontal lob lezyonuna işaret eder.

Çene Refleksi: Ponsun üzerindeki piramidal yol lezyonlarında artar.

Hasta ağzını hafifçe açar ve alt çenesini serbest bırakır. Hekim işaret parmağını alt dudağın altına koyar ve üzerine refleks çekici ile vurur. Normalde ya hiç cevap alınmaz veya çenede yukarı doğru hafif bir hareket hissedilir. Periferik sinir : N. Trigeminal Segmenter inervasyon: Pons.

Emme Refleksi: Ağız komisürüne doğru dudağa parmakla değilmesi ağızda o yöne doğru bir hareket doğurur ve dudaklarda emme hareketi ortaya çıkar. Bebeklik döneminde normal olan bu refleksin erişkinde ortaya çıkması demans, ağır kafa travması, ensefalit gibi yaygın beyin hastalığını gösterir.

Palmo-mental Refleksi: Elin tenar çıkıntısı künt bir cisimle çizildiğinde aynı taraftaki çene kasının kasıldığı görülür.

Snout Refleksi: Nazolabial bölgeye parmakla vurulduğunda m. orbicularis orisin kasılmasıyla dudakların büzülerek adeta hortum gibi öne doğru uzandığı görülür.

Glabella Refleksi: Glabella üzerine hafifçe vurulduğunda normalde refleks bir göz kırpması hareketi görülür. Ancak bu vuruşlar peşpeşe tekrarlandığında cevap hızla kaybolur. Parkinson hastalığında ise glabella refleksi her vuruşta alınır. Diğer bir deyişle normaldekenden farklı olarak refleks yorulmaz.

Refleks arkının herhangi bir bölümü bozulduğunda refleks alınmaz. Örneğin, m.triceps brachii'nin siniri olan n. radialis'in hastalanmasında (travma, polinöropati) triceps refleksi kaybolur. Ön boynuz hastalıklarında (örneğin poliomyelit) hastalanan ön boynuz segmentinden işleyen refleks alınmaz. Tendon reflekslerinin efektör organı çizgili kaslar olduğundan müsküler distrofi gibi kas hastalıklarında da refleksler azalır veya kaybolabilir.

Duyu Muayenesi

Duyu muayenesi, duyuların özelliğine göre 3 kısımda incelenir.

1-Yüzeyel duyu

2-Derin duyu

3-Kortikal duyu

Yüzeyel Duyu :

Yüzeyel duyular; dokunma, ağrı ve ısı duyularıdır.

Dokunma duyusu, periferik sinirlerdeki miyelinli lifler aracılığıyla gangliyonlardan sonra omuriliğe giren lifler ile önce arka boynuzdaki hücrelerle bağlantı yapar. Bağlantı sonrası liflerin bir kısmı çapraz yaparak lateral kolonun ön kısmındaki ventral spinotalamik traktus olarak ilerler. Çaprazlaşmayan lifler ise aynı tarafta Goll ve Burdach taktusları içinde yukarı doğru devam eder. Çaprazlaşan lifler proprioseptif dokunma duyusu, çaprazlaşmayan lifler ise diskriminatif dokunma duyularını taşır. Dokunma duyusunun azalması hipoestez, kaybolması ise anestezi olarak adlandırılır. Muayenede dokunma duyusunun değerlendirilmesi amacıyla bir pamuk parçası kullanılır.

Ağrı ve ısı duyu, periferik sinirlerdeki orta kalınlıktaki ve ince liflerle taşınır. Lifler omuriliğe girdikten sonra 1 seviye yukarıda çaprazlaşarak santral kanalın önünden karşı tarafa geçer ve spinotalamik traktus olarak devam eder. Ağrı duyusu bir toplu iğne ile fazla bastırmadan yapılır. Isı duyusu da sıcak ve soğuk su içeren tüpler dokundurulularak yapılabilir. Ağrı duyusunun azalmasına hipotaljezi, kaybolmasına ise analjezi adı verilir.

Derin Duyu:

Derin duylar; vibrasyon, derin ağrı, basınç ve eklem duyusu (pozisyon ve pasif hareket) olarak değerdendirilir.

Vibrasyon duyusu, titreştirilen diyapozonun ilgili ekstremitedeki kemiğe tutulması ile değerdendirilir. Derin ağrı duyusu, aşıl tendonu veya baldır kasları sıkılarak ağırlı stimulus vererek değerdendirilir. Aynı şekilde basınç duyusu da ilgili ekstremitedeki kaslar sıkılarak değerdendirilir. Eklem duyusu, hasta gözleri kapalı iken değerdendirilir. Ekleme verilecek pozisyon ve yaptırılan pasif hareketleri muayene edilenin algılayıp algılamadığı sorulur. Eğer bozukluk varsa genellikle bu iki duyunun ikisi birlikte bozulur.

Kortikal Duyu:

Kortikal duyu, serebral korteks tarafından algılanan duyları ifade eder. Bu duylar taktıl lokalizasyon, iki nokta ayırımı, grafizm ve stereognozidir. Parietal lobdaki postsantral gyrus (Broddmann 3, 1, 2) iki nokta ayırımı gibi ince duyu; daha posteriordaki alanlar ise (Broddmann 5 ve 7) derin duyu ve kombine duylar için merkezdir. Parietal korteksin harabiyetinde, ağrı, dokunma, ısı ve vibrasyon duyları sağlam kalır.

İki nokta diskriminasyonu, vücudun değışik bölgelerine künt uçlu pergel dokundurularak hafif ağırlı uyaran verilerek yapılır. İki nokta diskriminasyonu vücutta en hassas parmak uçlarında olup, sırt ve karın bölgesi iki nokta duyunun ayırımının en uzak olarak değerdendirildiği bölgedir. Parietal lobu ilgilendiren lezyonlarda görülür.

Stereognozi, muayene edilenin eline konulan cismin ne olduğunu anlaması ile değerdendirilir. Cismin tanınamaması asteroagnozi olarak adlandırılır. Dominant hemisferin parietal lob lezyonlarında görülür.

Grafestezi, muayene edilenin eline yazılan rakam veya harfin tanınmasıdır. Tanınamaması durumuna agraestezi denilir. Parietal lob disfonksiyonunda görülür.

Serebellar Sistem Muayenesi

Serebellum; vücudun denge, hareketlerde beceri ve koordinasyonunu sağlar. Muayenesinde ataksi, diadokokinezi, metrik hareketler ve konuşma değerdendirilir.

Ataksi: Serebellumun vermiş yapısının etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Muayenesinde hastanın yürüyüşü değerdendirilir. Serebellar sendromu denilen durumda hastalar dengeşiz yürüyüşü kompanse edebilmek amacıyla bacaklarını yana açarak yürümeye çalışır.

Romberg testi: Ataksinin diğer nedenlerini araştırmak için yapılan bir testtir. Hasta ayaktaiken bacaklarını bitişik tuttuktan sonra gözlerini kapatması istenir. Bu esnada hasta bir yöne doğru itilir. İtme kuvvetine direnç gösteremiyor veya kendiliğinden düşüyorsa Romberg pozitif olarak kabul edilir. Romberg pozitifliği, sensorial ataksilerde, arka kordon tutulumunda görülür (tabes dorsalis, geniş çaplı lif nöropatileri gibi).

Diadokokinezi: Hastanın ardışık ve hızlı hareketleri yapması değerdendirilir. Bu amaçla her bir elin, diğer elin avucunun içinde öne ve arkaya doğru devamlı ve hızlı bir şekilde çevrilmesi istenir. Yapılamaması, disdiadokokinezi olarak adlandırılır. Lezyon ile aynı tarafta beceriksizlik görülür.

Metrik testler: Muayene edilenin eliyle uzanabileceği bir noktaya işaret parmağını ulaştırması istenerek değerdendirilir ve bu hareket belli bir hızda tekrarlanarak yaptırılır. Ulaşması istenen noktayı bulamaması dismetri olarak değerdendirilir. Parmak-burun veya parmak-parmak testi olarak da adlandırılır. Alt ekstremitede değerdendirilirken, sırt üstü yatması istenir ve her bir topuğun diğer tibia proksimalinden distaline doğru süründürülmesi istenir. Lezyonun olduğu tarafta beceriksizlik görülür. Diz-topuk testi olarak adlandırılır.

Konuşma: Serebellar lezyonlarda, konuşma fonksiyonunun artikülasyonunda bozukluk vardır. Konuşma, konuşma ile ilgili kasların koordineli çalışmasını gerektiren komplike bir fonksiyondur. Bu koordinasyonun bozulması ile de sarhoşvari, yayvan ve ses tonunda ani artış ve düşüşlerin olduğu konuşma tespit edilir.

Rebound Fenomeni: Hareketin sonlandırılmasında veya devam ettirilmesinde koordinasyon bozukluğunun ortaya çıkması durumudur. Muayene edilenin ön kolu fleksiyon halinde tutulurken ekstansiyona getirmek için muayene eden tarafından direnç uygulanır. Aniden kolunun bırakılması halinde muayene edilenin kolunu kendine çarptırmadan durduramaması ile tespit edilir.

Nistagmus: İstem dışı göz hareket bozukluğudur. Muayene edilenin gözleri açık tutulur ve muayene eden işaret parmağının izlenmesini ister. Parmağın gözün lateraline doğru uzatılması durumunda göz küresinin laterale doğru atma hareketlerinin olması şeklinde açıklanır.

Hızla giden bir aracın içinde seyrederken izlenen elektrik direklerinin gözde oluşturduğu nistagmus, fizyolojik bir durumdur.

Nöroşirürjikal Hastalıklara Bağlı Diğer Muayene Bulguları

Spinal Hastalıklara Bağlı Muayene Bulguları

Spinal hastalıklara bağlı muayene bulguları, önceki bölümlerde anlatılan motor, duyu ve refleks muayenelerinde bahsedilenlere ilave olarak, başka muayene yöntemlerini de içermektedir.

Düz bacak kaldırma testi: Lomber disk hernisi şüphesi olan hastalarda, sırtüstü yatan hastanın uyluğu ve bacağı düz şekilde tutularak ayak bileğinden yukarı doğru kaldırılır. Normal şartlarda 60-70 dereceye kadar bacağın arka kısmında gerilme hissinin olmaması gerekir. Lomber disk hernisi hastalarında bacağın daha düşük derecede kaldırılması ile gerilme meydana gelir. Bu bulguya Lasque bulgusu adı verilir ve kaç derecede pozitif olduğu kaydedilir. Eğer karşı bacakta da gerilme meydana geliyorsa bu durum da countre-Laseque pozitif olarak değerlendirilir. Çoğunlukla çok büyük disk hernilerinin olduğu durumlarda countre-Laseque'nin ortaya çıktığı görülür. Düz bacak kaldırma testi, Lomber disk hernisinin en sık görüldüğü L3-4 ve daha alt seviyelerdeki disk hernilerinin varlığında değerlendirilir. Üst seviyelerdeki disk hernilerinde Laseque testi geçerli değildir.

Derin tendon refleksleri, disk hernisi hastalarında ilgili seviyeleri ilgilendiren sinirlerin etkilenmesi sonucu hipoaktif olarak elde edilir. Duyu muayenesinde de ilgili dermatomlarda hipoestezisi saptanır. Aynı durum, motor defisiti ile de açıklanır.

Intrakranial patolojilerde eğer motor alan etkilenmesi varsa, bu durum "taraf bulgusu" olarak adlandırılır. Örneğin sağda motor alanın etkilenmesi durumunda ortaya çıkan hemiparezi tablosu pratikte, "solda taraf seçen bulgusu var" şeklinde tariflenir.

Nöroşirürjikal hastalıklarda intrakranial patolojilerin muayenede pozitif bulgu vermesi için genellikle eloquent alanların etkilenmesi gerekir. Eloquent alanlar; yaşam fonksiyonlarının devamı veya yaşam kalitesini etkileyen intrakranial alanlar olarak tanımlanabilir. Bu durumda, motor alan, duyu korteksi, dominant hemisferde konuşma alanı, görme korteksi, beyin sapı vs. eloquent alanlar içerisinde yer almaktadır. Frontal lob yerleşimli geniş hacimli bir intrakranial kitle, belirgin bir KIBAS etkisi oluşturmamış ise, kişide belirgin bir nörolojik defisite neden olmayabilir.

Komadaki Hastanın Nörolojik Muayenesi

Koma tablosunda değerlendirilen hastanın nörolojik muayenesi değişkenlik gösterir. Hastanın sağlık kurumuna getiriliş şekli, ek yaralanmalarının olup olmaması, bilinç durumu, hayati fonksiyonlarının değerlendirilmesi, bilinen bir hastalığının olması vs. muayenede öncelik sırasını değiştirebilir.

Şuuru kapalı halde sağlık kurumuna getirilen bir multitravma hastasında subaraknoid kanama düşünülerek yapılabilecek olan ense sertliği muayenesi, henüz tespit edilmemiş ve mevcut olan servikal fraktür nedeniyle geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilir. Bu sebeple hasta sağlık kurumuna getirildiği esnada eğer varsa olayın tanıklarından bir ön bilgi edinilmeye çalışılmalı, hastanın geliş tablosu değerlendirilmeli, ön tanı, muayene, tanı ve tedavi protokolleri daha sonra belirlenmelidir.

Genel olarak komadaki bir hastanın intrakranial patolojiye bağlı olarak koma tablosunda olup olmadığını gösterebilecek en önemli bulgular, hızlıca yapılabilecek olan ışık refleksi değerlendirmesi veya gün ışığında da hemen tespit edilmesi olası anizokori ile tespit edilebilir. Herniasyon belirtici olarak anizokori varlığı, olası bir intrakranial yer kaplayan oluşum hakkında en önemli bulgu olarak değerlendirilmelidir. Sadece bu bulgunun varlığı bile, sinir sistemi ile ilgili olmayan koma nedenlerini erken dönemde ekarte etmek için yeterli olabilir. Bu bulgunun sonrasında da Glasgow Koma Skalası (GKS) değerlendirilerek komanın derecelendirilmesi yapılabilir.

Bilinci kapalı hastada motor kuvvet değerlendirmesi yapılırken ağırlı uyaran verilir. Ağırlı uyarana yanıt alınamayan tarafın paretik veya plejik olduğu kabul edilir. Bilinci kapalı hastada kantitatif kuvvet değerlendirmesi yapılamayabilir.

GLASGOW KOMA SKALASI

GKS, global olarak intrakranial hadiselerin ortaya çıkardığı koma tabloları için kullanılır. Özellikle komadaki hastanın erken dönemde sık GKS skorlamasının takibi, patolojinin prognozu hakkında yol göstericidir. Hastaya hemen entübasyon planlanıyor olsa bile hızlıca GKS skorunun ortaya konması, olası tıbbi müdahalenin seçimi hakkında da yol gösterici olacaktır. Adı konulan patolojinin türüne göre GKS takibiyle tedavi planı medikasyon olarak devam ettirilebilir veya cerrahi müdahale endikasyonu konulabilir.

GKS değerlendirmesi:

GKS puanlamasında hastanın göz, verbal ve motor yanıtına göre değerlendirme yapılır. Göz muayenesi 4 puan, verbal muayene 5 puan, motor yanıt ise 6 puan üzerinden değerlendirilir. (**Göz, Söz, Motor**_ GSM veya **Eye, Verbal, Movement**_ EVM). Sağlıklı bir insanda koma skoru 15 olmalıdır. En düşük puan ise 3'tür (1+1+1). Doğru yapılmış bir GKS değerlendirmesinde 1 puanlık düşüş bile olası intrakranial patolojinin seyri hakkında uyarıcı olmalıdır. Ayrıca GKS puanlamasının 15 olması, intrakranial bir patolojinin olmadığı yönünde kesin bir bulgu değildir. GKS değerlendirmesi, eğer varsa hastalığın morbit veya mortal seyri ile ilgili olmaktan ziyade, hastalığın prognozu hakkında yol gösterici olarak kabul edilmelidir. GKS: 15 olarak değerlendirilen bir subaraknoid kanama hastasının, morbit veya mortal seyredebileceği bilinmelidir.

Glasgow Koma Skalası						
	1	2	3	4	5	6
Gözler	Yanıtız, açmıyor	Ağrılı uyarın ile açabiliyor (ağrılı uyarın kesinlikle yüz bölgesine uygulanmamalı)	Sözle açabiliyor	Spontan açık ve normal olarak hareketli	-	-
Verbal (Sözel yanıt)*	Ses yok	Tanımlanamayan kelime ve sesler çıkartıyor	Uygun olmayan kelimeler kullanıyor fakat kelimeler tek tek seçilebiliyor	Sorulara konfüze bir biçimde yanıt verebiliyor	Hasta oryante, yaşını ve ismini biliyor ve doğru söyleyebiliyor	-
Motor	Hareket yok	Deserebre postür, ekstansor yanıt	Dekortike postür, anormal fleksiyon	Ağrılı uyarıdan çekerek yanıt verir	Ağrılı uyarın veren ekstremiteyi hareket ettirerek ağrıyı lokalize eder	Komutlara uyarak ekstremitelerini hareket ettirir

GKS değerlendirmesi yapılırken bazı noktalara dikkat etmek gereklidir. Her şeyden önce GKS, bir koma skorlama yöntemi olup intrakranial patolojinin seyri yani prognozu ile ilgili olarak kabul edilmelidir. İzole motor, duyuşal veya eloquent alan lezyonlarında GKS değerlendirmesi farklılık gösterir. Örneğin; daha önceden geçirilmiş, dominant hemisferde geniş orta serebral arter enfarktı olan ve konuşamayan bir hastanın GKS değerlendirmesinde, hasta bilinci açık fakat afazik olabilir ve pratikte bu hastanın verbal skorlaması 1 olarak kabul edilmemelidir. Aynı şekilde herhangi bir nedenle her iki gözünde görme kaybı olan fakat komada olmayan bir hastanın GKS'ye göre göz yanıtı da 1 olarak kabul edilmemelidir. Puanlama yapılırken, eloquent alan lezyonunun veya anatomik bir bozukluğun varlığı mutlaka belirtilmelidir. Aynı şekilde; entubasyon altında takipteki hastanın koma skorlaması yapılırken de, elde edilen toplam puan ile birlikte entube olduğunu da ifade eden "E" ibaresi skoru yanına yazılmalıdır.

GKS, global olarak intrakranial patolojiler ile ilgili olmasından dolayı, beynin sadece izole bir alanının etkilenmesini değil, yüksek kortikal fonksiyonların ve intrakranial basınç artışına bağlı tüm fonksiyonların etkilenmesi ile ilgilidir. Bu nedenle, göz muayenesi sonrasında 4 üzerinden 4 puan alan bir hastanın, ağrılı uyarana deserebre yanıt vermesi (2 puan) mümkün olamaz. Eğer koma açısından etkilenme varsa; göz, sözel ve motor yanıtın hepsi birden etkilenebilecektir. Eğer sadece tek bir puanlama kriteri ciddi derecede düşük ve diğer puanlama kriterleri tam puan olarak değerlendirilmişse, eşlik edebilecek diğer patolojilere yönelik inceleme yapılmalıdır. Örneğin; göz ve sözel yanıtı tam fakat tetraplejik bir hastanın GKS ile değerlendirilmesi yanıltıcı ve tetrapareziye neden olabilecek diğer patolojilerin ekarte edilmesi (bu hasta örneğinde servikal bölgeye yönelik) gerekir.

Kaynaklar

1. Bates B. Nervous system. In: A Guide to Physical Examination and History Taking. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.
2. DeMyer WE. Technique of the Neurological Examination. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2003.
3. Baş, Boyun, Bel Ağrıları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:30. Aksel Siva, Murat Hancı. İstanbul 2002.
4. Nöroşirürji Ders Kitabı. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın No: 277. ISBN : 978-975-404-851-3. İstanbul 2010.

2

Nörobiyokimyasal Mekanizmalar

Dr. Bilgehan SOLMAZ

Greek toplumunda makina ve icat (mēkhanē, mēkhos) anlamında kullanılan mekanizma kelimesi; günümüzde belirli bir sonuca ulaşmak için karmaşık biçimde düzenlenmiş organ veya parçaların birleşimi ve biyolojik süreçlerin işleyişini ifade eder. Metaforik anlamda insan beyni kendisini bilmek ve evrenle sürekli etkileşim içerisinde bulunmak gayesinde kompleks bir makinedir. İçerisinde bulunan yaklaşık 10 milyar nöron ve bunun 10 ile 50 katı arasında olduğu düşünülen glia hücresi kendi içerisinde ve birbirleri arasında nörobiyokimyasal mekanizmalar ile kurulan bir iletişim halindedir. Bu iletişim oldukça fazla enerji tüketimi de beraberinde getirir. Gerçekten de insan beyni vücut ağırlığının sadece %2'sine tekabül etmesine rağmen istirahat halinde total enerjinin %20'sini kullanır ki bu herhangi bir düşünsel faaliyette daha çok artacaktır. Bir örnek vererek açıklamak gerekirse; dakikada bir gram beyin dokusunun iletişim için kullandığı enerji miktarı, koşucunun bacak kasının bir maratonda harcadığı enerjiye denk gelmektedir(1). Bunun rakamsal ifadesi 21 μ mol ATP /gram/dakikadır. Enerji iletişim dışında protein sentezi ve yıkımı, nükleotid turnoveri, fosfolipid turnoveri, aksoplazmik transport ve mitekondrial proton sızıntısı gibi hücresel işlerde de tüketilir(1).

Tablo 1. Beyinde Enerji Kullanımı; (*) enerji maliyeti bilinmiyor, (†) beyin için değeri elde edilememiştir(1).

Kullanım Alanı	Enerji Gideri (Total Enerjinin %'si)
İletişim	75
Aksiyon potansiyelleri	35.3
Postsinaptik reseptörler	25.5
İstirahat potansiyelleri	9.8
Glutamate geri dönüşümü	2.3
Postsinaptik Kalsiyum	2.3
Temel hücresel aktiviteler	25
Fosfolipid turnoveri & membran dağılımı	5
Protein turnoveri & oligonükleotidler	2
Aksoplazmik transport	*
Mitekondrial proton sızıntısı	†

Enerjinin esası yiyeceklerden oksidasyon yoluyla ekstrakte edilir. Bu süreç dört aşamada gerçekleşir. İlk aşamada metabolik yakıtlar gastrointestinal trakt içerisinde hidrolize edilerek glukoz, aminoasitler ve serbest yağ asitleri gibi monomerik yapıtaşlarına ayrılır. İkinci aşamada, bu yapıtaşları dokuların içerisinde genel metabolik ara ürün olan asetil-CoA'ya indirgenir. Metabolik yakıtlarda yer alan enerjinin çoğu asetil-CoA'nın kimyasal bağlarında mahfuzdur. Daha küçük bir bölümü ise nikotinamid adenin dinükleotid (NAD)'in NADH veya flavin adenin dinükleotid (FAD)'in FADH₂'ye indirgenmesi ile muhafaza edilir. Üçüncü aşamada ise sitrik asit döngüsü (Krebs veya trikarboksilik asit) asetil CoA'yı CO₂'ye okside eder. Son aşama oksidatif fosforilasyondur, NADH ve FADH₂'nin enerjisi elektron transport zinciri yoluyla salınır ve ATP üretilir.

Spot 1: Glukoz girişinin insülininden bağımsız olduğu iki dokudan birisi beyin diğeri kırmızı kan hücreleridir.

Beyin, enerji için yukarıda bahsettiğimiz yapıtaşlarından sadece glukozu kullanır. Yüz gram beyin için dakikada 4.5 ile 7 miligram arasında glukoz tüketilir. Günlük glukoz gereksinimi ise kabaca 125 gramdır. Ancak Yom Kipur ya da Ramazan orucu gibi uzamış açlık durumlarında asetoasetat, β-hidroksibutirat gibi keton cisimleri ve laktatı da içeren monokarboksilik asitleride enerji üretimi için kullanmaya adapte olabilir. Öyleki insan metabolizması birkaç hafta sonra enerji gereksiniminin üçte ikisi ketonlardan üçte biri glukozdan elde eder hale gelebilir.

Kan beyin bariyerinin endotelyumu ve beyin hücreleri sahip oldukları özel taşıyıcılar ile (GLUT 1-3-4-5 ← glukoz transporter ve MCT 1-2-4-8 ← monokarboksilik asit transporter) enerji gereksinimlerini dolaşımdan alır (5). 45 kDa ağırlığındaki GLUT1 özellikle astrositler ve koroid pleksusda ve 55 kDa ağırlığındaki GLUT1 kan beyin bariyeri endotelial hücrelerinde, GLUT3 ise sadece nöronlarda, GLUT4 granül nöronlarda ve GLUT5 primer olarak mikrogliyalarda bulunur. MCT1 ise matür beyinde kan beyin bariyeri, koroid pleksus ve astrositlerde izlenirken MCT2 özellikle nöronlarda lokalizedir.

Spot 2: Gliomalar yüksek glikolitik hızlar gösterir. Bu doğrultuda glioblastomaların tedavisinde MCT ve GLUT ailesine ait üyelerin hedef alındığı çalışmaların sonuçları umut vericidir.

Beyinde oksijenin nerede ise tamamı karbonhidratların oksidasyonu için kullanılır(6). Glukozun tam oksidasyon denklemi:



Dolaşımdan glukoz ekstraksiyonu %10 oranında olmasına rağmen, oksijen için %50-70'dir(3). Oksijen kullanımı 5-6 yaşındaki bir çocukta 5.2 ml/100 gr beyin dokusu/dakika oranında iken yetişkin bir insanda bu oran 3.5 ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır ancak kan akımı azaldığında bu oran artabilir(2). Fonksiyonel ve yapısal bütünlüğün devam ettirilebilmesi oksidatif metabolizmanın dolayısıyla ATP'nin kesintisiz olmasına bağlıdır.

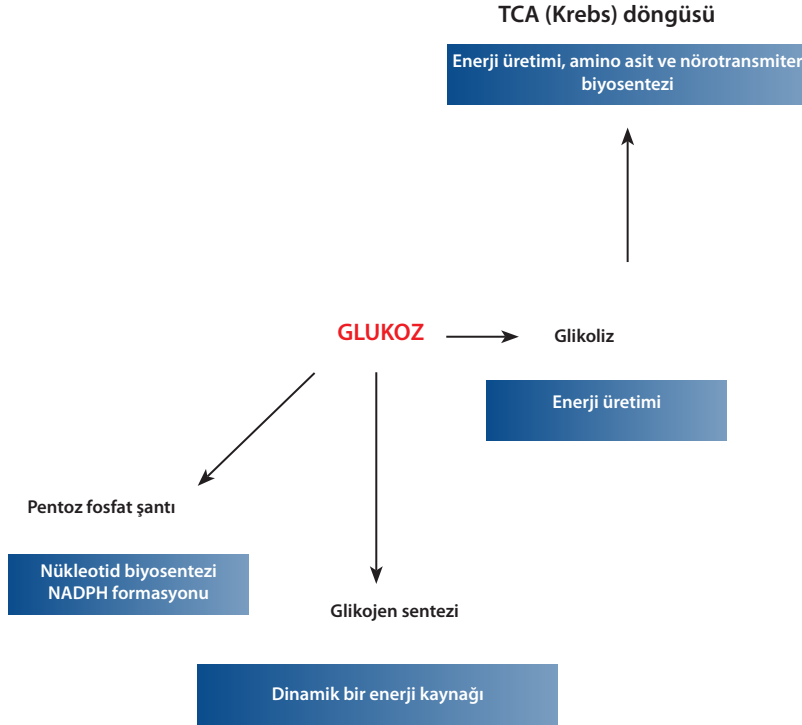
Spot 3: Anaerobik glikoliz sadece küçük bir oranda enerji gereksinimi karşılayabilir.

Beyin hücrelerine tamamiyle diffüzyon yolu ile geçen oksijenin kaslardaki myoglobin gibi bir depolanma şeklide yoktur. Bu nedenle kısa süreli oksijen kesintisi dahi beyin fonksiyonu ve bilinç durumunda derhal bozulmaya sebep olur. Oksijene duyarlı hücreler beyin sapında nöronal bir ağ şeklinde dağılmış vaziyettedir. Medulla içerisinde, parsiyel oksijen basıncı eşik değerinin altına düştüğünde, putative (farzedilen) oksijen duyarlı nöronlar sempatik aktiviteyi artırarak solunumda adaptif bir artışın oluşmasını frenik sinir aracılığı ile stimüle ederler. Hipoksida nöroprotektif ikinci savunma hattı ise yine putative oksijen duyarlı nöronların beyin kan akımını artırması şeklinde gerçekleşir.

Spot 4: Şiddetli omuz ve üst ekstremité ağrısı ile kendisi gösterebilen ve idiopatik nöropatik amyotrofi olarak kabul edilen Parsonage-Turner sendromunda izole frenik sinir etkilenmesi olabilir.

Glukoz enerji sağlamaktan ötede inositol biosentezi, glikojen formasyonu gibi birçok rolü de vardır. Bunun ötesinde karbon iskeleti asetil kolin, laktat, glutamat, glutamine, aspartat, GABA, ve alanin yapısına da dahil olabilir. Bazal şartlarda yetişkin beyininde glukozun yaklaşık %5'i PFS ile metabolize edilir. Pentoz fosfat şantı beyinde önemli rollere sahiptir. Şöyleki PFS diğer adı heksoz monofosfat yolu, nöronlar ve astrositlerin her ikisinde de aktiftir. Bu yolda Glukoz-6-P'dan oksidatif dekarboksasyon ile CO₂+ribulose-5-P ve 2 NADPH + 2H⁺ üretilir. Non-oksidatif reaksiyonlar ile gliseraldehid-3-P ve fruktoz-6-P üretilir. Bu iki ara ürün tekrar glikolitik yola girebilir. Ayrıca nükleotid biosentezi için gerekli ribulose-5-P ve lipid biyosentezi için nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) elde edilmiş olur. Gelişen beyinde yani myelinizasyonun olduğu gelişimin erken evrelerinde pentoz fosfat şantı pik yapar.

Spot 5: PFS'nin nonoksidatif enzimi olan transketolazın kofaktörü tiamindir. Bu durum, B1 vitamini (tiamin) eksikliği sonucu ensefalopati ve periferik polinöropatinin (Kuru Beriberi) gelişimini açıklar.



Şekil 1: Glikoz, glikoliz ve onu izleyen trikarboksilik asit (TCA) döngüsünün enerji üretiminde ana kaynaktır. Bunun ötesinde TCA döngüsünün ara ürünleri ile aminoasit ve nörotransmitter sentezinde katılır. Glikojen sentezi için glikoz ana kaynaktır. Pentoz fosfat şanti yoluyla nükleotidlerin sentezi için riboz-5-fosfatı ve lipid biyosentezi için NADPH'ı ve indirgenmiş glutatyonun sürdürülmesi sağlar.

Malat-Aspartat Mekikide beyin metabolizmasında anahtar role sahiptir. Beyinde, indirgen eşdeğerlerin (elektronunu kullanacağı bir hidrojen atomunu almışların) sitoplazmadan mitekondriye transferinde en önemli ara yoldur. Çünkü NADH (indirgen eşdeğer) mitekondri membranını penetre edemez yani geçemez. Laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi ile laktatın pirüvata dönüşümü de yine bu mekik ile üretilen oksaloasetat sayesinde olur. Mekik hipoksik/iskemik beyin yaralanmalarında bozulur.

Spot 6: Aynı zamanda eksitator aminoasitler olan aspartat ve glutamatın travmatik beyin yaralanması hastaları için nörotoksik olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların beyin ekstrasellüler alanından elde edilen mikrodializ örneklerinde glutamat ve aspartat artışı izlenir(12).

Beyinde laktatında aktif metabolizması vardır. Yukarıda bahsettiğimiz gibi glukoz beyin için zorunlu yakıttır. Ancak aneorobik (sıfır O_2), hipoksik (azalmış O_2 düzeyi) ve iskemik (kan akımı yok) durumlarda beyinde glikoliz sonucu piruvat yerine laktat oluşacaktır. Dolayısıyla sadece 2 ATP üretilibilmektedir. Üretilen NADH ise LDH tarafından kullanılacaktır. Aslında normal şartlar altında da beyinde laktat üretilir ve yaklaşık konsantrasyonu 0,5-1 $\mu\text{mol/g'dır}$ (16). Ancak bunun hücrel kaynağı bilinmemektedir. Normal beyinde, laktat/piruvat konsantrasyon oranı $\sim 10-15$ 'dir(17). LDH 5 farklı izomeri olan iki yönlü çalışan enzimdir. Aerobik şartlarda laktatı piruvata çevirirken, oksidatif metabolizmanın kısıtlanması sonucu biriken piruvatta laktata çevirebilir.

Spot 7: Beyinde nöronların metabolizmasını desteklemek amacıyla kullanılabilecek düşük düzeyde bir glikojen deposu vardır. Rakamsal ifadesi ıslak beyin ağırlığının her gramı başına 6-12 μmol glikozil üniteleridir(7).

Normal beyin fonksiyonlarının devam etmesi kan akımından sürekli glukoz sağlanmasına bağlıdır. Hipoglisemik durumlarda ($< 70\text{mg/dl}$) hipotalamusda kan glukoz seviyesindeki düşüğe hassas merkezler tarafından glukagon ve epinefrin salınımı tetiklenir. Glikojenin büyük kısmı glukoz 6-fosfata yıkılır fakat beyinde tam bir glukoz-6-fosfataz aktivitesi yoktur. Bu nedenle nöronlarda astrositlerden sağlanan glikojen kaynaklı laktat ATP sentezinde kullanılabilir(4). Astrosit-nöron laktat mekikiği şuan için tartışmalı bir hipotez olarak kabul edilmektedir. Klinik anlamda ise özellikle kafa travmaları sonrası BOS'a ve kan dolaşımına beyinden laktat salınımında artış olmaktadır. Bu nedenle BOS'da asidozun geliştiği izlenir ve genel durumu bozulan hastalarda bu laktat artışı çok yüksek düzeylere ulaşabilmektedir. İkinci bir klinik durum ise malign beyin tümörlerinin; Warburg etkisi adı verilen oksijen varlığında dahi aneorobik glikolizi tercih etmeleri ve sonuçta etraflarında fazlaca laktat birikimine sebep olmalarıdır. MCT'ler bu noktada tümörlere bir anlamda yardım etmekte ve laktatı taşıyarak tümörün gelişimi bozacak olan laktik asidozun gelişimini engellemektedir.

Spot 8: Şekerin beyin için hayati önemi vardır, fakat kafa travması olan hastalarımızın sıvı elektrolit tedavisinde dektroz ya da glukoz içeren mayileri vermekten kaçınıyoruz. Bunun nedeni plasmanın osmolaritesini düşüren bu gibi hipotonik mayilerin intravasküler sodyumun geçiş yönünü değiştirerek mevcut beyin ödemi daha da artırmasıdır(8).

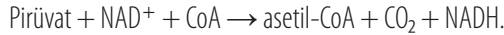
Hekzokinaz enzimi beyin dokusunda glikolizin pacemakeridir. Glikoz bu birinci regülatör enzim tarafından geri dönüşü olmayan bir şekilde fosforile edilir. Enzim adenosin difosfattan (ADP) ziyade ürettiği glukoz-6-fosfat tarafından inhibe edilir. İkinci regülatör enzim ise fosfofruktokinazdır(9). Beyinde ATP, Mg²⁺ ve sitrat tarafından inhibe, NH₄⁺, K⁺, PO₄³⁻, 5'-AMP, 3',5'-cAMP, ADP ve fruktoz-2,6-bifosfat tarafından stimüle edilir.

Spot 9: Sitrat, beyinde glikozun metabolize edilme hızını gösteren bir belirteçtir. MR spektroskopide sitrat piki sağlıklı beyin dokusunda tespit edilemez ancak gliomaların büyük kısmında görülebilir(10).

Beyindeki glikolitik yola dahil olan çok sayıdaki enzimden birisi de nöron stoplazmasında yerleşik bulunan enolazdır. Diğer bir ifade şekli nöron spesifik enolaz (NSE)'in doku örneklerinden immünohistokimyasal olarak tespiti nöron:glia oranını belirlemeyi kolaylaştırır.

Spot 10: Nöronal destrüksiyonunun olduğu inme, nörodejeneratif hastalıklar, intraserebral kanama, nöbetler, koma, kafa travması ve beyin tümörü hastalarında özellikle BOS'da ve serumda göreceli olarak hızlı şekilde NSE artışı izlenir(11).

Glikoliz ile stoplazmada iki adet pirüvik asite yıkılan glikoz, yeterli oksijenin olduğu durumda mitekondride trikarboksilik asit (TCA=Krebs) döngüsüne katılacaktır. TCA döngüsünün ana fonksiyonu pirüvatın CO₂'ye oksidasyonu, FADH₂ ve NADH'nin ATP üretimi için formasyonu ve glutamat/aspartat sentezidir. Oksidatif metabolizma glikolizden gelen pirüvatın mitekondriye girerek asetil KoA'ya dönüştürülmesi ile başlar. Bu işlem 3 enzim ve 5 kofaktör içeren pirüvat dehidrogenaz (PDH) kompleksi tarafından yapılır.



Enzim karaciğerde insülin tarafından aktive edilirken, beyin ve sinirlerde aynı enzim hormonlara karşı yanıtsızdır. Egzersiz, tokluk, NAD⁺/NADH oranı ↑, ADP ↑, Ca²⁺ ↑ enzimi aktive eder. Kofaktörleri pirofosfat (tiyamin vitamininden), lipoik asit, KoA (B5, pantotenik asit), FAD (B2, riboflavin) ve NAD (B3, niasinden bir miktar triptofandan)'dır. Arsenik lipoik asidi inhibe eder.

Spot 11: PDH enzim kompleksindeki yetersizlik sonucu nörolojik defisitler, laktik asidoz ve infant serum alanın düzeyinde artış izlenir(13).

Görüldüğü gibi TCA döngüsünün sürmesi glikoliz ve asetil koenzim A üretimine bağlıdır.

Her döngüde iki karbon, CO₂ olarak kaybedilir ve oksaloasetat üretilir dolayısıyla net karbon içeriğinde değişiklik olmaz. İlk aşamada Sitrat ardından İsoisitrat, Alfa-Ketoglutarat, Süksinil koA, Süksinat, Fumerat, Malat, Oksaloasetat üretilir (Kısaltma; Sitrate Is A Key Substrate For Mitochondrial Oxidation).

PDH irreversibl bir reaksiyonla pirüvatı asetil KoA'ya çevirir. İsoisitrat dehidrogenaz enzimi ise asıl kontrol edicidir, NADH ve ATP tarafından inhibe ve ADP tarafından aktive edilir. Alfa ketoglutarat dehidrogenaz da PDH gibi bir enzim kompleksidir ve tiyamine ihtiyacı vardır.

Spot 12: Tiyamin yetmezliği Wernicke periferik nöropatisi ile ilişkili kompleks semptomlar ve hafıza kaybı ve konfabulasyonlarında bulunabildiği Korsakoff psikozu şeklinde izlenir. Uzamış tiyamin yetmezliği kardiyak yetmezliğe (ıslak beriberi) neden olur.

TCA'da elde edilen 10 NADH ve 2 FADH₂ elektron transport zincirine aktarılır. Esasında bu reaksiyonlar yüksek enerji düzeyinde bulunan NADH'nin düşük enerji düzeyindeki H₂O'ya indirgenmesidir. Elektronlar bir dizi enzim sırasını takip eder; NADH dehidrogenaz, Koenzim Q, Sitokrom b/c1, Sitokrom c, Sitokrom a/a3. Her birinin oksidasyonu (yani elektronlarını kaybetmesi) sonucu sırası ile NADH'den 3 ATP ve FADH₂'den 2 ATP elde edilir. Glikoliz ve TCA ile direkt olarak 4 ATP üretilir. Sonuç olarak elektron transport zinciri ile birlikte her bir glikozdan optimal şartlarda toplamda 38 ATP üretilmiş olacaktır.

Beyin ATP düzeyinin sürdürülmesinde fosfokreatinin (PCr)'de rolü vardır, ve kreatinin fosfokinaz (CPK) oldukça aktiftir. PCR düzeyi oksijenizasyondan oldukça etkilendir, ADP'nin fosforilasyonu için P_i sağlar. Ancak CPK'nın beyindeki kesin rolü tam olarak bilinmemektedir.

Tablo 2: Mitekondride gelişen bir takım bozukluklar kendisini özellikli sendromlar şeklinde gösterir.

Sendrom	Maternal Mitekondri DNA defekti	Klinik Bulgular	Laboratuvar	Kas biyopsinde ragged red fiberler
MELAS	+	Ensefalopati, inme episodları, kortikal körlük	Serum ve BOS'da laktik asit ↑	+
MERRF	+	Myoklonik epilepsi	Serum ve BOS'da laktik asit ↑	+
Kearns-Sayre	+	Retinopati, oftalmo-pleji, kardiyak anomali	BOS'da protein ↑	+
Leber herediter optik nöropati	+	Progresif santral körlük	-	-

Spot 13: Çok malign tümörler yüksek metabolik aktiviteye sahiptir ve enerji depolarını tüketirler bunun sonucu kreatinin düzeyi düşer. Bu nedenle glial tümörlerin malignitesini belirlemek için yapılan MRS incelemelerinde keratin pikinin azalmış olduğunu görmekteyiz.

Beyinde genel olarak bu metabolik süreçlerin ışığında görüntüleme ve spektroskopi çalışmaları yapılabilmektedir. Bu anlamda ilk çalışma beyinde glukozun metabolik hızının radyotraserler ile ölçülmesidir. İnsanlarda kullanımı için geliştirilen 2-[18F] fluro-2-deoksi-D-glukoz ([18F] FDG) pozitron emisyon tomografide rutin olarak kullanılmaktadır. Benzer şekilde karbon atomu işaretli glukoz kullanılarak nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile beyin metabolizması çalışmaları yapılabilmektedir.

Santral sinir sisteminde iletişim en yaygın şekli ile sinapslar düzeyinde kimyasal olarak gerçekleşir. Bugüne kadar yaklaşık 50 kimyasal nörotransmitter tanımlanmıştır. Bunlar dört ana gruba ayrılarak incelenmektedir-1. Ach; 2. aminler (yani norepinefrin-epinefrin, dopamin, serotonin ve histamin) 3. aminoasitler (yani GABA, glutamat ve aspartat) 4. nitrik oksit (NO)'in teşkil ettiği gruptur.

Tablo 3: Sinir sisteminde yer alan nörotransmitterler.

Nörotransmitter	Lokasyon	Eksitasyon	İnhibisyon
Asetil kolin	Motor korteks, iskelet kası, preganglionik otonomik sinirler, postganglionik parasempatik sinirler ve ter bezlerinin postganglionik sempatik sinir uçları	+	
Norepinefrin	Lokus seroleus ve postganglionik sempatik sinirler.	+	
Dopamin	Substantia Nigra		+
Glisin	Spinal kord renshaw hücreleri		+
GABA	Korteks, basal ganglion, serebellum purkinje hücreleri ve spinal kord		+
Glutamat	Korteks, hipokampus dentat gyrusu, striatum ve serebellar granül hücreleri	+	
Serotonin	Beyin sapında median raphe nükleus ve spinal kord dorsal hornu		+

Sinaptik kompleks ve myelin, sinir sistemine has benzersiz bir lipid yapısına sahiptir. Beynin kuru ağırlığının yarısını lipidlerin oluşturduğu düşünülürse, fosfolipidler, steroller, sfingolipidler, gangliosidler, serebrosidler, sulfatidler ve fosfoinositidler gibi çok sayıda ve farklı lipid yapılarının nörokimyasal olarak bulunması şaşırtıcı değildir. Beyinde ak madde %60 lipid içerirken gri maddede bu oran %35'dir. Lizozomal enzimlerden birisinin defekti bu lipidlerin birikimi ile sonuçlanan sendromlara yol açar.

Spot 14: Nöronların birbirleri ve non-nöronal yapılar arasındaki kavşak noktaları elektriksel sinapslarda 2-4 nm kimyasal sinapslarda 20-30 nm aralığındadır. Yetişkin insan beyinde 10^{14} to 5×10^{14} (100-500 trilyon) sinaps olduğu tahmin edilmektedir(18). %80-95 dentritler, %5-20 sinaps nöron soması üzerinedir.

Tablo 4: Lizozomal enzim defektleri sonucu gelişen sendromlar.

Sfingolipidozlar	Klinik Bulgular	Defektif Enzim	Birikimi olan substrat	Kalıtım
Gaucher hastalığı (En yaygın olan)	HSM, pansitopeni, osteoporoz, aseptik femur nekrozu, kemik krizleri, buruşuk kağıda benzer lipid yüklü makrofajlar- Gaucher hücreleri	Glukoserebrosidaz (β -glukosidaz)	Glukoserebrosid	OR
Fabry Hastalığı	El ve ayaklarda periferik nöropati, terleme azalması, angiokeratom, kardiovasküler/renal hastalık, inmeye eğilimlidirler.	α -galaktozidaz A	Seramid trihekzozid	XR
Niemann- Pick Hastalığı	Progresif nörodejenerasyon, HSM, lipid yüklü makrofajlar, makulada "kiraz kırmızı" leke	Sfingomyelinaz	Sfingomyelin	OR
Tay- Sachs Hastalığı	Progresif nörodejenerasyon, gelişim geriliği, lizozomlar soğan cilt, makulada "kiraz kırmızı" leke, HSM yoktur	Hekzosaminidaz A	GM ₂ gangliosid	OR
Krabbe Hastalığı	Periferik nöropati, gelişim geriliği, optik atrofi, globoid hücreler	Galaktoserebrosidaz	Galaktoserebrosid, psikosine	OR
Metakromatik lökodistrofi	Santral ve periferik demiyelinizasyonun olduğu ataksi, demans	Ariilsülfataz A	Serebrosid sülfat	OR
Muko polisakkaridozlar				
Hurler Sendromu	Gelişim geriliği, gargoylizm, havayolu obstruksiyonu, korneal bulutlanma, HSM	α -L-iduronidaz	Heparan sülfat, dermatan sülfat	OR
Hunter Sendromu	Hafif Hurler + agresif davranış, KTS, korneal bulutlanma yoktur.	İduronat sülfataz	Heparan sülfat, dermatan sülfat	XR
Sanfilippo Sendromu	Gelişim geriliği, ataksi, disostosis multplex, nöbetler	Sulfamidaz	Heparan sülfat	OR
Morquio Sendromu	Atlantoaksial subluksasyon, dens hipoplazisi, KTS	β -galaktosidaz	Keratin sülfat	OR
Marteaux-Lamy Sendromu	KTS	Sulfataz B	Dermatan sülfat	OR
Sly Sendromu	Gelişim geriliği, hidrosefali	β -glukuronidaz	Heparan sülfat, dermatan sülfat	OR

Schwann hücrelerinin oluşturduğu miyelinin yani sfingomiyelin esas itibarı ile %70 lipid ve %30'unun proteinden teşekkül ettiğini biliyoruz. Miyelin SSS'de oligodentrositler, PSS'de schwann hücreleri tarafından sinir aksonlarının etrafı spiral şeklinde saran bir kılıf şeklindedir. Her birinin oluşturduğu miyelinin lipid yapısı niteliksel olarak benzer olmakla birlikte protein yapılarında anlamlı farklılıklar vardır. Protein yani aminoasit brikimi ile giden sendromlar da beklendiği üzere miyelinizasyon bozukluğu şeklinde karşımıza çıkar.

Tablo 5: Aminoasidopatiler.

	Klinik Bulgular	Defektif Enzim	Birikimi olan substrat	Kalıtım
Fenilketonüri	Vücutta küf kokusu, eczema, açık ten, gelişme geriliği, entellektüel gerilik, nöbetler	Fenil alanin hidroksilaz ↓ veya tetrahidrobiopterin kofaktör ↓	Fenilalanin, idrarda fenilketonüri; fenilasetat, laktat ve pirüvat ↑	OR
Akça ağacı şurubu hastalığı	Yanık şeker kokulu idrar, SSS defekti, entellektüel gerilik, ölüm	α-ketoasid dehidrogenaz	İzolösin, Valin, Lösin ↑	OR
Homosistinüri	Entellektüel gerilik, osteoporoz, marfanoid görünüm, kifoz, lens subluksasyonu, tromboz, ateroskleroz (inme ve MI)	Sistationin sentaz, Homosistein metil transferaz	Tüm formlarında homosistein ↑	OR
Hartnup Hastalığı	Pellegra benzeri klinik (3D)	Nötral aminoasit transporter	İdrarda ve gaitada triptofan	OR
Alkaptonüri (Okronozis)	Açık havada bekletilir ise siyah renge dönen idrar, koyu eklem, kahverengi sklera, artralji	Homogentisat oksidaz	Homogentisik asit	OR
Pelizaeus-Merzbacher hastalığı	Ataksi, entellektüel gerilik, anormal göz hareketleri	Proteolipid protein-1 (PLP-1) Myelin major proteini	Defektif myelin	XR
Canavan Hastalığı	Körlük, Spastisite, psikomotor gerilik	N-Asetil-aspartoacylas	N-asetilaspartik asit	OR
Refsum Hastalığı	Motor ve duyu kaybı, ataksi, körlük, sağırılık	Fitanik asit α-hidroksilaz	Fitanik asit	OR
Alexander Hastalığı	Makrosefali, nöbet, psikomotor gelişme geriliği	Glial fibriller asidik protein	Uzun zincirli yağ asitleri	OD
Menke dolaşık saç hastalığı	Nöbet, psikomotor gelişme geriliği,	Bakır emilim ve transportundan sorumlu P-tipi ATPase	Bakır	XR
Leigh hastalığı	Kas ve baş tonusunda azalma, nöbet, miyoklonus, oftalmopleji, respiratuar ve yutma sorunları	Sitokrom C-oksidad	Laktik asit	OR
Lesch-Nyhan hastalığı	Self-mutilasyon, koreoatetoz	Hipoksantin guanin fosfo ribozil transferaz	Ürik asit	XR
Zellweger sendromu	Kortikal disgenezi, ak madde dejenerasyonu, hepatomegalii, renal kist	Peroxin geni defektli	Uzun zincirli yağ asitleri	OR
Ataksi-telangiektazi	SSS dejenerasyonu, antikor azalmış	DNA tamiri defektli	-	OR

Vitamin eksikliklerinde myelinizasyon bozukluklarına sebep olur. Vitamin B12 yetmezliği spinal kordun dorsal ve lateral kolonunda demyelinizasyona sebep olabilir. Homosistein metiltransferaz ve metilmalonil-CoA mutazın kofaktörüdür. Hayvansal besinlerde bulunan vitamin, veganizm, malabsorbsiyon (sprue, D.latum enteriti), intrinsik faktör eksikliği (pernisyöz anemi, gastrik bypass) veya terminal ileumun yokluğu (Crohn hastalığı) durumunda eksikliği gelişir. Makrositik, megaloblastik anaemi, hipersegmente PMN'ler, parestezi ve subakut kombine dejenerasyon yani dorsal kolon, lateral kortikospinal traktlar ve spinoserebellar traktların anormal myelin oluşumuna bağlı etkilenmesidir.

Tablo 6: Yağda ve suda eriyen vitaminlerin genel metabolizması.

	Fonksiyonu	Eksikliği	Fazlalığı
Vitamin A	Antioksidan, visual pigmentlerin yapısında yer alır, epitel hücrelerinin diferensiasyonu için gereklidir.	Görme bozukluğu (niktalopi), cilt kuruluğu, konjunktivada bitot lekeleri	Akut toksite – bulantı kuma, vertigo ve bulanık görme Kronik toksite – Alopesi, psödötümör serebri, ICP ↑. Teratojenik – yarı damak, kardiyak anormallikler
Vitamin B1 (tiamin)	Pirüvat ve α-ketoglutarat dehidrogenaz, transketolaz Dallı zincirli ketoasid dehidrogenaz kofaktörü	Glukoz kullanımı bozulur, Wernicke-Korsakoff sendromu, kuru ve yaş beriberi.	-
Vitamin B2 (riboflavin)	FAD ve FMN'nin komponenti, redoks reaksiyonlarında kofaktör (suksinat dehidrogenaz)	Cheilosis, Korneal vaskülarizasyon	-
Vitamin B3 (niasin)	NAD ve NADP'nin komponenti. Sentezi için B2 ve B6 gereklidir.	Glossit, Pellegrinin 3D'si Diare, dermatit, demans. C3-4 dermatomunda dermatit "Casal kolyesi", hiperpigmentasyon.	Yüzde kızarma, hiperglisemi, hiperürisemi.
Vitamin B5 (pantotenik asit)	Koenzim 'nın önemli komponenti, yağ asidi sentezi	Dermatit, enterit, alopesi, adrenal yetmezlik.	-
Vitamin B6 (piridoksin)	Transaminasyon (ALT ve AST) dekarboksilasyon ve glikojen fosforilaz için kofaktör. Serotonin, epinefrin, norepinefrin, dopamin ve GABA ayrıca histamin, nasin, heme ve sistationin sentezi.	Nöbet, hiperirritabilite, periferik nöropati, sideroblastik anemi.	-
Vitamin B7 (biotin)	Karboksilaz enzimlerinin kofaktörü	Dermatit, enterit, alopesi.	-
Vitamin B9 (folat)	Karbon transfer/metilasyon reaksiyonunda kofaktör, DNA ve RNA sentezinde.	Makrositik, megaloblastik anemi, hipersegmente PMN'ler ancak nörolojik semptom yoktur. Erken gebelikte alınması nöral tüp defekti riskini azaltır.	-
Vitamin C (askorbik asit)	Antioksidan, kollajen ve dopamin sentezinde gereklidir. Demir emilimini kolaylaştırır.	Tırbuşon saç, kanama morarma, dişetlerinde şişme, hemartroz, immün zayıflama, Scurvy.	Bulantı, kusma, diare, yorgunluk, böbrek taşı ve demir toksitesi riskini artırabilir.
Vitamin D	Kalsiyum ve fosfat emilimi, kemik mineralizasyonu.	Raşitizm çocuklarda, osteomalasi yetişkinlerde kemik ağrıları deformite ve kas güçsüzlüğüdür.	Hiperkalsemi, hiperkalsüri, iştah azalması, stupor. Granulomatöz hastalıklarda vit D aktivitesi artar.
Vitamin E (tokoferol/tokotrienol)	Antioksidan	Hemolitik anemi, akantosit, kas güçsüzlüğü, posterior kolumn ve spinoserebellar trakt demiyelinizasyonu.	Warfarinin antikoagülan etkisini artırabilir.
Vitamin K (fitomenadion, filokinon, fitonadion)	Glutamik asid rezidülerinin karboksilasyonunda kofaktördür.	↑PT ve ↑aPTT fakat kanama zamanı normaldir. Faktör 2,7,9,10'un ve protein C/ S'nin matürasyonu için gereklidir.	-

Kaynaklar

1. Attwell, D. and Laughlin, S. B. An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 21: 1133-1145, 2001.
2. Clarke, D. D. and Sokoloff, L. Circulation and energy metabolism. In G. J. Siegel, B. W. Agranoff, R. W. Albers, S. K. Fisher, and M. D. Uhler (eds), *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*, 6th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp. 638-669.
3. Paulson, O. B. Blood-brain barrier, brain metabolism and cerebral blood flow. *Eur. Neuropharmacol.* 12: 495-501, 2002.
4. Gruetter, R. Glycogen: the forgotten cerebral energy store. *J. Neurosci. Res.* 74: 179-183, 2003.
5. Simpson, I. A., Appel, N. M., Hokari, M. et al. Blood-brain barrier glucose transporter: effects of hypo- and hyperglycemia revisited. *J. Neurochem.* 72: 238-247, 1999.
6. Sokoloff, L. The metabolism of the central nervous system in vivo. In J. Field, H. W. Magoun and V. E. Hall (eds), *Handbook of Physiology-Neurophysiology*, vol. 3. Washington, DC: American Physiological Society, 1960, pp. 1843-1864.
7. Choi, I. Y. and Gruetter, R. In vivo ¹³C NMR assessment of brain glycogen concentration and turnover in the awake rat. *Neurochem. Int.* 43: 317-322, 2003.
8. Lam AM, Winn H, Cullen BF, Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 1991;75:545-51.
9. Nakao, Y., Itoh, Y., Kuang, T. Y. et al. Effects of anesthesia on functional activation of cerebral blood flow and metabolism. *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* 98: 7593-7598, 2001.
10. Changho Choi, Sandeep K. Ganji, Akshay Madan, Keith M. Hulsey, Zhongxu An, Song Zhang, Marco C. Pinho, Ralph J. DeBerardinis, Robert M. Bachoo, Elizabeth A. Maher. In vivo detection of citrate in brain tumors by ¹H MRS at 3T. *Magn Reson Med.* 2014 August; 72(2): 316-323.
11. Isgro MA, Bottoni P, Scalene R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2015;867:125-43.
12. Roukoz Chamoun, M.D., Dima Suki, Ph.D., Shankar P. Gopinath, M.D., J. Clay Goodman, M.D., and Claudia Robertson, M.D. Role of extracellular glutamate measured by cerebral microdialysis in severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery* Sep 2010 / Vol. 113 / No. 3 / Pages 564-570
13. Leigh D. Sub acute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1951; 14:216-21.
14. Ben-Yoseph, O., Camp, D. M., Robinson, T. E., & Ross, B. D. (1995). Dynamic measurements of cerebral pentose phosphate pathway activity in vivo using [1,6-¹³C2,6,6-²H2]glucose and microdialysis. *Journal of Neurochemistry*, 64, 1336-1342.
15. Herrero-Mendez, A., Almeida, A., Fernandez, E., Maestre, C., Moncada, S., & Bolaños, J. P. (2009). The bioenergetic and antioxidant status of neurons is controlled by continuous degradation of a key glycolytic enzyme by APC/C-Cdh1. *Nature Cell Biology*, 11, 747-752.
16. Hertz, L., Peng, L., & Dienel, G. A. (2007). Energy metabolism in astrocytes: high rate of oxidative metabolism and spatiotemporal dependence on glycolysis/ glycogenolysis. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 27, 219-249.
17. Siesjö, B. K. (1978). *Brain energy metabolism*. New York: John Wiley & Sons.
18. Drachman D (2005). "Do we have brain to spare?". *Neurology* 64 (12): 2004-5.

3

Nörofarmakoloji

Dr. Ali Rıza ERTÜRK

NÖROFARMAKOLOJİ

Bu derlemede, santral sinir sistemine ilaç girişinin diğer sistemlerden ayrılan özellikleri ve ilaçların santral sinir sistemine geçişinde etkili olan faktörler özetlenmiş ve santral sinir sistemine etki etmek amacıyla kullanılan önemli ilaç sınıflarının öne çıkan farmakokinetik özellikleri gözden geçirilmiştir.

Temel farmakoloji, özellikle reseptör farmakolojisi ve reseptör sonrası sinyal transdüksiyonunun bilinmesi ilaç etki mekanizmalarını anlamakta ve akılcı yeterli bir tedavi planı çizmekte önemlidir. Özellikle son yirmi yıldır, biyolojik bilimlerde özellikle de moleküler ve genetik düzeyde baş döndürücü gelişmeler kaydedilmiştir. Eğitsel amaçlı bu derlemede sinir sistemi hastalıklarında kullanılan güncel ilaç örnekleri eşliğinde moleküler nörofarmakolojinin temel kavramları verilmeye çalışılmıştır. Bu bilgiler sadece günümüz tedavilerini anlamada değil, standart olmayan ve her zaman açık bir çözümü bulunmayan durumlarda tedavi stratejileri geliştirmek ve yarının tıbbını anlayabilmek için de önemlidir.

Moleküler nörofarmakolojinin ana kavramları ve sinir sistemi ilaçlarının etki mekanizmaları

Nörofarmakoloji, basitçe sinir sistemini etkileyen ilaçları inceleyen bir disiplin olarak tanımlansa da etki yeri sinir sistemi dışında olup, sinir sistemi rahatsızlıklarında faydası olabilecek pek çok ilacı ve ayrıca bugün için ilaç olarak adlandıramayacağımız potansiyel maddeleri ve bunların ilişki kurduğu moleküler biyolojik sistemlerin ve hücrel organizasyonların varlığını da kapsam dışında bırakmak mümkün değildir. Bu alandaki gelişmeler özellikle biyokimyasal süreçlerin ve moleküler düzeydeki biyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına paralel olarak sağlanmıştır. Hücre membranlarını direkt olarak etkileyen anestezi maddeler dışındaki pek çok nörofarmakolojik ajan sinaptik süreçlere etki. Dolayısı ile nörofarmakolojinin iyi anlaşılabilmesi için sinaps, nöroregülatörler, reseptör, reseptör sonrası süreçler, ve bunlar aracılı impuls kontrolünün iyi bilinmesi gerekir. İlaçların sinir sistemi üzerine etkilerinin iyi anlaşılmasında deneysel çalışmalar kadar patolojik tablolar da rol oynamıştır. Sinir sistemi, kendi hücreleri arasındaki veya endokrin sistem hücreleri ile iletişimini nöroregülatör adı verilen maddeler ile sağlar. Nöroregülatörler, nörotransmitterler, nöromodülatörler ve nörohormonlar olmak üzere üç gruba ayrılır. Nörotransmitterler, geleneksel tanımlamada presinaptik olarak sentez edilip salınabilen, postsinaptik membranı etkileyen, böylelikle impulsun bir hücreden diğerine aşımını sağlayan bileşiklerdir. Nöromodülatörler de nörotransmitterler gibi sinaps içerisinde iletişimde görevi olan ancak impuls aşımını sağlamaktan ziyade aşımını ayarlayan maddelerdir. Ortak yönlerinden dolayı her ikisine birden nöromediatörler adı verilir. Nörotransmitterler, nöromodülatörlere göre daha hızlı etki ve etkileri kısa sürer. Sıklıkla iyon kanallarını açar ya da kaparlar; kısmen sinyal transdüksiyonu yapan membran enzimlerini de etkilerler. Nöromodülatörler ise sıklıkla presinaptik veya postsinaptik membran uyarılabilirliğini, böylelikle hücrenin cevap verme olasılığını değiştirir. Nöromodülatörlerin tipik örneği presinaptik uçta inhibisyon sağlayan maddelerdir, bunlar çoğu kez presinaptik uca akso-aksonal ikincil bir sinapsla uzanan nörondan salınarak, presinaptik ucu hiperpolarize eder ve oradan nörotransmitter

saliverilmesini azaltır. Nöromediatörler işlevlerini sıklıkla protein kinazların fosforilasyonu ya da fosfoinozitid hidrolizinin arttırılması gibi uzun süreli etki yaratacak enzim indüksiyonları yolu ile gerçekleştirirler. Sinir sistemindeki akson uçlarının bir kısmı primer nörotransmitteri dışında ko-transmitter barındırır. Ko-transmitterler genellikle modülatör görevi yapar. Peptid yapılı olanlar dışındaki nöromodülatörler, tıpkı nörotransmitterler gibi, sinir ucunda sentez edilir, depo edilir, depolarizasyonla aralığa salınır ve kendilerine özgü reseptörleri etkiler. Postsinaptik membranı etkileyen nöromediatörlerin etkisi,enzimatik yıkılma, geri alım ve difüzyon aracılığı ile sonlandırılır. Etkinin çabuk sonlanması nörotransmitterler için nöromodülatörlerden daha önemlidir. Presinaptik uçtan yeterince salındığında nöromediatör, yine presinaptikmembran üzerinde bulunan kendi reseptörlerini (otoreseptör) etkileyerek saliverilmesini çoğu kez inhibe eder. Bu tür negatif geri besleme mekanizmasından sorumlu otoresseptörler, antidepresanlar gibi sıklıkla gerilim inhibitörü olarak çalışan ilaçların etkilerinin hemen ortaya çıkmaması örneğinde olduğu gibi klinik uygulamalarda bazı ilaçların etkilerinin başlangıç zamanını belirler, desensitize olduklarında etki başlar. 1,3 Asetilkolinergik, α_2 adrenergik, D2/D3, M2, GABAB, H3 ve 5HT3 presinaptik reseptörler nöronlar üzerinde gösterilmiş iyi bilinen örneklerdir. Otoresseptörlerin çoğu inhibitör vasıflı olsa da bazıları eksitator vasıfta olabilir ve nöromediatörün daha çok salınmasını facilitate edebilir. Bu duruma nikotinik ve β_2 adrenergik presinaptik reseptörler örnek verilebilir. Presinaptik reseptör komşu nörondan salınan bir başka transmitter ile de uyarılabilir, bu durumda heteroreseptör adını alır. Bunlar da inhibitör ya da eksitator özellikte olabilir.

Sinaptik iletiyi etkileyen ilaçların başlıca etki

Mekanizmaları şu şekilde özetlenebilir:

- Nöromediatör biosentezinin inhibisyonu
- Presinaptik uçta membran düzeyinde yerleşmiş bulunan ve aralıktaki nöromediatörün geri alımından sorumlu aktif transportun inhibisyonu
- Presinaptik uçtan nöromediatör saliverilmesinde artma
- Presinaptik uçtaki veziküllerin nöromediatör depolama mekanizmasının bozulması
- İlacın presinaptik uçta mediatör biyosentezi ile ilgili kademelerde substrat yerine geçmesi (gerçek ya da yalancı mediatör oluşumu söz konusu olabilir)
- Nöromediatörü inaktive eden enzimin inhibisyonu
- Postsinaptik membrandaki reseptörler üzerinde nöromediatörlerinkine benzer etki oluşturma
- Postsinaptik membrandaki reseptörlerin bloke edilmesi
- Presinaptik uçta bulunan ve buradan nöromediatör saliverilmesini etkileyen reseptörlerin aktivasyonu ve blokajı
- Reseptör desensitizasyonu ve sayısının azaltılması
- Reseptör afinitesinin ve sayısının arttırılması
- Eksitasyon ve inhibisyonundan sorumlu iyon kanallarının reseptör dışı mekanizmalarla bloke edilmesi veya fasilitasyonu.

Herhangi bir farmakolojik ajanın birden fazla mekanizmayı kullanması, birden fazla sayıda reseptörle ya da sinaptik süreçle etkileşmesi söz konusu olabilir. Etki mekanizması daraldıkça yan etkiler azalıyor görünmektedir. Bunun en iyi örneklerinden birisi trisiklik antidepresanların yerini önemli oranda almış serotonin gerilim inhibitörü antidepresanlar (SSRI) olarak verilebilir. Bu grup ilaç trisiklik antidepresanlar gibi geniş bir spektrumda nörotransmitter reseptör sistemini etkilememekte ve yan etkiler azalmaktadır. Bu pazarlama stratejisi kısmen doğrudur, ancak zaman içerisinde SSRI'ların tipik nöroleptik ilaçlarda olduğu gibi çeşitli ekstrapiramidal yan etkiler ortaya çıkardığı görülmüştür. Bunun nedeni striatumdaki dopaminerjik projeksiyonların üzerindeki serotonin reseptörlerinin uyarılmasıdır ki bu durum dopamin sentez ve salınımını baskılar. Kısacası santral sinir sistemindeki modülasyon trafiği sanıldığından çok daha karmaşık ve çok yönlüdür; ilaç ne kadar selektif olursa olsun farklı nöron tipleri ve nöral alt sistemlerin etkilenebileceği unutulmamalıdır.

Reseptörler

Günümüzde kullanılan ilaçların büyük bir bölümü reseptörler üzerinden etkir. Reseptörler, endojen ya da egjozen maddelerin seçici olarak bağlayan makromoleküllerdir. Reseptöre bağlanan moleküle ligand adı verilir. Kimi yazarlar reseptör teriminin kullanılabilmesi için reseptör sonrası sinyallerin türemesini ve biyolojik yanıtı da kıstas alır; biyolojik yanıt oluşturmaksızın ligand bağlayıcı makromoleküllere akseptör adı verilir. Tüm nöroregülatörler için 1000'e yakın reseptör olduğu varsayılmaktadır. Belirli bir maddenin (endojen transmitterler dahil) uyarabildiği birden fazla reseptör alt tipi bulunmaktadır. Klonlanmamış pek çok reseptör olduğu düşünüldüğü gibi, klonlanmış olan reseptörlerin bir kısmının halen endojen ligandı bilinmemektedir. Bu sahipsiz reseptörlerin önemli bir bölümünü nükleer reseptörler oluşturmaktadır. Reseptörlerin büyük bir çoğunluğu hücre membranına lokalizedir. Ligand reseptöre ne kadar özgün ise o kadar çok afinite gösterecek ve saturabilite o oranda artacaktır. Yani reseptör doygunluğu sağlanabilecektir. Geri dönüşümlülük ve işlevin restorasyonu reseptörün diğer

temel özellikleri arasında sayılır. Bir reseptörün agonistle devamlı uyarımı desensitizasyon ve down regülasyona yol açarken, antagonistle uyarı up regülasyona yol açar. Reseptör-ligand ilişkisi izole organ banyolarında fonksiyonel açıdan çalışılabilir, ancak radyoaktif yöntemlerle işaretlenmiş moleküllerin reseptör preparatlarıyla inkübasyonu ve reseptör ligand komplekslerinin santrifüj, filtrasyon ya da presipitasyonla serbest ligandan ayırımı veya denge diyalizi, ya da mikroeletrodlar kullanılarak reseptör subtiplerinin fonksiyonel olarak ayırımları günümüzde yeğlenen daha modern metodlardır. Aslında ideal olarak hem bağlanma özellikleri hemde fonksiyon birlikte çalışılmalıdır. Çünkü reseptöre yüksek afinite gösteren bir ilacın etkisizliği düşük olabilir. Sinyal transdüksiyonu açısından 4 ana grup reseptör vardır:

1. Ligand ilişkili kanallar veya iyonotropik kanallar, reseptör aktive olduğunda çoklu alt ünitenin ortasındaki açıklıkla iyonun geçişine izin verir. Etki çok hızlı başlar, postsinaptik membran hiperpolarize ya da depolarize olur, ikincil ulaklar yoktur. Nikotinik asetilkolin, N-metil-D-aspartat, GABAA, 5-Hidroksitriptamin 3 reseptörleri örnek verilebilir.
2. G protein bağlı reseptörler ya da metabotropik reseptörler, daha yavaş sinyal iletimi sağlar, genellikle modülatörle etkileşir. Bu tür reseptörlerin tümü hidrofilik grupları bağlayan yedi hidrofobik transmembran parçası kapsar. Muskarinik asetilkolinergik, adrenerjik, dopaminergik, serotonergik, metabotropik glutamaterjik, opiat, peptiderjik ve bazı pürinerjik reseptörler örnek verilebilir. G proteinleri Gs, Gi, Gq, G12 biçiminde dört gruba ayrılır. Gs alt ünitesinin aktivasyonu adenilil siklaz aktivitesini artırır, Ca kanallarını açar, Na kanallarını kapatır. Gi alt ünitesinin aktivasyonu ise K kanallarını açarken, Ca kanallarını kapatır, adenilil siklazı inhibe eder, siklik guanozin monofosfat fosfodiesterazı ve fosfolipaz A2'yi aktive eder. Gq'nun efektorü fosfolipaz C olup, G12 ise Rho adı verilen GTP bağlayıcı bir proteini aktive etmektedir. G protein sinyallerini regüle eden ikidüzeneden fazla molekül saptanmıştır. Bir reseptör birden fazla G proteini ile etkileşebilir.
3. Steroidler, diğer hormonlar, retinoik asit ve D vitamini gibi bazı lipofilik maddeler nükleer DNA ile ilişki kurar, pek çok enzim, reseptör ve nöroregülatör üzerinde uzun süreli etkinlik başlatırlar. Steroidlerin sadece nükleer değil, membran üzerinde de reseptörleri olduğu son yıllarda gösterilmiştir. Hormonların nongenomik etkileri de vardır, örnek olarak GABAA üzerine etki göstererek Cl akımını modüle etmeleri gibi. Bu nedenle beyinde sentezlenen nöroaktif steroidlerin sedatif, anksiyolitik, antidepresan ve antikonvülzan etkileri vardır.
4. Tirozin kinaz reseptörleri 100'e yakın alt tipi olan reseptör içerisinde kinaz aktivitesi bulunan, membrana lokalize reseptörlerdir. İnsülin ya da sinir büyüme faktörleri tarafından uyarılır.

İlaç-Reseptör ilişkisi ve reseptör üzerinden etki eden ilaçların sınıflandırılması

Farklı reseptör alt tiplerinin tanımlanması ve etkilerinin çalışılması sadece akademik bir ilgi konusu değildir, bu bilgi belirli bir etkiyi hedefleyen yüksek özgülükte ilaçların geliştirilmesini sağlamaktadır. İlaçlar reseptöre bağlandığında endojen ligandı taklit eden bir etki yaratabilir (agonist) ya da biyolojik yanıtı durdurabilir (antagonist). Kimi ilaçlar için parsiyel agonist terimi kullanılır. Parsiyel agonizma klinik açıdan önemli bir kavramdır, ilaç bazı dozlarında ya da değişen fizyolojik koşullarda az ya da çok beklenen etkiye değil, tam tersine yol açabilir, bazı hastalıklarda ilaç seçiminde bu durum önem taşıyabilmektedir. Örnek olarak migren profilaksisinde intrinsek semptomimetik etkinliği olmayan beta blokörleri eçmek gerekir, yani seçilecek beta blokör parsiyel agonizma göstermemelidir. İlaç reseptör ilişkisine yönelik çok sayıda hipotez vardır. Burada, sadece ilaçların, reseptörle ilişkisi ve doğrudanları sonuç açısından adlandırılmalarına yönelik bilgi verilecektir. Başta G protein bağlı reseptörler olmak üzere (pazarlanmış sinir sistemi ilaçlarının %40'ından fazlası G protein ilintili reseptörler üzerinden etki yapmaktadır) reseptörler büyük moleküllerdir ve farklı uzamsal biçimlerde bulunurlar. Reseptör aktivitesinin çoklu aktivasyon durumu adı verilen güncel modele göre bu biçimlerden bir kısmı reseptörün inaktif, bir kısmı ise aktif halidir. Aktif ve inaktif reseptörler enerji durumuna göre dönüşümlü bir dengededir. Üçlü durum modeline göre birbirinden farklı G proteinleri ile etkileşen aktif ancak farklı hallerde bulunan reseptörler de söz konusudur. Bazı endojen maddeler ve ilaçlar özellikle aktif reseptör biçimine bağlanır ve dengeyi bu yöne kaydırır. Bunlar tam ya da güçlü agonist olarak anılır. Noradrenalin, serotonin, dopamin gibi. Bir grup ilaç her iki hale de bağlanabilir ancak daha çok aktif hali tercih eder. Örnek olarak β adrenoreseptörler üzerine pindolol ve aseptololün etkisi verilebilir. Bu ilaçların intrinsek semptomimetik etkinliği vardır ve migren profilaksisinde tercih edilmezler. Bir agonist inaktif/aktif reseptör oranını ne kadar çok düşürüyorsa etkisizliği o kadar fazladır. Agonistler ise reseptörün inaktif konumuna daha çok bağlanma eğilimindedir. Böylelikle denge inaktif reseptör formasyonu yönüne kayacaktır ve bir süre sonra endojen ligandın bağlanabileceği aktif reseptör sayısı azalacağından ilaç etkisi tersyönde gelişecektir. Haloperidolün D2 reseptörleri, timololün β_2 adrenerjik reseptörler üzerindeki etkisi örnek olarak verilebilir. Nötral kompetitif antagonistler ise reseptörün her iki biçimine güçlü bir biçimde bağlanırlar, böylelikle endojen ligand ile yarışarak onun etkisini bloke ederler. Propranololün β adrenerjik reseptörler üzerindeki etkisi örnek olarak verilebilir. Ters agonistler ile nötral antagonistler arasındaki fark klinik açıdan çoğu zaman belirgin değildir. Ters güçlü agonistler ise sadece inaktif reseptörlere bağlanır. Presinaptik reseptörlerin etkinliğine göre bu reseptörlerle ilişkili giren ilaçlar klinik anlamda agonist ya da antagonist farklı etkiler çıkarabilirler. Mitazepinin presinaptik α_2 adrenoreseptör antagonizmasının

noradrenalin ve serotoninergic salınımı güçlendirmesi ve antidepresan olarak kullanımı gibi. Presinaptik reseptörleri spesifik olarak etkileyen ilaçlar daha selektif, etkili ve daha az yan etkilili olabilirler. Buna en iyi örnek olanzapin ve klozapinin özellikle oto- ya da hetero- presinaptik reseptörler üzerinden dopamin salınımını etkilemesidir ki diğer antipsikotik ilaçlara göre daha az ekstrapiramidal yan etki çıkartmaktadırlar.

Transport proteinleri

Nörotransmitterlerin etkisi presinaptik terminallerden gerialım yoluyla sonlandırılır. Nörotransmitter transportproteinini transmittere özgüdür, Na bağımlı yüksek afiniteli kinetik gösterir ve membran potansiyelinden etkilenir. GABA ve glutamat taşıyıcıları çift yönlü işlev görebilir yeteneğindedir. İntrasellüler veziküler transport proteinleri farklıdır, vakuoler tipte H pompalı ATPaz etkinlikleri vardır. Özellikle antidepresan ilaçların önemli bir bölümü transport proteinlerine etkir.

MOLEKÜLER FARMAKOLOJİNİN YENİ HEDEFLERİ: Reseptör sonrası süreçler ve sinaptik iletinin modülasyonu

Presinaptik ya da postsinaptik süreçler ile ilgili bilgilerimiz arttıkça, sinaptik iletinin pek çok yolla modüle edilebileceği anlaşılmaktadır. Nöronların ateşlenme frekansları, iyon kanalları, G protein alt üniteleri, ikincil ulaklar, reseptör metabolizması ve veziküller etkilenebilir hedefler olabilir ve moleküler mekanizmalar ne kadar iyi bilinirse bu alanlara yönelik yeni tedavi yaklaşımları sağlanabilir. Reseptör sonrası süreçler yeni geliştirilecek ilaçlar için günümüzde önemli hedef durumundadır. Bunlar arasında G protein sinyallerini regüle eden maddeler başta gelmektedir. G protein aktivitesi ile ilintili olarak GTP'ninGDP'ye dönüşümü, G proteinin farklı alt ünitelerinin etkilenmesi ya da ikincil hücre içi mesaj sistemlerini etkileyecek ilaçların geliştirilmesi söz konusu olabilir. Farklı reseptörler benzer ikincil ulak sistemlerini ve metabolik süreçleri kullanıyor olabilirler (cross talk). Bu konu ile ilgili detayların anlaşılabilmesi çeşitli ilaç yan etkilerin açıklanmasında ve çözülmesinde rol oynayabilir. Örnek olarak Parkinson Hastalığı tedavisinde dopaminerjik replasmanın günümüzdeki en önemli problemlerinden birisi tedavinin ilerleyen yıllarında diskinezilerin gelişmesidir. Son yıllardaki çalışmalar dopaminerjik D2, serotoninergic 5HT1B ve kannabinoid CB1 reseptörleri arasındaki cross talk'u ortaya koymuştur. Bu reseptörler kolokalizasyon gösterdiklerinden sinyal transdüksiyon sistemleri çıkışma gösterebilir. Öte yandan D1 reseptör aracılı adenilil siklaz aktivasyonunun CB1 stimülasyonu ile ortadan kalktığı, endokannabinoid salınımının da dopaminerjik reseptörler aracılığı ile düzenlendiği de gösterilmiştir. Bu nedenle striatal endokannabinoidlerin artırılmasının faydalı bir yaklaşım olabileceği öne sürülmüştür.

Reseptör sinyallerinin agonist güdümlü yönlendirilmesi, geliştirilecek ilaçların spesifik bir G protein alttipini uyarması ve böylelikle yan etkilerden daha çok etkiyön plana çıkaracak sonuçları hedefleyen moleküler farmakolojinin görece yeni yaklaşımlarındandır. Moleküler farmakolojinin yeni ve ilginç konseptlerinden bir diğeri olan proteanagonizm, bir ilacın aynı reseptörleri kullanarak bir alt sistemde agonist, bir diğeri sistemde invers agonist etki çıkarabileceği varsayımına dayanır. Yeni hedeflerden bir diğeri reseptör dinamiği ve döngüsü üzerine ilaç ya da tedavi yaklaşımı geliştirmektir. Down regülasyon reseptörün genellikle lizozomal enzimlerle yıkımıdır. Desensitizasyon ise farklıdır, bu süreç resensitizasyon ile geri döndürülebilir. Bunun içinde sensitize olmuş reseptörün internalizasyonu, defosforilasyonu, hücre membranına geri dönüşü ve restorasyonu gerekir. Amaca yönelik olarak tüm bu aşamaları pozitif ya da negatif geri besleme ile etkileyen ilaçlar ya da yaklaşımlar geliştirilebilir. Reseptör döngüsü hakkında bilgilerimiz arttıkça çeşitli problemlere çözüm sağlanabileceği umut edilmektedir. Bu konunun en çok araştırıldığı alanlardan birisi opioid toleransıdır. Opioid reseptörlerin desensitizasyonu ya da down regülasyonu tolerans ve bağımlılık gelişiminde önemli rol oynar. İn vitro çalışmalarda L tipi Ca kanallarının down regülasyonda rol oynadığı anlaşılmış ve Ca kanal antagonizlerinin buna yönelik kullanılabileceği öne sürülmüştür.

Analjezikler

Ağrı vücudun bir kısmına lokalize hoş olmayan bir algıdır. Hepsisi olmasa bile vücuttaki pek çok rahatsızlık ağrıya neden olmaktadır. Bunun da ötesinde çeşitli hastalıkları teşhis etme yeteneği, hekimin farklı nitelikteki ağrılar ile ilişkili bilgisine dayanır. Ağrı koruyucu bir mekanizmadır. Ağrı herhangi bir doku hasarı olduğu zaman ortaya çıkar ve ağrılı uyarıyı ortadan kaldırmak için bir reaksiyon vermeye zorlar. Ağrı evrensel olarak bir hastalık şeklinde anlaşıldığından bir hastayı hekime götüren en sık belirtidir. Ağrının kontrolünde kullanılan başlıca iki grup vardır. Bunlar opioid ve non-opioid ilaçlardır. Burada ağrı mekanizmalarını ve ağrı tedavisinde kullanılan analjezik ilaçları gözden geçirecektir.

1. İyi bir şekilde ağrı kontrolünde anahtar, etkin analjeziklerin yeterli seviyelerde erken kullanımıdır. Steroidlerveya aspirin, metastatik kemik hastalığında görülen ağrıda özellikle yararlıdır; bu, olasılıkla A-delta ve C liflerinin prostaglandin aracılığı ile sensitizasyonunun azaltılması ile olmaktadır.

2.Yardımcı İlaçlar

Trisiklik antidepressanlar: muhtemelen serotonin' in, endorfinler'in analjezik etkilerini kuvvetlendirmesi ve ağrı eşiğini yükseltmesi nedeniyledir; serotonin yeniden tutulumu blokerleri, norepinefrin yeniden tutulumu blokerlerinden daha etkindirler, örn. Tranzodone yalnızca serotoninimi bloke eder. Ayrıca yararlı olanlar: **amitriptilin** (Elavil) 75 mg her gün; **desipramin** (norpramin) 10-25 mg /gün;doksepin (sinequan) 75-150 mg/gün. Bir ölçüde yararı da, kronik ağrısı olan pek çok hastanın depresyonda olmasından kaynaklanabilir.

Triptofan: bir amino asit ve serotonin prekürsörü, serotonin seviyesini artırarak etkisini gösterebilir. Yüksek dozlar gerektirir ve hipnotik etkiye sahiptir, bu nedenle, yatmadan önce 1,5-2 gr verilir. Triptofan terapisi vitamin B6'yı eksilttiği için günlük MVI vermelidir.

Histaminler, nosisepsiyonda rol oynarlar. Ayrıca anksiyolitik, antiemetik ve hafif derecede hipnotik olan antihistaminler, yardımcı ilaçlar kadar analjezik etkilidirler.

Hidrasizin (atarax-vistaril) kullanım, 50 mg PO her sabah ve 100 mg PO her gece yatmadan önce ile başlanır;=200 mg/gün'e kadar çıkılabilir.

Fenotiazinler; bazıları, nosiseosiyonda hafif derecede azalmaya neden olur; pek çoğu trankilizan ve antiemetiktir. Bu grupta en çok bilineni flufenazindir. Genellikle nöropatik ağrı için bir trisiklik antidepressan ile birlikte verilir.

Kortikosteroidler etkin yardımcılarıdır; radyasyon veya kemoterapinin toksik etkilerini azaltmaya ek olarak, narkotik analjezikleri kuvvetlendirebilirler, çok sayıda nonspesifik yararlı etkiye sahiptirler; iştah artması, kendini iyi hissetme yan etkileri yararlılıklarını kısıtlayabilir.

3.Viseral veya Deaferentasyon Ağrısı

Bazen trisiklik antidepressanlar ile etkin bir biçimde tedavi edilebilir.

Triptofan etkili olabilir.

Karbamazepin, paroksizmal keskin ağrı için faydalı olabilir.

4.Opioid Analjezikler

Opioid analjeziklerin subkutan, intramüsküler ve oral olarak uygulandıklarında emilimleri iyidir. Ancak ilk geçiş eliminasyonu nedeniyle oral kullanımda biyoyararlanımları düşer. Opioidlerin ilk geçiş metabolizmasında bireyler arasında önemli farklılıklar vardır ve bu nedenle etkili olacak oral dozun öngörülmesi güçtür. Kodein ve oksikodon gibi opioidlerin ilk geçiş metabolizmaları morfine göre daha düşüktür ve bu nedenle oral olarak daha güvenle kullanılabilirler. Kan dolaşımına geçtikten sonra bu ilaçlar hızla bu kompartmanı terk ederek iyi kanlanan organlarda lokalize olurlar, iskelet kaslarında daha düşük konsantrasyonda bulunsalar da kütlelerinden dolayı bu doku esas rezervuar vazifesi görür. Fentanil gibi çok lipofilik opioidlerin sık uygulanması veya sürekli infüzyonu gibi durumlarda yağ dokusunda birikim özel öneme sahip olabilir. Opioidlerin metabolizması genellikle glukuronid ile konjugasyonu içerir. Morfinin 6-glukuronidinin aktif olduğu ve morfinden daha potent bir şekilde analjezik etkiye katkı sağladığı gösterilmiştir. Hidromorfonun3-glukuronidi ise santral sinir sisteminde eksitör özelliklere sahiptir. Eroin ve remifentanil gibi esterlerdoku esterazları tarafından hızla hidrolize edilirler. Fentanil, alfentanil, sufentanil gibi fenilpiperadin opioidleriçin hepatik oksidatif metabolizma esas eliminasyon yoludur. Kodein, hidroksikodon ve oksikodon karaciğerde CYP2D6 ile metabolize edilir ve daha potent metabolitlere dönüşürler. Ancak analjezik etkinin çoğundan yine de esas bileşikler sorumludur. Opioid analjeziklerin glukuronid konjugatları esas olarak idrarla itra edilirlir. Bu nedenle özellikle aktif glukuronidleri olan ajanlarınböbrek yetersizliği durumlarında kullanımlarında dikkatli olunmalıdır.

Narkotikler, orta ve ağır derecedeki akut ağrı veya kanser ağrısı (kanser ağrısı rekürren akut ağrıdır ve kronik ağrı değildir) için çok yaygın olarak kullanılırlar.

Narkotiklerin karakteristikleri;

- En yüksek etki yok; yani artan doz etkinliği artırılır.
- Tolerans gelişir (fiziksel psikolojik)
- Aşırı doz olası, çoğunlukla gelişen respiratuvar depresyon ile birlikte

Hafif-Orta Dereceli Ağrı

Faydalı ilaçlar, nonsteroidal anti/ enflamatuvar drogları ve tablo 7-1'de gösterilen ilaçları kapsar

Tablo1: Hafif ya da orta dereceli ağrılar için yararlı ilaçlar

İlaç	Dozaj
Kodein:	alışılmış erişkin dozu; 30-60 mg IM/PO her 3 saatte bir gerekirse; Periatrik doz; 0,5-1 mg/kg/doz her 4-6 saatte bir PO ya da IV gerekirse
Oksikodon;	genellikle aşağıdaki kombinasyonlarda kullanılır, 5 mg oksikodon ile 325 mg aspirin ya da 5 mg oksikodon ile 500 mg asetaminofen doz; 1 PO her 3-4 saatte bir gerektiğinde PO her 3 saatte bir 2'ye çıkılabilir
Propoksifen;	genellikle asetaminofen ile propolsifen napsilat olarak kullanılır. Darvocet-N 100 1PO her 4-6 saat ara ile gerektiğinde.
Asetaminofen;	pediatrik doz; infatlar: 10-15 mg/kg PO/PR her 4-6 saatte bir. Çocuklar: 1 grain/yaş (= 65 m İla 650 mg) PO/PR her 4-6 saatte bir 4 saat ara ile 15 mg/kg ı aşmamalıdır Erişkin dozu: 650 ya da 1000 mg PO/PR her 4-6 saatte, hepatik toksisitesi nedeniyle maksimum günlük 4000 mg dozunu aşmamalıdır

Orta- Ağır Dereceli Ağrı

Tablo 2: Ciddi ağrılar için yararlı ilaçlar

İlaç	Dozaj
Morfin	(Bkz tablo3)
Hidremorfon	Diluadid (bkz tablo 3)
Levorfanol	levodromoran:2 mg IM=10 gm morfin; konfüzyona neden olabilir.
Hidrokodeon	vixodin: 5 mg hidrokodeon+500 mg asetam, nofen ya da lortab 2.5/500:5/500 veya 7.5/500 2,5;5 veya 7.5 mg hidrokodeon ve 500 mg asetaminofene sahiptir. Kullanım, 1 tab PO her 6 saatte bir gerektiğinde (24 saatte 8 tableti aşmamak kaydıyla 2 tab PO her 3-4 saatte bire kadar çıkılabilir)

Tablo 3: Ciddi ağrı için eşdeğer analjezik dozları, AGONİST ilaçlar (10 mg morfine karşılık gelen)

İlaç adı jenerik	Uygulama yolu	Doz	Doruk	Süre	Değerlendirme
Morfin	IM	10	0,5-1	4-6	Solunum depresyonu
	PO	20-60	1,5-2	4-7	
Kodein	IM	130			
	PO	200			
Meperidin	IM	75	0,5-1	4-5	Nor-Meperidin Birikir
	PO	1-2	4-6		
Metadon	IM	10	0,5-1	4-6	
	PO	20	1,5-2	4-7	
Levorfanol	IM	2			
	PO	4			
Oksikodon	IM	15			Kombine veya likid
	PO	30	1	2-3	
Oksimorfon	IM	1			
	PR	10			
Hidromorfon	IM	1,5	0,5-1	3	Ticari şekli 1.2.3. ve 4 mg tab
	PO	7,5	1,5-2	3	

Tablo 4: Ciddi ağrı için eşdeğer analjezik dozları, AGONİST ilaçlar (10 mg morfine karşılık gelen)

İlaç adı jenerik	Uygulama yolu	Doz	Doruk	Süre
Butofanol	IM	2	0,5-1	4-6
	IM	0,4		
Buprenorfin	SL	0,3		
NALORFİN TİPİ PARSİYEL AGONİST/ANTAGONİST				
Nalbufin	IM	10	1	3-6
	IV	140	0,5	2-5
Pentazokin	IM	60	0,5-1	4-6
	PO	180	1,5-2	4-7

Nonsteroidal Anti Enflamatuvar İlaçlar

Nonsteroidal Anti Enflamatuvar ilaçların karakteristikleri:

- Ketorolak tromatamin dışında hepsi oral olarak verilir
- Bağımlılık gelişmez
- NSAIDS en yüksek etki gösterirler bunun üzerindeki maksimum doz ile daha fazla analjezi sağlanmaz
- GI bozukluk riski yaygındır hepatotoksisite veya GI ülserasyon hemoraji veya perforasyon gibi daha ciddi riskler daha seyrek görülürler
- Trombosit işlevi inhibisyonu ile çok uzamış kanama zamanı hepsinde NSAIDS tarafından indüklenen nefrotoksisite riski bulunur

Tablo 5: Nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar

Jenerik adı	Tescilli ilaç	Tipik erişkin oral doz	Mevcut tab/kap (mg)	Günlük max doz
Aspirin		650 mg 4 saatte	Çoğu 325	
Diklofenak	Voltaren	25 mg 4x1 başlanır gerekirse yatmadan önce bir daha eklenir 50 mg 3x1 ya da 4x1 e veta 75 ng 2x1 e çıkılır	25,50,75	200 mg
Diflunisol	Dolobid	1000 mg başlangıç daha sonra 500 mg 2x1	250,500	1500 mg
Etodolak	Lodine	Akut ağrı için 200-400 mg her 6-8 saatte		1200 mg
Fenoprofen	Nalfon	Her 4-6 saatte bir 200 mg romatoid artirit için 300-600 mg 3x1 ya da 4x1	200,300,600	3200 mg
Flurbiprofen	ansaid	50 mg 3x1 ya da 4x1 veya 100 mg 3x1	50,100	300 mg
Ketoprofen	Orudis	75 mg 3x1 ya da 520 mg 4x1 ile başlanır	25,50,75	300
Indometazin	İndocin	25 mg 3x1 gerekirse 1 günde toplan 25 mg	25,50, sr 75	150-200 mg
Meklofenamat	Meciomen	Her 4-6 saatte 50 mg gerekirse 100 mf 4x1	50,100	400 mg
Mefsnmil		500 mg başlangıç sonra her 5 saatte 250 mg	250	
Nabumetom	Ponstel	1 veya 2 dozda 1000-2000 mg/ gün verilir	500,750	2000 mhh
Naproksen Naproksen	Rekafen	500 mg daha sonra her 6-8 saatte 250 mg 500 mg her 6-8 saatte 275 mg idame	250,375,500 275 ds 500	1250 mg 1375 mg
Sodyum Fenibutazon	Naprosyn Anaprox Butazikidin	agranülositozi yapar ve basit bir analjezik değil		
Piroksilam Sulindak	Feldene Clinoril	10-20 mg 1x1 sabit seviye 7-12 saatte 100 mg 2x1 ile başlanır ağrı kontrol	10,20,150,200	400 mg
Tolmetin	tolectin	Altına alındığında 150 mg 2x1 400 mg 3x1 yemek ile biyo yararlığı azalır	200 ds 400,800	1800 mg

ABD'de ağrı kontrolünde kullanım için onaylanmış yegane parenteral nsaid analjezik etki anti enflamatuvar etkiden daha kuvvetlidir yarı ömür 6 saat aşağıdaki durumlarda yararlı olabilir.

1. Sedasyon veya respiratuvar depresyondan kaçınılmak istendiğinde
2. konstipasyon tolere edilemediği zaman
3. narkotik bağımlılık ciddi bir endişe olduğunda
4. epidural morfin kullanıldığında ve respiratuvar depresyon riski olmaksızın daha fazla analjezik gerektiği zaman
5. uyarılar
 - a) 72 saatten uzun kullanım için endike değil komplikasyonlar başlıca oral formun uzun kullanımında bildirilmektedir
 - b) Trombosit işlevin inhibisyonu ile kanama zamanı uzadığı pek çok NSAla olduğu gibi postoperatif hastalarda dikkatle kullanılır. Hiç bir artmış postop kanama bildirimi yoktur fakat kraniotomiden hemen sonra kullanılmamalıdır
 - c) İM uygulama GI sistemi atlamasına rağmen dahi gastrik mukozal iritasyon ve erozyonlar tün NSAl da olduğu gibi görülebilir peptik ulkus hastalığında kullanmaktan kaçınılır
 - d) Tüm NSAl da olduğu gibi renal etkileri bakımından risk altındaki hastalarda dikkatle kullanılır.

Kullanımı parenteral: sağlıklı erişkinlerde 60 mg IM

Kullanım, PO: sağlıklı erişkinlerde başlangıç dozu 20 mg Pox1 daha sonra 10 mg PO her 4-6 saatte bir sınırlı bir süre için IM den PO geçmek 10 mg PO her 4-6 saatte ile başlanır.

Antiemetikler

Fenotiazin Dışı Antiemetikler

Fenotiazinler ve deriveleri nöbet eşliğini düşürürler bu nedenle miyelogramlardan sonra bunlardan kaçınılır bazı seçenekler tablo 6 da sıralanmıştır.

Tablo 6: Fenotiazin Dışı Antiemetikler

İlaç	Doz	Açıklama
Trimetobenzamid	Erişkin:200 mg İM veya PR 3x1-4x1 (IV uygulama yapılmaz)ya da 250 mg PO 3x1-4x1 Ped (30-90 libre ağırlık): 100-200 mg supozituar (pramatüre veya yenidoğanlar dışında) PR 3x1 -4x1	P-fossa post op bulantısında prometazinden daha etkili olabilir.
Dimenhidrinat	Erişkin:50 mg PO her 4 saatte (maks300 mg/gün)	
Difenhidramin	Erişkin:50 mg PO/İM her 4 saatte (maks 300 mg-gün)	
Buklizin	Erişkin: 50 mg sublingual her 4-6 saatte bir	Bir piperazin hayvanlarda teratojenik yalnızca sublingual yol
Benzkuinamid	Erişkin: 50 mg (0,5-1,0 mg/kg) İM,1 saat içinde ve daha sonra her 3-4 saatte bir tekrarlanabilir	
Metaklopramid	Uygulama: 1-2 dakika içinde yavaşça tek IV doz. Erişkin: PO: 10-15 mg 4x1 e kadar: yavaş IV 10 mg her 4-6 saatte Çocuk (6-14 yaş): 2,5-5 mg yavaş IV yol; (yaş <yaş): 0,1 mg/kg yavaş IV	Uygulamadan sonra akut ekstrapiramidal belirtiler gelişirse erişkinlerde 50 mg İM difendidramin verilir.

Fenotiazin Antiemetikler

Uyarı: Metrizamid miyelogramlardan sonra veya düşük nöbet eşiği olan hastalarda kaçınılır.

Prometazin HCl

Kullanımı, erişkin 25-50 mg İM her 4-6 saatte bir LH.

Kullanımı, pediatrik: 0,5 mg/kg (infantta 6 mg) IM her 4-6 saatte bir LH

Dozların bir özeti ve doz ayarlama formları tablo 7-7 de gösterilmiştir.

Tablo 7: Proklorperazin dozajları

Erişkin dozu	Pediyatrik dozu
PO: 5-10 mg 3x1-4x1 PR: 25 mg 2x1 İM: 5-10 mg 30 dakika sonra tekrarlanabilir yaşlılarda azaltılmış dozaj	2 yaş altında ya da 20 libreden daha düşük ağırlıkta kullanılmaz, PO ya da PR: 2.5 mg 1x1-2x1

Antispazmodikler/Kas Gevşeticiler

Çoğu sedasyona neden olur. Aşağıda, yalnızca dozlar liste edilmiştir; kabul edilmiş endikasyonlar ve tedbirler bilinmelidir.

Siklobenzaprin kullanım, erişkin 10 mg PO 3-4x1

Metokarbamol: Ciddi spazmlar için 750 mg IV yoldan ger 6-8 saatte bir.

Robaxial metokarbamol 400 mg+ ASA 325 mg kombinasyonu kullanım, erişkin: 2 tablet PO 4x1 (ciddi spazm/ ağrı için; hasa ASA yı tolere edebilirse, tablet 4x1 başlanır, 48-72 saat)

Parafon forte: Klorzoksazon 250 mg+ asetaninofen 300 mg kullanım erişkin: 1-2 tablet PO 4x1.

Karisoprodal uyarı: gerçek bir kas gevşeticisi değil (kuvvetli bir sedatif, sonunda eksiklik gelişmesi ihtimali ile birlikte öfori yapabilir) kullanım, erişkin: 350 mg PO 3x1 ve her akşam yatmadan önce.

Quinine sulfate: gece krampları için, etkinliğini ortaya çıkaran iyi kontrol edilmiş deneyimler yok; gebelikte kaçınılır (düşük riski); uyarı- düşük doz bile, duyarlı hastalarda TTP ye neden olabilir, tekrarlanan dozlar sinkoizme (tinnitus, işitme kaybı aranır) neden olabilirler tedavi etmeden önce üremik nöropati elimine edilmelidir. Kullanım, erişkin: 300 mg PO her akşam yatmadan önce.

Benzodiazepinler

Sedatifler, paralitiker, hepsi, anksiyete ve insomniyi tedavi etmek için etkindir ve yalnızca farmakokinetikleri veya metabolizma yeri değişiklik gösterir. Daha kısa etki süresi olanlar daha az olasılıkla sedasyon yaparlar, fakat geri tepkime depresyonu veya son verilmesinde kesilme sendromuna (taşikardi, HTN, titreklik, diyaforezis, disfori, konfüzyon, kas fasikülasyonları ve nöbetleri içerir) neden olmaya daha çok açıktırlar. Uzun etki süreli olanlar daha yüksek olasılıkla kümülatif sedasyona, psikomotor ve entelektüel işlev bozukluğuna sebep olurlar. Yaşlı hastalar için daha düşük dozlar kullanılır. Flumazenil ile antagonize edilebilirler.

YE: Opioidler ile artan solunum depresyonu ve hipotansiyon, KOAH'lı hastalarda daha belirgin. Hepsi, gebeliğin ilk trimesterinde kontrendikedir (konjenital malformasyonlara neden olurlar).

Tablo 8: Oral benzodiazepinlerin karşılaştırılması

Jenerik adı	Tescilli ilaç	Başlangıç hızı	Süre	Tipik günlük doz
Alprazolam	(Xanax)	Orta	Orta	0,25-0,5 mg 3x1
Klordiazepoksid	(Librium)	Orta	Uzun	5,10 mg 3x1-4x1
Klorazepat	(Tranxene)	Hızlı	Uzun	15-60 mg/gün bölünmüş
Diazepam	(valium)	Hızlı	Uzun	2-10 mg 2x1-4x1
Lorazepam	(ativan)	Orta	Orta	1 mg 2x1-4x1
Halazepam	(paxipam)	Orta	Uzun	20-40 mg 3x1-4x1
Prazepam	(centrax)	yavaş	Uzun	20-60 mg/gün bölünmüş
Oksazepam	(serax)	Orta-yavaş	Orta-kısa	10-15 mg 3x1-4x1
Flurazepam	(dalmene)	Hızlı-orta	Uzun	30 mg
Temazepam	(restoril)	Orta-yavaş	Orta	15-30 mg
Triazolam	(halcion)	Orta	Kısa	0,25-0,5 mg

Oksazepam (Serax): Karaciğer metabolize olmadığı düşünülür. Kullanım, erişkin: 10-15 mg PO 3-4x1 (etOH kesilmesi veya ciddi anksiyetede 30 mg 3-4x1'e artırılır).

Alprazolam (Xanax): Trisikliklere benzer antidepresan etkiye sahip olabilir, etkisi daha çabuk başlar. Kullanım, erişkin: 0,25-0,5 mg PO 3x1 ile başlanır, 4 mg/gün bölünmüş olarak maksimum doza ayarlanır; 0,25;0,5 & 1 mg'lık tabletler halindedir.

Midazolam (Versed): Diazepam (Valium)'dan 3-4 kat daha güçlü. Akuöz solüsyonda çözünür, böylece diazepamdan daha az yakıcı ve daha az flebit ihtimali. Fizyolojik pH'da lipid çözünür ve BBB'yi geçer. Diazepamdan daha fazla amnestik etki. İM verilir, başlangıç 15 dakikada ortaya çıkar, 30. Dakikada en yüksek seviyeye ulaşır, süre 1-2 saat.

Dozaj:

- Bilincin korunduğu sedasyon için (yavaş İV yol): 1-2 mg 2 dakikada (inisial dozda 2,5 mg aşılmaz), 2-3 dakika beklenir ve 0,1-0,15 mg/kg total doza kadar tekrarlanır; opioidler kullanılıyor veya hasta 60 yaşının üstünde ise, en azından %25 azaltılır. Sedasyonu devam ettirmek için, inisiyalin %25'i tekrar dozları. Uyarı: Midazolam ile respiratuvar arrest olmaktadır (genç hastalarda bile); hasta devamlı olarak monitörize edilir, yaşlılarda daha fazla dikkat.
- Pre-op İM için: 0,07-0,08 mg/kg (5 mg/70 kg), yaklaşık pre-op 1 saat.
- Genel anestezide indüksiyon için:
 - İnisial doz (yavaş İV yoldan)
 - Premedikasyon yapılmamış, ≤ 55 yaş, ortalama erişkin için: 0,25 mg/kg
 - >55 yaş, ASA sınıf I veya II (bkz. ASA sınıflaması, s.1): 0,2 mg/kg
 - ASA III veya IV: 0,15mg/kg
 - İdame: inisiyal dozun %25'i tekrar edilir

Midazolam enfüzyonu: 50 mg Midazolam 100 cc İV sıvı içinde sulandırılır (plastik midazolamı absorbe ettiği için sadece cam şişe önerilir); 1-2 mg/saat ile başlanır ve istenen sedasyon seviyesine göre ayarlanır.

Benzodiazepin'in Geriye Dönüşümü

Flumazenil (Mazicon): Reseptör yerlerinde benzodiazepinler (BDZ)'i kompetitif olarak inhibe eder. Etki süresi, pek çok BDZ'inkinden daha kısa olduğu için, özellikle uzun bir işlem boyunca verilmiş yüksek BDZ dozlarında, yeniden sedasyon olabilir. BDZ antagonizmi, İV dozdan sonra < 2 dakikada başlar, 6-10 dakikada en yüksek seviyeye ulaşır ve yaklaşık 60 dakika sürer. Sedasyon, bazı hastalarda yalnızca kısmi olarak geriye döndürülebilir. BDZ ile oluşan respiratuvar depresyonun geriye döndürülmesi ya kısmıdır ya da hiç olmaz.

BDZ ile klonik olarak tedavi edilen hastalarda (nöbetler veya diğer endikasyonlar için) antagonizm, geri çekme sendromunu ve/veya nöbetleri provoke edeceği için kontrendikedir. Bir panik atağını ortaya çıkartabilir. Gebelikte kullanımı onaylanmaz.

Kullanımı, bilinçli sedasyon veya genel anestezi için kullanılan BDZ'i geriye döndürmede: 0,2 mg (2ml) İV 15 saniyede; geriye dönüşüm düzeyi yetersiz ise, 1 dakikad aralarla maksimum 1 mg'a kadar (total 5 doz) tekrarlanır. Yeniden sedasyon olursa, 20 dakika aralar ile, saatte maksimum 3 mg sınırı içinde kalınarak, doz tekrarlanabilir. Şüpheli aşırı dozda, 0,2 mg 30 saniyede verilir ve 30 saniye beklenir; daha sonra 0,3 mg 30 saniyede verilir; 1 dakika aralıklarla 3 mg'a kadar veya hasta uyanana kadar verilebilir.

Beta Blokerler

Labetalol ve propranolol (İnderal), Atenolol (tenormin): Düşük lipid çözünürlüğü, azalmış BBB penetrasyonuna ve pek az CNS etkisine (kabuslar, depresyon, bozulmuş seksüel işlev) yol açar. Ayrıca EtOH kesilmesi sendromunda da yararlıdır.

Kullanımı, erişkin (HTN için): 50 mg PO 1x1 ile başlanır, maksimal etkinin başlaması 1-2 hafta alır; yetersiz ise, 100 mg PO 1x1'e çıkılabilir (daha yüksek dozların etkili olması olası değil). Uyarı: koroner arter hastalığı olan hastalarda birden kesmekten kaçınılır.

Ticari şekli: 50 mg çentikli, 100 mg çentiksiz tabletler.

İnsülin

Hasta, her 6 saatte bir kristalize insülin derialtı ile stabil hale geldiğinde, günlük tek doz NPH insüline geçilir; kristalize insülinin toplam günlük dozunun 2/3'ü olan günlük NPH dozu ile başlanır. Glukoz takip edilir ve buna göre doz ayarlanır.

Tablo 9: İnsülin preparatları

Sınıf	Preparat	Başlangıç	Doruk	Süre
Hızlı etkili	Kristalize	İV:hemen İM:5-30 dakika SK:30-60 dakika	15-30 dakika 30-60 dakika 3-6 saat	2 saat 2-4 saat 6-10 saat
Orta	NPH Lente	SK:3 saat SK:3 saat	8-12 saat 8-12 saat	18-24 saat 18-24 saat
Uzun etkili	Protamin Ultralente	SK:4 saat SK:4 saat	18-20 saat 16-18 saat	24-36 saat 30-36 saat

Birlikte kristalize + lente vermek, kristalizenin pik seviyesini uzatır (bir miktar kristalize, kristalin [lente] formuna dönüşür).

Sinir Bloku

Bipuvikain %0,75 (MARcaine) 10 ml'ye 40 mg metilprednizolon Akuöz süspansiyon (DepoMErol) eklenir ve irite olan veya enflamasyonlu sinir bölgesine enjekte edilir.

Sedatifler & Paralitikler

Bilincin korunduğu sedasyon;

- Midazolam
- Pentobarbital (Nembutal): bir barbitürat. Kullanım, 70 kg bir erişkin için: 100 mg yavaş İV yol.
- Kloral hidrat: sedasyon dozu 25 mg/kg

Prosedürler İçin Sedatifler

Tiopental (Pentothal): İlk doz, 20-30 saniye içinde (sirkülasyon zamanı) bilinçsizliğe neden olur, derinlik 40 saniyeye kadar artar, süre = 5 dakika (yeniden dağılımı ile sonlanır), bilinçlilik 20-30 dakika içinde geri döner.

Ye: doz ile ilişkili respiratuvar depresyon, ekstrasvaze olursa iritasyon, intra-arterial enjeksiyon-nekroz, yavaş olarak enjekte edilirse ajitasyon; bir alerjik, miyokardiyal depresan; hipovolemik hastalarda hipotansiyon

Kullanımı, erişkin: inisiyal konsantrasyon %2,5'i geçmemelidir, orta derecede hızlı İV yoldan 50 mg test dozu verilir, tolere edilirse daha sonra 100-200 mg İV yol ile 20-30 saniyede verilir (büyük hastaalarda 500 mg gerekebilir).

Metoheksital (Brevital): Tiopentalden daha etkin ve daha kısa etkili. 5-7 dakika sürer. Benzer uyarılar. Nöbetleri indükleyebilir.

Fentanil (Sublimaze): Narkotik, etki yaklaşık 100 x morfin. Küçük dozlarda, etki 20-30 dakika devam eder. 50 mcg/ml konsantrasyonda bulunur, serin tutulması gerekir. Doza bağımlı respiratuvar depresan, hızlı olarak verilen büyük dozlar göğüs duvarı rijiditesine neden olabilir.

Kullanımı, erişkin: 25-100 mcg (0,5-2 ml) İV yoldan, LH tekrarlanır.

Innovar: Fentanil ve droperidol kombinasyonu (bir butirofenon, Haldol ile ilişkili, güçlü bir antiemetik), "nöroleptik durumu" sağlar. Uzun süreli etki (12 saate kadar). Ekstrapiramidal diskinezi veya Parkinson benzeri rijidite nadir; 25-50 mg difenhidramin (Benadryl)'e yanıt verir.

Kullanımı, erişkin sedatif dozu: 0,75-1,25 mg İV yoldan.

Haloperidol (haldol): YE: Nadir nöroleptik malign sendrom (bkz. S.49):

Kullanım "Hızlı sekans trankilizasyon": ajite hastayı akut olarak sedatize etmek için kullanılır. Hasta kontrol edilene kadar her 15 dakikada 5-10 mg haloperidol İM verilir.

Pediyatrik Sedasyon

Aşağıda verilenler, hastaları prosedürler (örn. BT veya MRG) için sedatize etmede kullanılabilirler. Bir yaşından küçük çocuklarda, kloral hidrat 50 mg/kg kullanılır. Bir yaş üstünde, aşağıdakilerden herhangi biri kullanılır.

- Pentobarbital (nembutal) 2 mg/kg İV her 4 saatte bir LH.

VEYA

- Fentanil (Sublimeze) 1 mcg/kg İV yoldan.

VEYA

- DIAZEPAM (Valium) 0,1-0,5 mg/kg (10 mg'ı aşmamalıdır) veya Midazolam (Versed) 0,1 mg/kg İV yoldan.

"DPT"

"Litik kokteyl": bir şırınga içinde birleştirilir ve derin İM enjeksiyon olarak verilir.

- Demerol (meperidin) 2 mg/kg (maksimum doz 50 mg)
- + Phenergan (prometazin) 1 mg/kg
- + Thorazine (klorpromazin) 1 mg/kg

Kloral hidrat:

- Oral dozdan sonra etkisinin başlaması 30-60 dakika alır
- Ticari şekli: süspansiyon 100 mg/ml (= 500 mg/5 ml, 500 mg/çay kaşığı) veya 500 mg'lık kapsüller
- Dozlar, tablo 7-10'da özetlenmiştir.

Tablo 10: Pediatride kloral hidrat dozajı

Tanımlama	Dozaj
Sedatif doz	25 mg/kg
Hipnotik doz	50 mg/kg PO; 30-60 dakikada etkisiz ise, ilave 25 mg/kg verilir; bazen 100 mg/kg'a kadar gerekli olabilir
Tekrar doz	6 saatten sonra tam doz tekrarlanabilir

Paralitikler

UYARI: Ventilasyonu gerektirir (entübasyon veya Ambu-torba/ maske). Hatırlatma: paralizisi yapılmış hastalar hala bilinçli olabilirler ve hala ağrı duyabilirler; eş zamanlı sedasyon kullanımı, bu nedenle, bilinçli hastalar için gerekli.

Süksinilkolin (Anectine): Depolarizan ganglionik bloker. Başlangıç 1 dakika, süre 5 dakika, tek doz fasikülasyonlara daha sonra paraliziyi neden olur. Çok kısa paralizisi (örn. Entübasyon) için seçkin ajan.

YE: Serum K⁺'unu 0,5 mEq/L kadar artırır (kardiyak komplikasyonlar ile birlikte K⁺'u nadiren 12 mEq/L'ye kadar artırır). Disritmilere, özellikle sinüs bradikardisine (atropin ile tedavi edilir) neden olabilir. ACh benzeri etki ile otonom uyarı gelişebilir HTN ve bradi- veya taşikardi (özellikle tekrarlayan dozlar ile çocuklarda). Fasikülasyonlar, artmış intraoküler basınca (penetran göz yaralanmasında, özellikle anterior kamara yaralanmasında, kontrendike; glokomda kullanılabilir) ve artmış intragastrik basınca neden olabilirler; 0,5 mg pankuronyum ile "prekürarizasyon" yapılarak, etkiler hafifletilebilir (yakın zamanda yemek yemiş hastada endike). Aşırı dozlar veya anormal psödokolinesteraz, faz II blok (non-depolarizan blokere benzer) oluşturabilir.

Doz (20 mg/ml konsantrasyonda bulunur):

Kullanımı, erişkin: 0,6-1,1 mg/kg (2-3 ml/70 kg) İV yoldan (işleme zaman tanımak & multidoz komplikasyonlarla karşılaşmamak için yüksek dozdan kaçınılır), bu doz bir kez daha tekrar edilebilir.

Kullanımı, çocuklar: 1,1 mg/kg. infantlar (< 1 ay): 2 mg/kg.

Vekuronyum (Norcuron): Non-depolarizan (kompetitif) bloker. Uygulamadan sonra 2,5-3 dakika içinde entübasyon için yeterli paralizi. Pankuronyumdan yaklaşık üçte bir daha etkili, daha kısa etki süresi (inisial dozdan sonra yaklaşık 30 dakika sürer). Pankuronyumdan farklı olarak, çok az kardiyovasküler etki. CNS üzerinde aktif hiçbir metaboliti yok. Renal yetersizliği olan hastalarda ≥ 2 gün kullanımdan sonra ilacın kesilmesini takiben, paralizinin gerilemesinin 6 saatten 7 güne kadar uzadığını gösteren bildiriler bulunmaktadır.

Doz: yeniden bileşimi gerektiren 10 mg'lık donmuş-kuru kalıp olarak bulunur; karıştırıldığında 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Kullanım, erişkin ve 10 yaşından büyük çocuklar: 0,1 mg/kg (pek çok erişkin için kullanım, inisial doz olarak 8-10 mg).

Kullanım, pediatrik: (1-10 yaş) çocuklar, biraz daha yüksek doz ve erişkinlerden daha sık dozaj gerektirirler. Infantlar (7 hafta- 1 yaş): mg/kg esasında erişkinlerden biraz daha duyarlıdır, düzelleme $\sim 1,5$ kat daha uzun zaman alır. Yenidoğanlarda kullanım ve çocuklarda devamlı enfüzyon yeterince çalışılmamıştır.

Pankuronyum (pavulon): Non-depolarizan (kompetitif) bloker. En yüksek etki 3-5 dakika, süre 60 dakikaya kadar. Neostigmin ile geriye dönüşümlü. "Prototip" non-depolarizan paralitik, fakat kardiyovasküler yan etkileri kullanımını kısıtlar.

YE: nabız hızını ve kardiyak atımı artırabilir (vagolitik).

Doz

Kullanım, erişkin & çocuklarda: 0,04-0,10 mg/kg İV yoldan (3 mg ile başlanır); takip eden dozlar 0,02 mg/kg'a azaltılır.

Kullanım, yenidoğanlar: özellikle sensitif, test dozu 0,02 mg/kg.

Atrakuryum (Tracrium): kısa etkili non-depolarizan (kompetitif) bloker. İV bolusu izleme: başlangıç 2-2,5 dakika, en yüksek etki 3-5 dakika, süre 15-20 dakika (inisial doz 30 dakikaya kadar devam edilebilir). Degradasyon için herhangisi bir fizyolojik sisteme bağımlı değildir, $\sim 7,4$ 'lük pH ile karşılaşır karşılaşmaz ilaç ~ 30 dakika içinde degrade olacaktır; bu nedenle, karaciğer veya renal yetersizliği olan hastalarda faydalı. Neostigmin ile geriye dönüşebilir.

Doz

10 mg/ml konsantrasyonda 5 & 10 ml'lik ampulleri vardır.

Kullanımı, erişkin & 2 yaş üstündeki çocuklarda : 0,4-0,5 mg/kg İV yoldan; takip eden dozlar 0,02 mg/kg'a azaltılır.

Kullanımı, yenidoğanlar (1 ay-2 yaş): 0,3-0,4 mg/kg.

Asit İnhibitörleri

h2 antagonistleri

Simetidin, teofilin seviyelerini %33-50 kadar artırır; famotidin, teofilin seviyelerini etkilemez; rantidin'in etkisi minör ve şüphelidir. Simetidin, fenitoin ve warfarin (Coumadin) klirensini düşürür; bu ilaçlar ile birlikte kullanmaktan kaçınılmalı veya çok büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Simetidin, ayrıca anti-androjeniktir.

Simetidin (Tagamet): Kullanım, ≤ 65 yaş erişkinde: 300 mg PO 4x1, 300 mg İV her 8 saatte bir (8 saatte bir İV yoldan uygulama, CNS etkilerini en aza indirir). Normal renal fonksiyonu olan > 65 yaş için: 300 mg İV her 12 saatte bir. Renal yetersizlikte daha da azaltmak gereklidir. Ayrıca, ilaç-ilâç etkileşimleri hakkında üstteki uyarılara bakınız.

Kullanım, pediatrik: 20-40 mg/kg/gün PO/ İV her 6 saate bölünmüş.

Ranitidin (Zantac): kullanım, ≤ 65 yaş erişkinde: 150 mg PO 2x1 veya 50 mg İV yoldan bolus her 8 saatte bir. Normal renal fonksiyonu olan > 65 yaş için: 50 mg İV her 12 saatte bir.

Famotidin (Pepcid): kullanım, erişkin: idame için 20 mg PO her gece yatmadan önce; aktif ülser tedavisi için 40 mg PO her gece yatmadan önce; İV: 20 mg her 12 saatte bir (hipersekreteruar durumlar için, 20 mg İV yoldan bolus her 6 saatte bir):

Diğerleri

Omeprazol (Prilosec, eski Losec): gastrik paryetal hücreler tarafından asit sekresyonunda son basamağı inhibe ederek gastrik asidi azaltır. Stimülasyon ne olursa olsun (Zollinger-Ellison sendromu, hipergastrinemi...), asit sekresyonunu bloke eder. Kesildiğinde asit sekresyonunun tam iyileşmesi haftalarca olmayabilir. Sonuç olarak yükselmiş gastrin seviyesinin trofik etkisi gastrik karsinoid tümörlere yol açabileceği için uzun süreli tedavide endike değildir. Bazı hepatik P-450 enzimlerinin inhibisyonu, warfarin ve fenitoin klirensinin azalmasına sebep olur. Prednizonun etkinliğini düşürür.

Kullanım, erişkin: peptik ülserler ve özofageal reflü için 20-40 mg PO günlük; Zollinger-ellison sendromu için 20 mg PO 1x1 ila 120 mg PO 3x1 (doz, bazal asit çıkışını < 60 mEq/saat seviyesinde tutacak şekilde ayarlanır).

Sukralfat (Carafate): GI traktustan minimal derecede absorbe edilir. Mukozanın ülserli alanlarını örterek etki gösterir.

Kullanım, 1 gr PO 4x1 aç karna. Sukralfat sonrası yarım saat içinde antasit verilmez.

Nöroleptik Malign Sendrom

Nadir (tahmin edilen insidans: nöroleptik altındaki hastaların %0,5-1'i), potansiyel olarak letal, fenotiazin antipsikotiklere reaksiyon (özellikle haloperidol ve flufenazin, fakat antiparkinsoniyen ilaçların kesilmesinde de görülebilir): motor belirtiler (akinezi-mutizm-stupor-koma, ekstrapiramidal sendrom), motor bulgular (tremor ve kas rijiditesi, seyrek olarak opistotonus), otonom dengesizlik (hipertermi en yaygın, hipo- veya hipertansiyon, taşikardi) ve bilinç durumu değişikliği (genellikle letarji) ile karakterizedir. Ayrıca görülebilen bulgular: lökositoz ve yüksek CPK (tipik olarak 500-1.500 IU), okülojirik kriz. Olasılıkla bazal ganglion & hipotalamustaki santral dopaminerjik blokaja bağlı. Mortalite %20-30, çoğu respiratuvar yetersizlik nedeniyle. Malign hipertermiye benzer özellikler.

Tedavi

Hasta, yoğun bakım biriminde monitörize edilir (tıbbi aciliet); antipsikotik ilaç kesilir; semptomatik tedavi (örn. Ateş için soğutma battaniyeleri); bu önlemler, 5-7 gün içinde %70-80'inde belirtileri hafifletir (depolanmayan fenotiazinler için).

İlaçlar (tartışmalı, olasılıkla etkili): dantrolen (dantrium) (2-3 mg/kg/gün ile başlanır: bildirilen aralıklar = PO 50-200 mg/gün veya İV 0,8-10 mg/gün) ve/veya bromokriptin (Parlodel) 2,5 mg PO 3x1 başlanır, 4x1'e artırılır.

Antiparkinson ilaçlar

Parkinsonizm bazal ganglionlarda dopamin eksikliği ile karakterize bir hastalıktır. Temel tedavisi azalan dopaminin yerine konulmasıdır. Ancak dopamin kan beyin bariyerini geçemez ve bu nedenle sistemik dopamin uygulanmasının parkinsonizm tedavisinde klinik faydası bulunmamaktadır. Levodopa, dopaminin metabolik prekürsörüdür. Levodopa kan beyin bariyerin aşar ve burada hemen dekarboksile edilerek dopamine dönüşür. Levodopa gastrointestinal sistemden hızla ve tam olarak emilir. Levodopanın emilimi yiyecekler tarafından yavaşlatılır. Ayrıca yiyeceklerle alınan bazı aminoasitler levodopa ile emilimde ve kan dolaşımıyla beyine taşınmada yarışabilir. Plazma yarılanma ömrü 1-3 saat arası olmakla birlikte önemli bireysel farklılıklar mevcuttur. Ana metabolitleri homovalinik asit (HVA) ve dihidroksifenilasetik asittir (DOPAC). Uygulanan levodopanın ancak %1-3 kadarı beyine değişmemiş şekilde ulaşabilir, geri kalan kısım ekstraserebral olarak metabolize edilir ve dekarboksilasyonla dopamine dönüştürülür. Levodopanın periferik metabolizmasını engellemek için kan beyin bariyerini aşmayan dopa dekarboksilaz inhibitörleri kullanılabilir. Vitamin B6 farmakolojik dozlarda levodopanın periferik metabolizmasını artırarak terapötik etkisini düşürebilir. MAO inhibitörleri kullanan hastalarda dopamin yıkımı da azalacağından levodopa hipertansif krize neden olabilir. Mevcut Parkinson ilaçları içinde terapötik etkinliği en yüksek olanıdır. Bununla beraber, terapötik etkinliğinin zamanla kaybolması, kullananların

yaklaşık olarak 1/3'ünde tedaviye yanıt alınamaması ve total verilen dozun yarısından daha az kısmının beyine geçebilmesi bu ilaçla tedavide karşılaşılan en önemli sorunlardır. L-DOPA'yı yıkan enzim olan dopa dekarboksilazı bloke eden benserazid ve karbidopa gibi ilaçlarla kombine olarak kullanılması beyine daha fazla geçmesine ve etkinliğinin artmasına yardımcı olur. Dopa dekarboksilaz inhibitörleri ile kombine kullanımı L-DOPA kullananlarda ortaya çıkan diğer önemli bir sorun olan belirsiz zaman ve sürelerle ilacın etkinliğinin ortadan kalkması durumunu da (on/off fenomeni) engelleyebilir. Yarı sentetik bir ergot türevidir. Hem D1 hem de D2 dopaminerjik reseptörleri güçlü şekilde direk etkisiyle stimüle eder. Gravimetrik etki gücü bromokriptine göre daha yüksektir ve daha uzun etki süresine sahiptir. Bununla beraber terapötik etkinliği levodopaninkinden daha düşüktür. Pergolid ile uzun süreli tedavide ilacın Parkinson semptomları üzerine tedavi edici etkisi giderek zayıflayabilir. Bundan güçlü uyarıya bağlı olarak postsinaptik dopamin reseptörlerinde zamanla ortaya çıkan down-regülasyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Pergolid L-DOPA kombinasyonları ile kontrol edilemeyen olgularda tedaviye eklenebilir ancak böyle bir kombinasyonda ortostatik hipotansiyon görülme sıklığı ve şiddeti daha da artar. Bazen yan etki pergolidin kesilmesini gerektirecek kadar şiddetli olabilir.

Ekstrapiramidal sistemin nörofarmakolojisi

Hareketlerimizin kontrolü oldukça karmaşık sinir ağlarının koordinasyonu sonucu oluşabilmektedir. Motor korteksten medulla spinalis ön boynuz motor nöronlarına kadar uzanan ve istemli hareketleri yönlendiren piramidal sistem, hareketin koordinasyonunu ve dengesini yöneten serebellum ile hareketin başlama ve durdurulma zamanlamasını, genliğini, genişliğini, hareket sırasında agonist ve antagonist kasların uyumunu sağlayan ekstrapiramidal sistemin kontrolü altında çalışır. Ayrıca bu sisteme becerilerimizi yöneten diğer kortikal beyin bölgeleri (pariyetal korteks vb.) de etki etmektedir. Normal hareketin oluşturulmasında oldukça önemli olan ekstrapiramidal sistem; bazal ganglia (putamen, globus pallidus, caudate, claustrum, amygdala), talamus, pedinküler nükleuslar (substansiya nigra ve subtalamik nükleus) ve bunların kortikal bağlantılarından oluşur. Piramidal sistem: korteksten spinal bölgeye kadar hiç sinaps yapmaksızın kesintisiz devam ederken; ekstrapiramidal sistemi oluşturan yapılar ise karmaşık sinir ağları ve bağlantılarından oluşur. Ekstrapiramidal sistemin fonksiyon görmesinde bazal ganglianın kendi içinde, pedinküler nükleuslar, talamus, suplementer ve primer motor korteks ile oluşturduğu sinir ağı hareketin kontrolünden sorumlu sinir ağlarının ana yollarıdır. En çok kabul gören ve oldukça basitleştirilmiş olan olası bazal ganglia organizasyonunun uyarılma noktası striatum (putamen + kaudat nükleus), çıkış noktası da globus pallidustur. Kortikal eksitator uyarılar ile aktive olan striatumdan, globus pallidus internanın talamus üzerindeki inhibitör etkisi üzerinde karşıt etkinliği olan iki farklı yolak ayrılır. Globus pallidus internus ve substansiya nigra pars retikülata'ya giden yolak Direkt Yol'dur. Globus pallidus eksternus ve subtalamik nükleus üzerinden globus pallidus internus ve substansiya nigra pars retikülata'ya ulaşan İndirekt Yol'dur. Bu yolda gama amino bütirik asit (GABA) inhibitör, glutamat ise eksitator uyarılardan sorumlu nörotransmitterlerdir. Denge halinde bulunan bu iki yol, striatum içinde yer alan ve uyarıcı etki yaratan kolinerjik nöronlar yanında substansiya nigranın pars kompaktasından salgılanan dopaminin de etkisi altındadır. Substansiya Nigra Pars Kompaktadan gelen dopaminerjik uyarılar direk yol üzerinde D1 reseptörleri aracılığı ile eksitator, indirekt yol üzerinde ise D2 reseptörleri aracılığı ile inhibitör etkinlik yaratmaktadır. Dolayısıyla dopaminerjik aktivitedeki azalması, globus pallidus eksternusun aktivitesini artırarak, talamustan kortekse giden eksitator uyarının inhibe olmasına ve hareketlerin yavaşlamasına neden olmaktadır. Tam tersi durumda, dopamin aktivitesinin artışı da hareketler artmaktadır. Bu organizasyon birçok hareket bozukluğu hastalığının açıklanmasında oldukça yardımcıdır. Örneğin, dopaminerjik aktivitenin düştüğü durumlarda parkinsonizm tablosu ortaya çıkmaktadır. Hareket bozukluklarının tedavisinde de bu organizasyon içinde yer alan nörotransmitterler (Dopamin, GABA, glutamat, Asetil kolin) hedef alınmaktadır. Hareket bozuklukları, herhangi bir güç kaybı ya da spastikite olmaksızın, istemli veya otomatik hareketlerde oluşan tüm bozuklukları kapsamaktadır. Hareketteki bu aksama; negatif semptomları (bradikinezi gibi yavaşlamaları, postural instabilite gibi postür kontrol bozukluklarını) ve pozitif semptomları (tremor, kore, atetoz, distoni gibi istemsiz hareketleri; rijidite gibi kas tonus koordinasyon bozukluklarını) da içerir. Bazal ganglia ve organizasyonunda da söz edildiği gibi tedavi hedefi çoğunlukla dopaminerjik aktivite ve direk/indirekt yollarda görevli inhibitör ve eksitator nörotransmitterlerdir. Tedavi yaklaşımı genellikle semptomatiktir. Tedavide en önemli nokta yan etkiler ve tedavi etkinliği arasındaki dengenin korunmasıdır. Hiperkinetik veya hipokinetik hareket bozukluklarının kendi aralarında benzer semptomatolojiler göstermeleri nedeni ile tedavi yaklaşımları da benzer özelliktedir. Çoğunluğunun patofarmakolojik özellikleri tam olarak anlaşılamamış hareket bozuklukları için tedavi yaklaşımları da semptomatolojiye yöneliktir.

DOPAMİNERJİK İLAÇLAR LEVODOPA Parkinson hastalığı, dopamin cevaplı distoni ve parkinsonizm tedavisinde, büyük bir molekül olması nedeniyle kan beyin bariyerini geçemeyen dopaminin yerine, daha küçük bir molekül olan ve bariyeri geçtikten sonra dopa dekarboksilaz ile dopamine çevrilen Levodopa (L-3,4-dihydroxyphenylalanine) kullanılmaktadır. Parkinson hastalığının en etkili ve en eski tedavi ajanıdır. Oral yolla alındığında, ince bağırsaktan aromatik aminoasit transport sistemi ile emilir. Bu nedenle emilimi diyetle yer alan aromatik aminoasitlerden olumsuz etkilenebilmektedir. Emildikten sonra periferde iki farklı yolla, dopadekarboksilaz ve katekol-O-metiltransferaz (COMT) enzimleri ile yıkılımı biyoyararlanımını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle dopa dekarboksilaz enzim inhibitörleri (benserazid veya karbidopa) ile birlikte kullanımı klinik etkinliğini artırmaktadır. Ayrıca COMT inhibitörleri (entakapon) de daha stabil kan düzeyi sağlanmasında kullanılmaktadır. Kan düzeyi hastanın gastrik boşalım hızının da etkisi altında olup, etkin düzeye yaklaşık 0.5 ila 2 saatte ulaşır. Plazma yarı ömrü ise hastalığın evresine göre değişmekle birlikte yaklaşık 2 saattir. Bu nedenle gün içinde 4-5 kez kullanılması gerekir. L-Dopa substansiya nigra'da bulunan dopaminerjik hücrelerce alınır ve dopamine çevrilerek nigrostriatal yolağa iletilir. Bulantı-kusma, sersemlik, postural hipotansiyon ve uyku atakları yan etkileri arasındadır. Başlangıç döneminde fazla olabilen bulantı kusma yan etkisi periferik dopamin antagonisti domperidon kombinasyonu ile önlenir. Parkinson hastalığının tedavisinde ilk 3 ila 5 yıl tedavi etkinliği oldukça yüksektir ve semptomlarda belirgin düzelme sağlamaktadır. Ancak zaman içinde nigral dejenerasyonun artışı ve post sinaptik düzeyde striatumda oluşan değişiklikler, ilaç etki süresinde kısalmalar ile doz sonu kapanma (wearing off), istemsiz koreoid veya distonik hareketler (diskineziler) ya da ani açılma ve kapanmalar (on/off) şeklinde motor komplikasyonlara neden olmaktadır. Ayrıca dopaminerjik uyarıya bağlı olarak mental bozukluk semptomlarına (halüsinasyon, delüzyon, davranış bozuklukları vb.) neden olabilmektedir. Tedaviye dopamin agonistleri ile başlamak, hastalığın oldukça problemlili olan bu tedavi evresini geciktirebilmektedir.

DOPAMİN AGONİSTLERİ

Levodopadan farklı olarak, dopamin reseptörlerine direkt bağlanarak etki göstermektedirler. Etkinlikleri levodopadan daha az olmasına karşın, hastalığın tedavisine başlarken tercih edildiklerinde, daha stabil kan düzeyi oluşturmalarına bağlı olduğu düşünülen, motor komplikasyon evresine ulaşma zamanını geciktirebilmektedirler. Bu nedenle, özellikle erken başlangıçlı Parkinson hastalığında ilk tedavi seçeneğidir. Ayrıca geç dönemde de, tedavide levodopanın yanına eklendiklerinde, tedavi etkinliğini artırmaktadırlar. İki farklı grup dopamin agonisti (ergo türevleri; bromokriptin, pergolid, kabergolin ve ergo türevi olmayanlar; ropinirol, pramipeksol ve rotigotin) bulunmaktadır. Daha eski grup olan ergo türevleri, kullanımları sırasında ciddi kalp kapak ve akciğer fibrozisine neden olmaları nedeniyle artık klinik kullanımda değildir. Halen kullanılmakta olan ropinirol ve pramipeksol ise benzer klinik etkinlik ve yan etki profiline sahip oral yolla uygulanan dopamin agonistleridir. Rotigotin ise transdermal uygulanmaktadır. Tedaviye başlama, ciddi gastrointestinal yan etkiler nedeniyle yavaş doz artırımı şeklinde ve domperidon kombinasyonu ile yapılmalıdır. Gastrointestinal yan etkiler yanında, bacak ödemi, gün içi artmış uykululuk hali, impuls kontrol bozukluğu ve psikotik semptomlar oluşabilmektedir ve bu yan etkiler tedavinin sonlandırılmasını gerektirmektedir.

MONO AMİNO OKSİDAZ-B (MAO-B) İNHİBİTÖRLERİ MAO-B,

Striatumda yoğun şekilde bulunan dopamin yıkıcı enzimdir. Bu enzimin inaktivasyonu dopaminin striatumdaki yarı ömrünü uzatarak etkinliğini artırmaktadırlar. Bu inhibisyonun dopamin yıkımını engelleyerek, dönüşüm sırasında oluşan oksijen radikallerinin oluşturduğu nörotoksisiteye karşı da striatumu koruduğu ileri sürülmüştür. Şu anda klinik kullanımda olan, geridönüşümsüz MAO-B inhibisyonu yapan iki farklı ajan vardır: Selejilin ve rasajilin. Selejilin, karaciğerde metamphetamine ve amfetamine metabolize olmaktadır. Bu da selejilinin uyarıcı, antisedatif ve bazen halüsinojen etkilerine neden olmaktadır. Rasajilinin ise böyle bir metaboliti yoktur ve uyarıcı yan etkilere yoktur. Hem selejilin, hem de rasajilinin Parkinson hastalığının erken evresinde ilk tedavi seçeneği olarak kullanımı, levodopa kullanımının gerektiği dönemi anlamlı düzeyde geciktirmektedir. Ayrıca rasajilin geç dönemde hastaların günlük kapalılık dönemlerini anlamlı düzeyde azaltmaktadır. Son dönemdeki veriler rasajilinin erken dönemde kullanılmasının, Parkinson hastalarında klinik progresyonu azalttığı ve nöromodülatör etkinliği olduğu yönündedir.

AMANTADİN

Parkinson hastalarının semptomlarında düzelmeye neden olduğu rastlantısal olarak tespit edilmiş antiviral bir ajandır. Etkinliğini yaratan mekanizma halen belirsizdir, ancak dopamin sentezini, salınımını ve geri alınımını etkilemektedir. Erken dönemde levodopa tedavisine geçilmeden önce kullanılabileceği gibi, geç dönemde de hem parkinsoniyen semptomların azaltılmasında, hem de diskinezilerin azaltılmasında etkin bir tedavi yöntemidir. Ancak depresyon, ajitasyon, halüsinasyon, konfüzyon gibi ciddi yan etkiler yaratılmakta, kognitif bozukluğu olan hastalarda psikoza neden olabilmektedir. Ayrıca nöbet öyküsü ve kalp yetmezliği varlığında dikkatli kullanılmalıdır.

ANTİKOLİNERJİKLER

Parkinson hastalığının tedavisinde, levodopa bulunmadan önce oldukça fazla kullanılmış ajanlardır. Etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamış olmasına karşın, striatal düzeyde kolinerjik reseptörleri bloke ederek semptomları düzelttikleri düşünülmektedir. Beş farklı kolinerjik reseptör tanımlanmıştır ve bunların hemen hepsi striatumda bulunmaktadır. Parkinson hastalığının tedavisinde en sık kullanılan ajanlar; triheksifenidil, benztropin ve aynı zamanda bir antihistaminik olan difenhidramindir. Hepsinin ılımlı düzeyde antiparkinsoniyen etkinlikleri vardır. Özellikle tremor üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. Ancak ciddi düzeyde mental yavaşlama ve sistemik (kardiyak, vb.) yan etkileri nedeniyle, tremor hakim genç hastalar dışında artık kullanımda değildir.

BETA BLOKERLER

Propranolo, en sık karşılaşılan hareket bozukluğunun tedavisinde kullanılan, non-selektif bir beta blokerdir. Kesin etki mekanizması bilinmemekle birlikte beta 2 blokaj üzerinden etki sağladığı düşünülmektedir. Etkinlik günde 60 mg'da başlayıp 120 mg'da optimum düzeye ulaşır (tremor amplitüdünde %50-60 azalma); ancak hipotansiyon, bradikardi, kan şekeri regülasyonunda bozulma, depresyon, yorgunluk, periferik vazokonstriksiyon, bronkospazm gibi ciddi yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır.

ANTİKONVULZANLAR

Daha çok esansiyel tremor tedavisinde kullanılan ajanlardır. Bununla birlikte kore-atetoz, distoni, myokloni ve tik bozukluklarının tedavisinde de etkinlikleri vardır. Hemen hemen tüm antiepileptik ilaçların hareket bozuklukları üzerine etkinlikleri çeşitli çalışmalarda incelenmektedir. Ancak burada en çok kullanılan ajanlardan söz edilecektir. Pri mi don; esansiyel tremor tedavisinde en az propranolol kadar etkinliği vardır. Günde iki kez toplam 50 ila 250 mg arasında etkinlik sağlamaktadır. Ancak en az %20 hastada akut kullanımda baş dönmesi, sersemlik, bulantı, kusma şeklinde idiyosenkratik reaksiyon yapmaktadır. Bu durum eğer çok şiddetli değilse, yaklaşık 3 günde düzelmektedir. Bu nedenle tedaviye mutlaka çok düşük dozlarda başlanmalıdır. Etki mekanizması bilinmemektedir. Kemik iliği depresyonu ve ilaç etkileşimi dikkat edilmesi gereken durumlardır. Top iramat; esansiyel tremor, myokloni, tik bozuklukları ve diskinezilerde kullanılabilen bir ajandır. Olası etkinliği sodyum kanal blokajı, GABA'erjik etkiyi artırması ve karbonik anhidraz enzim inhibisyonu ile oluşmaktadır. Yavaş titrasyon gerektirir, maksimum 400 mg/gün doza kadar kullanılır. Esansiyel tremorda propranolola yaklaşan etkinliği yanında daha düşük yan etki nedeniyle tercih edilebilir. Ancak böbrek taşı ve psikoz öyküsü olan hastalarda kontrollü kullanılmalıdır. Karbamezapin ise daha çok çocukluk çağı kinesijenik koreatetoz üzerine etkindir. Myokloniyi kötüleştirebileceği ve striatal düzeyde kolinerjik aktiviteyi artırmasına bağlı olarak parkinsonizm ve tardif distoni yapabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca tedavi sırasında serum sodyum düzeylerinde de düşüşe neden olabilir. Valproik asit; GABA'erjik etkinliği nedeniyle hiperkinetik hareket bozuklukları, özellikle kore ve myokloni tedavisinde tercih edilen bir antiepileptik ajandır. Ancak parkinsonizm, tremor, anovulatuvar siklus, alopesi, karaciğer bozukluğu dikkat edilmesi gereken yan etkileridir.

BENZODİAZEPİNLER

Santral sinir sisteminde GABA aktivitesini artıran, olasılıkla korteks, bazal ganglia ve spinal korda etkili olan ajanlardır. Klonazepam, diazepam, lorazepam ve klobazam bu grupta yer alır. İlaçların farklılıklarını spinal kord üzerine etkileri ve etki süreleri Spinal etkinliği daha fazla olan diazepam spastisite etkinliğini gösterirken, klonazepam korede daha etkindir. Bağımlılık, sedasyon, zaman içinde etkin doz miktarının artışı önemli yan etkilerdir.

ANTİDOPAMİNERJİK İLAÇLAR

Özellikle Huntington hastalığı ve tik bozuklukları (Gilles De La Tourette) kullanılan ajanlardır. Bu grubun en eski üyesi haloperidoldür. Bunu yanında klozapin, rispeidon, olanzapin ve pimozid grupta yer alan diğer ilaçlardır. Etkinlikleri dopaminin azaltılması üzerindendir. Bu nedenle kore tedavisinde etkinlik sağlamaktadırlar, ancak parkinsonizm, tardiv diskinezi ve distoni yan etkileri unutulmamalıdır. Klozapin, olanzapin ve ketiapin gibi yeni jenerasyon antipsikotik ajanların, dopamin reseptörlerinden daha çok serotonin üzerinden etkili göstermeleri hipokinetik yan etkilerini de azaltmaktadır. Tetrabenazin ise bu grupta yer alan ancak antipsikotik ajanlardan farklı olarak antidopaminerjik etkinliğini dopaminin presinaptik boşalmasını hızlandırarak sağlamaktadır. Birçok hiperkinetik hareket bozukluğunda kullanılabilmektedir. Ancak aynı şekilde parkinsonizm, tik ve delüsyonel bozukluklara neden olabilmektedir.

SPOT 1:

Bu derlemede, santral sinir sistemine ilaç girişinin diğer sistemlerden ayrılan özellikleri ve ilaçların santral sinir sistemine geçişinde etkili olan faktörler özetlenmiş ve santral sinir sistemine etki etmek amacıyla kullanılan önemli ilaç sınıflarının öne çıkan farmakokinetik özellikleri gözden geçirilmiştir.

SPOT 2:

Özellikle son yirmi yıldır, biyolojik bilimlerde özellikle de moleküler ve genetik düzeyde baş döndürücü gelişmeler kaydedilmiştir. Eğitsel amaçlı bu derlemede sinir sistemi hastalıklarında kullanılan güncel ilaç örnekleri eşliğinde moleküler nörofarmakolojinin temel kavramları verilmeye çalışılmıştır. Bu bilgiler sadece günümüz tedavilerini anlamada değil, standart olmayan ve her zaman açık bir çözümü bulunmayan durumlarda tedavi stratejileri geliştirmek ve yarının tıbbını anlayabilmek için de önemlidir.

SPOT 3:

Analjezikler: Ağrı vücudun bir kısmına lokalize hoş olmayan bir algıdır. Hepsi olmasa bile vücuttaki pek çok rahatsızlık ağrıya neden olmaktadır. Bunun da ötesinde çeşitli hastalıkları teşhis etme yeteneği, hekimin farklı nitelikteki ağrılar ile ilişkili bilgisine dayanır. Ağrı koruyucu bir mekanizmadır. Ağrı herhangi bir doku hasarı olduğu zaman ortaya çıkar ve ağrılı uyarı ortadan kaldırmak için bir reaksiyon vermeye zorlar.

SPOT 4:

Ağrının kontrolünde kullanılan başlıca iki grup vardır. Bunlar opioid ve non-opioid ilaçlardır. Burada ağrı mekanizmalarını ve ağrı tedavisinde kullanılan analjezik ilaçları gözden geçirilecektir.

SPOT 5:

İyi bir şekilde ağrı kontrolünde anahtar, etkin analjeziklerin yeterli seviyelerde erken kullanımıdır. Steroidler veya aspirin, metastatik kemik hastalığında görülen ağrıya özellikle yararlıdır; bu, olasılıkla A-delta ve C liflerinin prostaglandin aracılığı ile sensitizasyonunun azaltılması ile olmaktadır.

SPOT 6: Ağrı için yardımcı ilaçlar:

Trisiklik antidepresanlar: muhtemelen serotonin'in, endorfinler'in analjezik etkilerini kuvvetlendirmesi ve ağrı eşiğini yükseltmesi nedeniyle; serotonin yeniden tutulumu blokerleri, norepinefrin yeniden tutulumu blokerlerinden daha etkindirler.

Triptofan: bir amino asit ve serotonin prekürsörü, serotonin seviyesini artırarak etkisini gösterebilir. Yüksek dozlar gerektirir ve hipnotik etkiye sahiptir, bu nedenle, yatmadan önce 1,5-2 gr verilir. Triptofan terapisi vitamin B6'yükselttiği için günlük MVI vermelidir.

Histaminler, nosisepsiyonda rol oynarlar. Ayrıca anksiyolitik, antiemetik ve hafif derecede hipnotik olan antihistaminler, yardımcı ilaçlar kadar analjezik etkilidirler.

Hidrasizin (atarax-vistaril) kullanım, 50 mg PO her sabah ve 100 mg PO her gece yatmadan önce ile başlanır;=200 mg/gün'e kadar çıkılabilir.

Fenotiazinler; bazıları, nosisepsiyonda hafif derecede azalmaya neden olur; pek çoğu trankilizan ve antiemetiktir. Bu grupta en çok bilineni flufenazindir. Genellikle nöropatik ağrı için bir trisiklik antidepresan ile birlikte verilir.

Kortikosteroidler etkin yardımcıdır; radyasyon veya kemoterapinin toksik etkilerini azaltmaya ek olarak, narkotik analjezikleri kuvvetlendirebilirler, çok sayıda nonspesifik yararlı etkiye sahiptirler; iştah artması, kendini iyi hissetme yan etkileri yararlılıklarını kısıtlayabilir.

SPOT 7: Viseral Veya Deaferentasyon Ağrısı

Bazen trisiklik antidepresanlar ile etkin bir biçimde tedavi edilebilir.

Triptofan etkili olabilir. Karbamazepin, paroksizmal keskin ağrı için faydalı olabilir.

SPOT 8: Opioid Analjezikler

Narkotikler, orta ve ağır derecedeki akut ağrı veya kanser ağrısı (kansere ağrısı rekürren akut ağrıdır ve kronik ağrı değildir) için çok yaygın olarak kullanılırlar.

Narkotiklerin karakteristikleri;

- En yüksek etki yok; yani artan doz etkinliği artırılır.
- Tolerans gelişir (fiziksel psikolojik)
- Aşırı doz olası, çoğunlukla gelişen respiratuvar depresyon ile birlikte

SPOT 9: Nonsteroidal Anti Enflamatuvar İlaçlar

Nonsteroidal Anti Enflamatuvar ilaçların karakteristikleri:

Ketorolak tromatamin dışında hepsi oral olarak verilir

Bağımlılık gelişmez

NSAIDS en yüksek etki gösterirler bunun üzerindeki maksimum doz ile dah fazla analjezi sağlanmaz

SPOT 10: Antiemetikler

Fenotiazin Dışı Antiemetikler

Fenotiazin Antiemetikler

Uyarı: Metrizamid miyelogramlardan sonra veya düşük nöbet eşiği olan hastalarda kaçınılır.

Prometazin HCl

SPOT 11: Antispazmodikler/Kas Gevşeticiler

Çoğu sedasyona neden olur. Aşağıda, yalnızca dozlar liste edilmiştir; kabul edilmiş endikasyonlar ve tedbirler bilinmelidir.

Siklobenzaprin Kullanım, erişkin 10 mg PO 3-4x1

Metokarbamol Ciddi spazmlar için 750 mg IV yoldan ger 6-8 saatte bir.

Robaxial metokarbamol 400 mg+ ASA 325 mg kombinasyonu kullanım, erişkin: 2 tablet PO 4x1 (ciddi spazm/ ağrı için; hasa ASA yı tolere edebilirse, tablet 4x1 başlanır, 48-72 saat)

Parafon forte Klorzoksazon 250 mg+ asetaminofen 300 mg kullanım erişkin: 1-2 tablet PO 4x1.

Karisoprodal uyarı: Gerçek bir kas gevşeticisi değil (kuvvetli bir sedatif, sonunda eksiklik gelişmesi ihtimali ile birlikte öfori yapabilir)

kullanım, erişkin: 350 mg PO 3x1 ve her akşam yatmadan önce.

Quinine sulfate Gece krampları için etkinliğini ortaya çıkaran iyi kontrol edilmiş deneyimler yok; gebelikte kaçınılır.

SPOT 12: Benzodiazepinler

Sedatifler, parolitikler, hepsi, anksiyete ve insomniyi tedavi etmek için etkindir ve yalnızca farmakokinetikleri veya metabolizma yeri değişiklik gösterir. Daha kısa etki süresi onları daha az olasılıkla sedasyon yaparlar, fakat geri tepkime depresyonu veya son verilmesinde kesilme sendromuna (taşikardi, HTN, titreklik, diyaforezis, disfori, konfüzyon, kas fasikülasyonları ve nöbetleri içerir) neden olmaya daha çok açıktırlar. Uzun etki süresi olanlar daha yüksek olasılıkla kümülatif sedasyona, psikomotor ve entelektüel işlev bozukluğuna sebep olurlar. Yaşlı hastalar için daha düşük dozlar kullanılır. Flumazenil ile antagoneze edilebilirler.

SPOT 13: Beta Blokerler

Labetalol ve propranolol (İnderal), Atenolol (tenormin)

SPOT 14: İnsülin

Hasta, her 6 saatte bir kristalize insülin derialtı ile stabil hale geldiğinde, günlük tek doz NPH insüline geçilir; kristalize insülinin toplam günlük dozunun 2/3'ü olan günlük NPH dozu ile başlanır. Glukoz takip edilir ve buna göre doz ayarlanır.

SPOT 15: Sinir Bloku

Bipuvikain %0,75 (Marcaine) 10 ml'ye 40 mg metilprednizolon Akuöz süspansiyon (DepoMEDrol) eklenir ve irite olan veya enflamasyonlu sinir bölgesine enjekte edilir.

SPOT 16: Sedatifler & Paralitkiler

Bilincin korunduğu sedasyon;

- Midazolam
- Pentobarbital (Nembutal): bir barbitürat. Kullanım, 70 kg bir erişkin için: 100 mg yavaş İV yol.
- Kloral hidrat: sedasyon dozu 25 mg/kg

SPOT 17: Tiopental (Pentothal)

İlk doz, 20-30 saniye içinde (sirkülasyon zamanı) bilinçsizliğe neden olur, derinlik 40 saniyeye kadar artar, süre = 5 dakika (yeniden dağılımı ile sonlanır), bilinçlik 20-30 dakika içinde geri döner. Ye: doz ile ilişkili respiratuvar depresyon, ekstrasvaze olursa iritasyon, intra-arterial enjeksiyon nekroz, yavaş olarak enjekte edilirse ajitasyon; bir alerjik, miyokardiyal depresan; hipovolemik hastalarda hipotansiyon. Kullanımı, erişkin: inisiyal konsantrasyon %2,5'i geçmemelidir, orta derecede hızlı İV yoldan 50 mg test dozu verilir, tolere edilirse daha sonra 100-200 mg İV yol ile 20-30 saniyede verilir (büyük hastalarda 500 mg gerekebilir).

SPOT 18: Pediatrik Sedasyon

Aşağıda verilenler, hastaları prosedürler (örn. BT veya MRG) için sedatize etmede kullanılabilirler. Bir yaşından küçük çocuklarda, kloral hidrat 50 mg/kg kullanılır. Bir yaş üstünde, aşağıdakilerden herhangi biri kullanılır.

- Pentobarbital (Nembutal) 2 mg/kg İV her 4 saatte bir LH.

VEYA

- Fentanil (Sublimeze) 1 mcg/kg İV yoldan.

VEYA

- Diazepam (Valium) 0,1-0,5 mg/kg (10 mg'ı aşmamalıdır) veya Midazolam 0,1 mg/kg İV yoldan.

SPOT 19: Paralitkiler

Ventilasyonu gerektirir (entübasyon veya Ambu-torba/ maske).Hatırlatma: paralizi yapılmış hastalar hala bilinçli olabilirler ve hala ağrı duyabilirler; eşzamanlı sedasyon kullanımı, bu nedenle, bilinçli hastalar için gerekli.

SPOT 20: Paralitkiler

Süksinilkolin (Anectine), Vekuronyum (Norcuron)

SPOT 21: Nöroleptik Malign Sendrom

Nadir (tahmin edilen insidans: nöroleptik altındaki hastaların %0,5-1'i), potansiyel olarak letal, fenotiazin antipsikotiklere reaksiyon (özellikle haloperidol ve flufenazin, fakat antiparkinsoniyen ilaçların kesilmesinde de görülebilir): motor belirtiler (akinezi-mutizm-stupor-koma, ekstrapiramidal sendrom), motor bulgular (tremor ve kas rijiditesi, seyrek olarak opistotonos), otonom dengesizlik (hipertermi en yaygın, hipo- veya hipertansiyon, taşikardi) ve bilinç durumu değişikliği (genellikle letarji) ile karakterizedir. Ayrıca görülebilen bulgular: lökositoz ve yüksek CPK (tipik olarak 500-1.500 IU), okülojirik kriz. Olasılıkla bazal ganglion & hipotalamustaki santal dopaminerjik blokaja bağlı. Mortalite %20-30, çoğu respiratuvar yetersizlik nedeniyle. Malign hipertermiye benzer özellikler.

4

Nörogenetik

Dr. Gönül GÜVENÇ

Nörogenetik sinir sisteminin gelişimi ve işlevinde genetiğin rolünü inceler. Nörogenetik, hangi hastalık geninin hangi moleküler mekanizma üzerinden etki ettiğine, gen fonksiyonuna, hastalık mekanizmasını inceleyen in vitro yöntemlere, normal gelişim ve nöronal fonksiyonun genetik temeline odaklanmıştır. Geçen iki dekad içerisinde insan beyin hastalıklarının genetik temelini anlaşılmada büyük gelişmeler yaşanmıştır. Nörogenetik hastalıkların genellikle progresif ve yıkımla seyretmesi, araştırmalardaki ilerlemelerin yalnızca tanı ve fizyopatolojik özellikler açısından değil, hastalığı önleme ve tedaviye katkıda bulunabilme olasılığı nedeniyle de daha fazla önem taşır.

GENETİK HASTALIKLARDA KALITIM ŞEKİLLERİ

Nörolojik hastalıklarda genetiğin etkisini ve çeşitliliğini anlamak için ilk olarak insan kalıtımının prensipleri anlaşılmalıdır. Bu bölüm de genetik hastalıkların kalıtım şekillerinin özellikleri ele alınacaktır.

Genetik ile ilgili ilk keşifler Hipokrat'ın "**pangenesi**s" teorisi ile başlar. Sonradan Darwin'in geliştirdiği bu teoriye göre vücudun ürettiği bir materyal (semen, daha sonra germ hücreleri denilmiştir) ile canlının özellikleri kuşaktan kuşağa geçer. Darwin ile aynı dönemlerde Mendel günümüzde halen geçerli olan, bezelye bitkisini kullanarak yaptığı çaprazlama deneyleri sonucunda, eşitlik, baskınlık, segregasyon, bağımsız kalıtım yasalarından oluşan **Mendel yasalarını** ortaya koymuştur. Mendel yasalarına uygun şekilde kalıtılan sekiz bine yakın hastalık ve özellik vardır. Bunların dışında pek çok genetik hastalık veya özellik Mendel yasalarına uymayan şekilde kalıtılmaktadır.

Günümüzde bir canlının tüm kalıtım bilgilerini taşıyan materyal **genom** olarak adlandırılmaktadır. İnsanlarda genetik materyal DNA'dır. Genomda hem proteinleri kodlayan genler hem de kodlama yapmayan diziler bulunur. Hücre çekirdeğinde bulunan genetik materyal (DNA) hücre döngüsünün hücre bölünmesi dönemi dışında çift sarmal iplikli bir yapıda iken hücre bölünmesi döneminde kabalaşmış yoğunlaşarak **kromozomlar** şeklini alır.

Genomdaki bozukluklar sonucu ortaya çıkan hastalıklar genetik hastalıklardır. Genomdaki bozukluk bazen bir gendeki tek bir baz değişikliği ile olabildiği gibi bazende pekçok genin bulunduğu bir kromozomdaki sayı ya da yapı değişikliği boyutunda olabilir.

Fenotip; O bireyde gözlenen biokimyasal, fizyolojik ya da klinik karakteristiklere işaret eder.

Genotip; O bireyin genetik yapısına özellikle de bir kromozomal lokus üzerindeki allele işaret eder.

Gen mutasyonunun klinik ekspresyonu; Bu mutasyonun herhangi bir fenotipik belirtisini ifade eder.

Gen penetransı; Geni taşıyanlar içinde klinik herhangi bir belirti olanların oranına işaret eder.

Taşıyıcı; Sadece resesif bir hastalık için bir mutant alleli (geni) olan asemptomatik kişiyi bildirmek için kullanılır. Son zamanlarda ise resesif veya dominant anormal bir geni olan semptomatik veya asemptomatik herkes içinde kullanılabilir. Bazı dominant mutasyonlar için heterozigot taşıyıcılar hafif hastalık bulgusu gösterirken, homozigot taşıyıcılar ise daha ağır klinik belirti gösterebilir.

Genetik heterojenite; Farklı genetik mutasyonların benzer klinik fenotipler oluşturmaları durumudur. Örneğin Charcot-Marie-Tooth herediter nöropati tip 1 (CMT 1) en az beş farklı gendeki (PMP 22, MP2, SIMPLE/LITAF, EGR 2, NEFL) farklı mutasyonları sonucu olabilir.

Allel; Bir lokusdaki genin farklı formları allel olarak adlandırılır. Eğer aynı gende farklı mutasyonlar klinik bozukluk ortaya çıkarırsa "allelilik genetik heterojenite", farklı genlerdeki farklı kromozomal lokusdaki mutasyonların her biri benzer bozukluğa sebep olursa "nonallelilik genetik heterojenite" olarak adlandırılır.

1. MENDELİAN (MONOGENETİK) KALITIM

Tek gen mutasyonları mendelian hastalıklara neden olur. Otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı geçiş olabilir (Tablo 1).

1.A. Otozomal dominant hastalıklar

Her bir insan hücre nükleusu, biri anneden diğeri babadan kalıtımla geçen 22 çift otozom olmak üzere 46 kromozom içerir. 23.çift kromozom erkeklerde babadan Y anneden X kromozomunu, kızlarda ise babadan X, anneden diğer bir X kromozomunu alır.

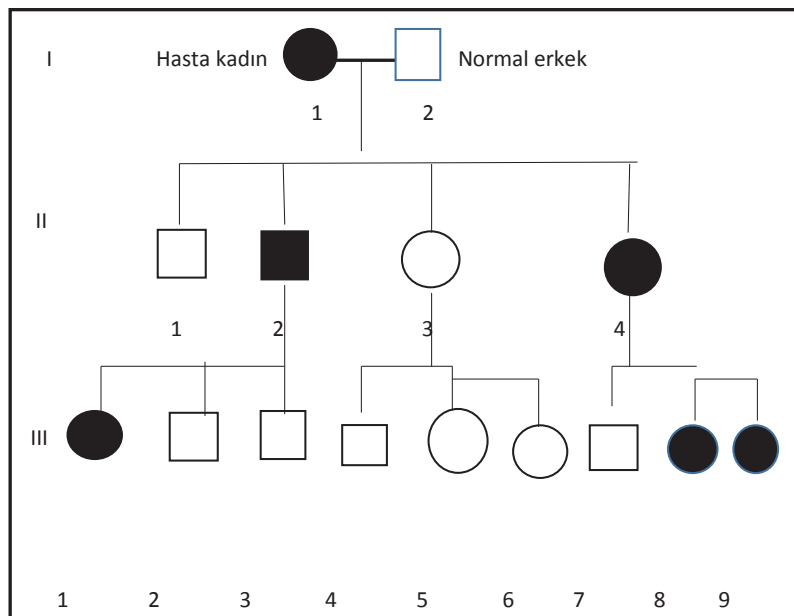
Otozomal dominant geçişli bir hastalık 22 otozomdan herhangi bir gende mutasyon sonucunda klinik semptom ve bulgu vererek ortaya çıkar.

Bir mutasyonun tek kromozomda bulunma durumuna "**heterozigot**" denir. Dominant bir hastalıkta kişinin her bir çocuğu %50 oranında kalıtımla geçen mutasyona ve hasta olma riskine sahiptir. Erkek ve kadınlar aynı oranda etkilenir. Aile ağacında vertikal bir geçiş (farklı kuşaklarda etkilenmiş bireyler) söz konusudur (Şekil 1). Otozomal dominant kalıtılan özellikler kişiden kişiye değişen fenotipik bulgular gösterebilir ve bu duruma "**değişken ekspresivite**" denir. Bazı kişilerde heterozigot olarak mutant geni taşıdıkları halde klinik bulgular göstermezler ve hastalığın kuşak atladığı görülür, bu durum "**azalmış penetrans**" olarak adlandırılır.

Otozomal dominant hastalık ailede önceki kuşaklarda yok iken ilk defa ortaya çıkıyorsa "**yeni mutasyon**" olarak düşünülür veya çok nadir olarak babanın biyolojik baba olmayabileceği akla gelmelidir.

Heterozigot durumda olan allellerin her ikisi de eksprese oluyor ise "**kodominans**" durumdan söz edilir. Örneğin A ve B kan grubu allellerin her ikisi de eksprese olarak AB kan grubunu oluşturur.

Nörofibromatozis, Tuberöz skleroz, Huntington hastalığı, herediter ataksilerin çeşitli formları herediter nöropatiler, myoklonik distrofi, juvenil myoklonik epilepsi, benign neonatal konvulziyonlar, ailesel Alzheimer hastalıklarının bazı formları, frontotemporal demanslar (FTD), otozomal dominant kalıtımla geçen hastalıklara örneklerdir.

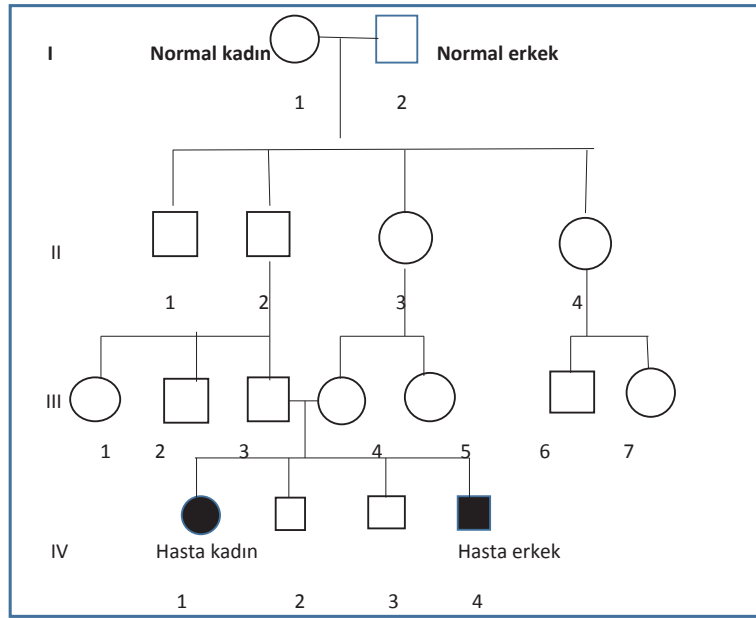


Şekil 1: Otozomal dominant kalıtım

1.B. Otozomal Resesif hastalıklar

Otozomal resesif kalıtmı tek gen mutasyonu olan heterozigot taşıyıcılar genellikle klinik olarak normaldirler. Nadiren bazı klinik bulgular görülebilir (manifest heterozigot). Ebeveynin her ikisinden de (homozigot) mutasyon kalıtım alan kişiler hastalığın klinik bulgularını gösterirler. Ebeveynin her ikisinde de aynı gende mutasyon varsa her bir çocuğun homozigot ve hastalıklı olma oranı %25'dir. Otozomal resesif hastalıklar genellikle tek jenerasyonda, tipik olarak kardeşlerde görülür. Kadın ve erkekler her ikisinde etkilenebilir. Aile ağacında horizontal geçiş (kardeşlerde aynı kuşakta etkilenmiş bireyler) görülür (Şekil 2).

Fenilketonüri (FKÜ), Tay-Sachs hastalığı, Lafora cisimcikli myoklonik epilepsi, infantil spinal musküler atrofi, Wilson hastalığı, Friedrich ataksisi otozomal resesif nörolojik hastalıklara örneklerdir.



ŞEKİL 2: Otozomal resesif kalıtım

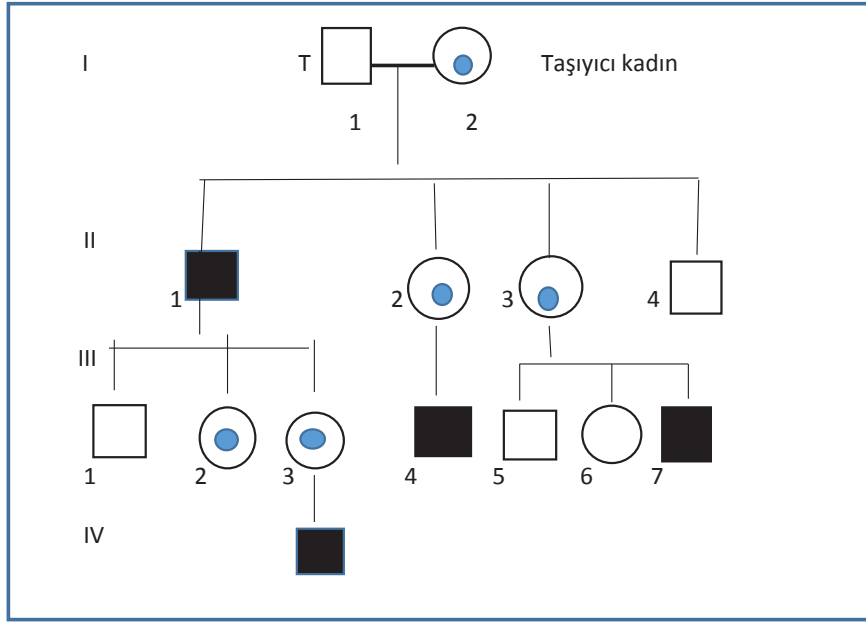
1.C. X'e bağlı kalıtımla geçen hastalıklar

Mutasyon X kromozomu üzerinde bir gendedir. Heterozigot kadınlar genellikle klinik olarak normaldirler. Bazen hafif hastalık bulguları vardır (**manifest taşıyıcı**). Taşıyıcı kadınların her bir erkek çocuğu %50 hastalık riski taşır. Taşıyıcı kadınların her bir kız çocuğu %50 taşıyıcılık riski taşır. Etkilenen erkekler hemizigot denir. Etkilenen erkeklerin kız çocuklarında taşıyıcı olma riski %100'dür. Erkek çocuklarının ise mutasyonu kalıtma riski yoktur.

Bu nedenle X'e bağlı geçişli hastalıklarda hemen hemen normal fenotipli taşıyıcı kadınlardan geçen multipl jenerasyonla etkilenen erkekler görülür ve asla erkekten erkeğe geçiş yoktur (Şekil 3).

Frajl X mental retardasyon sendromu, Kennedy'nin spinal-bulber musküler atrofisi, Duchenne ve Becker musküler distrofileri ve adrenolökodistrofi X'e bağlı kalıtılan hastalıklara örneklerdir.

Y'ye bağlı kalıtım Holandrik kalıtım adıyla verilir. Y kromozomu üzerinde spermatogenezde rol oynayan genlerdeki defektlerin kalıtımı bu şekildedir. Y kromozomu testis belirleyici faktör gibi sadece birkaç gen içerir ve hiçbir nörolojik hastalık Y kromozomu geni ile ilişkili değildir. XYY karyotipli erkeklerde davranış problemleri görülür ancak mental retardasyon yoktur.



Şekil 3: X'e bağlı resesif kalıtım

OTOZOMAL DOMİNANT	OTOZOMAL RESESİF	X'E BAĞLI GEÇİŞ
Her çocukta %50 risk	%25 homozigosite riski	Taşıyıcı kadınların erkek ve kız çocuklarında %50 risk
Kadın ve erkek aynı oranda etkilenir	Kadın ve erkek aynı oranda etkilenir	Etkilenmiş erkeklerin erkek çocuklarında %0 risk, tüm kız çocuklar taşıyıcı
Erkekten erkeğe geçiş	Tek Jenerasyon etkilenir	Erkekler etkilenir: yalnızca (resesif ise), daha kötü (dominant ise)
Multipl jenerasyon etkilenir	Bazen akraba evliliği	Bir çok jenerasyon etkilenir
Yüksek derecede değişken ekspresyon		Kadınlardan geçiş
		Etkilenmiş kadınlar mozaikdir

Tablo 1: Mendelian kalıtım şekilleri ve özellikleri

2. KROMOZOMAL KALITIM

Kromozolar birçok gen çifti taşırlar. Bu nedenle kromozomların sayı ve yapı anomalilerinde pekçok doku ve sistemi ilgilendiren fenotipik bulgular görülür. Kromozomal bozuklukların bir kısmı mayoz veya mitozdaki hatalardan ortaya çıkabildiği gibi ebeveynlerin taşıdıkları dengeli bozukluklar sonraki kuşağa dengeli veya dengesiz aktarılabilir. Dengeli kromozomal bozukluk taşıyıcısı olan ailelerde, ebeveynin ailesinde çok sayıda düşüklük olduğu görülebilir.

Moleküler sitogenetik teknikler DNA sekansını direkt olarak kromozom üzerinde gösterebilir hatta ilgili kromozomda DNA sekansının tam bölgesel yeri ayırtedilebilir hale gelmiştir. Bu gelişme FISH (fluorokromo bağlanmış biotin antikorların kullanımı ile floresans in situ hibridizasyon) olarak adlandırılan teknik sayesinde gerçekleşmiştir.

Büyük kromozomal bozukluklar karyotipleme sırasında mikroskopik olarak gözlenebilen yapısal defektlerle sonuçlanabilir. Bu bozukluklara örnekler; Trizomiler, delesyonlar, dublikasyonlar, insersiyonlar, inversiyonlar, izokromozomlar, halka kromozomlar ve translokasyonlardır. Bu bozukluklar oldukça geniş gen segmentleri içerdiğinden bir çok geni bozabilir ve spontan abortus, neonatal ölüm ya da multipl konjenital anomaliler gibi ağır klinik bulgularla sonuçlanabilir. Nörolojik problemler siktir. Örneğin; Trizomi 21 ya da Down sendromunda nöbet prevalansı %5 olan mental retardasyon nedenidir. Yine 13, 18 ya da 22. Kromozom trizomisi olan hastalarda %25-50 oranında nöbet görülür.

Bir kromozom üzerinde tek lokusunda kalıtsal mutasyona sahip bireylerde diğer kromozom çiftinde aynı lokusda somatik bir mutasyonun eklenmesi "**çift vuruş**" denen fenomenle sonuçlanır.

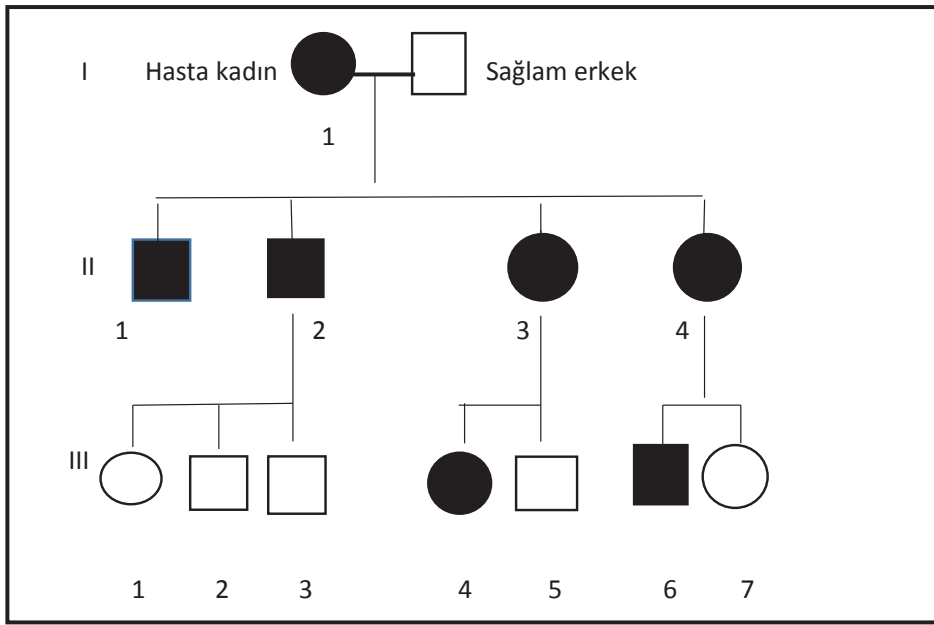
Imprinting kromozom ve genetik materyalinin germ hücre soyuna spesifik değişikliğini ifade eder. Örneğin; 15. kromozomda aynı gen üzerindeki küçük bir delesyon hem Angelman sendromuna hem de Prader Willi sendromuna neden olur. Kişi delesyonunu annenin 15. kromozomundan alırsa Angelman sendromu, babanın 15. kromozomundan alırsa Prader Willi sendromu ortaya çıkar.

3. MİTOKONDRIAL KALITIM

Her bir hücrede çok sayıda mitokondri ve mitokondrial DNA vardır. Mitokondriler ovum yoluyla anneden çocuğuna geçtiği için bu kalıtım şekline **maternal kalıtım** da denir. Aile ağacında hastalığın anneden her iki cinsye kalıtıldığı babadan geçiş (paternal) olmadığı görülür (Şekil 4). Aynı hücrede mutasyonlu mitokondrial DNA ve sağlam mitokondrial DNA bulunmasına **heteroplazmi** denir. Heteroplazmi nedeniyle aynı aile içinde hastalığın değişik fenotipleri görülebilir.

Primer mitokondrial hastalıklar; "ragged red" lifleri ile seyreden myoklonik epilepsi (MERRF) sendromu, mitokondrial ansefalomyopati, laktik asidoz ve inme (MELAS) sendromu, Leber'in herediter optik nöropatisi (LHON), Kearns-Sayre sendromunu (miyopati, retinopati, kardiomyopati) içerir.

Mitokondrial makromoleküllerin çoğu ise, mutasyonları tipik mendeliyan kalıtılan nükleer genler tarafından kodlanır. Nükleer mitokondrial gen mutasyonları sekonder mitokondriopatilerden sorumludur.



Şekil 4: Mitokondrial kalıtım

4. POLİGENETİK-MULTİFAKTÖRİYEL KALITIM

Bazı kalıtsal özelliklerin (boy, vücut biçimi, deri rengi gibi) genetik olduğu ancak Mendel kalıtım şekillerine hiçbir şekilde uymadığı saptanmıştır. Multifaktöriyel poligenetik kalıtımda fenotipik bulgular birden fazla gen tarafından ve genlerle çevre faktörlerinin etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Genetik hastalıkların en önemli ve büyük sınıfını oluştururlar. Poligenetik kalıtılan normal özellikler toplumda ortalamayı oluşturma eğilimindedirler. Bazı sendromların az sayıda genin birikimi etkisi sonrası ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Örneğin; mental retardasyonun bazı formları epilepsi, demans, diabetes mellitus, hipertansiyon. Bazı tek gen mutasyonlarının latent taşıyıcıları çevresel etkilere maruz kalması sonucu bu durum açığa çıkabilir. Fenobarbital sonrası görülen akut semptomatik intermittant porfiri buna örnektir.

Multifaktöriyel-poligenetik kalıtımın özellikleri (eşik değeri aşma modeline göre)

1. Hastalığın birinci derece akrabalarda ortaya çıkma olasılığı daha uzak akrabalara göre en yüksektir.
2. Hastalığın bulgularını en ağır taşıyan kişilerin akrabalarında hastalığın ortaya çıkma oranı, hastalık bulgularını daha hafif taşıyan kişilerin akrabalarına göre daha yüksektir.

3. Hastalık birden fazla yakın akrabada görülüyor ise bu ailenin diğer fertlerinde hastalığın ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir.
4. Hastalık erkek ve kadınlarda farklı sıklıkta görülüyor ise, daha az sıklıkta görülen cinsten hastalığın olduğu ailelerin bireylerinde hastalık riski daha yüksektir.
5. Hastalığın birinci derece yakınarda görülme riski toplumda görülme riskinin kareköküne eşittir.

5. SPORODİK OLGULAR, YENİ SOMATİK MUTASYONLAR

Bir ailede genetik olarak bilinen bir hastalık bir tek olguda çıkabilir. Bu tip izole vakalar genellikle sporodik ya da simpleks olarak adlandırılır. Bu fenomenin birçok farklı açıklaması ileri sürülmüştür. Bu açıklamalar; nongenetik fenotipi, otozomal resesif hastalık, yeni mutasyonlar (de novo mutasyon), yanlış babalık ve penetrans yokluğudur.

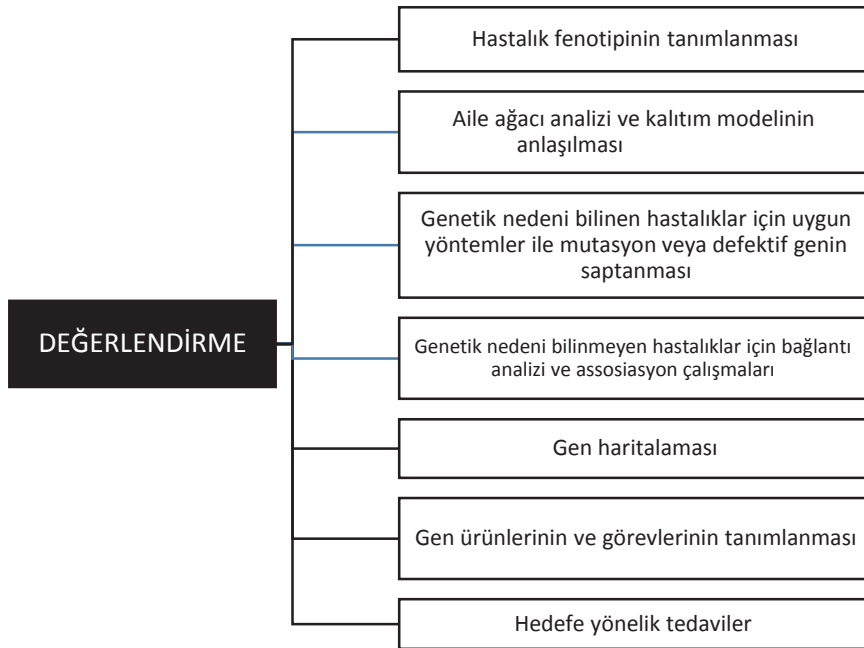
Germ hücrelerinde bulunmadığı halde yaşam süresince genellikle çevresel etkenlerle somatik hücrelerde ortaya çıkan mutasyonlara somatik mutasyonlar denir. Bu mutasyonlar bazen çoğalma, farklılaşma ve programlanmış hücre ölümünü bozarak kanserlerin ortaya çıkmasına neden olurlar.

NÖROGENETİK HASTALIKLARI DEĞERLENDİRME VE GENETİK İNCELEME YÖNTEMLERİ

1. DEĞERLENDİRME

Hastanın ve hastalığın klinik açıdan değerlendirilerek fenotipik özelliklerin ortaya konması ilk ve en kritik aşamadır. Aile bireylerinin incelenmesi, aile ağacı oluşturularak kalıtım modelinin ortaya konması gerekir. Bu aşamadan sonra genin araştırılmasında kullanılacak moleküler genetik yöntemler hakkında yorum yapılabilir ve karar verilebilir. Moleküler düzeyde değişikliğin saptanması sadece kritik bir aşama olarak önemlidir. Bu gelişmeler için bilimsel işbirliği son derece önem taşır. Asıl hedeflenen altda yatan genetik nedeni saptadıktan sonra nörolojik hastalığa özgü gen dayalı tedavi ve spesifik gen ürünlerine yönelik farmasötik yaklaşımların uygulanmasıdır (Şekil 5).

Gen ekspresyonu, gen fonksiyonu ve mutagenезin incelenmesi yoğunlaşan çalışma alanlarını oluşturmaktadır. Bu nedenle son yıllarda farklı merkezler, ülkeler biraraya gelerek daha büyük araştırma projelerini birarada yürütmeyi amaçlamaktadır. Nörogenetik hastalıkların çoğunun toplumda sık görülen hipertansiyon gibi kompleks doğasının olması klasik mendelian tipde bir kalıttan çok multifaktoriyel kalıtım özelliklerini göstermesi nedeniyle klasik moleküler genetik yöntemlerden ziyade assosiasyon çalışmaları gibi yöntemlerde kullanılmaktadır.



Şekil 5: Nörogenetik hastalıkların değerlendirme aşamaları

Nörogenetik hastalıkların moleküler tanısına yönelik 2010 yılında yeniden gözden geçirilen Avrupa Nörolojik Bilimler Federasyonu (EFNS) tarafından hazırlanan rehberler sık görülen hastalıkların genetik incelemeleri hakkında ayrıntılı bilgiler sunmaktadır.

2. GENETİK İNCELEME YÖNTEMLERİ

Genetik testler araştırma, inceleme ve tanı amacıyla kullanılmaktadır. Bu testler klinik uygulamada şüphelenilen bir hastalığın tanısını doğrulamak, ayırıcı tanıda yer alan hastalıkları dışlamak, sağlıklı bir kişide hastalığın oluşacağını öngörmek (prediktif), taşıyıcıları belirlemek, bir çiftin çocuk kararına destek olmak (prenatal), preimplantasyon, yenidoğan taramaları için kullanılabilir.

2a- Kromozom analizleri Karyogram ve FISH (floresans in situ hibridizasyon)

Mikroskopik düzeyde kromozomal değişikliklerin saptanmasına olanak sağlar. Büyük çaplı kromozomal bozukluklar karyotiplleme esnasında gözlenebilen yapısal değişikliklerle saptanabilir. Bu bozukluklara örnekler; delesyonlar, dublikasyonlar, trizomiler, insersiyonlar, inversiyonlar, izokromozomlar, halka kromozomlar ve translokasyonlardır.

2b- Moleküler genetik testler

Hastalığa ve ailenin kalıtım özelliğine göre biyolojik örnek alınacak bireyler belirlenir. Hasta ve sağlıklı bireylerden kan alındıktan sonra DNA izolasyonu uygulanır.

DNA izolasyonu; Tüm genetik incelemeler için gerekli DNA materyalinin elde edilmesidir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR): Küçük DNA parçalarını büyük oranda çoğaltmak için bir araçtır, mutasyon araştırma öncesi kullanılır. Böylece az miktarda DNA'dan testlerin yapılmasını sağlayacak kadar ürün elde edilir. Hemen her araştırmada kullanılan bir tekniktir ancak çok büyük delesyon ve insersiyonları göstermede etkisizdir.

Jel elektroforezleri: DNA parçalarını büyüklüğüne göre ayıran bir görüntüleme tekniğidir. Spesifik DNA sekanslarını saptamak için kullanılan bu teknik Southern blotting tekniğidir. RNA molekülerinin transferi Northern blotting, proteinlerin transferi ise Western blotting olarak adlandırılır.

Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmleri (RFLP-Restriction fragment length polymorphism): Bazı doğal bakteriyel enzimlerin kendi genomunu korumak amacıyla yabancı DNA'ları parçalara ayırma özelliğine dayanarak yapılan incelemedir. Eğer bir DNA bölgesinde mutasyon varsa restriksiyon endonükleaz enzimi o bölgeyi tanıyamaz ve o bölgede beklenenden farklı veya bilinen bir değişikliği içeren bir sekansın olduğu anlaşılır.

Tek zincir şekil polimorfizmi (SSCP-Single strand conformation polymorphism): Normal DNA ile hastalıklı olduğu düşünülen DNA'nın karşılaştırılmasını amacıyla DNA'nın akrilamid jel elektroforezinde yürütülmesi ile yapılır. Bir tarama tekniğidir ve bir değişiklik saptanırsa dizileme tekniği ile doğrulanmalıdır.

Denatüre edici yüksek performans sıvı kromatografisi (DHPLC): WAVE kolon-tabanlı bir formatda özel bir yüksek çözünürlükte DNA ve RNA analiz sistemidir. Başlıca uygulama alanları Genetik mutasyonların görüntülenmesi ve tespitini, mikrobial, farmasötik, biyoteknoloji, adli tıptır. Önceden tanımlanmış genleri, bilinen ve bilinmeyen genetik varyasyon ve mutasyonları analiz eder.

DNA sekanslama ve dizileme: Otomatize yöntemle elektroforez sırasında jelden geçen flüoresan sinyali ile renk yoğunluğuna göre Adenin-Guanin-Sitozin-Timin 4 bazını tanıması esası ile yapılır. Küçük DNA dizilerinin analizi için kullanılır.

2c- Bağlantı analizi

Bağlantı analizinde klasik yaklaşım modele bağlı parametrik analizdir. Penetrans, hastalık allel frekansı, fenotipi, mutasyon hızları gibi parametreler kullanılarak hastalığın kalıtım modeli belirlenir. Genetik analiz için yeterli sayıda birey kullanılarak doğrudan gen bulmaya yönelik bir çalışma olduğu için oldukça kuvvetli bir analiz yöntemidir.

2d- İlişkilendirme analizi

Assosiasyon-ilişkilendirme analizi aynı varyant allelin popülasyonda etkilenmiş bireylerin çoğunda görülmesi varsayımına dayanır. Yöntem olarak daha kolaydır ama homojen klinik tabloya sahip olan büyük sayıda hasta grupları ve çok geniş kontrol grubu gerektirir.

NÖROŞİRÜRJİ PRATIĞİNDE NÖROGENETİK HASTALIKLAR

1. NÖRAL TÜP BOZUKLUKLARI

İntrauterin hayatın 4.haftasının sonuna dek kapanması gereken nöral tüpün açık kalması sonucu oluşan malformasyonların tümüne nöral tüp bozuklukları (NTB) olarak ifade edilmektedir. Anensefali, kraniorahizis, ensefalosel, meningesel, myelosel ve meningo-myelosel gibi malformasyonları içermektedir.

NTB etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktoriyel kalıtım gösteren hastalıklardır. %70'inden genetik faktörler sorumludur. Yapılan çalışmalarda folik asit metabolizmasında rol alan NTB ile ilişkili aday genlerin bulunmasını sağlamıştır.

1a- Folat ilişkili genlerle NTB ilişkisi;

NTB'li bebek doğuran annelerin serumlarında ve amnion sıvılarında homosistein düzeyinin yüksek olduğu görülmüştür. Homosistein metabolizması incelendiğinde tümü homosistein düzeyine etki eden ve aktiviteleri folik asitle ilişkili enzimler; sistayonin beta sentetaz, metionin sentetaz, 5-10 metilтетetrahidrofolat reduktaz (MTHFR) enzimleridir.

Yapılan çalışmalarda NTB hastalar ve ebeveynlerinde 5-10 MTHFR enzim geninde 677C->T mutasyonunun homositeinin metionine dönüşümde bloğa neden olduğu ve nöral tüpün kapanmasında etkili olan metionin eksikliği sonucu NTB geliştiği bildirilmiştir.

Metilтетetrahidrofolat dehidrogenaz (MTHFD1) genindeki Arg653Gln varyantının ve folat metabolizmasında rol alan bazı genlerdeki (MTHF-D1L, AMT, GLDC) plimorfizmlerinin de NTB riskini artırdığı bildirilmiştir.

MTHFR geninde 677-> T mutasyonunu taşıyor olmak NTB riskini artırmaktadır. Mutasyonu taşıyor olmasına rağmen beslenme alışkanlığı olarak bol folik asit alan kadınların çocuklarında NTB görülmezken, kısıtlı folik asit alımında anomali ortaya çıkacaktır. Folik asit nöral tübün kapanması aşamasında doğrudan etkisi olan moleküldür. Bu nedenle MRC (Medical research Council) Vitamin Çalışma Grubu bebek sahibi olmayı planlayan bütün kadınların günde 0.4 mg folik asit kullanmaya başlamasını, NTB bakımından genetik riskli kadınlarda ise bu dozun 4-5mg/gün olması gerektiğini önermektedirler.

2b- Çevresel faktörlerle NTB ilişkisi;

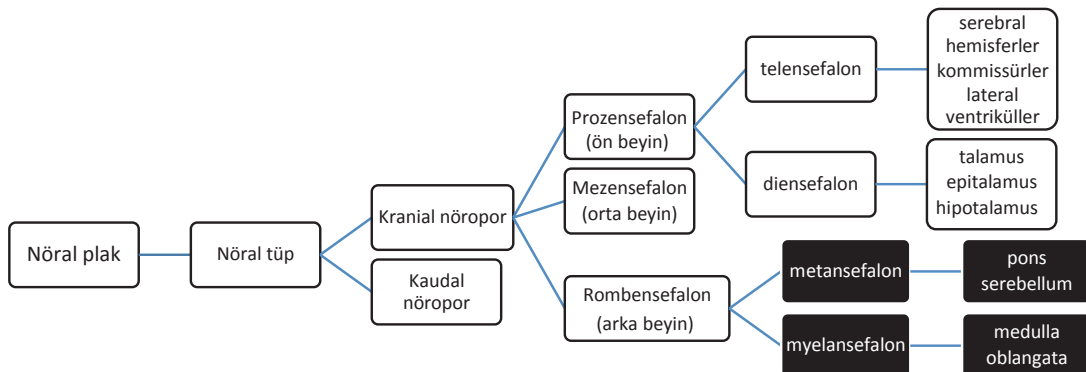
Bazı teratojenler, bunlar içinde en önemlisi antikonvülzan Valproik asid'dir ve antifolat aktivitesi ve histon deasetilaz baskılayıcı etkisi ile NTB riskini on kat artırdığı saptanmıştır.

Antifungal olan Fumosi NTB'na sebep olan diğer bir teratojendir. Annenin diabetes mellitusu, obezitesi, gebeliğin erken döneminde yüksek sıcaklığa maruz kalması NTB'na sebep olan çevresel faktörlerdir.

2. ÖN BEYİN ANOMALİLERİ

Ön beyin anomalilerine **Prozensefali** denir ve santral sinir sistemi (SSS) malformasyonlarının büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Normal bir embriyolojik gelişim için göç ve farklılaşmanın bir arada uyum içinde ilerlemesi gerekmektedir.

SSS ektodermden köken alır ve 3. haftanın başında **nöral plak** halinde gelişmeye başlar, embriyo 5 haftalık iken prozensefalon **telensefalon** ve **diensefalon** halinde gelişmiş durumdadır (Şekil 6). Gelişim aşamasında oluşacak bir hata çeşitli konjenital anomalilere neden olmaktadır. Gelişimin 8. Haftasında ise ilk nöronlar germinal matriksden göç etmeye başlayarak korteksi oluşturmaktadır. Nöral göçün sekteye uğraması ile kortikal displaziler oluşmaktadır.



Şekil 6: Santral sinir sisteminin gelişim aşamaları

2a- Ön beyin anomalilerinin sınıflaması;

1. Dorsal Prozenkefalon'un gelişim anomalileri
 - a) serebral komissür anomalileri (kallozal defektler)
 - b) Serebral korteks gelişim anomalileri
 - Hücre farklılaşma, çoğalma ve apoptozu
 - Nöronal migrasyon
 - Geç migrasyon ve kortikal organizasyon bozuklukları
 - Kortikal gelişim malformasyonları
2. Ventral prozenkefalon gelişim anomalileri
 - a) Holoprogenkefali
 - b) Arini/ arinensefali
 - c) Septooptik displazi
 - d) Septum pellucidumun izole yokluğu
 - e) Hipotalamik-pitüiter aks anomalileri
 - f) Gözün konjenital anomalileri

2b- Kortikal malformasyonların sınıflaması:

1. Anormal nöronal, glial çoğalma ve apoptoz
 - a) Çoğalmanın ve apoptozun bozulması; beyin büyüklüğü anomalileri (mikrocefali-normalden ince korteksli, mikrocefali-kalın korteksli, mikrocefali-polimikrogri ile birlikte)
 - b) Anormal hücre tipleri
 - Non- Neoplastik (Tuberosklerozisteki hamartomlar, Fokal Kortikal Displaziler-FCD tip 2, Hemimegalensefali)
 - Neoplastik (DNET, Ganglioglioma, Gangliositoma)
2. Anormal nöronal migrasyona bağlı anomaliler
 - a) Lissensefali-subkortikal bant heterotopi spektrumu (Tip1 lissensefali)
 - b) Cobblestone kompleksi (Tip 2 lissensefali; pial ile sınırlı membran anomalileri ve musküler distrofi send.)
 - c) Heterotopiler (Subependimal, Subkortikal-bant heterotopisi dışında, Marjinal glionöronal)
3. Geç nöronal migrasyon
 - a) Polimikrogri ve Şizensefali (Bilateral polimikrogri sendromları, Şizensefali-Kleftlerle giden polimikrogri, Multipl konjenital anomali sendromları ile birlikte polimikrogri ve şizensefali)
 - b) Fokal kortikal displaziler (FCD tip1 ve tip3)
 - c) Mikrodisjenezi
4. Kortikal gelişim malformasyonları sınıflanmamış

Anomali	Kalıtım	İlgili gen ve kromozomal lokus	İlgili sendromlar
İzole kollozal agenezi Komissural defektler	Trizomi 13,18 Yirmiden fazla otozomal geçişli ve X geçişli malformasyon	Henüz lokalize edilmedi	Aicardi, Apert, Chiari Tip2, Crash send., Dandy Walker, frontonasal displaziler, median kleft yüz send, Morning Glory send., Movat Wilson Send., Ney-Lexova send, Rubinstein Taybi send, Shapira Send., Walker Warbug Send.
Tip 1 Lissensefali (beyin küçük, az sayıda birincil ya da ikincil girus, kalın korteks)	İzole mutasyon, X geçişli	1.grup, LIS1 geni, 17 p13.3 mikrodelsiyon 2.grup; LIS1 geni, X kr. Üzeri Doublecortin (DCX geni) %100 **	Miller Dieker sendromu ve dismorfik bulgular Dismorfik yüz bulgusu yok
Tip 2 Lissensefali (cobblestone L. Korteks düz, granüler yüzey, meninks kalın, sinir ve kas sistemi bulguları)	Tek gen mutasyon	WWS, POMP1 RELN geni	Walker Warsburg sendromu (WWS)
Polimikrogri (hatalı organize sayıca küçük giruslar, anormal laminasyon)	Multigenetik, *enfeksiyöz, hipoksik	DGS/VCFS geninde 22q11.2 TUBB2B gen mutasyonu	
Şizensefali (hemisferin tüm kalınlığını geçip ventrikülü subaraknoid mesafeye bağlayan kleft)	TEK GEN MUTASYONU	Homeobox geni olan EMX 2 geni	Ailevi olgular bulunabilir
Holoprozensefali-hemisferlerin ve orta hat yapıların bölün- memesi (alobar, semilobar, lobar ve orta interhemisferik)	Sitogenetik anomaliler, Trizomi 13,18, sendromik Tek gen hastalıkları Nonsendromik dominant geçişli *Çevresel (maternal diabet)	Sayısal kromozom anomalisi Yapısal kromozom anomalisi (dup/del 13 q, del(18 p), del (7) (q36), dup(3) SHH, ZIC2, SIX3, TGIF1, GLI2, PTCH1, DISP1, FGF8, FOX H1, NODAL, TDGF1, GAS1, DLL1, CDON genleri ** SHH geni en sık	Holoprozensefalinin saptandığı 25 civarında sendrom var ÖR; Palister Hall, Rubinstein Taybi, Martin Sendromu, Steinfeld send. Ot.dom. ge- çişli Psödotrizomi 13, Meckel send., Genoa send., Hidroletalus send.
Fokal kortikal displazi	Tek gen mutasyonu	Tuberosleroz, hamartin ve tuberinin kodlandığı TSC1, TSC2 genleri	
Periventriküler heterotopi (periventriküler, subkortikal nodüller)	Tek gen mutasyonu Otozomal res form	Ailesel formda kr. Xq28 üzerindeki filamin 1 (FLNA 1) gen mutasyonu %100 ARFGEF2 geni 20 q13.kr da	Ehler-Danlos***

Tablo 2: Ön beyin anomalileri ve genetik özellikler

Son yıllarda hücre düzeyinde nöronal migrasyonla ilgili bilgiler anlaşılmaya başlanmıştır.

- Mikrotubul transportu, sentrozomal pozisyon, nükleer transport (LIS1 geni ile ilişkili)
- Mikrotubul stabilizasyonu (DCX geni ile ilişkili)
- Vezikül kaçışı ve birleşmesi (ARFGEF2 ve FLNA geni ile ilişkili) ve nöroependimal bütünlük gibi konuların nöronal migrasyondaki rolü bilinmektedir. Mikrotubul proteinleri olan TUBA1A, TUBA8, TUBB2B ve TUBB3 proteinlerini etkileyen mutasyonlar anormal nöronal migrasyon (Lissensefali) ve postmigrasyonel gelişimle (Polimikrogri veya polimikrogri benzeri displazi) ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Kortikal nöronal gelişim bozuklukları bir çok kromozomal hastalığa eşlik eder. 1p36.3 delesyonunda polimikrogri, 2p12 inversiyonunda pakigri, 3q dublikasyonunda polimikrogri ve mikrosefali ve olfaktor sinir hipoplazisi, 4p delesyonunda heterotpi,mikrogri, 4q delesyonunda pakigri saptanmıştır.

Kortikal gelişim anomalilerinden bir ya da birden fazlasının görüldüğü sendromlar ise Trizomi 9p, Trizomi 13, Miller Diker, ring 17, trizomi 18, mozaik Trizomi 19, Trizomi 21, 22q11 delesyonu, 69,XXX'dir.

Kortikal displazilerin eşlik edebildiği genetik sendromlar ; hemimegalensefali, hipomelanozis of İTO, tuberoskleroz, Proteus sendromu, sebase nevus gibi bazı nörokutanöz sendromlardır. Kortikal Displaziler sıklıkla karşımıza klinikte nöromotor gelişim kusuru ve epilepsi ile gelmektedir.

2. BEYİN SAPI VE SEREBELLAR ANOMALİLER

Posterior fossa anomalileri göreceli olarak sık görülen malformasyonlardır. Arka beyin oluşumlarının kaynağı olan Rombansefalon, Metansefalon (pons ve serebellum) ve Myelansefalondan (medulla oblongata) oluşur (Şekil 6).

Arka beyin gelişim sürecinde etkin genler:

ATOH1 (MATH-1): Serebellum, iç kulak, spinal kord, ciltde Merkel hücreleri ve intestinal sekretuar hücrelerin oluşumu için esansiyel gendir. Nörogenez ilişkili NOTCH yolağının parçasıdır.

PTF1A (Pankreas transkripsiyon faktör 1 kompleks): Pankreatik onkogeneze ilişkili olmakla birlikte kimi mutasyonlarında ağır serebellar hipoplazi ve ageneziye yol açar.

FOXC1: Arka fossa yapılarının gelişiminde esansiyel olan bir gendir.

ZIC1 ve ZIC4 (Zinc finger of serebellum): ZIC protein ailesi genlerindendir ve mutasyonları ile arka fossa malformasyonları gelişir.

Beyin sapı ve serebellum malformasyonlarının sınıflaması ve genetik özellikleri tablo 3'de sunulmuştur. Bu malformasyonlar izole olabilir ya da sendromlara eşlik edebilir.

Anomali	Özellikleri	Genetik özellikler	İlişkili sendromlar
ORTA HAT SEREBELLUM MALFORMASYONLARI			
Chiari Tip 1	Tonsiller foramen magnumdan spinal kanala fıtıklaşır	Sıklıkla izoledir	Klippel-Trenaunay- Weber gibi sendromlara eşlik edebilir.
Chiari Tip2	Spina bifidalı çocuklarda görülür Arka fossa küçüktür Arka beyinde anatomik anatomik değişim ile karakterize Hidrosefali %80-95	Nöronal migrasyon defekti, hidrosefali, KKA, disgenezi eşlik edebilir	
Chiari Tip 3	Ender, en ağır Serebellum beyin sapı ve hatta 4. Ventrikül kısmen foramen magnum ve servikal kanala girmiştir	Kimi olgularda ansefalosel denilen servikal kese	
Chiari Tip 4	Serebellum ve tonsiller yerinde ancak serebellar hipoplazi mevcut		
Dandy-Walker Malformasyonu (DWM)	Vermiş agenezi ya da hipoplazisi 4. ventrikül kistik dilatasyonu, geniş posterior fossa, Tentoriumda elevasyon	%80'i hidrosefali ve KKA (kısmi ya da tam), ekstrakranial anomaliler **ZIC1, ZIC4, FOX1 geni, kromozom 3 ve kromozom 6 delesyonları ilişkili genlerdir.	İzole olabilir ya da kromozomal ya da monogenetik sendromlara eşlik edebilir. Trisomi 18, 21, 8,9,13 45 X triploidi, Meckel-Gruber send., Walker-Warburg sendr. Na eşlik edebilir
Dandy-Walker Varyantı (DWV)	4. ventrikülde kistik dilatasyon Hipoplastik vermiş PF da genişleme yok	%70-80'inde ventrikülomegali ve KKA	
Serebellar vermiş hipoplazisi (SVH) ve ilişkili sendromlar	Vermiş normal yerinde, hipoplazik, tentoriumda elevasyon yok, DWM'dan az retroserebellar genişleme		
**inferior vermiş hipoplazisi	Vermişin inferior kısmının yokluğu, PF normal genişlikte		
**Joubert sendromu ve Molar diş görünümü	Vermiş agenezi ile birlikte en önemli sendrom, Beyin MRG'de pontomesensefalik bileşke "molar diş görünümünde"	Yaklaşık 20 sorumlu gen(primer silia ilişkili-siliopatiler) tanımlanmıştır. AHI1,NPHP1, CEP290,TMEM67 RPGRIP1L	İlişkili sendromlar Oral-fasial-digital send., Dekaban Arima send., Senior- Loken send., Coach send., Walker-Warburg send.,
Serebellar vermiş Disgenezi			
*tektoserebellar disrazi	Aplastik/hipoplastik/displastik vermiş, oksipital ansefalosel		
*Rombansefalosinapsis	Ender, vermiş agenezi/hipoplazi, serebellar hemisfer pediküller talamus ve dentat nükleusta füzyon		
*Lhermitte-Duclos Disease	Displastik serebellar gangliositoma, kalın folia, serebellumda fokal genişleme		
SEREBELLER HEMİSFER MALFORMASYONLARI			
Serebellar hipoplazi	Serebellar hemisferlerde kısmi gelişme ya da gelişememe	Genetik; trisomi13,18 ya da 21 **Çevresel etkenler; Fenitoin, CMV enfeksiyonu, maternal iyonize radyasyon	Fragil X sendromu, Walker Warburg send., Smith-Lemni-Opitz send.,
Lizensefali ve serebellar hipoplazi	RELN yolağı ilişkili Lizensefali de görülür	RELN geni ve tubulopatiler (TUBA8, TUBB2B,TUBB3,TUBB5 gen mutasyonları)	
Serebellar hiperplazi	Makroserebellum, nadir	İzole ya da sendromik görülebilir. Sendromik olanlarda PIK3CA, AKT3, PIK3R2 genleri sorumlu	Sendromik; Alexander hast.,fukosidoz, Williams send., Costello send., Proteus send., MCAP send.
Serebellar displazi		GPSM2 mutasyonu	Chudley- McCullough Sendromu
Serebellar Agenezi	ender	PTF1A gen mutasyonu, ot. Resesif	
Pontoserebellar Hipoplazi (PSH)	Serebellum ve ventral pons hipoplazisi	Otozomal resesif geçişli 6 tipi var (PSH tip1-2-3-4-5-6)	Pekçok klinik tablo ile görülebilir

Tablo 3: Beyin sapı ve serebellar malformasyonlar, genetik özellikleri ve ilişkili sendromlar

3. NÖROKUTAN HASTALIKLAR

Deri ve sinir sistemini etkileyen konjenital veya kalıtsal hastalıklardır. Fakomatozlar olarak da adlandırılmışlardır. Bu hastalıkların her biri farklı genetik hatalardan kaynaklanmakla birlikte bu genlerin protein ürünlerinin ortak işlevi, tümör süpressör olarak işlev görmeleridir.

Moleküler çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre; söz konusu genler ve bunların protein ürünlerinin tümü Ras sinyal yolağında görevlidir. Bu nedenle "Rasopatiler" de denilmektedir. Ras/mapk yolağı hücre siklus regülasyonunu, farklılaşma, hücre bölünmesi ve yaşlanması gibi normal gelişim için kritik olan yoldur. Yolda meydana gelen herhangi bir bozukluk gelişim patolojilerine neden olur.

Tümör süpressör genler, hücre çoğalmasını düzenleyen yolda yer alan normal genlerdir. Bu genlerin işlev görememesi hücrelerin bölünmesinde kontrolsüzlük ve anormal hücre kitlelerinin oluşmasına neden olur. Tümör süpressör genler hücrede resesif olarak davranırlar, bu nedenle tümör fenotipinin oluşması için bu genlerin homozigot mutasyonu gereklidir. Fakomatozlar ve diğer tümör yatkınlık sendromlarında heterozigot mutasyonlar dominant de kalıtılırlar veya yeni mutasyonlarla sporadik olarak oluşurlar. Nörokutan hastalıkların ortaya çıkmasına neden olan heterozigot mutasyonlar tümör oluşumu dışındaki ek bulgulardan da sorumludurlar. Fakomatozlarda sorumlu olan tüm genler tanımlanmıştır (Tablo 4).

Nörokutanöz hastalık	Klinik özellikler	Genetik özellikler
NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 (NF 1)	TİPİK BULGU: Schwann hücreleri, fibroblast, perinöral hücre ve mast hücrelerinden oluşan iyi huylu periferik sinir kılıfı tümörleri. Pleksiform nörofibromlar %10-15 malign forma dönebilir Cafe-au-lait (CAL) makulleri, İrş Lish (irisdeki hamartomlar), tanıyı doğrulayan bulgular Optik gliom (%15), iskelet deformiteleri, öğrenme güçlüğü, zeka bozukluğu	NF 1 geni -17.kr da yerleşir ve NÖROFİBROMİN adlı proteini kodlar. Tümör süpressör genidir. Nörofibrominin GAP aktivitesi ile Ras sinyal yolağında görev alır. NF1 geni içinde 3 aktif gen (OMPG, EVI 2A, EVI 2B) mevcuttur **Nörofibromin işlevinin homozigot mutasyonlarla kaybolması Ras sinyal yolağının dolayısıyla hücre bölünmesinin kontrolsüz devamına yol açar. Splicing mutasyonlar ve mozaizm nedeniyle NF 1 de genotip-fenotip ilişkisi kurmak zordur. Toplumsal fark göstermeyen, genotip-fenotip ilişkisi kurulabilen tek mutasyon tipi delesyonlardır.%4 gibi görülür. Bunlarda fenotip ağırdır.
NÖROFİBROMATOZİS TİP 2 (NF2)	Tipik bulgu Vestibular schwannomların bulunmasıdır. NF2 hastaları vücutlarının diğer kısımlarında schwannom geliştirebilir .	NF2 geni Merlin proteini kodlayan bir tümör süpressör genidir. 22q12. Kromozomda yerleşir. Otozomal dominant olarak kalıtılır. Merlin proteini hücre iskeleti ve membranla ilişkilidir. ERM (Ezrin-Radixin-Moesin) protein ailesindendir. NF2 geni heterozigot olanlar her zaman akustik nöroma geliştirirler
		NF2 mutasyonları %98 penetrandır
SCHWANNOMATOZİS	Nörofibromatozis grubuna yeni katılmıştır Vestibuler schwannom geliştirmeyen Hastalarda başka tümörler bulunmaz	Kromozom 22 ile ilişkilidir Otozomal dominant kalıtılmakla birlikte farklı ekspresyonlar söz konusudur. Gonadal mutasyon görülmez
TÜBEROSKLEROZ KOMPLEKSİ (TSC)	Deri, beyin, kalp, böbrek, akciğer ve diğer organları tutabilir Genellikle nöbetler ve gelişim bozuklukları görülür	Sorumlu genler TSC1 ve TSC2 dir ve bu genler sırasıyla hamartin ve tuberini kodlar Tuberin ve hamartin hücre büyümesi ile ilgili yolağın regülasyonunda rol oynar, GAP aktivitesi ile tümör süpressör genidir. TSC1 geni kromozom 9'da, TSC2 geni kromozom 16da yerleşir. Bu genlerin herhangi birindeki fonksiyon kaybı TSC oluşturmaya yeter Otozomal dominant kalıtıldığı gibi, bu genlerin spontan mutasyonlarında da görülebilir
VON HİPPEL-LINDAU (VHL) SENDROMU	Beyin ve spinal korddaki tümörlerle karakterizedir. Serebellar ve spinal hemanjioblastomlar tipiktir. En yaygın bulgusu retinal hemanjioblastomlardır.	Otozomal dominant kalıtılır VHL geni kromozom 3p25 üzerinde yer alır. Fakomatozlardaki en küçük genidir. Tümör süpressör olan VHL proteinini kodlar. VHL proteini hücrel hipoksi şartlarında aktive olan yolak genlerini (VEGF, PDGF. . . gibi) negatif regüle eder Fonksiyon kaybında hipoksi ile uyarılan genlerin aktivasyonuna ve vasküler tümörlerin oluşumuna neden olur.

Tablo 4: Nörokutanöz hastalıklar ve ilgili genler

4. EPİLEPSİ VE GENETİK

Epilepsi sık görülen heterojen nörolojik hastalıktır ve hastaların yaklaşık %40'ında genetik bir neden olduğu tahmin edilmektedir. Epilepsinin multifaktöriyel bir kalıtımı olduğu ve çevresel faktörlerle birlikte yakınlık genlerinin de etyolojide rol oynadığı ileri sürülmektedir. Epilepsilerde otozomal, X'e bağlı, multifaktöriyel ve kompleks kalıtım modelleri izlenmektedir.

Epilepsinin günümüzde 200'den fazla mendel kalıtımı gösteren sendromik hastalığa eşlik ettiği bilinmektedir ve bunların bazıları tuberoskleroz, kortikal gelişim anomalisi gibi yapısal lezyonlarla birlikte izlenmektedir. Yine bununla birlikte mendel kalıtım gösteren pür idiyopatik epilepsi sendromları (benign neonatal konvulziyon, otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi, familyal temporal lob epilepsisi gibi) ve daha sık görülen ve ailevi olmayan idiyopatik epilepsiler (idiyopatik parsiyel epilepsiler, juvenil myoklonik epilepsi gibi) kompleks kalıtıma sahiptirler. Epilepsiler Down sendromu, trizomi 12p ve ring kromozom 20 gibi kromozomal anomalilere de eşlik ederler. İdiyopatik epilepsilerde iyon kanallarında ya da onların subünitlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır (Tablo 5).

Epilepsi	Kalıtım	Genetik özellik	İlgili gen ve kromozomal lokus
İDİOPATİK EPİLEPSİLER			
Nokturnal frontal lob epilepsisi	Otozomal dominant	Nikotinik asetilkolin reseptörleri	CHRNA4 (20q kr.) ve CHRN2 (15q24 kr) genleri
Benign familyal neonatal konvulziyon	Otozomal dominant	Potasyum kanalları	EBN1 diğer adıyla KCNQ2 ve KCNQ3 geni (20 2 13.3 kromozomda) *hipokampus, neokorteks ve serebellumda eksprese
Febril konvulziyonla birlikte jeneralize epilepsi (GEFS+)		Sodyum kanalları	SCN1A/SCN2A/SCN1B
İdiyopatik jeneralize epilepsi (IGE)		Klor kanalları	CLCN2
GEFS+/IGE		GABA A reseptörleri	GABRG2/GABRA1
Otozomal dominant juvenil myoklonik epilepsi	Otozomal dominant	GABA A res	GABRB2/GABRA1/GABRG2
Otozomal dominant işitsel özellikli parsiyel epilepsi	Otozomal dominant	Fonksiyonu bilinmeyen	LGI1 geninde lōsin zengin bölgede mutasyon
X'e bağlı infantil spazm (infantil spazmların %30'unu yapar)	X'e bağlı kalıtım	Homoöbox içeren genlerdendir (gelişim basamaklarının düzenlenmesinde rol oynar)	ARX geni
Dravet sendromu (Infantil myoklonik epilepsi)			SCN1A

Tablo 5: İdiyopatik epilepsilerde genetik özellikler

200'den fazla tek gen bozukluğu ve yaklaşık 400 kromozom anomalisi epilepsi ile ilişkili olup bunların yaklaşık %10'unda epilepsi belirgin bir klinik durumdur. Bu sendromlar tablo 6'da sunulmuştur.

Sendrom	Epilepsi	Genetik özellikler
Trizomi 21(Down Sendromu)	Epilepsi insidansı %1,4 %62'sinde hipoksik-iskemik perinatal olaylar etyolojik etmen En sık nöbet tipi JTK	
Angelman Sendromu (AS)	Epilepsi ,ağır mental retardasyon insidansı %6 Gelişimsel gerilik, mutlu yüz, mikrosefali, ataksi, konuşma boz., aşırı hareketlilik En sık nöbet tipi oksipital lob kökenli izlenimi veren ve kusma ile giden komplike nöbet tipi	%70'inde GABA reseptör alt ünit genlerinde 15q11-q13 de delesyon %5'inde uniparental dizomi
Wolf-Hirschhorn sendromu (4P-sendromu)	Düşük doğum ağırlığı, ağır mental gerilik, kalp anomalisi, mikrosefali, hipertelorizm, yarı damak dudak, balık ağzı fenotipik bulgular Epilepsi görülme oranı %70-100 En sık parsiyel motor, myoklonik status ve JTK nöbetler	GABA A res alt birimlerini kodlayan alfa2 ve beta 1 genlerinde 15q11-15q13 delesyonları (AS gibi)
Halka kromozom 20	Nadirdir. Mental gerilik, mikrosefali, davranış bozukluğu Tipik bir elektroklinik tablosu vardır. ** kompleks parsiyel status ya da nonkonvulzif status olarak tanımlanan 30-60 dak'ya kadar süren tekrarlayıcı konfüzyonel ataklar	20q13 (halka oluşumu sırasında uçların birleştiği bant bölgesi) Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi ve benign infantil ailesel konvulziyonlardan sorumlu genler
Halka kromozom 14	Mental gerilik, mikrosefali, katarakt , oküler anomaliler, dar ve uzun yüz Her zaman tedaviye dirençli erken epileptik nöbetlerle karakterize EEG ve nöbetler tipik değil	
Fragil X sendromu	Epilepsi prevalansı %25 Dirençli nöbetler sık değil En sık görülen nöbet tipi JTK ve KPN	
RETT sendromu	16-18. aya kadar normal olan çocukta kazanılmış el ve konuşma becerilerinde kayıp Mikrosefali, stereotipik el hareketleri, eotistik nöbetler ve epilepsi ortaya çıkar Epilepsi görülme oranı %50-90	X'e bağlı dominant geçiş
Klasik Lizensefali Subkortikal bant heteropi Miller-Dieker sendromu	Serebral korteks kalın ve dört tabakadır, giruslar hiç olmaz (agria) ya da bazı bölgelerde oluşmamıştır (pakigria) Çift korteks , Klasik lisensefaliye ek fasial dismorfik bulgular *Tüm bu malformasyonlarda epilepsi görülme oranı %90, infantil spazm başta olmak üzere değişik nöbet tipleri görülebilir	Her iki malformasyonda LIS 1 ve DCX(XLIS) geni mutasyonları sonucu gelişebilir.
Tuberoskleroz Kompleksi (TSC)	Ciltde hipopimente lekeler, yüzde anjiofibromlar, beyinde kortikal tuberler, mental gerilik, epileptik nöbetler Epilepsi görülme oranı %60-100 En sık nöbet tipi infantil spazm	Hamartini kodlayan 9q34 bandındaki TSC1 ve tuberini kodlayan 16p13.3 bandındaki TSC2 genlerindeki mutasyonlar *TSC hastalarında Lennox-Gestaut sendromu sıktır.

Tablo 6: Sendromlar, epilepsi ve genetik

SPOT 1:

Nörofibromatozis, Tuberoz skleroz, Huntington hastalığı, herediter ataksilerin çeşitli formları herediter nöropatiler, myoklonik distrofi, juvenil myoklonik epilepsi, benign neonatal konvulziyonlar, ailesel Alzheimer hastalıklarının bazı formları, frontotemporal demanslar (FTD), otozomal dominant kalıtımla geçen hastalıklara örneklerdir.

SPOT 2:

Fenilketonüri (FKÜ), Tay-Sachs hastalığı, Lafora cisimcikli myoklonik epilepsi, infantil spinal musküler atrofi, Wilson hastalığı, Friedrich ataksisi otozomal resesif nörolojik hastalıklara örneklerdir.

SPOT 3:

Frajil X mental retardasyon sendromu, Kennedy'nin spinal-bulber musküler atrofisi, Duchenne ve Becker musküler distrofileri ve adrenolökodistrofi X'e bağlı kalıtılan hastalıklara örneklerdir.

SPOT 4:

Mitokondriler ovum yoluyla anneden çocuğuna geçtiği için mitokondrial kalıtım şekline maternal kalıtım da denir. Aile ağacında hastalığın anneden her iki cinsde kalıtıldığı babadan geçiş (paternal) olmadığı görülür.

SPOT 5:

Tümü homosistein düzeyine etki eden ve aktiviteleri folik asitle ilişkili enzimler; sistatyonin beta sentetaz, metionin sentetaz, 5-10 metilen-tetrahidrofolat reduktaz (MTHFR) enzimleridir. 5-10 MTHFR enzim geninde 677C->T mutasyonunun homosisteinin metionine dönüşümünde bloğa neden olduğu ve nöral tüpün kapanmasında etkili olan metionin eksikliği sonucu NTB geliştiği bildirilmiştir. Son yıllarda hücre düzeyinde nöronal migrasyonla ilgili bilgiler anlaşılmaya başlanmıştır.

SPOT 6:

Valproik asid antifolat aktivitesi ve histon deasetilaz baskılayıcı etkisi ile NTB riskini on kat arttırdığı saptanmıştır. Antifungal olan Fumosin NTB'na sebep olan diğer bir teratojendir.

SPOT 7:

Nöronal migrasyonda mikrotubul transportu, sentrozomal pozisyon, nükleer transport LIS1 geni ile ilişkili, mikrotubul stabilizasyonu DCX geni ile ilişkilidir. Vezikül kaçışı ve birleşmesi ARFGEF2 ve FLNA genleri ile ilişkilidir.

SPOT 8:

Tip 1 Lissensefalide LIS1 ve doublecortin (DCX) geni Tip 2 Lissensefalide (cobblestone Lissensefali) WWS, POMT1 ve RELN gen mutasyonları saptanmıştır.

SPOT 9:

Mikrotubul proteinleri olan TUBA1A, TUBA8, TUBB2B ve TUBB3 proteinlerini etkileyen mutasyonlar anormal nöronal migrasyon (Lissensefali) ve postmigrasyonel gelişimle (Polimikrogrfi veya polimikrogrfi benzeri displazi) ilişkilidir.

SPOT 10:

Arka beyin gelişiminde etkili olan genler ATOH1, PTF1A, FOXC1, ZIC1 ve ZIC4 genleridir.

SPOT 11:

ATOH1 (MATH-1) geni Serebellum, iç kulak, spinal kord, ciltde Merkel hücreleri ve intestinal sekretuar hücrelerin oluşumu için esansiyel gendir. Nörogenез ilişkili NOTCH yolağının parçasıdır.

SPOT 12:

PTF1A (Pankreas transkripsiyon faktör 1 kompleks) geni pankreatik onkogeneze ilişkili olmakla birlikte kimi mutasyonlarında ağır serebeller hipoplazi ve ageneziye yol açar.

SPOT 13:

FOXC1 geni arka fossa yapılarının gelişiminde esansiyel olan bir gendir.

SPOT 14:

ZIC1 ve ZIC4 (Zinc finger of serebellum) genleri ZIC protein ailesi genlerindendir ve mutasyonları ile arka fossa malformasyonları gelişir.

SPOT 15:

Nörokutanöz hastalıkların her biri farklı genetik hatalardan kaynaklanmakla birlikte bu genlerin protein ürünlerinin ortak işlevi, tümör süpressör olarak işlev görmeleridir ve söz konusu genler ve bunların protein ürünlerinin tümü Ras sinyal yolağında görevlidir. Bu nedenle "Rasopatiler" de denilmektedir. Ras/mapk yolağı hücre siklus regülasyonunu, farklılaşma, hücre bölünmesi ve yaşlanması gibi normal gelişim için kritik olan yoldur. Yolda meydana gelen herhangi bir bozukluk gelişim patolojilerine neden olur.

SPOT 16:

NF 1 geni -17.kr da yerleşir ve nörofibromin adlı proteini kodlar. Nörofibromin tümör süpressör gendir. Nörofibromin GAP aktivitesi ile Ras sinyal yolağında görev alır.

SPOT 17:

NF 2 geni Merlin proteini kodlayan bir tümör süpressör gendir. 22q12. kromozomunda yerleşir.

SPOT 18:

Tuberoz sklerozis sorumlu genleri TSC1 ve TSC2 dir ve bu genler sırasıyla hamartin ve tuberini kodlar.

SPOT 19:

Tuberin ve hamartin hücre büyümesi ile ilgili yolağın regülasyonunda rol oynar, GAP aktivitesi ile tümör süpressör gendir. TSC1 geni kromozom 9'da, TSC2 geni kromozom 16 da yerleşir. Bu genlerin herhangi birindeki fonksiyon kaybı TSC oluşturmaya yeter.

SPOT 20:

VHL geni kromozom 3p25 üzerinde yer alır. Fakomatozlardaki en küçük gendir. Tümör süpressör olan VHL proteinini kodlar.

SPOT 21:

VHL proteini hücrel hipoksi şartlarında aktive olan yolak genlerini (VEGF, PDGF. . . gibi) negatif regüle eder. Fonksiyon kaybında hipoksi ile uyulan genlerin aktivasyonuna ve vasküler tümörlerin oluşumuna neden olur.

SPOT 22:

Nörokutan hastalıklar otozomal dominant kalımlıdır.

Kaynaklar

1. Gelehrter TD, Collins FS, Ginsburg D. Principles of Medical Genetics. Williams and Wilkins Co. 1997.
2. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF, Thompson and Thompson. Genetics in Medicine 6 th ed. Saunders .2001
3. Burgunder JM, Scöls L, Baets J, Anderson P, Gasser T, Szolnoki Z, et.al; EFNS, EFNS guidelines for the molecular diagnosis of neurogenetic disorders : motoneuron, peripheral nerve and muscle disorders. Eur J Neurol 2011, 18 (2):2017-217
4. Burgunder JM, Finsterer J, Szolnoki Z, Fontaine B, Baets J, Van Broeckhoven C, et.al; EFNS, EFNS guiedlines on the molecular diagnosis of channelopaties , epilepsies, migraine, stroke and demeantias. Eur J Neurol 2010;17 (5) 641-8
5. Bird TD, Tapscon SJ. Clinical Neurogenetics İn Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovich J.eds Neurology in Clinical Practise. 4 th ed. Philadelphia , Elsevier : 2004;44 ;781-808
6. Bebek N. Nörogenetik hastalıklara tanısal yaklaşım ve kullanılan yöntemler. Türkiye klinikleri J Neurol Special Topics 2011;4 (2)
7. Özkanay F. Genetik Hastalıklar ; Kalıtım şekilleri. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2011: 7(2)
8. Etheredge AJ, Finnell RH, Carmichael SI. Maternal and infant gene-folate interactions and risk of neural tube defectes. Am J Med Genet A 2012, 158 A(10):2439-46
9. Steegers-Theunissen RP, Boers GH, Blom HJ, Nijhuis JG, Thomas CM, et al. Neural tube defectes and elevetated homocystein levels in amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(5):1436-41
10. Whitehead AS, Gallagher P, Mills JL, Kirke PN, Burke H, Molley AM, et al. A genetic defect in 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase in neural tube defects. OJM 1995; 88(11): 763-6
11. Brody LC, Conley M, Cox C, Kirke PN, McKeever MP, Mills JL, et al. A polymorphisim, 653Q, in the trifunctional enzyme methylenetetrahydrofolate dehydrogenase/ methenyl tetrahydrofolate cyclohydrolase/ formyltetrahydrofolate synthetase is a amternal genetic risk factor for neural tube defects; report of the Birth Defect Research Group.Am J Hum Genet 2002;71(5): 1207-15
12. Menegola E, Di Renzo F, Broccia ML, Prudenziati M, Minucci S, Massa V, et al. Inhibition of histone deacetylase activity on specific embryonic tissues as a new mechanism for teratogenicity. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2005;74(5): 392-8
13. Missmer SA, Suarez L, Felkner M, Wang E, Merrill AH, Jr, Rothman kj, ET AL. Exposure to fumoniisins and occurence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. Environ Health Perspect 2006;114(2):237-41
14. MRC vitamin study research group .Prevention of neural tube defects : result of the medical research council vitamin study. Lancet 1991; 338(8710): 131-7
15. Boduroğlu OK. Nöral Tüp Bozuklukları. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2013;9(4):1-5 Yeşil G, Yüksel A. Ön Beyin anomalileri, Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2013;9(4):6-12
16. Barkovich A, Raybaund C, Congenital malformations of the brain and skull.in. Pediatric Neuroimaging 5th ed. Philadelphia Lipincott Williams and Wilkins ;2012.p.367-9
17. Barkovich A, Raybaund C. Congenital Malformation of the brain and skull. İn Pediatric İmaging. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2012.p382-3
18. Barkovic A, Rabaund C.Congenital malformations of the brain and skull.in Pediatric Neuroimaging 5 th ed. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins; 2012 .390-1
19. Solomon BD, Mercier S, Valez JI, Pineda-Alvarez DE, WYLiE A, Zhou N, et al. Analysis of genotype- phenotype correlations in human holoprosensephaly, Am J Med Genet C Semin Med Genet 2010; 154 C(1):1333 -41
20. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB, A developmental and genetic classification for malformation of cortical development. Update 2012. Brain 2012 135 (Pt 5):1348-69
21. Oğur G. Beyin sapı ve serebellar malformasyonlar.Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2013;9(4):13-25
22. Tucker M, Goldstein A, Dean M, Knudson A. National Cancer Institute Workshop Report: The Phakomatoses revisited.J Nati Cancer Inst 2000;92(7):530-3
23. Rubenstein L. The malformative central nervous system lesions in the central and peripheral forms of neurofibromatosis; a clinical neuropathological study of 22 cases. Ann NY Acad Sci 1986;486:14-29
24. Gutmann DH, Collins FS. The neurofibromatosis type 1 gene and its protein product, neurofibromin..Neuron 1993;10(3):335-43
25. Baser ME, Evans DG, Gutmann DH.Neurofibromatosis 2.Curr Opin Neurol 2003;16(1):27-33
26. MacCollin M, Woodfin W, Kronn D, Short MP. Schwannomatosis. A clinical and pathologic study .Neurology 1996;46(4):1072-9

27. Sancak O, Nellist M, Goedbloed M, Elferich P, Wouters C, Maat-Kievit A, et al. Mutational analysis of the TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype-phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in Tuberous Sclerosis Complex. *Eur J Hum Genet* 2005; 13(6):731-41
28. Shuin T, Yamazaki İ, Tamura K, Kamada M, Ashida S. Recent advances in ideas on the molecular pathology and clinical aspects of Von Hippel-Lindau disease. *Int J Clin Oncol* 2004 ; 9(4):283-7
29. Ayter Ş. Fakomatozlar. *Türkiye klinikleri J Pediatr Sci* 2013 :9(4)
30. Steinlein OK. Genetic mechanism that underlie epilepsy. *Nat Rev Neurosci* 2004;5(5):400-6
31. Poduri A, Lowenstein D. Epilepsy genetics-past,present,future. *Curr Opin Genet Dev* 2011;21(3):325-32
32. Gourfinkel-An I, Baulac S, Nabbout R, Ruberg M, Brice A, et al. Monogenetic idiopathic epilepsies. *Lancet Neurol* 2004;3(4):209-18
33. Paboldo M. Pediatric epilepsy genetics. *Curr Opin Neurol* 2013;26(2):137-45
34. Aktaş D. Epilepsinin Moleküler Genetik Yapısı .*Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2013;9(4):91-6 J Pedi
35. Sorge G, Sorge A. Epilepsy and Chromosomal abnormalities. *Ital atr* 2010.p.799-819
36. Sisodiya S, Cross JH, Blümcke I, Chadwick D, Craig J, Crino PB, et al. Genetics of epilepsy;Epilepsy research foundation workshop report. *Epileptic Disord* 2007;9(2):194-236
37. Barkovich AJ, Guarrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development:update 2012. *Brain* 2012;135(pt5):1348-69
38. Kassiri J, Snyder TJ, Bhargava R, Wheatlay BM, Sinclair DB. Cortical tubers , cognition and epilepsy in tuberous sclerosis .*Pediatr Neurol* 2011;44(5):328-32
39. Goldberg-Stem H, Strawsburg RH, Patterson B, Hickey F, Bare M, Gadoth N, et al. Seizure frequency and characteristic in children with Down Syndrome. *Brain Dev* 2001;23(6):375-8
40. Hagerman PJ, Stafstrom CE. Orgins of epilepsy in fragile X syndrome. *Epilepsy Curr* 2009;9(4):108-12
41. Gobbi G, Genton P, Pini A, Gurrieri F, Livet MO. Epilepsies and chromosomal disorders in :Rogger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic Syndromes in infancy. Childhood and adolescence*. 3th ed. London: John Libbey and Co Ltd;2002.p:431-55
42. Hız S. .Nöro gelişimsel Bozukluklarda epilepsi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2013;9(4):97-102

5

Nöroanestezi

Dr. Hatice DAVRAN, Dr. Hüseyin BİÇEROĞLU, Dr. Gülay Girgin BİÇEROĞLU

KAFİİ BASINCI, BEYİN KAN AKIMI VE ANESTEZİKLERİN ETKİSİ

İntrakranial girişimlerde anesteziyoloğu sıkıntıya düşüren en olumsuz etken yüksek kafaiçi basıncıdır. İntrakranial basınç artışının başta gelen nedeni SSS hastalıkları olsa da, çeşitli sistemik hastalıklar kafa içi basıncını artırabilirler. Kafaiçi basıncındaki artış fark edilemez ise serebral dolaşım arresti ile sonuçlanır.

KİB normal koşullarda beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı (P_{BOS}) ile eş değerdir. BOS kendisini sürekli yenileyen ve biyokimyasını sabit tutan bir özeliğe sahiptir. Bu durumunu da yapım gücü (I_p) ve emilim gücü (I_a) ve maruz kaldığı emilim direnci sayesinde (R_a) yarattığı denge ile oluşturmaktadır.

$$P_{BOS} = P_d + (I_p \times R_a)$$

BOS ven akımı sayesinde emilmektedir. Büyük oranda sagittal sinüsten başlayan bu emilim sırasıyla, juguler bulb, juguler ven, subklavian ven, vena cava ve sağ atriüma ulaşmaktadır.

BOS Sekresyon hızı: Erişkin için günlük total 500 ml, toplam BOS volümü 150 ml

Erişkinde Normal İKB=0-15 mmHg

Intrakranial Kompliyans: Normal kompliyans varlığında volüm artışları kompanse edilirken, kompliyans azaldığı durumlarda küçük volüm artışları İntrakranial basınç üzerinde daha büyük artışlara neden olmaktadır. Kompliyans intraventriküler kateterli hastalarda steril salin enjeksiyonuyla saptanabilir. 1 ml'lik salin infüzyonundan sonra 4 mmHg üzerindeki İKB artış zayıf kompliyansın göstergesidir.

Intrakranial Basınç Ölçüm Yöntemleri

Epidural, subdural ve subaraknoidal yerleştirilen basınç ölçerler (vida sistemleri, implante edilen basınç sondaları) yaygın olarak kullanılmaktadır. Teknik olarak kolaydır burr-hole içinden yerleştirilir.

Intraventriküler basınç ölçümü sık kullanılan bir yöntemdir. Tedavi edici ve tanısall BOS alınmasına olanak sağlaması ve kompliyans ölçümü yapılabilmesi avantajlı yönleridir.

Fiberoptik cihazlar ise intraventriküler, subdural ve intraparaknimal yerleştirilebilir. En önemli dezavantajı yüksek maliyetli olması ve bir kez kurulmuş olan sistemin tekrar kalibre edilememesidir.

	Avantajlar	Dezavantajlar
Ventrilül basıncı ölçümü	Güvenilir ölçümler kalibrasyonu kolay terapötik ve tanısal BOS alınması	Yerleştirilmesi zor invazif teknik enfeksiyon ve kanama riski Pozisyon değişikliğinde rekaliibrasyon.
Fiberoptik basınç ölçümü	Baş pozisyonundan bağımsız İKB trasesinin analizine izin verir. Artefakt az olur.	Yüksek maliyetli, rekaliibrasyon mümkün değil
Subdural,epidural basınç ölçümü	Enfeksiyon ve kanama riski düşük.	Pozisyon değişikliğinde rekaliibrasyon artefakt sık yüksek İKB'lerde yanlış ölçüm.

İKB ölçümü için en sık kullanılan endikasyon; Kapalı kafa travması ile birlikte GKS 7'nin altında olmasıdır.

SEREBRAL KAN AKIMI

Beyin kan akımının %90'ı karotid ve %10'u vertebral arterlerle sağlanır. Sol karotid ve subklavian arterler doğrudan aort arkusundan, sağdakiler ise innominant arterden çıkarlar. Karotid arterler C4 vertebra hizasında eksternal ve internal dallara ayrılır. Kafa kaidesinde her iki vertebral arter, arteria basillaris oluştururlar. Arteria basillaris ve internal karotid arterlerden çıkan dalların oluşturduğu anastomozlarla Circulus Willi meydana gelir. Beyin arterleri bu anastomozdan ayrılırlar. Eksternal karotid arter, baş ve yüzün kas, kemik ve bezleri ile dura materi beslemektedir. İnternal karotid arter ise, korteks ve beyin ön kısmı ağırlıklı olmak üzere iç kısmı kanlandırmaktadır. Vertebral arterler, spinal kordun ön kısmı, beyinsapı ve beyin arka kısmına kan taşımaktadırlar.

Ortalama total beyin kan akımı 50 ml/100 g/dk olmasına karşın, gri cevherde akım 80 ml/100 g/dk iken, beyaz cevherde 20 ml/100 g/dk'dır. Erişkinde total beyin kan akımı ortalama 750 ml/dk'dır. Bu kardiak outputun %15-20'sidir. Akım 20-25 ml/100 g/dk'nın altında ise, serebral fonksiyonda bozulma, EEG'de yavaşlama oluşur. BKA'ı 15-20 ml/100 g/dk arasında ise, EEG'de izoelektrik hat oluşur. 10 ml/100 g/dk'nın altında ise irreversibl beyin hasarı oluşur.

Serebral kan akımı (global)	50 ml/100 gr/dk (750ml/dk)
Gri cevher	80 ml/100 gr/dk
Beyaz cevher	20 ml/100 gr/dk
Serebral oksijen tüketimi (global)	3,5 ml/100 gr/dk
Gri cevher	4 ml/100 gr/dk
Beyaz cevher	1 ml/100 gr/dk

Serebral Kan Akımının Regülasyonu

1) Biyokimyasal regülasyon:

PaCO₂ ve Ph: PaCO₂'de düşme serebral kan akımında azalmaya, PaCO₂'de artma serebral kan akımında artmaya neden olur. PaCO₂ 20-80 mmHg arasında ise serebral kan akımındaki değişiklikler lineerdir. Bu limitler içerisinde PaCO₂'deki 1 mmHg değişiklik serebral kan akımında %2'lik bir değişmeye neden olur. Bu limitlerin altına inildiğinde veya üstüne çıkıldığında serebral kan akımında değişiklik olmaz.

- Sistemik metabolik asidoz, kan-beyin bariyeri yıkılmamış ise beyni etkilemez.
- Uzun süreli hiperventilasyonun serebral kan akımında meydana getirdiği azalma kısa sürelidir. Hipokarbi devam etse bile serebral kan akımı 4-6 saat içerisinde normal sınırlarına döner.
- **Kronik hiperventile edilen hastalarda PaCO₂ normalizasyonu serebral hiperemiye önlemek amacıyla yavaş olmalıdır!**

PaO₂: Sadece ileri derecede PaO₂ değişiklikleri SKA'nı değiştirebilir. Hiperoksi SKA'nda minimal azalma (-%10) oluştururken, ciddi hipoksemi PaO₂ < 50 mmHg) SKA'da büyük artışa neden olur.

Hemotokrit: Hemotokrit ile serebral kan akımı arasında ters bir ilişki vardır. Hemotokrit azaldığında BKA artmaktadır,hemotokrit artığında BKA azalmaktadır. Serebral iskemi hemotokritin %30-34 arasında tutulması önerilmektedir.

Vazoaktif Ajanlar: Saf α1 ve α2 agonistlerin serebral kan akımı ve serebral metabolizma üzerinde etkilerinin olmadığı, saf β agonistlerin minimal etkilerinin olduğu ancak kan beyin bariyeri bozulmuş ise serebral metabolizmayı artırdıkları ve serebral kan akımını arttırdıkları belirtilmiştir.

	BKA	BMO ₂ K
α_1	-/0	0
α_2	-	0
β	+	+
Dopamin ++	++	0
Noradrenalin	0/-	0/+
Adrenalin +	+	+

2) NÖRAL REGÜLASYON

Adrenarjik, kolinerjik, seratonerjik ve vazoaktif intestinal peptiderjik sistemler intrakranial ve ekstrakranial orjinli olarak serebral vakülariteyi etkiler.

Ekstrakranial orjinli sempatik innervasyon superior servikal gangliondan; parasempatik ve VIP innervasyonu sfenopalatin gangliondan orjin alır. İntrakranial yol ise locus sereleus, fastigial nükleuslardan kaynaklanır.

3) MİYOJENİK REGÜLASYON (OTOREGÜLASYON)

Otoregülasyon; serebral perfüzyon basıncındaki değişikliğe karşın beyin kan akımını sabit tutmaya çalışan fizyolojik bir adaptasyon mekanizmasıdır.

Serebral perfüzyon basıncı ortalama arterial basınç ile intrakranial venöz basınç arasındaki farktır.

$$SPB = OAB - IKB$$



Normalde serebral perfüzyon basıncı 80-100 mmHg arasındadır. Serebral otoregülasyon pek çok faktörden etkilenebilir. Kafa travması, SAK, iskemi, hipotermi, otoregülasyonu bozabilir.

Anestezik ajanlar otoregülasyon eğrisini sola doğru kaydırırken; kronik hipertansiyon ise eğriyi sağa kaydırır.

Anestezik ajanlar

- Serebral otoregülasyonun sentetik opioidlerle korunduğu EEG'de sessizlik oluşturan propofol dozunun otoregülasyonu bozmadığı ve bu nedenle nöroanestezide seçilmesi gerekli bir intravenöz ajandır.
- Volatil anestezikler serebral otoregülasyonu inhibe eder. Serebral kan akımında artışa ve intrakranial basınç artışına neden olur.
- Halotan, diğer volatil anesteziklere göre serebral otoregülasyon inhibisyonunda daha potettir.
- İzofluranın vazodilatör ve vazoplejik etkilerine mesensefalon ve spinal kordun daha hassas olabileceği; spinal kord yaralanmalarında yüksek doz izoflurandan kaçınılması gerekir.

- Volatil ajanlar, nöronal metabolik ihtiyacı düşürürken, metabolik desteği arttırmaktadır. Bu kombinasyon lüks perfüzyon olarak adlandırılır. Bu durum, hipotansiyon ve volatil desteği gerektiği durumlarda (özellikle isofluranla) istenebilir. Global iskemide bu yararlı etkinin aksine, fokal iskemide zararlı sirkulator çalma fenomenine neden olabilir. Volatil ajanlar normal beyin alanlarında BKA'yı arttırırken, arteriallerin maksimum dilate olduğu iskemik alanlarda arttıramaz. Sonuçta kan, iskemik alanlardan normal alanlara redistribüe olur.
- Nitroz oksitin etkileri genellikle hafiftir ve diğer ajanlar ve PaCO_2 değişiklikleriyle kolaylıkla ortadan kaldırılabilir. Bu nedenle, intravenöz ajanlarla kombine edildiğinde nitroz oksitin; BKA, BMO_2K ve iKB üzerine minimal etkisi vardır. Bununla birlikte, volatil ajanlara nitroz oksit ilavesiyle daha fazla BKA artış meydana gelir. Nitroz oksit yalnız başına verildiğinde, hafif serebral vazodilatasyona neden olur ve iKB'ı arttırabilir.
- Disosiyasyon anestezisi etkisi gösteren ketamin beyin metabolik hızını ve beyin kan akımını arttırdığından nöroanesteziye kullanılması önerilmemektedir.

İLAÇ	BKA	BMO_2K	$\text{BKA/BMO}_2\text{K}$	BKV	BOS ÜRETİMİ	BOS EMİLİMİ	BPB
N_2O	↑	0	↑	0	0	0	↓
Halotan	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↓
İsofluran	↑	↓	↑	↑	0	↓	↓
Enfluran	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↓
Desfluran	↑	↓	↑	↑	↑	0	↓
Sevofluran	↑	↓	↑	↑	?	?	↓
Barbituratlar	↓	0	0	↓	↓	↓	0
Etomidat	↓	0	0	↓	↓	↓	0
Propofol	↓	↑	0	↓	?	?	↓
Ketamin	↑	↓	↑	↑	0	↑	↓
Midazolam	↓	↓	0	?	↓	↓	0
Morfin	0	0	0	?	?	?	↓
Fentanil	0	0	0	↓	0	↓	0
Alfentanil	0	0	0	?	?	?	↓
Sulfentanil	↑(?)	0	0	?	?	?	↓

BKA: Beyin Kan Akımı, BMO_2K : Beyin metabolik O_2 kullanım Oranı, BKV: Beyin Kan Volümü, BPB: Beyin Perfüzyon Basıncı

- Sonuç olarak barbituratlar, propofol ve benzodiazepinler nöroanesteziye önerilen ajanlardır.

BEYİN CERRAHİSİ ANESTEZİSİNDE SIVI YÖNETİMİ

Beyin cerrahisi anestezisinde temel yaklaşım ve hedef; izovolemik, izoosmolar ve izoonkotik koşulları sağlamak olmalıdır.

Ameliyat sırasında sıvı gereksinimi hesaplanırken bazal sıvı gereksinimi, açlık süresi, damar dışına kaçan sıvı ve kanama miktarı göz önüne alınır. Bazal sıvı ihtiyacı 4-2-1 kuralına (veya $kg + 40$) göre hesaplanır. Hastanın vücut ağırlığının ilk 10 kg'ı için 4 mL/st, ikinci 10 kg'ı için 2 mL/st ve geri kalanı için 1 mL/st sıvı gereksinimi vardır. Bu hesaplama 70 kg bir erişkin için şöyledir:

$$70 \text{ kg bir erişkinin bazal sıvı gereksinimi} = (4 \times 10) + (2 \times 10) + 50 = 110 \text{ mL/st}$$

Hastaların preoperatif dönemde aç kaldıkları zaman dilimi içinde alamadıkları sıvı açıkları bazal sıvı ihtiyacının açlık süresi ile çapılması ile hesaplanır ve bu miktarın $\frac{1}{2}$ 'si ameliyatın 1. saatinde, $\frac{1}{4}$ 'ü 2. saatinde ve $\frac{1}{4}$ 'ü de 3. saati içinde hastaya ilave olarak verilir. Ameliyattan önce 8 saat aç kalan 70 kg ağırlığındaki bir hastanın 880 mL sıvı açığı vardır ($8 \text{ saat} \times 110 \text{ mL/s}$). Açlığa bağlı gelişen bu sıvı açığı aşağıdaki şekilde giderilir. Bazal sıvı gereksinimi (110 mL) + Açlık nedeni ile alamadığı sıvının $\frac{1}{2}$ 'si (440 mL) = 550 mL → 1. saatte verilmesi gereken sıvı, Bazal sıvı gereksinimi (110 mL) + Açlık nedeni ile alamadığı sıvının $\frac{1}{4}$ 'ü (220 mL) = 330 mL → 2. saatte verilmesi gereken sıvı, Bazal sıvı gereksinimi (110 mL) + Açlık nedeni ile alamadığı sıvının $\frac{1}{4}$ 'ü (220 mL) = 330 mL → 3. saatte verilmesi gereken sıvı. Cerrahi işlem nedeniyle oluşan kan kayıpları da hesaplanır ve müsaade edilen kan kaybına kadar ya kanama miktarının üç katı kristalloid ya da kanama miktarı kadar kolloid sıvılar ile replase edilir. Sağlıklı kişilerde hemotokrit %25'in altına düşmedikçe kan replamanına gerek yoktur.

Preparat ismi	Kolloid	Molekül ağırlığı (Dalton)	Elektrolit içeriği
Macrodex	Dextan 70	70.000	Na ⁺ : 154 mEq/L, Cl ⁻ : 154 mEq/L
Pheomacrodex	Dextan 40	40.000	Na ⁺ : 154 mEq/L, Cl ⁻ : 154 mEq/L
Voluven	Tetrastarch	130.000	Na ⁺ : 154 mEq/L, Cl ⁻ : 154 mEq/L
HEAS-Steril %6-%10	Pentastarch	200.000	Na ⁺ : 154 mEq/L, Cl ⁻ : 154 mEq/L
Hespan %6	Hetastarch	450.000	Na ⁺ : 150 mEq/L, Cl ⁻ : 150 mEq/L
Gelofusine (%4)	Succinil gelatin	30.000	Na ⁺ : 154 mEq/L, Cl ⁻ : 154 mEq/L
Haemaccel (%35)	Polygeline	35.000	Na ⁺ : 145 mEq/L, Cl ⁻ : 145 mEq/L K ⁺ : 5.1 mEq/L, Ca ⁺⁺ : 6.25 mEq/L

Nörolojik hasarın varlığında hipotonik sıvılardan kaçınmak gerekir. %5. dekstroz veya özellikle yüksek volümde veriliyorsa ringer laktattan kaçınmak gerekir. Çünkü **ringer laktat solusyonu 3mEq/L kalsiyum** içerir ki bu da reperfüzyon hasarına neden olabilir.

Hiperglisemi, iskemik beyin dokusuna zararlı olup kötü nörolojik tablolara neden olur. Bu sebeble glukoz içeren solüsyonların kullanılmasından sakınılmalıdır.

4 saatten uzun sürecek operasyonlarda, başlangıçta saatte bir, durum stabilize olduğunda daha uzun aralıklarla kan glukoz değerlerinin izlenmesi 100-150 mg/dL arasında sürdürmek gerekir. İ.V dekstroz verirken 2 mg/kg/dakika'nın üzerine çıkılmamalıdır.

İdame tedavisinde %0.9 NaCl kullanılması uygundur.

Kristalloid solüsyon	mOsm/L	İçerik
SF	308	Na ⁺ : 154 mEq/L, Cl ⁻ : 154 mEq/L
RL	278	Na ⁺ : 130 mEq/L, Cl ⁻ : 109 mEq/L, K ⁺ : 4 mEq/L, Ca ⁺⁺ : 3 mEq/L, Laktat: 28 mEq/L
$\frac{1}{2}$ SF	154	Na ⁺ : 77 mEq/L, Cl ⁻ : 77 mEq/L
D ₅ RL	525	Na ⁺ : 130 mEq/L, Cl ⁻ : 109 mEq/L, K ⁺ : 4 mEq/L, Ca ⁺⁺ : 3 mEq/L, Laktat: 28 mEq/L, Dekstroz: 50 g/L
%3 Salin	1026	Na ⁺ : 513 mEq/L, Cl ⁻ : 513 mEq/L

Cerrahi kan kayıpları hesaplanırken spançlar (az ıslak: 3-5 mL, tam ıslak: 10 mL) pedler (tam ıslak ise 100-150 mL kan emer) sayılır, aspiratör haznesi gözlenir, ameliyat örtülerinin emdiği kan ve zemine yayılan kan takip edilerek kanama miktarı tahmin edilmeye çalışılır. Aspiratör haznesindeki kan miktarı hesaplanırken ameliyat hemşiresinin yıkama olarak verdiği su dikkate alınır.

Sıvı replasmanının yeterliliği hemodinamik parametrelerin stabil seyretmesi ile değerlendirilir. Taşikardi, hipotansiyon, hipoksi olmaması, yeterli diürezin sağlanması (0.5-1 mL/kg/st) ve santral venöz basınç (SVB) 4-8 mmHg arasında ise yapılan sıvı replasmanı yeterlidir.

Sonuç olarak; hastanın hidrasyon düzeyi hipovolemi olmaksızın plazma Na⁺:142-148 mEq/L, serum osmolalitesi 305-320 mOsm/L, kan şekeri düzeyi 100-150mg/dL olarak tutulması hedeflenmelidir.

BEYNİN KORUNMASI

Beynin korunması ve resüsitasyon stratejileri üzerinde bir çok araştırma mevcuttur ve bir takım farmakolojik ajanların deneysel bazda nöroproteksiyonda etkili oldukları laboratuvar çalışmalarıyla invitro olarak gösterilmiştir. Bunların büyük bir kısmı teorik olarak kabul edilmektedir. Hipotermi ise, iskemi dönemlerinde serebral toleransı diğer yöntem ve ajanlarla kıyaslanmayacak derecede artırırlar.

Beynin korunması- Tedavi yaklaşımları

- Yeterli serebral perfüzyon basıncının sağlanması
- Hipotermi
- Anestezik ajanlar (barbiturat, etomidat, propofol, izofluran, NO, ketamin)
- Kalsiyum kanal blokörleri (Nimodipin)
- Steroidler
- Fenitoin
- Hipertansiyon, Hipervolemi, Hemodilüsyon

Hipoterminin etki mekanizması

- Serebral metabolizmanın azalması
- Lipid peoksidasyonun önlenmesi
- Kan-beyin bariyerinin korunması
- Eksitator nörotransmitterlerde azalma
- Kalsiyum geçirgenliğinde azalma
- Hücre membran bütünlüğünün sağlanması

TÜMÖR CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

SUPRATENTORİAL VE İNFRATENTORİAL TÜMÖR CERRAHİSİ

Preoperatif Değerlendirme

Hastanın değerlendirilmesi, diğer cerrahi girişimlerde yapılan değerlendirme ile benzerdir. Beyin cerrahisi hastaları özellikle santral sinir sistemi hastalıkları yönünden incelenmelidir. Preanestezik değerlendirmede intrakranial hipertansiyon olup olmadığı ortaya konulmalıdır. CT ve MRI ile, beyin ödemi varlığı, 0.5 cm üzerindeki şiftler ve ventrikül ebadları gözden geçirilmelidir.

Hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar çok önemlidir. Ameliyat öncesinde beyin ödemi azaltmak için verilen mannitol, ve diüretikler hipovolemi ve elektrolit imbalansına neden olarak anestezi indüksiyonunda hipotansiyon ve kardiyak aritmilere neden olabilir. Kortikosteroidler glikoneogenezi uyarak hiperglisemi, adrenal supresyon yaparak hipotansiyona neden olabilirler. Antikonvülsanların kan ilaç düzeyleri kontrol edilmelidir.

- Trisiklik antidepresanlar ve levodopa intraoperatif hipertansiyon ve aritmilere neden olabilir. Benzodiazepin ve fenotiazin grubu ilaçlar hipotansiyona katkıda bulunan ilaçlardır.

Preoperatif fizik muayenede hipovolemi belirtilerine dikkat edilmelidir. Hipovolemi anestezi indüksiyonundan önce düzeltilmelidir.

Anesteziyolojik açıdan bakıldığında intrakranial girişim uygulanacak hastalarda yapılması gereken laboratuvar tetkikleri; hemogram, elektrolitler (Na, K, Ca), üre, kreatinin, karaciğer enzimleri (AST, ALT), kan şekeri, kanama ve pıhtılaşma zamanları, akciğer grafisi, EKG ve arterial kan gazları analizidir. Serum glukozunun 200 mg/dl'den yüksek olmaması gerekir.

Posterior fossada kitlesi olan hastalarda özellikle beyinsapı etkilenmesi ve bilinç değişiklikleri varsa preoperatif sedasyondan kaçınılmalıdır. Sedasyonla birlikte kardiyovasküler ve respiratuar merkezlerin depresyonu belirgin hale gelebilir. Çoğu posterior fossa operasyonu modifiye lateral ya da prone pozisyonunda yapılabilmesine rağmen, büyük ya da orta yerleşimli tümörlerde, BOS ve venöz drenajı arttırmak için oturur pozisyon tercih edilebilir.

Oturur pozisyonun avantajları:

- * Lezyona daha kolay ulaşılır
- * Daha kanama olur
- * Lezyona daha kolay ulaşma imkanı
- * Daha az kafa çifti hasarı
- * Kanın ve BOS'un yerçekimi etkisiyle drenajın daha iyi sağlanması

Oturur pozisyonunda cerrahi planlanan hastalarda bu pozisyonu tolere edip edemeyecekleri belirlenmelidir.

Oturur pozisyonun kontrendike olduğu durumlar:

Kesin kontrendikasyonlar: Patent ventrikülo atriyal şant, sağ atriyal basıncın sol atriyal basınçtan yüksek olması, patent foramen ovale.

Rölatif kontrendikasyonlar: İleri yaş, kontrolsüz hipertansiyon, ileri yaş, ASA fiziksel durumu 3-4 olan hastalar, kronik obstruktif akciğer hastalığı.

Monitorizasyon

EKG, noninvasif kan basıncı, intraarterial katater, inspire edilen fraksiyone oksijen monitörü, nabız oksimetrisi, ısı probu, periferik sinir stimülatörü, idrar sondası. İnvasif kan basıncı monitorizasyonu özellikle oturur pozisyonunda gereklidir. Arterial transdüser dış kulak yolu seviyesine yerleştirilirse beyin perfüzyon basıncı daha doğru ölçülebilir. End-tidal karbondioksit monitörü hava yollarında tıkanıklığı göstermede ve hiperventilasyonun kontrolünde önemli bir araçtır. End-tidal nitrojen değerlerinde yükselme ise hava embolisi açısından önemlidir. Kanama ihtimali yüksek olan tümör cerrahilerinde santral venöz basınç ve pulmoner arter basınçlarının izlenmesi gerekebilir. Pulmoner arter katateri kardiyopulmoner hastalığı olan ve kesin endikasyonu olan hastalara uygulanmalıdır.

Venöz hava embolisinin monitorizasyonu için prekordiyal doppler, sağ atrial katater, kapnograf ya da kitle spektrometresi, özefageal stetoskop, transkutanöz oksijen, transözefegal ekokardiyografiden yararlanılır. En duyarlı yöntemler transözofageal ekokardiyografi ve dopplerdir. Prekordiyal Doppler VHE'ne bağlı komplikasyonların azaltılmasında temel monitorizasyon yöntemidir.

ANESTEZİ

En yaygın olan indüksiyon seçeneği; İKB azaltmak için hiperventilasyonla beraber tiopental (5-7 mg/kg) kullanımıdır. Tiopental beyin metabolizmasını ve artmış intrakranial basıncı serebral vazokonstriksiyon meydana getirerek düşürmektedir.

Kullanılan indüksiyon tekniği hastanın durumuna göre değişebilir. Kardiyovasküler olarak stabil olmayan hastalarda etomidat (0.15 mg/kg) ile düşük doz narkotik ajan (fentanil, alfentanil, sufentanil) kombinasyonu önerilir. Propofol kullanımı ise kısa sürede derlenme sağlanması açısından önemlidir.

Anestezinin idamesi ise inhalasyon ajanları, İV ajanlar ve dengeli anestezi yöntemi ile sağlanabilir. Ancak hastada pnömosefalus veya hava emboli riski var ise N₂O kullanımı kontrendikedir.

- Nitroz oksit pnömosefalusu tansiyon pnömosefalus haline getirip kitle etkisi yapabilir.

Total intravenöz anestezi tekniğinde ;tiopental 1.5-2 mg/kg/saat propofol 3-6 mg/kg/saat, fentanil 7-10 mcg/kg/saat kullanılabilir.

Deri insizyonu, periostal manipülasyon, duranın açılması ve kapanma sırasında anestezi ajan ihtiyacı artar. Kas gevşetici ajan olarak Rokuronyum, Vekuronyum, pankuronyum, pipekuronyum, doksakuryum kullanılabilir. Süksinilkolin kafa içi basıncı artırabilmesi nedeniyle kullanılması tartışmalıdır.

Hiperventilasyon intraoperatif devrede 25-30 mmHg'lık PaCO₂ sağlamak için önemlidir. Optimal hiperventilasyon ile bu hedef sağlanır. Kafa içi basıncının azalması, inhalasyon ajanlarının neden olduğu vazodilatasyonun düzelmesi ve operasyon sırasında beynin rahatlaması için PaCO₂ 25-30 mmHg sınırları arasında tutulur. Aşırı hipokapni yani daha düşük PaCO₂ değerleri oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırarak hemoglobinin oksijenden ayrılmasını zorlaştırarak serebral iskekiye neden olabilir.

Nöroşirürjik girişimlerde sıvı olarak glukoz içermeyen dengeli tuz solüsyonları tercih edilmelidir. Beyin ödemi ve kafa içi basıncı artırabilmeleri nedeniyle hipotonik sıvılardan kaçınılmalıdır. Koloid solüsyonlar intravasküler volüm açığını gidermek; kristaloidler sıvı ihtiyacını karşılamak için kullanılmaktadır.

- Koloid solüsyonların koagulopatiye neden olabilecekleri unutulmamalıdır.

Supratentorial ve infratentorial cerrahi sonrasında anestezi uyanma yavaş ve yumuşak yapılmalıdır. Supratentorial cerrahi sonrası hastaların büyük çoğunluğu ekstübe edilir. Posterior fossa girişimleri, perop ciddi kanama geçiren hastalarda, beyinsapı ve kafa çifti hasarı söz konusu olduğu durumlarda, sorunlu hastalarda ekstübasyon geciktirilebilir. Hastanın entübe haldeyken kasılması intrakranial hemorajiyi ve serebral ödemi artırabilir. Bu sebeple uyandırma yavaş ve kontrollü olmalıdır.

VENÖZ HAVA EMBOLİSİ

Sağ atrium seviyesinin üzerindeki açık venlerde basınç subatmosferiktir. Bu venler atmosfere açılınca içeri hava çekerek hava embolisine neden olurlar. Hava venöz sisteme girince venöz kan ile birlikte sağ atrium, sağ ventrikül oradan da pulmoner dolaşıma geçer. Pulmoner dolaşıma geçen hava pulmoner kapillerlere yerleşerek pulmoner kapiller yatakta fonksiyonel azalmaya neden olur. Alveoler ölü boşluk artar, PaCO₂ artar ve hipoksemi gelişir. Pulmoner arter basıncı progresif olarak artar. Sonuçta sağ ventrikül afterload'unda artışa yanıt olarak kardiyak output düşer.

Venöz hava embolisinin azalan duyarlılık sırasına göre monitorizasyon yöntemleri

- 1) Transözefagial Ekokardiyografi
- 2) Prekordiyal Doppler
- 3) Pulmoner Arter Basıncı
- 4) End-Tidal CO₂
- 5) Sağ Atriyal Basınç
- 6) Ekokardiyografi
- 7) Özefageal Stetoskop

Prekordiyal doppler hava embolisi riski olan tüm girişimlerde kullanılması gereken hassas bir yöntemdir. Prekordiyal doppler probu sternumun sağında 3. ve 6. kostalar arasına yerleştirilmelidir. Dopplerle 0.25 ml küçüklüğünde hava saptanabilir.

Endtidal CO₂ monitörü VHE'yi saptamada önemlidir. Pulmoner kapiller yatakta hapsolan hava kandaki CO₂'nin alveolar alana geçmesini engeller. Böylece PaCO₂ artarken endtidal CO₂ düşer.

Ekokardiyografi prekordiyal, subksifoid veya transözagial olarak yapılabilir. Transözafagial ekokardiyografi prekordiyal doppler usg'den daha hassas olmasına rağmen rutin monitorizasyonda kullanımı sınırlıdır.

Hava embolisinin tedavisi:

- Cerrahi alan salin ile doldurulur, havanın giriş yeri tespit edilerek ıslak gazlı bezle örtülür. Kranium kenarına bone wax uygulanır.
- N₂O kullanılıyorsa hemen kesilmeli %100 O₂ verilmelidir.
- Santral venöz kataterden giren hava aspire edilmelidir.
- Hipotansiyonu düzeltmek için vazopressörler verilebilir.

- CVP yi arttırmak için, IV sıvı infüzyonu, bilateral juguler ven kompresyonu, PEEP kullanılması.
- Hasta sol lateral dekübit pozisyonuna getirilir, baş hafifçe aşağı alınır.
- Dolaşım arrest varlığında kardiyo-pulmoner resüsitasyona başlanır.

NÖROTRAVMADA ANESTEZİK YAKLAŞIM

Kırkbeş yaş altı ölümlerin dünyada en sık sebebi travma olup, ilk sırayı kafa travmaları almaktadır.

Kafa travmasından sonra beyin hasarına neden olan 2 tip yaralanma vardır.

1. Primer yaralanma: Kaza sırasında kranium ve beyine gelen kuvvetin etkisi ile oluşur. Primer beyin hasarının tedavisi yoktur. Prognoz santral sinir sistemindeki rejenerasyona bağlıdır.

2. Sekonder yaralanma: Travma anından bir süre sonra gelişir ve mevcut olan bütün tedavi yöntemleri sekonder hasara yöneliktir.

Başlangıçtaki yaralanmayı şiddetlendiren sekonder faktörler; hipoksi, anemi, hipotansiyon, hiperkapni, şiddetli hipokarbi ve hiperglisemidir.

primer travmatik beyin hasarı	• Diffüz (diffüz aksonal yaralanma, diffüz vasküler yaralanma) • Fokal (intraserebral hemoraji, subdural hemoraji, epidural hemoraji aksonal yaralanma, kontüzyon, laserasyon)
sekonder beyin hasarı	• Diffüz (diffüz hipoksik-iskemik harabiyet diffüz beyin ödemi) • Fokal (fokal hipoksik-iskemik harabiyet)

Hipoksi ve hiperkapni kafa travmalı hastalarda sık görülür. Mortalite ve morbiditeyi artırır. Hiperkapni serebral kan akımını, serebral kan volümünü ve intrakranial kan basıncını artırarak sekonder hasarın belirlenmesine neden olur.

Kafa travmalı erişkin hastaların yaklaşık %5'inde ilk haftada epileptik nöbetler görülür. Epileptik nöbetler kontrol edilemezse serebral hipoksi ve sekonder hasarın derecesi artar. Kafa travmalı hastalarda epilepsi profilaksisi, geç epilepsi insidansını etkilemez.

Kafa Travmalarının Sınıflandırılması

Ağırılık derecesi	GKS puanı
Minimal	15, bilinç kaybı yok, amnezi
Hafif	14 ve 15, kısa süreli bilinç kaybı
Orta	13-9,5 dakikadan uzun süren bilinç kaybı veya fokal nörolojik bulgu
Ağır	8-5
Kritik	4-3

Glaskow koma skoru yaralanmanın ciddiyeti ve prognozla yakından koreledir. GKS 8< ise mortalite %40 civarındadır. Ciddi kontüzyon, intra-serebral hemoraji ya da doku şifti olan hastalarda intrakranial kan basıncı monitorize edilmelidir.

İKB Monitörleme Endikasyonları

	Yüksek İKB riski
Şiddetli kafa travması (GKS:3-8) Anormal BT	%50-60
Normal BT Yaş >40 / TA<90 mmHg / anormal motor postür	%50-60
Normal BT Risk faktörlerinin olmaması	%13
Orta derecede kafa travması (GKS: 9-12)	Yaklaşık %10-20 si şiddetli kafa travmasına dönüşür.
Hafif derecede kafa travması (GKS: 13-15) İKB ölçümü nadiren gerekir.	%3 civarında bozulma olur

Şiddetli kafa travmalı hastaların tümü, orta derecede kafa travması geçiren ve yükselen risk grubundaki hastalar, başka işlemler için sedasyon alması gerekip sıkı nörolojik muayene takibi yapılamayacak hastalar için İKB monitörlemesi yapılmalıdır.

Kafa travmalarında tedavi ilkeleri:



Kafa travmalı hastalarda sistemik kan basıncının hızlı resüsitasyonu amaçlanır. Glukoz içeren solüsyonlar ve hipotonik solüsyonlar kullanılmamalıdır. Glukoz içeren solüsyonlar anaerobik metabolizma sonucu laktat yapımını artırarak asidoza neden olarak nöronal hasarı artırır. Hematokrit %30'un üzerinde tutulmalıdır.

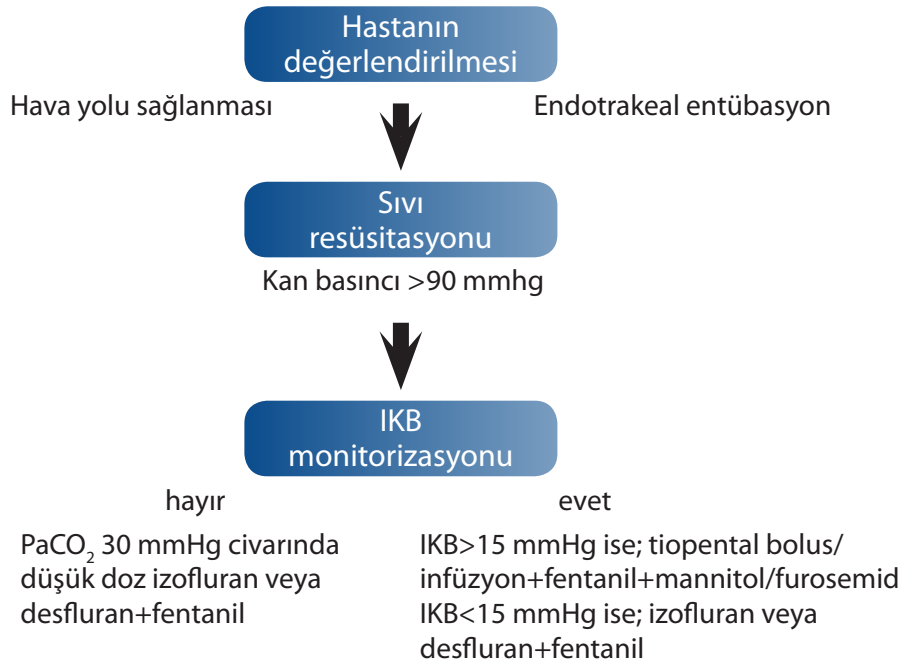
Travmaya bağlı KİBAS tablosunun tedavisinde kortikostereoidler kullanılmamalıdır. Steroidler endotel hücreleri üzerinden etki ederek vazojenik ödemi azaltmaktadır. Travma sırasında gelişen sitotoksik ödeme etkileri yoktur.

Derin hiperventilasyon ve hipokapni kafa travmalı hastalarda iskemik bölgedeki vazokonstriksiyonu artırarak düşük akım fenomenine yol açarak nörolojik tabloyu kötüleştirdiği ve mortaliteyi artırdığı düşünülmekte.

Mannitol ve hiperventilasyon rutin olarak uygulanmamalı ancak kranial görüntüleme ve İKB monitorizasyonu intrakranial basıncın arttığını gösteriyorsa uygulanmalıdır.

Kafa travmasından sonra oluşan yoğun sempatik deşarj pulmoner venöz basıncı ve pulmoner kapiller alandaki permeabiliteyi artırarak nörojenik pulmoner ödem tablosuna yol açabilir.

Kafa travmalarında temel prensip hipoksi ve hiperkapniden kaçınmak, hipotansiyon ve artmış kafa içi basıncını önleyerek yeterli beyin perfüzyon basıncını sağlamak, hemotomları erken saptayıp tedavi etmek, hiperglisemiden kaçınmak, sıvı elektrolit dengesini düzenlemek şeklindedir.



SPİNAL TRAVMA

Spinal kord travması çoğunlukla alt servikal ve torokolomber bileşkede görülür. Spinal kord kan akımı serebral kan akımını regüle eden faktörlerle regüle edilir. Spinal kord perfüzyon basıncı ortalama arterial basınç ile serebrospinal basınç arasındaki fark kadardır. Perfüzyon basıncı 50-130 mmHg arasında ise otoregülasyon normal kabul edilir.

Hipoksi fosfolipaz A₂ - Araşidonik asit kaskadını tetikleyerek sekonder hasarın başlamasına neden olur. Lipit peroksidasyonu inhibisyonu, araşidonik asit kaskadının inhibisyonu ve spinal kord kan akımında artışa neden olduğu düşünülerek; spinal kord travmalarında yüksek doz metilprednizolon kullanılmaktadır.

Spinal kord veya SSS travmalarında süksinilkolin kullanılmaz. Çünkü SSS travmalarından sonra süksinilkoline hiperkalemik yanıt oluşmaktadır. Bunun mekanizması ise kolinerjik reseptörlerdeki hipertrofi ve K⁺ nın hücre içine alınamamasıdır.

Genelde indüksiyon amacıyla; tiyopental, propofol, etomidat ve fentanil kullanılmaktadır. İdamede ise N₂O, halotan, isofluran ve sevofluran kullanılmaktadır. İdamede kullanılan ajanların hiçbiri bir diğerine üstünlük sağlamaz. İdamedeki asıl hedef, yeterli spinal kord perfüzyonunu sağlamak ve sekonder hasarı önlemektir.

SEREBRAL VASKÜLER CERRAHİDE ANESTEZİ

Serebral Anevrizmalarda Anestezi Tekniği:

Başarılı bir anestezi yaklaşımı için hastanın öyküsü, hastalığın patofizyolojisi ve operasyon sırasındaki gereksinimler iyi bilinmelidir.

Preoperatif değerlendirmedeki basamaklar,

- 1) BBT, beyin BT angiografisi ve DSA ile intrakranial patolojinin değerlendirilmesi
- 2) ICP ve TCD monitorizasyonu
- 3) Sistemik hastalıkların varlığının araştırılması
- 4) Özel monitorizasyon gereksiniminin cerrah ile birlikte değerlendirilmesi
- 5) Hastanın nörolojik durumunun ve kanamanın klinik olarak derecelendirilmesini içerir.

Hunt ve Hess sınıflandırması

Derece	Kriterler
0	Rüptürsüz anevrizma
1	Asemptomatik, minimal baş ağrısı ve hafif ense sertliği
2	Orta-ciddi baş ağrısı ense sertliği, kranial sinir tutulumu dışında nörolojik defisit yok
3	Uykuya meyil, konfüzyon veya hafif fokal defisit
4	Stupor, orta derecede ya da ağır hemiparezi, erken deserebrasyon, vegetatif bozukluk
5	Derin koma, deserebrasyon rijiditesi

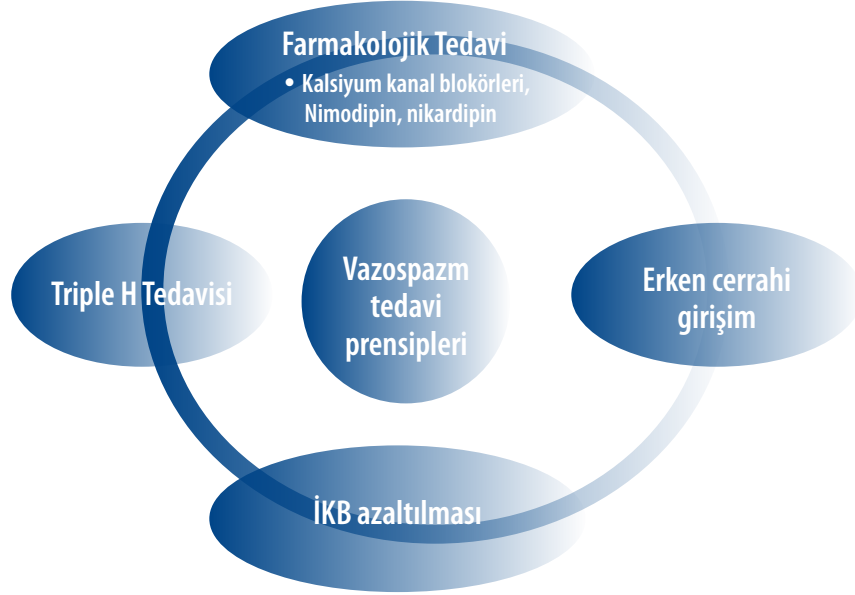
Dünya Beyin Cerrahları Federasyonu Sınıflandırması (WFNS)

Derece	GCS	Motor defisit
1	15	yok
2	13-14	yok
3	13-14	var
4	7-12	var ya da yok
5	3-6	var ya da yok

Cerrahi morbidite ve mortalite klinik derece arttıkça artar. Cerrahi girişimin zamanlaması konusunda farklı görüş ve yaklaşımlar mevcuttur. Kanamadan 7-10 gün sonra gerçekleştirilen cerrahide beyin daha manipüle edilebilir olmaktadır ancak bekleme döneminde rebleeding ile genel mortalite artmaktadır.

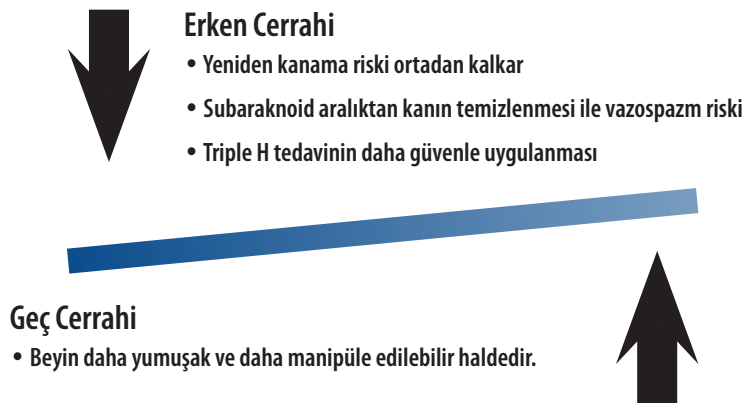
Vazospazm morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Angiografik vazospazm SAK tan sonra ilk 72 saatte görülmez. İnsidans 7. günde pik yapar. 2 haftadan sonra nadir görülür.

Vazospazmın mekanizması net olmamakla birlikte **oksihemoglobin** ve **EDRF (Endothel Derived Relaxant Factor)** nin rol aldıkları düşünülmekte.



Hipertansif-hipervolemik-hemodilüsyon (triple H) tedavisinin komplikasyonları

- Yeniden kanama
- Serebral ödem
- Yeniden kanama
- Pulmoner ödem
- Koagülasyon bozuklukları
- Dilüsyonel hiponatremi
- Miyokard enfarkti



Vasküler cerrahi anesteziğinde değişik anestezi ajanları ve teknikler kullanılabilir. Uygulanan anestezi yöntemi ne olursa olsun, anesteziye önemli olan, rüptürün ya da tekrar kanamanın önlenmesi ve serebral iskemi ve vazospazmı arttıracak faktörlerden kaçınmaktır. Özellikle vazospazmlı hastalarda hiperventilasyon uygulanmamalıdır. Çünkü hiperventilasyonla birlikte serebral kan akımının azalması, intrakranial basıncın azalmasına neden olacak dolayısıyla transmurale basıncın (OAB-İKB) artmasına ve anevrizmanın rüptürüne sebep olacaktır. Anevrizma cerrahisinde kontrollü hipotansiyon çok önemlidir. Ortalama arteriyel basıncın (OAB) düşüşü, transmurale basıncı azaltır ve tekrar kanama ya da anevrizmanın rüptürünü önler cerrahi klipelemeyi kolaylaştırır.

Kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla kullanılan ajanlar

Sempatik antagonistler ► Labetolol, Propranolol, Esmolol
 Vazodilatörler ► Sodyum nitroprussid, Hidralazin, Nitroglicerine
 İnhalasyon anestezikleri ► İzofluran
 Ganglion blokörleri ► Trimetafan
 Adenozin
 Prostaglandin E1

İndüksiyonda kullanılabilecek ajanlar

Tiopental 3-5 mg/kg + fentanil 3-7 µg/kg ya da sufentanil 0.3-0.7 µg/kg
 Etomidat 0.3-0.4 mg/kg
 Propofol 1.5-2.5 mg/kg
 Midazolam 0.1-0.2 mg/kg

İdamede kullanılabilecek ajanlar

Fentanil 1-2 µg/kg/st + izofluran
 Sufentanil 0.1 µg/kg/st + izofluran ya da desfluran
 Propofol + alfentanil
 Tiopental veya etomidat infüzyonu (beynin çok sert olduğu drençli vakalarda)

Çoğu hasta operasyon bitiminde ekstübe edilmelidir. Ekstübasyon işlemi diğer kraniotomilerdeki gibidir.

PEDİATRİK NÖROANESTEZİ**Nörofizyoloji**

Beyin kan akımı anestezi ile direkt etkilenir. Beyin otoregülasyonun sınırları çocuklarda net değildir. Travma, tümör, abse, iskemi beyin otoregülasyonunu bozar.

Beyin kan akımı

Yaş	ml/100gr/dk
Prematüre ve yenidoğan	40
6 ay-4 yaş	90
11 yaş-erişkin	100

Pediyatrik hastalar sedatif, hipnotik ve narkotik ajanlara karşı oldukça hassastır. Bu grup ilaçlar yavaş ve düşük dozda kullanılmalıdır.

Anestezik ajanların beyindeki fizyolojik etkileri

İLAÇ	BKA	BMO ₂ K	BKA/BMO ₂ K	BKV	BOS ÜRETİMİ	BOS EMİLİMİ	BPB
N ₂ O	↑	0	↑	0	0	0	↓
Halotan	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↓
İsofluran	↑	↓	↑	↑	0	↓	↓
Enfluran	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↓
Desfluran	↑	↓	↑	↑	↑	0	↓
Sevofluran	↑	↓	↑	↑	?	?	↓
Barbituratlar	↓	0	0	↓	↓	↓	0
Etomidat	↓	0	0	↓	↓	↓	0
Propofol	↓	↑	0	↓	?	?	↓
Ketamin	↑	↓	↑	↑	0	↑	↓
Midazolam	↓	↓	0	?	↓	↓	0
Morfin	0	0	0	?	?	?	↓
Fentanil	0	0	0	↓	0	↓	0
Alfentanil	0	0	0	?	?	?	↓
Sulfentanil	↑(?)	0	0	?	?	?	↓

BKA: Beyin Kan Akımı, BMO₂K: Beyin metabolik O₂ kullanım Oranı, BKV: Beyin Kan Volümü, BPB: Beyin Perfüzyon Basıncı

- Volatil anestezi ilaçları kafa içi basıncını artırır.
- Halotan pediatrik grup hastalarda induksiyon amacıyla kullanılabilir. Ancak doza bağlı olarak beyin kan akımı ve volümünü arttırdığı unutulmamalıdır. Bu sebeple Kibas'ı olan çocuklarda en azından dura açılana kadar kullanılması önerilmez. Özellikle yenidoğanlarda halotana bağlı disritmiye dikkat edilmeli.
- Enfluran nöbet öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Barbituratlar doza bağlı olarak beyin kan akımı ve dolayısıyla kafa içi basıncı azaltırlar. Beynin otoregülasyonunu etkilememeleri bir diğer önemli özellikleridir.
- Propofol doza bağlı olarak beyin kan akımını azaltır. Midazolam ve etomidat beyin kan akımını, beyin metabolik hızını ve kafa içi basıncı azaltırlar. Etomidata bağlı miyoklonus görülebilir.
- Ketamin KİBAS'ı olan hastalarda kullanılmaz, kontrendikedir.
- Lidokain beyin kan akımını ve volümünü azaltarak kafa içi basıncı azaltır. Entübasyondan önce kullanılmaları önerilir.
- Opioidler beyin kan akımına, beyin metabolik oksijen kullanım oranına ve kafa içi basıncına olan etkileri önemsizdir.
- Kas gevşeticilerin beyin kan akımına, kan volümüne, beyin metabolik oksijen kullanım oranına etkileri ya yoktur ya da çok az etkilidirler. Kafa travması halinde, beyin ciddi hipoksik olduğu durumlarda süksinilkolin kullanılması ciddi hiperpotasemiye neden olabilir.

Pediyatrik beyin cerrahisinde en sık tedavi hidrosefali için yapılır. Hidrosefali nedenleri arasında; ventrikül içine kanama, aquaduct stenozu, konjenital nedenler, neoplazmlar, enfeksiyon sayılabilir. Hidrosefalinin cerrahi tedavisinde şant operasyonları (ventriküloperitoneal, ventriküloatrial, ventrikülopleval) ve endoskopik yöntemler uygulanabilir.

VP şant uygulanması sırasında belirgin bir kan kaybı ve 3. alan kaybı yoktur. Ancak fazla miktarda BOS'un ani yer değiştirmesi bradikardi ve hipotansiyona neden olabilir.

Çocuklarda anevrizmalar nadir olmasına karşın Arterio-venöz malformasyonlar daha sık görülür. Pediyatrik hastalardaki galen ven anevrizması, kardiyovasküler sistemin kontrol altına alınması açısından önem arzeder. Ameliyat öncesi dönemde konjestif kalp yetmezliği olan hastalar sedatize edilmelidir. Anestezi indüksiyonu sırasında hipertansiyon veya kardiyovasküler kollapsa neden olabilecek durumlardan kaçınılmalı, yüksek doz tiyopental ve propofol kullanılmamalıdır.

Nöral tüpün kapanmasındaki sorunlardan kaynaklanan myelodisplazili çocuklarda santral sinir sisteminin açıkta olması nedeniyle enfeksiyon riski oldukça fazladır. Bu sebeple yenidoğan ilk 24 saat içerisinde operasyona alınır. Bu hastalarda cilt defektinden 3. alan kaybı fazla olabilir, hipotermi riski yüksektir. Defektin kapatılması prone pozisyonunda gerçekleştirilir. Göğüs ve kalçalara konan rulolar ile abdomen serbestleştirilerek, intrabdominal basıncın azaltılması, efektif ventilasyonun sağlanması venöz göllenmenin önlenmesi dolayısıyla epidural venlerden olan kanamanın minimize edilmesi hedeflenir.

Kraniosinotiz bir veya daha fazla sütürün erken kapanması sonucu oluşan kranial deformitedir. Tek başına olabileceği gibi kraniofasial bir sendromun komponenti olabilir. Apert's sendromu, Crouson, Carpanter, Pfeiffer, Treacher-Collins sendromu gibi birçok sendromun komponenti olarak kraniosinotiz karşımıza çıkmaktadır.

Kraniofasial cerrahide amaç kafatası ve yüzdeki kemik ve yumşak dokuya yeni bir görünüm kazandırmaktır. Kraniosinotiz cerrahisi genellikle 3. ve 6. aylarda yapılır. Kraniosinotizli hastalarda ciddi respiratuar, kardiyak ve nörojenik problemler olabilir. Üst solunum yolu obstrüksiyonu, mikrognat ve retrognati de sık görülür. Temporomandibular eklemdaki sorun ve makroglossi laringoskopiye zorlar hatta entübasyonu mümkün kılabilir.

Kraniosinotiz cerrahisinde rutin monitorizasyona ek olarak prekordiyal veya özafagial steteskop ve invaziv arterial kataterizasyon uygulanmalıdır. Çünkü bu cerrahi sırasında venöz hava embolisi riski yüksektir. Bu olgularda 3. alan sıvı kaybı ve kan kaybı oldukça yüksektir. Sıvı devamlılığı ve kan replasmanı sağlanmalıdır. Saatlik idrar çıkışı 0.5 ml/kg altında ise yetersiz sıvı verildiği düşünülmelidir. Cilt insizyonu ile birlikte kan verilmeye başlanmalıdır. Replasman hemotokrit değerini %25 civarında tutucak şekilde yapılmalıdır. Hava yolu ve beyin ödemi gelişimi riski açısından fazla miktarda kristaloid verilmesinden kaçınılmalıdır. Ameliyat sırasında beyin dokusunun manipüle edilmesine bağlı kafa içi basınç artışı görülebilir. Bu durumda kontrollü hiperventilasyon ve mannitol kullanılmalıdır. Postop dönemde skalpten olan kanamalar devam edebileceğinden diren takibi yapılması, kanama miktarının bire bir yerine konması önerilir.

STEREOTAKTİK CERRAHİDE ANESTEZİ

Stereotaktik nöroşirürjikal girişimlerin çoğunda lokal anestezi ve iv sedasyon tekniği kullanılmaktadır. Bazı özel durumlarda (6 yaşından küçük çocuklarda, kooperasyon kurulumayan hastalarda, posterior kranial fossada lezyonu olan hastalarda) genel anestezi uygulanır.

Saçlı derinin anestezisinde genellikle lidokain %1 ya da bupivakain %0.25-0.5 infiltrasyonu yapılır. Sedasyon için ise genellikle fentanil gibi narkotik ajanlar, benzodiazepin ve droperidol kullanılmaktadır. Uzun etkili barbituratlardan uzak durulmalıdır.

Sedasyon amaçlı kullanılan ajanlar ve dozları

Fentanil	0.5-1 µg/kg iv (idame: 0.5 µg/kg)
Droperidol	75 µg/kg (idame: 15 µg/kg)
Midazolam	0.01-0.1 mg/kg (idame: 0.02 µg/kg)
Propofol	30-120 µg/kg/dak.

EPİLEPSİ CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

Medikal tedaviye dirençli epilepsi vakalarının büyük bir kısmında cerrahi tedavi önemli bir alternatif olabilir. Son yıllarda nöbetlerin gelişmiş EEG yöntemleriyle monitorizasyonu, yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemeler epilepside önemli gelişmeler sağlamıştır.

Epilepsi cerrahisi planlanan hastaya yaklaşım 3 aşamayı içerir.

Faz 1: Noninvaziv testlerle elde edilen bilgileri içerir. Bunlar, interiktal EEG, yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları, pozitron emission tomography (PET), single-photon emission computed tomography (SPECT) ve nörofizyolojik testleri içerir.

Faz 2: Elektroklinik aktivitenin invaziv olarak implante edilen elektrodlarla monitorize edilmesidir. Bu incelemeler intrakranial elektrodlarla video-EEG monitorizasyonu veya gerekirse kortikal stimülasyon ve elektrokortikografi (ECoG) den oluşur.

Faz 3: Epileptik odağın ve /veya lezyonun cerrahi olarak rezeksiyonunu ifade eder.

Cerrahi Uygulamalar:

Elektrod implantasyonu, derin elektrod implantasyonu stereotaksi ile lokal anestezi ile yapılır. Subtemporal, subfrontal ve interhemisferik alanlara yerleştirilebilen strip ve gridler hipokampal ve diğer derin yapıların kayıtlarını almada derin elektrodlar kadar üstün değildirler. Subdural strip elektrodların yerleştirilebilmesi için burhole, grid elektrodların yerleştirilebilmeleri için kraniotomi gerekir. Strip elektrod ile sınırlı alanlar taranabilirken, grid elektrodlarla daha geniş alanlar taranabilmektedir.

Anterior temporal lobektomi, adolesan ve erişkinlerdeki intraktabl epilepside en sık tercih edilen cerrahi tedavi yöntemidir. Selektif amigdalo-hipokampektomiden başka, lateral temporal amigdalo-hipokampektominin yapıldığı prosedürler mevcuttur. Postoperatif dönemde kuadrantanopia, geçici dysnomia, depresyon, hafıza bozukluğu, kelime bulmada güçlük görülebilir.

Lezyonektomi, dökümanite edilebilen bir lezyon sebebiyle intraktable epilepsi söz konusu ise, o yapının rezeksiyonu söz konusudur. Ekstahipokampal lezyon ile birlikte hipokampal atrofi söz konusu ise yani dual patoloji mevcut ise her iki patolojinin birlikte rezeksiyonu önerilmektedir.

Ekstratemporal rezeksiyon(topektomi), temporal lobun dışındaki rezeksiyonlar bu şekilde adlandırılır. Bu grupta cerrahi prognoz daha iyidir.

Hemisferektomi, konjenital hemipleji, Rasmussen's ensefaliti, konjenital hemimegalenensefali, Sturge Weber sendromunun bazı formlarında uygulanır. Hemisferektomi orijinal olarak bir serebral hemisferin bütünüyle çıkartılmasını içerir. Ancak günümüzde fonksiyonel hemisferektomi uygulanmaktadır, anatomik olarak subtotal bir rezeksiyondur, frontal ve temporal lobların çıkarılmasının içerir. Böylelikle hemisferozisten korunulabilir.

Korpus kallozotomi, bu prosedür ile nöbet başlangıcı ortadan kaldırılamaz, ancak yayılımı azaltılabilir. Dolayısıyla palyatif bir cerrahi yöntemdir.

Vagal sinir stimülasyonu, etki mekanizması net değildir. Ancak bazı yayınlarda vagus stimülasyonu ile birlikte inhibitör nörotransmitterleri arttığı tespit edilmiştir.

Multiple subpial transeksiyon, primer motor, konuşma alanı gibi rezeksiyon yapılamayan alanlardaki epileptik odakları tedavi etmek amacıyla geliştirilmiştir.

Epilepsi cerrahisinde optimal anestezi tekniği tartışmalıdır. Uygulanan anestezi yöntemleri 3 grup altında toplanabilir.

epilepsi cerrahisinde
anestezi yöntemleri

lokal monitorize anestezi

bilinçli anestezi

genel anestezi

Lokal monitorize anestezi: inferior frontal, paryetal bölgeler veya temporal lobdaki dominat hemisferi içeren lezyonlarda, konuşma merkezinin haritalanması, somatomotor ve somatosensörial korteksin belirlenmesi sadece lokal anestezi ile olmaktadır

Bilinçli sedasyon: majör bir transklizan ile potent bir analjezik ajanın kombinasyonu ile bilinçli sedasyon sağlanır. Hipnotik ajanlar, uzun etkili barbituratlar ve benzodiazepinler gibi elektrokortikografiye etkileyecek ajanlardan kaçınılır.

Genel anestezi: 14 yaşın altında olma, mental retardasyon, kooperasyonun kısıtlı olduğu hastalar, konvülfif hasta, perop kontrollü hipotansiyonun kullanılmasının gerektiği durumlarda genel anestezi endikasyonu doğmaktadır.

İndüksiyon: %100 oksijen solurken, fentanil ve droperidol ile başlanır. Daha sonra kısa etkili bir barbiturat veya propofol verilir. Kas gevşetici olarak orta etkili vekuronyum veya atrakuryum uygulanabilir.

İdame: oksijen içinde %60-70 N_2O ve %0.2-0.25 endtidal izofluran ile fentanil infüzyonu anestezi derinliğine göre titre edilir.

- Volatil anestezi ajanlarının çoğu EEG süpresyonuna neden olduğundan epilepsi cerrahisinde kullanımları kısıtlıdır. Elektrokortikografi planlanmakta ise N_2O -kas gevşetici-opioid birlikte verilmesi önerilir.
- Cerrahi girişim sırasında epileptik fokusun aktive edilmesi için 0.25-0.5 kg/saat methohexital veya hiperventilasyon uygulaması yapılabilir.
- Enfluran prokonvülzan olarak bilinmektedir. Ancak nöbet oluşturmada $PaCO_2$ düzeyine bağlıdır. Bu değer 40 mmHg altına inerse enflurana bağlı EEG aktivitesinde artış görülür.
- Desfluran ve sevofluran daha çok antikonvülzan özellikler gösterir.
- Azot protoksitin de EEG bozukluklarına neden olduğu gösterilememiştir. Epilepsi cerrahisinde kullanılabilir.
- Derin analjezi oluşturan opioidlerin nöbet aktivitesi oluşturmadağı bilinmektedir. Bunun tek istisnası Meperindir.

Meperidin → Normeperidin (güçlü bir stimülandır)

- Ketamin serebral metabolik hızı arttırdığından elektif intrakranial işlemlerde kullanılmaz. Ketaminin prokonvülzan etkisi vardır.
- Süksinilkolin kan beyin bariyerini geçmemesine rağmen EEG aktivitesinde artışa neden olur. Bunun sebebi afferent kas içiğindeki aktivite artışı ve kastaki karbondioksit üretime bağlı artmış PCO_2 nedeniyleledir.
- Lokal anesteziklerin progresif olarak yüksek dozlarda verilmesi ile önce antikonvülzan ve sonra prokonvülzan etki görülür.

Kaynaklar

1. Guyton Tıbbi Fizyoloji 12/2013 John E. Hall Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen, Prof. Dr. İnci Alican, Prof. Dr. Zeynep Solakoğlu Nobel Tıp Kitabevi ISBN: 9789754209563 Cilt/Sayfa Sayısı: 1 adet ciltli / 1088 sayfa Baskı Sayısı: 12
2. Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi 02/2015 Barrett, Barman, Boitano, Brooks Prof. Dr. Hakkı Gökbel Nobel Tıp Kitabevi ISBN: 9786053350910 Cilt/Sayfa Sayısı: 1 adet ciltli normal kapaklı / 752 sayfa Baskı Sayısı: 24
3. Temel nöroşirürji (2010 baskı) Editör: Prof. Dr. Ender Korfalı- Prof Dr Mehmet Zileli
4. Comprehensive Neurosurgery Board Review Oct 12, 2009 by Jonathan Stuart Citow and R. Loch Macdonald
5. Youmans Neurological Surgery, 4-Volume Set: 6e (Youmans Neurological Surgery Expert Consult) 6th Edition by H. Richard Winn MD (Author)
6. Case Studies in Neuroanesthesia and Neurocritical Care Cambridge University Press 2011 Edited by George A. Mashour University of Michigan Ehab Farag Cleveland Clinic ISBN 978-0-521-19380-1
7. Nöroanestezi ve Nöroloji Bakımın Esasları Çeviri Editörü: Prof. Dr. Ülkü AYPAR ISBN: 9789752774834 Baskı Tarihi: 2013
8. Klinik Anesteziyoloji John F. Butterworth, David C. Mackey, John D. Wasnick Çeviri Editörü Prof. Dr. Handan CUHRUK Baskı Tarihi 2015 ISBN 9789752775800
9. Anesthesiology Board Review - Türkçe Kerri M. Robertson Çeviri Editörü Prof. Dr. Yüksel KEÇİK Baskı Tarihi 2011 ISBN 9789752773349

6

Nöroembriyoloji

Dr. Mahmut ÇAMLAR

Trilyonlarca nöronun bir araya gelerek oluşturduğu sinir dokusu, vücutta nöral iletimleri de kapsayan çok sayıda ara bağlantının olduğu oldukça karmaşık bir sistemdir. Bu sistem ve vücudumuzda yer alan diğer sistemlerle ilgili halen pek çok bilinmeyenler olduğu aşikardır. Son yıllarda hücre biyolojisi ve bireye özel hücresel tedavi yöntemlerin geliştirilmeye başlanmış olması bilim insanlarını hikayenin en başlarını, yani embriyolojik gelişimi araştırmaya doğru sürüklemiştir. Bu araştırmalar aslında hepimizde var olan ve hemen her tür hücreye dönüşme potansiyeline sahip olan kök hücrelerin keşfi ile daha da ivme kazanmıştır.

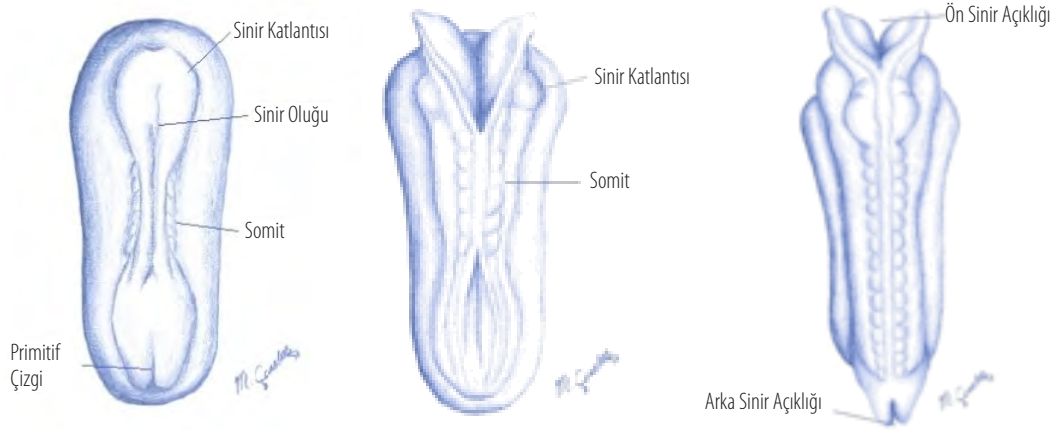
Tarihte ilk olarak 1960'lı yıllarda kemik iliğinden ameliyatla alınan kök hücreler lösemi tedavisinde kullanılmıştır. 80'li yılların başında, yeni doğan bebeklerin kordon kanında da kök hücrelerin bol miktarda bulunduğu ve bu hücrelerin tedavide kullanılabileceği fikri ortaya atılmıştır.

1998 yılında ABD'li bilim adamı James Thomson ve ekibi, ilk defa “insan embriyonik kök hücrelerini” laboratuarda embriyondan ayırıştırıp çoğaltmaları vücuttaki hemen her tür hücreye dönüşüm potansiyeli olan bu hücrelerin kullanımı ile her tür hastalığa çare bulunacağı inancı ile büyük heyecan yaratmıştır. Bu tarihten sonra da embriyoloji, kök hücre ve hücresel tedavi çalışmaları oldukça popüler hale gelmiştir.

Sinir sistemi gelişimi hücreler arası etkileşim, hücre göçü, hücre farklılaşması gibi gelişim basamakları sayesinde olur. Elbette bu aşamaların ne zaman ve ne şekilde olacağı sinyal molekülleri, gen, protein ve farklılaşma faktörleri tarafından belirlenir. Emriyonun gelişim sürecindeki bir diğer önemli mekanizma da apoptozdur. Gelişimin çeşitli evrelerinde hücre sayısının sabitlenmesi ve kontrolsüz çoğalmaya engel olmak için bu apoptoza ihtiyaç vardır. Elbette apoptozun da belirli bir oranda olması bu dengenin sağlanmasında oldukça önem arz etmektedir. Hardy ve arkadaşlarının 1999'da yaptığı çalışmalarda TGF-Beta (Transforming Growth Factor Beta) ve IGF1 (Insulin-like Growth Factor 1) gibi faktörlerin invitro embriyo kültür ortamlarında bulunmamasının apoptoz oranlarını arttırdığını göstermiştir. Gelişimin indüksiyonu başlıca notokord tarafından (primer indüksiyon) ve farklılaşmış olan nöral yapıların kendi kendilerini indüksiyonları (sekonder indüksiyon) ile gerçekleşir.

İmplantasyon aşamasına gelmiş olan embriyo 6-7. günlerde şayet uygun bir endometriyum ile karşılaşır **tutunma** meydana gelir. Aralık 9-10. günlere gelindiğinde embriyo **gömülme** aşamasındadır ve epiblast ile hipoblast birbiri üstüne yerleşmiş hücre tabakaları olarak karşımıza çıkar. Yaklaşık 16. güne gelindiğinde ise **gastrulasyon** olarak bilinen aşama başlar ve epiblast tabakasından sırayla **mezoderm**, **endoderm** ve **ektoderm** tabakaları ortaya çıkar. Gastrulasyon aşaması tek tabakalı dizilim gösteren epiblast hücrelerinin çoğalarak tek sıralı dizilimlerini terk edip jelatinöz bir ortamda serbestçe aşağıya doğru göç edip kutuplaşma göstermeyen hücrelere (mezenkim) dönüşmeleridir. Çoğalan epiblastlar arası sıkı bağlantılar azaldıkça hücreler serbest hale geçer ve bu değişime **Epitel Mezenkim Geçiş (EMG)** denir ki tümörlerin metastaz yapmasında temel mekanizmayı EMG'nin oluşturduğu düşünülmektedir.

Gastrülasyon aşamasında dorsal ektodermden salgılanan ve nöral yapıların oluşumunda negatif etkiye sahip olan BMP-4 ortamda yoğun şekilde gözlenir. Sinir sistemi 3. haftada embriyonik ektodermin kalınlaşmış alanı olan nöral plaktan gelişir. Yine bu haftalarda notokorddan BMP-4'ün bu inhibitör etkisini ortadan kaldıran etkiye sahip olan **chordin**, **noggin** ve **follistatin** isimli moleküller salgılanır ve yüzey ektodermi gelişimi uyarılır. Eğer bu aşamada BMP sinyalleri baskılanamazsa nöral farklılaşma yerine epidermis yönünde bir farklılaşma olacaktır. Retinoik asit de baş-kuyruk ekseninin belirlenmesinde önemli rol alır. Artık oval bir hal almış olan embriyoda uzun eksene paralel, nispeten kuyruğa yakın ve orta yerleşimli bir çizgi (**İlkel Çizgi**) ve yaklaşık 18. günde nöral plağın invajine olmasıyla orta kısımda içeri doğru olan bir girinti (**İlkel Oluk**) gözlenir. 3. Haftanın sonuna gelindiğinde nöral kıvrımlar her iki taraftan kabarmaya başlayarak **nöral katlantıları** oluşur.



Bu katlantılar daha sonra birbirine doğru yaklaşarak bir noktadan birleşirler ve bu birleşim aynen bir fermuarın kapanması gibi yukarı ve aşağıya doğru ilerler ve tamamen kapanınca yaklaşık 22-23. günde nöral tüp oluşur. Yani 3. haftada, ektoderm hücreleri, nöral ve cilt ektodermi olmak üzere ikiye ayrılır. Nöral ektodermden nöral oluk ve nöral tüp oluşur ki **primer nörolasyon** olarak adlandırılır. Myeloşizis veya meningomielosel olarak klinikte gördüğümüz anomaliler primer nörolasyon süreci esnasındaki patolojilerden kaynaklanmaktadır.

Oluşmuş olan bu tüp benzeri yapının her iki ucunda açıklıklar kalır ki **kranial** ve **kaudal nöroporlar** olarak adlandırılırlar. Bu delikler kapanana kadar nöral tüp amniyon boşluğu ile ilişki içindedir. Bu açıklıklardan kranial nöropor 25. Kaudal nöropor ise 27. günde kapanırlar. Nöral gelişimin bu ilk süreci içinde meydana gelen hatalar **orta hat kapanma defektleri** olarak karşımıza çıkar. Eşzamanlı olarak kranial uçta genişlemeler yani beyin keseciklerinin oluşumu tamamlanır. Gelişen nöral dokular özelleşmeden önce ön-arka (A-P) ve sırt-karın(D-V) eksenleri belirlenir. A-P ekseninin belirlenmesinde retinoik asit, Wnt/Beta-catenin, FGF gibi sinyallerin varlığı büyük önem taşır. D-V eksen ise notokord kaynaklı **Shh (Sonic Hedgehog)** proteini ve ektoderm kaynaklı **BMP (Bone Morphogenic Protein)** proteinlerinin birbirlerinin etkisini inhibe etmeleri ile belirlenir. Spinal kanalda iki morfogon zıt olarak etki etmektedir. Shh ve BMP dorsal ve ventral tüp boyunca birbirine ters yönlerde uzanırlar. Shh ventral tüp boyunca yayılır ve 5 farklı progenitör domaine özelleşir. Ve sonunda motor nöronlar gibi farklı nöronal gruplarına farklılanır; ventral ve dorsal ara nöronlar. BMP4 ise dorsal orta hattadır ve dorsal spinal kordda duyusal ara nöronları oluşturur.

Nöral tüp tam olarak kapanmadan önce oluşan bölmelenmeler sayesinde **prosensefalon** olarak bilinen ön beyin ve medulla spinalis, **mezensefalon** olarak bilinen orta beyin, rhombensefalon olarak bilinen arka beyin yapıları belirginleşmeye başlar. Gelişim ilerledikçe nöral tüp spesifik hücre yüzey moleküllerinin kaybı ile yüksek bir nokta olan **sinir tepeciği** olarak da bilinen **nöral krista** oluşur. Burada yer alan hücreler epitel mezenkim geçişi mekanizması ile altta yer alan gevşek mezenkim dokusu içinde dorsale ve ventrale doğru hareket edip başlıca dorsal kök ganglionlarını, melanosit ve epidermisteki Merkel hücrelerini, sempatik ve enterik nöronları, Schwann hücrelerini, bazı kranial sinirlerin ganglionlarını, meningeal zarları ve glia hücrelerini oluşturmak üzere farklılanırlar. Yani nöral krista hücreleri periferik ve otonom sinir sistemini oluştururken nöral tüp de merkezi sinir sistemine dönüşür. Tüm bu aşamalar ortamdaki BMP ile yakın ilişki içindedir. Eğer ortamda BMP miktarı yüksek ise epidermisin oluşumu, düşük ise nöral krista ve nöral plaka oluşumu, daha da düşük dozlarda ise sadece nöral plaka oluşumu tetiklenir. Nöral tüpün içinde yer almakta olan kanala **nöral kanal** denir ve bu yapı ileride ventrikülleri ve omurilik içinde yer alan santral kanalı oluşturacaktır.

Embriyogenez ve Nöral Kök Hücreler:

Embriyogenezin 3. haftasında nöral kıvrımlar her iki taraftan kabarmaya başlayarak nöral katlantıları oluşturduğu yukarda belirtilmişti. Bu katlantılar tek katlı nöroepitel hücrelerinin çoğalması ve ventrikül ile pia katları arasında yalancı çok katlı prizmatik epitel şeklinde devam etmeleri vasıtasıyla olur. Gelişimin daha ileri aşamalarında bu hücreler **Radiyal Gliya (RG) Hücreleri** denilen hücrelere dönüşeceklerdir. Bu hücrelerin gövdeleri sıklıkla ventriküllere komşu **Ventriküler Zon (VZ)** olarak bilinen bölgede bulunurlar. Anlaşılabileceği üzere bu hücreler gliya hücrelerinin hemen tüm özelliklerini taşırlar. Gelişim boyunca bu hücrelerin uzantıları uzadıkça korteksin kalınlığı da giderek artar. Ancak kortekste nöronların hepsinin kaynağı VZ değildir. Ara nöron öncü hücrelerinin kaynağı ventral telensefalonda yer alan RG hücreleridir. Ayrıca hipokampustaki dentat girusun da nöral öncü hücreleri barındırdığı bilinmektedir. RG hücreleri sinir sisteminin ilk olarak ortaya çıkan kök hücreleridir. Bu hücreler öncelikle öncü ara hücreye (intermediate progenitor cell / IPC) dönüşürler. Bu hücreler simetrik bölünme ile iki nörona farklılaşabilirken asimetrik bölünme ile bir nöral progenitor hücre ve bir nörona farklılanabilirler. Tüm bu işlemler subventriküler zonda meydana gelir. Embriyogenez döneminde ventriküler zon ve subventriküler zondaki nörojenik etkinlik doğum sonrasında erişkin hayatta da devam eder. Merkezi sinir sistemi oluşumunda tüm hücreler nöroepitel kaynaklı iken sadece mikroglialar mezodermden farklı olarak damarların oluşumuyla merkezi sinir sistemine göç ederler. Beyin geliştikçe buradaki prekürsör hücreler nöronlara ve glialara dönüşürler ve kortekse doğru göçerler.

Nörogenezde rol alan başlıca sinyal molekülleri ; nörotrofinler, IGF-1, FGF, serotonin, glutamat, böbreküstü bezi ve ovaryum steroidleri olarak sıralanabilir.

Medulla Spinalis Gelişimi:

Medulla spinalis nöral tüpün 4. Somit çiftinin kaudalinde kalan kısmından gelişir. Normalde nöroepitelyal ücreler ile kaplı olan nöral tüpün duvarı yalancı çok katlı epitelyum hücrelerine dönüşerek giderek duvarın kalınlaşmasına yol açar. Nöral tüpün kapanması ile bu hücreler **mantle tabakasını** meydana getirecek olan nöroblastları oluştururlar. Mantle tabakası **substantia grisea** olarak bilinen omuriliğin gri tabakasını oluşturur. En dışta yer alan beyaz katman ise **substantia alba** olarak tanımlanır ve nöroblastlardan çıkan sinir liflerini içerir. Bu hücrelerin miyelinizasyonu nedeniyle de beyaz bir görünüme sahiptir. Zamanla nöral tüpün her iki kenarında dorsal ve ventral bir kalınlaşma gerçekleşir. Altta kalınlaşma olan **bazal plak** spinal kordun motor alanlarını, **dorsal alar plak** ise duysal alanları şekillendirir. Bazal ve alar plaklar arasındaki sınırı is **sulcus limitans** oluşturur. Sonunda kalınlaşan duvarların arasında ince bir kanal kalır ki ilerde medulla spinalisin **santral kanalını** oluşturur.

Hox genleri vertebra nöral tüp segmentasyonunu düzenleyen homeodomain seçici genlerdir. Hox geninde gelişen herhangi bir mutasyon büyümede anormallikler, hücresel özelliklerde ve aksonal kusurlara neden olan değişikliklerle sonuçlanır. Talidomidin de sebep olduğu embriyonik hasarlar arka ve ön beyindeki homeobox genlerinin yanlış düzenlenmesine neden olur.

Embriyogenez esnasında ilk başlarda medulla spinalis vertebral kolonun tamamını doldurur ve spinal sinirler hemen komşuluklarındaki foramenlerden kanalı terk ederler. Vertebral kolonun medulla spinalisten daha hızlı büyümesi nedeniyle zamanla medulla spinalis daha üst seviyelere doğru yükselmiş olur. Öyle ki medulla spinalisin alt sınırı yenidoğanda L3, erişkin de ise L1 vertebranın alt ucuna kadar yükselmiştir. Söz konusu hızlı büyüme sekonder nörolasyonun tamamlanmasından hemen sonra yaklaşık 55. günde başlamaktadır. Medulla spinalisin fetal hayattaki giderek yükselişi sadece vertebral kolonun hızlı büyümesine bağlı değildir. Aynı zamanda kuyruk tomurcuğunun kanalizasyonu esnasında oluşan apoptozis de diğer bir nedendir.

En alt uçta yer alan spinal sinirler bir at kuyruğunu andırır şekilde toplanırlar ve **cauda equina** olarak adlandırılırlar. Omuriliği saran zarlardan duramater ve araknoidmater 2. Sakral segmente kadar uzanırken, pia mater ise omuriliğin sonundaki fibrotik yapı olan **filum terminaleyi** oluşturur ve 1. koksigeal segmentte sonlanır.

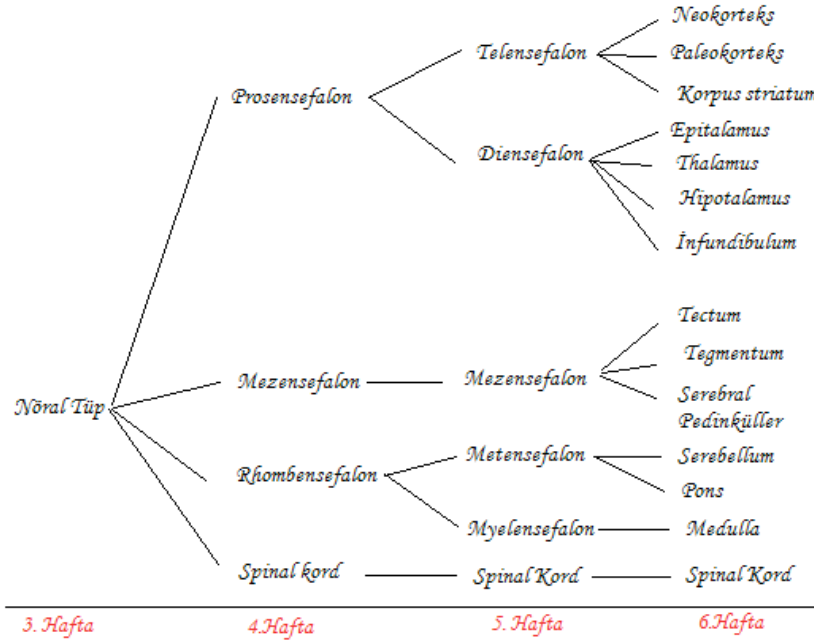
Miyelinizasyon:

Schwann hücreleri periferik sinirlerin miyelinizasyonunu sağlar. Bu hücreler daha sonra periferik göç edip aksonların dışına yerleşerek **nöri-lemma kılıfını** oluştururlar. Medulla spinalisteki miyelin kılıfı ise olidendroglial hücre tarafından oluşturulur. Medulla spinaliste miyelinizasyon intrauterin hayatın 4. ayında başlar ancak üst beyin bölgelerinden korda gelen bazı motor lifler postnatal 1. yaşa kadar miyelinleşmez. Sinir sistemindeki traktuslar işleve başladı ıkları zaman miyelinleşirler.

Beyin Gelişimi:

Nöral tüpün kranial ucunda primer beyin vezikülleri olarak adlandırılan 3 genişleme görülür. Bunlar rostralden kaudale doğru;

- * Prosensefalon (ön beyin/forebrain)
- * Mezensefalon (orta beyin/midbrain)
- * Rhombensefalon (arka beyin/hindbrain) şeklindedir.



Embriyonik hayatın 4. haftasına gelindiğinde ön beyin, 5. haftasına gelindiğinde ise arka beyin ikiye ayrılır ve sekonder beyin keseleri olan telensefalon, diensefalon, mezensefalon, metensefalon, miyelsefalon gelişmiş olur. Bu keselerin ve lümenlerinden farklılanan yapıların erişkindeki karşılıkları tabloda gösterilmiştir. Yine aynı günlerde arka beyin-spinal kord arasında **servikal fleksur**, orta beyinde ise **sephalik (orta beyin) fleksur** olarak isimlendirilen iki kıvrım belirir. Telensefalondan gelişen serebral hemisferler nöral tübün rostral ucunu sarar ve diğer beyin keselerini örter.

Spinal kordun lümeni olan canalis centralis, beyin vezikülleri ile devam eder. Rhombensefalon'un boşluğu 4.ventrikül; diensefalonun 3.ventrikül; beyin hemisferlerinin ise lateral ventriküllerdir. Mezensefalon lümeni 3. ve 4. ventrikülü birbirine bağlar ve ince bir kanal şeklini alarak **aqueductus Sylvii** adını alır. Lateral ventriküller, 3. ventriküle **foramen Monro** ile bağlanır. Serebral hemisferleri birbirine bağlayan kommissürlerin çaprazlanma noktası olan lamina teminalis ventral bölümünden **optik kiazma**, kalan kısmından ise **septum pellusidum** gelişir.

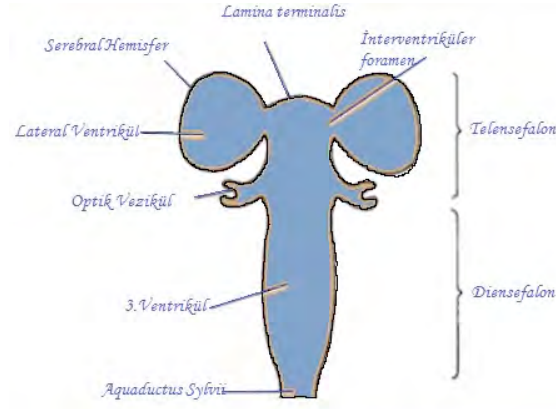
Çoğalmaya devam eden nöroblastlar ventrikül komşuluğundan göçerek pianın altında **marjinal zon**u oluştururlar. Bir başka nöroblast grubu ise marjinal zon ile ventriküler zon arasında ara bir katman olan **intermediyer zon**u oluşturur. Pial yüzeye doğru hareket eden ventriküler zon kaynaklı nöroblastlar marjinal zonun hemen altında **kortikal plağı** meydana getirirler. Daha sonra ise subventriküler zondaki nöroblastlar çoğalarak **subplak tabakayı** oluştururlar. Nöronlar gruplaşmalar yaparlar ancak nöronların bir kısmı apoptoza uğrar ve sonuçta traktusların, ganglionların ve nükleusların gelişimi tamamlanmış olur. Otx1 geni serebral korteks gelişimi için önem arz eder. Otx1'in yokluğunda serebral korteks küçük ve anormal tabakalanma gösterir.

Rhombensefalon (arka beyin):

En kaudalde yer alan beyin vezikülüdür. Pontin fleksür ile iki bölüme ayrılır. Miyelsefalon daha sonra **medulla oblangatayı**, metensefalon ise **pons** ve **serebellumu** meydana getirecektir.

Metencephalon:

Dorsal kısmından **cerebellum**, ventral kısmından ise beyin ve beyincik korteksleri arasında seyreden liflerin bir araya toplandığı **pons** gelişir. Beyin korteksinden medulla spinalise gelen mesajlar ve medulla spinalisten dallanan sinirler pons ve beyin kökü içinden gönderilir. Beynin bu bölgelerinin harabiyeti **beyin ölümü** ile sonlanır.



Pons:

Metensefalonun ön kısmından gelişir. Bazal plaklardan başlıca trigeminal, abducens ve fasial kranial sinirlerin motor nükleusları gelişir. Alar plağından ise V., VII. ve VIII. kranial sinirlerin nükleusları ile vestibulo-cochlear kompleksin bir kısmının nükleusları gelişir. Sonuç olarak 4 çift kranial sinir (5-8) ponstan çıkar.

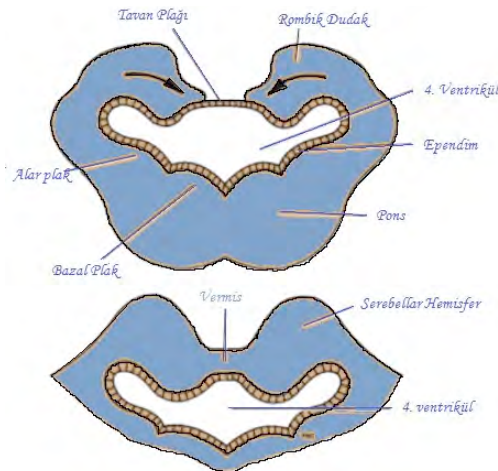
Ponsta sinir fibrillerine ek olarak **pontin nükleuslar** da bulunur. Bu nükleuslar, metensefalon ve myelencephalonun alar plaklarından gelişir.

Serebellum:

Alar plakların dorsal parçasından oluşur. Serebrumdan **tentorium** adı verilen dura kıvrımı ile ayrılır. İki cerebellar hemisfer ve ortada vermis'ten oluşur. Üzerinde derin yarıklar vardır ve bunlar organı lobulus ve laminalara ayırır. Alar plakların dorsolateral parçaları medialde büyükülerek rombik dudakları oluşturur. Rombik dudaklar, metensefalonun kaudalinde birbirinden ayrıktır. Ancak mezensefalonun hemen altında orta çizgide birbirine yaklaşır. Alar plaktan göç eden bir grup nöroblast serebellar kortekse ait nöronları oluştururken göç etmeyen diğer grup ise santal nükleusu, pontin nükleusları, vestibüler ve trigeminal sinir duysal çekirdeklerini oluştururlar.

Serebellum, filogenetik olarak üç bölümden oluşmaktadır;

- Archicerebellum (Floktonoduler lob): En eski yapısı olup, vestibüler kompleks ile bağlantıya sahiptir ve denge işlevleri için önemli bir yapıdır.
- Paleocerebellum (Vermis ve anterior lob): Daha ileri gelişme safhası olup, ekstremiteden gelen duysal bilgilerle ilişkilidir. Serebellumun, "Lobus anterior", "Piramis", "Uvula" denilen bölümleri paleocerebellumun yapısına girerler.
- Neocerebellum (Posterior lob): En son gelişme şekli olup, ekstremiteler hareketlerinin seçici kontrolü ile ilgilidir.



Koroid Pleksus:

Nöral gelişim esnasında bazı bölgelerde nöroepitel hücreleri damarca zengin bir bağ dokusu ile nöral tüpü sararak ince bir katman oluştururlar. Bu katman 4. Ventrikülün tavanı ile birlikte tela koroidea olarak isimlendirilen yapıyı oluşturur. Beyin ventriküllerini döşeyen endodermal hücrelerin ventrikül lümenine doğru yaptıkları parmak şeklindeki uzantıların daha sonra dallanmaları ve altına pia-mater kaynaklı bol fenestralı kapiller kan damarlı gevşek bağ dokusu yapısındaki stromanın yerleşmesi ile oluşurlar.

Mezensefalon:

En ilkel yapıya beyin kesesi olma özelliğine sahiptir. Mezensefalon ve serebellumun farklılanması için ana düzenleyici **FGF-8**'dir. Bazı moleküllerin mezensefalonda, bazılarının ise diensefalonda ekspresyonu olması ile bu iki yapı birbirinden ayrılır. Alar plaktan göç eden nöroblastlar görme ve işitme refleksi merkezleri olan kollikulusları oluştururlar. Bazal plaklarda yer alan nöroblastlar ise 3. ve 4. kranial sinir nükleuslarını, retiküler nükleusu ve substantia nigrayı oluştururlar.

Prozensefalon:

Ön beyin oluşumu ve ileri farklılaşması da medulla spinalis gelişiminde olduğu gibi sonic hedgehog sinyali sayesinde düzenlenir.

Telencefalon:

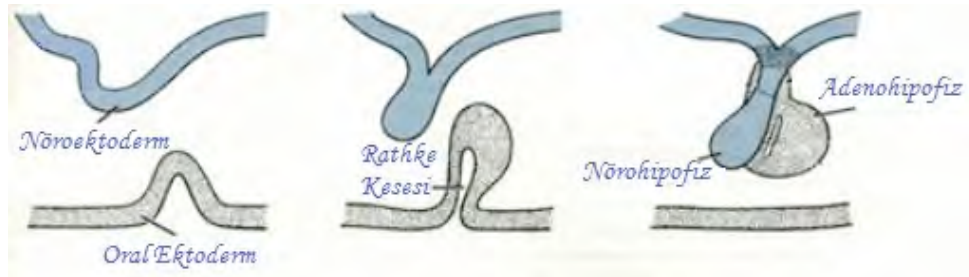
Buradan iki beyin hemisferi, ortada lamina terminalis, lateral ventriküller, foramen Monro, giruslar ve loblar şekillenir. Arada kalan mezensefal yapıdan ise falx serebri oluşur. 6. Haftada corpus striatum, caudat ve lentiform nükleuslar, hipokampus gelişir.

Diensefalon:

Tavan plak ve iki alar plağa sahiptir. Tavan plağın ön kısmından 3.ventrikülün koroid pleksusu, arkasından ise epifiz gelişir. Aynı zamanda pineal bez de tavandan gelişir. İki alar plağın ön kısmından ise hipotalamus, arkasından ise talamus gelişir. Diencephalonun tabanından, infundibulum ve göz taslakları gelişir.

Hipofiz Bezi:

Başlıca iki ayrı ektodermal yapıdan köken alır. Bunlar infundibulum ve Rathke kesesidir. Adenohipofiz oral ektoderm (rathke kesesi) kökenlidir, nörohipofiz ise nöroektoderm (infundibulum) kökenlidir. BMP-4 Rathke kesesi farklılaşmasında önemli rol oynar.



Periferik sinir sistemi:

Periferik sinir sisteminin gelişiminin büyük kısmına nöral kista hücreleri öncülük eder. İlk olarak medulla spinalis bazal plağındaki nöroblastlar Shh, BMP ve wnt proteinlerinin etkisiyle aksonları uzamaya başlar. 4 haftada **ventral** ve **dorsal sinir kökü lifleri** oluşur. Spinal ganglionu oluşturan hücrelerin uzantılarının da ventral sinir köküne katılımı ile **spinal sinirler** oluşmuş olur.

Kranial Sinirler:

Embriyolojik hayatın 5-6. haftasında gelişirler. Rhombensefalonda yer alan proliferasyon merkezinde IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII. kranial sinirlerin motor çekirdekleri oluşur. Duysal ganglionları ise nöral krest hücreleri ve ektodermal plakodlardan meydana gelir. Beyinsapındaki bazal plaklardan III, IV, VI ve XII. kranial sinir gelişir. Trigeminal sinir ganglion hücreleri nöral kista ön parçasından farklılaşırken nükleusu mezensefalik hücrelerden gelişir. Olfaktör sinir primordiyal nazal kese epitelinin kökeni alırken optik sinir retina da yer alan nöroblastlardan uzanan sinir lifleri tarafından oluşur. Vestibulokohlear sinir ise semisirküler kanaldan gelişen vestibüler sinir ve kohlea kanalından oluşan kohlear sinir liflerinden meydana gelir.

Otonom Sinir Sistemi:

Embriyonik hayatın beşinci haftasında torasik bölge nöral krest hücreleri medulla spinalis dorsolateraline göçerler. Oluşan ganglionlar birbirleri ile bağlantılar yaparak sempatik trunkusu oluşturur ve spinal kolonun her iki yanında yerini alır. Preganglionik parasempatik lifler ise sakral bölgedeki nöronlar ve beyinsapında yer alan nöronlar tarafından oluşurlar. Postganglionik parasempatik lifler ise nöral krest kökenlidir.

SPOT 1:

BMP-4 ve TGF- β bloke edildiğinde nörolasyon indüklenir

SPOT 2:

BMP-4'ün varlığında ektoderm epidermise farklılar

SPOT 3:

Noggin, Chordin ve follistatin BMP-4'ü inaktive eder, ilkel düğüm ve notokordda bulunurlar

SPOT 4:

Arka beyin ve medulla spinalisin oluşumu WNT-3a ve FGF etkisi altındadır

SPOT 5:

Retinoik asit homeobox genler kraniokaudal aksın belirlenmesinde önemli role sahiptir.

Kaynaklar

1. Hardy K. Apoptosis in the human embryo. Rev. Reprod 4: 125-34, 1999
2. Norwitz ER, Schust DJ, Fischer SJ. Implantation and the survival of early pregnancy. N.Eng J Med 345: 1400-8, 2001
3. Hemmati-Brevarlou A, Kelly OG, Melton DA, Follistatin, an antagonist of activin, is expressed in the Spemann organiser and displays direct neuralizing activity. Cell 77:283-95, 1994
4. Almeida KL, Abreu J, Yan CYL, Neural Induction, Perspectives of stem cells. Ulrich H(Ed), Heidelberg, Springer, pp:1-10, 2010
5. Munoz-Sanjuan I, Brivanlau AH, Neural induction, the default model and embryonic stem cells. Nat rev Neurosci 3:271-80, 2002
6. Sadler TW, Langmans medical embryology. USA, Lipincott Williams & Wilkins, 2006
7. Gage FH, Mammalian neural stem cells. Science 287: 1433-8, 2000
8. 8. TGF- β s and Smads activities at the site of failed neural tube in the human embryos. Barutcuoglu M, Umur AS, Vatansever HS, Umur N, Ozbilgin K, Sayhan S, Selcuki M. Turk Neurosurg. 2013; 23(6):693-9.
9. Can A, Kök Hücre, 2014
10. Temel Nöroşirürji, 2010
11. Cumhuriyet Üniv. online sunumlar -Dr. E. Koptagel
12. Dicle Üniv. Online sunumlar -Dr. M. Akkuş
13. Campbell K, Gotz M. Radial glia: multi-purpose cells for vertebrate brain development. Trends Neurosci 25:235-8, 2002
14. Gage FH, Neurogenesis in the adult brain. J Neurosci 22:612-3, 2002
15. Baka M, Nörohistoloji, Güven Basım Yayın, 2012
16. Langman's Medical Embriology, Türkçe çeviri, Çeviri editörü: Başaklar C., Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2005.
17. N. Ersöz, Sinir Sistemi Embriyolojik Gelişimi, 2015

7

Nörofizyoloji

Dr. Burçak SÖYLEMEZ

ZAR POTANSİYELLERİ VE AKSİYON POTANSİYELLERİ

Her hücrenin iki tarafı arasında elektrik potansiyeli mevcuttur.

Difüzyon potansiyeli zarın iki tarafındaki iyon konsantrasyonu farkı nedeniyle oluşur. Seçici geçirgen zarın iki tarafı arasındaki iyonların konsantrasyon farkı uygun koşullar altında zar potansiyeli oluşturur. K^+ iyonu hücre için de yoğun olarak bulunur. K^+ difüzyonunu durdurmak için gerekli potansiyel farkı zar iç yüzeyi negative olmak üzere 94 mili voltur. Na^+ iyon konsantrasyonu hücre dışında yoğundur. Na^+ difüzyonunu durdurmak için gerekli olan potansiyel hücre içi pozitif olmak üzere 61 milivoltur.

Nernst eşitliği bir tip iyonla göre hücre membranının elektrik potansiyelini belirlemek için kullanılır. Nernst oranı ne kadar büyükse iyonun o tarafa difüzyon eğilimi yüksek olur. Hesaplama yapılırken hücre dışı sıfır olarak kabul edilir ve potansiyel hücre içi değer olarak kabul edilir. Potansiyelin işareti iyon ile ters işaretlidir. Yani iyon negatif ise pozitif, pozitif ise negative dir.

Zar çeşitli iyonlara geçirgen olduğu zaman difüzyon potansiyeli her bir iyonun elektrikselsel yükünün çeşidi, zarın her bir iyonla geçirgenliği ve her bir iyonun hücre içi ve dışı konsantrasyonlarına bağlıdır. Buna goldman eşitliği denilir.

Kalın myelinli sinir liflerinin dinlenme zar potansiyeli **90 milivoltur**. Zar dinlenme potansiyelini K^+ difüzyonu, Na^+ ve K^+ difüzyonu ve Na^+ ve K^+ pompası ile iyonların pompalanması durumu belirler.

Aksiyon potansiyeli normal negative olan zar dinlenme potansiyelinin hızla pozitif ve sonar yeniden negatif olması durumudur. Aksiyon potansiyeli dönemleri:

1. Dinlenme dönemi: Zar dinlenme potansiyelidir. -90 milivoltur ve polarize durumdadır.

2. Depolarizasyon dönemi: Na^+ aşırı geçirgenliği mevcuttur. Zar potansiyel değeri sıfır düzeyine yaklaşmasıdır. Küçük sinir lifleri ve merkezi sinir sisteminde durum bu şekilde iken kalın sinir liflerinde zar potansiyeli sıfır değerini geçerek pozitif değere ulaşır. Voltaj kapılı sodium kanalları etkendir.

3. Repolarizasyon dönemi: Na^+ kanalları kapanarak K^+ kanalları daha fazla açılır. Böylece normal negative zar dinlenme potansiyeli oluşur. Voltaj kapılı potasyum kanalları etkilidir.

Bir aksiyon potansiyelinin oluşabilmesi için life giren Na^+ iyonlarının sayısı liften ayrılan K^+ iyonlarının sayısından fazla olmalıdır.

Aksiyon potansiyeli hep ya da hiç kuralına göre ilerler. Uyarılabilen bir lifte zar depolarize durumdayken yeni bir aksiyon potansiyeli oluşmaz. Bunun nedeni depolarize durumdayken kapanmış olan Na^+ ve Ca^{+2} kanallarının kapanmış ve uyarı ne kadar şiddetli olursa olsun aktivasyon kapıları geri açılmaz. Aktivasyon kapısının tekrar açılabilmesi için zar dinlenim potansiyeline veya yakın bir değerine gelmiş olması gerekir. Yüksek uyarılarla bile aksiyon potansiyeli oluşturulamayan döneme **mutlak duyarsız (refrakter) dönemi** denir.

Zarın uyarılabilirliğini azaltan faktörlere zar baskılayıcı (stabilize edici) faktörler denir. Ekstraselüler sıvıdaki Ca^{+2} iyon konsantrasyonu zarın Na^+ iyonlarına geçirgenliğini azaltırlar. Bunun Ca^{+2} iyonlarına zar baskılayıcı veya stabilize edici faktör denir.

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ SİNAPSLARI

Kimyasal ve elektriksel sinapslar olmak üzere iki tipdir. Merkezi sinir sisteminde genellikle kullanılan tip kimyasal sinapslardır. Nörotransmitterler aracılığı ile iletimi sağlarlar. Kimyasal sinapslarda iletim her zaman tek yönlüdür. Presinaptik nörondan postsinaptik nörona doğrudur.

Elektriksel sinapslar bir hücreden diğerine dolaysız olarak aktaran açık kanallardır. Bunlar iyon hareketine izin veren küçük tübüler proteinlerdir.

Presinaptik sonlanmaların bir kısmı uyarıcı bir kısmı baskılayıcı özelliğindedir. Presinaptik sonlanma sinapsın uyarıcı ve baskılayıcı özelliği için aracı veziküller ve mitokondriye sahiptirler. Presinaptik zarlar bol miktarda voltaj bağımlı Ca^{+2} kanalına sahiptirler. Presinaptik zar depolarize olduğu zaman bu kanallar açılarak Ca^{+2} iyonları presinaptik zarın iç yüzeyindeki özel protein yapısındaki serbest bölgelere bağlanırlar. Buda vezikül içindeki nörotransmitterlerin salınmasına yol açar.

Presinaptik bölgeden salınan maddeler postsinaptik alanda reseptör proteinlerine bağlanırlar. Reseptör proteinleri bağlanma bileşeni ve iyonofor bileşeninden oluşur. İyonofor bileşeni ise ya selektif iyon kanalı ya da ikincil haberci aktivatörüdür. İyon kanalı iki tiptir.

1. Katyon kanalları: sıklıkla Na^+ iyonuna ve bazende K^+ ve/veya Ca^{+2} iyonunun geçmesini sağlar. İç negative yüklüdür. Katyon kanallarını açan maddelere aracı maddeler denilir.

2. Anyon kanalları: sıklıkla Cl^- iyonunun geçmesini sağlar. Anyon kanallarını açan maddelere inhibitor aracı maddeler denir.

Postsinaptik bölgedeki ikincil haberciler uzun süreli etki oluştururlar. **G protein** en sık bilinen ikinci habercidir. G protein 3 kısımdan oluşur. Aktivatör kısmı olan **alfa (α)**, α ve hücre membranının protein resptörüne komşu iç bölümüne bağlı olan **beta (β)** ve **gama (γ)** birimleri dir. G proteini postsinaptik hücre zarı boyunca özel iyon kanallarını açar, nöronda **siklik adenozin monofosfat (cAMP)** veya **siklik guanozin monofosfat (cGMP)** aktivasyonu, bir veya daha fazla sayıda hücre içi enzimin aktivasyonunu ve gen transkripsiyonunun aktivasyonunda görev alır.

POSTSİNAPTİK ZARDA UYARICI VE BASKILAYICI RESEPTÖRLER

Uyarılma mekanizması:

- 1) Çok miktarda Na^+ kanallarının açılması sonucunda pozitif elektriksel yükün hücre içine akması
- 2) Cl^- ve/veya K^+ kanallarının aracılığıyla hücre içi zar potansiyelinin normalden daha fazla pozitif kalması
- 3) Postsinaptik nöron metabolizmasındaki bazı değişiklikler. Bunlar uyarıcı zar reseptörlerinin artması veya baskılayıcı zar reseptörlerinin sayısının azaltılması şeklindedir.

Baskılanma mekanizması:

- 1) Postsinaptik nöron zarı boyunca Cl^- iyon kanallarının açılması
- 2) K^+ iyonlarının nöron dışına iletiminde artış
- 3) Reseptör enzimlerinin aktivasyonu şeklindedir.

SİNAPTİK ARACI MADDE OLARAK İŞLEV GÖREN KİMYASAL MADDELER

-KÜÇÜK MOLEKÜLLÜ HIZLI ETKİLİ ARACILAR

Presinaptik bölgede sitozolda sentezlenirler ve vezikül içine aktif transport ile alınırlar. Bu moleküller dört sınıfa ayrılırlar:

Sınıf I: Asetilkolin (ACh)

Sınıf II: Aminler (norepinefrin, epinefrin, dopamine, serotonin, histamine)

Sınıf III: Amino asitler (Gama aminobütirik asit (GABA), gliisin, glutamate, aspartate)

Sınıf IV: Nitrik oksit (NO)

Asetilkolin: Genel uyarıcıdır. Motor korteks, iskelet kası, preganglionik otonomik sinirler, postganglionik otonomik sinirler ve postganglionik sinaptik sinirlerde yer alırlar. ACh iki tip reseptörü mevcuttur.

1) Nikotinik reseptörler: nikotin tarafından uyarılırlar. Sinaptik ve parasinaptik liflerin preganglionik sonlanmalarında bulunur.

2) Muskarinik reseptörler: Muskarin tarafından uyarılırlar. Ter bezlerini inerve eden postganglionik sinaptik sonlanmalar ve postganglionik parasempatik sonlanmalarda lokalizedir. G protein tarafından aktive edilirler ve bu reseptör pertussis toksini tarafından bloke edilir.

Norepinefrin: Genel uyarıcıdır. Ponsta özellikle locus seruleus (uyanıklık düzeyi ile ilişkili) ve postganglionik sinaptik sinir liflerinde bulunur.

Dopamin: İnhibitördür. Putamen ve kaudat nükleusta yer alan substantia nigra'dan kaynaklanan sinirlerde bulunur.

Gliisin: İnhibitördür. Spinal kordda Renshaw hücrelerinde bulunur.

GABA: İnhibitördür. Korteks, bazal ganglionlar, serebellum (purkinje hücreleri) ve spinal kordda bulunur. İki reseptörü mevcuttur. GABA-A: Cl^- kanallarını etkisini artırır. Agonisti barbitüratlar ve benzodiazepindir. GABA-B K^+ geçirgenliğini artırır ve ikincil mesajcı olarak G proteinini kullanır. Agonisti *baklofendin*. GABA-A ve GABA-B reseptörlerinin antagonisti *picotoksindir* ve nöbet benzeri aktiviteye yol açar.

Glutamat: Uyarıcıdır. Korteks, hipokampus (dentate girus), striatum ve serebellum (granüle hücreler) bulunur. Glutamat reseptörleri ligant kapılı ve ligant ve voltaj kapılı kanalların kombinasyonu (**N-methyl D aspartic asit (NMDA)**, **α amino 3 hidroksi 5 metilhidroksilaz 4 propionic asit (AMPA)**) şeklindedir. Bu reseptörler Mg^{+2} iyonu ile bloke edilir.

Serotonin: İnhibitördür. Beyinsapı (median raphe nucleus), hipotalamus ve omuriliğin arka boynuzunda bulunur. Ağrı yolağını inhibe eder. Ayrıca uykuya ve kişinin ruhsal durumunu etkiler. Bunu pineal bölgeden salgılanan melatonini kullanarak gerçekleştirir.

Nitrik oksit: Depolanmaz. Özellikle uzun süreli davranıştan ve bellekten sorumlu beyin bölgesinde bulunurlar.

-NÖROTRANSMİTTERLER, YAVAŞ ETKİ ARACILI MADDELER

Hipotalamik serbestleştirici hormonlar: Tirotropik serbestleştirici hormone (TSH), luteinizan serbestleştirici hormone (LH) ve somatostatin

Hipofiz peptitleri: ACTH, β endorfin, α MSH, prolactin, LH, tirotropin, GH, vazopresin oksitosin

Barsak ve beyinde etkili peptitler: Lösin enkefalin, metiyonin enkefalin, P maddesi, gastrin, kolesistokinin, VIP, sinir büyüme faktörü, beyin kaynaklı nörotrofik faktör, nörotensin, insulin, glucagon.

Başka dokulardan: Anjiotensin II, bradykinin, karnozin, uyku peptitleri, kalsitonin

Nöropeptit transmitterler yüksek moleküler ağırlıklıdır ve yavaş etki ederler. Bu transpeptitler nöronun somasında ribozomlarda üretilirler ve endoplazmik retikulum ve golgi cisminde paketlenirler. Etki süreleri uzundur. Nöropeptitler Ca^{+2} kanallarını kapatarak etki gösterirler.

-İNTRASELÜLER İKİNCİL MESAJCILAR

- cAMP dopaminerjik (DA) 1 reseptörlerini uyararak artırır

- cGMP NO tarafından artar.

- Inositol trifosfat (IP_3) fosfolipaz C tarafından hidrolize edilir. Endoplazmik retikulumdaki Ca^{+2} kanallarını açarlar. Sitozol içinde Ca^{+2} artışına yol açar.

- Diacilgliserol (DAG) protein kinaz C ile Ca^{+2} yi aktive eder.

- Ca^{+2}

- G proteinleri

NÖRON GÖVDESİNİN DİNLENİM MEMBRAN POTANSİYELİ

Nöron gövdesinin dinlenim membrane potansiyeli **-65 mV**'dur. İskelet kas lifi ve büyük periferik sinir liflerinde **-90 mV**'dur. Nöronun dinlenim membrane potansiyelindeki pozitif yöndeki artışına **uyarıcı (eksitatör) postsinaptik potansiyel (EPSP)** denir. Tek bir presinaptik sonlanmanın deşarjı asla zar potansiyelini pozitif artışa çıkarmaz. Bu artış çok sayıda sonlanmanın eş zamanlı olarak aynı ya da çok kısa aralıklarla birbirini izleyerek deşarjını gerektirir. Buna sumasyon denilir. Aksiyon potansiyeli aksonun nöron gövdesinden ayrılan başlangıç segmentinden başlar. Nedeni ise burada voltaj bağımlı Na^+ kanallarının bulunmasıdır.

Normal dinlenim zar potansiyelinin negativitesindeki artışa **baskılayıcı (inhibitor) postsinaptik potansiyel (IPSP)** denir.

DUYUSAL RESEPTÖRLER

Duyusal reseptörler beş gruba ayrılırlar

- 1) **Mekanoreseptörler:** basınç ve gerilmeyi algırlar. (Serbest sinir sonlanmaları, Meissner, Ruffini, Krause ve Vater-Pacini cisimcikleri)
- 2) **Termoreseptörler:** sıcaklık değişikliklerini algırlar
- 3) **Nosireseptörler (ağrı reseptörleri):** dokularda meydana gelen fiziksel veya kimyasal hasarı belirlerler.
- 4) **Elektromanyetik reseptörler:** gözde retina üzerine düşen ışığı bildirirler
- 5) **Kemoreseptörler:** tatma, koklama, arterial oksijen ve karbondioksit seviyeleri, kan osmolaritesini bildirirler.

SİNİR LİFLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Genel sınıflandırma da lifler A ve C liflerine ayrılırlar A lifleri ise α , β , γ ve δ liflerine ayrılır. A lifleri spinal sinirlerin geniş ve orta kalınlıktaki myelinli lifleridir. C lifleri ise myelinsiz ve ince liflerdir.

Duyusal sinir sınıflamasına göre lifler beş gruba ayrılırlar.

- 1) **Grup Ia (α tip A lifleri):** Kas içciklerindeki anulospinal sonlanmalarında başlar. 17 μm çapındadır. 120 m/s hıza sahiptir.
- 2) **Grup Ib (α tip A lifleri):** Golgi tendon organından başlayan liflerdir. 16 μm çapındadır.
- 3) **Grup II (β ve γ tip A lifleri):** Ciltteki dokunma ve kas içciklerindeki çiçek püskülü sonlanmalarından başlar. 8 μm çapındadır.
- 4) **Grup III (δ tip A lifleri):** Sıcaklık, kaba dokunma ve batıcı ağrıları ileten liflerdir. 3 μm çapındadır.
- 5) **Grup IV (tip C lifleri):** Ağrı kaşınma, sıcaklık ve kaba dokunma duyularını iletir. Myelinsiz liflerdir. 0,5 ile 2 μm çapındadır.

Somatik duyular üç fizyolojik tipi mevcuttur.

- 1) Mekanoreseptif somatik duyular (pozisyon ve dokunma duyuları)
- 2) Termoreseptif duyular (sıcak ve soğuk)
- 3) Ağrı duyusudur.

Ayrıca somatik duyuları eksteroreseptif duyular (vücut dış yüzeyinden gelen duyular), propriyoseptif duyular (vücut pozisyon duyuları, kas ve tendon duyuları, ayak tabanından gelen basınç duyuları ve denge duyusu), visseral duyular ve derin duyular olarak da sınıflandırılabilirler.

KAN BEYİN BARIYERİ, BEYİN OMURİLİK SIVISININ FİZYOLOJİSİ VE KAFA İÇİ BASINCI

Merkezi sinir sisteminde (MSS), dört ana sıvı kompartmanı mevcuttur.

- 1) Kan: Yaklaşık olarak damar içinde **120 ml**
- 2) Beyin omurilik sıvısı (BOS): Ventriküller ve subaraknoid boşlukta yaklaşık olarak **140 ml**
- 3) Hücreler arası sıvı: Yaklaşık olarak **100 ml**
- 4) Hücre içi sıvı: Yaklaşık **1000 ml** kadardır.

Kan beyin bariyeri (KBB) damar sistemi ile beyin arasındaki iletişimi sağlayan kılcal damarlarda yerleşmiştir. KBB nörovasküler bir yapıdır. Bu mikrovasküler yapıyı oluşturan komponentler; endotelyum, taban membranı, nöronlar ve nöroglial yapılar (astrositler, perisitler ve mikrogliya) dır.

KBB'ini oluşturan endotel hücreleri arasında yüksek dirençli hücreler arası sıkı bağlantılar (**TJs**) vardır. Vezikül taşıma ve transselüler kanallar daha azdır ve fenestrasyonlar yoktur. Endotel hücrelerinin arasında bulunan sıkı bağlantılarda claudin, occluding, junctional adhesion molekülleri (JSM) ve stoplazmik aksesuar proteinler; zonula occludens 1, 2 ve 3 (ZO-1, ZO-2, ZO-3) ve singulin bulunur.

Perisitler KBB'inde angiogeneze, yapısal bütünlüğün sağlanmasında, endotel hücrelerinde sıkı bağlantıların oluşmasında ve işlevlerin düzenlenmesinde rol alırlar.

ECs'den salınan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) perisitlere bağlanarak damar olgunlaşmasını sağlar. Bu şekilde KBB'de yerlerini alırlar. Ayrıca perisitlerden salınan **anjiopoetin-1 (Anp-1)**, endotel tirozin kinaz reseptörlerine bağlanarak anjiopermabilite faktörü (remodeling, damar yapısının sağlamlaşması) olarak görev yapar. **Transforme edici büyüme faktör β1 (TGF-β1)** ECs ve perisitlerde bulunur. ECs ve perisitlerin migrasyon ve proliferasyonunu etkileyerek KBB'ini güçlendirirler. ECs ve perisitler arasında bulunan **N-kadherin** vasküler stabilizasyonu sağlar.

TJs'lardan beyinin içine madde transportunu passive ve kolaylaştırılmış difüzyon ve aktif transport tarafından küçük ve büyük moleküllerin selektif transportu nörotransmitter sinyaller ve enzimatik reaksiyonlarla KBB'nin selektifliği sağlanır.

Anatomik olarak KBB, beyin kapillerinin intraluminal endotelial hücrelerin (ECs) tek katmanından oluşur. ECs tabakası TJs lar içerir. Bu tabaka **occludin** ve **claudin** içerirken, bileşme noktaları ise **cadherin**, **catenin**, **vinculin** ve **actinin** içerir. Beyinde mikrovasküler ECs'in stoplazmalarında pinositik veziküller nadir olarak bulunur. Burada ki ECs'ler bol miktarda mitokondri içerirler. KBB'nin yapısında ilaçların ve diğer komponentlerin bariyeri geçmesini engelleyen enzimatik yapısal bariyerler mevcuttur. KBB'de 3 ana katalitik ajan KBB'den geçişleri düzenler. **γ glutamil transpeptidaz (γ-GTP), alkalinfosfataz ve aromatic asid dekarboksilazdır**. Bu maddeler serebral damarlarda yüksek konsantrasyonda bulunurlar. ECs'lerin lumen içi ve dışı arasında yük potansiyeli mevcuttur. Bu polarite bariyerin geçirgenliğini etkiler. Alkaline fosfataz ve γ-GTP lumen içi alanda, diğer transporterlar lumen dışı alanda yoğunudur. Diğer taşıyıcı proteinler **glukoz transporter-1 (GLUT-1) ve P-glikoprotein (Pgp)**dir. GLUT-1 lumenin dışında, Pgp lumen içindedir.

Beyin endotel hücreleri, astroglial kökenli hücrelerle çevrelediklerinde, nöronal doku olmamasına karşın KBB özelliklerini göstermeye devam eder.

MSS'inde bazı alanlarda kılcal damarlar morfolojik yapısı sistemik damar özelliği gösterirler. Bu alanlarda KBB yoktur. KBB'nin olmadığı bu bölümlerde tanisit isimli özelleşmiş epandimal hücreler mevcuttur. MSS'inde KBB'inin olmadığı bölgeler şunlardır:

- Nörohipofiz
- Sirkumventriküler organlar (SVO)
 - Median eminens
 - Area postrema
 - Subfornikal organ
 - Lamina terminalis
 - Subkomissürel organ
 - Preoptik cep
- Pineal bez
- Koroid pleksus endoteli

KBB'İNİN SEÇİCİLİĞİ

1. Diffüzyon ile geçen, liposolubl ve molekül ağırlığı **400-600 Da** altında olan maddeler KBB'den serbest olarak geçerler. Bu geçirgenlikte yağ/su partition katsayısı önemlidir. Bu katsayı arttıkça liposolubilité artar ve KBB geçirgenliği fazladır. **Nitric oksid (N2O) ve ksenon (Xe)** gibi gazlar KBB'inden direct olarak geçtikleri için serebral kan akımı ölçümünde kullanılır.

2. Suda çözünen maddeler 3 farklı taşıma sistemi ile KBB'ini geçerler. Bunlar:

a) Taşıyıcı aracılı geçiş:

- **Glukoz:** GLUT-1 aracılığı ile taşınır. GLUT-1 Na bağımlı değildir. GLUT-1 glukozu özgü bir taşıyıcıdır.

- **Monokarboksilik asit:** L-laktat, asetat, püruvat ve keton cisimciklerini monokarboksilik asit taşıyıcıları (MCT) ile taşınır. MCT-1 KBB'inde, MCT-2 astrositlerden salınır. MCT-1 erişkin beyinde az miktarda bulunur, serebral anoksida laktik asit düzeyinin hızlı artmasına neden olur.

- **Aminoasitler:** Farklı taşıma sistemleri ile taşınırlar.

L sistemi: Lösin, fenilalanin, tirozin, izolösin, valin, triptofan, methionine, histidine gibi dallanmış ya da halkalı yan zincirleri olan büyük nötral aminositler L-aminoasit taşıma (LAT1) ile taşınırlar. Bu aminoasitler konsantrasyon farkına bağlı olarak taşınırlar. Beyinde taşınan aminoasit miktarı LAT-1 aktivitesi ve plasma aminoasit konsantrasyonu ile belirlenir.

y⁺ sistemi: Katyonik yan zincirli aminoasitler Na⁺ bağımsız olarak kolaylaştırılmış taşıma mekanizması ile taşınırlar. Lümen dışı alandan salınırlar.

n sistemi: Glutamin taşıyıcısıdır. Lumen içi yüzeyde bulunur. Histidine ve asparjin ile baskılanır.

XG sistemi: asidik aminoasitleri kolaylaştırılmış diffüzyon ile taşınırlar. Bu sistem glutamatin beyinde birikmesini önler.

Na⁺ bağımlı aminoasit taşıma sistemi: Sadece lumen dışı yüzeyde bulunur. Küçük nötral aminoasitlerin konsantrasyon farkının tersine taşınmasını sağlar.

A sistemi: Alanin, glisin, prolin ve GABA gibi lineer veya polar yan zincirli aminoasitleri taşır. Bu sistem Na⁺ ve enerji bağımlı bir taşımadır. Na⁺ bağımlı büyük nötral aminoasit taşıyıcısı. Voltaj bağımlı bir sistemdir.

N sistemi: Na⁺ bağımlıdır. Azotlan zengin aminoaitleri taşır.

Asidik aminoasit taşıyıcı sistemi (EAAT ailesi): MSS'inde glutamate miktarını düzenleyen asıl mekanizmadır. Voltaj ve K⁺ bağımlıdır. EAAT-1, -2 ve -3 beyinde, EAAT-4 serebellumda ve EAAT-5 retinada izole edilir.

ASC sistemi: Na⁺ ve enerji bağımlıdır. Alanin, serin ve sistein taşıyan sistemdir.

Su: Diffüzyon ile MSS'ine girer. Beyinde seçici kanal protein olan aquaporinler (AQP) bulunur. AQP-1 BOS yapımında görevlidir. Beyin kapiller ECs de bulunmaz. AQP-9 aquagliseroporin grubundadır. Üre, gliserol ve mannitole geçirgendir. AQP-4 glial ve epandimal hücreler üzerinden salınır. Kan-beyin ve beyin-BOS yapısında bulunur.

b) Aktif dışı taşıma: ATP-binding cassette transporter (ABC) ATP bağımlıdır. Çoklu ilaç direnci (MDR) ve MDR-ilişkili protein ailesi alt gruplarıdır. Poly-glikoprotein yapısındadır. Diğer aktif dışı taşıma sistemi solüt taşıyıcılarıdır.

c) Transitoz yoluyla taşınma: Reseptör aracılı transitoz ile insulin, transferrin, insulin benzeri büyüme faktörü ve vasopressin KBB'ine geçer. Diğer transitoz yolu ise emilim aracılı transitozdur. Bu transitoz ile polikatyonik proteinler ve lektinler KBB'ine geçerler.

KAN BEYİN OMURILIK SIVI BARIYERİ (KBOSB)

Koroid pleksusta damar bölmesi ile BOS arasında yer alır. Kroid pleksuslar ile BOS arasında ki esas bariyer ECs'nin oluşturduğu sıkı bağlantılardır. Bu bariyer daha geçirgendir. Bağlantı adezyon molekülü ve N-kadherin bulunmaz.

BOS beyin bariyerini ventrikülleri döşeyen epandimal hücrelerden oluşur. Epandimal hücreler arasında sıkı bağlantılar yoktur.

BEYİN OMURLİK SIVISI (BOS)

Renksiz, protein ve hücre içeriği düşük, iyon içeriği plazma ile benzerlik gösteren sıvıdır.

BOS	pH	7,3
	Lökosit	< 5/ml ³
	Ozmolarite	289 mosm/l
	Protein	20 mg/dl
	Aminoasit	0,72 mEq/ lt
	Glukoz	64 mg/dl
	Sodium	147 mEq/ lt
	Potasyum	2,68 mEq/ lt
	Kalsiyum	2,28 mEq/ lt
	Magnezyum	1,61 mEq/ lt
	Klor	113 mEq/ lt

BOS **0,35 ml/dak** ya da **500 ml/gün** olarak sabit hızda aktif sekreatuar mekanizma ile üretilir. BOS sekresyonu sirkadiyen ritim ile salınır. Yaş ile BOS yapımı azalır. BOS yapımının %70 koroid pleksusta salgısal olarak gerçekleşir. BOS iki aşamada gerçekleşir.

1) Koroid kılcal damarlarından kanın filter edilmesi

2) Maddelerin koroid epitelinden aktif taşınması ile dir. BOS oluşumunda görevli taşıma proteinleri ve enzimler çoğunlukla lumen içi bölgede yerleşmiştir.

Luminal yüzey

Koroid pleksus ECs nin lumen içi yüzeyinde mikrovilluslarda **Na⁺-K⁺ ATPaz pompası** bulunur. Bu pompa **ouabain** ile bloke olur. Bu şekilde BOS salınımı azalır. Koroid pleksus ECs de lumen içi yüzeyinde ayrıca **bumetanide duyarlı Na⁺-K⁺ 2 Cl⁻ kotransportu mekanizması** yer alır.

K⁺-Cl⁻ kotransportu ile K⁺'un lumen içine geri dönüşü sağlanır. Bu şekilde Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesi ve BOS yapımı devam eder. Bu taşıma **furosemide** ile baskılanır.

Koroid pleksuslarda ki K⁺ kanalları hücrenin dinlenim zar potansiyelinin oluşması, Na⁺-K⁺ ATPaz pompası sonucunda ve BOS'dan K⁺ emilimini sağlar. K⁺ hiperpolarize zarda zamandan bağımsız içe doğru, depolarize zarda zaman bağımlı dışa doğru akım vardır.

HCO₃⁻ ve Cl⁻ BOS'da bulunan asıl anyonlardır. Bu anyonlar elektrojenik kontrol altındadır. Koroid pleksusta anyon iletiminde hacim duyarlı anyon kanalları ve BOS salgılanmasında görevli ve **protein kinaz-A** ile aktive olan içeri doğru düzeltici anyon kanalları ile gerçekleşir. Hacim duyarlı anyon kanalları **glibenklamid** ile, düzeltici anyon kanalları **natriüretik peptit öncülü-B** ve **4,4'-diizothiosiyanatostilben-2,2'-disulfonik asit** ile inhibe olur ve BOS salgısını azaltır.

Bazolateral yüzey

Na⁺'un taşınmasında taşıyıcılar Na⁺-K⁺ ATPaz için hücre içi Na⁺ konsantrasyonunu yükseltirler.

Cl⁻/HCO₃⁻ değiştiricisi ile Cl⁻ hücre içine taşınır. Bu taşıyıcı **stilbenes** ve dolaylı olarak **karbonik anhidraz enziminin** aktivitesi azaltılarak baskılanır.

BOS Yapımının Düzenlenmesi

BOS'un yapım hızı sistemik kanbancı ve ventrikül içi basınç değişikliklerinden etkilenmez. BOS yapım hızını değiştiren tek etken otonom sinir sistemidir.

BOS nöronal çevreyi sabit tutmak, Bouyont etkisi, yastık etkisi, kafa içi basıncının arttığı durumlarda BOS yer değiştirerek basın artışını sınırlandırmak, beyin doku sıvısının azaldığı durumda rehidrasyon görevi görerek, sinyal iletimi ve koruma-çöplük etkisi gösterir.

KAFA İÇİ BASINCI (KİB)

Monroe-Kellie prensibine göre çalışır. KİB, ortalama arterial kan basıncını ve BOS yapımı, doluşımı ve geri emilimini düzenleyen mekanizmalar ile kontrol edilir.

BOS ventrikül sınırında bulunan basınç duyarlı düzenleyici elemanlar, koroid pleksusu etkileyerek peptitleri sentezler ve salgılar. Atrial natriüretik peptit (ANP) miktarı BOS basıncı ile orantılı olarak artar. ANP koroid pleksusları etkileyerek BOS yapımını azaltır.

KİB, **60-140 mmHg** ortalama arterial basınç değerleri arasında sabit tutulur. Beyin kan akımının düzenlenmesi ortalama arterial kan basıncı ve kafa içi basıncın farkı olan serebral perfüzyon basıncına (SPB) bağlıdır. Beyin kan akımının otoregülasyonu temel olarak serebral vasküler değişiklikler ile düzenlenir. Sistemik dolaşımdan farklı olarak serebrovasküler direnç arterioller dışında büyük arterlerinde katkısı mevcuttur.

SPB'nin düşmesi, serebral damarlarda dilatasyon ve böylece perfüzyon basıncı normale döner. Otoregülasyonda **60 mmHg** alt sınırına ulaştığında serebral kan akımı azalır ve SPB düşer. Otoregülasyonda arterial yanıt önce büyük arterlerde sonra küçük arterler ve arteriollerde vazodilatasyon gelişir. SPB düştüğünde vazodilatasyon ve dokunun kandan aldığı oksijende artış gözlenir. SPB'nin artmasında ki ilk yanıt serebral vazokontraksiyondur.

Otoregülasyon mekanizmaları şunlardır:

- 1. Miyojenik yanıt:** Vasküler düz kas tonusu etkilenir.
- 2. Metabolik kontrol:** Metabolik kontrolde yer alan vazoaktif moleküller CO₂, H⁺, O₂, adenosin, K⁺ ve Ca⁺⁺'dur. CO₂, H⁺ ve adenosin konsantrasyon artışı ve O₂ konsantrasyonunda azalma serebral vazodilatasyona ve serebral kan akımında artışa yol açar.
- 3. Nörojenik kontrol:** Perivasküler sinirler aracılık eder. Sempatik sistemin aktivasyonu ile otoregülasyon sınırları değişir.

Kaynaklar

- Guyton Tıbbi Fizyoloji 12/2013 John E. Hall Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen, Prof. Dr. İnci Alican, Prof. Dr. Zeynep Solakoğlu Nobel Tip Kitabevi ISBN: 9789754209563 Cilt/Sayfa Sayısı: 1 adet ciltli / 1088 sayfa Baskı Sayısı: 12
- Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi 02/2015 Barrett, Barman, Boitano, Brooks Prof. Dr. Hakkı Gökbel Nobel Tip Kitabevi ISBN: 9786053350910 Cilt/Sayfa Sayısı: 1 adet ciltli normal kapaklı / 752 sayfa Baskı Sayısı: 24
- Temel nöroşirürji (2010 baskı) Editör: Prof. Dr. Ender Korfalı- Prof. Dr. Mehmet Zileli
- Comprehensive Neurosurgery Board Review Oct 12, 2009 by Jonathan Stuart Citow and R. Loch Macdonald
- Youmans Neurological Surgery, 4-Volume Set: 6e (Youmans Neurological Surgery Expert Consult) 6th Edition by H. Richard Winn MD (Author)

8

Klinik Elektrofizyolojinin Temelleri

Dr. Ümmü Serpil SARI, Dr. Ayşin KISABAY, Dr. Ramiz AHMEDOV

A- GİRİŞ

Elektrofizyolojik testler çoğu zaman klinik ve radyolojik testlere yardımcı, daha nadir olarak da asıl tanı koydurucu olarak kullanılmaktadır. Günümüzde teknolojik ilerlemelere bağlı gelişmekte, önemi de buna paralel olarak artmaktadır.

Tıp alanında hastalıkların teşhisinde ve bu alanda yapılan araştırmalarda kullanılan EEG (Elektroensefalogram) beynin sinirsel aktivitesi sonucu elde edilen biyoelektrik tabanlı işaretlerdir. Bu işaretler beynin fonksiyonları ve çalışması ile ilgili çok miktarda bilgi barındırır. Beyinde bir takım elektriksel faaliyetlerin var olduğu 1875 yılında Caton adlı bir bilim adamı tarafından hayvanlar üzerinde yaptığı deneyler sonucunda ortaya atılmıştır. 1929 yılında ise ilk defa insan beyninde elektriksel aktivitenin varlığı Alman Psikiyatrist Hans Berger tarafından kafaya konulan elektrotlar ve bunlara bağlı bir galvanometre düzeneği sayesinde keşfedilmiştir. Berger bu keşfini "Beyin tarafından üretilen zayıf elektrik akımların grafiksel olarak kağıt üzerinde kaydetmek kafatasını açmadan mümkün olmuştur." şeklinde tanımlayarak aslında 'Klinik Nörofizyoloji' olarak adlandırılacak tamamen yeni ve çok önemli bir bilim dalının temelini atmıştır. Gray Walter 1936'da kafatasına çok sayıda küçük elektrod yerleştirilmesi ile beyinde tümör etrafındaki elektriksel aktivitenin belirlendiğini ve içindekinin kaybolduğunu ispatladı. 1957'de her biri kafatasına tutturulmuş bir çift elektroda bağlı 22 katod ışık tüp bulunduran, elektrod ve tüpleri 2 boyutlu düzlemde ayarlanmış toposkop'u icat etti. İlk zamanlar karmaşık ve pahalı olan toposkop 1980'li yıllarda masaüstü bilgisayarlarıyla birlikte yeniden doğmuştur. EEG beyin topografisi günümüzde renkli beyin haritalaması olarak da anılmaktadır.

Motor sinir ölçümü ilk kez kurbağada sinir ölçümü yapan Alman fizyolog Helmholtz tarafından yapılmış, 1918 yılında Hofmann H-refleksini bulmuş, 1922 yılında Gasser ve Erlanger katod ışıklı ossiloskopları kullanarak deney hayvanlarında sinir iletimlerini ölçmüş, sinir kökleri ve omurilikten uyarılmış potansiyeller kaydetmişlerdir. Eichler 1937 yılında median ve ulnar sinirin elektriksel uyarımını ilk kez doğrudan insan üzerinde sinir aksiyon potansiyellerini kaydetmiştir. Birinci ve ikinci Dünya savaşları ile ortaya çıkan pek çok periferik sinir yaralanmaları elektrofizyolojik çalışmalara hız verilmesine neden olmuş Hodes, Larrabe ve German 1948 yılında günümüzde kullanılan motor sinir iletim hızları normallerini yayınlamışlardır. Aynı dönemde Kugelberg insanda iskeminin sinir uyarımı üzerine etkisini araştırmak için sinir uyarımları ve kas aksiyon potansiyellerini (M-yanıtları) kullanmıştır. 1954 yılında Dawson ilk kez duysal aksiyon potansiyellerini bilgisayar yöntemi ile göstermesine karşın Gilliat ve Sears 1958 yılında duysal sinir iletim çalışmasının yararını göstermişlerdir. 1960'lı yıllarda USA, İngiliz ve Danimarkalı bilim adamlarınca sinir iletim çalışmalarına son şekli verilmiş, kullanılan cihazlar geliştikçe tekniklerde geliştirilmiştir.

B. ELEKTROMİYOGRAFI (EMG)

1.GİRİŞ

Elektromiyografik çalışmalarda hedef alanlar periferik sinir (PS), kas sinir kavşağı ve kastır. PS farklı büyüklükteki fasiküllerin bir araya gelmesi ile oluşur. PS kalınlığı arttıkça içerdiği fasikül sayısı artar, Sural sinir 9-16 fasikülden, siyatik sinir yaklaşık 80 fasikülden oluşur. En dışta periferik siniri çepe çevre saran epineurium, altında fasikülleri ve fasiküller arası boşluğu dolduran perineurium vardır ve perineurium fibroblast kökenlidir, bağ dokusundan zengindir. PS en içte aksonal liflerin arasını dolduran endoneuriumdan oluşmaktadır. Sinir ileti çalışmaları kalın myelinli sinir lifleri değerlendirilmektedir (Tablo 1) ve myelin endoneurium arasında bulunan schwann hücreleri tarafından oluşturulmaktadır. (Şekil 1)

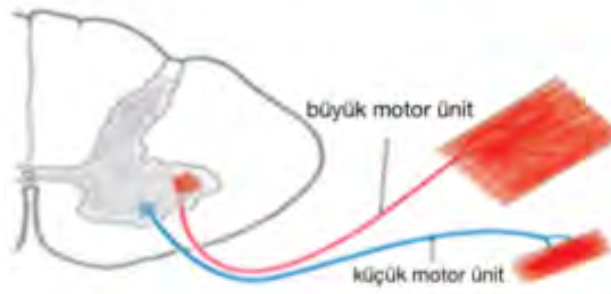


Şekil 1: Periferik sinir yapısı.

Sinir lifi tipi		Fonksiyonu	Lif çapı (μm)	İletim hızı (m/s)
Erland ve Gasser sistemi	Duysal lifler için Lloyd sistemi			
Myelinli lifler				
A	Ia	Propriosepsiyon, primer kas içiği afferentleri, iskelet kası motor lifler	12-20	50-120
	Ib	Golgi tendon organından gelen afferentler	10-20	50-120
	II	kutanöz dokuma ve basınç	6-12	30-75
		Kas içciklerine giden motor lifler	3-6	15-30
	III	kutanöz ağrı ve ısı	2-5	12-30
B		Sempatik preganglionik	3	3-15
Myelinsiz lifler				
C	IV	Kutanöz ağrı	0,2-1,5	0,5-2
		Sempatik postganglionik	0,2-1,5	0,7-2,3

Tablo 1: Sinir lifleri ve özellikleri (Bademkiran F, Em S. Elektromiyografik Çalışmaların Anatomik ve Fizyolojik Temelleri. Yazarının izniyle alınmıştır.)

Motor ünit, omurilik ön boynuzunda oturan bir alfa motor nöron, bu nöronun aksonları ve bu aksonun kas içerisinde dallanarak kas liflerini innerve etmesi ile oluşur. Bu kas liflerinin oluşturduğu aksiyon potansiyeline motor ünit aksiyon potansiyeli (MUAP) denir (Şekil 2).

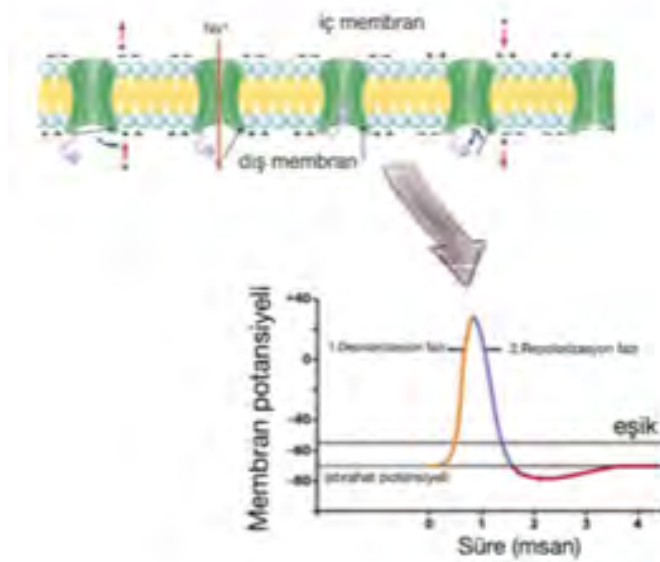


Şekil 2: Motor unit şematik çizim

Her aksonun innerve ettiği kas lifi sayısı kasın fonksiyonuna göre değişkenlik gösterir, ortalama 3-2000 arasındadır ve daha küçük, ince hareketleri kontrol eden kaslar daha az motor ünite sahiptir.

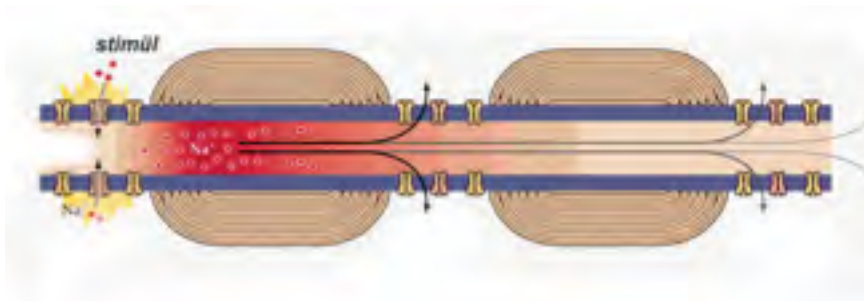
İki tip kas lifi vardır, tip I (yavaş-kırmızı), tip II (beyaz-hızlı) lifler insanlarda karışık olarak bulunmaktadır, ancak bir motor üniteyi aynı tip kas lifleri oluşturur. Bir motor ünitenin kontrol ettiği kas lifleri dağınık halde bulunur ve kasın enine kesisinde değişik motor ünitelere ait kas lifleri yan yana saptanabilir bu da kaslardaki mozaik dağılımıyla uyumludur(23). Standart monopolar konsantrik iğne ile 1 mm yarıçap içinde 5-12 kas lifi ve 3-15 ms süreli, bifazik ya da trifazik şekilde negatif tepeden pozitif tepeye 300 μ V -3 mV MUAP lar kaydedilebilmektedir.

Sinir ve kas hücreleri elektrikli üretebilen, iletebilen ve elektrikle uyartılabilen yapılardır. En önemli özellikleri hücre içi ve dışında transmembran potansiyel farkına sahiptirler ve bu fark yüklü iyonlara sahip olmalarından kaynaklanır. İnsanda istirahat halinde membran potansiyeli sinir lifinde -50-70 mV, kas lifinde -80-90 mV'dur, sinir ve kas membranı iç yüzü istirahat halinde negatif, dışı pozitif yüklüdür(Şekil 3).



Şekil 3: Nöron membranında potansiyel farkı

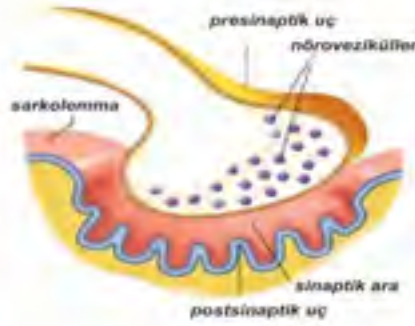
Membranda bulunan iyon kanalları pasif ve aktif transport ile gerilim farkını sağlamaktadır, uyarılma olabilmesi için stimulusun belli eşiği geçmesi gerekmektedir. Eşik aşıldığında voltaja bağımlı Na kanalları açılır, hücre içine pozitif yük girerek negatif polarizasyon pozitif polarizasyona dönüşür, depolarizasyon gerçekleşir ve membran boyunca yayılır. Kısa süre sonra Na kanalları kapanır, voltaja bağımlı K kanalları açılır ve repolarizasyon dalgası oluşarak membran istirahat potansiyeline geri dönmektedir. Membran repolarize olmadan tekrar ikinci kez uyarılamaz. Membranı uyarmak için gerekli olan zamana o membranın "absolüt refrakter periyodu", minimum uyarıya "uyarı eşiği" denir. Membrana gelen uyarı, eşiği aşmadığında depolarizasyon gerçekleşmediği için aksiyon potansiyeli oluşmaz buna "ya hep ya hiç kuralı" denir. Ancak ard arda verilen eşik altı uyarı sinirin komadasyon özelliğinden dolayı bir aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Aksiyon potansiyelinin membranda yayılımı myelinli liflerde iletimi lokal devre uzaması şeklinde iken myelinli liflerde Na iyon kanallarından zengin Ranvier boğumları sayesinde sıçrayıcı özelliktedir. Myelinli liflerin akson çapı ile hız doğru orantılıdır(Şekil 4).



Şekil 4: Aksonun sagittal kesiminde sinyalin Ranvier boğumlarında sıçrayıcı özelliği görülmektedir.

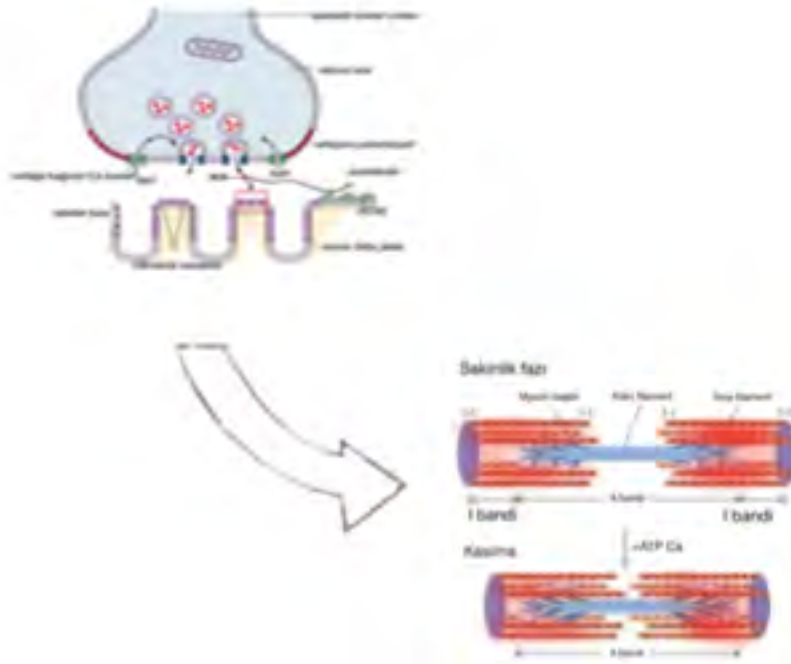
Akson, terminal kısmında myelinini kaybederek kas lifi membranı olan sarkolemma içine doğru çukur şeklinde kıvrılarak sonlanır, bu bölgeye "motor son plak" adı verilir. Nöromusküler kavşak motor sinir terminal dalı (presinaptik), sinaptik aralık ve kas lifi membranıdan

(postsinaptik) oluşmaktadır. Motor sinir terminali yaklaşık 300 000 asetilkolin(ACh) vezikülü her vezikül yaklaşık 10 000 ACh molekülü içerir. Motor sinir terminaline ulaşan aksiyon potansiyeli voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını açar ve içeri hızlı Ca^{++} girişi olur. Sinir terminaline ulaşan depolarizasyon dalgası içeri giren Ca^{++} miktarı ile orantılı olarak yaklaşık 5 milyon ACh molekülünü sinaptik aralığa boşaltır. Eşik düzeyi aşacak kadar ACh reseptörü aktif hale gelirse uyarı kas lifine geçerek kasılmayı başlatır. ACh'lerin bir kısmı postsinaptik nikotinik ACh reseptörlerini aktiflerken, bir kısmı da sinaptik aralıkta ACh Esterazlar tarafından yıkılırlar. Bazen uyarı olmadan az sayıda ACh spontan olarak sinaptik aralığa dökülür ve iğne EMG sırasında da saptayabileceğimiz minyatür son plak potansiyeli oluşur(16,18) (Şekil 5).



Şekil 5: Sinir - kas kavşağı.

Kaslar nöromusküler kavşakta son plak potansiyelinin sınırı aşması ile oluşan AP'yi kas membranı (sarkolemma) boyunca hızla yayar. Transvers tübüler sistem ile sarkoplazmik retikuluma ulaşan uyarı ile miyofibriller sarkoplazmadan ortama Ca^{++} salınır. Ortamda Ca^{++} artışı ile aktin ve myozin köprüleri oluşarak aktinin myozin üzerinden kayması ile kasılma gerçekleşir, kasın dinlenme durumuna göre boyu kısalıp enine genişleme gözlenir (Şekil 6) (12,18,23). Depolarizasyonun sona ermesi ile ortamdan Ca^{++} uzaklaştırılarak aktin myozin arasındaki köprüler kırılarak gevşeme sağlanır. Kasta bu olaylar için ATP gereklidir.



Şekil 6: Akson terminalından kas kavşağına potansiyel farkının sinir iletimi şeklinde oluşmasındaki temel moleküler değişiklikler.

Yukarıda özetlenen sinir ve kas lifleri üzerinde üzerindeki biyoelektriksel aktiviteler kayıtlanabilmekte ve normalden sapmalar klinik olarak tanıda yardımcı olmaktadır.

Elektrofizyolojik çalışmalarda sağlıklı sonuçlar alınabilmesi için öncelikle mekanın bu testler için uygun olması gerekir. Sinir iletim çalışmalarının güvenilir ve rahat yapılabilmesi için, sessiz bir ortam, mekanın topraklanmasının iyi yapılması, dış ortama ait artefaktların en aza indirilmesi gereklidir. İşlem sırasında çalışılacak ekstremiteler; temiz, kuru, normal ısıda (31-34°C), uygun anatomic pozisyonda ve gevşek olmalıdır.

Çalışılan cihazın uygun kayıt ve filtremeleri ayarlanmalı, kayıt elektrodları arasında yaklaşık 3 cm'lik mesafe bırakılmalı, aşırı stimülasyon diğer sinirlerin uyarımı ve mevcut yanıtı gizleyebileceğinden çalışılan sinire uygun stimülasyonlar verilmelidir. Hızı etkileyeceğinden uyarılar arasındaki mesafeler düzgün saptanıp ölçülmelidir. İnsanda sinir iletimini etkileyen en önemli etmenler; beden ısı, yaş, boy ve cinsiyettir. Cilt soğuk ise ekstremitenin ısı genellikle 31 derecenin altındadır demektir ve bu durumda sinir iletim hızı düşer, distal latans uzar, amplitüd artar. Sonuçları yanıltacağı için öncelikle ekstremitenin ısı uygun hale getirilmelidir. Yenidoğan bebekte myelinizasyonun yeterince olmaması ve sinir liflerinin çapının küçük olması nedeniyle iletim hızı yetişkinin yaklaşık yarısıdır. Erişkin dönemden itibaren ise her 10 yılda bir iletim hızı 0.8-1.8 m/sn azalır, amplitüdlere ufalır(13). Yapılan çalışmalarda, kadınlarda parmak deri ve deri altı dokusu daha ince olduğu için ortalama duysal sinir aksiyon potansiyelinin erkeklere oranla amplitüdlere daha yüksek saptanmıştır(1). Boy uzunluğu ile sinir iletim hızı arasında ters orantı vardır, ancak bu ters orantı F-yanıtı, H-refleksi, T-refleksi omurilik üzerinden uzun bir yol katettiği için önem taşır(25).

Sinir ve kasların biyoelektriksel kayıtlamalarına ait yöntemler ve patolojileri genel olarak tartışılacaktır.

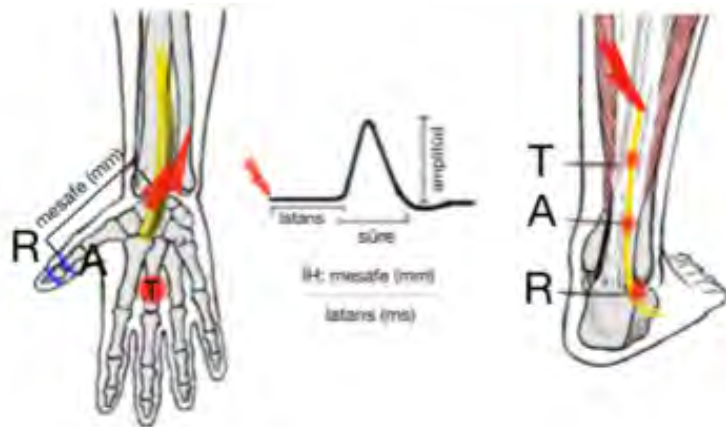
2. SİNİR İLETİM ÇALIŞMALARI

I- DUYAL SİNİR İLETİM ÇALIŞMALARI

Duysal sinir elektriksel uyarımı ile duysal sinir aksonu üzerinden elde edilen potansiyele "duysal sinir aksiyon potansiyeli(DSAP)" denir. Duysal sinir iletim çalışmalarında kullanılan yöntemler;

- a-Ortodromik duysal sinir aksiyon potansiyelleri
- b-Antidromik duysal sinir aksiyon potansiyelleri
- c-Miks duysal sinir aksiyon potansiyelleri.

Duysal sinir kısa süreli elektriksel olarak uyarılıp, proksimale yani fizyolojik uyarı ile aynı yönde oluşan aksiyon potansiyelleri kayıtlanırsa buna "ortodromik iletim" (örneğin başparmak dijital sinir uyarımı ile bilekten median sinir DSAP elde edilmesi) denir. Distalden kayıtlama yapılırsa yani fizyolojik iletimin ters yönünde aksiyon potansiyelleri kayıtlanırsa "antidromik iletim" (örneğin bilekten median sinir uyarımı ile başparmaktan DSAP elde edilmesi) denir. Miks sinir gövdesinden uyarılıp proksimalden kayıtlama yapılırsa miks sinir aksiyon potansiyeli (örneğin ulnar sinirin bilekten uyarılıp dirsekten kayıtlama yapılması) elde edilir. Antidromik iletim tekniği ortodromiğe göre daha basit, kolay uygulanır ve amplitüd daha büyüktür. Antidromik teknikte yüzük elektrotlar parmaklara yerleştirilerek bilekten sinirin supramaksimal elektriksel uyarımı ile ilk defleksiyonu negatif (yukarı yönlü, yüksek amplitüdü, kısa süreli) keskin bir çıkış yapan ve bunu izleyen ikinci pozitif dalga (aşağı yönlü, düşük amplitüdü ve uzun süreli) kayıtlanır. Uyarım için 0.05-0.2 ms süreli ve 0-100mA veya 0-400 V uyarım şiddeti yeterli olur. Elektriksel uyarımın başlanğıcından izoelektrik hattan ilk elektronegatif dalga başlanğıcı arasına kadar geçen süre "latans" olarak adlandırılır ve milisaniye olarak ifade edilir. DSAP amplitüdü; izoelektrik hattan negatif tepeye ya da negatif tepeden pozitif tepeye ölçülür ve mikrovolt (mV) olarak ifade edilir. Duysal sinir iletim hızı nöromusküler kavşak olmamasından dolayı tek stimülasyonla ölçülür, latansın aktif kayıt elektrot arasındaki mesafeye bölünmesi ile bulunur, metre/saniye olarak ifade edilir(Şekil 7).

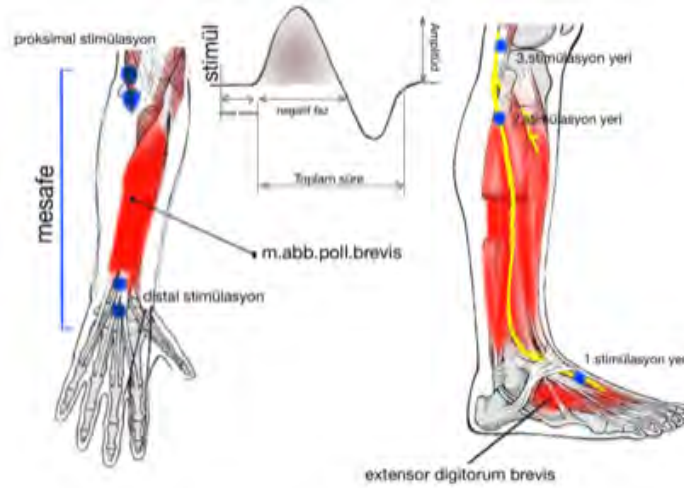


Şekil 7: Duysal iletim çalışması. T: Toprak elektrodu, A: Kayıt elektrodu R: Referans

II- MOTOR SİNİR İLETİM ÇALIŞMALARI

Motor aksonları da olan miiks sinirlerde sinirin deriye yakın olan noktalarından dik açılarla verilen elektriksel uyarılarla o sinirin innerve ettiği distal kaslardan unipolar veya bipolar elektrotlarla aktif kaydedici kutup (katot) kasta motor son plak hizasında, referans olan anot ise tendona gelecek şekilde 2-3 cm aralıklı yerleştirilerek kas yanıtları yani M-yanıtları (birleşik kas aksiyon potansiyeli=BAKP) kaydedilir.

Stimulatörden verilen supramaksimal uyarı 0.2-1.0 msn, 0-100 mA, 0-400 V dik açılı elektriksel şoklardır. Ekranda stimulus işaretinin başlangıcından kas aksiyon potansiyelinin başladığı noktaya kadar olan sessiz süreye "iletim zamanı=latans" adı verilir ve msn olarak ölçülür. Amplitüd ise temel çizgi ile elektronegatif pik arasındaki salınımın milivolt cinsinden genliğidir. Motor sinir iletim hızını hesaplamak için sinirin yüzeye yakın olduğu ikinci bir noktadan supramaksimal uyarılarak latansın uzadığı ikinci bir yanıt elde edilir ve hız proksimal ile distal uyarım arasındaki mesafenin iki M-yanıtının latans farkına bölünmesi ile elde edilir(m/sn)(Şekil 8).



Şekil 8: Motor iletim çalışması

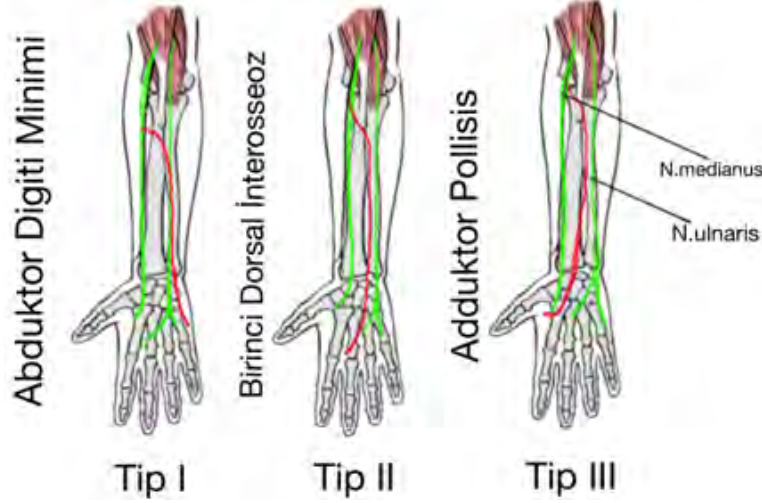
Normal kişilerde üst ekstremité için iletim hızı 50-70 m/sn, alt ekstremité için 40-60 m/sn dir(7). Kaslarda atrofiden dolayı kas aktivitesi yüzeyel elektrotla kaydedilemediği zaman iğne elektrot kas içine yerleştirilerek kayıtlama yapılabilir. Komşu kaslardan gelen potansiyellerin minimum kaydedilmesi, latansın daha net ölçülebilmesi, supramaksimal uyarı eşiğinin daha düşük olması ve travmatik sinir zedelenmelerinde, kesilerde erken rejenerasyonun takibinde önemlidir. Ancak sınırlı alanın kaydedilmesi, ağırlı işlem olması da dezavantajdır.

Sinir	Başlangıç latansı (m/s)	Amplitüd duysal (µV)	Amplitüd motor (mV)	İletim hızı (m/s)	Stimulus süresi (ms)	Stimulus şiddeti (V)
Median (1.parmak)	≤ 4.5	> 20	≥ 4.5	≥ 49	0.2-1.0: duysal 0.05-0.1: motor 0.1-0.2: mix	0-100mA veya 0-400V
Ulnar	≤ 4	> 20	≥ 5.0	≥ 47		
Peroneal	≤ 6.5		≥ 2.5	≥ 39		
Posterior Tibial	≤ 7.0		≥ 2.5	≥ 37		
Sural	≤ 3.8	> 4		≥ 39		

Tablo 2: Sinir iletim çalışması normalleri (Saio P, Cros D, Vucic S. Elektromiyografiye pratik yaklaşım. Klinisyenler için resimli klavuz. Çev.ed. Uluç K.Ada basım. 2014.)'den değiştirilerek.

Bazı kaslar bilinenin dışında bir periferik sinir tarafından veya bir kas grubu iki farklı sinir tarafından innerve edilebilir. Bu anomaliler bilinmez ise elde edilen sonuçlar patolojik ya da teknik hata olarak yorumlanabilir. Üst ekstremitéde en sık görülen anomali Martin-Gruber anastomozu (MGA) iken, alt ekstremitéde en sık görülen anomali bacak lateralinde aksesuar peroneal sinirdir. MGA'nın otozomal dominant

kalıtım paterninde olduğu düşünülmekte, toplumda %7,7-34 görülmekte ve %68 bilateral saptanmaktadır(6,11). MGA'da önkol hizasında median sinir gövdesinden veya çoğunlukla interosseöz sinirden ayrılan aksanlar ulnar sinir gövdesi ile birleşerek intrinsik el kaslarını innerve eder. Anastomoz yapanlar aksanlar %95-100 birinci dorsal interosseöz kas, %41-61 hipotenar kaslar, %14 adduktor pollicis kasını veya bunların kombinasyonunu innerve eder(6). MGA innerve olan kasa göre 3 tiptir; tip1: hipotenar innervasyon, tip 2: birinci dorsal interosseöz innervasyon, tip 3: tenar kas innervasyonudur. Elektrofizyolojik olarak; median sinirin proksimalinden uyarımında belirgin M-yanıt alınırken distal uyarımında ufak bir M-yanıt ile karşılaşsak veya ulnar sinirde de bu durumun tam tersi elektrofizyolojik sonuçlarla karşılaşsak bu ya teknik bir sorun, ya median sinir bilekte veya ulnar sinir dirsekte yeterince uyarılamamış ya da MGA vardır olarak yorumlanmalıdır. MGA olanlarda dirsek seviyesinde ciddi ulnar veya median siniri hasarı olmasına rağmen tenar veya hipotenar kaslardan hasarla orantısız normal M- yanıtı alınabilir buna "all ulnar hand veya all median hand" denir (Şekil 9).



Şekil 9: Martin Gruber anastomozu

Aksesuar peroneal sinir alt ekstremitenin en sık görülen anomali veya anastomozudur. Peroneal sinir capitulum fibula hizasında derin ve yüzeysel dala ayrılır, derin dal aşağı inerek distalde ekstensör digitorum brevis (EDB) kasını innerve eder. Normal insanların %20-28'de bu kasın lateral bölümü yüzeysel peroneal sinirden çıkan aksesuar peroneal sinir ile innerve olur. EDB kasının bilekten uyarımının diz düzeyinde uyarımına göre daha düşük olması, yüzeysel peroneal sinir lezyonlarında iğne EMG'de lateral EDB den fibrilasyon potansiyelleri kayıtlı olması veya total derin peroneal sinir kesisinde EDB de total denervasyon olmayıp istemli aktivite alınması bu varyasyonu düşündürür.

Farklı etiyolojik nedenlere bağlı ortaya çıkan nöropatilerde 2 tip patoloji vardır; bu patolojiler aksonal dejenerasyon ve segmental demiyelinizasyondur. İncelenen sinir aksonal dejenerasyona uğramışsa BAKP ve DSAP amplitüdü düşecek buna karşı myelin kılıfın sağlam olması nedeni ile motor ileti hızı çok yavaşlamayacaktır (ileti hızı %30 üzerinde düşmez). Amplitüd, kas-sinir kavşağı ve kas lifi harabiyeti varlığında (botulizm, LEMS, bazı glikojen depo hastalıkları) ufalacaktır.

Sinirde myelin hasarında yani demiyelinizasyonda ise motor ileti hızlarında belirgin derecede yavaşlama (%30 üzerinde, %60-70 düzeyinde düşüş saptanır), distal latansta uzama (%50 ve üzeri) ve BAKP, DSAP amplitüdünde ufalma, temporal dispersiyon adı verilen çok fazlı hale gelebilir. Periferik sinirlerde akut demiyelinizasyonda bazı sinir lifleri üzerindeki AP iletiminin olmamasına bağlı hasarın proksimalinden elde edilen yanıtın amplitüdünün distalden elde edilen amplitüde göre ufalması sonucu iletim blokları ortaya çıkar. Sinir hiç uyarılamaz ise anatomik kesiden söz edilir ve Wallerian dejenerasyondan söz edilir. Arka kök avulsiyonunda duysal ganglionunda distal dalı sağlam kaldığından duysal yanıtlar korunurken, ön kök avulsiyonunda motor sinir yanıtları alınmaz(11,22).

Periferik sinir travmaları sıklıkla delici veya kesici hasarlar, ezilme, bası, sıkışma (tuzak nöropatileri), gerilme, spor yaralanmaları, iskemik değişiklikler(3) daha az sıklıkta ısı değişiklikleri, elektrik çarpması, radyasyon, hasara uğrayan sinirle ilişkili bölgeleri etkileyen tekrarlayan dokunma veya tremor benzeri tekrarlayıcı hareketler sinir hasarına yol açabilmektedir(28).

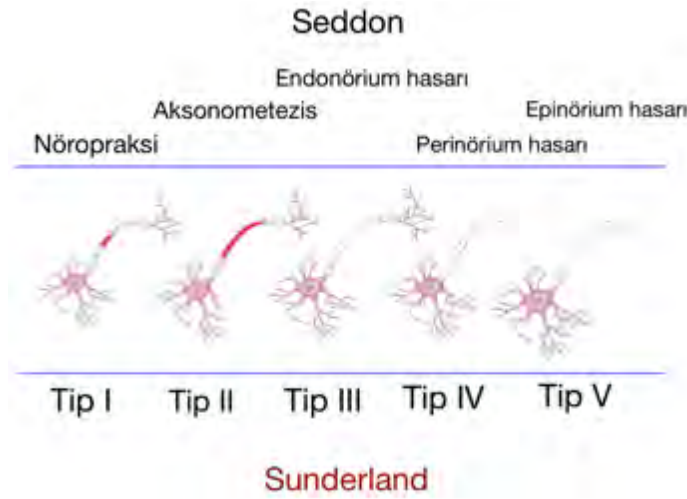
Periferik sinir travmaları Seddon sınıflamasına göre nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis veya bu hasarlar birlikte görülebilir.

Nöropraksi (Sunderland 1. derece); travma yerinde geçici bir iletim bloğunun olduğu, anatomik bütünlüğün korunduğu, akut baskı veya künt travma ile oluşan, fokal demyelinizasyonun yanı sıra fokal iskeminin de rolünün olduğu nispeten hafif bir lezyondur. Lokal prokain, ayak ayak üstüne atma ile ortaya çıkan peroneal sinirin dizde dolaşım bozukluğuna bağlı hasarı, turnike paralizisi nöropraksiye örnektir ve hasar saatler-aylara değişen zamanda düzelir. Distal iletim devam ettiği için düzelmeye spontan olarak motor sinirlerde daha hızlı olmakla birlikte duysal sinirlerde yavaş olmaktadır.

Aksonotmezis (Sunderland 2.-4. derece); travmaya bağlı akson hasarı, endoneurium ve perineurium hasarlı, epineurium sağlamdır, sinir hasarının distalinde Wallerian dejenerasyon ve innerve ettiği kasta atrofi gelişir, hasarla orantılı olarak spontan düzelebilir.

Nörotmezis (Sunderland 5. derece); travmaya bağlı sinir bütünlüğü anatomik olarak kaybolabilir, endoneurium hasarlanır, ilişkili kaslarda yoğun fibrilasyon saptanır, prognoz kötüdür, spontan düzelmez (Şekil 10).

Travmadan sonraki 3-7. günlerde sinir hasarının proksimalinde uyarıldığında BKAP VE DSAP elde edilmezken, distalden uyarımla elde edilebilir. İlk haftanın sonunda aksonotmezis ve nörotmeziste amplitüdlere ufalar, iletim hızı düşer, ilerleyen zamanlarda hiç uyarılamaz hale gelir.

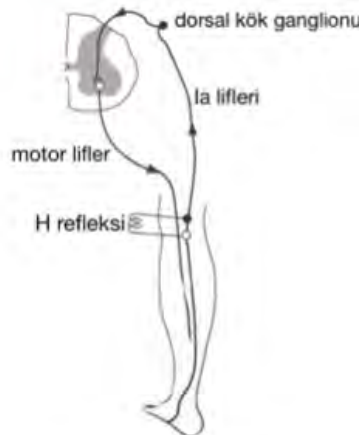


Şekil 10: Sinir hasarlanması sınıflamaları

III- GEÇ YANITLAR

Standart sinir iletimleri sinirin periferik kısımlarını değerlendirenken; F-yanıtı, H-refleksi, T-refleksi, masseter, bulbokavernöz refleks, gözkırpma refleksleri ise sinirin proksimali ve santral bağlantıları değerlendirmemizi sağlayan elektrofizyolojik tekniklerdir.

H-refleksi; İlk kaydı tibial sinir uyatarak soleus kasından 1918 yılında Hoffman tarafından kaydı yapılan H refleksi; üst ekstremitelerde fleksör karpi radialis, alt ekstremitelerde fossa popliteadan posterior tibial sinirin uyarımı ile soleus ve gastrokinemius kaslarından kayıtlanan motor nöronların uyarımı ortaya çıkan monosinaptik bir refleks yanıtıdır. Tekrarlayan düşük şiddette uyarılarla elde edilir ve latansı değişmez (Şekil 11).



Şekil 11: H-refleksi

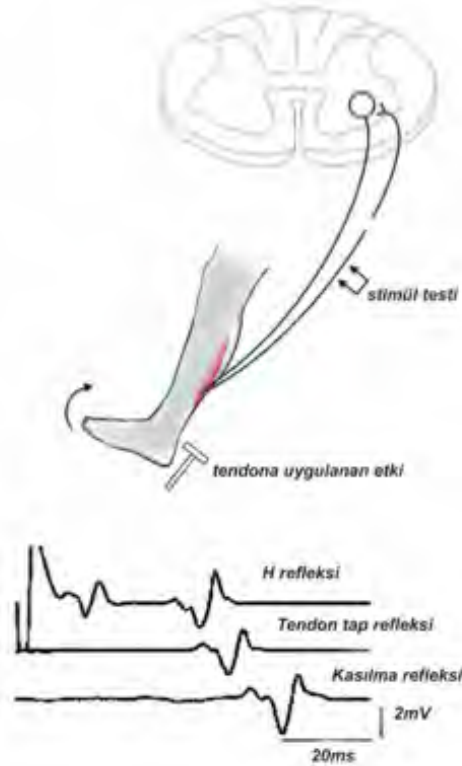
H refleksinin yokluğu ya da uzaması Aşil refleksinin yokluğu ile koreledir. Klinikte genellikle yaşlı hastalar dışında S1 radikülopati de sağ, sol arası fark 1.2 msn geçtiğinde uzun olan tarafta S1 kök etkilenmesini gösterirken, fleksör karpi radialis kası uyarımı C7 radikülopati ve radyasyon pleksopatilerinde önemlidir. Bu kaslar dışındaki kaslarda H refleksinin kolayca uyartılması santral sinir sistemi lezyonu akla getirir(31).

F-yanıtı; motor sinirlerin supramaksimal veya maksimal uyarımı ile antidromik olarak bir veya birkaç motor üniten aktivasyonu ile ortaya çıkan, M-yanıtına göre daha geç latanslı, daha düşük amplitüdü ve süreli, her uyarım ile latans ve şekli değişkenlik gösteren geç yanıtıdır. Median, ulnar, tibial, peroneal sinir katod proksimale bakacak şekilde bilekten uyartılarak elde edilir. F-latansının normale göre uzaması proksimalde iletimin distalden yavaş olduğu anlamına gelir(5,24). Servikal ve lomber radikülopatiler, pleksopatiler ve akut polinöropatilerin (Gullian Barre sendromu) iletimlerin normal sınırlarda olduğu erken dönemlerde faydalıdır (Şekil 12).



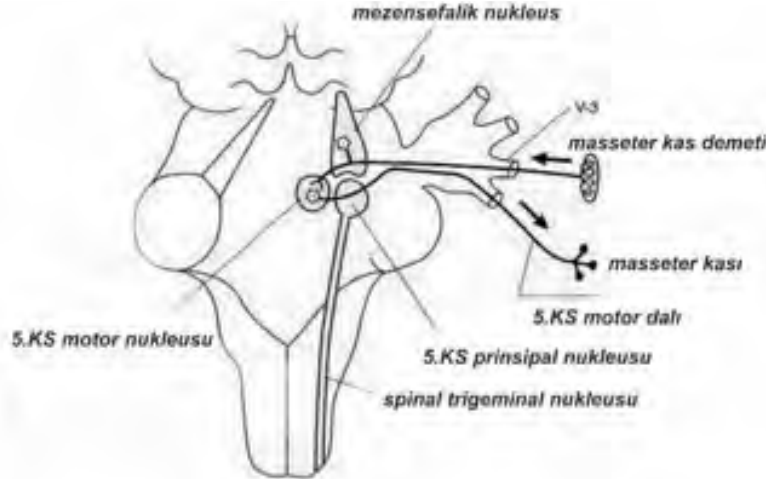
Şekil 12: F-yanıtı

T-refleksi; tendona vuruşun dinamik bir gerilme oluşturması ile kısa latanslı bir gerilme refleksi yanıtı sonrasında daha geç ortaya çıkan orta latanslı bir yanıtıdır(2). Elektronik refleks çekici ile Ashil tendonu üzerinden uyarı verilir soleus veya gastrokinemius üzerinde kaydedilir. Radikülopati, polinöropati ve spastikte incelemelerinde kullanılabilir (Şekil 13).



Şekil 13: T-refleksi

Masseter (çene) refleksi; trigeminal sinirin mezensefalik iletimini yansıtır. Mandibulaya kısa ve sert bir vuruşla gerilen kas iççiklerinin duysal lifleri refleksin afferent ayağını, ekstrasfuzal kas liflerine giden motor aksonlar da efferent ayağını oluşturur. Çene refleksi genellikle unilateral beyinsapı ve trigeminal sinir lezyonlarında alınamazken, l. motor nöron tutuluşlarında ise artar. Elektronik refleks çekici çeneye vurulup uyarı verilerek her iki masseter kasından aynı anda kayıtlanır(19) (Şekil 14).



Şekil 14: Masseter refleksi

Göz kırpma refleksi; trigeminal sinir ve fasial sinirin bütünlüğü hakkında bilgi verir. Supra orbital sinirin (V1) uyarımı ile ipsilateral birinci yanıt (R1) ve bilateral olarak ikinci yanıt (R2) ortaya çıkar. R1 trigeminal sinirin esas duyusal nükleusu ve ipsilateral fasial nükleus bağlantısı yoluyla ortaya çıkar, fizyolojik anlamı bilinmemektedir. R2 spinal nükleus ve bilateral fasial nükleusları içeren bir döngü üzerinden oluşur, orbikularis okulinin kasılması ile bağlantılıdır(19). Trigeminal sinir supraorbital foramen üzerinde uyartılarak her iki orbikularis oküli kasından eş zamanlı kayıt yapılır. Akut ve kronik polinöropatiler, kranial nöropatiler, beyinsapı yer kaplayan oluşumları, multipl skleroz, akustik nöromda patolojik durumlar bildirilmiştir(4).

Bulbokavernöz refleksi; merkezi S2-4 düzeyi olan pudental sinirin penis derisi üzerinden uyartılması ile bulbokavernöz kastan kayıt edilen, iki bileşeni olan bir reflektir. Kadınlarda klitoris uyarımı ile elde edilebilir. Patolojik olması bilateral S2-S4 kök tutuluşunun önemli bir göstergesidir. Klinik olarak en çok kauda ekuina ve konus terminalisin travma ve baskıya bağlı lezyonlarında kullanılır. Yöntem penis dorsalinden düşük şiddette uyarı ile başlanıp yanıt elde edilene kadar uyarı basamaklı artırılarak yapılır(10).

A-yanıtı; posterior tibial sinirde sık görülen genellikle bir aksonun hiperekstabil olan bir bölgesinden ekstra boşalmılara bağlı oluşan M-yanıtından sonra ortaya çıkan kısa, sabit yanıttır. Nöropatilerde ve radikülopatilerde sık görülürken nadir olarakta normal insanlarda tibial sinirin uyarımı ile abductor hallucis kasında kayıtlanmaktadır(11).

IV- İĞNE EMG

Standart iğne EMG incelemesi;

- İğne elektrodun girişi ve kasın istirahat anında ortaya çıkan EMG aktiviteleri,
- Hafif kasılma sırasında ortaya çıkan MÜP 'lerin değerlendirilmesi,
- Maksimal istemli eforda ortaya çıkan motor ünit katılımının incelenmesi veya maksimal kası örneklerinin değerlendirilmesi olarak yapılmaktadır.

İstirahat halinde giriş aktivitesi olarak kasa iğnenin ani girişi ile ılımlı mekanik harabiyet nedeni ile çok kısa süreli elektriksel değişim meydana gelir. İstirahat halindeki kasta diğer fizyolojik aktivite motor son plak aktivitesidir, bunlar kasa aniden iğnenin batırılması ile temel çizgide düşük amplitüdlü elektronegatif salınımlar, motor son plak gürültüsü ve diğer motor son plak dikenleridir. İstirahat halindeki kasa iğnenin batırılması ağrıya neden olmazken motor son plaktan zengin bir bölge ise keskin ve ani bir ağrı duyulur, iğnenin yerinin değiştirilmesi ile ağrı sona erer. İstirahat halindeki denerve kasta giriş aktivitesini fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar, kompleks repetitif boşalım, myotonilerde myotonik boşalmılar gibi patolojik aktiviteler izleyebilir. Fibrilasyon potansiyelleri fibriler kasılma gösteren tek kas lifinin aksiyon potansiyelidir, spontan ya da iğnenin hareketi ile ardışık, düzenli olarak ortaya çıkar, ilk fazı pozitif olan bifazik diken dalgalarıdır. Fibrilasyon potansiyeli boşalmıları yüksek tizlikle ses eşlik eder bu "teneke dam üzerine düşen yağmura" benzetilir. Pozitif keskin dalga fibrilasyon potansiyelleri ile benzer mekanizmalarla ortaya çıkar, ancak negatif diken dalga aktivitesi gözlenmez. Her iki patolojik aktivite önboynuz hastalıkları ve periferik sinir travmatik lezyonlarında ileri dönemlerinde denervasyonun yoğun olduğu dönemlerde ortaya çıkar. Kompleks repetitif deşarjlar, iğne hareketi ile spontan ortaya çıkan ani başlayıp sonlanan, polifazik düzensiz potansiyellerdir, pseudomyotoni olarak adlandırılır ve makineli tüfek sesine benzer bir ses çıkarır. İstirahat halindeki spontan patolojiklerden sinir kökenli olanlar fasikülasyon,

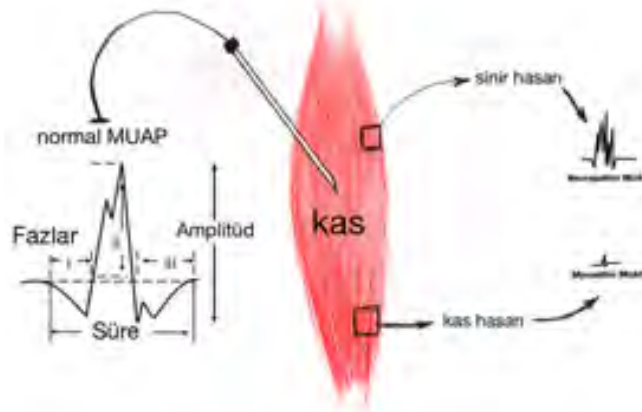
myokimi ve nöromyotonik boşalımlardır. Myokimi klinik bir fenomendir, akson membran hiperekstabilitesi ile ortaya çıkan kas lifi gruplarının saniyeler süren, spontan, ikili-üçlü ve çoklu ritmik boşalımlardır, inflamatuvar polinöropatiler, multipl skleroz, yılan sokmalarında geçici; radyasyon pleksopatisi ve pons tümörlerinde kalıcı gözlenir. Fasikülasyon; kas lifi grubunun deriden de gözlenebilen rastgele spontan seyirmesidir, istirahat halindeki kasta düzenli veya düzensiz MÜP'lerin birdenbire belirmesi ile tanınır. En sık ALS'de ortaya çıkar ancak ön boynuz hastalıklarından primer kas hastalığına kadar motor üniten tüm kısımlarının tutulduğunda görülür. Nöromyotoni; kas liflerinin devamlı ardışık aktivitesi ile elektrofizyolojik bir durum iken, tipik olarak aşırı kasılma nedeni ile hastada anormal bir postüre yol açması ile de klinik bir durumdur, yüksek frekansta başlayarak dekrement olarak azalan boşalım müzikal bir sese yol açar(11) (Şekil 15).



Şekil 15: İstirahat halindeki kasta motor son plak ve patolojik aktiviteler.

Nörojenik tutulumda; istirahat halinde denerve kasta spontan fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar gözlenir, işlevsel motor ünitelerin azalmasına bağlı interferans paterni seyrelecek, sağlam kalan kas liflerinde terminal aksonlar filizlenerek yüksek amplitüdü, uzun süreli, polifazik MÜP elde edilir.

Myotonik tutulumda; kas içi terminal aksonların haraplanması ve kas lifi harabiyeti nedeni ile denervasyon potansiyelleri, myotonik boşalımlar ve kısa süreli, düşük amplitüdü, erken ve tam interferans gözlenir(26) (Şekil 16).



Şekil 16: Nörojenik ve myojenik tutulum.

V- SINIR KAS KAVŞAĞI DEĞERLENDİRİLMESİ

Sinir kas kavşağı iletimi repetitif (ardışık) sinir uyarımı ve tek lif EMG ile değerlendirilir. Repetitif sinir uyarımı uygun bir kasın ard arda supramaksimal uyartılması ve kas üzerinden cevabın yüzeyel elektrotlarla kayıtlı olması, kas cevaplarının genliğini değerlendirme esasına dayanır. Presinaptik patolojilerde (Botulizm, LEMS), periferik sinirler 20 Hz ve üzeri uyartılarak alınan motor cevap amplitüdünde %100'ün üzerinde artış (inkrement yanıt) saptanır. Postsinaptik patolojiler (myastenia gravis) için periferik sinirler 2-5 Hz ardışık olarak uyartılır, kaydedilen motor cevapta %10 ve üzeri düşüş saptanması (dekrement yanıt) istenir.

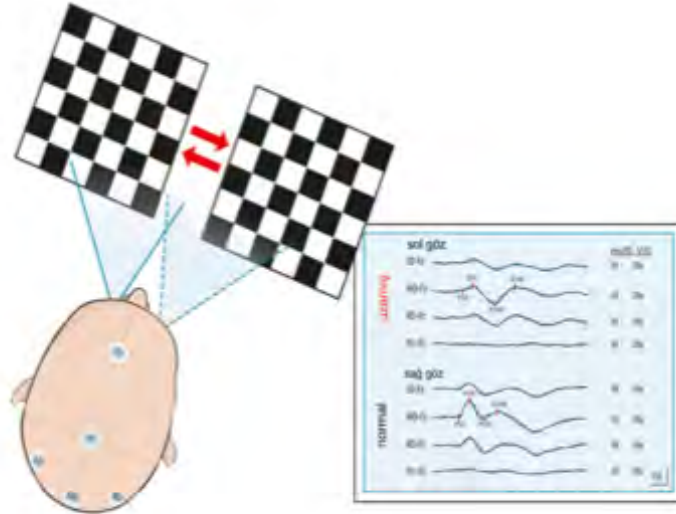
Tek lif EMG'si sinir kas kavşağı iletim kusurunu gösteren en duyarlı yöntemdir. Normal kasta ardışık gelen istemli sinyallerin yarattığı zaman farkının ortalama değeri jitter olarak adlandırılır. Hafif kasılmada meydana gelen jitter artışı motor son plak defektlerinde görülür, ancak pre-postsinaptik ayrımı yapamaz, bu ayrım için uyartılmış tek lif EMG yapılmalıdır.

C-UYANDIRILMIŞ POTANSİYELLER

Uyandırılmış potansiyeller (UP); bir dış uyarana karşı merkezi sinir sisteminin elektriksel olarak yanıtıdır, bu yanıtlar merkezi sinir sistemi duyu yollarının bütünlüğü hakkında bilgi verir. Bu yanıtlar amplitüde ve latanslara göre değerlendirilir ve görsel veya işitsel uyarılarla ya da duysal sinirler uyarılarak elde edilir(29,33). Normal insanların değerlerine göre farklılık göstermesi ya da aynı hastanın sağ ve sol tarafları arasında anlamlı derecede farklı sonuçlar merkez sinir sisteminde söz konusu uyarı taşıyan yollarda iletimin aksadığını gösterebilir(26). Nörogörüntüleme yöntemleri anatomik olarak, uyandırılmış potansiyeller ise iletim yollarının fizyolojik özellikleri, bütünlüğü hakkında bilgi verir ancak değerlendirilen alan çok geniş olduğu için lezyonun büyüklüğü ve tam lokalizyon açısından yetersizdir. Sinir sistemine uygulanan uyarı tipine göre "görsel, işitsel, somatosensoryel, motor" uyandırılmış potansiyeller olarak adlandırılırlar. Bu potansiyeller çok küçük voltaj değerlerine sahiptirler ve elektroensefalografi (EEG) dalgaları şeklinde kaydedilen sürekli beyin aktivitesinin ya da kendilerinden çok daha kuvvetli biyolojik ve çevresel (elektromanyetik) parazitlerin arasında kaybolurlar, bu nedenle amplifikatör sistemiyle kaydedilir ve çok sayıda kayıtlamanın elektronik olarak ortalamaları alınır (averajlanır). Böylece dışarıdan uygulanan sinyale göre zamansal açıdan rasgele nitelik taşıyan EEG dalgaları silinirken, uyarı ile zamansal ilişki içinde olan uyandırılmış potansiyeller kayıt trasesi üzerinde belirginleşir. Uyarılmış potansiyel dalga formu; amplitüd, latans ve morfoloji terimleriyle tanımlanan pikler ve çukurlar dizisinden oluşur ve amplitüd genel olarak dalgaların pikten pike (peak-to-peak) voltaj farkı olarak ölçülür. Latans; uyarıdan yanıtın pikine kadar geçen zamandır, inter pik latansı, ilgimizi çeken pikler arasındaki intervaldır (ara, süre, mesafe). Uyandırılmış potansiyeller kortikal veya subkortikal orijinli olabilir. Nöral jeneratörün 3-4 cm etrafındaki elektrodlar tarafından kaydedilen yanıtlar yakın alan potansiyelleri olarak isimlendirilir (örneğin; skalpten kayıtlanan kortikal SEP dalgaları) nöral jeneratörden daha uzaktaki elektrodlar tarafından kaydedilenler potansiyeller uzak alan potansiyelleri olarak adlandırılır. Uyandırılmış potansiyel incelemelerinde kaydedilen dalgalar genellikle, elde edilen potansiyelin defleksiyon yönünü gösteren bir harfin (pozitif=P ve negatif=N) yanına, o dalganın ortaya çıkış sırasını veya normal kişilerdeki ortalama latansını gösteren bir sayının eklenmesi ile isimlendirilir (N1, P1, N2 veya N75, P100 gibi)(26).

I-Görsel Uyandırılmış Potansiyeller (Visual Evoked Potentials=VEP)

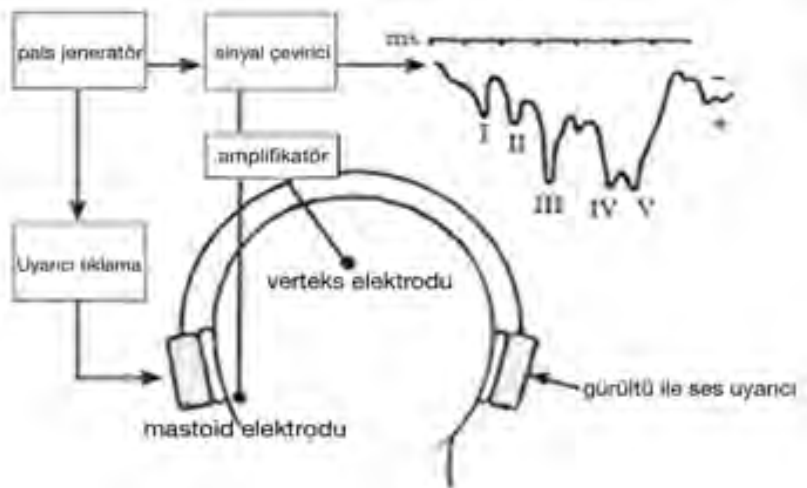
VEP, retinadan occipital kortekse kadar görme yolları, özellikle ön görme (prekiazmatik) yolları hakkında bilgi verir. Görsel uyarı kaynağı olarak kullanılan pattern uyarıcılar bir video monitör tarafından hastaya gösterilen siyah beyaz bir dama tahtası şeklindedir ve 1-2 sn'de bir renk değişir (patern reversbl). Hastaya varsa retraksiyon kusuru düzeltilmiş olarak monitöre 1 m mesafeden bir gözü kapatılarak açık gözü ile monitördeki sabit noktaya fikse olarak bakması söylenir ve aynı işlem diğer gözde de tekrarlanır. Kayıtlamalar genellikle oksipital orta hat (Oz) ve paramedian (O1 ve O2) bölgeden yüzeyel elektrodlarla, retrokiazmatik iletim kusurlarının gösterilebilmesi için bazen daha lateral yerleşimli (T5 ve T6) kayıt elektrodları ile genellikle 100-300 kaydın averajlanması ve bu işlemin 2 kez tekrar edilmesi ile yapılır. İleri yaşta (60 yaş üzeri) VEP latansı uzayabilir, cinsiyet, retraksiyon kusuru ve midriatik kullanımı ile de latansı değişebilir. Kortikal yanıt sıklıkla bir ilk negatif pik (N75), onu izleyen büyük bir pozitif dalga (P100) ve daha sonra negatif bir pik (N145) ten oluşur. VEP latansı P100 dalgasının tepe latansı olarak okunur ve bu değer 60 yaşın altındaki insanlarda, test yapılan laboratuvarın normallerine göre değişmekle birlikte genellikle 115 ms'nin altındadır. Anormal VEP, kortikal yanıtın tamamen kaybı, P100 latansının anormal derecede uzun olması veya her iki göz arasındaki latans farkının normal değerlerin üzerine çıkması şeklinde belirir (Şekil 17). VEP akut optik nöriti gösterebileceği gibi Multip skleroz'da olduğu gibi kronik etkilenmeler hakkında da bilgi verir. Diğer kullanım alanları optik sinire baskı yapan tümörler, iskemik optik nöropati, glokom, Friedreich ataksisi ve diğer herediter ataksiler, Charcot-Marie-Tooth hastalığı, Leber'in herediter optik atrofi, lökodistrofler, pernisiyöz anemi, endokrin orbitopatiler, diyabet, alkolizm, fenilketonüri ve post-konküzyon sendromları sayılabilir(14,26).



Şekil 17: Görsel Uyandırılmış Potansiyeller

II-Beyinsapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyelleri (Brainstem Auditory Evoked Potentials=BAEP)

1971 yılında ilk kez kayıtlanan BAEP işitsel bir klik işitsel uyarana yanıt olarak sağlı deriden elde edilen potansiyellerdir ve işitme sinirinin, beyinsapındaki işitme yollarının fonksiyonunu yansıtır. Dış kulak yoluna verilen ses enerjisi kohleada elektrik enerjisine çevrilerek beyinsapına ve sonrasında temporal lobdaki işitme korteksine ulaşır. Uyarın, sıra ile kulaklardan her birine bir kulaklık ya da dış kulak yoluna yerleştirilen bir prob aracılığıyla, işitme eşiğinin 60-70 dB üzerindeki bir şiddette ve akustik özellikleri belirlenmiş yaklaşık 10 Hz frekansta kulak zarının dışı doğru hareketine neden olan "klik" sesidir. Bu sırada karşı kulağa, değerlendirme yapılan kulağa verilen uyarının kemik yoluyla iletilen etkisini maskeleyerek beyaz gürültü verilerek kayıtlama sağ ve sol kulak memesi (veya mastoid çıkıntı üzerindeki deri) ile verteks üzerine yerleştirilen elektrodlar aracılığı ile yapılır. BAEP'i oluşturan potansiyeller, işitsel uyarıyı izleyerek beyinsapı işitsel yollarının ardışık aktivasyonu ile ortaya çıkan dalgalar serisidir ve yaklaşık 0.1-0.5 mV amplitüde, yani EEG aktivitesinin 1/100'ü kadar olması nedeni ile 1000-2000 stimulus, 2 kez tekrarlanarak elde edilir. İlk beş BAEP dalgasının kaynaklandığı düşünülen anatomik bölgeler: (8,14,17,26) (Şekil 18).



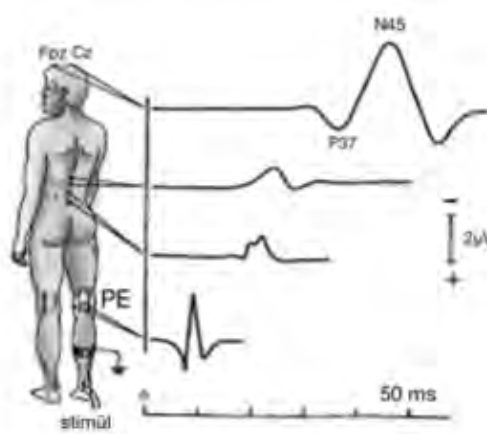
Şekil 18: Beyinsapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyelleri. I. dalga: VIII kranial sinir. II. dalga: Koklear nukleus. III. dalga: İpsilateral superior olivier nukleus. IV. dalga: Lateral lemniskus ve nukleus. V. dalga: İnferior kollikulus.

BAEP'de patoloji; lezyon düzeyinden sonraki potansiyellerin V/ I dalga amplitüd oranında uzama, potansiyellerin latansının uzaması veya kaybolması şeklinde beklenir ve bu durumu yansıtan parametreler dalgalar (pikler) arası latanslardır. I-III intermik latansının uzaması VIII. sinir ve alt ponsa ilişkin patolojik durumları gösterirken (akustik nörinom gibi), III-V intermik latansındaki uzama daha çok orta-pons ve alt mezensefalonun uyarılan kulakla aynı tarafta olan lezyonuna işaret eder. I-V intermik latansı, beyinsapı işitme yollarındaki iletimin total süresini yansıtır ve bu yolların herhangi bir düzeyindeki lezyondan etkilenecek uzayabilir. BAEP yaş, cinsiyet, işitme kaybı ve ısı değişimlerinde etkilenebilir. BAEP; multipl skleroz, santral pontin miyelinoliz, metakromatik lökodistrofi ve adrenolökodistrofi gibi diğer demiyelinizan süreçler, akustik nörinom, posterior fossa tümörleri ve cerrahileri sırasında VIII. sinirin cerrahi travmadan korunması için intraoperatif kullanılabilir.

BAEP genellikle anestetik ve sedatif maddelerden, komaya neden olan metabolik bozukluklardan ve beyinsapı işitsel yollarını etkilemeyen fakat komaya yol açan strüktürel lezyonlardan etkilenmediğinden komalı hastalarda prognozu belirleme ya da beyin ölümü tanısı amacıyla kullanılabilir. Beyin ölümü için tipik BAEP patolojisi, I. dalga elde edilebilirken diğer dalgalardan kaydedilemiyor olmasıdır. Tüm dalgalardan kaybolması koklear lezyon, eski bir sağırlığa bağlı olabileceğinden BAEP'in beyin ölümü tanısına yardımcı olma değerini azaltır.

III-Somatosensoriyel Uyandırılmış Potansiyeller (Somatosensory Evoked Potentials=SEP)

SEP; periferik sinir sisteminde (PSS) kalın myelinli lifleri ve MSS'de arka kordon-medial lemniskus sisteminin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemidir. EMG'de periferik sinirleri incelemesi için kullanılan elektriksel uyaranlar kullanılır. Uygulama ve yorumlama kolaylığı nedeni ile karma sinirlerden median ve ulnar sinirlerin bilekten, tibial sinirin ayak bileği, peroneal sinirin diz düzeyinden uyarılması ile yapılan SEP standart hale gelmiştir. Bu karma sinirlerin uyarımında hafif bir parmak hareketi oluşturmaya yetecek kadar uyaran şiddeti yeterli olur ve hasta tarafından oldukça iyi tolere edilir. Kayıt elektrodları periferik olarak; median ve ulnar SEP için Erb noktası, tibial SEP için dizarkasından, omurga için median ve ulnar SEP'te servikal, tibial SEP'te lomber düzey orta hattan ve skalp üzerinde karşı parietal bölge veya vertexe yerleştirilerek, kayıt cihazının farklı kanallarına bağlanır. Referans elektrodları ise kafatası üzerinde ve/veya dışındaki noktalara yapıştırılır. Uyarı, spinal korda periferik sinir ve dorsal kök aracılığı ile periferik olarak ve santral olarak yayılır. Birinci sıra nöronun sinir hücre gövdesi dorsal kök ganglionunda yer almaktadır. Uyarılar daha sonra primer olarak spinal kordun arka kolon liflerinde yukarıya iletilirler, bu lifler nükleus Gracilis ve Cuneatus'un yakınında ayrı ayrı sinaps yapar. İkinci sıra nöronların aksonları, servikomedüller bileşkede medial lemniskusu oluşturmak için bir araya geldikleri yerde çaprazlaşır ve kontralateral talamusun ventroposterior-lateral (VPL) nükleuslarında sinaps yaparlar. VPL nükleuslardaki üçüncü-sıra nöronlar talamusu terk eder ve parietal lobun postsantral girusunda bulunan primer somatosensoriyel kortekste sinaps yapmak için internal kapsülün posterior kolu boyunca talamokortikal radiation olarak seyrederek. Spinoserebellar yollar da spinal kordun anteriorunda yerleşmişlerdir, SEP sinyallerinin rostral iletimine katkıda bulunurlar. SEP'ler, sensoriyel sistemi periferik sinirlerden spinal korda kadar ve beyinsapından kortekse kadar değerlendirebilirler (Şekil 19).



Şekil 19: Posterior tibial sinir SEP

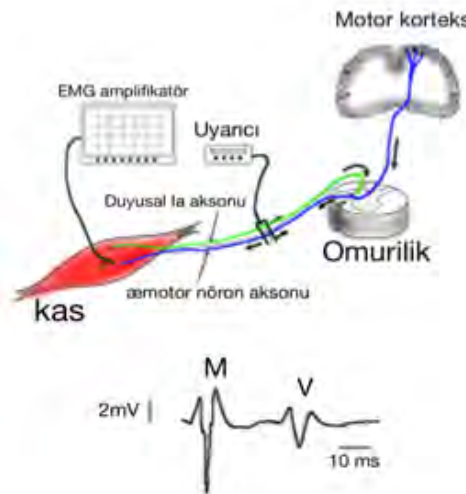
Median ve ulnar SEP dalgalarının adları ve kaynakları; **N9:** Brakial pleksus, **N11:** spinal köklerin medulla spinalise giriş bölgesi, **N13:** arka boynuz postsinaptik potansiyeli, **N14/P14:** medial lemniskus, **N20/P25:** primer somatosensoriyel korteks; Tibial SEP dalgalarının kaynakları; **N18:** Sinir kökleri, kauda ekuina, **N22:** Arka boynuzda post sinaptik potansiyeller, **P37:** Primer sensoriyel kortektir.

SEP incelemesinde patoloji, lezyon düzeyinden ve bunun rostralinden kaynaklanan potansiyellerin kaybolması veya latanslarının uzamasıdır. Sağ ve sol taraf uyarımı ile elde edilen dalgalarda anlamlı latans farkı veya tek taraflı dalga elde edilememesi tek taraflı lezyonlar için değerli bir SEP bulgusudur. Periferik sinirlerin proksimal kesimlerini tutan pleksopatiler, radikülopatilerde EMG çalışmalarına yardımcı olarak, Multipl Skleroz, Servikal spondilolitik miyelopati, diğer nedenlere bağlı omurilik basıları, Siringomiyelide iletim kusurlarının gösterilmesi ve takibinde, travmatik miyelopatilerde, kortikal ve subkortikal kökenli miyoklonilerin ayırt edilmesinde faydalıdır. Travmatik veya post-anoksik komalarda prognoz belirlenmesinde üst ekstremiteler uyarımı ile elde edilen kortikal SEP yanıtlarının korunması iyi, bilateral kayıp ise kötü prognozu (kalıcı vejetatif durum gibi) işaret eder. İntraoperatif SEP kayıtlamaları cerrahi işlem sırasında devamlı yapılan kayıtlar omuriliğe kalıcı hasar oluşturma riskinin bulunduğu operasyonlar sırasında, cerrahlara yardımcıdır (27,32).

IV-Motor Uyandırılmış Potansiyeller (Motor Evoked Potentials=MEP)

MEP; motor korteksin eksitabilitesi, intrakortikal nöronal yapıların fonksiyonel bütünlüğü, kortikospinal, kortikonükleer ve kallosal lifler boyunca iletim, sinir köklerinin fonksiyonu ve periferik sinirlerden kaslara giden yollar hakkında bilgi verir. Bu çalışmalardan elde edilen bilgiler sinir sistemi içerisindeki lezyonların saptanması ve motor traktlarda aksonal yada ağırlıklı olarak demiyelinizan lezyon arasındaki ayrımın yapılmasına yardımcı olabilir. Ayrıca hasardan sonra fonksiyonel motor sonuç tahmin edebilir(15,20). Günümüzde manyetik uyarım amacıyla geliştirilen cihaz basit olarak yüksek sığalı kapasitansdan boşalan kısa süreli elektrik akımının dairesel bir akı sarmalında manyetik alan oluşturmasıyla çalışmaktadır. Oluşan manyetik akım, vücut yapılarından herhangi bir değişikliğe uğramadan geçer. Nöronal dokunun uyarılma mekanizması, elektrik akımı siniri membranını ve aksonu geçer, depolarizasyona neden olur. Normal sinir iletimindeki mekanizmalar ile olduğu gibi elde edilen aksiyon potansiyelleri ilerler. Kortikal uyarımın değerlendirilmesinde kullanılan testin amacına bağlı olarak uyarı eşiği, MEP latansı ve amplitüdü, santral motor iletim zamanı (SMİZ), sessiz dönem süresi, korteks içi baskılayıcı ve uyarıcı yollar gibi pek çok önemli parametre değerlendirilebilir. Motor eşik; motor yolların genel eksitabilitesini yansıtmaktadır. Santral motor ileti zamanı (SMİZ) kortikal uyarı ile elde edilen MEP latansından, ön kök stimülasyonu ile elde edilen MEP latansının çıkarılması ile elde edilir. Santral motor ileti zamanı; kortekste gecikme zamanı, kortikospinal traktustaki iletim zamanı ve intraspinal gecikmenin toplamını gösterir. Kortikal sessiz periyot (KSP), orta dereceli sürekli kasi halinde motor korteksin transkranyal magnetik stimülasyon ile uyarımı sonrası EMG aktivitesinin geçici olarak kısmi veya tam baskılandığı süredir. MEP amplitüdü, motor eşik değerinin %120-150'si artırılarak motor korteksin magnetik stimülasyon ile uyarılması ile elde edilen motor aksiyon potansiyel amplitüdüdür. MEP, üst motor nöronla alt motor nöronun toplam aktivitesini göstermektedir ve kortikal uyarıcının tipi, uyarı, şiddeti ya da diğer kasların aktivasyonundan etkilenebilir.

Transmanyetik stimülasyonda manyetik stimülatörün yüksek enerjili depo kapasitörü uyarıcı bobin yolu ile çok kısa süreli bir manyetik alan meydana getirilir. Bu manyetik alan kafatası dahil tüm biyolojik dokulardan kolaylıkla geçer. Manyetik uyarım manyetik alan ile elektrik akımı yaratarak nöral dokuyu uyarır sinir membranında aksiyon potansiyeli meydana gelir(15). TMS de kullanılan tekli uyarım tekniği ile yaklaşık 1,5-3 teslalık alan meydana getiren cihazımızda bobin elektrot olarak yuvarlak coil kullanılarak kısa süreli (max 160 mikrosaniye) uyarım verilerek, istirahat halinde üst ekstremitelerde kontrolateral kortikal ve servikal spinal kök uyarım ile tenar kastan, alt ekstremitelerde verteksten kortikal ve lomber spinal kök uyarımı ile tibialis anterior kasından kortikal-servikal tenar latansı ve amplitüd, kortikal-lomber Tibialis Anterior latansı ve amplitüdü, SMİZ (üst-alt) yanıtları elde edilebilir. MEP çalışmalarında latans değişiklikleri ve amplitüd değişiklikleri saptanabilir, ancak ortaya konan anormallikler hastalığa spesifik değildir. Sonuçlar diğer klinik veriler ile yorumlanmalıdır. Bazı MEP bulguları erken tanı için (Multipl skleroz, Bell paralizi, psikojenik parezi, plexus nöropatileri) ve prognostik öntanı (Multipl skleroz, inme, servikal spondylosis) ve intraoperatif cerrahi sırasında motor yolların korunması için oldukça faydalıdır(20) (Şekil 20).



Şekil 20: Motor uyandırılmış potansiyeller

D- ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG)

Elektroensefalografi (EEG), serebral kortekste nöronlar tarafından üretilen sinyallerin saçlı deriden klasik olarak 1 cm² alanı olan 20 elektrot aracılığıyla kaydedilmesi esasına dayanır. Bu sinyaller kortikal nöron membranlarının elektriksel yükündeki değişimlerden kaynaklanır. Kortikal nöronlarda da hücre içi ve dışı arasındaki elektrik potansiyel farkının neden olduğu istirahat potansiyeli mevcuttur. İstirahat potansiyeli nörona doğrudan veya dendritleri aracılığıyla gelen sinyaller nedeniyle dalgalanır. Bu uyarılar sonucu post sinaptik potansiyeller oluşur.

Bu potansiyeller hücre membranında ve dendritlerde elektriksel akıma neden olur ve eğer kritik eşik aşılsa membran yükünü tamamen kaybederek aksion boyunca yayılan kısa süreli aksiyon potansiyelleri oluşur. Bu durum nöronların gösterdiği başlıca iki temel elektriksel değişikliği oluşturur. Yüzeysel EEG'deki dalgalanmalar, nispeten yavaş olan (5-50ms) postsinaptik potansiyellerin oldukça geniş bir beyin dokusundan elde edilen ortalamasını yansıtır. Çok kısa süreli olan aksiyon potansiyellerinin bu aktivite üzerine bir etkisi yoktur. Böylelikle yüzeysel EEG'nin aslında tamamen postsinaptik potansiyellerden oluştuğunu söylemek yanlış olmayacaktır.

Elektrotlar çok sayıda nörondan gelen sinyallerin ortalamasını yansıtmaları nedeniyle, birçok hücrenin eş zamanlı olarak ortaya çıkardığı nöronal senkron aktivite genellikle uykuya dalma, uyku ve serebral fonksiyonun bozulduğu patolojik durumlarda görülür. Bu durumun zıt hali olarak, dikkatin bir konu üzerinde odaklanması, nöronların desenkronizasyonuna yol açar ve EEG'de amplitüd düşmesine neden olur.

EEG Kaydı: EEG skalp üzerine yerleştirilen metal elektrotlar ile kaydedilir. Elektrotlar iletken bir madde ile kaplı olarak kafa derisine yerleştirilir ve başlık veya kafa bandı basıncı ile yerinde tutulur. Alternatif olarak iğne elektrotlar doğrudan skalp içine yerleştirilebilir. Her bir elektrotun yeri; nazion, inion, sağ ve sol preauriküler noktalardan yapılan standart ölçümlerle belirlenerek uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilir. Beynin ulaşılabilen bölgelerinin aktivitesini kaydetmek için farklı elektrotlar kullanılabilir. Nazofarengeal elektrot, temporal lobun anteromedial yüzünün aktivitesini kaydedilmesini sağlar. Temporal lobun anteroinferior kısmının aktivitesi sfenoidal elektrotlarla kaydedilebilir. Sfenoidal elektrotlar, nazofarengeal elektrotlara göre artefaktlara daha az yol açmaktadır. Ancak uygulanmaları daha zordur.

Multikanal kayıtlar uygun elektrot kombinasyonları veya montajları kullanılarak potansiyel değişimlerinin dağılımını belirlemek için kullanılır. Esas olarak iki tip montaj kullanılır(30). Bipolar montajlar: Komşu elektrotlar birbirine bağlanır ve böylelikle birbirini izleyen iki kanal için ortak bir elektrot sağlanmış olur(21).

Referans montajlar: Elektrot çiftlerinden biri elektrik olarak inaktiftir ve diğer elektrotlar buna bağlanır (Genellikle kulak elektrotları).

KAYIT

EEG kaydı genellikle sessiz, rahat şartlarda yapılır. Çekim sırasında hasta gözleri kapalı olarak oturur veya uzanır. Konvansiyonel EEG cihazları ile her bir montajdan yaklaşık 2-3 dakika ve toplamda yaklaşık 20-30 dakika süreli, 30mm/s kağıt hızı ile kayıtlar yapılır. Her bir bağlantının aktivitesinin kaydı esnasında, gözlerini tekrar kapatmadan önce hastadan yaklaşık 10 saniye süre ile gözlerini açması istenir. Böylece zemin aktivitesinin cevabı değerlendirilebilir. Testin rutin kısmı tamamlandıktan sonra anormallikleri provoke etmek amacı ile aktivasyon yöntemleri ile kayıt devam eder. EEG anormalliklerini provoke etmek veya ortaya çıkarmak için 3-5 dakika süre ile hiperventilasyon yaptırmak etkili ve genellikle iyi tolere edilen bir yöntemdir. Hastadan belirlenen sürede normal hızında ancak derin nefesler alıp vermesi istenir. Arterial CO2 basıncındaki düşme, serebral vazokonstriksiyona ve böylece serebral anoksiye neden olur. Bu genellikle EEG anormalliklerini açığa çıkarmak için yapılır. Hiperventilasyon genellikle çocuklarda yetişkinlere göre daha belirgin değişikliklere neden olmakta, fakat bireysel cevaplar arasında önemli farklılıklar olması nedeniyle normal sınırların tamamlanmasını zorlaştırmaktadır. Aralıklı fotik stimülasyon, fotosensitiviteyi araştırmak için kullanılır. Verilen herhangi bir flaş frekansında yaklaşık 5 saniye hastanın gözleri açık ve daha sonra 5 saniye kapalı iken EEG kaydedilir.

Uyku sırasında veya uyku deprivasyonunun ardından kayıt yapmak rutin çekimde ortaya çıkmayan EEG anormalliklerini provoke edebilir. Şüpheli epilepsi ve özellikle uyku ile ilişkili nöbetleri olan hastaların araştırılmasında kullanılmaktadır (Şekil 21).



Şekil 21: EEG montaj ve çekimi

FİLTRELER:

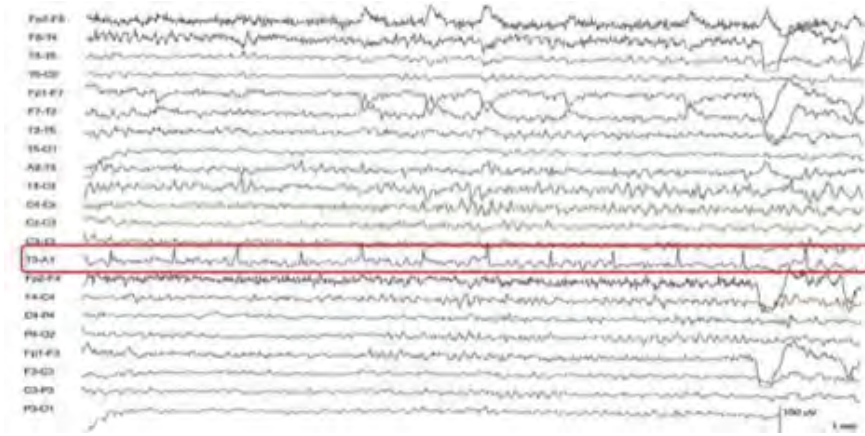
Filtreler, EEG'den gelen görece yüksek ve düşük frekanslardaki dalgaları dışlamak için kullanılır. EEG cihazının 3 çeşit filtresi vardır.

- a) Yavaş dalgaların amplitüdünü azaltan (geçişini engelleyen) alçak frekans filtresi
- b) Hızlı dalgaların amplitüdünü azaltan (geçişini engelleyen) yüksek frekans filtresi
- c) En yaygın elektrik artefaktı olan 50-60 Hz'lik dalgaların amplitüdünü azaltan (geçişini engelleyen) 50-60 Hz filtresi (Notch filtre) (Türkiye'de şehir elektrik akımı 50 HZ ABD'de 60 Hz'dir)

ARTEFAKTLAR

Artefakt, serebral kaynaklı olmayan sinyallerdir. Elektrotlar, kayıt ekipmanı ve kayıt aletlerinden kaynaklanan birçok biyoelektriksel olmayan artefaktlar olabilir. Artefakt, çoğu zaman elektrot ve saçlı deri arasındaki temas bozukluğundan kaynaklanır. Elektrotun yerinden çıkması, amplifikatörlerden kaynaklanan aşırı gürültü, dış kaynaklardan gelen akımlara bağlı artefaktlar, elektrostatik potansiyeller (hastanın çevresindeki sağlık personelinin kaynaklanan) veya intravenöz infüzyonlar (infüzyon sıvısının damlaması ile ortaya çıkan keskin dalgalar) şeklinde artefaktlar olabilir.

Biyoelektrik artefaktlar, serebral kaynaklı olmayan potansiyeller olup oküler, kardiyak (Şekil 22) glossokinetik, yutkunma, kas ve hareket artefaktları olarak hastadan kaynaklanırlar.

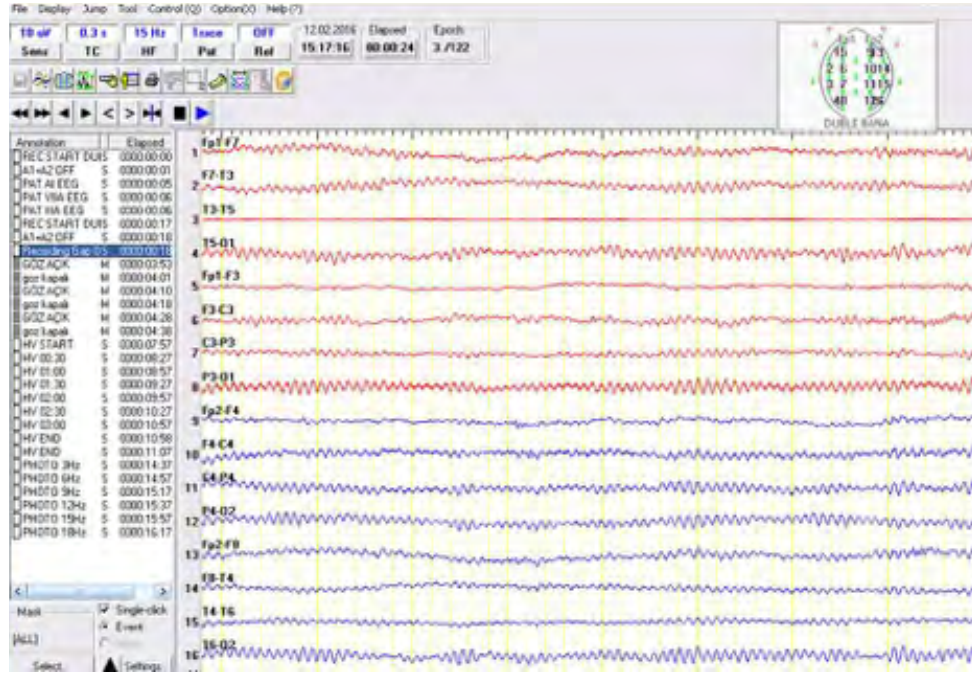


Şekil 22: Kardiyak artefakt

EEG Yorumlanması: İki temel üzerine oturur; devamlı olarak kaydedilen 'zemin aktivitesi' ve bu aktivite üzerinde görülen epizodik değişiklikler. Bu fenomenlerin de jeneralize (skalpten bilateral olarak kaydedilen) veya fokal (daha sınırlı bir bölgede kaydedilen) olma özelliklerinin de belirtilmesi gereklidir.

Zemin aktivitesi genellikle simetriktr ve dört frekans bandına ayrılmıştır: Delta dalgaları 1-3/sn, teta dalgaları 4-8/sn, alfa dalgaları 8-14/sn ve beta dalgaları saniyede 14 dalga'nın üzeri.

Normal EEG: Normal zemin aktivitesi yaşa bağımlı olarak değişir ve kişiden kişiye oldukça farklılıklar gösterir. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde görülen hakim tablo bilateral posterior yerleşimli 8-12 Hz, göz açmak ile azalan alfa aktivitesinden oluşur. Santral bölgelerde, özellikle hafif uykulu hallerde teta aktivitesi (5-7 Hz), anterior bölgelerde ise düşük amplitüdlü beta (15-22Hz) aktivitesi görülür. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde posterior ritimler daha yavaştır. Altı aylıkken yaklaşık 4 Hz olan posterior ritimler, iki ile dört yaş arasında 8 Hz'e yükselir. Adolesan ve erken erişkin dönemde intermittan olarak 3-4 Hz'lik posterior yavaş aktivite görülebilir ve bu aktivite bilateral veya unilateral olarak olarak temporal bölgelere de yayılabilir (Şekil 23).

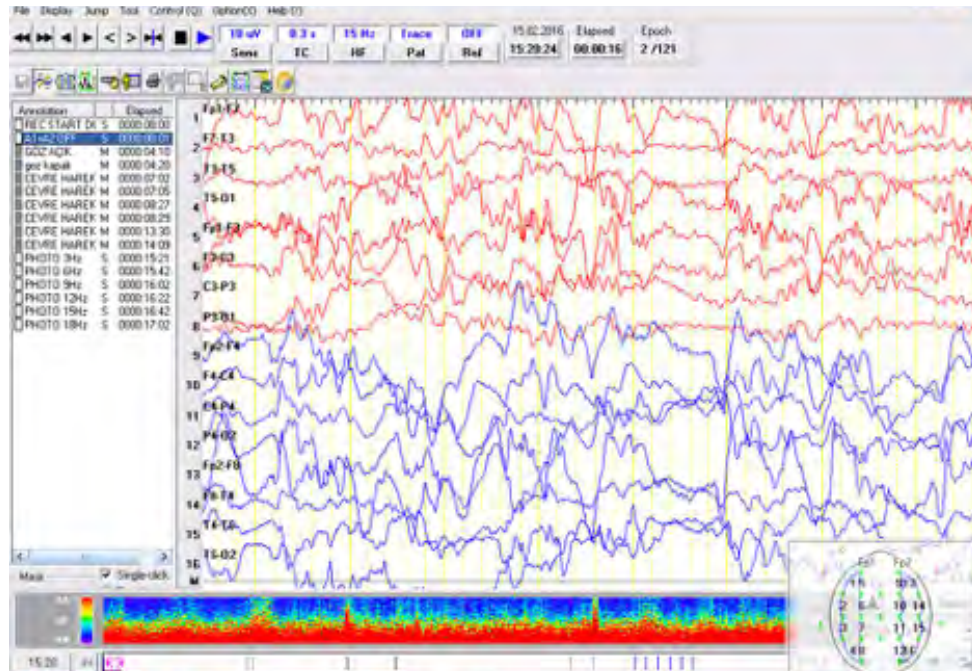


Şekil 23: Normal EEG

EEG Anormallikleri: EEG anormallikleri interiktal epileptiform deşarjlar, iktal elektrografik aktivite ve epileptik olmayan değişiklikler olarak sınıflandırılabilir.

İnteriktal Epileptiform Anormallikler (Epileptik Hastalarda Görülen Bulgular): Genellikle yavaş dalgaların da eşlik edebileceği diken veya keskin dalga aktivitesi şeklindedir. Diken aktivitesinin süresi 20–70, keskin dalga aktivitesinin süresi ise 70–200 ms'dir. Dikenler ile keskin dalgalar arasında yapay bir ayırım vardır ve genellikle tanı açısından her ikisi de aynı anlamı taşırlar.

İktal elektrografik anormallikler: Hastalar arasında ve epileptik senromlar arasında değişiklikler gösterir. Burada önemli olan nokta deşarjların devamlı, ritmik ve interiktal dönemden belirgin bir şekilde ayırım göstermesi, en azından parsiyel epilepsilerde belli bir frekansın ve/veya amplitüd gelişiminin gözlenmesidir (Şekil 24).



Şekil 24: Jeneralize epileptik aktivite

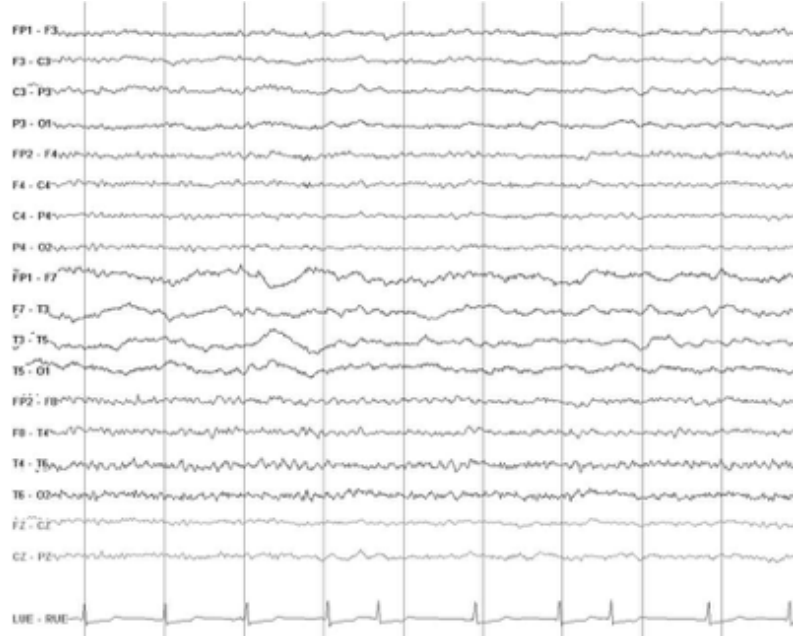
Epileptik olmayan (zemin aktivitesi) bozuklukları: Zemin aktivitesinde amplitüd veya frekans asimetrisi, teta veya delta aktivitesi şeklinde görülen fokal veya jeneralize yavaşlamalar olarak ortaya çıkarlar. Bu değişiklikler genellikle bir anlam ifade etmezler. Israrlı bir şekilde bir bölgede görülen polimorfik yavaş dalga aktivitesi altta yatan yapısal veya vasküler bir lezyona işaret eder. Buna karşılık bilateral yaygın olarak görülen delta aktivitesi ise ensefalopatik bir süreci düşündürür. Öte yandan, normal ritimlerin bir bölgede kaybolmuş olması o bölgeyi tutan bir hasara veya atrofiyi akla getirmelidir.

Normal sağlıklı kişilerde patolojik veya epileptiform anormallikleri düşündüren birçok değişik varyantların bulunduğu göz önünde tutulmalıdır. Bu bilgilerin göz önünde tutulmasının hayati önemi vardır. Yanlışlıkla epilepsi tanısının konulmasından kaçınmak gerekir.

Normal varyantlar arasında sayılanlar; elektrod veya diğer artefaktlar, uykunun selim epileptiform transientleri, uyuklama sırasında temporal bölgedede görülen keskin veya teta dalga aktivitesi, 6 Hz ve 14 Hz diken ve dalga aktivitesi, 6 Hz pozitif dikenler, bazı özel yavaş dalga aktiviteleri, sporadik mu ritmi ve değişik frekanstaki dalga formlarının keskin dalga benzeri görünüm vermesi.

Fokal Epileptiform Paternler: Fokal epileptiform aktivite paternleri genellikle yavaş dalgalarla birlikte olan multipl veya fokal dikenler veya keskin dalga aktivitesinden oluşur. İnteriktal fokal epileptiform aktivite genellikle kısa sürelidir, hemen her zaman zemin aktivitesinin amplitüdünü aşar ve hemen daima elektronegatifdir. Fokal iktal epileptiform aktivite (nöbet) aniden başlar ve birkaç saniye sürer. Nöbet boyunca form, frekans ve dağılım olarak değişkenlik gösterme eğiliminde olan tekrarlayıcı, ritmik dalgalardan oluşur. Fokal interiktal deşarjlar olarak fokal dikenler, keskin dalgalar, diken-dalga kompleksleri sayılabilir. Fokal epileptiform aktivitenin klinik yansıması parsiyel nöbetlerdir. Neden olan olaylar arasında ensefalomalazik alanlar, serebral travmalar ve sekelleri, tümörler, inmeler, metabolik ve enfeksiyöz olaylardır. (Şekil 25).





Şekil 26: Stroke sonrası gelişen sol temporal delta yavaşlamaları

Jeneralize asenkron ve senkron dalgalar: Jeneralize asenkron yavaş dalga paterni 8 Hz'den düşük yavaş dalgalarından oluşur. Her iki hemisferde görülür ve bir taraftaki dalgaların diğer taraftakilerle sabit bir zaman ilişkisi yoktur. Asenkron yavaş dalgaların frekansı genellikle değişiklik gösterir. Fizyolojik ve patolojik durumlarda yaygın olarak görülen bir EEG bulgusudur. Bu durumlar içerisinde uyku, serebrovasküler olaylar, metabolik ve toksik ensefalopatiler, dejeneratif, gelişimsel ve demiyelizan hastalıklar, tümörler ve travmalar sayılabilir.

Özet olarak; EEG epilepsi tanısı için eşsiz yerini korumaya devam eden, başta ensefalopati ve ensefalit gibi yaygın serebral hastalıklarda yardımcı tanı yöntemi özelliğini koruyan non invazif bir tanı yöntemidir.

Kaynaklar

1. Bademkiran F, Em S. Elektromiyografik Çalışmaların Anatomik ve Fizyolojik Temelleri. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2014;7 (1):1-7
2. Burke D. General Methodology. Pierrot-Deseilligny. Pierrot-Deseilligny. In: Burke D, ed. The Circuitry of the Human Spinal Cord. 1sted. New York: Cambridge University Press; 2005. p.1-56.
3. Campell W. Evaluation and management of peripheral nerve injury. Clin Neurophysiol 2008;119(9):1951-65)
4. Cruccu G, Iannetti GD, Marx JJ, Thoemke F, Truini A, Fitzek S, et al. Brainstem reflex circuits revisited. Brain 2005;128(Pt 2):386-94.
5. Daube JR. Compound muscle action potential. In: Daube JR, eds. Clinical Neurophysiology. 1st ed Philadelphia: F.A. Davis Company;1996. p 199-234
6. Dumitru D, Amato AA, Zwarts M. Nerve Conduction Studies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts M, eds. Electrodiagnostic Medicine, 2 ed. Philadelphia: Hanley Belfus; 2002. p.159-223
7. Ekinci AS, Uludağ B. Sinir İletim Teknikleri: Sinir İletim Çalışmalarında Genel Kurallar, Motor, Duyusal ve Miks Sinir İletim Çalışmaları. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2014;7(1): 8-17

8. Erden NM, Akan Z ve ark. Beyinsapı İşitsel Potansiyeli Kayıtlarının Yaş ve Cinsiyete Göre Standardizasyonu. Van Tıp Dergisi, Cilt: 9, Sayı: 1, Ocak/2002
9. Ertekin C (2006). Nicesel EMG yöntemleri. Santral ve periferik EMG. Anatomi, fizyoloji, klinik. Metabasm matbacılık, İzmir. Bölüm 2. 42-71
10. Ertekin C, Çolakoğlu Z. Bulbokavernöz refleks. Nöroürolojide nörofizyolojik tanı yöntemleri. 1.baskı. İzmir: Klinik nörofizyoloji, EEG-EMG Derneği Yayınları; 1994. p17-27.
11. Ertekin C. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG. İzmir: 2006. p.73-153.
12. Ertekin C. Santral ve periferik EMG. İzmir: Meta Basım; 2006.
13. Ertekin C. İğne elektromiyografisi. Santral ve periferik EMG. Anatomi fizyoloji klinik. İzmir. 2006.p.2-38
14. Ertekin C. Somatosensoriyal spinal ve serebral'Evoked'potansiyeller.Santral ve periferik EMG. Anatomi fizyoloji klinik.İzmir.2006.p.709-751
15. Ertekin C. Beyin ve sinirlerin manyetik ve elektrik uyarımı ve motor evoked potansiyeller. Santral ve periferik EMG. Anatomi, fizyoloji, klinik. Meta basım matbacılık, İzmir. p.633-707
16. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology: 12th ed. Elsevier Saunders; 2011. p.71-88.
17. İstanbul tıp kitap, beyinsapı uyartılmış potansiyelleri yaş dağılımı van hastanesi yazısı
18. Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL. Neuromuscular Disorders in Clinical Practice. New York: Springer Science&Business Media; 2014.p.21-36
19. Kimura JH. T masseter and other reflexes In: Kimura J, eds. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle. 3rd. New York: Oxford University Press Inc.; 2001.
20. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. Lancet Neurol. 2003 Mar; 2(3): 145-56
21. Laidlow J, Richens A, Chadwick DA. Textbook of Epilepsy. Churchill Livingstone, 1993.
22. Mallik A, Weir AI. Nerve conduction studies: essentials and pitfalls in practice. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76 Suppl 2:ii23-31.
23. Oh S. Principles of Clinical Electromyography Case Studies. Williams & Wilkins (Olgu Çalışmalarıyla Klinik Elektromyografi ilkeleri 2012, Çeviri: Odabaşı Z.) 2006.p.1-12.)
24. Oh SJ. Special nerve conduction techniques. In Clinical Electromyography Nerve Conduction Studies. 3rd 3 ed. Philadelphia: Lippincott.447-99 Williams & Wilkins; 2003.
25. Oh JS. Sinir İletim Çalışması. Baysal AI, Kuruoğlu RH, Odabaşı Z, çev. ed.. Olgu Çalışmalarıyla Klinik Elektromyografi İlkeleri. 1.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2012. p.28.
26. Öge EA, Baykan B. Nöroloji.2.baskı.Nobel Tıp Kitabevi.2011
27. Polo A, Zanette G, Manganotti P, Bertolasi L, De Grandis D, Rizzuto N. Spinal somatosensory evoked potentials in patients with tethered cord syndrome. Can J Neurol Sci. 1994 Nov;21(4):325-30
28. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. Muscle Nerve 20.00;23(6):863-73
29. Spehlmann R. Evoked Potential Primer: Visual, Auditory and Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Diagnosis. Butterworth Publishers 1988
30. Fisch BJ. Spehlmann'ın EEG El Kitabı. Çev. T. Şahiner. Elsevier Science. 1998
31. Smith S, Kathryn A. H reflexes. In: Daub JR, eds. Clinical Neurophysiology. 1st ed Philadelphia: FA. Davis Company; 1996. p.315-20
32. Tinazzi M, Fiaschi A, Mauguière F, Manganotti P, Polo A. Effects of voluntary contraction on tibial nerve somatosensory evoked potentials: gating of specific cortical responses. Neurology. 1998 Jun;50(6):1655-61
33. Tunalı B. Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller. OMÜ Tıp Dergisi Cilt: 9 1992 No. 3-4

9

Nöroendokrinoloji

Dr. Füsun SAYGILI, Dr. Nilüfer ÖZDEMİR KUTBAY

Nöroendokrinolojinin alanı, santral sinir sistemi (SSS) ile hipotalamus arasındaki multiple resiprokal bağlantılar ile hipofiz hormonlarının çevresel uyaranlara fizyolojik cevabı ve homeostazisin endokrin sistem tarafından kontrolünü kapsar.

Hipotalamus, talamus ve subtalamusun altında yer alan, önde optik kiazma ve lamina terminalis, arkada mammiller cisimler, yanlarda optik sinirler ile çevrili erişkin insanda yaklaşık 4 gr ağırlığında bir nöroendokrin organdır.

Hipotalamusun esas görevi, vücudun metabolik olarak dengede kalmasını(homeostaz) sağlamaktır. Kan basıncı, vücut ısısı, sıvı-elektrolit dengesi ve vücut ağırlığı bu dengede rol oynayan faktörlerdir.

Hipotalamus homeostazı sağlamak için çevre doku ve organlardan çeşitli uyarılar alır. Bunlardan bazıları;

- N.Vagustan gelen ve nükleus solitarius aracılığı ile iletilen tüm visseral duyuşal uyarılar(kan basıncı, intestinal distansiyon)
- Spinal korttan gelen ve retiküler formasyo yoluyla iletilen vücut ısısına ait uyarılar
- Optik sinir yoluyla retinadan gelen ve sirkadien ritmi (aydınlık, karanlık ile ilgili günlük ritm) belirleyen uyarılar
- Ventrikül duvarlarında yer alan osmolalite değışiklikleri ile ilgili uyarılar
- Limbik ve olfaktör sistemlerden yeme ve üreme gibi davranışları düzenlemek üzere gelen uyarılardır.

Termoreseptörler ve osmoreseptörler hipotalamusun kendi içinde yer alan reseptörleri olup vücut ısısı ve elektrolit dengesi değışikliklerinde uyarılar gönderir.

Vücut ısısının düzenlenmesi

Vücut fonksiyonlarının normal sürdürülebilmesi için vücut ısısının belli aralıkta tutulması gerekir. Hipotalamus metabolik aktiviteye bağı olarak ortaya çıkan ve bazen de çevresel etki ile yükselen vücut sıcaklığını, ısı kaybını sağlayarak optimal 37C olacak şekilde dengede tutar. Bunu preoptik anterior hipotalamusta yer alan vücut sıcaklığına duyarlı nöronlar düzenler. **Bu bölgenin hasarına yol açan kafa travması, intrakranial kitleler veya infarktlarda hipertermi, posterior hipotalamik hasarlarda ise hipotermi ve ya poikilotermi görülür.**

İştahın düzenlenmesi

Ventromedial nükleus tokluk merkezi olup hasarında obezite meydana gelir.

Lateral nükleus açlık merkezidir. Hasarında aşırı zayıflık meydana gelir.

Yeni kanıtlar ise arkuat nükleusun açlık sinyalleri ve enerji depoları üzerinde odak rolü olduğunu göstermektedir. Arkuat nükleusta beslenmenin düzenlenmesi ile ilgili iki nöron popülasyonu bulunmaktadır. **Proopiomelanokortin (POMC)** ve **kokain amfetamin düzenleyici transkript (CART)** aracılığı ile yiyecek alımını inhibe eder. **NPY/AgRP (Nöropeptid Y/Agouti ilişkili protein)** ile de yiyecek alımını uyarır. Bu nörohormonların sentezi ve salgılanması, pankreasın Langerhans adacıklarında bulunan beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonu ve yağ dokusunda sentezlenip buradan salgılanan leptin hormonu tarafından kontrol edilir.

Leptin yağ dokusundan salgılandıktan sonra insülin gibi kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamustaki reseptörlerine bağlanıp, NPY ve AgRP gibi iştah arttıran nöropeptitlerin sentezini azaltırken, POMC ve CART gibi iştah azaltan nöropeptitlerin sentezini arttırmaktadır.

Hipotalamik tümörler, hipotalamusun radyoterapiye maruz kalması ve ensefalit gibi tablolardan sonra, hiperfaji ve ciddi obezite hipotalamik bozukluklar da görülebilmektedir.

Ghrelin, ilk kez 1999 yılında Kojima ve arkadaşları tarafından farelerin midesinde tanımlanmıştır. Ghrelin midenin oksintik mukozasında yer alan endokrin fonksiyonlara sahip X/A hücreleri tarafından üretilmekte ve 28 amino asit içermektedir. Daha az miktarda bağırsak, böbrek, hipofiz bezi, plasenta ve hipotalamus tarafından da üretilip dolaşıma verilmektedir. Enerji homeostazisi üzerine etkileri, üretim yerinden bağımsız olup santral sinir sisteminde hipotalamus düzeyinde ortaya çıkmaktadır.

Duygu durumu, davranış ve libido üzerine etkileri

Duygu durumu, frontal ve temporal loblar, limbik sistem ve hipotalamusun da içinde olduğu geniş bir ağ tarafından belirlenir. Limbik sistemin hipotalamusun perifornisial bölgesi üzerinde tonik inhibisyon yaptığı ve bu sistemin hasarında agresif davranış modelinin geliştiği öngörülmektedir. Posterior hipotalamik bölge uyarıldığında uyuklama, somnolans ve apati gelişmektedir.

Hipotalamik hasarda GnRH düzeyi düşer ve libido azalır.

Hipotalamus, salgıladığı hormon ve nörotransmitterler aracılığı ile gıda ve su alımı, uyku ve vücut ısısının ayarlanması gibi bir çok endokrin dışı fonksiyonu olduğu gibi, hipofizin çalışmasını yönlendirerek, tiroid adrenal bezler ve gonadlar endokrin organların işlevini kontrol eder. Hipofiz bezinin çalışmasını kontrol eden hormonlar, hipotalamusta sentez edildikten sonra portal dolaşıma girerek hipofiz sapı yolu ile ön hipofize gelir. Hipofiz sapının kesilmesi, ön hipofizde GH, LH, FSH, TSH ve ACTH salgılanmasında azalmaya yol açar. Bu durum hipofiz hormonlarının salgılanması için hipotalamusun uyarıcı etkisinin gerekli olduğunu göstermektedir. Sap kesisinde hipotalamusun prolaktin üzerinde inhibitör etkisi kalktığı için prolaktin düzeyinde artış olur.

Hipotalamik hormonlar epizodik olarak salgılanırlar. Kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve tiroitropin salgılatıcı hormon (TRH) gibi bazılarındaki sirkadiyen ritm söz konusudur. Salgılandıktan sonra hemen ön hipofize gelirler ve ön hipofiz hücrelerindeki özel reseptörlere bağlanarak etki ederler. Hipotalamik hormonların salgılanması negatif feedback ile kontrol edilir.

Hipotalamik hormonlar

Hipotalamik hormonlar, hipofizyal portal dolaşıma salgılananlar ve nörohipofiz tarafından direkt sistemik dolaşıma salgılananlar olmak üzere ikiye ayrılır.

Hipofizyotropik hormonlar

A. GHRH: Bu hormonu üreten hücreler ventromedial ve arkuat nükleusta lokalizedir. 40 ve 44 aminoasitlik 2 formu vardır. Uyarıcı G protein bağlı somatotrop resptörlere bağlanır. Adenilat siklazı aktive ederek intracellüler cAMP düzeyi yükselir. Hücre içi kalsiyum mobilize olur. GH salgılanması gerçekleşir. GHRH pulsatil olarak salgılanır ve yarı ömrü yaklaşık 3-7 dakikadır. GH ve IGF-1 negatif feedback etki ile GHRH sentez ve salgılanmasında azalmaya, somatostatin salgısında artışa neden olur. Adrenerjik alfa-2 ve serotonin GHRH salgısını uyarır, GABA ise baskılar. GHRH'un GH dışında prolaktin salgılanması üzerinde zayıf uyarıcı etkisi vardır.

B. SOMATOSTATİN: GH ve TSH sekresyonunu inhibe eder. Somatostatin salgılayan hücreler periventricüler bölgededir. Somatostatin bir tetradapeptiddir ve hipotalamus dışında pankreas D hücrelerinde, gastrointestinal mukozada ve tiroidin C hücrelerinde bulunur. Somatostatin 14 ve somatostatin 28 diye iki farklı aktif parçası presomatostatinden üretilir. Somatostatin 14 major olarak hipotalamusta, somatostatin 28 ise bağırsakta sentezlenir. Somatostatinin yarı ömrü 2-3 dakikadır. İnsülin, glukagon, gastrin, sekretrin ve VIP gibi bir çok hormon üzerinde de önemli inhibitör etkisi vardır. 5 tip somatostatin reseptörü bulunur. Başlıca somatostatin 2 ve 5 reseptörleri üzerinde daha az olarak somatostatin 1 reseptörü üzerinden etki gösterir.

C. DOPAMİN: Prolaktini(PRL) inhibe eden hormondur. Dopamin salgılayan nöronlar arkuat nükleusta yer alırlar. Laktotroflardaki dopamin reseptörüne bağlanır. Yarı ömrü 1-2 dakikadır. PRL sekresyonunu hipotalamik kontrolü, diğer pitüter hormonların aksine inhibitördür. Sap basısında hipotalamik lezyonlarda dopamin etkisi olmayacağı için prolaktin salınımı artabilir.

D. PROLAKTİN SALGILATICI FAKTÖRLER: PRL salgılatıcı aktiviteye sahip olduğu bilinen en önemli faktör TRH'dır. VIP ve serotonin de PRL sekresyonunu artırır.

E. TİROTROPİN SALGILATICI HORMON (TRH): TRH salgılayan nöronlar paraventriküler nükleusların medial bölgesinde yer alırlar. Üç aminoasit içeren peptit yapıdadır. TRH'nın yarı ömrü yaklaşık 6 dakikadır. En önemli etkisi TSH sekresyonu üzerinedir. Prolaktin salgılatıcı etkisi de mevcuttur.

F. KORTİKOTİROPİN SALGILATICI HORMON(CRH): CRH salgılayan nöronlar paraventriküler çekirdeğin ön bölümünde yer alır. 41 amino asit içeren bir peptiddir. Hipofizer ACTH salgılanması primer olarak CRH tarafından, daha az olarak AVP tarafından salgılanır. CRH sirkadiyen ritme sahiptir. Sabahın erken saatlerinde pik yaparak gün içinde salgısı gittikçe azalır. Strese yanıt olarak ilk artan hormon CRH ve ACTH'dır.

G. GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON (GnRH): Sadece Luteinizan hormon (LH) ve follikül uyarıcı hormonu(FSH) uyarır. Anterior hipofizin preoptik alanlarından salınır. GnRH'daki düşük frekanslı pulsalar FSH salınımını sağlarken yüksek frekanslı pulsalar LH salınımına neden olur. GnRH'nın yarı ömrü 2-4 dakikadır.

Hipotalamus susama, yemek yeme ve vücut ısısının regülasyonu gibi bir çok nöroendokrin fonksiyonda yer alır. Hipotalamik fonksiyon hem hormon aracılı sinyallerle hemde çeşitli kaynaklardan gelen nöral uyarılarla düzenlenir. Nöral uyarılara asetilkolin, dopamin, nörepinefrin, epinefrin, serotonin, GABA ve opioidler gibi nörotransmitterler aracılık eder. Hipotalamus birçok sistemden gelen sinyalleri anterior pituitere ulaştıran ortak bir yolak olarak kabul edilebilir.

HİPOTALAMUS HASTALIKLARI

Hipotalamik hastalıkların başında tümörler gelmektedir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde en sık kraniofarengioma ileri yaştaki erişkinlerde ise daha çok hipotalamustan köken alan primer santral sinir sistemi tümörleri görülür. Tümörler dışında hipotalamusta sarkoidoz ve diğer granümatöz hastalıklarda görülebilir. Ayrıca hipotalamustan salgılanan hormonların doğuştan izole veya kombine eksiklikleri de görülebilir.

Hipotalamus hastalıklarında hormonal değişimlerin neden olduğu bulgular yanında, iştah, uyku ve ısı regülasyonunda bozukluklar da görülür.

Kraniofarengiomalara, Rathke kesesi kalıntılarından köken alan oldukça nadir tümörlerdir. Görülme sıklığı yılda, bir milyonda 1-2 yeni olgudur. Benign, kistik, epitelyal tümörleridir. Kalsifikasyon sık görülür. Görülme sıklığı özellikle 5-15 yaş dönemi ve 5. dekadadır. Adamantinomatöz ve papiller iki tipi vardır.

Sıklıkla hipofiz sapının suprasellar kısmından ve optik kiazmaya yakın bölgeden gelişirler ve oldukça büyük boyutlara ulaşabilirler. Bu nedenle hipofiz sapına, çevre dokulara, suprasellar sisterne doğru büyüyerek bu bölgelerde basıya yol açar. Çocuklarda genel olarak büyüme ve gelişme geriliğine yol açarken erişkin yaş grubunda impotans ve libido kaybı kadınlarda amenoreye neden olur. Kraniofarengiomaların yaklaşık %40'ında santral hipotiroidi, %25'inde sekonder adrenal yetmezlik, %10-20'sinde santral diabetes insipidus görülür. Bu nedenle cerrahi öncesi hastaların endokrinolojik değerlendirilmesi ve uygun şekilde hormon replasman tedavisinin yapılmasının hayati önemi vardır.

Hastaların optik kiazma ve görme sinirine bası sonucu görme kaybı açısından değerlendirilmesi gereklidir. Tanı anında hastaların %40-70 'inde çeşitli derecelerde görme alanı kaybı mevcuttur ve geç fark edildiğinden dolayı çocuklarda daha ileri düzeydedir.

Kraniofarengiomada, sabah olan baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi artmış kafa içi basıncını gösteren bulgular, davranış ve yeme bozuklukları da sık görülür.

Kraniofarengiomaların oldukça büyük tümörler olmaları nedeniyle operasyon sonrasında genellikle rezidü adenom kalmakta hastalarda tekrarlayan cerrahiler ve RT uygulanması gerekebilmektedir. Gerek cerrahi, gerekse RT sonrası hastalar hipopituitarizm gelişmesi açısından izlenmeli ve gerektiğinde glukokortikoid, tiroid hormonu, gonadal steroid ve büyüme hormonu replasmanı yapılmalıdır. Diabetes insipidus tablosu bulunuyorsa desmopressin tedavisi uygulanmalıdır.

ANTERİOR HİPOFİZ HORMONLARI

Ön hipofiz, TSH, FSH, LH, ACTH, GH ve PRL' i salgılar. Bu hormonların salınımını portal sistem aracılığı ile hipotalamus kontrol eder.

Büyüme hormonu (GH)

Hipotalamustan salgılanan GHRH tarafından stimüle edilir. Somatostatin tarafından da inhibe edilir. GH ön hipofizde en fazla bulunan hücre grubu olan somatotrof hücrelerden sentezlenir.

GH düzeyi birçok fizyolojik faktör tarafından arttırılabilir. Normal serum düzeyi diüurnal ritm gösterir. Uykunun başlangıcından 1.5 saat sonra pik yapar, 2 saatlik bir süreçte düşer. Serum amino asit seviyelerinin artışı GH'nu arttırır. Protein içeren bir yemeğin ardından veya arginin infüzyonu sonrasında GH da artış olur. Egzersiz, stres, östrojen, dopamin agonistleri ve beta adrenerjik blokerlerin kullanımı GH artışına neden olur. Protein kısıtlaması, anoreksiya nervosa ve kronik böbrek yetmezliğinde GH serum seviyeleri düşer.

GH, karaciğerden salgılanan **insülin-like growth factor (IGF-1)** aracılığı ile lineer büyümeyi sağlar. Amino asit uptake'ni arttırarak protein sentezini arttırır. Adipoz doku üzerine doğrudan etki ederek enerji gerektiğinde triaçil gliserolün yağ asitlerine dönüşümünü sağlayarak kas katabolizmasını engeller. GH karbonhidrat metabolizmasını da etkiler. Aşırı salgılandığında insülin direncini arttırarak, hücrelerce kullanılan glukoz miktarını azaltır.

Prolaktin (PRL)

Prolaktin 198 aminoasitten oluşur. Ön hipofizin yaklaşık %20 sini oluşturan laktotroplarda sentezlenir. Pulsatil olarak salgılanır. PRL dopamin tarafından inhibe edilir. Hipotalamustan salgılanan TRH prolaktini uyarır. Gebelik sırasında ya da başka nedenlerle artan östrojen de PRL salgısını arttırır.

PRL'nin yüksek miktarları memenin laktasyona hazırlanmasını uyarır. PRL fazlalığında GnRH sekresyonu inhibe edilir, hipogonadizme yol açar. Erkeklerde libido azalması ve impotans, kadınlarda ise amenore, galaktore ve infertiliteye yol açar. PRL eksikliğinin tek önemli sonucu postpartum laktasyon olmamasıdır.

Tiroid stimülan hormon(TSH)

TSH alfa ve beta subünitten oluşan bir glikoproteindir. TSH alfa subünitinin yapısı diğer glikoprotein moleküllerle(FSH, LH, insan koryonik gonadotropin) benzerdir. Beta subüniti farklıdır. TSH'nın beta subüniti, tiroid üzerindeki yüksek afiniteli reseptörlere bağlanarak iyot alımını, hormon sentezini ve T4 ve T3 salınımını arttırır. Bunu adenil siklaz aktivasyonu ve cAMP oluşumu ile sağlar. TSH sekresyonu ayrıca mRNA ve protein sentezini arttırarak bez boyutlarının ve vaskülaritesinin artmasına da neden olur.

TSH sekresyonu, hipotalamustan kaynaklanan hem stimüle edici (TRH) hem de inhibe edici (somatostatin, dopamin) faktörler tarafından kontrol edilir ve tiroid hormonlarının hipotalamik –pituitar aksa olan feedback inhibisyonu ile düzenlenir.

Adrenokortikotropik hormon(ACTH)

Prokürsör molekülü pro-opiomelanokortin (POMC)'dir. POMC'nin parçalanması ile ACTH yanısıra β-lipotropin, α-MSH, β-MSH, β-endorfin, N-terminal fragmanı oluşur. 39 aminoasitten oluşur. CRH tarafından uyarılır. Kortizol seviyeleri ACTH sekresyonunu inhibe etmek için gereklidir. ACTH pulsatil bir biçimde salgılanır. Diüurnal ritmi vardır. Sabahları uyanmadan önce en yüksek seviyededir, akşama doğru azalır. Stresin her türü (fizik, şimik, psikik), vazopressin, ACTH ve kortizol salgısını arttırır. ACTH, kortizol ve sentetik glukokortikoidler ile inhibe edilir. Sentetik glukokortikoidler hem hipofiz hem de hipotalamus üzerine (-) feed back etki gösterir.

ACTH kortizol yanında androjen salgısında arttırır. Kronik yüksek ACTH düzeyleri deri pigmentasyonunu arttırır.

Gonadotropinler

Gonodotropinler (FSH ve LH) hipofiz gonadotop hücrelerinden salgılanan glikoproteinlerdir. FSH ve LH'nın uyarıcısı hipotalamustan salgılanan GnRH'dir. Sürekli GnRH salınımı FSH ve LH'nın salınımını inhibe eder.

LH gebelikte yüksek östrojen seviyeleri nedeniyle fetüs ve yenidoğanda LH süprese durumdadır. FSH ve LH 3-10 yaşlarından puberte başlangıcına kadar bilinmeyen nedenlerle süprese durumdadır.

Kadınlarda, folliküler fazda overler tarafından salgılanan östradiol seviyelerinin artışıyla LH salgısı artar. Östradiolün kritik seviyeye ulaşmasıyla LH pik yapar. Buna FSH artışı da eklenince ovulasyon gerçekleşir. LH daha sonra korpus luteumun progesteron salgılamasını sağlar. LH gebelik oluşmıyışsa menstrual siklusun luteal fazında düşer, corpus luteum atrofiye uğrar.

Erkeklerde LH sekresyonu oldukça sabittir. Testisteki Leyding hücrelerini uyarak testosteron sentezini sağlar.

FSH kadınlarda menstrual siklus boyunca yavaş yavaş artar. Overlerde foliküllerin gelişimini sağlar. Östradiol ve progesteron düzeylerini artırır. Gebelikte süpresedir. FSH menopozda östradiol yetmezliğine neden olan over hastalıklarında yükselir.

FSH, erkeklerde sertoli hücrelerinin seks hormon bağlayan globulin üretimini stimüle eder. Sertoli hücrelerinin salgıladığı inhibin aşırı FSH sekresyonunu engeller.

POSTERİOR HİPOFİZ

Posterior hipofiz hipotalamusta farklı nöronlarda sentezlenip her biri posterior hipofiz ve sapında sonlanan sinirlere transport aksonlar ile taşınan arginin vasopresin ve oksitosin adlı hormonları salgılar.

AVP (arginin vasopressin)

Hipotalamusta lokalize sinir hücresi içinde kendisini taşıyan nörofizin 2 proteini ile birlikte üretilir. AVP—nörofizin 2 supraoptik ve paraventriküler nükleustan posterior hipofiz ve sapındaki terminal sinirlere transfer edilir. Hipotansiyon sırasında ekstrasellüler sıvının ozmolaritesinin arttığı hallerde AVP salgısı artar.

AVP böbrek kolektör kanal epiteli üzerine etkilidir. AVP epitelin permabilitesini artırarak dilüe idrardaki suyun renal medulladaki hipertonic intersitisyel sıvıya geçmesini sağlar. Böylece idrar konsantre edilir.

AVP 3 reseptörü vardır.

V1 reseptörleri üzerinden, periferel arteriallerde kan basıncını artırır.

V2 reseptörleri AVP +V2 reseptörü birleştiğinde adenil siklaz ve cAMP artar. Aquaporin -2 uyarılır. Lümeninden su geçişi olur.

V3 reseptörü ile anterior pituiterde CRH etkisini arttırarak ACTH salınımını uyarır.

Oksitosin

Hipotalamusta ki nöronlarda, taşıyıcı nörofizin 1 ile birlikte üretilir. Doğum sırasında uterusun kasılmasına ve laktasyon sırasında sütün ejeksiyonunu sağlar.

HİPOPİTÜTARİZM

Bir veya daha çok hipofiz hormon sekresyonunun azalmasıdır. Bir veya birkaç hipofiz hormonun eksikliği kısmi (parsiyel) hipopituitarizm, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği ise panhipopituitarizm olarak bilinir. Bir hipofiz hormonun eksikliğine izole hipopituitarizm adı verilir.

Eğer hipopituitarizm diyabetes insipidus veya hiperprolaktinemi ile birlikte ise hipofiz disfonksiyonunun hipotalamik olduğu düşünülmelidir.

Travmatik (Beyin Hasarı): Cerrahi rezeksiyon Kafa travmaları (travmatik beyin hasarı, spora bağlı tekrarlayan kafa travmaları) Radyoterapiye bağlı hasar Subaraknoid kanama, strok Neoplastik: Hipofiz adenomları Parasellar kitle Rathke kisti Dermoid kist Menenjioma Germinoma Ependimoma Glioma Kraniofarengioma Hamartoma Gangliositoma Pitüiter metastazlar Hematolojik maligniteler Lösemi Lenfoma Vasküler: Gebelikle ilişkili (Sheehan sendromu) Anevrizma Apopleksi Diyabet Hipotansiyon Arteritis Orak hücre hastalığı İnfeksiyon ile ilişkili: Tuberkuloz Bakteriyal menenjit/ensefalit Viral menenjit/ensefalit Pnömosistis karini Fungal (histoplazmozis, aspergilosis) Parazitler (toksoplazmozis)	İnfiltratif/İnflamatuvar: Primer hipofizit Lenfositik Granulomatoz Ksantomatoz Sekonder hipofizit Sarkoidozis Histiositozis X İnfeksiyonlar Wegener granulomatosis Takayasu hastalığı Hemokromatosis Fonksiyonel: Nutrisyonel Kalori kısıtlaması Malnutrisyon Aşırı egzersiz Kritik hastalıklar Akut kritik hastalıklar (sepsis, kafa travması akut faz) Kronik böbrek yetmezliği Kronik karaciğer yetersizliği İlaçlar Anabolik steroidler Glukokortikoid fazlalığı GnRH agonistleri Estrojen Dopamin Somatostatin analogları İdiyopatik:

Tablo 1: Hipopituitarizmin edinsel nedenleri

Klinik bulgular eksik olan hormona, hormon eksikliğinin derecesine ve ortaya çıkış zamanına göre değişir. Hipofiz kompresyonuna bağlı gelişen hipopituitarizm de hormon yetmezliği sıralaması zaman içinde genellikle GH, FSH, LH, TSH ve ACTH yetmezliği şeklinde gerçekleşir. Ancak lenfositik hipofizitte izole ACTH veya TSH ilk eksilen hormonlar olabilir. Kafa travmasına bağlı hipopituitarizmde de izole hormon eksiklikleri daha sık görülmektedir. Çocukluk çağında başvuru nedeni büyüme geriliği iken, erişkinde hipogonadizm en erken semptomdur.

ACTH eksikliği (sekonder adrenal yetmezlik)

Akut: Güçsüzlük, baş dönmesi, bulantı, kusma, ağır eksikliklerde vasküler kollaps, hipotansiyon, hiponatremi, erişkinde nadiren hipoglisemi görülür.

Kronik: Güçsüzlük, solukluk, iştahsızlık, kilo kaybı, hipotansiyon, hiponatremi görülebilir.

***Minerokortikoid sentezi ACTH ile regüle edilmediği için sekonder adrenal yetmezlikte aldosteron eksikliği görülmez.

Bu nedenle hastada hiponatremi ile birlikte hiperkalemi olması primer adrenal yetmezliği düşündürmelidir.

TSH eksikliği

Çocuklarda: Büyüme gelişme geriliği, mental gelişim bozuklukları görülür.

Erişkinlerde: Halsizlik, soğuk intoleransı, kabızlık, saç dökülmesi, kuru cilt, kognitif bozukluklar ve mental yavaşlama, kilo alımı, bradikardi görülebilir.

GH eksikliği

Çocuklarda: Büyüme ve gelişme geriliği başvuru nedenidir.

Erişkinlerde: Anormal vücut kompozisyonu, azalmış kas kitlesi ve gücü, halsizlik, visseral obezite, azalmış kemik mineral yoğunluğu, hayat kalitesinde azalma, kognitif bozukluklar, hafıza problemleri, dislipidemi ve artmış kardiyovasküler risk faktörleri gözlenir.

Gonadotropin (FSH/LH) eksikliği

Çocuklarda: Gecikmiş puberte görülür.

Kadınlarda: Menstruel bozukluklar (oligo/amenore), meme atrofsi, infertilite gözlenebilir.

Erkeklerde: Eretil disfonksiyon, kas kitlesinde azalma, libido kaybı, infertilite, seksüel kılırlarda azalma gibi belirti ve bulgular görülebilir.

Her iki cinstede kemik mineral yoğunluğunda azalma tespit edilir.

Prolaktin eksikliğine bağlı klinik semptom ve bulgular henüz tanımlanmamıştır. Ancak **Sheehan sendromunda** olduğu gibi, PRL eksikliği doğum sonrası laktasyon yetmezliğine yol açar.

Tanı

Hipopituitarizm (hipofizer apopleksi ve Sheehan sendromu gibi durumlar dışında) genellikle yavaş bir gelişim gösterir. Subklinik formlar kolaylıkla gözden kaçabilir. Tanıda, hormon eksikliklerine ait belirti ve bulguları olan hastalarda şüphelenmek ve hipotalamo-hipofizer hastalıklar açısından nedene yönelik hikaye en önemli basamaklardır.

Bu nedenle hipotalamik ve hipofizer kitle hikayesi, hipofiz ve komşu bölgelerin cerrahi hikayesi, özellikle şuur kaybına neden olan ve/veya hospitalizasyon gerektiren kafa travması hikayesi, menenjit ve ensefalit hikayesi olan, kranial radyoterapi öyküsü, doğum sırasında aşırı kanama ve/veya laktasyon olmaması hikayesi olan ve kraniofasial anormallikleri olan hastalar hipofiz bezi yetersizliği yönünden yüksek riskli hastalardır ve hormon eksiklikleri açısından değerlendirilmelidir.

Laboratuvar değerlendirme bazal trofik (hipofizer hormonlar) ve hedef endokrin bez hormonlarının eşzamanlı ölçümü ile başlamalıdır:

- TSH - serbest T4 (sT4)
- ACTH - kortizol
- GH - IGF-1
- FSH, LH - E2 (kadında), testosteron (erkek)
- PRL

Santral hormon eksikliklerinin (sekonder veya tersiyer eksiklikler) tanısında hem bazal hipofiz hem de hedef bez hormon düzeylerinin düşük saptanması gereklidir. Ancak özellikle ACTH ve GH eksikliklerinin tanısında bazal hormonlar genellikle yeterli olmaz ve kesin tanı için stimülasyon testlerine ihtiyaç vardır. Erişkin hastalarda TSH ve gonadotropin eksikliklerinde bazal trofik hormon ve hedef endokrin bez hormonlarının eşzamanlı ölçümü çoğunlukla tanı için yeterlidir. Klinik pratikte TSH ve gonadotropin eksikliği tanısında stimülasyon testleri artık kullanılmamaktadır.

Tedavi

Hipopituitarizmde tedavi 1) altta yatan nedene yönelik ve 2) hormonal eksikliğe yönelik olarak iki başlık altında incelenebilir.

Hipopituitarizmde hormon replasman tedavisi fizyolojik hormon salgısını taklit edecek ve homeostazı sağlayacak şekilde verilmelidir. Tedavide GH ve fertilite sağlanması için kullanılan gonadotropinler dışında hedef endokrin bez hormonları kullanılır. Her hipopituitarizmli hasta, hastalığı ve tedavisi konusunda bilgilendirilmeli ve eğitilmelidir. ACTH yetersizliği olan hastalar, hastalıklarını tanıtan bilgiyi içeren kimlik, kolye veya künye taşımalıdır. Stres durumlarında glukokortikoid replasman dozunun artırılması gerektiği hastaya söylenmeli ve hasta bu konuda eğitilmelidir. **ACTH eksikliği ile birlikte TSH eksikliği de olan hastalarda, adrenal kriz gelişmemesi için, öncelik ACTH eksikliğinin tedavisine verilmelidir.**

PİTÜİTER ADENOMLAR

Hipofiz adenomları sentezlendiği hormona göre sınıflanır.

En sık görülen hipofiz adenomu **prolaktinomadır**. Sonra sıklık sırasıyla GH, ACTH, FSH/LH, TSH salgılayan adenom görülür.

1 cm den küçük adenomlar **mikroadenom**, 1 cm den büyük adenomlar ise **makroadenom** olarak adlandırılır.

PROLAKTİNOMA

Hipofiz bezinin prolaktin sekrete eden tümörleri prolaktinoma olarak adlandırılır. En sık görülen hipofiz adenomudur (%40). İnsidansı milyonda 27, prevalansı milyonda 500'dür. Prolaktinin normal aralığı 5–20 ng/mL (µg/L)'dir. Prolaktin değeri kadınlarda erkeklerden biraz daha yüksektir, ama 25 ng/mL'nin altındadır.

Prolaktin ölçümünün günün herhangi bir saatinde yapılması genellikle yeterlidir. Ancak arada kalınan vakalarda, hafif yüksekliklerde (21–40 ng/mL) 15–20 dakika ara ile iki ölçüm ile konfirme edilmelidir.

Oligomenore, amenore veya galaktorezi olan kadınların ve hipogonadal semptomları, impotansı olan, infertilite öyküsü olan tüm hastaların serum prolaktini ölçülmelidir. Prolaktin yüksek saptanırsa hiperprolaktinemiye neden olacak farmakolojik veya hipofiz dışı nedenler ekarte edilmeli, hipotalamik ve hipofizer bölge nöroradyolojik olarak değerlendirilmelidir.

Hiperprolaktineminin en sık nedenleri; ilaçlar, hipotiroidi ve prolaktinomadır. Sekonder hiperprolaktinemi nedenleri açısından hastalar öncelikle ilaç kullanımı konusunda sorgulanmalı, tiroid, karaciğer ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Prolaktinin >150 ng/mL olması prolaktinomaya işaret eder. Makroprolaktinomalarda ise >200 ng/mL'dir, ama >500 ng/mL olması makroprolaktinoma için diagnostiktir. Eğer minimal prolaktin artışına bir hipofiz adenomu eşlik ediyor ise; prolaktinomadan ziyade sap basısına neden olan bir non-fonksiyone hipofiz adenomu düşünülmelidir. Sap basısına bağlı prolaktin artışı genellikle 25–150 ng/mL aralığında kalır.

Uyumsuz laboratuvar bulguları durumunda makroprolaktin ve hook-effekt yönünden değerlendirilmelidir.

Makroprolaktin

- Makroprolaktin: PRLhormonunun IgG ile kompleks oluşturması sonucu oluşur.
- Biyolojik aktivitesi azdır.
- Temizlenmesi yavaştır.
- Ayırıcı yöntem: **PEG ile çöktürme yöntemi, Kromatografik yöntemidir.**

Hook-effekt

- Dev prolaktinomalarda gözlenir.
- İmmünoradyometrik tayinlerde yalancı olarak düşük bulunur.
- Prolaktin 1/100 dilüsyon ile bakılmalıdır.

Tedaviden beklenen;

- Tümör boyutunun küçülmesi,
- Varsa bası bulgularının ortadan kaldırılması,
- Gonadal fonksiyonların düzelmesi,
- Fertilitenin sağlanması/korunması,
- Galaktorenin düzelmesi,
- Kemik kaybının önlenmesidir.

Farmakolojik Tedavi:

- Asemptomatik mikroprolaktinomaların tedavi edilmesi gerekmez.
- Mikroadenomlar sıklıkla büyüme göstermezler. Hasta amenoreik ise dopamin agonisti veya oral kontraseptifler (OKS) verilebilir.
- Hipogonadal semptomları olan premenopozal mikroprolaktinomali bir kadın, eğer gebelik planlamıyor ise; OKS'ler de tedavi için kullanılabilir. Oral kontraseptifler ile dopamin agonistlerini başa baş kıyaslayan kontrollü çalışma yoktur, ancak 2 yıl süre ile OKS kullanıldığında tümör boyutunda artış saptanmamıştır.
- Semptomatik mikroprolaktinomali erkek hastalar, gebelik planlayan kadınlar ve tüm makroprolaktinomali hastalar **dopamin agonisti** ile tedavi edilmelidirler.

Prolaktinoma tedavisinde ilk tercih dopamin agonistleridir. Bromokriptin (BRC), kabergolin (CBG), kinagolid ve pergolid bu gruptaki ilaçlardır.

Dopamin agonistleri:

Bromokriptin: 2.5-15 mg/gün

Mikroprolaktinomada %80-90 etkinliktedir.

Makroprolaktinomada etkinliği yaklaşık %70'tir.

Kabergolin: 0.5-2 mg/hafta

Gonadal fonksiyonlarda düzelme %95'dir.

Tümör küçülmesi yaklaşık %80 oranındadır.

Pergolid**Kinagolid**

****Prolaktinoma nedeni ile uzun süre kabergolin tedavisi alan hastalarda kalp kapak sorunları açısından dikkatli olunmalı ve gerekirse hastalar EKO ile değerlendirilmelidir.**

Cerrahi tedavi:

- Dopamin agonistlerinin yaygın kullanımından sonra prolaktinomada cerrahi tedavi artık ikinci seçenektir.

Cerrahi tedavi endikasyonları:

- Dopamin agonistlerine direnç veya intolerans olması,
- Tümör içine akut kanama olması, kistik prolaktinomalar,
- Optik kiasmaya baskı tehdidi olan makroadenomali bir kadın hastanın gebelik planlaması,
- Medikal tedavi alan gebede tümör boyutunda artış olması durumu ve hastanın tercihi cerrahiye endike kılar.

Radyoterapi

- Radyoterapi uygulananlarda takipte hipopituitarizm gelişebileceğinden fertilitate isteyen hastalarda bu tedavi son seçenek olarak düşünülmektedir.
- Büyük tümörlerin gebelikte büyümesini önlemek için gebelikten önce RT yapılması önerilir.

Agresif tümörlerde, malign prolaktinomada tümör kontrolünde radyoterapi faydalıdır.

AKROMEGALİ

Klinik bulgular;

- Yüz değişiklikleri
- Akral büyüme ve yumuşak doku şişliği
- Prognatizm
- Aşırı terleme
- Yorgunluk ve letarji
- Baş ağrısı
- Oligo-amenore, infertilite
- Kulak, burun boğaz ve dental problemler
- Görme alanı defektleri



Şekil 1: a) Akromegalik yüz b) Akromegali hastasında kare el görünümü

Tanı:

- 75 gr OGTT sırasında GH'nun baskılanmaması ($>1\text{mcg/L}$)
- Yüksek IGF-1 düzeyi ile konur.

Tümör lokalizasyonu için:

- Hipofiz MR çekilmelidir.
- Vakaların %99'unda görüntü pozitifdir.
- Adenomların çoğu $> 1\text{ cm}$ dedir.

Tedavi hedefler:

- Hipofizdeki tümör etkisinin ortadan kaldırılması
- GH ve IGF-1 düzeylerinin normale getirilmesi
- Eşlik eden komorbiditelerin düzeltilmesi
- Mortalite riskindeki artışın azaltılması
- Hipofiz fonksiyonlarının korunması

Tedavi seçenekleri

- **Transfenoidal cerrahi: Halen ilk tercih edilen yöntemdir.** Tecrübeli cerrahi çok önemlidir. Başarı oranı makroadenomlarda %45-50, mikroadenomlarda %70-90 dır.
- Somatostatin reseptör ligandları (SSRL)
- Dopamin agonistleri
- GH-reseptör inhibisyonu (GHRA)
- Radyoterapi
- Tedavi kombinasyonları

	Başlama dozu	Maximum doz	Yan etkiler	Monitörizasyon	Endikasyon
Octreotid	50 mikrog/8 saat subkutan	200 mikrog/8 saat	Bulantı, karın ağrısı, safra taşı	GH, IGF-I USG (safra kesesi)	Somatostatin analoguna cevap veren adenom
Octreotide LAR	10 mg/4 hafta intramüsküler	30 mg/4 hafta	Bulantı, karın ağrısı, safra taşı	GH, IGF-I USG (safra kesesi)	Somatostatin analoguna cevap veren adenom
Lanreotid	60 mg/2 hafta intramüsküler	120 mg/hatfa	Bulantı, karın ağrısı, safra taşı	GH, IGF-I USG (safra kesesi)	Somatostatin analoguna cevap veren adenom
Lanreotid autojel	60 mg/4 hafta intramüsküler	120 mg/4 hafta	Bulantı, karın ağrısı, safra taşı	GH, IGF-I USG (safra kesesi)	Somatostatin analoguna cevap veren adenom
Pegvisomant	10 mg/gün subkutan	40 mg/gün	Başağrısı, halsizlik, KCFT bozulma	IGF-I Her yıl MR Her ay KCFT (ilk 6 ay) sonra her 6 ayda bir KCFT	Somatostatin analoguna cevap vermeyen yüksek IGF-I değerleri
Kabergolin	1 mg/hafta oral	4 mg/hafta	Bulantı, karın ağrısı, başağrısı	GH, IGF-I	GH ve PRL salgılayan adenom

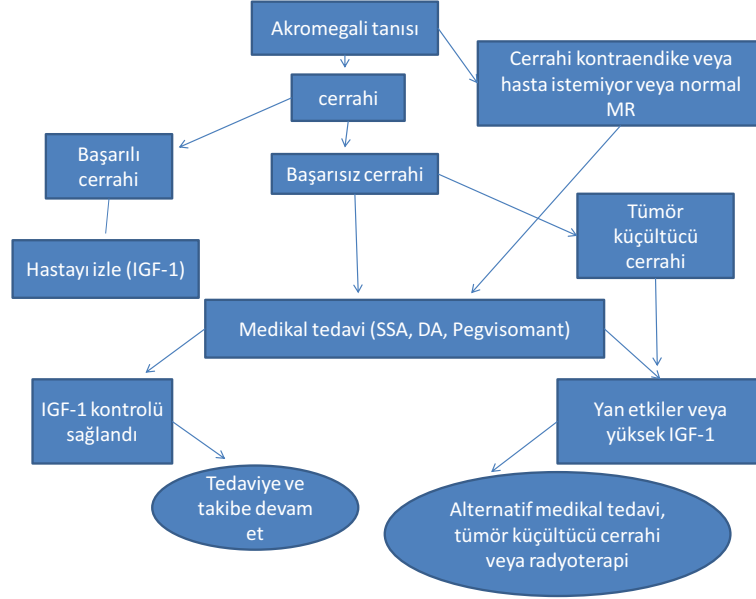
Tablo 2: Akromegali tedvisinde kullanılan ilaçlar

Takipte;

- Rastgele GH <0.4 mcg/L
veya
- OGTT sırasında GH <1 mcg/L
- Yaş ve cinsiyete göre normal IGF-1 düzeyi saptanması hastalığın kontrol altında olduğunu gösterir.

***Tedavi sonrasında akromegali hastalarının %30'unda GH ve IGF-1 seviyeleri arasında uyumsuzluk görülmektedir.

Akromegali de tedavi algoritmi aşağıdaki şemada özetlenmiştir(Şekil 2).



Şekil 2:

KORTİKOTROF ADENOMLAR:

• **Cushing sendromu (CS)** adrenal korteksten aşırı miktarda üretilen glukokortikoidlere kronik maruziyet sonucu ortaya çıkar.

• **K > E**

Hipofizer Cushing (Cushing hastalığı) hipofizdeki adenomdan ACTH salgısının artması sonucu kortizol sentezi artar ve ACTH bağımlı Cushing meydana gelir.



Şekil 3: Cushing sendromlu hastadaki 1cm den geniş ve kırmızımsı mor renkte strialar

Hipofizer Cushing hastalığı

• Tanı için supresyon testlerinden faydalanılır.

• Tarama amaçlı:

* 1 mg DST(deksametazons supresyon testi); gece 23'te 2 adet dekort 0.5 mg tb verilir, ertesi sabah kan kortizolüne bakılır.

Kortizol > 1.8 mcg/dl ise test pozitif olarak kabul edilir.

* Gece tükürükte kortizol ölçümü,

* 24 saatlik idrarda kortizol ölçümü ve

* Diurnal ritm kullanılır

Tarama testlerinden en az ikisinin pozitif olması halinde tanı testi yapılır.

Tanı testi olarak 2 gün 2 mg DST yapılır.

Bu test için de cut off değeri 1.8 mcg/dl olarak kabul edilir.

ACTH bağımlı Cushing için ayırıcı tanıda 8 mg ile yüksek doz DST yapılır.

Hipofiz adenomu:

• Yüksek doz DST'de >%50 supresyon vardır.

• ACTH normal veya orta derecede yüksektir.

Ektopik ACTH salgılanması:

• Yüksek doz DST'de supresyon yoktur.

• ACTH çok yüksektir.

Adrenal adenom, karsinom, makronodüler hiperplazi:

• Yüksek doz DST'de supresyon yoktur.

• ACTH çok düşüktür.

İnferior petrozal sinüs kan örnekleme:

• Hipofizer patoloji radyolojik görüntülenemeyenlerde ve <5 mm adenomarda;

• Her iki petrozal sinüsten ve femoral venden kan alınır. Bu uygulamada eş zamanlı alınan petrozal sinüs/periferik venöz örneklemeindeki ACTH düzeyleri oranlaması, Cushing hastalığı olanlarda 2'nin üzerindedir. ACTH salgısının aralıklı olması nedeni ile, uygulama öncesi, CRH yapılması testin duyarlılığını artırmaktadır. CRH uyarısı ile Cushing hastalığında, petrozal sinüs/periferik kan ACTH oranı 3 katın üzerinde bulunur.

Postoperatif takip:

• Cushing hastalığına sebep olan adenom cerrahisi sonrası olasılıklar şu şekilde sıralanabilir:

1) Sürekli tam remisyon

2) Başlangıçta remisyon, takipte nüks

3) Kalıcı postoperatif hiperkortizolizm

4) Başlangıçta hiperkortizolizm, takipte remisyon

Postoperatif takip:

• Cushing hastalığında remisyonun değerlendirme zamanı:

- 1) ilk 24 saat
- 2) ilk 1-2 hafta
- 3) ilk 6-12 hafta ve 6. ay

Postoperatif takip:

- Cushing hastalığında remisyon değerlendirilmesinde kullanılan testler:

- 1) Bazal kortizol, ACTH
- 2) 24 saatlik idrar serbest kortizolü
- 3) Düşük doz deksametazon supresyon testi (cut off 1.8 mcg/dl)

GONADOTROF ADENOMLAR:

- Nonfonksiyone kabul edilen adenomların çoğu gonadotrof hücrelerden kaynaklanmaktadır.
- Tipik olarak az miktarda intakt FSH-LH veya çoğunlukla alfa subunit veya beta subunit salgılarlar.
- Kitle etkisi belirtileri ön plandadır.
- İnsidental saptanırlar.
- Hipogonadizm görülebilir.
- Hiperprolaktinememi görülebilir.
- Hipopitüitarizm görülebilir.
- Tedavi: Asemptomatikse . . . takip
Semptomatikse . . . cerrahi

TİROTROF ADENOMLAR:

- En az görülen adenomlardır (< %1)
- Hipertiroidi kliniği görülür. Fakat TSH baskılı değildir.
- Doğru tanı alırsa ilk tercih cerrahidir.
- Ama genelde geç tanı konur.

Diğer tedavi seçenekleri

- Antitiroid ilaçlar, tiroid ablasyonu
- Somatostatin

DİABETES İNSİPIDUS (Dİ)

ADH eksikliğine bağlı aşırı miktarda idrar çıkarma ile karakterize olan bu tablo primer polidipsi ve ozmotik diürezin neden olduğu diğer poliürik durumlardan ayırtedilmelidir. Santral diabetes insipidusta arka hipofizden yeterli ADH salınamaz, nefrojenik diabetes insipidusta salınan ADH'ya karşı bir yanıtızlık hali vardır.

Dİ, primer hipofiz tümörlerinden daha çok kraniyofarengioma gibi hipotalamik tümörler ya da santral sinir sistemine ait diğer lezyonlarla, infiltratif ve invazif nedenlerle ortaya çıkar. Bu lezyonlar hipofiz sapında hasar oluşturarak ya da ADH yapan nöronları doğrudan hasarlayarak Dİ'ye neden olur. Travma ya da o bölgeye uygulanan cerrahi girişimler sonucu Dİ oluşturabileceği gibi familial yada idiopatikte olabilir.

Klinik

Poliüri, aşırı susama hissi ve polidipsi ile karakterizedir. Genellikle akut başlar. İdrar miktarı günde 16-24 L'ye ulaşabilir. Hastanın tüm gün ve gece boyunca 30-60 dakikada bir tuvalete kalkma yakınması vardır. Sıklıkla idrar miktarı 2.5-6 L arasındadır. Ciddi vakalarda idrar konsantrasyonu (<290 mmol/kg'nın, dansite 1005'in altında) serum seviyesinden düşüktür. Plazma osmolalitesi >290 mOsm'dir. Serum osmolalitesin-

de hafif artış olur ve susama merkezleri uyanılır. Soğuk içeceklere karşı istek artar. Kaybedilen su polidipsi ile yerine geldiğinden dehidratasyon aşikar değildir. Eğer su alımı yeterli olmazsa dehidratasyon ve hipernatremi yükselerek ciddi boyutlara ulaşır. Halsizlik, ateş, pışık bozukluklar görülebilir. Normalde şuur açık ve susama merkezi tahrip olmazsa dehidratasyon olmaz. Operasyonda anestezi etkisi ile ve kafa travması sonucu şuur kapalı olacağından dikkatli olmak gerekir.

Tanı

Polidipsi ve poliüri vardır. Ciddi vakalarda idrar konsantrasyonu 290 mmol/kg su altındadır. İdrar osmolalitesi ölçerek tanı konur. İdrar plazmaya göre daha az konsantredir. Plazma osmolalitesi normalden yüksektir. Primer polidipside ise hem idrar hem plazma osmolalitesi düşüktür. Bu random ölçümlerin sensitivitesi düşüktür. Tanı için susuzluk ve vazopressin testine ihtiyaç vardır. Plazma AVP tayini pahalı, zaman alıcı ve gerekli değildir. Nadiren tanı için AVP ölçümü gerekebilir.

Dehidratasyon testi (Susuzluk testi): Dehidratasyon testi öncesi ve sonrası idrar osmolalite düzeyleri ile vazopressin verildikten sonra idrar osmolalitesinin takibi hem tanıyı koydurur hem de vazopressin eksikliğinin diğer poliüri nedenlerinden ayrılmasını sağlar.

Tedavi

Santral DI tedavisinde desmopressin kullanılır. Günlük doz intramüsküler kullanılırsa 1-4 µg, intranasal yolla ise günde 2-3 kez ve 10-20 µg (0.1-0.2 cc)'dir. Nazal sprey tercih edilen yoldur. Üst solunum yolu enfeksiyonu ve allerjik rinitte nazal emilim bozulur. Oral formları da vardır. Serum sodyum ve osmolalitesi takip edilir. Kısmi AVP eksikliği olan vakalarda AVP stimulanı klorpropamid kullanılabilir (200-500 mg/gün). Hipoglisemik bir ajan olduğundan dikkatli kullanılmalıdır. Karbamazepin de bu amaçla kullanılabilir (200-400 mg/gün).

SPOT 1:

PRL, hipofizer hormonlar arasında santral kontrol mekanizmasının inhibitör olduğu tek hormondur ve PRL sekresyonunun süpresyonu dopamin üzerinden olur.

SPOT 2:

Somatostatin genel inhibitör bir hormondur.

SPOT 3:

GH proteinlere IGF-1 aracılı etki eder, anabolizandır. GH karbonhidrat ve lipitlere ise katabolizan etki eder. Hiperglisemi ve serbest yağ artışına yol açar.

SPOT 4:

Hipopitüitarizmin en sık nedeni adenomlardır. En sık metastazlardan meme kanseri, konjenital en sık neden kraniyofarenjioma, infiltratif nedenlerden en sık sarkoidoza bağlı tutulur.

SPOT 5:

Sheehan sendromu, hipofizin doğum sonrası nekrozudur. Postpartum laktasyon olmaması ilk bulgudur.

SPOT 6:

Hipofiz destrüksiyonunda ilk GH sonra FSH/LH eksikliği bulguları görülür. Çocuklarda büyüme geriliği, erişkinlerde hipogonadizm ilk bulgudur.

SPOT 7:

Hipopitüitarizmde önce steroid sonra tiroid hormonu verilmelidir.

SPOT 8:

Sekonder adrenal yetmezliğinde aldosteron sekresyonu korunmuş olduğundan minerolokortikoid ihtiyacı olmamaktadır.

SPOT 9:

Prolaktinoma en sık görülen hipofiz adenomudur.

SPOT 10:

Prolaktinoma amenore +galaktore ile prezante olur.

SPOT 11:

Prolaktin yüksek olup hastada klinik semptom ve bulgu görülmezse makroprolaktinemi düşünülmelidir.

SPOT 12:

GH salgılayan adenomda çocukta gigantizme, erişkinde akromegaliye neden olur.

SPOT 13:

Prolaktinomada tedavide ilk tercih dopamin agonistleridir.

SPOT 14:

GH ön hipofizdeki en yoğun hormondur.

SPOT 15:

Akromegali tedavisinde ilk seçenek transfenoidal cerrahidir.

SPOT 16:

AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) germline mutasyonu 40 yaş altı genç akromegali hastalarında ailesel akromegali açısından bakılmalıdır.

SPOT 17:

Akromegali hastalarında en önemli mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır.

SPOT 18:

TSHoma nadir görülen hipofiz adenomlarıdır. Tedavisinde ilk transfenoidal cerrahidir.

SPOT 19:

Hipopitüitarizme en sık neden olan metastatik tümör meme kanseridir.

SPOT 20:

Lenfositik hipofizitte izole ACTH veya TSH ilk eksilen hormonlar olabilir.

SPOT 21:

Diyabetes insipidus, primer hipofiz tümörlerinden daha çok kraniyofarengioma gibi hipotalamik tümörler ya da santral sinir sistemine ait diğer lezyonlarla, infiltratif ve invazif nedenlerle ortaya çıkar.

SPOT 22:

Santral DI tedavisinde desmopressin kullanılır.

Kaynaklar

1. Reichlin S. Neuroendocrinology. In: Williams Textbook of Endocrinology Wilson JD. Foster DW. Kronenberg HM. Larsen PR eds. 9th edition, WB Saunders Company. 1998, pp. 165-248.
2. Molitch ME. Neuroendocrinology. In Endocrinology and Metabolism Felig P. Baxter JD. Frohman LA eds. 3rd edition, McGraw-Hill, 1995, pp. 221-288.
3. Cooper PE, Martin JB. Physiology and pathophysiology of the endocrine brain and hypothalamus. In: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism Becker KL ed. 2nd edition, JB Lippincott Company, 1995. Pp. 90-97.
4. Aron DC, Findling JW, Tyrell JB. Hypothalamus&Pituitary. In: Basic and Clinical Endocrinology Greenspan FS, Strewler GJ eds. 5th edition, Appleton&Lange, 1997, pp. 95-156.
5. Biller BMK, Daniels GH. Neuroendocrine regulation and diseases of the anterior pituitary and hypothalamus. In: Harrison's Principles of Internal Medicine Fauci AS. Brounwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Long DL eds. 14th edition, McGraw-Hill, 1998, pp.1972-1998.
6. Taylan Kabalak, Candeğer Yılmaz, Mehmet Tüzün Endokrinoloji El Kitabı 3. Basım 2004
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition 2005
8. Clin Endocrinol Metab, February 2009, 94(2):523-527
9. Williams Textbook of Endocrinology 12th Edition 2011
10. Endokrinolojide Temel ve Klinik Bilgiler Doç. Dr. Betül Uğur Altun 2011
11. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology 9th edition 2011
12. Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2015

10

Nörobilimde Popüler Konular

Dr. Emre DURDAĞ

Giriş

Nörobilim sinir sisteminin anatomisini, fizyolojisini, biyolojisini, moleküler yapısını inceleyen ve aralarındaki ilişkiyi bütüncül olarak kavramamıza yardımcı olan bilim dalıdır. Klinisyenlere ve pre-klinik bilimlerde çalışanlara yaklaşık 1.5 kg'lık santral sinir sisteminin karmaşıklığını açıklamaya çalışır ve hastalıkların tedavisi için yol gösterir. Bu nedenle nörobilim'deki gelişmeler nörolojik bilimlerle uğraşan, tedavisi karmaşık olan hastalıkların tedavisini sağlamaya çalışan klinisyenler için çok önemli olmuştur.

Son zamanlarda beyin ve sinir cerrahisi klinisyenleri, görüntüleme tekniklerinin ilerlemesi, moleküler biyoloji ve moleküler kimyadaki gelişmeler ile nörobilimle daha çok ilgilenmektedirler. Kitabın bu bölümünde nörobilimin biz nöroşirürjiyenler için ilgi çekici bazı bölümlerinden bahsedilecektir.

Hipoksik ve İskemik Beyin Hasarı ve Oksidatif Stress

Hipoksik ve iskemik beyin hasarı, Amerika Birleşik Devletlerinde mortalitenin en sık üçüncü sebebidir. Diğer dokuların aksine iskemik beyin hasarında ciddi sakatlıklar meydana gelebilir ve sakatlıklar perfüzyonu bozulmuş beyin miktarı ile doğru orantılı değildir. Örneğin sol temporal lobdaki küçük bir iskemik hasar hastada ciddi konuşma bozukluğu ile seyredebilmektedir.

İskemik hasar çoğunlukla vasküler yapıdaki tıkanıklık ile gerçekleşir ve enerji yitimine neden olur. Beyin dokusu yüksek metabolik hızı ve düşük enerji depolama kapasitesi ile iskemik hasara çok duyarlıdır. İskemik nörolojik hastalıkların en bilinen şekli inme şeklinde adlandırılan beyin fokal olarak perfüzyonunun bozulduğu durumdur. Kardiyak arrest gibi perfüzyonun bozulduğu durumlarda global iskemiden bahsedilir.

Beyinde depo glikojen ve glikoz bulunmadığı için beyinde kan akımı durduğu veya yeterli olmadığı durumlarda dokudaki oksijen ve glukoz miktarı azalır ve başta ATP olmak üzere yüksek enerjili fosfatların miktarlarında azalma gerçekleşir. Bu sırada glikoliz ile laktat oluşur ve dokuda pH asitleşir. Asidoza kayan mikroçevre ile intrasellüler protein yapımı azalır.

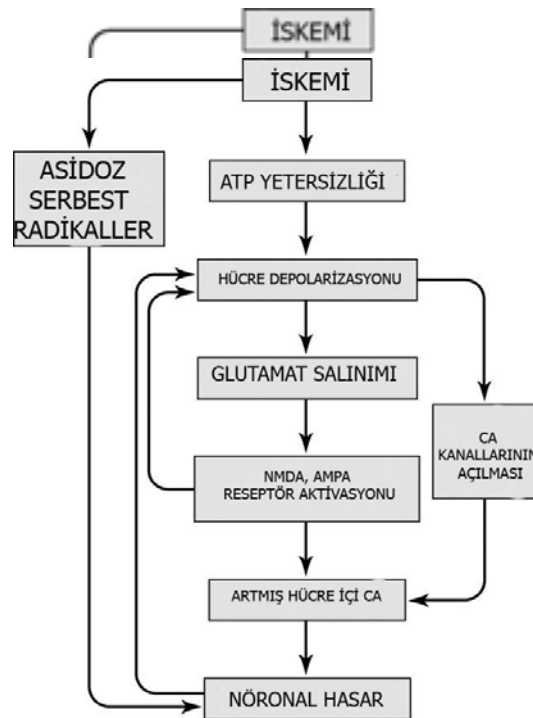
Diğer yandan ATP bağımlı Na^+/K^+ ATPase'lar çalışamaz hale gelir. Na^+/K^+ kanalları yüksek hücre dışındaki Na^+ miktarını ve hücre içindeki yüksek K^+ miktarını ayarlamakla görevli olan iyon kapılarıdır ve ATP bağımlı çalışmaktadırlar. Olası bir iskemi ardından ATP miktarı düşer ve iyon kapısı bozulur. Transmembran iyonik gradienti bozulur. Nöronal hücre membranında depolarizasyon gerçekleşir. Hücre içi Na^+ ve Ca^{++} Cl^- miktarı artar. İntrasellüler Mg^{++} seviyesi düşer. İntrasellüler Na^+ miktarındaki artış difüzyonla intrasellüler su miktarındaki artışa neden olur (Sitotoksik Ödem) (Şekil1).

Serbest radikallerin ve lökotrienlerin de nekroz ve programlanabilir hücre ölümüne neden olduğu bilinmektedir. İskemi sürecinde serbest radikaller üç şekilde oluşmaktadır. Aşırı uyarılmış cox aktivitesi ile araşidonik asitten sentezlenerek, mitokondri duvarının geçirgenliğinin artması ile mitokondriden serbestleşerek, ve iskeminin ileri aşamalarında inflamasyon ile artmaktadır.

Serbest radikaller lipid peroksidasyonuna neden olurlar bu şekilde membran hasarına neden olurlar. Bu sellüler bir disregülasyona ve aynı zamanda genomda mutasyonlara neden olur. Serbest radikallerinin inflamasyonu tetiklediği de bilinmektedir.

Kan beyin bariyeri (KBB) iskemi sürecinde mekanik, hipoksik ve toksik nedenlerle bozulmaktadır. Toksik nedenlerle bozulmanın önde gelen mekanizması oluşan serbest radikallerin metalloproteinazlar ile bazal lamina ve endotel hasarına neden olmasıdır. Böylece KBB bozulur ve sitotoksik ödem artar. Aynı zamanda toksik maddelerin parankime kaçışı ve inflamasyon artar. Bu iskemi ardından hemorajik komplikasyonları artırır.

İnflamasyon iskemiden dakikalar sonra başlar. Pro-inflamatuar genlerin çalışması ile, iskemik dokuda ve etrafında pletelet aktive edici faktör-F, TNF-alpha, IL-1b gibi proinflamatuar sitokinler salgılanır. Adezyon moleküllerinin ekspresyonu (selektinler) ile beyne nötrofiller göç eder birkaç gün içinde makrofajlar da iskemi bölgesine gelirler. İnflamatuar hücrelerden salgılanan pro-inflamatuar sitokinler ve hasarlanmış hücrelerden açığa çıkan sitokinler, nitrikoksit, superoksit, prostanooidler inflamasyonu artırır. Bu inflamasyon apoptoz ve nekroz sürecini hızlandırır (Şekil 3).



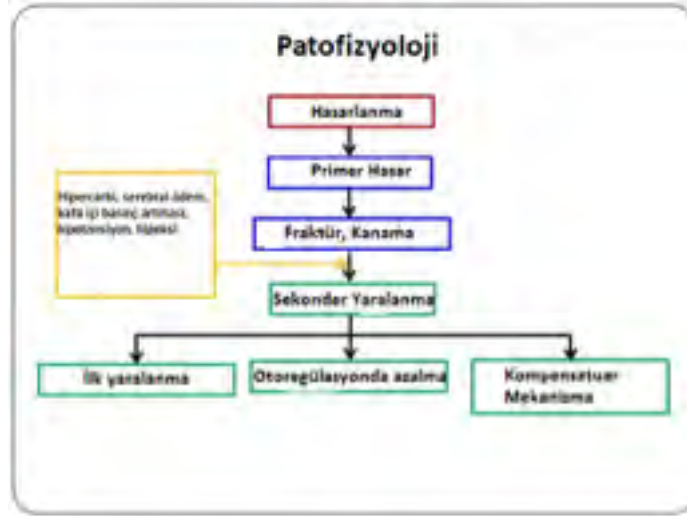
Post-mortem analizlerde enfarkt bölgesinin mikrodializi ile bölgede artan diğer nörotransmitterlerin analizi yapılmıştır. Bunların aspartat, inosin, hipoksantin, adenosizin, γ-aminobütürat olduğu görülmüş ve daha çok akut iskemide önemli olduğu görülmüştür. Glisin'in ise uzamış iskemide arttığı bilinmektedir. Ayrıca peri enfarkt sahada olan tirozinhidroksilaz aktivitesinin ve salgılanan nöropeptid y, lökankafalin, nöro-tensin, dinorfin'in de önemli olduğu belirtilmiştir. Bu maddeler ile ilgili çalışmalar devam etmektedir

İskemi sürecinde glial destek hücrelerinde de aşırı bir aktivasyon gerçekleşir. Astrositler iyonik dengeyi sağlarlar ve lokal artmış glutamata azaltmakla ilgili fonksiyonları vardır. Ancak iskemi sürecinde astrositlerin ve mikrogliaların iskemiye arttırdığına dair çalışmalar vardır. Bunu engellemek için astrositlerin koruyucu özelliklerini arttıran ve mikrogliaların yok edici etkilerini baskılayan tedavilerin tetiklenmesi önemli görünmektedir. Hiperbarik oksijenin bunu sağladığına dair çalışmalar vardır.

Kranial Travmada Etkin Temel Patofizyolojik Mekanizmalar

Travmatik beyin yaralanmaları sık görülen kötü prognozlu seyredebilecek klinik durumlardan biridir. Genel vücut travmasında mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasındadır. 45 yaş altı mortalitede primer neden kafa travmasıdır. Bu nedenlerle klinik önemi büyüktür. Bu klinisyenleri kafa travmasının patofizyolojisini incelemeye ve tedavisinde alternatif yollar bulmaya itmştir.

Nörobilim bakış açısıyla patofizyoloji incelendiğinde kranial iskemi ile belirgin benzerlikleri vardır. Benzerliklerine ve farklılıklarına değinilmeye çalışılacaktır. Öncelikle kafa travmasında etkin hasarlanma mekanizmalarını ikiye ayırmak süreci anlamak için önemlidir. temel olarak hasarlanma biçimleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır (Şekil 4).

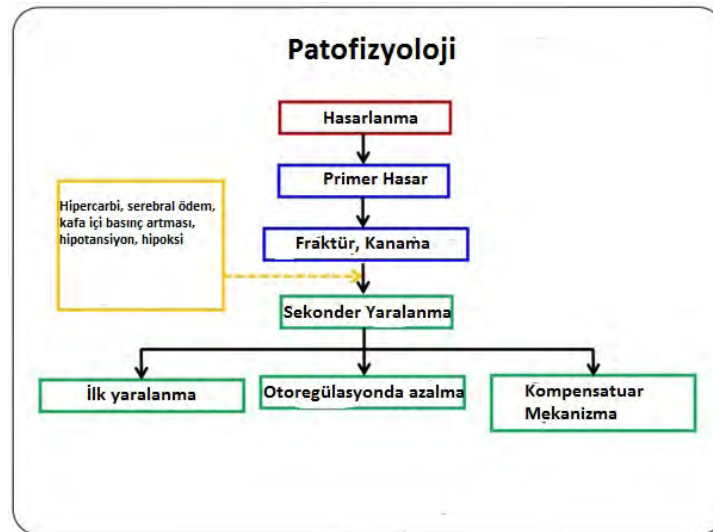


Şekil 4: Kafa travmasındaki primer ve sekonder yaralanma kaskadı

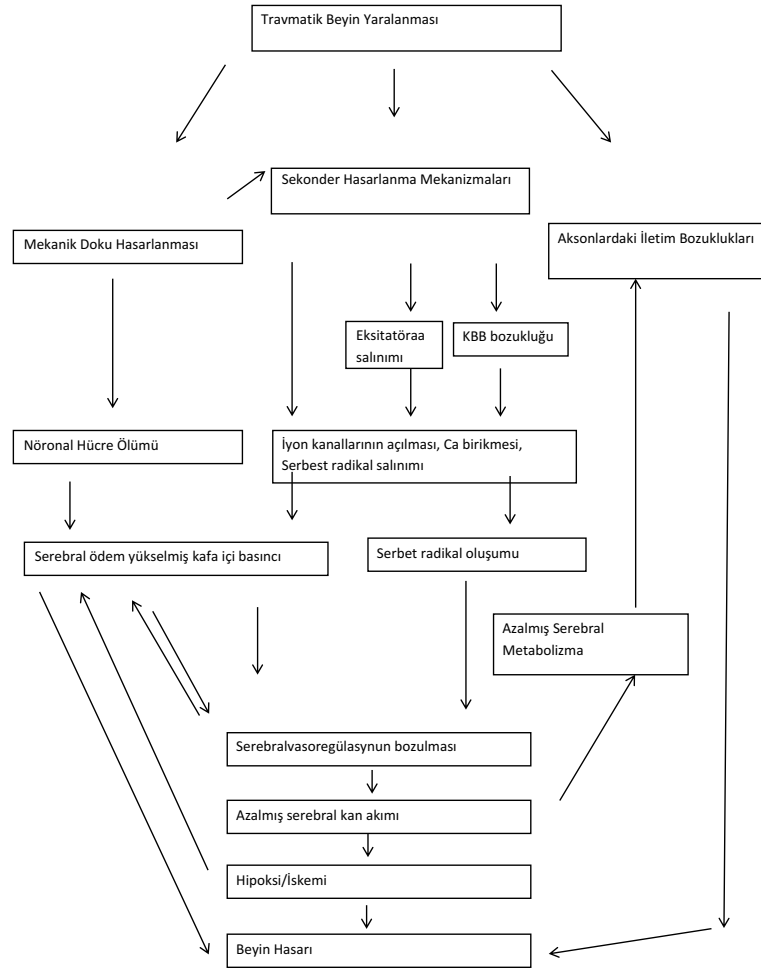
Primer hasarlanmada etkin hasarlanma mekanizması ilk çarpma anındaki direkt mekanik etkiler ile olmaktadır. Kafatasındaki kırıklar, intrakranial kanamalar, kontüzyonlar ve diffüz aksonal yaralanmalar primer hasarlanma içinde kabul edilmektedir. Santral sinir sistemi elemanlarında direkt bir deformasyon oluşur.

Primer yaralanmaların patofizyolojik alt yapısı incelenecek olursa hasarlanmanın membran hasarı ile başladığı görülmektedir. Bazal lamina ve hücre membranları, damar endoteli ve destek doku elemanları belli bir kuvvete kadar esnekliği olan yapılardır. Travmatik beyin hasarlanmasında yırtılabilirler. Membran bütünlüğünün yitimi eşlik eden KBB bozukluğuna neden olur ve mikrovasküler yatakta yırtılma etkisi oluşturur. Frontal pol'de ve temporal pol'de belirgin olmak üzere pial damarlarda deformasyon gelişir. İyon kanallarında ve sinapslarda da mekanik güçler altında yapısal bozukluklar oluşur.

İyon kanalları nöral membranlarda yoğun miktarda bulunmaktadır. Deneylerde iyonik kanalların işlev bozukluklarının sık görüldüğü görülmüştür. Bu işlev bozuklukları daha önce anlatılanlara benzer şekilde hücre içi Na^+ ve Ca^{++} artışı hücre dışına K^+ göçü ardından hücre zarının depolarizasyonu ile seyreder. Bunlar da daha sonra anlatılacak olan sekonder hasarlanmayı tetikleyecek mekanizmaları tetiklemektedir.



Şekil 5: Kafa travmasındaki temel patofizyolojik mekanizmalar

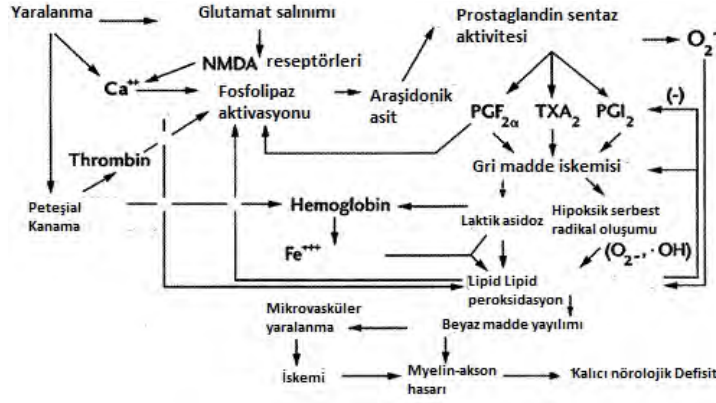


Sekonder yaralanmada ise primer yaralanma komplikasyonu olarak gelişen hipoksik iskemik hasarlanma, beyin ödemi, metabolik disfonksiyon, vasküler permeabilite değişiklikleri, inflamasyon, sekonder aksonal hasarlanma ardından oksidatif stress, Ca^{++} disregülasyonu, eksitotoksitite, apoptoz'un eşlik ettiği bazı patofizyolojik kaskadlar yer almaktadır (Şekil 5).

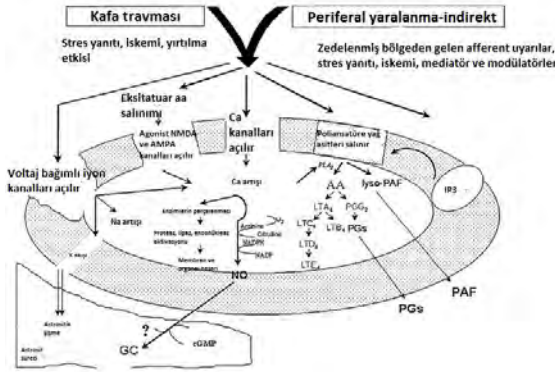
İskemik hasar kafa travmasını takip eden sekonder hasarlanmada en etkin mekanizmadır. Ağır kafa travmasının %60-90'ında iskemik komplikasyonlar ve hasarlanma gelişmektedir. Kafa travması sonrası iske mi nedenlerine bakıldığında en sık nedenin, vasküler hasarlanma ve permeabilite artışı sonrasında gelişen beyin ödemi ve kontüzyonlar olduğu görülmüştür. Bu intrakranial basıncı artırır, intrakranial basıncın artması ile serebral perfüzyon basıncı azalır. Serebral kan akımının azalması iskemik kaskatları tetikler. Ayrıca serebral mikrovasküler yataktaki mikrotrombüsler de bu kaskadın oluşmasında katkıda bulunur. Travmatik karotidarter diseksiyonu gibi büyük damarların oklüzyonunun da önemli iske mi nedenlerinden olduğu belirtilmiştir.

Normal serebral perfüzyon basıncı 40-60 mL/100 g/dakikadır. Serebral perfüzyon basıncının <5-10 mL/100g/dakikanın altına düşmesi ve bu sürecin 1-1.5 saat kadar sürmesi beyinde enfarkt geliştirir ve tüm hücre tiplerinde ölüme neden olur. Ancak 15-18 mL/100g/dakika kadar yarım saat süren bir perfüzyonun selektif hücre ölümüne neden olduğu gösterilmiştir. Buna en tipik örnek hipokampustaki CA1 ve CA3 katmanlarındaki, serebeller granüler hücrelerdeki ve özellikle kuneat vizüel kortekste ki hücre sel nekrozdur. Kafa içi basınç yüksekliğinde ilk zararlanan bölgelerin buralar olduğu görülmüştür. Ciddi kafa travmasında görülen hafıza ve koordinasyon bozukluklarının hipokampustaki bu zararlanma ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Hipoksik iskemik hasar sonrasında daha önce de belirtildiği gibi iyonik pompa bozuklukları ve özellikle Na^{+}/K^{+} pompa bozukluğu gelişir. Pompa bozuklukları hücrenin membran hemostazını bozar ve hücre içi Na^{+} artışı ve hücre dışı K^{+} artışına neden olur. Hücre içi Na^{+} artışı yanısıra su artışına da neden olur ve hücrelerde şişme meydana gelir. Diğer yandan yine iyon kanal bozukluğu ardından artan hücre içi Ca^{++} ile glutamat ve glisin gibi eksitotoksik aminoasitler salgılanır. Salgılanan bu nörotransmitterler ile iyonik hemostaz daha da bozulur ve hücre içi (sitotoksik) ödem daha da artar (Şekil 6, 7). Nöronal, aksonal membran bütünlüğü bozulur.



Şekil 6: Kafa travmasındaki kaskadlar



Şekil 7: Kafa travması ve periferik yaralanma sonrasında hücre duvarındaki değişiklikler.

Hücre içi ödem gelişmesinde bir başka önemli araştırma konusu da aquaporinlerdir. Aquaporinlerin sellüler su homeostazında görevli protein yapılı kanallar olduğu bilinmektedir. Travmatik iskemik hasarda aquaporinlerin ekspresyonunun arttığı ve iskelemin eşlik etmediği travmatik hasarlanmada ise ekspresyonunda azalma olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sitotoksik ödemin gelişmesinde önemli rol aldıkları düşünülmektedir. Özellikle AQP1 ve AQP4 üzerine pek çok çalışma bulunmaktadır.

Eksitotoksitiden sorumlu glutamatın aşırı salınımının ardında aktif olarak hücre içi Na^+ ve Ca^{++} artar ve pasif olarak ta Cl^- ve suyun artışı görülür. Bu iyonik ve su değişikliği hücre membranının yapısının bozulmasına neden olduğu gibi lizozomal membran lizisine neden olur. Buna sitoskeletal proteoliz eşlik eder ve hücre yapısında bozulma olur. Ca^{++} ile tetiklenen Ca^{++} mediated spektrin proteolizi (CMSP) tetiklenir.

Hücre içi proteoliz ile mikrofılamanlar, mikrotübüller, mikrofılamanlar yıkılır. Bu da nekroz sürecine katkıda bulunur.

Bu süreçte mitokondrial permabilitenin artması ile ve serbest radikallerinin salınımı artar. Ayrıca araşidonik asit metabolitlerinden yapımları da artış olur. Bu da DNA degregasyona neden olur.

Spinal Kord Travmasındaki Temel Patofizyolojik Mekanizmalar

Akut omurilik yaralanmaları toplumu önemli derecede etkileyen ciddi işgücü kaybına neden olan önemli bir sağlık problemidir. Görülme sıklığının milyonda 15-40 civarında olduğu bilinmektedir. Türkiye Omurilik Felçlileri Derneğinin verilerine göre Türkiye'de yaklaşık 150000 omurilik felci olan hasta olduğu sanılmaktadır. Genç yaşta, herhangi ek sağlık problemi olmayan bireylerde görüldüğü için önemli bir toplumsal problemidir. Omurilik yaralanmalarının ülkemizde en önemli nedeni maalesef trafik kazalarıdır ve önleme ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Akut omurilik yaralanmasının tedavisi nörobilim ile ilgilenen tüm disiplinlerin popüler uğraşı konularından biridir. Henüz etkinliği netleşmiş bir tedavi uygulanmasa da patofizyolojinin nörobilim gözüyle araştırılması ve değerlendirilmesi çok önemlidir.

Kranial travmaya benzer şekilde spinal kord travmasında da primer ve sekonder hasarlanma mekanizmaları bulunmaktadır. Birincil hasar spinal kordun travmayamağruziyeti ardından görülen mekanik güçlerin tesiri ile gerçekleşen direkt mekanik travmadır. Etrafındaki omurga yapısındaki deformasyona eşlik edebilir. En sık görülen travma tipi kompresyon kontüzyon tipi yaralanmadır. Çeşitli kuvvetler nöral yaralanmalara ve omurilik damarlarında gerilme veya yırtılmaya neden olur. Bu da yaralanmanın şiddetine göre fonksiyon kaybına neden olur.

Bu yaralanmadan sonra sekonder yaralanma süreçleri başlar (Tablo1).

Faz	Olaylar
Primer faz (rapid faz)	Çarpma ve baskının ilk etkileri
	Mekanik hasar
	Hücre ölümü ve akson ve damarların şişmesi
	Primer fazdaki yaralanma sekonder fazı tetikleyen kompleks kaskatları başlatır
Sekonder faz (günler-aylar sürer)	Anaerobik solunumda artış
	Lipid peroksidasyonuna neden olan reaktif oksijen radikalleri
	Nötrofil mikrogliya ve makrofajlar etkisindeki inflamatuvar yanıt
	Sitotoksik ödem
	KBB'ndeki artmış geçirgenlik
	İskemi
	Nekroz

Tablo 1: Spinal kord yaralanmasında primer ve sekonder yaralanma

Bu hasar mekanizmaları hiperakut, akut, sekonder subakut, orta ve kronik olarak sınıflandırılabilir (Tablo2)

Fazlar ve Anahtar olaylar	< 2 saat	<48 saat	<14 gün	<6 ay	>6 ay
Yaralanma Fazı	Primer yaralanma	Erken akut	Sekonder-subakut	Orta	Kronik/geç
Anahtar olaylar	• Primer Mekanik yaralanma • Aksonların travmatik yaralanması • Gri cevher hemorajisi • Hemorajik nekroz • Mikrogliyal infiltrasyon • IL-6b, TNFα, IL-6 vb faktör salınımı	• Vasojenik sitotoksik ödem • Serbest radikal, lipid peroksidasyonu • Glutamat bağlı eksitotoksitite • Hemorajik nekroz • Nötrofil invazyonu • Kbb yıkımı • Erken demiyelinizasyon • Nöronal ölüm • Aksonal şişme	• Makrofaj infiltrasyonu • Astroglialskar başlangıcı • KBB tamir ödeminin çözülmesi	• Glialskar oluşumunun devamı • Kist formasyonu • Lezyon stabilizasyonu	Uzamış wallerian dejenerasyon Korunmuş omurilik dokusunun plastisitesi
Tedavi yaklaşımı	Nöroproteksiyon	Nöroproteksiyon İmmün modülasyon Remyelinizasyon Glialskar yıkımı		Glialskar yıkılımı	Rehabilitasyon nöroprotezler

Tablo 2: Spinal kord yaralanmasının evreleri

Hiperakut faz (0-2 saat) yaralanmadan hemen sonraki fazdır. Bu safadanöral ölüm ve spinal şok görülür. Primer yaralanmaya da dahil olduğunu söyleyenler vardır. Gri cevher içindeki hemoraji ve peteşial kanamalar görülür. Bu omurilikte ödem ve şişmeye neden olur. Bu şişme duramater tarafından sınırlandırılan medulla spinaliste iskekiye neden olur.

Erken akut faz (2-48 saat): Aksonal iletimin ve fonksiyonelliğin bozulduğu safhadır. Fonksiyonel nöral iletim bozulur. İskekiye sekonder olarak ATP yetersizliği gelişir. Daha önce de anlatılan mekanizmalar ile hücre içi Na^+ artışı görülür. Hücre içi Ca^{++} artışı görülür. Eksitator aminoasitlerde artış gözlenir. Glutamat bağımlı eksitotoksitite gözlenir. Oksijen radikalleri ortaya çıkar. İnflamatuvar yanıt saatler içinde artar ve birkaç gün içinde peek yapar. İnflamasyon, iskeki ardından oluşan endotel hasarı ile başlar. Kan beyin bariyeri bozulur. İnflamatuvar mediatörlerin salınımı ardından eşlik eden vasküler permeabilite artışı ile ödem görülür. Periferik inflamatuvar hücre göçü oluşur ve mikrogliya aktivasyonu gözlenir. Sekonder hasarlanmanın en yoğun yaşandığı dönemdir. Apoptoz ve nekroz ile karakterize hücre ölümünün görüldüğü dönemdir (Şekil 8, Tablo 3).



Şekil 8: Spinal kord yaralanmasındaki hasarlanma yolları

Subakut faz (2gün–2 hafta): Nöronal skar oluşumunun başlangıcı olmaktadır. Kan beyin bariyeri tamiri başlar, vazojenik ödemde azalma gözlenir. Nöral kök hücre tedavisi için uygun dönem olduğu söylenmektedir.

Orta Faz (2 hafta–6 ay): Astrositik hasar ve rejeneratif aksonal dallanma ile karakterize rejenerasyon süreçlerinin etkin olduğu dönemdir. Lezyon boyutları sabitlenir ve glial skar oluşur, kist formasyonu olabilir.

Kronik Faz (6 aydan–hayat boyu): Uzunmuş Wallerian dejenerasyon kalan nöral dokunun yapısal ve fonksiyonel plastisitesinin gözlemlendiği dönemdir. Özellikle bu dönemde hastalar rehabilitasyondan çok fayda görmektedirler.

Omurilik yaralanmasının patofizyolojisindeki ikincil hasar mekanizmaları.

Sekonder yaralanma mekanizmaları

Sistemik etkiler (Nörojenik şok)

Kalp hızında kısa süreli artış, daha sonra uzun süreli bradikardi
Kalp basıncı kısa süreli hipertansiyon, daha sonra uzun süreli hipotansiyon
Periferik dirençte azalma
Kalp debisinde azalma

Omurilik mikrodolaşımında lokalvasküler hasar

Kapiller ve venüllerde mekanik bozulma
Hemoraji: özellikle gri cevherde
Mikrodolaşımda kayıp: mekanik, tromboz, vazospazm

Biyokimyasal değişiklikler

Serbest radikal üretimi
Lipidperoksidasyon
Eksitotoksikite: glutamat
Nörotransmitter birikimi
Endojenopioidler
Katekolaminler: noradrenalin, dopamin
Araşidonik asit salınımı
Eikozanoid üretimi
Prostaglandinler
Sitokinler

Elektrolit kaymaları

Intraselüler kalsiyumda artış
Ekstraselüler potasyumda artış
Sodyum geçirgenliğinin yükselmesi

Enflamatuvar cevap

Serbest radikal üretimi
Akson yıkımı
Myelin artıklarının uzaklaştırılması
Sitokinlerin salınımı
Glial hücre aktivasyonu
Oligodentrositlerdesitotoksik etkilere
Walleriandejenereasyon

Ödem

Apoptozis

Enerji metabolizmasında kayıp

Azalmış ATP üretimi

Tablo 3: Spinal kord yaralanmasındaki hasar mekanizmaları

Spinal travmada etkinliği tartışılan başlıca ilaçlar:

Metil-prednisolon: Antioksidan etkinliği, TNF- α 'yı azaltması, nükleer faktör betayı azaltması, CA birikimini azaltması ve dolayısıyla post-travmatikaksonal ölümü azalttığı ortaya konmuştur. Ayrıca lipidperoksidasyonunu azaltarak serbest radikal oluşumunu azaltmaktadır. Konu ile ilgili pekçok çalışma yapılmıştır. Özellikle travmanın ilk 8 saatinde verildiğinde etkin olduğu bulunmuştur. İlk 3 saatte verilirse 24 saat devamı, 3-8. Saatler arasında verilirse 48 saat devamı düşünülür.

Gangliozid (GM-1): Kompleks likopeptidlerdir. Sinir dokusunda bol miktarda bulunmaktadır. GM-1'in spinal kord yaralanmasında uygulananın mesane fonksiyonlarını geliştirdiğine ve sakral hissi arttırdığına dair çalışmalar vardır.

TRH: Eksitator aminoasitleri, endojen opioidleri, platelet aktive edici faktörleri antagonize ettiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bir çalışmada spinal kord hasarlanmasında etkin bulunmuştur.

Gaklicidin (GK-11) non-kompetitif NMDA reseptör antagonistidir. Glutamat'ın NMDA reseptörleri üzerindeki etkisini antagonize etmektedir. Etkin olduğunun gösterildiği çalışmalar vardır.

Nimodipin: Sak'a bağlı vazospazm'da etkinliği kanıtlanmıştır. L tipi Ca^{++} kanal blokeridir. Ca^{++} artışına bağlı zararlı etkileri azalttığı bilinmektedir. Spinal kord hasarlanmasında etkin olduğuna dair çalışmalar vardır. Antihipertansif etkileri olduğu için uygulanımında hipotansiyondan korunulmalıdır.

Opioid Antagonizması: Spinal kord hasarlanması ardından, Dinorfin A denilen endojen opioid'in salgılanmasının arttığı görülmektedir. Dinorfin A'nın nörotoksik olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalarda opioid antagonizması yapan naloksan'ın kullanımı bildirilmiş ama istenilen sonuç elde edilememiştir.

Rilusul: 10 yıldır ALS için kullanılan bir ilaçtır. V bağımlı Na kanal blokeridir. Dolayısı ile nöroprotektif etkinliği varır. Pre-sinaptik Ca^{++} bağımlı glutamat salınımını azalttığı için de eksitotoksik alevlenmeyi azalttığı bilinmektedir. Etkinliğinin gösterildiği çalışmalar vardır.

Spinal İskemideki Patofizyolojik Mekanizmalar

Klinikte spinal iskemi (medulla spinalis iskemisi) çoğunlukla, büyük damarları ilgilendiren cerrahi girişimlerde çeşitli nedenlerle medulla spinalis perfüzyonunun düşmesi ve buna bağlı gelişen hasarlanma ile kendini gösterir. Aslında temel olarak beyin cerrahinin pratik ilgi alanına girmese de hasarlanmadaki mekanizmalar omurilik travmasında görülen yollarla çok benzer olduğundan çok çalışılan bir konu haline gelmiştir.

Spinal iskemideki patofizyolojik mekanizmalar spinal kord travmasındaki ve kranial iskemideki patolojik yollara çok benzemektedir. Burada konunun üstünden geçilmeyecektir. Ama reperfüzyon hasarlanması ile ilgili bilgi verilmesi yararlı olacaktır.

Bazı nöroşirürjikal operasyonlardan sonra nörolojik fonksiyonel kayıpların operasyondan bir süre sonra artması sık karşılaşılan bir durumdur. Bu durumun reperfüzyon hasarı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu bölümde reperfüzyon hasarı ile ilgili bilgi verilecektir.

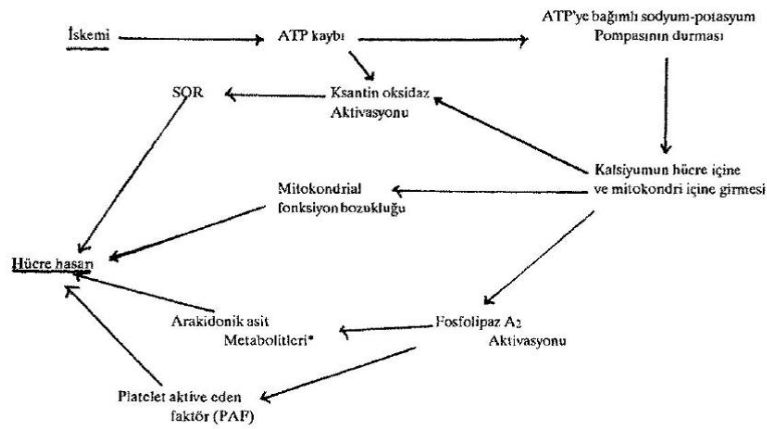
Reperfüzyon Hasarının mekanizması

Dokulara perfüzyonunu sağlayan vasküler yapıların, bir trombus, bir rüptür veya mekanik etkenle tıkanması sonucu dokunun beslenmesinin bozulmasına iskemi denir. Doku kanlanması, ilaçlarla, mekanik basıların kaldırılması veya vasküler onarım ile yeniden sağlanıp sellüler homeostazisin yeniden restorasyonu ise reperfüzyondur. Çok da masum olmayan bu durum sırasında ortaya çıkan bazı toksik moleküller doku hasarlanmasına yol açmaktadırlar. Son yıllarda iskemireperfüzyon (İ/R) hasarında serbest radikallerin rolü ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, intestinal sistem ve diğer dokular üzerinde serbest radikallerin etkileri hakkında geniş bilgiler elde edilmesine rağmen spinalkord üzerine olan etkileri halen araştırılmaktadır.

Örneğin bazen hastanın operasyondan sonra nörolojik fonksiyonları normal iken, ilerleyen günlerde nörolojik defisit ortaya çıkabilir. Bu fenomen spinal kord hasarlanmasının reperfüzyon fazında da devam ettiğini düşündürmektedir. Reperfüzyon hasarı, moleküler oksijenin toksik metabolitleri ile oluşmaktadır. Normalde oksijen, karbondioksit ve suya metabolize olur. Hipoksi sonucu, elektron transport sisteminde bozulmaya bağlı olarak reperfüzyon döneminde ani olarak artan oksijen, su ve karbondioksit yerine sitotoksik serbest radikallere dönüşmeye başlar. Aerobik hücrelerde oluşan en önemli sitotoksik oksijen metabolitleri, superoksid anyonu (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve serbest hidroksil radikalidir ($OH^\cdot$); superoksid dismutaz (SOD), O_2^- anyonun H_2O_2 ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizler. Katalaz ise yine toksik bir metabolit olan H_2O_2 'nin moleküler oksijen ve suya dönüşümünü sağlar. Serbest radikallerin, membran lipidlerinin peroksidasyonuna neden olarak membranın morfolojisini ve fonksiyonunu bozduğu düşünülmektedir. Ayrıca glutamat toksisitesinde de serbest radikallerin ortaya çık-

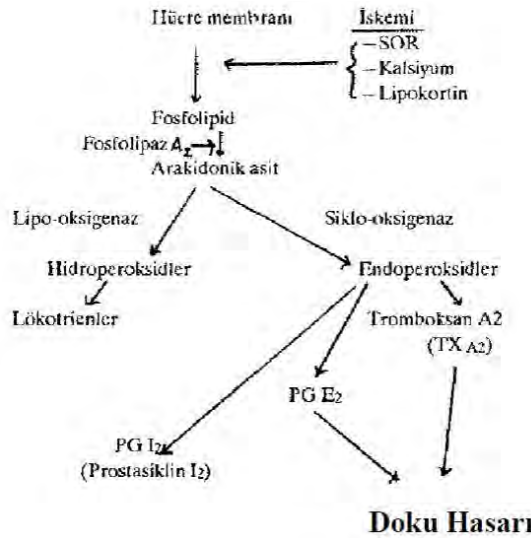
maktadır. Serbest radikallerin zararlı etkileri, DNA hasarı, lipid peroksidasyonu sürecinin başlatılması, kollagen ve hiyalüronik asit gibi yapısal elementlerin parçalanması şeklindedir. Lipit peroksidasyonu, hücre membran bütünlüğünün bozulması, bazı kritik membran bağımlı enzim sistemlerinin inaktivasyonu ve tromboksan A₂ gibi vazokonstriktif prostaglandinlerin artmasından sorumludur. Prostaglandin üretiminde ki bu olağandışılık, nihayet inflamatuvar hücrelerde ve platelet agregasyonunda artışa neden olacak, ardından mikrovasküler vazospazm ve trombozisle sonuçlanacaktır. Bu olay "no-reflow fenomeni" olarak ta anılır. Reperfüzyon sırasında oluşan hiperemi, permeabilite artışı ve kompartman sendromunun da, spinalkord hasarından sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir.

İ/R hasarının tek sorumlusu serbest radikaller değildir. Şekil 9-10' da görüldüğü gibi iskemi ile birlikte Ca⁺⁺ iyonu direkt ve indirekt olarak mekanizmaları uyararak zararlı olmaktadır. Araşinodik asit metabolitlerinin İ/R hasarında önemli rolleri vardır. Şekil 9' da arşidonik asit şelalesi basitleştirilerek gösterilmiştir. Görüldüğü gibi tüm metabolitler zararlı etki göstermemektedir. Hatta prostasiklin I₂ ve benzerleri İ/R hasarı profilaksisinde kullanılmaktadır. Prostaglandin E₂ hakkındaki düşünceler çelişkilidir. Tx A₂ ise şiddetli hücre hasarı yapmaktadır. Hücre membranında mevcut bulunan fosfolipidler aktive edildiğinde başlayan kimyasal zincir tüm metabolitleri ortaya çıkarırsa da Tx A₂ etkisi ağır basar. Dolayısıyla arşidonik asit şelalesinin net sonucu ne yazık ki doku hasarı yönündedir.



Şekil 9: İ/R hasarının oluşma mekanizmaları.

Özellikle lökosit ve trombositler bu olaylar zincirinde, kısır döngünün meydana gelmesinde önemli rol oynarlar. Arşidonik asit metabolitlerinin bir kısmı hücre hasarına sebep olurken bir kısmı sitoprotektif rol oynar. Ancak net etki hücre hasarı yönündedir.



Şekil 10: İ/R hasarında arşidonik asit metabolitlerinin rolü.

Platelet aktive eden faktör (PAF) de bağımsız bir mekanizma ile hücre hasarına sebep olur. PAF, Tx A₂ gibi trombosit agregasyonu, nötrofil aktivasyonu, serbest radikal salınımı, vasküler endotel hasarlanma ve sonucunda vazospazm yapar. Sayılan bütün mekanizmalar birbirini bir kısır döngü oluşturacak şekilde uyarıcı mekanizmalardır. Bu mekanizmaların merkezinde lökositler, trombositler, makrofajlar bulunmaktadır. Bu hücreler, ya sayılan mediyatörlerin etkisi ile aktifleşmekte ve inflamatuvar cevap ile birlikte doku hasarına sebep olmakta veya bizzat başka mediyatörler salgılayarak doku hasarını ağırlaştırmaktadır.

SPOT 1:

Nöral travma ve iskemiyin patofizyolojisinde belirgin benzerlikler vardır, her ikisinde de ATP azalmasının etkileri görülür ve bazı kaskatlar başlar.

SPOT 2:

Kranial iskemide glikoliz mekanizmaları bozulur, hücre düzeyinde ATP azalır. Na^+/K^+ ATP'ase pompasında bozulma gerçekleşir. Hücre içi Na^+ , Ca^{++} artar K^+ düşer.

SPOT 3:

Bu iyonik değişiklik hücre duvarında depolarizasyona neden olur.

SPOT 4:

İntrasellüler Na^+ artışı sitotoksik ödeme neden olur.

SPOT 5:

Hücre içi Ca^{++} artışı veziküllerdeki glutamat ve aspartat salınımını artırır, bu eksitotoksik yanıtı neden olur.

SPOT 6:

Glutamat NMDA, AMPA ve metabotrofik glutamat reseptörleri ile hücre içi Na^+ , Ca^{++} miktarını daha da artmasına neden olur ve sitotoksik ödeme artar.

SPOT 7:

İskemi sonucunda kan beyin bariyeri (KBB) mekanik hipoksik, toksik nedenlerle bozulur.

SPOT 8:

Kafa travmasında yaralanma, primer ve sekonder yaralanma olarak ikiye ayrılan ve birbiri ile bağlantılı bir yaralanma sürecini içerir.

SPOT 9:

Primer yaralanma ilk çarpma anındaki mekanik yaralanmayı açıklamaktadır.

SPOT 10:

Sekonder yaralanma primer yaralanma sonrasında tetiklenen bazı hipoksik, iskemik, metabolik disfonksiyonları, permeabilite değişikliklerini ve ilişkili kaskadları içerir.

SPOT 11:

Ağır kafa travmasının %60-90'ında iskemik komplikasyonlar ve hasarlanmalar olmaktadır.

SPOT 12:

Hipoperfüzyonda selektif hücre kaybı görülebilir, bunun en tipik örneği hipokampal CA1, CA3 hücre kaybıdır.

SPOT 13:

Serebellar granüler hücreler ve visuel korteks nöronlarının da iskemiye duyarlı olduğu görülmüştür.

SPOT 14:

Kafa travması sonrası gelişen amnezinin bir nedeninin de CA1 ve CA3 hücre yıkımı olduğu düşünülmektedir.

SPOT 15:

Aquaporinler sellüler su hemostazının sağlanması için önemli olan protein yapılarıdır. Sitotoksik ödem mekanizmalarında önemli role sahiptirler.

SPOT 16:

Spinal kord travması travmanın zamanlamasına göre primer yaralanma, erken akut, sekonder subakut, orta, kronik, geç olarak sınıflandırılmaktadır.

SPOT 17:

Nöral kök hücre tedavisi için en uygun fazın subakut faz olduğu belirtilmiştir.

SPOT 18:

Spinal kord travmasında metil prednizolon ilk 3 saatte başlanabiliyorsa 24 saat, 3-8 saat arası başlanıyorsa 24 saat idame ettirilmelidir.

SPOT 19:

Nöroşirürjikal girişimlerden sonra gelişen nörolojik fonksiyon kaybının bir nedeni de reperfüzyon yaralanmasıdır.

SPOT 20:

Reperfüzyon yaralanmasının patofizyolojisinde serbest radikaller, Ca^{++} iyonunun yüksekliği ile tetiklenen bazı mekanizmalar sorumludur.

11

Nöropatoloji

Dr. Yeşim AKBALIK ERTAN

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ PATOLOJİSİ

I. KONJENİTAL ANOMALİLER

A. Nöral Tüp Defektleri

Vertebra ve kafatasında defektlere neden olan nöral tüp kapanma sorunudur. Kemik defekti yanı sıra bazen meninks, medulla spinalis ve beyini de içerebilir.

Maternal folik asit yetmezliği ile ilişkili olduğu bildirilen bu anomalide amniyon sıvıda ve anne kanında α fetoprotein düzeyi sıklıkla yüksektir.

Nöral tüp defektleri:

- a. Spina bifida
- b. Spina bifida okulta
- c. Spina bifida kistika
- d. Meningosel
- e. Meningomiyelosel
- f. Anensefali

B. Posterior Fossa Anomalileri

1. Arnold-Chiari Malformasyonu

Serebellar tonsil ve medulla oblongatanın foramen magnum içinden aşağıya doğru yer değiştirmesidir. Posterior fossa ufak, foramen magnum geniştir.

Yer değiştiren beyin dokusunda atrofi ve hidrosefaliye neden olur.

En sık tip II malformasyonu görülür.

Sıklıkla torakolomber meningomiyelosel eşlik eder.

2.Dandy-Walker Malformasyonu

Hidrosefaliye neden olur.

Posterior fossa geniş olup, serebellar vermis sıklıkla izlenmez veya rudimenter görünümündedir.

Vermisin yerinde ependimle döşeli büyük bir kist ile karakterlidir.

C. Ön Beyin Anomalileri

1. **Megaloensefali** normalin 2.5 katı ağırlıkta beyin ile karakterli.

2. **Mikroensefali** beyinin ağırlığının 900 gramın altında olması.

3. **Holoprozensefali** orta hatta tam olmayan ayrılmadır.

4. **Sikloopia** tek burun ve tek göz ile karakterlidir.

D. Korteks Gelişim Kusurları (Kortikal Displazi)

1. **Polimikrogri** iyi gelişmemiş çok sayıda girus ile karakterli olup, gri cevher azdır.

2. **Agri (Lissensefali)** düz beyin olarak da bilinen bu anomalide nöronlar az sayıda olup, giruslar izlenmez.

3. **Fokal kortikal displazi**, en hafif form olup, gri-beyaz cevher sınırı belirsizdir.

4. **Heterotopi** beyaz cevher alanlarında nodüler veya bant şeklinde, disorganize, gri cevher alanlarının varlığı ile karakterlidir.

E. Spinal Kord Gelişim Kusurları

1. Hidromiyeli santral kanalda genişlemedir

2. Siringomyeli spinal kordda sıvı dolu kavitedir

II. SEREBROVASKÜLER HASTALIK

A. İNFARKT

Serebrovasküler hastalıkların en sık şekli olup, lokal dolaşım bozukluğu sonucu oluşur

En sık neden ateroskleroza bağlı gelişen arterial trombozudur. Emboli nedeniyle tıkanma da infarkta neden olur. Diğer bir neden ise tüberküloz, sifiliz, toksoplazma, aspergilloz ve sitomegali virüs gibi etkenlerle oluşabilen enfeksiyöz vaskülitlerdir.

Orta serebral arter hem tromboza hem de embolinin sık görüldüğü arterdir. Karotid bifurkasyonu da tromboza bağlı tıkanıklığın sık görüldüğü diğer arterdir.

Kist formasyonuna neden olan likefaksiyon nekrozu ile karakterlidir.

Küçük damar tıkanıklığı sonucu oluşan infarktlar lakün denilen lezyonlara neden olur. Motor laküner infarkt internal kapsülü, duyuşal laküner stroke ise talamusu etkileyen lezyonlar sonucu oluşur.

Makroskobik özelliklerine göre **hemorajik (kırmızı)** ve **anemik (soluk)** infarkt olarak tanımlanır. İnfarkt gelişimini takip eden 2. günde lezyon soluk ve yumuşak, 2-10.günde jelatinöz ve frajil, nekroz ve olağan doku sınırı belirginleşir, 10-21. gün ise ölü dokunun uzaklaştırılmasıyla çevresi gri renk olan içi sıvı dolu kavite oluşur.

Mikroskobik olarak iskemik nöronal değişiklikler 12. saatten sonra izlenir. Makrofajlar ise 48 saatten sonra lezyon bölgesinde görülür.

B. KANAMA

İntraserebral kanama en sık nedeni hipertansiyondur. Hipertansiyona bağlı gelişen 'Charcot-Bouchard' anevrizmaları olarak bilinen küçük arter bifurkasyonlarındaki rüptür nedeniyle oluşur.

Amiloid anjiyopati, sistemik pıhtılaşma hastalıkları, tümörler ve vaskülitler diğer etiyolojik nedenlerdir.

Histolojik incelemede erken dönemde pıhtılaşmış kan çevresinde, ödem, iskemik nöronal ve glial değişiklikler, geç dönemde ise hemosiderin ve lipidle yüklü makrofajlar ve gliosis alanları izlenir.

Subaraknoidal kanama sıklıkla Willis poligonunda gelişen berry anevrizmaları ile ilişkilidir. Arteriovenöz malformasyon, travma ve hemorajik diatez de nedenler arasındadır.

Berry anevrizması en sık görülen intrakranial anevrizma olup, genellikle sporadik nadiren de Marfan sendromu ve nörofibromatozis tip 1 gibi genetik hastalık zemininde de görülebilir. %90'ı ön dolaşımda gelişir. Histolojik olarak kese duvarında kas tabakası veya elastik tabaka yoktur.

III. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TRAVMALARI

Kontüzyon-Laserasyon

Travma sonucu beyin kafatası kemikleri iç çıkıntılı kısmında sıkışır ve yüzeyel damar rüptürü olur. Lezyon direkt travmanın olduğu bölgede ise kup lezyon, travmanın karşı bölgesinde ise kontr-kup lezyon olarak tanımlanır.

Travmatik vasküler zedelenme

Epidural kanama sıklıkla orta meningeal arterin yırtılması ile olur ve kemik kırığı da eşlik eder. Acil cerrahi girişim ile tedavi edilirler.

Subdural kanama dura içindeki venöz sinüsler ile beyin venöz sistem arasındaki köprü venlerin gerilip yırtılması ile oluşur. Genellikle serebral atrofi olgularda görülür. Travmadan yaklaşık üç hafta sonra granülasyon dokusu gelişir.

Subaraknoidal kanama ve intraserebral (parankimal) kanama travma dışı nedenlerle daha sık oluşur.

Travmaya bağlı diffüz hasar

Kontüzyon (Beyinsarsıntısı)

Diffüz aksonal zedelenme

Diffüz vasküler zedelenme

Hipoksik-iskemik zedelenme

Diffüz beyin şişmesi

IV. ENFEKSİYONLAR

A. Akut Pyojenik (Bakteriyel) Menenjit

En sık etken yeni doğanda E. Coli, B grubu Streptokoklar, çocuklarda: S. Pnömoniae, H. İnfluenza, adolesan ve genç erişkinlerde N. Meningitidis, yaşlılarda S. Pnömoniae ve L. Monositogenezdır.

Meningeal yüzeyde pürülan eksuda izlenir. Histolojik olarak da polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu dikkat çekicidir.

Pnömonokoklar zamanla kapsüler polisakkaritleri ile adeziv araknoidite neden olur.

B. Kronik Bakteriyel Meningoensefalit

Tüberküloz en sık bazalde tutulum olur. Subaraknoidal jelatinöz-fibrinöz eksuda ve meninkslerde beyaz granüller görülür.

Histolojik olarak santralde kazeifikasyon nekrozu çevrede Langhans dev hücre, lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşan granülom yapıları tipiktir.

İntraparankimal tüberkülomlar tek veya multipl olup, iyi sınırlı kitle şeklindedirler.

Tüberküloz menenjitte zamanla araknoidal fibrozis, obliteratif endarterit gelişebilir.

Sifiliz ve Borelyozisde de kronik meningoensefalit gelişebilir.

C. Viral enfeksiyonlar

Ensefalit, meningoensefalit veya ensefalomyelit gelişebilir.

Histolojik olarak viral enfeksiyonlarda hücre ölümü, nöronofaji, mikrogliyal nodüller, inklüzyon cisimleri ve lenfosit infiltrasyonu izlenir.

JC polyomavirus, oligodendrositleri hedef alan, demyelinizasyonla karakterli progresif multifokal lökoensefalopatiye neden olur.

D. Paraziter enfeksiyonlar

Toksoplazmozis en sık görülenlerden olup, serebral korteks ve derin gri cevherde multipl abseler ile karakterlidir.

Akut lezyonda santral nekroz, inflamatuvar hücre infiltrasyonu serbest takizoitler ve bradizoitler, kronik lezyonda ise ufak kistler, lipid-hemosiderin yüklü makrofajlar ve gliosis alanları saptanır.

E. Spongiform Ensefalopati (Prion hastalıkları) Prion proteininin hastalık nedeni olduğu histolojik olarak spongiform değişiklik (hücre içi vakuolizasyon) ile karakterli bir grup hastalıktır.

Klinik olarak progresif demansın izlendiği bu hastalıkların en sık formu **Creutzfeldt-Jacob hastalığı**dır. Enfeksiyöz ve bulaşıcıdır.

Gri cevherde spongiform değişiklikler, belirgin nöron kaybı, gliosis alanları ile karakterlidir. Yangısal infiltrasyonun eşlik etmemesi tipiktir.

Ortalama yaşam süresi bir yıldır.

V. DEMYELİNİZAN HASTALIKLAR

A. Multipl Skleroz (MS)

Genel bilgiler

En sık görülen demyelinizan hastalık (1/1000) olup, her yaşta ortaya çıkabilir (çocuklar ve 50 yaşından sonra görülme olasılığı düşük). Kadınlarda erkeklere göre iki kat fazla görülür.

Birbirinden ayrı beyaz cevher lezyonları ile karakterlidir.

Etiyoloji

Çevresel faktörler

MS görülme sıklığı ekvatoral bölgeden uzaklaştıkça artar

Genetik faktörler

Birinci derece akrabalarında MS gelişme riski 15 kat fazladır

Patogenez

MS lezyonları myelin kılıf komponentlerine karşı gelişmiş immun yanıt sonucu gelişir. MS plaklarının içinde ve çevresinde inflamatuvar hücrelerin varlığı immun mekanizmaları düşündürmektedir.

Hastalık, myelin antijenleri ile reaksiyona giren ve sitokin salgılayan CD4+ T-h1 ve T-h17 hücrelerinin etkisiyle başlar.

Demyelinizasyon CD4+ T-h1'in aktive ettiği makrofajlar ve T-h17 hücrelerinin aktive ettiği lökositleri etkisiyle oluşur.

Makroskopi

Beyaz cevher tutulumu nedeniyle sıklıkla serebral kortekste dış yüzde herhangi bir bulgu saptanamaz. Kesit yüzünde multipl, iyi sınırlı, biraz çökük, parlak, gri-beyaz, düzensiz biçimli plaklar görülür.

Plaklar **sıklıkla lateral ventriküllere yakın** yerleşir. Optik sinirler ve kiazma, beyinsapında inen ve çıkan traktüsler, serebellum ve spinal kordda da sık görülür.

5. Mikroskopi

Aktif plak: Çok sayıda lipidle yüklü ve debri içeren makrofaj yanı sıra özellikle damarlar çevresinde lenfosit ve monositler izlenir. Oligodendrositlerde ise azalma saptanır.

İnaktif plak: Merkezinde myelin çok az ya da hiç yoktur, oligodendrosit nükleus sayısında azalma yanı sıra astrosit proliferasyonu ve gliosis belirgindir.

B. A kut dissemine ensefalomyelit (ADEM)

Kızıl, kızamık, kabakulak gibi viral enfeksiyonları takiben ortaya çıktığından postenfeksiyöz ensefalit olarak da bilinir.

ADEM'in myeline karşı akut bir otoimmun reaksiyon sonucu oluştuğu vurgulanmaktadır.

Yaygın demyelinizasyon ile karakterlidir. MS'den farklı olarak tüm lezyonlar birbirine benzerdir.

C. Guillain-Barré sendromu

Akut inflamatuvar demyelinizan hastalık olup, periferik sinirleri tutar

Genç erişkinlerde daha sık görülür

Otoimmün kökeni olduğu düşünülen bu hastalık da sıklıkla viral enfeksiyon, aşı sonrası veya alerjik reaksiyonları takiben ortaya çıkar.

D. Progressif multifokal lökoensefalopati

Oligodendrositlerin virüslerce enfeksiyonu sonucu myelin yıkımı ile karakterlidir

E. Kalıtsal hastalıklar (myelin sentezini etkileyen)

Lökodistrofiler

VI. DEJENERATİF HASTALIKLAR**Genel özellikleri**

Gri cevherin ilerleyici nöron kaybı ile karakterli hastalıklardır

Ortak bir hastalık etkeni saptanamaz ancak intrasellüler veya ekstrasellüler anormal protein birikimleri ile karakterlidir

A. Alzheimer Hastalığı

Frontal, temporal parietal loblardaki belirgin kortikal atrofi nedeniyle en önemli klinik bulgusu demans olan, sıklıkla ileri yaşta görülen bir hastalıktır.

Kortikal atrofiye sekonder ventriküler genişleme dikkat çekicidir.

Mikroskopi

Belirgin nöron kaybı, senil (nöritik) plaklar ve nörofibriler düğümler önemli histolojik bulgulardır. Senil plaklar, santralinde amiloid birikimi, çevresinde nöritik uzantıların izlendiği sferik topluluklardır.

Amiloid anjiyopati de tipik bulgulardandır.

Arjirofil granüller içeren, intranöronal sitoplazmik küçük vakuoller olan **granulovakuolar dejenerasyon** ve aktin içeren uzun, camı, eozinofilik cisimler olan **Hirano cisimleri** de diğer bulgulardır.

Reaktif astrositler ve mikrogial hücreler de izlenir.

Patogenez

Neokorteks ve hipokampusta kolinerjik innervasyon seviyesi azalmıştır

Amiloid prekürsör protein olan Amiloid β birikimi nöronlara toksik etki gösterir. Tau proteinin hiperfosforile formunun birikmesi ile karakterli yapısal anormallikler genellikle saptanır. Ancak bunların neden mi yoksa sonuç mu olduğu tam net değildir.

B. Pick Hastalığı

Nadir, 40-65 yaşlarda görülen, frontal ve temporal loblarda asimetrik atrofi (lobar atrofi) ile karakterlidir.

Kaudal nukleus ve putamende de atrofi olabilir.

Histolojik incelemede kortekste nöronal kayıp, canlı nöronlarda şişme (Pick hücreleri) ve intrastoplazmik yuvarlak Pick cisimleri görülür.

C. İdiopatik Parkinson Hastalığı

Rijidite, bradikinezi, dinlenme tremoru klinik bulgulardır. Ortalama görülme yaşı 61'dir

Kesin tanı otopside substantia nigradaki nöronlarda kayıp ve intrastoplazmik, eosinofilik, yuvarlak Lewy cisim varlığı ile konulur. Bu cisimler α -sinüklein içeren nörofilamanlardan oluşur.

D. Huntington Hastalığı

Otozomal dominant olan bu hastalık 20-50 yaşlarında görülür

Tüm vücudu tutan koreiform hareketler tipiktir

Frontal lob, kaudal nukleus ve putamende atrofi sık, lateral ve 3. ventriküller geniştir.

Kaudal nukleusta yaygın, putamende ise daha az belirgin olan nöron kaybı izlenir özellikle de gamma- aminobütirik asit (GABA) ve enkefalin kullanan nöronlarda kayıp tipiktir.

E. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS)

Çoğu sporadik olan bu hastalık %5-10 olguda ise otozomal dominant geçişlidir.

Alt ve üst motor nöronlar tutulur. Superoksid dismutaz (SOD1) geninde mutasyon saptanır.

Klinik bulgular ilerleyici olup, ortalama yaşam süresi 5 yıldır.

VII. TÜMÖRLER

Genelde infiltratif karakterde olup, rezidüel tümör ve nüks sık görülür.

BOS ve meninksler yolu ile yayılım var ama metastaz çok nadirdir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) beyin tümörleri sınıflamasına göre derecelendirilir.

Nükslerinde histolojik derecesi artabilir. Aynı tümörde farklı histolojik dereceler bir arada olabilir.

Glial Tümörler

Astrositom

Erişkin SSS tümörlerinin %65'ini oluşturur.

Genellikle serebral hemisferde ve 4-6. dekatta görülür.

Makroskopik olarak infiltratif karakterde sert-gevrek tümörlerdir

Diffüz astrositom DSÖ Derece II, anaplastik astrositom ise DSÖ Derece III tümörlerdir.

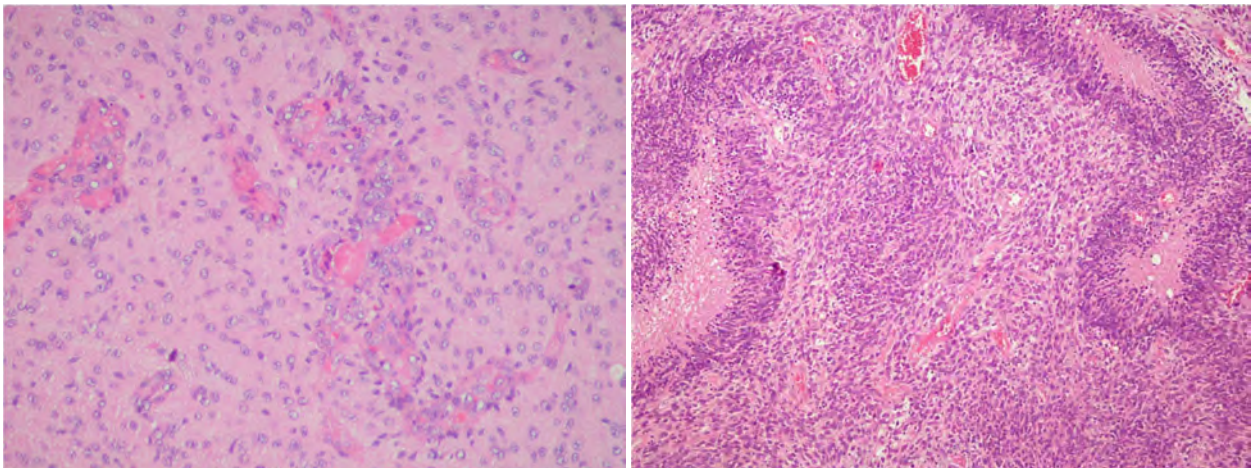
Anaplastik astrositomda diffüz astrositomdan farklı olarak belirgin sellülerite artışı, nükleer atipi ve mitotik aktivite artışı dikkat çekicidir.

Moleküler bulgular

Düşük dereceli astrositomlarda p53 inaktivasyonu ve PDGF-A aşırı üretimi, yüksek dereceli astrositomlarda RB geninde mutasyon, p16 ve 19q'da mutasyon saptanır.

Glioblastom

Histolojik tanı kriterleri mikrovasküler proliferasyon ve/veya psödopalizatik nekroz varlığıdır (Resim 1A-1B). **DSÖ Derece IV** tümörlerdir.



Resim 1: Glioblastom histolojik görüntüsü A. Mikrovasküler proliferasyon B. Psödopalizatik nekroz

Olguların üçte birinde, üçte birinde epidermal büyüme faktörü reseptöründe amplifikasyonu ve PTEN mutasyonu sıklıkla primer olgularda, p53 mutasyonu ise düşük dereceli tümörlerden gelişen sekonder olgularda saptanır.

DNA tamir geni olan MGMT metilasyonunun saptanmasının da tedaviye yanıtın iyi olacağını göstereceğinden önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Prognozları arasında fark yoktur.

Cerrahi+RT+KT'ye rağmen yaşam süresi 6-15 ay olarak bildirilmektedir.

Pilositik Astrositom

Çocuk ve genç erişkinde sıklıkla görülür.

En sık serebellum, optik sinir ve 3.ventrikül'de gelişim gösteren bu tümörler düşük dereceli olup, derece I tümörlerdir..

Makroskopik olarak sıklıkla mural nodülü olan kistik kitlelerdir.

Pilositik astrositom yanı sıra pleomorfik ksantoastrositom ve subependimal dev hücreli astrositom (Tuberoskleroz komponenti) da düzgün sınırlı tümörlerdendir.

Pilomiksoid astrositom pilositik astrositom varyantı olup, daha küçük çocuklarda izlenir ve derece II tümörlerdir.

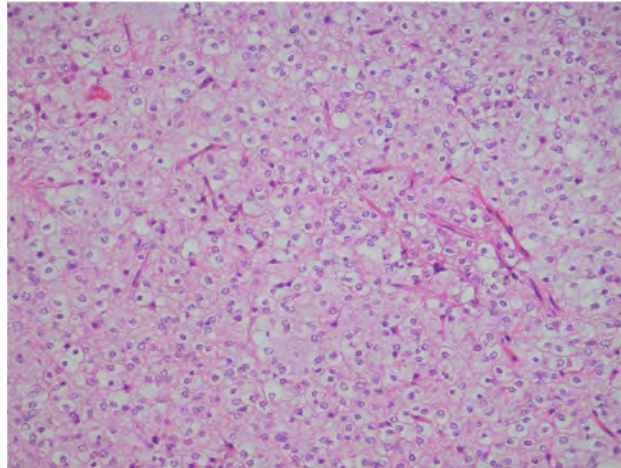
Oligodendrogliom

En sık 4-5. dekatta ve serebral hemisferde izlenir.

Oligodendrogliom DSÖ derece II, anaplastik oligodendrogliom ise DSÖ derece III'dür.

Histolojik olarak yuvarlak nükleuslu, berrak stoplazmalı hücreler (sahanda yumurta görüntüsü) ve ince damar ağından oluşmaktadır (Resim 2). Kalsifikasyon sık görülür.

1p ve 19q da delesyon saptanması iyi prognostik parametredir.



Resim 2: Oligodendrogliom morfolojik görüntüsü. Berrak stoplazmalı tümör hücreleri ve ince damar yapıları görülmektedir.

Ependimom

Ventrikül ve sentral kanala komşu alanlarda gelişir.

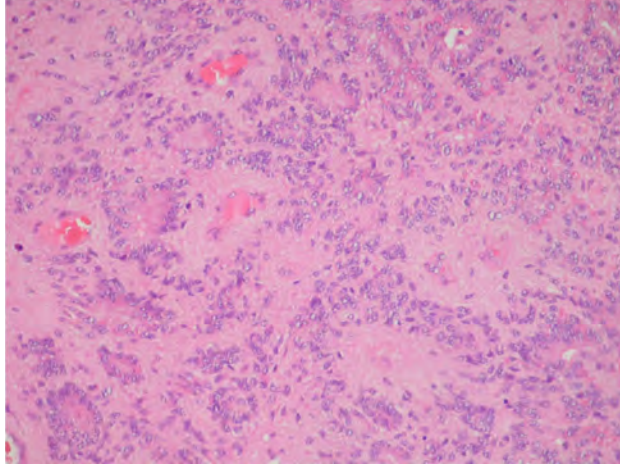
Çocuklarda 4.ventrikülde, erişkinde spinal kordda sık görülür

DSÖ Derece II tümörlerdir, anaplastik ependimomlar ise DSÖ derece III'dür.

Makroskopik olarak düzgün sınırlı solid kitlelerdir.

Histolojik olarak gerçek rozet ve psödorozet yapıları izlenir (Resim 3).

BOS ile yayılım sıktır.



Resim 3: Ependimomda gerçek rozet ve psödorozet yapıları

Miksopapiller ependimom ve subependimom DSÖ derece I olan ependimal tümörlerdir.

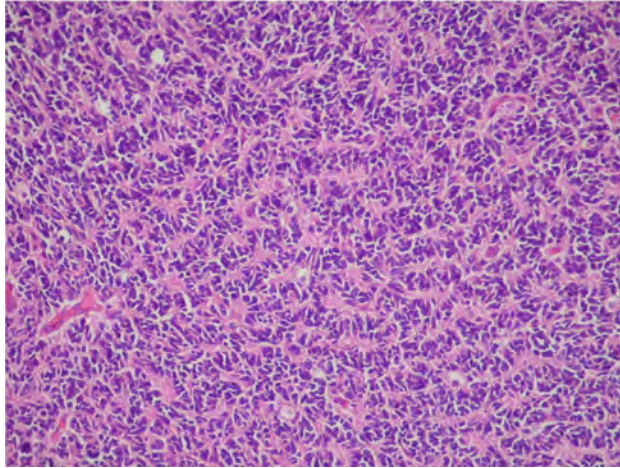
Miksopapiller ependimom filum terminale ve kauda equina, subependimom ise en sık 4. Ventrikül ve lateral ventriküllerde yerleşim gösterir.

Medulloblastom

Sık görülen çocukluk çağı beyin tümörü olup, sıklıkla serebellumda orta hatta yerleşir.

Leptomeningeal yayılımın sık izlendiği bu tümörler DSÖ Derece IV'dür.

Histolojik olarak sellüler olup, hiperkromatik nükleuslu, dar stoplazmalı hücrelerden oluşmaktadır (Resim 4). Homer-wright rozetleri sıklıkla izlenir. Medulloblastom varyantları desmoplastik, aşırı nodülerite ile karakterli varyant, büyük hücreli ve anaplastik varyantlarıdır.



Resim 4: Medulloblastomda rozet yapıları oluşturan tümör hücreleri

Radyoterapi ve kemoterapiye duyarlı olan bu tümörlerde 5 yıllık sağkalım oranı %75'dir.

17. kromozomda değişiklik ve myc amplifikasyonu olumsuz prognostik bulgulardır.

Germ Hücreli Tümörler

Adolesan ve genç erişkinlerde sık görülürler. Sıklıkla orta hatta, pineal ve suprasellar bölgede gelişirler.

Primer gonadal germ hücreli tümör metastazı ekarte edildikten sonra SSS germ hücreli tümör tanısı konmalıdır.

Testisteki seminomun SSS'deki adı "germinom"dur.

RT ve KT'ye yanıt iyidir ancak BOS yayılımı varsa prognoz kötüdür.

Meningiom

Araknoid hücre kökenli benign tümörler olup, en sık parasagittal, lateral konveksite, sfenoid kanat, olfaktör oluk, sella tursikada izlenirler.

Makroskopik olarak iyi sınırlı, solid, fibröz kapsüllüdür. Kemik yayılımı, en plak gelişim şeklinde olabilir.

Çoğunluğu benign olup, DSÖ derece I'dır ancak atipik (DSÖ derece II) ve malign (DSÖ derece III) formları da vardır. Kordoid ve berrak hücreli varyantlar da derece II, papiller ve rabdoid varyantlar da derece III'dür. Beyin invazyonunun varlığı da derece I tümörlerin diğer atipi kriterleri olmasa da derece II olarak kabul edilmesine neden olur..

Olguların çoğunda 22. kromozomda lokalize Nörofibromatozis tip 2 geninde delesyon saptanır.

Nörofibromatozis tip 2 olgularında multipl meningiom, akustik schwannom ve glial tümörler izlenir.

SSS'ne Metastaz Yapan Tümörler

İntrakranial tümörlerin yaklaşık %30'unu metastazlar oluşturur. En sık primer odaklar, **akciğer, meme**, deri (melanom), böbrek ve gastro-intestinal sistem tümörleridir.

Gri cevher-beyaz cevher arasında ve multipl nodüller şeklinde saptanır.

Meningeal karsinomatozis, en sık AC'n küçük hücreli karsinomunda görülür.

12

Onkolojik Nöroradyoloji

Dr. Cenk ERASLAN

BEYİN NEOPLAZMLARI

Beyin neoplazmlarının sınıflandırması 1986 yılından bu yana Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından desteklenmekte olup, günümüze kadar olan süreçte yapılan güncellemelerle halen kullanılmakta olan halini almıştır. Beyin neoplazmlarının sınıflandırmasında yapılmaya çalışılan tümör hücrelerini sinir sisteminde benzerlik gösterdiği normal ya da embriyonik hücre kökenine göre gruplandırmaktır. Moleküler ve genetik alanlarındaki yeni gelişmeler ve yapılan çalışmaların sonuçları doğrultusunda, sınıflandırmalar tümörün genetik ve moleküler özellikleri dikkate alınarak geliştirilmeye devam etmektedir.

Sınıflandırma yanında histolojik derecelendirme de neoplazmların biyolojik davranışlarını tahmin etmede ve tedaviyi yönetmede oldukça önemli bir belirteçtir. Günümüzde yine WHO derecelendirme sistemi yaygın kabul görmüş ve kullanılmakta olan sistemdir. Diğer vücut sistemlerindeki neoplazmlarda, primer tümörün büyüklüğü ve yayımına (T), bölgesel lenf bezi tutulumuna (N), uzak metastaz varlığına (M) dayanan TNM evrelemesi kullanılırken SSS (santral sinir sistemi) neoplazmları önce sınıflandırılır (spesifik tümör tipine göre) daha sonra derecelendirilir.

Tüm SSS neoplazmlarının yaklaşık yarısını metastatik tümörler oluştururken, yarısını primer SSS tümörleri oluşturmaktadır(1). Primer neoplazmlar içerisinde en geniş grubu nöroepitelyal doku kökenli tümörler oluşturmakta olup, ikinci sıklıkta meninks kökenli tümörler görülmektedir. Sinir hücrelerinden köken alan tümörler, lenfomalar ve hematopoetik kökenli tümörler, sellar bölge tümörleri ve germ hücreli tümörlerde primer SSS neoplazmları içerisinde sınıflandırılarak incelenecek olan tümör gruplarıdır. Nörofibromatozis tip 1 ve 2, tuberoskleroz, von-Hippell-Lindau hastalığı ve Li-Fraumeni gibi ailesel tümör sendromları WHO sınıflandırması içerisinde ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir.

İntrakraniyal yer kaplayan lezyonlar hiçbir semptomla sebep olmayabileceği gibi baş ağrısı, bulantı, kusma, papilla ödemi (stazi), mental fonksiyon değişiklikleri, epileptik nöbet, bradikardi, solunum bozuklukları, yalancı lokalizasyon belirtileri ve beyin herniasyonları (en önemli ve hayati komplikasyon) gibi geniş semptom yelpazesi ile de prezente olabilirler.

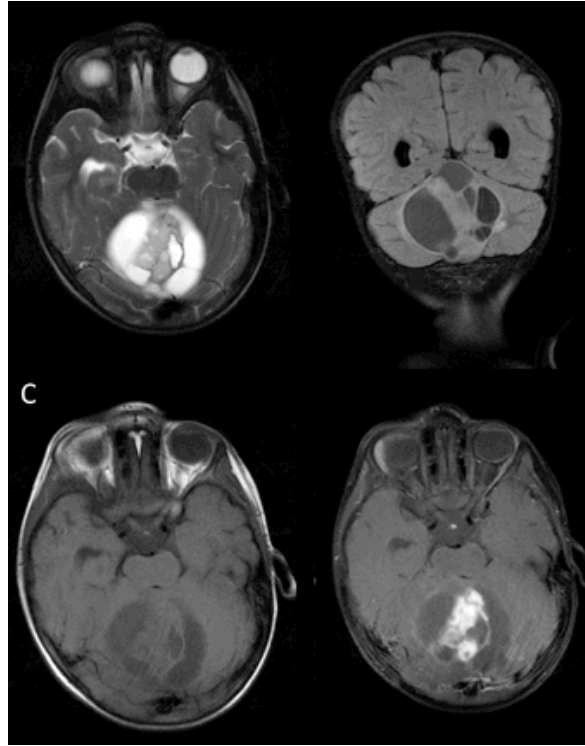
NÖROEPİTELYAL DOKU KÖKENLİ TÜMÖRLER

Glianeoplazmlar Neuropil'in primer bileşenlerinden olan glial hücrelerden köken alır. Glial hücrelerin alt tipleri arasında astrositler, ependimal hücreler, oligodendrositler yer almaktadır. Günümüzde primer beyin neoplazmlarının bir çoğunun subventriküler bölge ve hipokampus dentatgirusunda yerleşimli pluripotent nöral kök hücrelerden geliştiği kabul edilmektedir. Beyinde süregiden gliogenez ve nörogenez nedeniyle hayli proliferatif olan bu hücrelerde sıklıkla mutasyonlar görülmekte ve tümör kök hücrelerine dönüşüm izlenmektedir. Moleküler düzeyde tümör proliferasyonu, invazyonu ve angiogenezden sorumlu mekanizmalar gösterilmiş olup, bu mekanizmaların tanımlanması tedavi planlanmasında yeni yaklaşımlar gelişmesine olanak sağlamaktadır. Glioblastomların tedavisinde güncel yaklaşımda belirleyici bir faktör olarak kullanılan metilguanin- metiltransferazgen promotorunun metilasyon bölgesi gibi proangiyojenetik faktörlerin varlığı gösterilmesi buna bir örnek olarak gösterilebilir. Bu tip gelişmelerden yola çıkarak önümüzdeki yıllarda tümörlerin moleküler profilleri ve genetik yapıları esas alınarak yeni sınıflamalar geliştirileceğini söylemek yanlış olmaz. Bununla birlikte günümüzde halen histolojik sınıflama kullanılmaktadır.

Astrositomlar

Primer SSS neoplazmlarının en geniş grubunu oluştururlar. Farklı onkogenler tarafından stimüle edilen nöral kök hücrelerden köken aldıkları bugün kabul edilmiş en yaygın görüştür. Çok sayıda subtipi bulunan astrositomlar kısmen lokalize ve benign davranışlı veya diffüzinfiltratif özellik gösteren malign davranışlı olabilirler. **Pilositik astrositom** ve **subependimal dev hücreli astrositom** WHO grade 1 neoplazmlar olup malign progresyon göstermezler.

Pilositik astrositom çocukluk çağının en sık görülen primer beyin tümörü olup, iyi sınırlı, yavaş büyüyen kontrastlanan mural nodüle sahip kistik kitle olarak izlenir. Genellikle serebellar yerleşimli, daha az sıklıkla optik sinir/kiazma bölgesinde, 3. ventrikül çevresinde ve beyin sapında izlenir. MRG'de solid kısım T2A'da beyinle izointens veya hiperintensir. Peritümöral ödem, kalsifikasyon görülmez, kanama nadirdir. Postkontrast serilerde solid kısımlarda belirgin kontrastlanma etkileşimi izlenir (Resim 1).



Resim 1: Pilositik astrositom.

Varyant pilositikastrocitom olan **pilomiksoit astrositom** ise daha agresif davranış özellikleri gösterir. Büyük oranda hipotalamus/optik kiazmada, medialtemporal loblarda 'H' şeklinde büyük, dev kitle olarak izlenir. Yoğun kontrastlanma gösterir ve 4 yaş altı çocuklarda siktir. WHO grade 2 tümörlerdir.

Düşük dereceli **diffüzinfiltratif astrositom**, tümör ile normal beyin dokusu arasında sınırın seçilemediği WHO grade 2 tümörlerdir. Genellikle fokal ya da diffüz kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi olarak izlenir. Kontrastlanma varlığı daha yüksek dereceye progresyonu düşündür. MR spektroskopide yüksek kolin ve düşük NAA (N-Asetilaspirtat) tipik olmakla birlikte diğer astrositomlardan ayırımında spesifik değildir.

Yüksek dereceli (Grade 3-4) neoplazmlardan ayırımında düşük rCBV (Serebral kan hacmi) değerleri görülmesi önemlidir. Yaklaşık 1/3'ü supratentoryal, geri kalanı ise posteriorfossa yerleşimlidir. T2 ve Flair ağırlıklı sekanslarda sınırlı görülseler de görülen sinyal anormalliğinin ötesinde tümör hücreleri mevcuttur. Beyin sapı gliomlarının yaklaşık yarısı düşük dereceli astrositomdur.

Anaplastik astrositomlar değişen derecelerde kontrastlanma gösteren, ağırlıklı olarak hemisferik beyaz cevheri tutan ağırlıklı olarak 4 ve 5. dekatlarda görülen infiltratif kitlelerdir. Genellikle düşük dereceli diffüzastritosomdan gelişirler (% 75). WHO grade 3 tümörler olup malign dejenerasyon sonucu grade 4 tümörler olan **Glioblastomlara** (GBM) dönüşme eğilimi taşırlar. Her iki neoplazm tipinde de yüksek perfüzyon özellikleri izlenir. Glioblastomlar primer intrakranial neoplazmların en sık görüleni olup, nekroz ve neovaskülarizasyon ile karakterizedir. Santral nekrozu çevreleyen kalın, düzensiz duvar kontrastlanması tipiktir. MR spektroskopide kolin miktarında, laktat/lipid oranında artış; NAA ve miyoinositolde azalma ile prezente olurlar. Pozitron emisyon tomografide (PET) yoğun F-18 FDG (Florodeoksiglukoz) metabolizması gösterirler.

Gliomatozis serebri ise en az 3 lobu etkileyen, sıklıkla bilateral diffüz infiltratif glial tümördür. Genellikle WHO grade 3 olup, hiç ya da az kontrastlanma gösterirler.

Astrositik Olmayan Glial Neoplazmlar

Oligodendrogliyal Tümörler

WHO grade 2 neoplazmdan (Oligodendrogliom), anaplastik oligodendroglioma değişkenlik gösterebilirler. Astrositik veya diğer tip komponente sahip olduklarında mikst gliomlar olarak isimlendirilip en anaplastik komponente göre derecelendirilirler. Bu tümörlerin tedavilerinde moleküler profillemeye (1p, 19q delesyonu varlığı), histolojik karakteristiğine göre daha önemlidir. Genellikle frontal, frontotemporal bölgelerde, 3.-5. dekadlarda sıklıkla. Düzgün sınırlı, infiltratif, yoğun kalsifiye (%50-90) özellikle izlenirler. Anaplastik olanlar glioblastoma benzer özelliktedir.

MRG'de yüzeysel, frontal, kortikal infiltran kitle tipiktir. Tümör grade'i arttıkça ödem, kontrast madde ile parlaklaşma, kistik ve hemorajik alanlar, postkontrast parlaklaşma görülür.

Ependimal Tümörler

Subependimom sıklıkla orta yaşlı erişkin popülasyonda, dördüncü ventrikül ve lateral ventrikül frontal hornlarında yerleşimli WHO grade 1 tümördür.

Ependimom genellikle çocukların ve genç erişkinlerin, ventriküler sistem içerisinde yavaş büyüyen tümörleri olarak prezente olur. İnfratentoryal ependimom, tipik olarak çocuklarda ve dördüncü ventrikül içerisinde izlenir. Supratentoryal ependimomlar ise sıklıkla küçük çocuklarda ve ventrikülerden daha çok hemisferik yerleşme eğilimindedir. %60'ı posterior fossada, ventrikül tabanından orijin alan, foramen Luscha'dan serebellopontin açığı, foramen Magendi'den sisterna magna'ya ekstansiyon yapan kitle şeklinde prezente olurlar. MRG'de makroskopik patolojik bulgulara eşlik eden kalsifik, kistik ve farklı evrelerde hemorajik alanlar ile heterojen sinyal özellikleri mevcuttur.

Anaplastik ependimomlar daha agresif ve kötü prognozlu olup WHO grade 3 tümörlerdir.

Koroid Pleksus Tümörleri

Çok büyük oranda çocuklarda görülen, koroid pleksus epitelyal hücrelerinden köken alan papiller intravenriküler neoplazmlardır. **Koroid pleksus papillomları** WHO grade 1, koroid pleksus karsinomları WHO grade 3 olup her ikisi de BOS yoluyla diffüz yayılım gösterebilir. **Atipik koroid pleksus papillomları** 2007 WHO sınıflamasında tanımlanmış olup grade 2 olarak kabul edilirler.

Diğer Nöroepitelyal Tümörler

Astroblastom, üçüncü ventrikülün **kordoid gliomu** ve **anjiosentrik gliom** gibi neoplazmlar diğer sınıflar içerisinde sokulamayan nadir görülen nöroepitelyal tümörlerdir.

Nöronal ve Mikst Glionöral Tümörler

Ganglion hücreli neoplazmlar (**Gangliositom**, **gangliogliom**), **desmoplastik infantil gangliom** veya **astrositom**, **nörositom** (santral nörositom ve ekstrasventriküler varyantı), **disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET)**, **papiller glionöronal tümör**, **rozet oluşturan glionöronal tümör** ve **serebellar liponöroblastom** bu gruptadır.

Pineal Bölge Tümörleri

Germ hücreli tümör ya da pinealparankimal tümörler pineal bölgede izlenen tümörlerdir.

Pineositom erişkinlerde görülen, yavaş büyüyen, WHO grade 1 tümörlerdir. **Pineoblastomlar** ise genellikle çocuklarda izlenen, erken BOS yayılımı ve agresif seyir gösteren WHO grade 4, primitif embriyonel tümörlerdir. **Orta derecede diferansiye pineal parankimal tümör** yeni tanımlanmış olup WHO grade 2 ya da 3 neoplazmlardır. Yeni tanımlanan ve WHO grade'i belirlenmemiş olan **pineal bölgenin papiller tümörü** nadir görülen bir nöropitelyal tümördür.

Embriyonel Tümörler

Medulloblastom, SSS primitif nöroektodermal tümörleri (PNET) ve **atipik teratoid rabdoid tümör** bu grupta olup tümü çoğunlukla küçük çocuklarda görülen WHO grade 4 maligninvasiv tümörlerdir.

Medulloblastom çocukluk çağındaki en sık tümörlerden olup, %25-30'u erişkin yaşta görülür. Primitif, indiferan nöroepitelial hücrelerden orijin alan yüksek derecede malign tümörün tipik lokalizasyonu 4. ventrikül tavanı ve serebellar vermistir. Klasik olarak orta hatta yer alan, homojen, keskin sınırlı kitle saptanır. Nekroz, kist ve kalsifikasyon oranı düşüktür. Yoğun sellüler yapıları nedeniyle diffüzyon ağırlıklı sekanslarda diffüzyonel kısıtlanma gösterebilirler. Postkontrast serilerde yoğun intensite artımı gelişir. Meningeal yayılım gelişirse subaraknoid aralıkta diffüz, nodüler boyanma gözlenir. Adult dönemde sık görülen ve lateral hemisferik yerleşen desmoplastik medulloblastomlarda atipik özellikler daha sıktır.

MENİNGEAL TÜMÖRLER

Menenjiomlar

Meningotelyal hücrelerden köken alırlar. Genellikle duraya tutunurlar ancak lateral ventrikül koroid pleksusu gibi lokalizasyonlarda da yerleşebilirler. Farklı histolojik subtipleri olup çoğu benign ve WHO grade 1 neoplazm olarak gruplandırılır. Atipik WHO grade 2, papiller ve rabdoid alt tipleri de içeren anaplastik menenjiomlar ise grade 3 neoplazmlardır. Yüksek proliferasyon indeksi ve/veya beyin invazyonu gösteren herhangi subtipteki menenjiom olasılıkla agresif davranışa sahiptir.

Erişkin grupta intrakranyal tümörlerin %15'lik kısmını oluşturur. Kadında daha sık olup orta ve ileri yaşların hastalığıdır. Lokalizasyonu %50 oranında falks, parasagittal, lateralkonveksite, %40 oranında bazal, subfrontal, olfaktor oluk, sfenoid kanat, suprasellar bölgeler, %10 oranında ise falks-tentoryal bileşke, intraventriküler, intraorbital, pineal bölgeler ve kranyoservikal bileşkededir.

Ekstraaksiyel kitlelerin tanı kriterleri olan; dural tabanlı kitle olması, korteksin ve kortikal damarların mediale deplasmanı, subaraknoid mesafenin genişlemesi, komşu kemikte hiperostoz görüntüleme özellikleridir. Konveksite menenjiomlarının 1/3'ünde gözlenen parankim infiltrasyonu veya reaktif **dural kalınlaşma** cerrahi rezeksiyon sınırları için önemlidir. Kalsifikasyon benign formlarında sıktır. MRG'de vasküler yapılar noninvaziv şekilde gösterebilir. Dural sinüs invazyonu MR venografi ile incelenir.

Mezenkimal Meningotelyal Olmayan Tümörler

Kemik veya yumuşak doku kökenli genellikle hem benign, hem de malign tipleri olan tümörler olup, **lipom, liposarkom, kondrom, kondrosarkom, osteom ve osteosarkomlar** bu grupta incelenir.

Hemanjioblastom stromal hücrelerden ve vasküler yapılardan oluşan WHO grade 1 tümördür. Sporadik ya da von Hippel-Lindau sendomu varlığında gelişebilir. Vasküler orijinli, benign, genellikle serebellar hemisferlerde yerleşimli olup 30-60 yaşları arasında sık görülür. MRG'de kistik, periferinde pial tabanlı mural nodülü, nodülde yoğun kontrastlanma etkileşimi izlenir. Tümöral damarlar tipiktir. Kist sıvısında BOS ile izointens veya hemorajiye bağlı yüksek sinyal oluşabilir. Perfüzyon MR incelemesinde çok yüksek perfüzyon özellikleri gösterir.

Hemanjioperisitomlar yaygın vaskülarite ve sellülarite gösteren grade 2 veya 3 neoplazmlardır.

SİNİR HÜCRESİ KÖKENLİ TÜMÖRLER

Şvannom

Şvan hücrelerinden oluşan benign, kapsüllü, iyi diferansiye sinir kılıfı tümörleridir. Nörofibromatozis tip 2 ve şvannomatoziste multipl sayıda görülürler. Hemen her zaman kranial sinirlerle ilişkilenen WHO grade 1 neoplazmlardır.

Akustik nörinom 8. kranial sinirden köken alan ve sık görülen tipi olup, tüm intrakranial tümörlerin %7-8'ini oluşturur. Pontocerebellar köşede yer alan kitlelerin %75-90'ı akustik nörinomdur. %95 oranında unilateraldir. Nörofibromatozis tip 2 varlığında bilateral akustik nörinom siktir.

MRG' de nörinom kitlesi hafif hipointenstir, heterojen sinyal intensitesinde izlenebilir. Hipo-izointens sinyaller sellüler yapı ve kistik oluşumlara bağlıdır. Gadolinium uygulaması sonrası yoğun kontrastlanma etkileşimi görülür. Kanal içindeki küçük kitleler kanalı genişletme bile rahatlıkla saptanır. Bu lokalizasyonda yer alabilen meninjiomlar ve metastazların da kanal içine uzanan meningeal kalınlaşma yapabileceği akılda tutulmalıdır.

Şvannomlar daha az sıklıkla diğer kranial sinirlerden de köken alabilir. Köken aldığı kranial sinir anatomik seyri boyunca çeşitli lokalizasyonlarda izlenebilir.

Nörofibrom

Şvan hücreleri ve fibroblastlardan oluşan diffüz infiltratif ektranöronal Who grade 1 tümörlerdir. Multipl nörofibromlar ve pleksiform nörofibromlar, nörofibromatozis tip 1'in parçası olarak oluşurlar. Pleksiform nörofibromlar malign periferik sinir kılıfı tümörlerine dejenerere olabilirler.

LENFOMALAR VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER

Primer SSS lenfoması

SSS'den gelişen ektranodal malign bir lenfoma olup ekstrakraniyel sistemik lenfomanın sekonder tutuluşundan ayırt edilmelidir. İmmün kompetan ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülebilir. Primer serebral lenfoma fokal paranimal veya intravasküler tümör olarak tek ya da multipl odak şeklinde ve sıklıkla hemisferik yerleşimli olarak görülürler. Çok büyük oranda diffüz büyük B hücreli lenfomalardır. Daha ziyade derin gri cevher yapılarını, korpus kallozumu tutar. Sekonder lenfomada meningeal yayılım, perivasküler aralıktan beyin yüzeyine invazyon siktir. Orta hattan kallozal yayılım glioblastoma benzer görünüm yaratır. Kitle yanı sıra diffüz infiltratif değişiklikler, mikst patern siktir. MRG' de kitle hipersellüler özelliği nedeni ile tüm sekanslarda gri cevher ile izointenstir ancak T2A'da hiperintens kitleler olasıdır. Diffüzyon MR incelemesinde yine hipersellülerite nedeniyle diffüzyonel kısıtlanma izlenir. Yoğun kontrastlanma etkileşimi gösterir. Günümüzde bağışıklığı baskılanmış hastaların yaşam süresi ile korele olarak prevalansı artmıştır.

Lösemiler

Çocukluk çağı kanseri olan lösemilerde yaşam süresindeki uzamasıyla birlikte SSS tutulum prevalansı da artmaktadır.

Histiyositik Tümörler

Neoplastik ve neoplastik olmayan histiyositikproliferasiyondan oluşan geniş bir hastalık grubu ile karakterize tümör benzeri durumlardır.

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Gonadlar ve ekstragonadal alanlarda gelişen germinalneoplazmların morfolojik ve immünotipik homologlarıdır. Genellikle adolosanlarda pineal bölge ve üçüncü ventrikül çevresinde yerleşir. En sık görüleni germinom olup matür, immatür, malign transforme formda olabilir. Hastaların %90'ı erkektir. Malign tümörde invazyon, intratümöral hemoraji siktir. MRG'de yoğun kontrast tutulumu gösterirler. Epandimal ve sisternal yayılım eğilimi fazladır.

Germ hücrelerden gelişen ve daha da nadir olan teratom, embriyonel karsinom, koriokarsinom ve mikst tip tümörler de mevcuttur.

SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ

Pitüiter Adenom

Pitüiter adenomlar erişkinlerdeki sellar/parasellar kitlelerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Boyutlarına göre makro (>10 mm) ve mikroadenomlar (≤10 mm) olarak sınıflandırılırlar. Klinik hormon aktivasyonuna, adenom boyutlarına, ekstrasellar ekstansiyona, kitle yönelimine bağlı olarak değişir. Topografik olarak prolaktin ve büyüme hormonu salgılayanların lateralde, ACTH, TSH ve FSH/LH salgılayanların santralde yerleşmesi beklenir.

T1 ağırlıklı sekanslarda %80-95'i hipointens, diğerleri izo-hiperintensir. T2 ağırlıklı sekanslarda yaklaşık yarısı hiperintens, yarısı izointens izlenir. Tanı oranı dinamik kontrastlı MRG tetkiki ile yükselmektedir. İndirekt bulgulardan sella tabanında inceleme, üst konturda konveksite artımı, infundibulumda itilme adenom tanısı için yeterli değildir.

Makroadenomlar kitle basısı bulguları verir, büyüme yönüne göre suprasellar sisterne, kavernöz sinüse, sfenoid sinüse ekstansiyon olasıdır. Tüm sekanslarda gri cevhere yakın sinyaller gösterir, genellikle sella içini tamamen doldurur. Postkontrast serilerde intensite artışı pitüiter beze yakın veya aynı zamanda oluşmaktadır.

Kraniyofarenjiyom

Çocuklarda ve orta yaşlı erişkinlerde pik gösteren, bimodal yaş dağılımına sahip nöroepitelyal olmayan WHO grade 1 neoplazmlardır. Sella ve suprasellar bölgede, intrakranial tümörlerin yaklaşık %3'ünü oluştururlar. Tümör merkezi genellikle suprasellar sisternindir. Nadiren tümör intrasellar veya 3. ventrikül içerisinde yer alabilir. Kalsifikasyon ayırıcı tanıda önemli bulgudur. MRG' de solid, kistik alanlara bağlı şekilde heterojen sinyaller izlenir. Kranyofarenjiom kisti genelde T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens olması ile tipik özellik gösterir. Orta hatta yer alan intrasellar veya suprasellar kitlede kalsifikasyon varlığı kraniyofarenjiom için tipiktir.

Diğer Sellar Bölge Tümörleri

Nörohipofizin granüler hücreli tümörü (Koristom), infundibulumdan gelişen ve nadir görülen bir tümördür. Pituisitomlar ve adenohipofizin içi hücreli onkositomu da bu bölgede nadir görülengrade 1 tümörlerdir.

Lipom

Subaraknoid aralıkta, sıklıkla perikallosal sisternde görülür. Kuadrigeminal, perimezenensefalik, kiazmatik sisternler, pontoserebellar köşe, silvianfissür yerleştiği diğer bölgelerdir. MRG' de yağ sinyal özellikleri gösterir. Nodül veya bant şeklinde nonlipomatözizointens elemanlar, vasküler yapıları ait sinyalsiz alanlar bulunabilir. Yağ içeriği kimyasal kayma (chemicalshift) artefaktı meydana getirir.

METASTAZLAR

Tüm SSS tümörlerinin yaklaşık yarısını oluştururlar. Ekstrakranial malignitesi olan hastalarda beyin % 4-37 oranda ilk metastaz yeridir. Bronş, meme, melanom, GIS ve GÜS malignitelerinde kraniyal metastaz siktir. Beyinde soliter metastaz %30-50 oranında mevcuttur.

MRG'de T2 ağırlıklı sekanslarda primer glial tümörler hiperintens izlenirken; bazı metastazlar, özellikle adeno ca metastazları daha kısa T2 relaksasyon süresi nedeni ile izo-hipointensdir. Metastaz ödemi genellikle korteksi tutmaz ve korpus kallozumdan karşı hemisfere geçmez. Bu yönü ile primer glial tümörlerden ayırım olasıdır.

Meningeal metastazlar meme, akciğer, mide malignitelerinde; melanom, medulloblastom, epandimom gibi SSS malignitelerinde pineal tümörlerde, lösemi, lenfomada sık görülür. Normaldekontrastlı incelemelerde duramater, falks serebri ve tentoryum serebelli kısa, lineer çizgiler şeklinde boyanırken, leptomeninkslerde kontrastlanma etkileşimi izlenmez. Leptomeningeal yayılımda sulkus ve sisternalarda diffüz ve/veya nodüler şekilde; ependimal yayılımda ise ventrikül duvarı boyunca patolojik boyanma saptanır.

Meningeal lezyonların radyolojik bulguları nonspesifik olup benzer değişiklikler enfeksiyöz, granülatöz patolojilerde de gelişebilmektedir. Postoperatif benign meningeal kalınlaşmanın yıllarca sürebileceği de unutulmamalıdır.

İNTRAKRANİYEL KİSTLER

Kistler nörogörüntüleme çalışmalarında sık karşılaşılan yapılar olup neoplastik olmayan SSS kistleri, beyin tümörleri ile karışabilirler. Kistlere yaklaşımda ana nokta kistin anatomik yerleşimidir. Birçok kist tipi multipl lokalizasyonda bulunabilirken her kist tipinin tercih ettiği alanlar mevcuttur. Ekstaaksiyel mesafelerde ve intraaksiyel yerleşim kistin doğası hakkında fikir oluşturmaya yardımcı olmaktadır.

Ekstraaksiyel Kistler

Araknoid kist

Intrakranial kitlelerin yaklaşık %1'ini oluştururlar. Yarısından çoğu orta kranialfossada yer alır. Frontal konveksite, suprasellar, kuadrigeminal sistern, intraventriküler bölge diğer yerleşim yerleridir. Genellikle asemptomatiktir olup temporal lokalizasyondaki kistler büyük boyutlara ulaşırsa kalvaryumda ekspansiyon ve erozyon, sfenoid kanatta elevasyon yapabilir. Temporal lob genellikle hipoplaziktir. Gerek standart sekanslarda, gerek difüzyon MRG gibi tetkiklerde BOS ile benzer sinyal intensite özellikleri gösterirler.

Epidermoid Kist

En sık lokalizasyonu pontocerebellar köşedir. Suprasellar bölge, orta kranialfossa, sisterna magna izlenebildiği diğer bölgelerdir. Epidermoidin kitle etkisi az olup aralıklara yayılarak beyin ve subaraknoid mesafenin şeklini alır. Yavaş büyür, kontrastlanma etkileşimi göstermez.

MRG' de BOS ile eşit veya yüksek heterojen sinyaller mevcuttur. Diffüzyon MRG'de diffüzyonel kısıtlanma göstermesi ile diğer kistik lezyonlardan ayırımı yapılabilir.

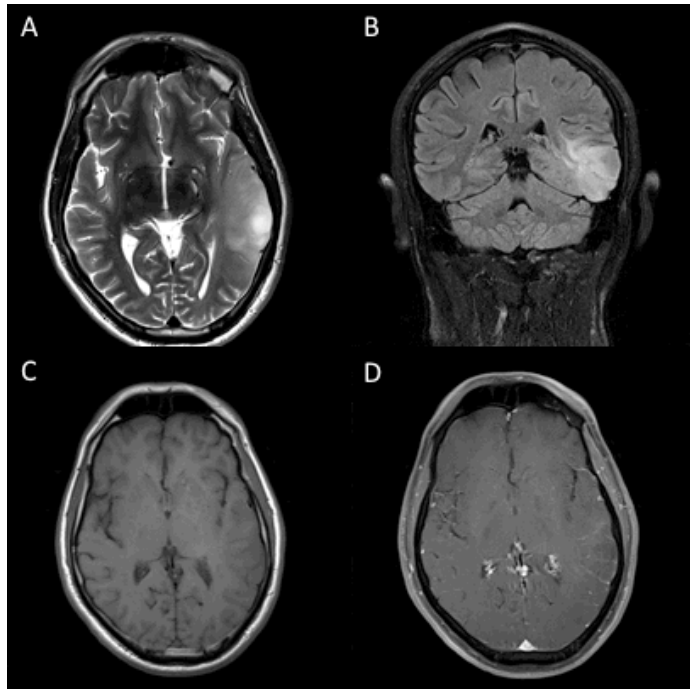
Neoplazmlarla ilişkili kistler makroadenom, menenjiom ve vestibular şvannom gibi ekstaraksiyel tümörler etrafında görülebilir.

İntraaksiyel Kistler

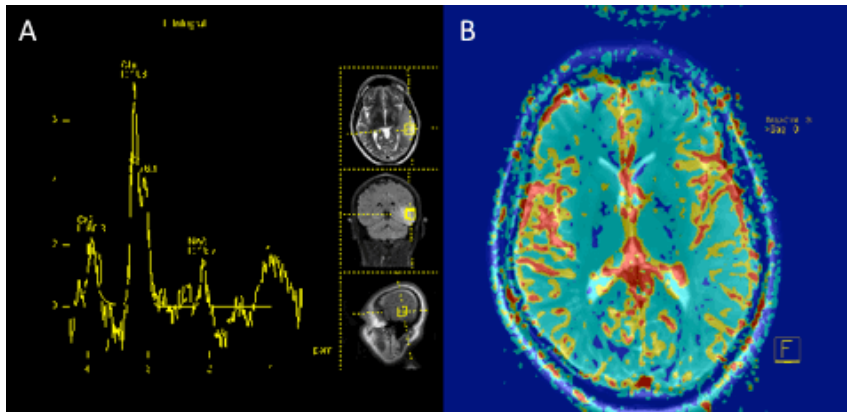
En sık görülen kistler genişlemiş perivasküler mesafeler ve hipokampalsulkus kalıntılarıdır. Porensfalik (ensefaloklastik) kistler, nöroglial kistler de intraaksiyel alanda daha nadir olarak görülen kistlerdir.

İntraventriküler Kistler

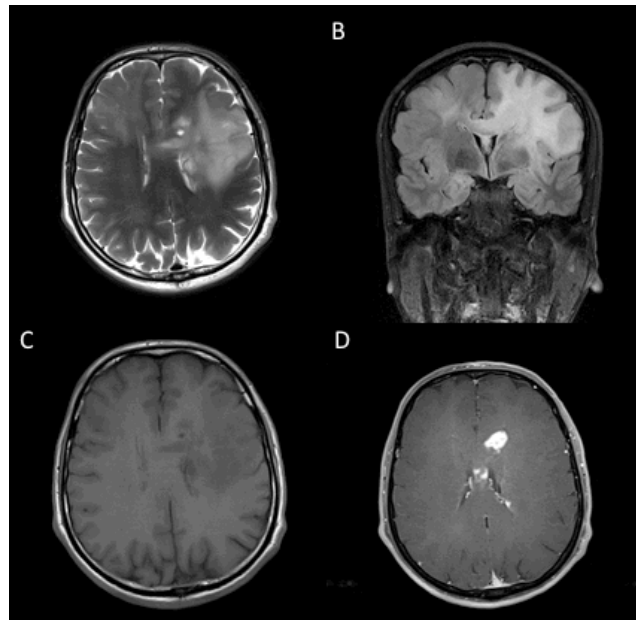
En sık görülen intraventriküler kistler, çoğunlukla tesadüfen saptanan koroid pleksus kistleridir. Kolloid kistler de foramen monro düzeyinde yerleşmesi ve tıkanmaya sebep olarak obstrüktif hidrosefaliye sebep olabilmesi nedeniyle önemlidir.



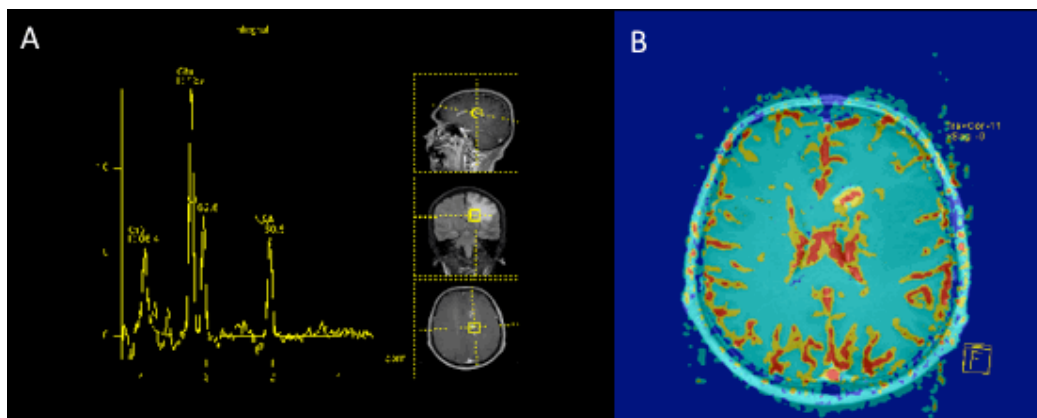
Resim 2: Diffüzastrisitom



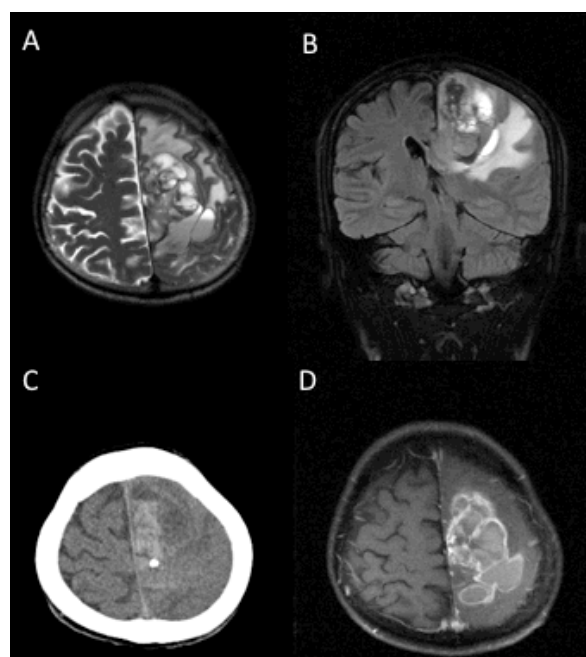
Resim 3: Diffüzastrisitom



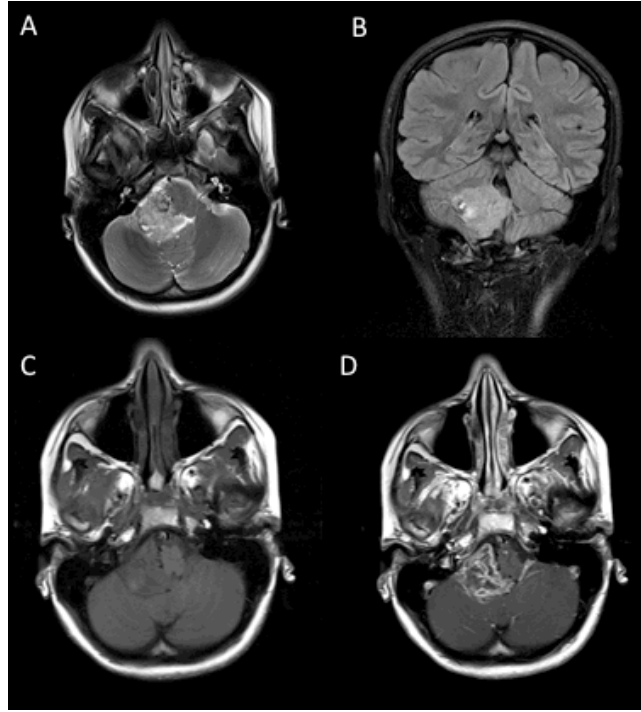
Resim 4: Glioblastom



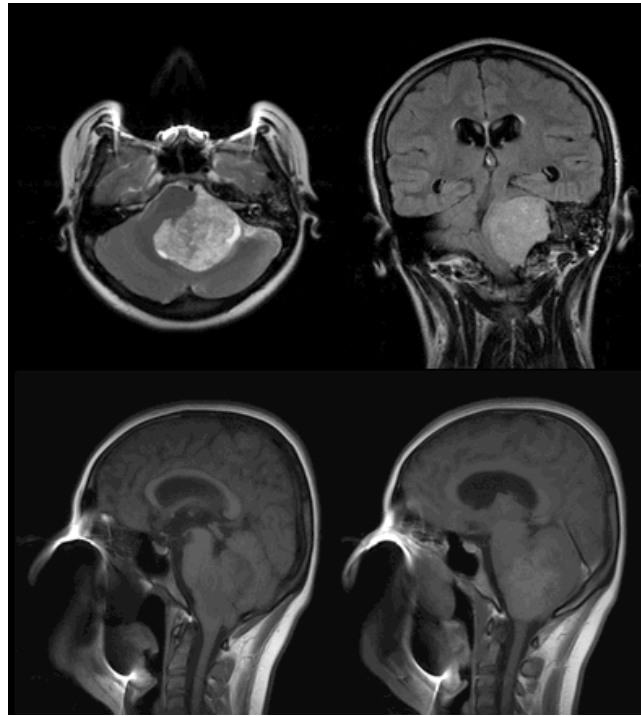
Resim 5: Glioblastom



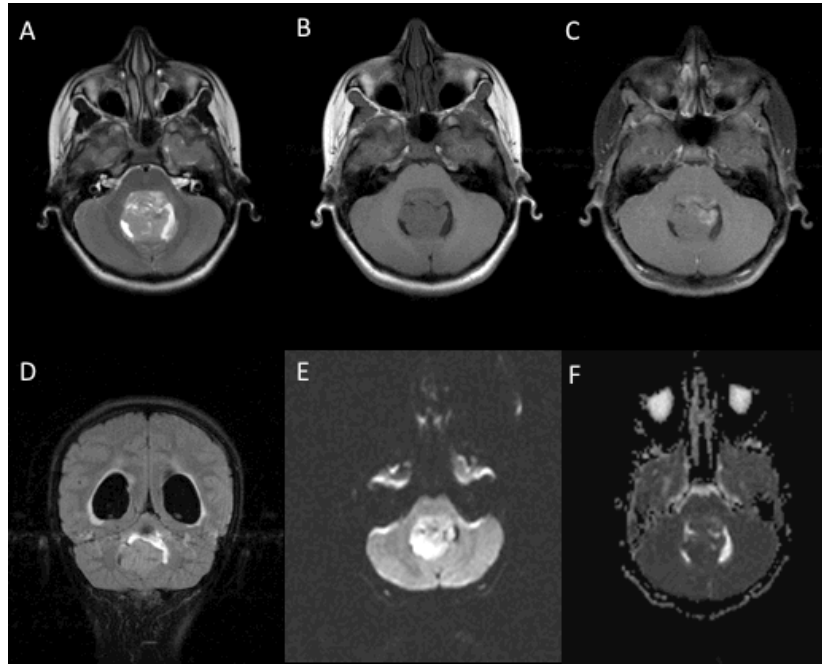
Resim 6: Oligodendrogliom



Resim 7: Anaplastikependimom



Resim 8: Koroidpleksusapillomu



Resim 9: Medulloblastom

13

Klinik Nöroloji

Dr. Şeyma ÇİFTÇİ, Dr. Ayşe GÜLER

NÖROLOJİ

1. Giriş

A. Nöroloji de cevaplanması gereken başlıca sorular:

1. Nörolojik bir patoloji var mı?
2. Lezyon ne?
3. Lezyon nerede? olduğu şeklinde özetlenebilir.

B. Genellikle, hastalığın gelişme süreci lezyonun 'ne olduğu' hakkında bilgi verir.

1. Vasküler olaylar spontan ve aniden gelişme eğilimindedir.
2. Enfeksiyöz ya da metabolik nedenler günler içerisinde gelişen klinik tabloya neden olur.
3. Neoplazi ve dejenerasyon aylar yıllar içinde gelişen klinik tabloya neden olur.

C. Fonksiyonel nöroanatomi/görüntüleme bilgisi lezyonun 'nerede' olduğu hakkında bilgi verir.

1. Beyin, basal ganglia, serebellum, beyinsapı, spinal kord, periferik sinir, nöromusküler bileşke, kas

2. Nörolojik Gelişim ve Yaşlanma

A. Gelişim basamakları (Tablo-1)

1. 1 yaş: Tek kelime çıkışı şeklinde verbal konuşma
2. 2 yaş: 2 kelimelik cümle kurma, 2 basamak çıkabilme
3. 3 yaş: Merdiven çıkmayı bağımsız ve ayakları değiştirerek başarabilme
4. 4 yaş: Kare kopyalayabilme

Zaman--> Kaba Motor (1): İnce Motor (2): Konuşma (3): Sosyal Gelişim (4)**6 hafta** --> çenesini oynatır (1), gülümser (4)**6 ay**--> oturur(1), ulnar yakalama (2), adına yönelir (3), yabancıyı ayırdeder (4)**9 ay**--> destekle ayakta durur (1), başparmak diğer parmakla yakalama (2), 'anne"baba'der (3) ayrılma korkusu yaşar (4)**1 yıl**--> destekle yürür (1), tüm parmaklarını kullanarak eşya tutar (2), 2 kelimelik konuşma (3), bardakla içebilir (4)**18 ay**--> destekle merdiven çıkar (1), kağıdı karalar (2), adını söyler, 10 kelimelik konuşma (3), çatal kullanır (4)**2 yıl**--> koşar, topa vurur (1), giysislerini çıkarabilir (2), 2 kelimelik cümle kurar (3), kendi kendine oyun oynar (4)**5 yıl**--> topu yakalar (1), ayakkabısını bağlar (2), normal cümle kurar (3)**Tablo 1:** Gelişim Basamakları**B. Primitif Refleksler**

1. 3-5 ay sonrasında saptanmamalı
2. **Moro refleksi-** Üst ekstremitelerden destekle tutulan bebekte desteğin aniden kesilmesi sonucu kollarda gelişen abduksiyon ve ekstansiyonla birlikte ellerin açılarak ulnar fleksiyon ve addüksiyon şeklinde görülen motor yanıt. 3-4. aydan sonra görülmemeli; asimetri ya da refleksin yokluğu fokal motor lezyonun varlığını düşündürür (brakial plexus hasarı vb.)
3. **Galant refleksi-** Omurganın her iki yanından yukarıdan aşağıya parmakla çizilir gibi yapılarak elde edilir. Hangi taraftan çiziliyorsa çocuk o tarafa doğru tüm vücudu ile kıvrılır. 2-3. ayda kaybolmalıdır.
4. **Yakalama refleksi-** 2-3. ayda kaybolmalı
5. **Tonik boyun refleksi-** 2-3. ayda kaybolmalı
6. **Adımlama refleksi-** 2-5. ayda kaybolmalı
7. **Emme refleksi-** 3-4. ayda kaybolmalı

C. Abnormal Gelişim**1. Nörokütanöz sendromlar**

- a. Nörofibromatosis 1- cafe lat lekeleri, aksiller çillenme, iriste lish nodülleri, nörofibromlar, kemik lezyonları; nöbetler, skolyoz, optik gliom
- b. Nörofibromatosis 2- bilateral vestibuler schwannom
- c. Sturge- Weber- V1 dağılımında porta şarabı lekesi, beyin ve leptomeningslerde vasküler malformasyonlar, nöbet
- d. Tuberoskleroz- adenoma sebasum, ash leaf makülleri (hipopigmentasyon), kardiak rabdomiyom, böbrek anjiyoleomiyom, mental retardasyon, nöbet

2. Motor gerilik- Üst motor nöron (ÜMN) lezyonuyla birlikte tonus artışı ya da tonusta düşme (Werdnig-Hoffman hastalığı(infant spinal musküler atrofi)), Down sendromu, Prader-Willi sendromu (paternal 15q defekti; Angelman maternal), basal ganglia, ya da serebellar hastalık

3. Konuşma geriliği- Erkek baskın; %2 çocukta kekemelik (ethanol veya şarkı söylerken akıcılık artar). Artikülasyon bozuklukları olguların %90 nında adolesan öncesi ya da sırasında geriler.

4. Kognitif bozukluk

a. Zeka- Çevreye uyumlu şekilde düşünebilme ve buna uygun hareket etme yeteneği. Kalıtsal elde edilir ve beynin birçok bölgesinde lokalizedir.

b. Mental reterdasyon- %3 doğumda görülür, IQ<70 olarak tanımlanır.

c. Öğrenme güçlüğü- Mental reterdasyondan farklıdır. Akademik alanda güçlükler normal IQ varlığında da gelişebilir: mental retardasyon, disleksi, nöbet, dikkat eksikliği vb dışlanmalıdır.

d. Otizm- Motor ve bellek yetenekleri yeteriyken sosyal gelişim ve iletişim geriliğinin olması. Sterotipik hareketlerle birlikte olabilir.

e. Asperger sendromu- Otizm varlığında bazı alanlarda fonksiyon fazlalığı, matematik gibi.

f. Disleksi- Yazılı dilde güçlük: okuma ve heceleme güçlüğüyle birlikte verbal yeteneklerin normal olması. Çocukların %6'sını etkiler, aileseldir ve sol ellerde yaygındır.

5. Dikkat eksikliği- hiperaktivite bozukluğu- Prevalansı %3-5. Dikkat eksikliği, unutkanlık, dürtü kontrol güçlüğü, distraktibilite ile karakterizedir. Çoğunlukla genetikdir, olguların %50 sinde yetişkin dönemde de devam eder. Davranış modifikasyonu ve metilfenidat gibi stimulanlar tedavi de etkilidir. Yüksek riskli davranışlara ve madde bağımlılığına yatkınlık vardır.

D. Yaşlanma

1. Yaşlanmayla birlikte gelişen değişiklikler- Pupil reaksiyonunda azalma, akomodasyon, yüksek tonda işitme, tat, koku, güç, refleksler, vibrasyon duyusu (normal proprioepsiyonla birlikte), postür ve duruş
2. Bölünebilen hücrelerde bölünme hızının azalması- Bölünemeyen sinir ve kas hücreleri zamanla yok olur. Beyin nöron kaybı nedeniyle 230 gram küçülür.
3. Kollajen elastisite ve kontraktilesini kaybeder. Kafatası yaşlanmayla birlikte kalınlaşır, nadiren frontal kemiklerde hiperosteoza gelişebilir ve dura kemik arasında gelişen yapışıklık nedeniyle subdural hematomlar epidural hematom gelişiminden daha sık görülür.
4. Neuritik plaklar (ilk önce hipokampusta gelişir) ve nörofibriller yumaklar sayıca artar. Lipofuksin ve demir birikimi artar ve hipokampusta granulovaluolar dejenerasyon gelişir.
5. Servikal spondiloz (spinoserebellar yolak hasarı), serebellar dejenerasyon, arka kolon disfonksiyonu, vestibuler dejenerasyon, normal basıncılı hidrocefali (NPH) ya da ilaçlar nedeniyle ataksi gelişir.

3. Konfüzyonel Durumlar

A. Hafıza- Dorsomedial talamus, hipokampus, temporal korteks, asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) ve neokorteksi içerir. Yolaklar hipokampusten prekomissural fornixe, septal gri maddeye, Brokanın diagonal bandına ve amigdala uzanır. Amigdala, forniks ya da mamiller cisim lezyonları hafızayı etkilemez. Dorsomedial talamus, hipokampus ya da temporal korteks lezyonları hafıza bozukluğuna neden olur çünkü bu yapılar hafıza için gereklidir. Geçmiş hafıza beynin başka bölümünde depolanır.

B. Akut konfüzyonel durum- Düşünme hızında, netleğinde ve kalitesinde azalma, oryantasyon, konsantrasyon ve hatırlamada güçlükle karakterizedir. İllüzyon, halüsinasyon ya da paranoid delüzyonlar görülebilir. EEG de yüksek voltajlı yavaş dalgalar görülür. İlaç intoksikasyonu, metabolik, konküzyon ve nöbet nedeni gelişebilir.

C. Deliryum- Akut, geçici, reversible konfüzyonla birlikte algılama bozukluğu, uyarıya karşı aşırı tepkisellik ve duygu artışı. Dilate pupiller, taşikardi, hipertermi ve artmış terleme gibi otonomik semptomlarda artış (akut konfüzyonel durumun tersine) görülür. EGG normaldir ya da beta dalgaları görülür. İlaç geri çekilmesi (etanol, barbitürat vb), Herpes simplex virüs (HSV), solunum hastalıkları, anemi, cerrahi sonrası, travma, inme, enfeksiyon nedeni gelişebilir. Deliryum tremens %10 mortaldır.

D. Transient global amnezi- Yeni olaylara ilişkin hafıza kaybı ve yeni bilgileri kaydedememe fakat uzak bellek ve çalışan belleğin korunması. Genellikle orta veya ileri yaşta görülür ve 24 saat içinde geriler. İskemi (talamus, medial temporal yapılar), migren ve temporal lob nöbeti nedeniyle gelişebilir ya da fonksiyonel olabilir. Bu durum aşırı fiziksel aktivite, emosyonel stres, ağrı, soğuk su maruziyeti, cinsel ilişki ve valsava manevrası sırasında gelişebilir. Eşlik eden psikolojik morbidite sıklıkla bulunur. Prognoz iyidir ve rekürrens nadirdir.

F. Demans

1. Hafıza ve diğer kognitif fonksiyonlardan 1 tanesinde gelişen gerileme durumu. Normal sosyal ve çalışma aktivitelerinde engellere neden olur. Deliryumdan farklıdır, deliryum akut başlangıçlıdır ve temel olarak dikkat etkilenir, normal yaşlanma sürecinin bir parçası değildir.
2. Risk faktörleri; İleri yaş, pozitif aile öyküsü, beyin hasarı ve apolipoprotein E-4 aleli varlığı
3. Demansa neden olan intoksikasyon, enfeksiyon, metabolik/nutrisyonel, yapısal, neoplastik, vasküler nedenler gibi reversibl durumların (%10) dışlanması önemlidir. Psikoz ya da depresyon 'Psödodemans'a neden olabilir. Ayrıca demans, idrar inkontinansı ve yürüyüş bozukluğu triadından oluşan normal basıncılı hidrocefali de akla gelmelidir.

4. Alzheimer hastalığı- Demans olgularının yarısını oluşturur, olguların %85'i aileseldir. 65 yaşta prevalansı %2-3, 85 yaşta olguların %25-50'sinde semptomlar gelişir ve 7-10 yıl içinde ölümlerle sonlanır. Erken kısa süreli hafıza kaybı en önemli özelliğidir. Sonrasında afazi, apraksi ve agnosi gelişir. **Karakteristik patolojik bulgular:**

a. **Jeneralize kortikal atrofi ile birlikte nöron kaybı ve atrofi- Temporal ve parietal loblarda belirgindir.**

b. **Nörofibriller yumaklar-** Mikrotübül ilişkili protein tau nun hiperfosforilasyonu sonucu oluşan çift helikal filamentler (Creutzfeldt-Jakop hastalığı ve supranükleer palside görülür)

c. **Senil plaklar-** Amiloid B peptid, amiloid prekürsör protein (APP) proteolitik ürünü, ortalama 50µm büyüklüğünde; serebral küçük damar duvarında depolandığında amiloid (kongoflik) anjiyopatiye neden olur ve lobar hemoraji gelişimine yatkınlık oluşturur. APP 21. kromozomda lokalizedir ve bu da Down sendromunda bu semptomların 40 yaş öncesinde gelişme nedenini açıklar. ApoE4 mutasyonu fazla amiloid depolanmasına neden olur.

d. **Hirano cisimcikleri** (aktin ve ilişkili proteinlerin nöronlarda hücre içi birikimi, Creutzfeldt-Jakop hastalığında da görülür)

e. **Nörotransmitter düzeyinde azalma, özellikle asetilkolin; glutamat düzeylerinde artış**

f. **3 teori; kolinerjik, tau ve amiloid B hipotezleri**

g. Single foton emisyon tomografi (SPECT) bulguları, klinik muayenede elde edilen bulgularla yüksek oranda (%85-90) paralellik gösterir. Kesin tanı için otopsi gereklidir.

h. Donepezil, galantamin, rivastigmin gibi asetilkolinesteraz inhibitörleri progresyonu yavaşlatır fakat durdurmaz veya geri dönüşüme neden olmaz. N-metil-D-aspartat reseptör eksitotoksitesini bloke eden memantin etkin gibi görünmektedir.

G. Vasküler demans- 2. en sık demans nedeni, basamaklı bir progresyon tipiktir. Diğer demans tipleriyle birlikte görülebilir. Erkeklerde daha sık görülür. Vasküler risk faktörlerinin tedavisiyle bir düzeye kadar tedavi edilebilir. Binswanger hastalığı/subkortikal lökoensefalopati derin beyaz cevheri etkileyen vasküler demansın nadir formlarıdır.

H. Pick hastalığı- Frontotemporal atrofi; genç erişkinlerde sıklıkla görülür; Alzheimerden farklı olarak afazi nadir görülür. Sosyal olarak uygunsuz davranışlar (uygunsuz cinsellik, çalma vb) bu hastalıkta tipiktir. Genetik nedenler belirlenmiştir fakat Pick olgularının sadece %5-10 unu oluşturur.

I. Lewy cisimcik hastalığı- Demans olgularının %10-15'ini oluşturur; Alzheimer ve Parkinsonla birlikte görülebilir, sitoplazmik α-sinüklein birikimi Lewy cisimciği olarak tanımlanır. Asetilkolin ve dopamin üreten nöronlarda kayıp vardır. Hastalığın erken döneminde Parkinsonizm bulgularıyla birlikte görülen rekürren görsel halüsinasyonlar tanı koymakta yol gösterir.

J. Wernike-Korsakoff sendromu- Ağır, akut tiamin (B1) yetmezliği, genellikle kronik alkoliklerde görülür. Mamiller atrofi önemli bir bulgudur. Wernike ensefalopatisi tipik olarak ataksi ve nistagmusla, Korsakoff psikozu konfabulasyon ve antegrad-retrograd amnezi ile prezente olur.

4. Beyin yapıları ve fonksiyonları

A. Kortikal yapı

1. 2-4 mm kalınlığında, fonksiyonel birim olan vertikal kortikal kolonlardan oluşur.
2. Gelişimsel olarak öncelikle iç tabakalar gelişir, sonrasında yüzeyel migrasyon gelişir.
3. 3 tip korteks vardır: neokorteks (%90), paleokorteks (hemisferler, olfaktor sistem), arkikorteks (hipokampal formasyon)
4. Diğer sınıflama

a. **Allokorteks (olfaktor korteks ve hipokampus)-** Farklı sayıda korteks tabakalarından oluşur.

b. **İzokorteks 6 tabakadan oluşur:**

- (1) Moleküler tabaka
- (2) Eksternal granüler tabaka

- (3) Eksternal piramidal tabaka
- (4) İnternal granüler tabaka
- (5) İnternal piramidal tabaka
- (6) Multiform tabaka

5. 4. tabaka başlıca input alıcı bölgedir; tabaka 5 efferent outputu sağlar. 6. tabaka kortikotalamik bağlantıdan sorumludur. 1. 2. ve 3. tabakalar diğer korteks bölümleri arasında bağlantıyı sağlar.

6. Piramidal hücreler ana kortikal eferentlerdir; setallit ya da granül hücreler internöronlardır ve çok sayıda bulunurlar.

B. Beyin bölgeleri

- 1. Santral bölge (hipotalamus ve allokorteks)-** Sistemik fonksiyonlara aracılık eder.
- 2. Periferik bölge (sensörimotor korteks ve asosiasyon alanları)-** Algılama ve dış dünya ile ilişkiye aracılık eder.
- 3. Sınır bölge (limbik sistem)-** Santral ve periferik alan arasında, organizmanın çevreye adaptasyonunu sağlar.

C. Beyin lobları

1. 1909 yılında Broadman serebral korteksi sitoarkitektürel yapısına göre haritalamış, sonrasında bu haritalamanın aslında fonksiyonla da korelasyon gösterdiği anlaşılmıştır.

2. Frontal lob

- a. İnsan korteksinin 1/3 ünü oluşturur.
- b. **Fonksiyon:** Eksekütif fonksiyonlar; kişilik, motivasyon, planlama, iç görü, soyut düşünme.

c. İçerdiği bölgeler

- (1) Primer motor (alan 4)-** Kortekste temsil edilen ilgili vücut bölümüyle ilişkili kontralateral vücut bölgesinde ince hareketlerin kontrolü. Lezyonunda, kontralateral ince hareketlerin kaybı görülür.
- (2) Premotor (alan 6)-** Hareketlerin programlanması; elektrik stimülasyonu kontralateral hareket oluşturur. Lezyonunda paralizi, yokluğunda kompleks hareketlerin gerçekleştirilememesi (apraksi) gözlenir.
- (3) Supplemental motor (alan 6 ve 8 in medial frontal bölgedeki alanları)-** Birkaç vücut bölgesinin katıldığı kompleks hareketlerin programlanması. Stimülasyonunda baş, gözlerde ve kontralateral üst ekstremitede aversif hareketler gelişir. Lezyonunda geçici kontralateral güç kaybı, spastisite ve parietal lob tarafından oluşturulan emme ve yakalama refleksleri ortaya çıkar. Aynı zamanda 3 hafta süren konuşmayı başlatmada güçlükte görülür.
- (4) Frontal göz alanı (alan 8)-** Kontralateral bakışın oluşturulması (nöbette olduğu gibi). Lezyonunda kontralateral bakış gerçekleştirilemez.
- (5) Prefrontal korteks (alan 9, 10, 45, 46)-** Orbitofrontal bölge (viseral ve emosyonel aktivitelerden sorumlu) ve dorsolateral alan (entellektüel özellikler ve eksekütif fonksiyonlardan sorumlu) olmak üzere 2 bölgeden oluşur. Vizüel, auditör ve somatosensöriyel kortekslerle çoklu bağlantıları vardır. Stimülasyonunda motor cevap oluşmaz; orbitofrontal ve singulat girus stimülasyonu, solunum hızında ve kan basıncında değişikliklere neden olur. Lezyonu; motor aktivitede azalma, objelerin kompulsif manipülasyonu ve bazı reflekslerin ortaya çıkmasına neden olur. Bazen bu bölgenin büyük lezyonları asemptomatik olabilir.
- (6) Broka konuşma alanı (alan 44,45)-** Pars operkularis, pars triangularis ve pars orbitalis- konuşmanın motor komponentinin oluşmasından sorumludur. Lezyonunda anlama korunur, dizartriden farklı olarak ekspressif konuşma etkilenir, agrafi ve fasial apraksi gözlenir.

d. Ek frontal lob semptomları

- (1) Bilateral frontal lezyonlar-** Duruş bozukluğu ve inkontinans, psödobulber palsi (5., 7., 10., 11. ve 12. kranial sinir çekirdeklerine giden kortikobulber yollarlarda dejenerasyon, 3. 4. ve 6. kranial sinirlerin korunması)

(2) Kognitif fonksiyon- Özellikle dorsolateral lezyonlarda; hafıza, dikkat, problem çözme ve konsantrasyonun etkilenmesi

(3) İnişasyon- Abuli (düşünce, hareket, konuşma, isteğin azalması), özellikle bilateral ve anterior yerleşimli lezyonlarda gözlenir. Akinetik mutizm daha ağır form (konuşma ya da volenter motor cevap yoktur, göz hareketleriyle takip edebilir), lezyon oluşumundan birkaç hafta sonrasına kadar bulgular devam eder.

(4) Kişilik- Özellikle medial orbital lezyonlarda etkilenir; sosyal bilinçlilikde azalma, uygunsuz davranışlar gelişir.

e. Apraksi- Belirgin motor, duysal defisitler ve ataksi olmaksızın daha önce öğrenilmiş becerilerin yapılamaması

(1) Planlanmış aktivite önce dominant parietal korteksin fonksiyonu ile başlar ve buradan sonra premotor ve suplemental motor korteksler devreye girer. İlgili parietal bölge reseptif konuşma merkezinde supramarjinal girusa yakın bir bölgede olabilir.

f. Apraksi çeşitleri

(1) İdeasyonel apraksi- Beceri gerektiren bir hareket için plan yapamama. Hasar dominant parietal lobdadır. Hastayı elinde tarak yokken saçını taraması istenerek test edilebilir.

(2) İdeomotor apraksi- Beceri gerektiren bir hareketin yürütülememesi. Hasta hareketi kavrayabilir fakat gerçekleştiremez. Parietal ve frontal loblar arasındaki bağlantı hasarı sonucunda gelişir. Hastanın tek başına giyinmesi istenerek test edilebilir. En yaygın apraksi çeşididir.

(3) Ekstremitte apraksisi

(4) Limb-kinetik apraksi- Özellikle ince ekstremitte hareketlerinde gelişen defisit

(5) Nonverbal oral/bukkofasial- Emirle fasial hareketleri gerçekleştirme güçlüğü

(6) Verbal- Artikülasyon için gerekli hareketleri gerçekleştirme güçlüğü

(7) Konstrüksiyonel- Basit şekilleri çizme, yapılandırma güçlüğü

(8) Okülomotor- Göz hareketlerini yönlendirme güçlüğü

(9) Giyinme- Elbise giyme güçlüğü

g. Motor lifler

(1) 30.000 Betz hücresi motor kortekste (alan 4) 5. tabakada bulunur. Her piramidal bölge 1 milyon akson içerir. Piramidal bölge (maymunda) parietal lobdan (%40; alan 1., 3., 5., ve 7.), motor korteksten (%31; alan 4) ve premotor korteksten (%29; alan 6) lifler alır. Aynı zamanda suplemental motor alandan da input girişi gerçekleşir.

(2) Kortikospinal yolak motor ve duysal kortekslerden başlar, intermediat ve dorsal horn'dan (nükleus proprius) geçerek sensöriyel aferent projeksiyonları ve motor fonksiyonları özellikle yüz ve elde kontrol eder.

(3) Liflerin %80'i çapraz yaparken, çapraz yapmayan lifler özellikle ventral kortikospinal yolda seyredir. Kortikospinal liflerin çoğu spinal gri cevherin intermediat zonunda internüsiyal nöronlarında sinaps yaparken, %20 si direk olarak spinal kord anterior horn hücrelerinde sinaps yapar.

(4) Kortikal lifler, 5., 7. kranial sinir, nükleus ambiguus ve 12. kranial sinir nükleusunda direk sinaps yaparken, 3., 4., 6. kranial sinir ve 10. kranial sinirin dorsal motor nükleuslarıyla direk bağlantı yoktur.

(5) Psödobulbar palsi olgular, istemli gözlerini kapatamaz ya da ağız/dil hareketi yapamaz fakat esneme, ağlama, öksürük gibi pons ve medullada gerçekleştirilen refleks hareketleri gerçekleştirebilirler.

(6) Premotor korteks (alan 6) stimülasyonunda motor aktivite gerçekleştirilebilir fakat bunun için alan 4 uyarımından daha yüksek amplitüdde uyarı gereklidir.

(7) Premotor ve suplemental korteksler direkt olarak spinal korda lifler gönderir.

(8) Supplemental motor korteks (anteromedial alan 6) stimülasyonunda, bilateral kaba hareketler ortaya çıkar. Bu bölge, planlanmış hareketlerle ilgili premotor korteksten ve visual, taktil, auditör bilgilerle uyarılan posterior parietal korteksten input alır. Output motor kortekse iletilir (alan 4).

(9) Alan 4'ün lezyonunda, kontralateral ekstremitede distalde hipotoni ve güçsüzlük gelişir fakat spastisite yoktur.

(10) Alan 6 lezyonunda spastisite ile birlikte gerim reflekslerinde artış görülür.

(11) Supplemental motor korteks lezyonu, istemsiz yakalama refleksine neden olur (bu bölge normalde bu refleks aktiviteyi engeller).

(12) Ventomedial yolak aksiyel hareketleri ve postürü kontrol etmek için, tektum, vestibuler çekirdek, pontin, meduller retiküler çekirdekten spinal kordun ventromedial bölgesindeki ara nöronlara uzanır.

(13) Lateral yolak ekstremiteleri özellikle de el hareketini kontrol etmek için, red nükleustan dorsolateral spinal kordun ara nöronlarında sonlanır.

3. Parietal lob

a. **Fonksiyonları-** Somatosensöriyel, audituar ve visual bilgilerin integrasyonu. Dominant lob, metamatik işlemleri ve dil fonksiyonları ile ilişkilidir. Nondominant lob, coğrafik hafıza ve vizyospasyal verilerle ilişkilidir.

b. İçerdiği yapılar

(1) Primer somatosensöriyel alan (Alan 3, 1, 2)- Primer motor korteks yapısında organize, ilgili vücut bölgesinin bu bölgede kapladığı alan, vücut bölgesinin büyüklüğünden çok işlevselliği ile ilgilidir. Stimülasyonunda kontralateral parestezi gelişir. Lezyonunda, kontralateral taktil duyusunda ve proprioepsiyonda kayıp görülür.

(2) Sekonder somatosensöriyel alan- Ağrı bu bölgede algılanabilir. Bilateral kortikal representasyonla birlikte somatotropik organizasyon gelişmemiştir.

(3) Primer gastatuar korteks (alan 43)- Parietal operkulumun anterior bölgesi. Lezyonu, kontralateral agüsiye neden olur.

(4) Asosiasyon alanı (alan 5, 7)- Superior ve inferior parietal lobülünden oluşur; taktil ve görsel bilgi işlemleri; çevre ve vücut farkındalığı açısından önemlidir, özellikle ellerin kullanımıyla gerçekleştirilen sıralı hareketlerin performansında rol oynar. Stimülasyonunda duyu algısı oluşmaz. Lezyonunda astereognosis, neglect (ihmal) gelişir.

(5) Supramarginal girus (alan 40)- Silvian fissürü çevreler.

(6) Angular girus (alan 39)- Superior temporal sulkusu çevreler.

(7) Wernike alanı (alan 39, 40, 22)- Supramarginal, angular, ve superior temporal girusun posterior bölgesi

c. Diğer parietal lob defisitleri

(1) Vizyon- Derin parietal lezyon, superior genikulokalkarin lifleri kesintiye uğratarak kontralateral alt kuadranopsiye neden olabilir. İpsilateral optokinetik nistagmus kaybı ve spasyal algılama bozukluğu diğer gelişen bulgulardır.

(2) Kortikal duysal fonksiyonlar- Lezyon sonucu astereognosis, grafestezi ve 2 nokta ayırımında bozukluk gelişebilir. Defisit bilateral olmakla birlikte kontralateral bölgede daha baskındır. Dokunma, ağrıyı lokalize etmede güçlük görülmekle birlikte ağrı, ısı, dokunma ve basınç hisleri intaktır.

(3) Parietal lezyonlar sonucu gelişen apraksi tipleri- Giyinme apraksisi (başlıca nondominant parietal lob lezyonunda) ve konstruksiyon apraksisi (başlıca sağ superior parietal lobül lezyonunda)

d. Agnozi ('tanımlayamama')- Gelen uyarıyı tanımlayamama; objeleri, insanları, sesleri, şekilleri ya da kokuları duyu defisiti ya da hafıza kaybı olmaksızın tanımlama güçlüğü. 3 şekilde sınıflandırılır: görsel (okspital lob), işitsel (temporal lob), taktil (ele konulan objeleri tanıyamama)

e. Gerstman sendromu- Dominant parietal lob lezyonu sağ-sol ayırımında kayba, parmak agnozisine, akalküliye ve agrafiye neden olur.

4. Temporal lob

- a. **Fonksiyon-** Duygu, davranış ve duyunun birleştirilmesiyle kişiye özgünlük durumunun gelişmesini sağlar. Aynı zamanda işitme, hafıza ve konuşmada da önemli rolü vardır.
- b. Temporal lobun tümü 6 korteks tabakasından (isokorteks) oluşur, sadece hipokampus ve dentat girusta 3 tabaka bulunur (allokorteks)
- c. **Vasküler beslenme-** Medial temporal lob posterior serebral arterden (PSA), superior ve lateral temporal lob orta serebral arterden (OSA) beslenir.
- d. Anterior ve inferomedial temporal lob, limbik sistemle sıkı bağlantılara sahiptir ve duygu, davranış, hafıza ve viseral aktivitede önemli rol oynar. Posterior temporal lob, tecrübe ile elde edilen verilerin depolandığı yerdir; uyarılmasıyla eski olayların yaşanması şeklinde illüzyonlar gelişebilir.
- e. Sol temporal lob; verbal bilginin, sağ temporal lob; görsel bilginin öğrenilmesi ve depolanmasında önemlidir.
- f. Temporal lob kaynaklı nöbetlerde işitsel illüzyonlar, gustatuar duyumsamalar ya da halüsinasyonlar gelişebilir.
- g. **Bağlantılar-** Anterior komissür ve korpus kallozumun orta bölümü, 2 temporal lobu birbirine bağlar. Unsinat fasikül, anterior temporal lobu orbitofrontal girusa bağlar. Arkuat fasikül, Wernike alanını Broka alanına bağlar.

h. İçerdiği yapılar

- (1) **Superior temporal girus-** Akustik dilde rol oynar ve output, limbik ve prefrontal alanlara iletilir. Heschl girusu (alan 41, 42), primer işitsel kortektir, silvian fissürün derininde posterior temporal lobda yerleşir. Uyarılmasında çınlama, vızıldama ya da klik şeklinde sesler duyulabilir. Lezyonunda; bilateral Heschl girus lezyonları sağırılığa neden olabilir. Tek taraflı lezyonda kontralateral tarafta parsiyel işitme kaybı gelişir.
- (2) Alan 22,21 işitsel asosiasyon alanlarını oluşturur; uyarılmasında zil ya da ısıklık sesi gelişir. Lezyonunda işitsel agnosi görülür.
- (3) Orta ve inferior temporal girus- striat ve peristriat kortekslerden gelen bilgilerle birlikte görsel diskriminasyonda rol oynar ve output kontralateral görsel asosiasyon korteksine, prefrontal, superior temporal ve limbik kortekslere iletilir.
- (4) Vestibüler korteks Heschl girusunun arkasında yerleşiktir. Lezyonunda; tek taraflı lezyonlar, optokinetik nistagmusun azalmasına neden olur.

i. Temporal lob lezyonunda görülen diğer defisitler

- (1) **Kluver-Bucy sendromu-** Bilateral amigdala lezyonu sonucunda gelişir, emosyonel cevabın yokluğu, kompulsif bir şekilde tüm objeleri görsel, taktıl ya da oral arama, hiperseksüalite ve visüel agnosi görülür.
- (2) **Görsel fonksiyon-** Inferior genikülokalkarin liflerin (Meyer lupu) kesintiye uğraması kontralateral superior quadranopsiye 'pie in the sky' neden olur. Orta ve inferior temporal girusun bilateral lezyonları objenin görüntüsünün algılandığı fakat objenin ne olduğu ya da ne işe yaradığının tariflenemediği körlük tablosuna neden olur. Temporal nöbetlerde görsel halüsinasyonlar gelişebilir.
- (3) **Zaman algısı-** Herhangibir taraf lezyonunda, nöbet ya da Korsakoff psikozunda etkilenebilir.
- (4) **Koku ve tat-** Koku, posterior orbitofrontal, subkallosal, anterior temporal ya da insuler korteks lezyonlarında etkilenir. Tat defisiti, posterior insula lezyonunda gelişebilir. Koku, tat algısında önemli rol oynar, beyin hasarı sonucu gelişen 1. kranial sinir defisitinde de tat etkilenir.
- j. **İşitsel agnosi-** Asosiasyon alanları olan alan 22 ve 21 de lezyon sonucu gelişir. Ses ve tonlar ayırdedilebilir, fakat kelime, müzik veya sesleri hatırlama güçlüğü vardır. Audituar agnosi (nonverbal audituar) ve saf kelime sağırılığı şeklinde sınıflanabilir.

5. Oksipital lob

- a. Toplam korteks alanının 1/8 ini kapsar. Oksipital loblar, korpus kallozumun posterior 1/3 ü ile birbirine bağlanır.
- b. Sol taraf- isimlendirme, sembol ve renk algısında rol oynar
- Sağ taraf- spasyal algı, yüz- şekil algısı, konstrüksiyonel apraksi ve duyguda rol oynar.

c. **Halüsinasyon-** Olmayan stimulusun var olarak algılanması. İlüzyon- varolan stimulusun bozuk algılanması.

d. **İçerdiği yapılar**

(1) Primer vizüel korteks (alan 17), striat alan olarak bilinir ve optik radyasyon bu bölgede sonlanır. Gennari bandı 4 tabakadan oluşan korteksi 2 granüler tabakaya ayırır. Maküler vizyon alan 17'nin posterior yarısında temsil edilir.

(2) Parastriat korteks (alan 18) ve peristriat korteks (alan 19) Gennari bandı içermez. Bu bölge alan 17'den input alır ve kompleks görsel işlemlemeyi gerçekleştirir. (renk, hareket yönü vb)

e. **Defisitinde görülen bulgular**

(1) Kortikal körlük- Genellikle bilateral PSA sulama alanında gelişen inme nedeniyle gelişir ve elektroensefalografide dalgaların kaybolduğu görülür.

(2) Anton sendromu- Anazognosi; asosiasyon alanının etkilenmesi sonucu gelişen kortikal körlük, hasta kör olduğunu kabul etmez.

(3) Spasyal lokalizasyon algısında bozukluk- Bilateral parietookspital lezyonlarda görülür.

(4) Balint sendromu- Normal ekstraoküler fonksiyon varlığında görülen bakış paralizi. Periferik görme alanına karşı dikkat kaybıyla ilişkilidir ve simultanagnosi eşlik eder. Bilateral parietookspital kortekslerde lezyon sonucu gelişir.

f. **Visual agnosi-** Objeleri hatırlama güçlüğü, sol oksipital ve temporal loblardaki lezyon sonucu gelişir.

5. Konuşma ve Dil

A. İnsanların %95'inde sağ el dominanttır ve dil dominansı sol hemisferdedir. Sol el dominant insanlarda %85'inde dil dominansı sol hemisferdeyken, %15'inde bilateral hemisferlerde dil dominansı mevcuttur ve çok az sayıda olguda sağ hemisfer dil açısından baskınlık gösterir.

B. 2 reseptif alan bulunur- **(1)** konuşma dili Heschl's girusunda (alan 41 ve 42) ve posterior superior temporal girus (alan 39, 40, 22 ve Wernike alanının bir kısmında) ve **(2)** yazılı dil inferior parietal lobülde (alan 39, Wernike alanının bir bölümü) bulunan anguler girusta algılanır. Supramarjinal girus bu 2 merkez arasında uzanır.

C. **Ekspressif alan-** Posterior inferior frontal girusta (alan 44, Broka alanı) yer alır.

D. Tüm konuşma alanları, silvian fissür sınırlarında yer alır. Arkuat fasikül bu alanları birbirine bağlar.

E. **Afaziler-** Anlama, okuma, konuşma, yazma, tekrarlama ve isimlendirme değerlendirilerek tanınır.

1. **Ekspressif-** Broka alanı lezyonunda gelişir. Konuşma çıkışı azalmıştır, konuşma daha az akıcıdır ve tekrarlama bozulmuştur (emirle yazma gerçekleştirilemezken, harfler kopya edilerek yazılabilir). Genellikle OSA üst dalının etkilenmesi sonucu gelişir.

2. **Reseptif-** Wernike alan lezyonunda gelişir. Konuşmayı anlama (yazılı ve işitsel) bozuktur, akıcı parafazik konuşma (uygun olmayan malforme kelimeler ya da neolojizmler), okuma, tekrarlama, yazma bozuktur. Genellikle OSA alt dal etkilenimi sonucu gelişen inme nedenli ortaya çıkar.

3. **Global-** Broka ve Wernike alanlarının etkilenimi sonucunda, genellikle geniş sol OSA inme nedeniyle gelişir.

4. **Kondüksiyon-** Arkuat fasikül lezyonunda gelişir. Akıcı parafazik konuşma, bozulmuş tekrarlama, yazma saptanır. Yüksek sesle okumada okunan ve duyulan kelimelerin anlaşılması dışında Wernike afazisine benzer. Olgular defisitinin farkındadır. Genellikle OSA posterior temporal dalının embolik nedenli tıkanıklığı sonucunda gelişir.

5. **Transkortikal afazi-** Anterior serebral arter (ASA), OSA ve PSA sulama alanları arasındaki sınır bölge lezyonları nedeniyle gelişir. Tekrarlama korunmuştur. Transkortikal duysal afazi genellikle hemianopsiyle birlikte görülür ve prognozu iyidir.

6. **Saf kelime sağırlığı-** İşitsel anlama bozulmuştur, tekrarlama, okuma, yazma ve konuşma normaldir. Bilateral ya da unilateral primer auditorar korteks ve Wernike alanı arasında bulunan superior temporal girusun orta 1/3 kısmının çoğunlukla OSA alt dalının embolik inme nedenli etkilenmesiyle gelişir.

7. **Saf kelime körlüğü-** Agraphisiz aleksi. Sol genikülokalkarin yolak ve korpus kallozum lezyonu sonucu gelişir.

6. Duygu

- A. Amigdala özellikle öfke gibi duyguların oluşmasında önemli rol oynar, olfaktör sistem (afferent) ve hipotalamusla (efferent) bağlantılıdır.
- B. Açlık ve susuzluk hislerinin merkezi hipotalamustadır.
- C. Zevk alma hissinin merkezi nükleus akumbens ve septal çekirdektir.
- D. Globus pallidus uyarımı sevinç duygusunun hissedilmesine neden olur.
- E. Suçluluk, anksiyete ve paranoya orbitofrontal korteksle ilişkili olabilir.
- F. Anksiyete, korku ve depresyon, temporal ya da singulat girus uyarımı sonucunda gelişebilir.
- G. Korku- Sempatik ve parasempatik sistemle ilişkilidir. Amigdala destrüksiyonu korkunun azalmasına neden olur.
- H. Anksiyete- Sempatik sinir sistemi etkisiyle gelişir ve depresyon, hipoglisemi, feokromasitoma, hipertiroidizm ve steroid kullanımıyla ilişkilidir.
- I. Depresyon- Serotonin (5-HT) ve norepinefrin (NE) düzeylerinde düşüklükle ilişkilidir.
- J. Duygusal değişkenlik- Yaşla birlikte duygusal cevap üzerinde kontrol artar; serebral hastalık sonucu gelişebilir.
- K. Patolojik gülme veya ağlama- istemsizdir ve kontrol edilemez. Laküner infarkt sonucu gelişen bilateral kortikobulber hasar, multipl skleroz (MS) ve amyotropik lateral skleroz (ALS) nedeniyle gelişebilir.
- L. Gülme ve ağlamayla ilişkili pontomedüller fasial hareketleri kontrol eden 2 yolak vardır. İstemli hareketten sorumlu yolak, internal kapsülün genu bölgesinde bulunan kortikobulber traktı içerir. İstemsiz hareket yolağı ise internal kapsül genusunun anteriorundadır. Anterior yolak hasarı tek taraflı duygu ifadesiyle tetiklenen fasial hareketin azalmasına neden olur. Posterior yolak hasarı, tek taraflı duygulanımla tetiklenen fasial harekette artışa neden olur.
- M. Agresyon- Doğum travması, ensefalit ya da psikomotor nöbetler nedeniyle gelişebilir. Medial amigdala uyarımı öfke oluşmasına neden olur. Bilateral amigdala ablasyonu ya da stria terminalis hasarı öfkenin azalmasına neden olur.
- N. Apati- Aktif davranış, diensefalon ve orta beyine ön beyin lifleriyle uzanan kortikal ve limbik dopaminerjik yollarla kontrol edilir. Apati, frontal tümörler, NBH ve Alzheimer hastalığıyla birlikte görülebilir. Abuli ya da akinetik mutizm bilateral septal çekirdek lezyonları sonucu gelişebilir.
- O. Cinsellikte değişme- Disinhibisyon orbitofrontal hasar sonucu gelişir. Azalmış cinsel istek, superior frontal hasar, depresyon ve ilaçlar nedeniyle gelişebilir. Ereksiyon ve orgazm, talamik medial dorsal çekirdek, medial ön beyin ve septal nükleus uyarımıyla ortaya çıkabilir.

7. Nöbetler

- A. Epilepsi, farklı etiyolojilerin neden olduğu rekürren nöbet geçirmeyle karakterize kronik bir durumdur.
- B. Popülasyonun %1'inde görülür. Normal popülasyonun %8'i, yaşam boyu bir kez nöbet geçirme riskine sahiptir.
- C. Epileptik olgularda mortalite, sağlıklı insanlara göre özellikle tanı konulduğu ilk 10 yıl içinde 2-4 kat daha yüksektir. Tek nöbet, görüntülemelerde kortikal lezyon, EEG'de epileptiform anomali olmadığı sürece genellikle epilepsiye yol açmaz.
- D. Olguların %70'inde nöbetler antikonvülsanlarla kontrol altına alınırken; çoğu refraktör olgular (genellikle kompleks parsiyel nöbetleri olanlar) cerrahi adaydır. Eğer ilk basamak antikonvülsanlar etkili olmadıysa genellikle diğer ajanlar da etkin değildir.

E. Sınıflama

1. **Uzak semptomatik-** Bilinen ya da belirlenen beyin lezyonu nedeniyle gelişir.
2. **Kriptojenik-** Bilinmeyen ya da belirlenemeyen edinilmiş beyin lezyonu nedeniyle gelişir.
3. **İdiopatik-** Etiyoloji bilinmemekle birlikte genetik olduğu düşünülür.

G. Epilepsi 'zonlar'

1. **İrritatif zon-** İnteriktal dikenlerin üretildiği korteks alanı
2. **İktal başlangıç zonu-** Nöbetlerin oluşmasına neden olan korteks alanı
3. **Epileptojenik lezyon-** Epileptik nöbetlere neden olan yapısal beyin lezyonu
4. **Semptomatojenik lezyon-** Klinik semptomlardan sorumlu beyin bölümü
5. **Fonksiyonel defisit zonu-** Nonepileptik disfonksiyona neden olan kortikal alan
6. **Epileptojenik zon-** Nöbetlerin başlatılmasına ve gelişmesine neden olan beyin alanı; çıkartılması ya da bağlantılarının kesilmesi nöbetlerin azalması için gereklidir.

H. Nöbet patofizyolojisi

1. Eksitasyon artışı (glutamat) ya da inhibasyonun azalması (gamma-aminobütrik asir-GABA) rol oynayabilir.
2. Bazıları 'hasta nöron' hipotezini ortaya atmaktadır, bu teoriye göre bir nöron hipereksitabil hale gelir ve normalde beklenmediği halde deşarj oluşmasına neden olur.
3. Birçok genetik anomali belirlenmiştir; bu anomaliler genellikle Ca, K ya da Na kanalları ya da nörotransmitter reseptörleriyle ilişkilidir.
4. Nöronal/gap junction (hücreler arası bağlantı) nedeniyle gelişen elektronik etkileşim nöronlarda senkronizasyona neden olabilir, bu da alan etkisine neden olur (korteks ve limbik yapıların lameller organizasyonu, elektriksel alanın oluşmasına neden olur).
5. **Nöbet fokusundaki bulgular-** Glial skarda hücre dışında K artışı, voltaj kapılı Ca kanallarında defekt; Ach in reseptörlerine yavaş bağlanıp uzaklaşması, GABA ve taurin azalması, glisin artışı ve glutamatta artma ya da azalma. Çevreleyen nöronlar hiperpolarizedir ve GABA artışı gözlenir.
6. Depolarizasyon, çevre nöronlar tarafından inhibe edilene kadar devam eder. Nöbetler kortekste başlar, derin çekirdeklere yayılır ve tekrar kortekse geri döner. Uyarılar basal ganglia, talamus ve retiküler formasyona yayılır ve burada amplifiye edilirler (tonik faz, bilinçlilik halinde azalma, otonomik değişiklikler ve çoklu diken dalga paterni böylece gelişir). Diensefalon tarafından uyarılar inhibe edildiğinde patern değişir ve klonik hareketlerle diken ve dalga paterni gözlenir. Nöronlarda enerji azaldıkça ve kan beyin bariyeri yıkımı arttıkça, depolarizasyon zamanla yavaşlar ve durur.
7. Postiktal todd paralizi, azalan glukoz ya da artan laktat miktarıyla ilişkili olabilir.
8. Nöbet geçiren olgularda hipoksi ve iskemi nedeniyle olabileceği düşünülen, sıklıkla hipokampal CA1 nöronlarında ve Pünkinje hücrelerinde kayıp olduğu gösterilmiştir.
9. **Febril nöbetler-** Popülasyonun %5'inde görülür, kompleks olmadığı sürece epilepsi gelişme riskini arttırmaz. Aşağıdakilerden 2 ya da daha fazlasının varlığında epilepsi riski %6-15 oranında artar.
 - a. Nöbetin 15 dk'dan uzun sürmesi
 - b. Fokal nöbet
 - c. Nörolojik muayenede bulgu olması
 - d. 24 saat içinde nöbet tekrarının olması
 - e. Ailede epilepsi öyküsünün olması

I. Parsiyel Nöbetler

1. Fokal başlangıç; yapısal neden dışlanmalıdır; bu nöbet tipi 40 yaşından sonra sık görülür, genellikle inmeye ikincil gelişir.
2. Basit (bilinç değişikliği yoktur) ya da kompleks (bilinç değişikliği gelişir)
3. Aynı zamanda motor, somatosensöriyel, otonomik ya da pisik şeklinde sınıflanabilir.

J. Jeneralize Nöbetler

1. Bilateral başlangıçlı olabilir ya da parsiyel nöbet sonrası gelişebilir.
2. Tonik, klonik, tonik-klonik, myoklonik ya da atonik olabilir.
3. Absans (petit mal), jeneralize bir nöbet türüdür; uyku içiciklerini oluşturan talamokortikal devrenin anormal aktivitesi nedeniyle oluşur. Epileptik olguların %6-12 sinde görülür, 4-13 yaş aralığında görülür ve otomatizmalar ya da diğer klonik aktiviteler eşlik eder. EEG de karakteristik bulgu, 3Hz diken ve dalga paternidir.

K. Temporal lob epilepsi

1. **Semiyoloji-** Kötü koku hissi (unkus, amigdalanın kortikomedial nükleusu), Deja vu (hipokampus), korku ve anksiyete (santral ve basolateral çekirdek), karında yükselme hissi (otonomik çekirdek) şeklinde görülebilir.
2. **Mezital temporal skleroz-** Dirençli temporal lob epilepsisinin en sık nedenidir. Tipik olarak normal doğum öyküsü olan, febril konvülsiyon geçirenlerin %75 inde görülür. Patolojik incelemede, gliosisle birlikte hipokampal atrofi ve CA1, CA4 ve dentat girusta nöron kaybı saptanır.

L. Pediatrik nöbet sendromları

1. **İnfanıl spazm (West sendromu)-** 10-30 sn süren boyun, gövde ve ekstremitelerde tekrar eden fleksiyon ve ekstansiyon; tipik başlangıç 4-8. ayda ve genellikle gelişimsel gerilikle ilişkilidir; nedeni saptanan olgularda nöbetler tedaviye dirençlidir. EEG de tipik olarak hipsaritmisi saptanır. Tedavide: adrenokortikotropik hormon (ACTH), vigabatrin ya da ketojenik diyet
2. **Çocukluk çağındaki rolandik dikenlerle giden benin epilepsisi-** Uykudan uyanıklığa geçiş sırasında genellikle yüzü içeren fokal nöbetler; bilinç açıktır fakat postiktal afazi görülür. Adölesan dönemde spontan olarak geriler.
3. **Juvenil myoklonik epilepsi-** Sabah miyoklonisi. Başlangıç yaşı tipik olarak 12-16 yaş; otozomal dominant kalıtım, penetransı değişken, çocuklarda IQ normal; epilepsi olgularının %5-10 unda görülür. Ömür boyu valproik asit tedavisi önerilir.
4. **Lennox-Gestaut sendromu-** Birçok nöbet tipi birlikte gözlenir, status epileptikus 2-6 yaş arasında pik yapar. Ensefalopati ve beyin malformasyonları ile ilişkilidir: çocuklarda IQ düşüklüğü görülür. Nöbetlerin tedavisi güçtür, infanıl spazm genellikle bu sendroma dönüşür.

M. Farklı nöbet fenomenleri

1. **Jacksonian march-** Tonik aktivite parmaklardan, yüze alt ekstremitelere yayılır, takibinde klonik aktivite gelişir.
2. **Epilepsi parsiyalis kontinua-** Dakikalar süren persistan fokal motor nöbetler. Tedaviye cevap kötüdür.
3. **Refleks epilepsi-** İşitsel, görsel veya somatosensöriyel ya da yemekle tetiklenir.
4. **Neonatal nöbetler-** Genellikle fokal. Genellikle serebral hasarla ilişkilidir. İlk haftalarda, glikoz, Ca, vitamin B6 düzeylerinde düşmeye neden olan metabolik hastalıklarla ilişkilidir.
5. **Psödonöbetler-** Nörolojik hastalığı olan olgularda sık görülür. Öykü teşhis koymada önemlidir ve normal yüzey EEG varlığında invazif elektrotlarla monitorizasyon yol göstericidir.

N. Nöbet tedavisi- Nöbetler hayat kalitesi üzerine önemli etkide bulunduğu için, nöbet sıklığının azaltılmasından çok tamamen ortadan kaldırılması amaçlanmalıdır; medikal tedavi ve cerrahi önerilir.

1. **Antikonvülsanlar-** Teratojenik olabilir (doğum defekti), epilepsi olgularında %4 iken normal popülasyonda %2, özellikle yarı damak veya dudak teratojenisite gebelik sırasında gelişen aktif nöbetlere göre daha az zarar verir. İlaçlar 3 mekanizmayla etki gösterir, fakat bazıları birden çok etkiye sahiptir.

a. Voltaj bağımlı Na kanal blokajı

- (1) **Fenitoin-** Kanalların daha uzun süre inaktif durumda kalmasını sağlar; nöronların daha az hızla deşarjına neden olur. Birçok nöbet tipine karşı etkilidir. Yarı ömrü 24 saattir ve dializle uzaklaştırılmaz. Yan etkileri; alerji (ateş, döküntü, poliartrit), ataksi, diplopi, stupor, hirsutizm, gingival hiperplazi, kaba yüz görünümü, serebellar dejenerasyon, periferik nöropati ve K vitamin düzeyinde düşüklüktür

(gebelerde doğum öncesi K vit desteği verilmelidir). Stevens- Johnson sendromuna neden olabilir. Fenitoinle birlikte kumadin, sulfa, disülfiram ve kloramfenikol kullanımından kaçınılmalıdır. Simetidin, Kloramfenikol, valproik asit ve üremi serum seviyesinin artmasına neden olur.

(2) **Karbamezapin**- Fenitoinle aynı mekanizmaya sahiptir. Plazma yarı ömrü 12 saattir. Yan etkileri; lökopeni, pansitopeni (kan sayımını takip etmek gerekir), diplopi ve uygunsuz ADH sendromuna bağlı gelişen hiponatremidir. Serum düzeyi eritromisin kullanımıyla artar.

b. GABA-A etkisinde artış

(1) GABA kanalları hücre içine Cl akışına aracılık eder, bu da nöronlarda hiperpolarizasyona neden olarak daha az uyarılabilir hale gelmelerini sağlar. Bu grup ilaçlar barbitüratlar (direkt olarak kanalları aktive eder) ve benzodiazepinlerdir (kanalları aktive etmeden kanal aktivitesini artırır). Valproik asit GABA aktivitesini artırarak etki eder. Hepatotoksiktir, serum düzeyi fenitoin ve fenobarbital kullanımıyla artar. Plazma yarı ömrü 8 saattir.

c. L tipi Ca kanalları üzerinden etki edenler

(1) Bazı antikonvülsanların L tipi voltaj kapılı Ca kanallarına bağlanarak etki ettiği düşünülür. Bu kanalların blokajı talamusta ve özellikle absans nöbetlerin tedavisinde önemli rol oynar. Etosüksimit bu grup ilaçlardandır (yan etki: letarji, hıçkırık, nadiren eosinofili, lökopeni)

2. Diğer antikonvülsan ajanlar

a. **Asetazolamid**- Karbonik anhidrazın direk inhibasyonuna ya da asidoza neden olarak etki gösterir, absans ve nonfokal epilepsilerde etkili olabilir. Yan etkileri; teratojenisite, sulfonamid alerji riski

b. **Gabapentin**- GABA reseptörleri ile etkileşime girmez. Jeneralize ya da parsiyel nöbetlerde kullanılabilir fakat absans nöbetlerde kullanılmaz. Yan etkileri; uyku hali, dizziness, ataksi, nistagmus, iştah artışı

c. **Lamotrijin**- Presinaptik glutamat salınımını engelleyerek etki gösterir, parsiyel nöbetlerde ve Lennox-Gestaut sendromunda ek tedavi olarak kullanılır; jeneralize nöbetlerde de etkindir. Yan etkileri; uyku hali, döküntü, dizziness, diplopi

d. **Felbammat**- Parsiyel nöbetlerde, Lennox-Gestaut sendromunda ek tedavi olarak kullanılır. Yan etkileri; aplastik anemi ve karaciğer yetmezliği

e. **Topiramet**- Na kanalı, GABA ve glutamat reseptörleri üzerinden etki gösterir. Parsiyel nöbetlerde ek tedavi olarak kullanılır. Yan etkileri; kognitif bozukluk, kilo kaybı, dizziness, ataksi

f. **Tiagabin**- GABA gerialım inhibitörü

3. **Tedavi planı**- Jeneralize nöbetler valproik asitle tedavi edilir. Etosüksimit absans nöbetlerde etkindir. Fenitoin ve karbamazepin genellikle parsiyel nöbetlerde kullanılır fakat jeneralize nöbetlerde de etkindir. Fenobarbital sıklıkla çocuklarda kullanılır.

4. **Satus epileptikus**- Medikal bir acildir. Bilinçte açılma olmaksızın en az 30 dk süren sürekli ya da sık nöbet aktivitesi; son dönemlerde teşhis için 5 dk süre olarak kabul edilmektedir. Mortalite oranı yüksektir; genellikle entübasyon ve yoğun bakım gereksinimi vardır. Sublinik status, açıklanamayan bilinç durumu bozukluğu olan hastalarda akla gelmelidir. Tedavide 0.2 mg/kg dan 9 mg a kadar lorazepam ilk tercih tedavidir. Fenitoin 20 mg/kg maksimum 50mg/dk (ya da 150 mg/dk fosfenitoin) yükleme tedavisi uygulanabilir. Eğer hasta fenitoin tedavisi altındaysa fenitoin dozu 500 mg olarak önerilmektedir.

5. **Epilepsi cerrahisi**- Disabiliteye neden olan, 1 yıldan daha uzun süredir medikal tedaviye dirençli olan nöbetlerde önerilmektedir. Görüntüleme, EGG ve nöbet semiyolojisi, cerrahi müdahalenin etkin olduğu kriterlere uygun olmalıdır.

a. **Kompleks parsiyel nöbetler**- Randomize, kontrollü çalışmalarda cerrahi tedavi uygulanan olgularda nöbetsizlik oranı %58, medikal tedavi grubunda ise bu oranın %8 olduğu belirtilmektedir. Hipokampus, parahipokampus ve amigdala rezeksiyonun genişliği net değildir. Operasyon öncesi Wada testiyle hafızanın lateralize olduğu bölge, postoperatif defisitinin gelişmemesi için belirlenmelidir. Bilateral temporal lob epilepsisinde tek taraflı rezeksiyon tedavi edici olabilir.

b. **Korpus kallozotomi**- Atonik nöbetlerde (düşme atakları) ve sekonder jeneralize nöbetlerde uygulanabilir. Korpus kallozumun anterior 2/3'ünün ayrılması şeklinde uygulanır, nöbetleri durdurmaz fakat her iki hemisferin etkilenmesi engellenerek bilincin korunmasını sağlar. Diskonneksiyon sendromu gelişme riski bulunmaktadır. Nöbetler zamanla tekrarlama eğilimindedir.

- c. **Lezyonel epilepside lezyonektomi-** Nöbetin nedeni olarak serebral bir lezyon saptandığında, bu sorumlu lezyonun cerrahi olarak çıkartılması nöbetlerin durdurulmasını sağlar.
- d. **Hemisferektomi-** 'Fonksiyonel hemisferektomi' olarak kabul edilir, basal ganglia korunur ve 'anatomik' hemisferektomiden daha az risklidir. Tedaviye dirençli infantil nöbetlerde önemli bir role sahiptir.
- e. **Multipl subpial rezeksiyon-** Kortikal kolonların organizasyonuna dayanan bir yöntemdir. Parsiyel nöbetlerde 5mm lineer insizyonlar uygulanarak gerçekleştirilir.

8. Multipl Skleroz ve Varyantları

A. Multipl skleroz

1. Santral sinir sisteminin (SSS) beyaz cevherini etkileyen ve periventriküler alanlarını tutma eğilimi olan otoimmün demyelinizan bir hastalıktır. Lezyonlar farklı lokalizasyonlardadır, farklı zamanlarda ortaya çıkar, bu özellik tanıda önemlidir. (tek atak optik nörit ya da transvers myelit MS e dönüşmeyebilir)
2. Prevelansı 50/100.000, sıcak bölgelerde daha yaygındır, kadınlarda daha sık görülür, başlangıç yaşı genellikle genç erişkin dönemdir.
3. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) saptanan çoğu lezyon asemptomatiktir. MR lezyonları, T2 ve FLAIR sekanslarda hiperintens gözlenir.
4. Altta yatan neden net değildir; immün cevaptaki anormallik hastalık sürecinde rol oynamaktadır. Patolojik olarak perivasküler monosit ve lenfosit infiltrasyonu gözlenir. Genetik ve çevresel faktörler etiyojide önemlidir. Aynı zamanda anormal sitokin aktivitesi (IL-12) ve HLA-DR2 nin hastalıkla ilişkili olduğu belirtilmektedir.
5. BOS'da immunglobulin G (Ig G) yüksekliği gözlenir- oligoklonal bant paterni
6. Uthoff fenomeni- Sıcağa maruziyet sonrasında gelişen optik sinir disfonksiyonu

7. Tedavi

- a. Akut alevlenmede intravenöz metilprednizolon kullanılır (hızlı iyileşmeyi sağlar fakat iyileşme derecesini etkilemez).
- b. İmmunomodülatör ilaçlar, MS tedavisinde ilk basamak tedaviler olarak kabul edilir. (interferon b-1a, interferon b-1b) Olguların 1/3'ünde relaps oranını düşürür.
- c. Geleneksel olarak, siklosporin, azatiopirin ve metotreksat progresif hastalıkta tedavi amacıyla kullanılır.

B. Diğer nöroinflamatuvar hastalıklar

1. **Akut demyelinizan ensefalomyelit-** İzole olarak postinfeksiyöz ya da postvaksinal atak sonrasında SSS de gelişen bir süreçtir.
2. **Schilder hastalığı-** Çocuklarda masif demyelinizasyonla giden bir süreç, yetişkinlerde malign süreçte seyreder.
3. **Balonun konsantrik sklerozu-** Ventrikül çevresinden yayılan, değişken yayılım ve hasar paterni gösteren beyaz madde hastalığıdır.

9. Bazal Ganglia

A. **Fizyoloji-** Hareketin başlangıç, amplitüd ve hızını kontrol ederek, motor aktivitenin modülasyonunda rol oynar. Ayrıca istenmeyen hareketleri tonik olarak engeller. Kaudat devresi uygun hareket paternlerinin seçilmesi ve planlanmasını sağlar. Bazal ganglia disfonksiyonu geliştiğinde, hareketin gerçekleştirilmesini sağlayan motor ünite katılımının azalması nedeniyle hipokinezi gelişir ve istenen hareketin gerçekleştirilmesi için birkaç yolağın daha olaya katılması gerekir. Bu yapıda bulunan nörotransmitterler; glutamat (korteksten gelen yolak), Ach (kaudat ve putamende), dopamin (substantia nigra pars kompakta (SNpc)) ve GABA (SN pars retikulata (SNpr))dır. Bazal ganglia outputunda Ach (pozitif) ve dopamin (negatif) arasında belirli bir denge vardır. SN dan salınan dopamin seviyesinde düşme, kaudat ve putamenden salınan Ach nin (pozitif) globus pallidus üzerinde etkisinin artmasına neden olur.

B. Basal ganglia disfonksiyonunda gelişen semptomlar

1. **Hipokinezi-** Hareket sayısının azalması; güç kaybı yoktur. Göz kırpmada azalma, tükürük yutmada zorluk, maske yüz ve monoton konuşma örnek verilebilir.
2. **Bradikinezi-** Hareketlerin yavaşlaması

3. **Postür-** Normalde görsel, proprioseptif ve labirent inputlarıyla kontrol edilir. Bazal ganglia hastalığında postürde eğiklik gözlenir.
4. **Rijidite-** Tüm kas gruplarında fleksiyon ve ekstansiyonda tonus artışı olmakla birlikte fleksör kaslarda daha belirgindir. Derin tendon reflekslerinde artışla ilişkili değildir. Dişli çark rijiditesi, bazal ganglia patolojisine bağlı olarak tremorun disinhibisyonu sonucu gelişebilir.
5. SN inputunda azalma-->striat outputunda artış--> medial globus pallidus (GPm) outputunda azalma--> talamik ve pontin outputunda artış ve rijiditeye neden olur. Bu nedenle rijidite, SN ya da GPm outputunda azalma nedeniyle gelişebilir. Bu modelle birlikte Parkinson hastalığında görülen rijidite ve bradikinezi, GPm ya da ventrolateral talamusta lezyon oluşturularak tedavi edilebilir.
6. Atetoz ya da hemiballismus, subtalamus ya da striatum outputunda azalma sonucu gelişebilir çünkü bu durum GPm outputunda artışa neden olur.
7. **Diskinezi-** istemli hareketlerde distorsiyon ya da hareketi gerçekleştirme güçlüğüdür.
8. **Tremor-** Diskinezinin en sık formu. Düzenli frekans ve amplitüdde agonist/antagonist kaslarda gelişen alternan hareket. İstirahat tremoru, Parkinson Hastalığı'nda dudak, baş ve parmaklarda görülen 4-5/sn frekansında bir tremordur. Tik bozukluğu, kaudat patolojilerinde gelişebilir.
9. **Kore-** Tempolu, aritmik ve istemsiz hareketler. Bu sıçrayıcı hareketler(miyoklonustan daha komplekstir) Huntington Hastalığı (kaudat ve putamen lezyonu sonucu gelişen), haloperidol kullanımı, hipertiroidizm, sistemik lupus eritematosus (SLE), romatizmal kalp hastalığı (Sydenham koresi) ve polisitemia vera da görülebilir. Hipotoni ve penduler reflekslerle (ileri-geri 4-5 kez olan salınım hareketi) ilişkilidir.
10. **Hemiballismus-** Kontralateral subtalamik nükleus hasarında gelişen ve hipotoniyle birlikte görülen, proksimal üst veya alt ekstremitelerde görülen tek taraflı kaba istemsiz hareketler. Ballistik (fazik) hareketler trifazik paterndedir, önce agonist kas kasılır bunu antagonist kasın kasılması izler ve son olarak agonist kasılır. Bu hareketler, propriosepsiyon rehberliğinde spinal segmental reflekslerle gerçekleştirilir.
11. **Atetoz-** Solucanvari, yavaş istemsiz birbirini izleyen hareketlerdir. Lezyonun kontralateralindedir ve spastisite ile ilişkilidir. Huntington, Wilson, Hallervorden-Spatz (nadir, progresif ekstrapiramidal disfonksiyon ve demansla seyredir), Leigh, Niemann-Pick (anormal lipid metabolizması) hastalığı, hepatit, haloperidol ve L-dopa kullanımında görülür.
12. **Myokloni-** Kas gruplarında görülen irregüler, aritmik, şok benzeri kasılma. Serebellar, beyinsapı ve spinal kord hastalığında görülebilir. Çeşitleri; polimiyoklonus (yaygın), segmental (spinal lezyon varlığında), palatal (60-100 Hz, santral tegmental yolak hasarında, nükleus ambiguus inhibasyonunun ortadan kalkması sonucu), esansiyel (çocuklukta, OD, miyoklonus multiplekse neden olur ve etanolla baskılanır), intansiyonel (hipoksi sonucu ve serebellar ataksi ile ilişkilidir)
13. **Distoni-** Özellikle aksiyel kaslarda gelişen persistan fleksiyon/ ekstansiyon. Parkinson ve özellikle ilaç tedavisi (fenotiazin) nedeniyle gelişebilir. Tedavide, botulinum toksin, benzodiazepin, baklofen ve antikonvülsanlar kullanılır.
14. **Tik-** Sterotipik ve durdurulamayan hareketler (göz kırpması, burun çekme vb). Genellikle 5-10 yaşlarında görülür.

C. Değerlendirme

1. Anormal hareketlerin ayırımında (kore, atetoz ve ballismus) belirli bir sınır bulunmamaktadır. Bu hareketler uykuda kaybolurken stresle artar.
2. Yapılması gereken incelemeler; karaciğer fonksiyon testleri (hepatolentiküler dejenerasyon), göz muayenesi (slit-lamp, Kayser-Flesher halkası), Wilson hastalığının dışlanması için serum seruloplasmin ve idrar bakırının ölçümü

D. Tourette Sendromu- Basit (burun çekme, istemsiz ses çıkarma) ya da kompleks (cinsel ve agresif tepkiler, koprolali) tekrarlayan tikler; obsesif-kompulsif hastalıkla ilişkilidir. OD kalıtımla geçer ve tedavide haloperidol veya benztropin kullanılır. Mekanizmasında dopamin geriliminde bozukluk olduğu düşünülmektedir.

E. Parkinson hastalığı

1. Başlıca bulgular; 4-7 Hz istirahat tremoru, dişli çark rijiditesi ve bradikinezi
2. Yaşlı popülasyonun %1'ini etkiler, erkeklerde sık görülür. Genetik ve çevresel faktörler etiyoloji önemli sebeplerdir. Gen mutasyonları olguların %20'sinde belirlenmiştir fakat genç olguların yaklaşık yarısında mevcuttur. Yaş en büyük risk faktörüdür.

3. Parkinsonizmin diğer nedenlerinden, asimetrik başlangıç ve levodopaya yanıt vermesiyle ayırđedilir. Hızlı progresyon, levodopaya yanıtızsızlık, erken orta hat semptomlarının varlığı, erken demans, otonomik bozukluk veya ekstraoküler hareket bozuklukları varlığında sekonder parkinsonizm düşünölmelidir.

4. SN pars kompaktadaki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu nedeniyle gelişir; net sonuç suplemental motor kortekste aktivite azalmasıdır. Patolojik olarak lewy cisimcikleri saptanır.

5. Tedavi

a. **Levodopa-** Dopamin öncölüdür ve aktif olarak kan beyin bariyerinden taşınır. Tipik olarak, periferik etkili aromatik asit dekarboksilaz inhibitörü (benserazid ya da karbidopa) ile kombine edilir. Etkinlik süresi, katekolamin-o metiltransferaz (KOMT) inhibitörü (entekapon, tolkapon) ya da monoamin oksidaz B inhibitörü (selejinil, rasajilin) ile kombine edildiğinde uzayabilir. Sonuç olarak ilaç kullanımında, nonfizyolojik bir şekilde dopamin sentezi gerçekleştirilmiş olur.

b. **Levodopa komplikasyonları-** On/off etkisi, doz sonu kötüleşmesi ve distoni. Amantadin tetiklenen diskinezilerin tedavisinde etkili olabilir.

c. Diğer dopamin agonisti olan ajanlar (pramipeksol, kabergolin, pergolid) daha az motor komplikasyonlara neden olur ve genellikle levodopa öncesinde kullanılır.

F. Sekonder Parkinsonizm

1. **Olivopontoserebellar dejenerasyon-** Multisistem atrofide ataksi görülür; serebellar dejenerasyon pons seviyesinde başlar ve progresif olarak anterograd serebellar kortekse ilerler (pontocerebellar lifler tutulur). Retrograd olarak da inferior olive tutulur.

2. **Striatonigral dejenerasyon-** Daha kötü gidişlidir, parkinsonian özelliklerin baskın olduğu multisistem atrofi formudur, otonomik ve serebellar semptomlar da görölebilir.

3. **Shy- Drager sendromu-** Otonomik disfonksiyonun baskın olduğu multisistem atrofi formudur; ortostatik hipotansiyon anahtar bulgudur, levodopa yanıtı yoktur.

4. **Progresif supranükleer palsi (Steel-Richardson- Olszewski sendromu)-** Progresif supranükleer oftalmopleji (bozulmuş istemli vertikal bakış fakat okülofsefalik refleksle yanıt alınır), psödobulber palsi, aksiyel distoni triadından oluşur. Maske yüz, dizartri, disfaji, emosyonel düzensizlik görölebilir. Hastalık tipik olarak 60 yaşlarında başlar ve erkeklerde daha sık görülür.

5. **İlaç/toksikle tetiklenen-** Antipsikotikler, fenotiazin, antiemetikler, metoklopramid, 1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridin (MPTP), karbon monoksit, manganaz

G. Huntington hastalığı

1. İlk kez 1872 yılında George Huntington tarafından tarif edilmiştir.

2. Prevelansı 8/100.000. Kuzey Amerika'da daha yaygın, Asya 'da daha az görülür. Sürvi, hastalık başlangıcından itibaren 10-25 yıl

3. Poliglutamin hastalığı, huntingtin gene ekspansiyonu sonucu gelişir. Defekt, 4p16.3;36 bölgesindedir ve az sayıda trinükleotid tekrarı normal kabul edilir. Mutasyon otozomal dominant kalıtılır ve mutasyonun heterozigot/homozigot oluşu klinik olarak ayırđedilemez. 40 ya da daha fazla nükleotid tekrarı, gen patolojisine neden olur. Hastalık antisipasyon gösterir, sonraki jenerasyonda daha fazla tekrar miktarı nedeniyle semptomlar daha erken gelişir.

4. Kore, genellikle 40 yaş civarında başlar. 20 yaş öncesi başlangıçta Juvenil Huntington (Westphal varyantı) düşünölmelidir. Hastalığın progresyonuyla kognitif ve psikiyatik semptomlar ortaya çıkar.

5. Frontal loblarda ve kaudat çekirdekte bulunan nöronlardaki dejenerasyon tipik olarak basal ganglionların inhibitör fonksiyonunu engeller. Beyin görüntölemelerinde, kaudat atrofsi nedeniyle lateral ventriküllerin frontal hornlarında dilatasyon gözlenir.

6. Septomatik tedavide benzodiazepinler ya da rezerpin-tetabenazin gibi dopamin tüketici ajanlar kullanılır.

10. Başağrıları

A. **Başağrısı duyusu**- Yüz (KS 5.1-3), supratentöriyel kompartman (KS 5.1-2), mastoid hava hücreleri ve posterior orta fossa (KS 5.3) ve infratentorial kompartman (KS 9, KS 10 ve C1-3 arka kökleri) dan ağrı duyusu algılanır. KS 7,9 ve 10 kulak etrafındaki küçük bir alandan ve KS 7 nin sefenopalatin dalları nazo-orbital bölgeden duyu alır. C2 baş arkasının duyusunun algılanmasında rol oynar.

B. Supratentöriyel ağrı, başın ön kısmında (KS 5-1 in duysal alanı) hissedilir. İnfratentöriyel ağrı ise, boyunda ve başın arka kısmında hissedilir. KS 7,9 ve 10 nun inflamasyonunda ağrı, nasal bölge, orbita, kulak ve boğaza yansır.

C. Başağrısı- genellikle dura, sinüsler ve kan damarları (özellikle proksimal) kaynaklı oluşur. İntrakranial ve ekstrakranial kan damarlarında dilatasyon başağrısına neden olur ve bu durum nöbet, histamin, etanol, monosodyum glutamat ve nitratlarla tetiklenebilir. Ani şiddetli başağrısında, anevrizma rüptürü mutlaka dışlanmalıdır. Ayırıcı tanılar arasında, gökgürültüsü başağrısı, benin orgazmik sefalji, egzersizle tetiklenen başağrısı yer alır.

D. **Gerilim tipi başağrısı**- Bilateral, saplanıcı, kuşak tarzında ağrıdır ve oksipital, temporal ya da frontal bölgelerde baskın olabilir. Kadınlarda daha yaygındır ve günlerce devam edebilir. Olguların 1/3 ünde depresyon gözlenir. Tedavi; masaj, relaksasyon, amitriptilin, diazepam ve kodein

E. **Küme tipi başağrısı**- Şiddetli, tek taraflı, 45 dk süren, orbitofrontal başağrısı. Genç erişkinlerde daha sık görülür, erkek cinsiyette sıklıkla 6-12 hafta boyunca hergün aynı zamanda ortaya çıkar ve ortalama 12 ay içinde geriler (tablo-2). Başağrısına rinore, lakrimasyon ve konjunktival kızarıklık eşlik eder. Başağrısı mekanizmasında, parasempatik deşarj, internal karotid arter duvarında ödemele birlikte sempatik disfonksiyon (Horner sendromuyla ilişkilidir) veya histamin salınımı rol oynar. Ataklar etanol ile tetiklenebilir. Proflakside; betablokerler, lityum, naproksen, ergotamin veya metiserjid kullanılır. Akut tedavide %100 O2, ergotamin, sumatriptan ve steroid etkindir. Refraktör olgularda, sefanopalatin ganglionu lezyona uğratarak ağrı duyusunu azaltmak düşünülebilir.

F. **Migren tipi başağrısı**- Ailesel, periyodik, genellikle tek taraflı, pulsatil, çocukluk ya da adölesan başlangıçlı, kadın cinsiyet dominansı olan, yaşla birlikte sıklığı azalan tipte başağrısı (tablo-2)

Küme tipi başağrısı	Migren tipi başağrısı
İpsilateral flushing	İpsilateral solukluk
Artmış intraoküler basınç	Normal intraoküler basınç
Artmış lokal deri ısı	Azalmış lokal deri ısı
Erkek baskınlık	Kadın cinsiyette sık
Daha ileri yaş	Daha genç yaşta görülür

Tablo 2: Küme tipi ve Migren başağrısı

1. **Migren aurası**- Oligeminin (kan akımında azalma) yayılması nedeniyle gelişen kortikal fonksiyonlarda bozulma. Aura, ağrı duyusunu algılayan damarlar etrafındaki trigeminal ve otonomik liflerin depolarizasyonuna neden olabilir ve bu da ağrıya neden olur.

2. **Yaygın migren**- Karakteristik migren başağrısına aura ya da nörolojik defisit eşlik etmez.

3. **Klasik migren**- Aura genellikle görseldir (parlayıp sönen ışıklar, skotom vb), fakat his kaybı, güç kaybı ve difazi şeklinde de görülebilir. Semptomlar 5-15 dk içinde ilerler. Aura başlangıcından yaklaşık 1 saat sonra başağrısı başlar, genellikle tek taraflı ve zonklayıcı karakterdedir. Başağrısının şiddeti yavaşça artar ve 1 saat içinde pik yapar, birkaç saatten 2 güne kadar devam edebilir. Başağrısı, yavaş progresyon gösteren nörolojik defisitlerle birlikte olabilir (defisit genellikle 24 saat içinde geriler). Bulantı, kusma, fotofobi ve sonofobi eşlik edebilir. Çikolata, peynir, tiramin içeren besinler ve kırmızı şarap tetikleyici faktörlerdir, hamilelik süresince ağrıların sıklığı azalır.

4. **Migren eşdeğerleri**- Tipik olarak pediatrik grupta gözlenir, yaşın artışıyla birlikte tipik migrene dönüşüm görülür. Başağrısı başlangıçta yokken, yaşla birlikte sıklığı artar. Çeşitleri; hemiplejik migren (basağrısı geriledikten sonra devam edebilir), basiller migren (vertigo, ataksi, görsel semptomlar gibi vertebro baziller sisteme ait olabilecek semptomlar gözlenir), siklik kusma, abdominal migren, çocukluk döneminin benin paroksizmal vertigosu, oftalmoplejik migren (çocuklarda, birkaç gün süren periorbital ağrı ve diplopi), oküler migren (görsel bozukluk), akut konfüzyonel migren, komplike migren (30 gün gibi uzun bir sürede gerileyen defisitler), migrenöz infarkt.

5. Migren tedavisi

a. **Aura ya da baş ağrısının erken döneminde-** Asetilsalisilik asit, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ya da ergotamin (%70 oranında etkin); bulantı ve kusma için prometazin veya metoklopromid

b. **Geç dönem-** Kodein, meperidin ve subkutan sumatriptan (5-HT agonisti)

6. **Migren profilaksisi-** Propranolol (%75 etkin), metiserjid (5-HT antagonisti), Ca kanal blokerleri, monoamin oksidaz inhibitörleri (fenelzin) ve fenitoin

G. **Tolosa-Hunt sendromu-** Kavernöz sinüste, superior orbital fissürde nonspesifik inflamasyon sonucu gelişen ağrılı oftalmopleji; oküler ve retro-orbital ağrı, oküler motor paralizi (pupil tutulu olabilir) ve alın bölgesinde duyu kaybıyla karakterizedir. Hafif proptoz, optik disk ödemi görülebilir. Tedavide steroidler kullanılır.

H. **Trigeminal nevralji-** Yüzde şiddetli, paroksizmal, saplanıcı bir ağrıyla karakterizedir. Ani başlangıçlıdır, saniyeler sürer ve haftalar boyunca devam eden epizodlardır. Dokunma ya da yüzde tetik bölgelerinin uyarılmasıyla tetiklenebilir. Tipik olarak, superior serebellar arter ya da beyinsapı venleri tarafından KS 5 in kompresyonu nedeniyle gelişir.

1. Çoğunlukla 5. kranial sinirin V2 ve V3 dalı etkilenir ve nörolojik defisit ya hiç yoktur ya da minimaldir.

2. MS de bilateral olarak gelişir (mutlaka multipl skleroz dışlanmalı). Görüntüleme yapılarak beyinsapı ya da kranial sinir tümörü dışlanmalıdır.

3. Medikal tedavide; karbamazepin, fenitoin, gabapentin, pregabalin ve baklofen etkindir. Opiatlar ağrıda hafif azalmaya neden olur. Karbamazepine iyi yanıt alınması teşhiste önemlidir; eğer fayda görülmezse teşhis gözden geçirilmelidir.

4. Eğer ilaç tedavisi ağrının tedavisinde etkin olmaz ya da ilaçlar tolere edilemezse, balon gangliolizis, radyofrekans ya da gliserol rizotomi, mikrovasküler dekompresyon, sterotaktik radyocerrahi ve periferik nörektomi gibi cerrahi tedaviler denenebilir.

I. Diğer baş ağrıları

1. **Raederin paratrigeminal sendromu-** Okülosempatik paralizi (pitoz, miyoz fakat hidroz normal) ile birlikte trigeminal nevralji (V1 ve V2 segmentinde). Massester güçsüzlüğü ve yüzde his kaybı da eşlik eder.

2. **Sluder sfenopalatin nevralji (alt yarı baş ağrısı)-** Göz arkasında, burunda ya da çenede lakrimasyon ve burun tıkanıklığının eşlik ettiği ağrı

3. **Temporal arterit-** Eksternal karotid arterin dallarını etkileyen granümatöz inflamasyon sonucu gelişen temporal baş ağrısı ya da çene kladükasyosu. Başlangıç genellikle 60 yaş sonrasında, skalp arterleri kalın ve serttir. Ateş eşlik edebilir, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) tipik olarak >50 dir. Olguların %50 sinde polimyali romatika eşlik eder. Oftalmik ya da posterior silier arterlerde tromboz gelişmesine neden olur ve bu nedenle körlük gelişebilir. Amarozis fugaks ve oftalmoplejiye de eşlik edebilen diğer bulgulardır. Temporal arter biyopsisi ile tanı konur. Tedavide görme kaybını önlemek için prednizon kullanılır.

4. **Glossofarengial nevralji-** Tonsiller fossa ya da kulakta yutmayla tetiklenen paroksizmal ağrı. Nörovasküler kompresyon nedeniyle gelişebilir. Senkop ve bradikardi de gelişebilir, karbamazepin, fenitoin tedavide kullanılan ajanlardır. Cerrahi tedavi, 9. kranial sinir ve 10. kranial sinirin üst köklerinin dekompresyonudur.

5. **Postherpetik nevralji-** Zoster enfeksiyonu sonrası gelişen şiddetli, sürekli, yanıcı tarzda ağrı. Yaşlı olguları etkiler. Tedavide; karbamazepin, gabapentin, fenitoin, amitriptilin, pregabalin ve lokal kapsaisin kullanılır. Tedaviye yanıt genellikle kötüdür.

6. **Ramsey Hunt sendromu-** Genikülat ganglionun (KS 7) herpes enfeksiyonu. Kulakta ağrı ve veziküller (dış kulak yolunda), fasial güçsüzlük, işitmede güçlük, vertigo ve tinnitus diğer bulgulardır.

7. **Otalji-** Farklı nedenlerden ötürü, KS 5,7,9 ve 10 dan gelen yansıyan ağrı

8. **Oksipital nevralji-** Büyük ya da küçük oksipital sinir, C2 sinirleriyle ilişkilidir. Tedavi; nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, steroidler ve lokal enjeksiyon

9. Diğer fasial ağrı sendromları; temperomandibular eklem hastalığı, atipik fasial ağrı, sinüzit, feokromasitom ya da karsinoid nedenli baş ağrısıyla birlikte flushing, malign hipertansiyon ve fasial refleks sempatik distrofi

11. Serebellum

A. 3 anahtar yapı- lob, çekirdek, kortikal katmanlar. Beynin kalan diğer kısmından daha fazla nöron içerir. Vücut bölümleri ipsilateral olarak temsil edilir; direk olarak bilinç durumuna etkisi yoktur. Yüzeyden derine doğru katmanlar; moleküler tabaka (birkaç nöron içerir), Pünkinje tabakası (serebelluma özgü çok sayıda nöron içerir), granüler tabaka (çok sayıda, sıkıca paketlenmiş, tek serebellar eksitatuvar nöron olan granül hücrelerini içerir).

B. İntput, tırmanıcı ve yosunsu liflerle taşınır. Tırmanıcı lifler, inferior olivier nükleustan çıkan olivoserebellar afferentlerden oluşur, dalı yoktur, inferior serebellar pedinkülden geçerek serebelluma katılır. Yosunsu lifler, diğer afferentlerden doğar, serebellar beyaz cevherde dallara ayrılır, orta serebellar pedinkülle serebelluma katılır.

C. Pünkinje nöronları, serebellar korteksin tek çıktısıdır ve derin serebellar nükleusu inhibe eden inhibitör nöronlardır.

D. Horizontal segmentler

1. **Flokkülönodüler lob (arkiserebellum, vestibuloserebellum)**- İntputlar, vestibüler apparatus ve çekirdekten gelir; dengede önemli rol oynar. Lezyonunda; pozisyonel nistagmus ve denge kaybı gelişir.

2. **Anterior lob (paleoserebellum)**- İntput, kas tendonlarından bilgi taşıyan dorsal Clarke nükleusundan (torasik nükleus) başlayan, C8-L2 arasında spinal kordda lamina 7 nin medial kısmında nöron kolonlarından oluşan spinoserebellar yollardan gelir. Postür ve kas tonusunda rol oynar.

3. **Posterior lob (neoserebellum)**- İntput brakium pontin aracılığıyla kortikopontin liflerden gelir, koordinasyonda rol oynar. Lezyonu, tonusta azalma, beceriksizlik ve intansiyonel tremora (dentat nükleus etkilenmesi) neden olur.

E. Longitudinal segmentler

1. **Vermis (çıktı fastigial nükleus aracılığıyla)**- Medial motor yollar ve gövdenin kontrolünden sorumludur.

2. **İntermediat zon (çıktı interpoze çekirdekler- globose ve emboliform aracılığıyla)**- Lateral motor yollar ve ekstremiteler kontrolünde rol oynar. İntput, alan 4 ve spinoserebellar yolla gelir. Lezyonunda intansiyonel tremor gelişir.

3. **Lateral zon (output dentat çekirdek aracılığıyla)**- İntput korteksten gelir. İstemli motor hareketlerin planlanmasında rol oynar. Dentat nükleusa input, pons aracılığıyla premotor ve suplemental motor kortekslerden gelir. Buradan talamusun ventrolateraline ve motor kortekse (alan4) lifler gönderilir.

F. Lezyonları

1. **Flokkülönodüler lob lezyonu (lateral vestibüler nükleus)**- Nistagmus, gövde ataksisine neden olur

2. **Etanol ve malnütrisyon anterior loba hasar verir**- Alt ekstremiteler, yürüyüş ataksisine neden olur.

3. **Posterior lob sendromu**- Ataksi, kas tonusunda azalma, intansiyonel tremora neden olur.

4. **Vermis lezyonu (fastigial nükleus)**- Gövde ataksisi, konuşmada yavaşlama ya da serebellar mutizm ve hipotoniye neden olur.

5. **İntermediat hemisfer (interpose nükleus) lezyonu**- Ekstremiteler ataksisi ve hipotoni gelişir.

6. **Lateral hemisfer lezyonu**- Hareketin sonunda gelişen tremor, hareketleri başlatmakta gecikme ve hafif ipsilateral güç kaybı. Dentat nükleus ya da superior serebellar pedinkül hasarında semptomlar daha ağırdır.

G. Serebellar semptomlar

1. **Hipotoni**- Alfa ve gamma motor nöronlara giden inputta azalma nedeniyle gelişir ve zamanla geriler.

2. **Kordinasyon kaybı**- Hareketin hız, aralık ve gücünde görülen anormallik. Hareketi başlatmada yavaşlık görülebilir. Hareketler parçalara ayrılır.

3. **Titubasyon**- 3 Hz frekansında başın öne arkaya sallanması (talamik lezyonda hareket daha yavaştır)

4. **Dizartri**- Tonda değişkenlikle birlikte (artma-azalma) konuşmada yavaşlama-azalma. Heceler patlayıcı tarzda telaffuz edilir. Konuşmanın yavaşlaması, kortikobulber yolağın kesintiye uğraması nedeniyle gelişir.

5. Miyoklonus, denge kaybı ve gözüün sakkadik hareketlerinde bozulma da serebellar lezyon sonucu gelişir.
6. **Tremor-** Ritmik, düzenli, agonist/antagonist kasların alternan osilasyon hareketi. Klonustan farklı olarak bifaziktir.
 - a. **Fizyolojik tremor-** Uyanıklık ve uykuda gelişir, 8-13 Hz frekansındadır. Korku, hipertiroidizm, hipoglisemi, etanol geri çekilmesi, steroid ve feokromasitoma ile artabilir.
 - b. **Patolojik tremor-** Sadece uyanırken görülür (palatal ve oküler myoklonus hariç), frekansı 4-7 Hz dir.
 - c. **Parkinson (istirahat) tremoru-** İstirahatte görülen 3-5 Hz frekansında el hareketleri, aktiviteyle azalır, hap yuvarlama hareketi şeklindedir ve yürürken devam eder (esansiyel tremorun aksine). Stresle amplitüde artış gözlenir ve antikolinerjiklerle ya da kontralateral ventrolateral talamik lezyonla tedavi edilir.
 - d. **İntensiyonel tremor-** 2-3 Hz frekansında, hareketin sonunda oluşan, istirahatte görülmeyen tremordur. Rubral tremor, daha ağır halidir (red nükleus ya da brakium konjunktivum lezyonunda gelişir) ve titübasyon da eşlik eder (kafanın ritmik osilasyonu). Tedavide, kontralateral ventrolateral talamik bölgede lezyon oluşturulması etkindir.
 - e. **Esansiyel tremor-** 4-8 Hz frekansında, ailesel olabilir, OD kalıtımla aktarılır, erken adölesan dönemde başlar ve hayat boyu devam eder. Geç başlangıçta senil tremor düşünülmelidir. Yaşla birlikte amplitüd artar, hız azalır. Üst ekstremiteleri, baş ve sesi etkiler fakat bacaklarda nadir görülür. Beta blokerler, primidon ya da ventrolateral talamik lezyon tremoru baskılar.
- H. **Friedreich ataksisi-** Kromozom 9 daki mutasyon nedeniyle gelişir, OR aktarılır. Spinal kord nöronlarında ve spinal sinir köklerinde dejenerasyon sonucu gelişir. Arka kolon ve kortikospinal, ventral ve lateral spinoserebellar yollarda demyelinizasyon gözlenir, myelinsiz sinirler karakteristik olarak korunmuştur. Kronik interstisyel myokardit/hipertrofik kardiyomyopati ve spinal kasların kontrol güçlüğü nedeniyle kifoskolyoz gelişebilir. Yürüyüş ataksisi major bulgudur.

12. Vizyon ve Göz Hareketleri

A. Hareket eden objeler duran objelerden daha iyi görülür. Kırmızı ve yeşil, beyazdan daha iyi görülür. Bilateral görsel ihmal, sağ parietal bölge lezyonlarında gelişir. Çocuklarda görülen en sık görsel hastalık uzağı görememe (miyop) dir. Yetişkinlerde yakını görememe yaygındır. Yaşlılarda, katarakt, glokom, retinal hemoraji, maküler dejenerasyon ve tümörler daha yaygındır.

B. Pupiller

1. **Anizokori-** Pupiller arasında 1 mm ye kadar çap farkı normaldir.
2. **Fikse ve dilate pupil-** Unkal herniasyon sonucu, 3. kranial sinir basısı nedeniyle gelişir. Aşağı ve dışa göz deviasyonu, komplet 3. kranial sinir palsisinin geç bulgusudur. Pupil konstriksiyonuna aracılık eden parasempatik lifler, 3. kranial sinirin periferinde bulunur ve kompresif lezyondan ilk önce bu lifler etkilenir. Pupil dilatasyonu lezyon yerinin tahmininde hemipareziden daha güvenilirdir, buna rağmen sadece olguların %83 ünde doğru bölgeyi gösterir. Fikse ve dilate pupiller, bilinçte belirgin bir bozukluk olmadığı sürece nadir olarak gözlenir fakat nadir durumlarda erken dönemde bilinç etkilenmeyebilir.
3. Travmatik midriyazis (hifema varlığına dikkat edilmeli) travma sonucu gelişen pupil dilatasyonunun önemli bir nedenidir.
4. **Pontin lezyon-** Hipotalamustan superior servikal gangliona kadar olan sempatik inputta kayıp, parasempatik etkinin karşılıksız kalmasına neden olur ve pin point pupil gelişir.
5. **Argyll Robertson pupil-** Akomodasyona reaksiyon gösteren fakat ışık yanıtı olmayan pupildir, sfilizde görülür. Pupil küçüktür, sınırları düzensizdir ve midriyatiklerle dilate olmaz.

!!!!!! Konverjans ve akomodasyon yolları. Yakın görüş için, gözlerde konverjans gelişir ve lens akomodasyonu gerçekleşir. Optik sinir aksınları (optik yolda 3. sıra nöronlar) lateral genikülat cisimde sinaps yapar ve 4. nöronlar vizüel kortekse gider. Alan 19 dan (sekonder görsel alan) aksınlar pretektal bölgeye ulaşır, burada ara nöronlarla sinaps yapar ve 2 Edinger Westpal çekirdek arasındaki Perlia nükleusunda sonlanır. Perlia nükleusu, konverjans ve pupil konstriksiyonuyla akomodasyonu gerçekleştiren nöronları içerir. Burdaki sinapstan sonra, preganglionik parasempatik nöronlar siliyer gangliona uğrar, burada sinaps yapar ve postganglionik nöronlar siliyer cisim ve pupiller sfinkteri inerve eder. Argyll Robertson pupilinde, pupilin ışık reaksiyonunda kayıp olmasına karşın akomodasyon ve konverjansın korunması, nedeni bilinmemekle birlikte siliyer ve pupil sfinkter kaslarındaki bağlantının farklı olduğunu düşündürmektedir.

6. **Adie nin tonik pupili-** 20-40 yaş arasında, kadın cinsiyette yaygındır. Siliyer ganglion dejenerasyonu (parasempatik) sonucu midriasis ve bulanık görme gelişir. Gözlerde akomodasyon yanıtı varken ışık yanıtı yoktur. Denervasyon supersensitivitesi nedeniyle pilokarpin konstriksiyona neden olur. Bening bir durumdur ve alt ekstremitelerde DTR azalmasıyla birlikte hafif polinöropati eşlik eder. Tedavi endikasyonu yoktur.
7. **Pitoz-** Eğer ipsilateral pupil dilatasyonu ile ilişkiliyse 3. kranial sinir palsisi; eğer ipsilateral pupil konstriksiyonu ile ilişkiliyse Horner sendromu düşünülmelidir.
8. **Horner sendromu-** Gözü inerve eden sempatik sistemdeki defisit nedeniyle gelişir. Uzun siliyer sinirde seyreden sempatik lifler, 5. kranial sinirin V1 dalıyla göz kapağındaki müller kasını inerve eder, bu da Horner sendromunda görülen pitoz mekanizmasını açıklar. Amfetamine reaksiyon preganglionik etkilenimde gözlenirken, postganglionik lezyonlarda gözlenmez.
9. **Pilokarpin-** Atropinle dilatasyon yapılmadığı sürece, pupil konstriksiyona neden olur.
10. **Yakın-ışık disosiasyonu-** Edinger-Westphal nükleus yakınındaki lezyonlarda geliştiği düşünülür. Akomodasyona aracılık eden lifler internal kapsül aracılığıyla oksipital lobdan gelir, derin bir seyir izler ve korunur. Pineal bölge lezyonlarında, MS, alkolizm, diyabet, Argyll Robertson pupil, Adie sendromunda görülür.

C. Retina

1. **Maküla-** Görme keskinliğinin en iyi olduğu bölgedir, optik diskin 4 mm lateralinde yer alır. Merkez bölgesi fovea santralidir. Foveada sadece koniler bulunurken, makülada rod ve koniler bulunur.
2. Retinadaki aksonlar optik sinire girerken myelinini kaybeder.
3. Subaraknoid kanama (SAK)- İnternal limitan membran ve vitre (subhyaloid veya preretinal kanamalar) arasında oluşan intraoküler kanamalarla ilişkilidir. Terson sendromu, intrakranial kanamaya bağlı gelişen vitroz hemorajidir, aynı zamanda retinal hemoraji de bu sendromun içinde düşünülmektedir.
4. **Roth spot-** Lökosit ve fibrin birikimi nedeniyle retinada gelişen soluk leke. Subakut bakteriyel endokardit ya da embolik plaklarla ilişkilidir.
5. **Amarozis fugaks-** Fibrin embolisi nedeniyle gelişen geçici mono-oküler görme kaybı. %16 olguda, 4 yıl içinde hemianopsi ve/veya tek taraflı görme kaybının eşlik ettiği inme gelişir. %25 olguda diğer gözde de tutulum gelişir.
6. **Akut ağrısız görme kaybı nedenleri-** Santral retinal arter veya ven oklüzyonu, iskemik optik nöropati, retina dekolmanı, maküler ya da vitre hemorajisi ve akut glokom
7. **Diabetik retinopati-** Fibröz doku oluşuna neden olarak retinayı koroidden ayırır ve retina dekolmanına neden olur.

D. Optik sinir

1. **Papilödem-** Kör noktanın genişlemesine ve görme keskinliği değişmeden görme alanında daralmaya neden olur. Optik kılıfta BOS basıncının artması nedeniyle gelişir, sinir liflerini baskıya uğratar ve aksonlarda şişmeye ve sızıntıya neden olur.
2. **Optik nörit-** Tek gözde hızlı, parsiyel ya da total görme kaybına neden olur. Genellikle genç erişkinleri etkiler ve retrobulber nörit ya da papillit ile ilişkili olabilir (optik sinir başının ödemi). Genellikle göz hareketleriyle birlikte lokal ağrı veya hassasiyet vardır. %10 olguda bilateral ve %75 inde MS gelişir. MS olgularının %15 inde ilk semptomdur. Vizyon birkaç hafta içinde normale döner fakat diskromatopsi (renk algısında azalma) devam edebilir. Steroidler iyileşmeyi hızlandırır. Çocuklarda genellikle bilateral ve viral nedenlidir.
3. **İskemik optik nöropati-** 50 yaş üstü olgularda ağrısız mono-oküler görme kaybının en sık nedenidir. Ani başlangıçlıdır ve santral retinal arter oklüzyonu nedeniyle gelişir. Altitudinal görme alanı defekti, diskte ödemle birlikte atrofi ve hemorajilere neden olabilir. Genellikle bilateral, özellikle diyabet veya hipertansiyon eşlik eder.
4. **Toksik ve nütrisyonel optik nöropatiler-** Bilateral, simetrik santral veya çekosantral skotoma (demyelinizan hastalıktan farklı olarak) neden olmakla birlikte, periferik görme alanı normaldir. B vitamini yetersizliği, etanol veya metanol nedenli gelişebilir.
5. Episodik görme kaybı erken adölesan dönemde genellikle migren nedenliken, geç adölesan dönemde geçici iskemik ataklar (GİA) nedeniyle gelişir.

E. Görme kaybının nörolojik olmayan nedenleri

1. **Kornea-** Skar, birikim (Wilson da bakır birikimi), enfeksiyon ve travma
2. **Ön kamara-** Kanama, enfeksiyon, açık açılı glokom (glokom olgularının %90'ında görülür, drenaj yolu parsiyel açıktır, progresif görme kaybı vardır ve göz normal görünür) ve kapalı açılı glokom (kırmızı ve ağrılı göz). Glokomda gelişen görme kaybı, üst ve alt nasal alanlarda arkuat defekt şeklindedir.
3. **Lens defektleri-** Katarakt, diyabet (sorbitol birikimi), Wilson hastalığı, Down sendromu ve spinocerebellar ataksi
4. **Vitröz humor-** Travma, anevrizma ve arteriovenöz malformasyon (AVM) nedeniyle retinal ya da siliyer damar kaynaklı kanama gelişebilir. Retina dekolmanında, vitröz humorda ani artan opasitlerle birlikte ışık çakması gelişir.
5. **Üveit-** İris, siliyer cisim ve komşu yapılarda gelişen inflamasyon. MS, sitomegalovirüs, otoimmün hastalık (Behçet hastalığı) nedeniyle gelişebilir.
6. **Leberin herediter optik atrofisi-** Başlangıç 18-25 yaş, erkek cinsiyet baskın ve mitekondriyal DNA ile kalıtılır. Optik atrofiyle birlikte önce santral sonrasında periferik görme kaybı.
7. **Retinitis pigmentosa-** Çocuk ve adolesan yaş grubunu etkiler, erkek cinsiyette sıklıkla ve OD ya da OR kalıtımla aktarılır (3.kromozom). Fovea korunurken, bilateral tüm retina tabakalarında dejenerasyona neden olur. Semptomlar gece vizyonun azalmasından körlüğe kadar ilerler. Birçok hastalıkla ilişkili olabilir (Refsum hastalığı, Leber, vb)
8. **Stargardt hastalığı-** Başlangıç yaşı 6-20 yaş, maküler dejenerasyona sebep olur, özellikle santralde konileri etkiler (retinitis pigmentozanın tersi)

F. Görme alanı

1. **Hemianopi-** Görme alanının yarısında görme kaybı
2. **Homonim-** Her gözde aynı yarı alan defekti
3. **Konsantrik görme alanı daralması (tünel vizyon)-** Psikojenik ya da glokom nedenli, papilödem ve retinitis pigmentozaya bağlı gelişebilir. Psikojenikse görme alanı uzaklıkla değişmez.
4. **Prekiazmatik lezyonlarda görülen defisit**

- a. Mono-oküler körlük
- b. Perifere yayılan görme kaybı
- c. Skotom- Normal vizyon tarafından çevrelenen görülmeyen alan

5. Kiyazmatik lezyon defisitleri

- a. **Bileşke skotomu-** Optik sinir ve kiyazma bileşkesindeki lezyonun neden olduğu (bu bölgede ipsilateral gözden gelen liflerle karşı taraf gözden gelen Willebrand kıvrımı bulunmaktadır), ipsilateral mono-oküler görme kaybıyla kontralateral superotemporal kuadrantopsi 'pie in the sky'
- b. **Bitemporal hemianopi-** Pitüiter tümör, sarkoid, anevrizma ve Hand-Schüller-Christian hastalığı (kafatasında abnormal lipid birikimi) nedeniyle gelişebilir. Hastalar yürürken etrafındaki objelere çarparlar.

6. Retrokiyazmatik lezyonlarda görülen defisitler

- a. Homonim hemianopi
- b. Lezyon kortekse yaklaştıkça her iki gözde gelişen defisitlerin birbirine benzerliği artar.
- c. **Meyer halkası-** İnferior temporal lobdaki lifler, kontralateral superior görme alanını temsil eder; burada gelişen lezyon kontralateral görme alanında 'pie in the sky' defisitine neden olur.
- d. **Maküler korunma-** Maküla, primer görme korteksinin posterior bölgesinde temsil edilir; maküler korunma, PSA infarktında gelişir, çünkü oksipital pol OSA kollateralleri tarafından beslenmektedir.

e. **Bilateral santral skotom-** Oksipital pol inmeleri nedeniyle gelişir.

f. **Homonim altitudinal hemianopsi-** Bilateral oksipital inme nedeniyle gelişir. Mono-oküler altitudinal defisitler, genellikle iskemik optik nöropatiler nedeniyle gelişir.

G. Oküler hareketler

1. **Sakkadik göz hareketleri-** Görme alanını tarama amaçlı hızlı istemli göz hareketleri. Orta frontal girusta bulunan kontralateral göz deviasyonunu başlatan alan 8 tarafından kontrol edilir. Sakkadik hareketler, aynı zamanda ses veya refleks hareketlerle tetiklenebilir.

2. **Pursit hareketler-** Hareket eden objeye gözlerin fikse olmasını sağlayan yavaş, istemsiz göz hareketleri. Kortikal bir hasar varlığında, sakkadlar objeyi görme alanında tutmaya çalışır ve optokinetik refleks o tarafta bozulmuştur.

3. **Vertikal göz hareketleri-** Korteksten çıkan internal kapsülün ön bacağından geçerek talamus, pretectum, superior kollikülüs, Cajal'ın interstisyel nükleusu, ipsilateral medial longitudinal fasikülüsün rostral interstisyel çekirdeği ve 3. kranial sinir çekirdeğine uzanan lifler tarafından kontrol edilir.

4. **Horizontal göz hareketleri-** Korteksten başlayan internal kapsülün arka boynuzundan geçerek preoptin retiküler formasyon a(PPRF), buradan da ipsilateral 6. kranial sinir ve kontralateral 3. kranial sinir nükleusuna uzanan lifler tarafından kontrol edilir.

5. **Horizontal bakış merkezi-** PPRF ve 6. kranial sinir çekirdeğinden oluşur. Konjuge lateral bakış için, 6. kranial sinir çekirdeğinden çıkan lifler çapraz yapıp kontralaterale geçerek 3. kranial sinir çekirdeği aracılığıyla medial rektus kasını inerve eder. Eğer bu lifler kesintiye uğrarsa, kontralateral göz addüksiyon yapamaz ve tek taraflı internükleer oftalmopleji gelişir (INO). Tek taraflı 6. kranial sinir çekirdek lezyonu, lezyon tarafına her iki gözün konjuge bakışını engeller.

6. **Vertikal bakış merkezi-** Orta beyin ve talamus bileşkesinde bulunan rostral interstisyel MLF ve aynı zamanda Cajal'ın interstisyel nükleusundan oluşur.

7. a. Rostral PPRF uyarımı vertikal göz hareketlerine

b. Kaudal PPRF uyarımı ipsilateral horizontal konjuge göz hareketlerine

c. Superior kollikülüs uyarımı kontralateral horizontal konjuge göz hareketlerine

d. Orta frontal girus uyarımı kontralateral horizontal konjuge göz hareketlerine neden olur.

8. **Serebellar kontrol-** Flokkulonodüler lob ve vermis, vestibüler çekirdek, KS 3, 4 ve 6 ya projekte olur. Bu yolağın hasarında, pursuits hareketler bozulur ve bakış paretik nistagmus gelişir. Eğer Pünkinje hücre inhibasyonu ortadan kaldırırsa, medial vestibüler çekirdek lezyondan uzağa göz deviasyonuna neden olur.

9. **Parinaud sendromu-** Yukarı bakış kısıtlılığı, konverjans güçlüğü, midriyasis, konverjans nistagmusu ve göz kapağı retraksiyonu (Collier bulgusu) ile karakterizedir. Pupil yakın-ışık cevabında disosiasyon vardır. Dorsal orta beyin ve tectumun tümör, MS veya inme nedenli hasarı sonucu gelişir.

10. **Kortikal lezyon-** Lezyon tarafına göz deviasyonuna neden olur.

11. **Ortabeyin lezyonu-** Gözlerin lezyon tarafına deviasyonuna neden olur (inen lifler ortabeyin-pons bileşkesinde henüz çaprazlaşmamıştır).

12. **Pontin lezyon-** Gözlerin lezyondan uzağa deviasyonuna neden olur.

13. **Skew deviasyon-** Gözler arasında vertikal hizalanma bozukluğu; INO, beyinsapı ya da serebellar patolojilerde gözlenir.

14. **Aşağı göz deviasyonu-** Talamik hemorajilerde gözlenir.

15. **Yukarı bakış kısıtlılığı-** Yaşlanmayla, kafa içi basınç artışı, Parinaud sendromu ve Niemann-Pick hastalığında gelişir.

16. **Aşağı bakış kısıtlılığı-** Progresif supranükleer palsi

17. **INO-** Abduzens çekirdeğin rostralinde bulunan ipsilateral MLF lezyonu sonucu gelişir. Ipsilateral göz, kontralateral tarafa baktığında addüksiyonu tam olarak yapamaz; kontralateral gözde abduksiyon sırasında nistagmus gözlenir. Gençlerde en sık neden MS dir. Bilateral

INO, bilateral addüksiyon paralizisine neden olur. Anterior INO, rostral ortabeyin lezyonlarında gelişir. Bilateral addüksiyon güçlüğüyle birlikte konverjans azalmıştır. Posterior INO, pontin lezyon nedeniyle gelişir. Konverjans, bilateral addüksiyon güçsüzlüğüyle birlikte normaldir. Konverjans, 3. kranial sinir nükleusu aracılığıyla gerçekleşir, MLF in rolü yoktur.

18. **Bir buçuk sendromu-** Bir tarafta INO varken diğer taraftaki gözde konjuge horizontal bakış felci vardır. Horizontal göz hareketi sırasında bir göz orta hatta fikseyken, diğer göz sadece abdüksiyon hareketi yapabilir. Bilateral MLF (PPRF) ve tek taraflı 6. kranial sinir felcinde gözlenir ve vasküler ya da demyelinizan hastalık etiolojide rol oynar.

19. **Nistagmus-** İstemsiz ritmik göz hareketleri. Hızlı fazın yönüne göre tarif edilir. Jerk (hızlı/yavaş komponentlerden oluşur, ilaç intoksikasyonu, etanol, fenitoin ve barbitüratlar neden olabilir) ve her iki yönde aynı hızda olan pendüler (erken dönemde görme kaybı gelişen olgularda gözlenebilir) olmak üzere 2 şekilde gözlenebilir. Aşağı vuran nistagmus, servikomedüller bileşke lezyonunda gelişir. Konverjans nistagmusunda, nistagmusun hızlı fazı her iki gözü konverjans hareketi ile birlikte biraraya getirir, bu da globun orbita içine retraksiyonu ile birlikte olur. Tipik olarak ortabeyin lezyonuna neden olan Parinaud sendromunda gözlenir.

20. **Oküler bobbing-** Gözlerin ani ve hızlı aşağı hareketini, yavaşça orta pozisyona dönüşü izler; klasik olarak pontin lezyonda gözlenir fakat bu tür lezyonlara özgün değildir.

!!!! Sol internükleer oftalmoplejiye göz bulguları. Sol medial rektus kası sağa bakış sırasında kasılamaz böylece sağa bakışta göz addüksiyonu gerçekleşemez. Sağ gözde abdüksiyon nistagmusu gözlenir.

13. Koku ve Tat

A. Olfaktör reseptör hücreleri, basal hücrelerden yeni hücrelerin üretilmesiyle sürekli yenilenir. İnsanlarda yenilenen diğer nöronlar, dentat girus ve subventriküler zonda bulunur.

B. Travma, radyasyon, enfeksiyon, estesionöroblastoma, inflame nasal mukoza ve sigara kullanımı nedeniyle anosmi gelişebilir. Kallman sendromu (hipotalamik hipogonadizm), olfaktör bulbusun gelişim defekti sonucu görülen konjenital anosmiyle karakterizedir.

C. Koku ayırdedilmesinde güçlük, Korsakoff psikoza (dorsomedial talamik lezyon) ve medial temporal lob lezyonlarında gözlenir.

D. Olfaktör halüsinasyonlar; temporal nöbetler, şizofreni ve depresyon nedeniyle gelişebilir.

E. Tat duyusunda azalma, sigara kullanımı ve yetersiz tükürük üretimi (kistik fibröz ya da Sjögren sendromu) nedeniyle gelişebilir. Tat duyusunun dil yarısında azalması Bell palsisinde de gözlenir.

14. İşitme

A. İşitme siniri 50.000 lif içerir (optik sinir liflerinin %5 kadarı)

B. İşitme kaybı

1. **İletim tipi-** Düşük tondaki sesleri işitme güçlüğü; otoskleroz, otit ve kolesteatomada gelişir.

2. **Sensörinöral-** Yüksek tondaki sesleri işitme güçlüğü; koklear ya da sinir hastalığında gelişir.

3. **Santral-** Nadirdir, koklear çekirdekten kortekse kadar olan bölge lezyonları nedeniyle gelişir ve her iki temporal lobun da etkilenmesi gerekir.

C. Testler

1. **Weber testi-** Diapazon önce alına yerleştirilir. Eğer sensörinöral işitme kaybı varsa, ses normal kulakta daha iyi duyulur; iletim tipi işitme kaybında ses lezyon tarafında iyi duyulur.

2. **Rinne testi-** Diapazonun önce mastoide, sonra kulak önüne yerleştirilmesiyle hava ve kemik iletimi karşılaştırılarak test edilir. Eğer hava iletimi daha kötüyse iletim tipi kayıp vardır.

D. Semptom ve bulgular

1. **Tinnitus-** Tonu yoktur, kasların kontraksiyonu (stapes, tensor timpani vb) ya da arteriovenöz fistül veya malformasyon sonucu oluşur; tonal formu, orta ve iç kulak patolojisi kaynaklıdır. İnsanların %90'ında fizyolojik tinnitus görülür; genellikle çevredeki gürültü tarafından maskelenir ve vasküler basıya bağlı gelişen efaktik geçiş nedeniyle oluşabilir.

2. **İşitsel halüsinasyon/illüzyonlar**- Dorsal pontin lezyonlarda tarif edilmektedir.
- E. **Tüy hücreleri**- Travma, yüksek ses, ilaçlar (aminoglikozidler) ve hipoksi nedeniyle hasar gelişebilir.
- F. **Sinir hasarı**- Yaşla birlikte gelişir.
- G. **Orta kulak sağırılığı**- Travma, otitis media ve otoskleroz (20-30 yaş aralığında, baskın kalıtımla geçer, işitme cihazı veya stapedektomi ile tedavi edilir)
- H. **Sensörinöral sağırılık**- Enfeksiyon (perilenfle BOS un karışması), damar hastalıkları, demyelinizasyon ve tümör nedeniyle gelişebilir. Yaşla ve yüksek sese maruziyetle yüksek frekansta seslerde işitme kaybı gelişir.
- I. **Vestibüler schwannom**- Yüksek tonlarda işitme kaybına neden olur.

15. Vertigo

- A. **Vertigo**- Dönme anlamına gelen Latince 'vertere' kelimesinden gelir. İtilme ya da sersemlik hissi şeklinde olan dizziness dan farklıdır. Bulantı, kusma, terleme ve ambulasyonda güçlük vardır. Pozisyonel değişiklik, semptomların ciddiyetini etkiler. Genellikle labirint, 8. kranial sinir ya da vestibüler çekirdek disfonksiyonu nedeniyle gelişir. 8. kranial sinir lezyonu tarafından oluştuğunda, semptomlar labirintin hastalığına göre daha hafiftir. Beyinsapı patolojilerinde işitme kaybı görülmez. Bu patolojilerde vertigo olmadan nistagmus gelişebilir.
- B. **Meniere hastalığı**- Dalgalanan tek taraflı tinnitus ve düşük tonlarda işitme kaybıyla birlikte tekrarlayan vertigo ataklarıyla karakterizedir. (işitme kaybı hastalığın ileri döneminde gelişir) Başlangıç yaşı 40'dır ve cinsiyetler arasında belirgin bir baskınlık yoktur. Ataklar ani başlar ve dakikalar saatler sürebilir. Etkilenen bölgenin karşı tarafına vuran horizontal nistagmus ve etkilenen tarafa doğru ataksi görülür. Patoloji, endolenfatik kanalın distansiyonu ve perilenf içine rütüre olmasıdır. Bu potasyum artışına neden olur ve vestibüler disfonksiyon gelişir, sonuçta sinir dejenerasyonu gözlenir. Tedavide, yatak istirahati, dimenhidrinat ve diüretikler önerilir. Eğer şiddetliyse, işitme kaybı geliştikten sonra bir labirint hasara uğratılır. Diğer seçenekler, 8. kranial sinirin vestibüler kısmının kesisi, mikrovasküler dekompresyon ya da endolenf-subaraknoid mesafe arasında şanttır. Çoğu olgu birkaç yıl içinde spontan iyileşir.
- C. **Bening pozisyonel vertigo**- Sadece belirli baş pozisyonlarında gelişen paroksizmal vertigo ve nistagmus atağıdır. Daha yaygındır ve otolitlerin posterior semisiküler kanala geçişi nedeniyle gerçekleşir. Dix- Hallpike manevrasıyla teşhis edilir ve Epley manevrasıyla tedavi edilir.
- D. **Vestibüler nörit**- Tinnitus ve sağırılık olmaksızın tek atak şeklinde görülen vertigodur. Başlangıç yaşı, genç erişkin dönemle orta yaş arasındadır. Cinsiyetler arasında baskınlık yoktur. Genellikle geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır. Hastalarda lezyon tarafına doğru ataksi görülür. Genellikle günler içinde geriler ve antihistaminiklerle tedavi edilebilir.
- E. **Labirintit**- Vestibüler nörit gibidir fakat tinnitus ve işitme kaybı da gözlenir.

16. Senkop

- A. **Senkop**- Serebral kan akımında azalma nedeniyle gelişen ani, kısa süreli bilinç ve tonus kaybı. Nöbete göre bilinç kaybı daha yavaş gelişir. Nöbetlerde, solukluk ve senkop önce görülen dizziness olmaz, postiktal faz uzamıştır. Serebral kan akımı < 30 ml/100g/dk olduğunda, hastada bilinç kaybı gelişir.

B. Ayırıcı tanı

1. Dolaşım yetmezliği

- a. Vazokonstriksiyon yetersizliği- Vazovagal, postural hipotansiyon, primer otonomik yetmezlik, sempatektomi ve karotid sinüs hipersensitivitesinde gelişir.
- b. Hipovolemi- Kan kaybı ve Addison hastalığında gelişir.
- c. Venöz dönüşte azalma- Valsalva manevrası, öksürük sırasında gelişir.
- d. Kardak outputta azalma- Disritmi (Adams-Stokes sendromu) ya da obstrüktif nedenli gelişir.

2. **Dağılımda değişiklik-** O₂, eritrosit ve glukozda düşüklük

3. **Emosyonel**

C. **Vazovagal senkop**

1. Senkobun en yaygın nedeni. Kadınlarda erkeklere göre daha sık, genç yaşta görülür, duygu durumuyla ilişkili olabilir, açlık ve sıcak kalabalık ortamlarda tetiklenebilir.

2. Ayaktayken hasta prodromal solukluk, soğukluk, terleme, bulantı ve kusma hisseder.

3. Takibinde bilinç kaybı gelişir ve hasta yere düşer fakat genellikle düşerken kendisini koruyacak kadar zamanı vardır. Sfinkter kontrolünü kaybetmez. Pupil dilatasyonu, sistolik kan basıncı <60mm Hg, bradikardi ve solunum hızında azalma gözlenir.

4. Semptomlar hastanın hızlıca supin pozisyone getirilmesiyle geriler, bu pozisyonla beyin kan akımı artırılmış olur.

5. İntramusküler arteriallerin ani dilatasyonu sonucu periferik vasküler resistansın azalması ve hipotansiyon nedeniyle gelişir. Vagal uyarı, bradikardi, terleme, peristaltizm ve tükürük salınımında artışa neden olur. Periferik vasküler resistansta düşme, kalp hızındaki düşmeden daha önemlidir. Derideki damarlarda konstriksiyon solukluğa neden olur.

6. Tedavide antikolinergikler (propanetelin 15 mg günde 3 kez) önerilir.

D. **Postural (ortostatik) hipotansiyon-** Postürün ayağa kalkma gibi doğrulması sırasında gelişir. Hasta tüm vazovagal semptomları göstermeden bayılır. İlişkili olduğu durumlar; periferik sinir hastalığı, otonom yetersizlik, L-dopa, antihipertansif tedavi, sedatifler, hipovolemi ve T6 üzeri spinal kord hasarı. Arter ve kasların refleks kontraksiyonunda yetersizlik nedeniyle gelişir.

E. **Primer otonomik yetmezlik-** Yetişkin dönemde başlangıç, sempatik ganglion ya da intermediolateral spinal kord dejenerasyonu nedeniyle gelişir. Shy-Drager sendromu ve olivopontocerebellar dejenerasyonda görülebilir.

F. **Diğer nedenler**

1. **Miksiyon senkobu-** İşeme sonrasında, mesane boşalımıyla tetiklenen refleks vazodilatasyon nedeniyle gelişir.

2. **Öksürük senkobu-** Yoğun sigara kullanan erkeklerde, öksürük episodunun venöz dönüşde azalmaya neden olması sonucu gelişir.

3. **Vasoglossofarengeal nevralsi-** Ağrı, bradikardi ve sonrasında senkoba neden olur.

4. **Kardiak senkop-** Stokes-Adams sendromu (kalp hızının <40 olduğu komplet AV blok), miyokard enfektüsü (MI), aort stenozu nedeniyle gelişebilir.

5. Karotid sinüs hipersensitivitesi, vertebrobasiller sistemde ateroskleroz ve subklavian çalma

17. Koma

A. **Bilinç-** Kendinin ve çevrenin farkında olma hali. Bilinç kaybı, ARAS hasarında ya da ARAS in geri uyarımını engelleyecek geniş korteks ve talamus (genellikle bilateral) hasarı sonucunda gelişir.

B. **Komanın yaygın nedenleri-** Travma, etanol, ilaçlar ve inme. İntoksikasyonlar, metabolik, enfeksiyon, şok, nöbetler, hipertansif ensefalopati, hipertermi/hipotermi, SAK ve diğer intrakranial kanamalar ve tümör

C. **Kiraz kırmızısı deri-** Karbonmonoksit zehirlenmesinde oluşur.

D. **Diğer durumlar-** Obduntasyon ve stupor, hastanın şiddetli ve tekrar eden uyarılarla uyanması. Komada hasta uyandırılmaz ve uyarıya karşı da amaçlı bir cevabı yoktur. Uyku, kas tonusunun, göz kırpmasının, yutmanın ve derin tendon reflekslerinin azaldığı uyandırılabilir istirahat durumudur. Persistan vejetatif durumda, gözler açıktır ve uyku/uyanıklık siklüsü devam eder fakat olgu çevreyle anlamlı bir ilişki kuramaz.

E. **Locked-in sendromu-** ARAS in korunduğu, kortikospinal ve kortikobulber yolların etkilendiği bir lezyon sonucu cevapsızlık hali. Lezyon basis pontise yakındır ve sadece göz hareketleri (yukarı bakabilme gibi) korunmuştur.

F. EEG'de desenkronizasyonun görüldüğü normal uyanıklık hali için, üst pons ve ortabeyindeki ARAS'ın talamik intralaminer/sentromedian çekirdeklerle bağlantılı olması gerekmektedir. Hipotermide, ilaç kullanımında, elektrolit bozukluğunda EEG'de aktivite gözlenmeyebilir.

G. Komada solunum paternleri

1. **Kusmaul solunumu**- Asidozla ilişkili hızlı derin soluk alıp verme
2. **Cheyne-Stoke solunumu**- Solunum hızının periyodik olarak arttığı, yavaş irregüler soluk paterni. Serum O₂ ya da CO₂ seviyelerindeki değişimin solunum merkezi tarafından tam olarak değerlendirilememesi. İntraserebral basınç artışı, konjestif kalp yetmezliği, toksik-metabolik ensefalopati nedeniyle gelişebilir.
3. **Santral nörojenik hiperventilasyon**- Ortabeyin/pons bileşkesindeki lezyon sonucu gelişir, solunum merkezinin inhibasyonu ortadan kalkar ve alkolozla sonuçlanır. Solunum kontrolü için sedasyon ve ventilasyon gerekebilir.
4. **Apnöistik solunum**- Alt ponsdaki lezyon sonucu gelişir. İnspirasyon sonrasında 3 saniye solunum duraksaması olur.
5. **İrregüler (Biot) solunumu**- Dorsomedial medulla lezyon sonucu gelişir. Tüm soluğun eşit volümde olmasıyla Cheyne-Stokes solunumundan ayrılır.
6. Serebral herniasyon sonucu ölen bir olguda, önce Cheyne-Stokes solunumu gelişir. Lezyon yukarıdan beyinsapının alt seviyesine doğru ilerledikçe, nörojenik hiperventilasyon ve sonrasında Biot solunumu gözlenir.

K. Komada pupilla yanıtı

1. Ortabeyin lezyonu- Dilate pupil
2. Pons lezyonu- Pinpoint pupil
3. Opiatlar- Pinpoint pupil
4. Anestezi- Orta büyüklükte fiks pupil
5. Atropin toksisitesi- Dilate pupil

L. **Barbitürat ve fenitoin toksisitesi**- Normal pupil reaksiyonuyla birlikte okuler hareketleri etkileyebilir.

M. **Deserebre rijiditesi**- Sherrington tarafından kedi ve maymunlarda interkolliküler lezyonlarda bildirilmiştir. Deserebre postür, red nükleus ve vestibüler nükleus arasındaki kesiler nedeniyle gelişir.

N. **Dekortike rijiditesi**- Daha yüksek seviyedeki lezyonlar (beyaz madde veya talamus) nedeniyle oluşur. Üst ekstremitelerde fleksiyon ve addüksiyon, alt ekstremitelerde ekstansiyon şeklinde gözlenir.

18. Serebrospinal Sıvı Hastalıkları

A. **Lundberg basınç dalgaları**- A,B,C ve solunum veya kardiyovasküler sistemle ilişkili bağımsız dalgalar. A dalgaları, kafa içi basınçta ani olarak 50-100 mmHg'ya kadar varan ve 5-20 dk kadar sürebilen ve ardından da başlangıç değerlerine düşen basınç artışları ile karakterizedir.

B. **Normal basınçlı hidrosefali**- İdrar inkontinansı, unutkanlık ve yürüyüş bozukluğu (magnet yürüyüşü- küçük adımlarla, dengesiz) triadından oluşur. Travma sekeli, SAK, enfeksiyon nedeniyle gelişebilir; %30'unda tetikleyen bir faktör yoktur. Bilgisayarlı tomografi (BT) de, atrofi olmaksızın ventrikül dilatasyonu saptanır. Lomber ponksiyonla BOS boşaltımı, ventriküloperitoneal şant öncesi şantın etkinliği açısından fikir verir.

C. **Psödötümör serebri**- Papilödemle birlikte idiopatik intrakranial basınç artışı. Genellikle şişman kadınları etkiler. A vitamini toksisitesi, akne tedavisinde kullanılan retinoik asit neden olabilir. Baş ağrısı ve görme kaybına neden olur. Periferik görme kaybını değerlendirmek için hastalar Goldman perimetri testiyle takip edilmelidir. Genişlemiş kör leke karakteristiktir. Kilo vermek, (intraabdominal basıncın azalması venöz basıncı azaltır, BOS emilimi artar) asetazolamid, tekrarlayan LP veya şant (lumboperitoneal ya da ventriküloperitoneal) tedavide kullanılan yöntemlerdir. Hızlı ilerleyen görme kaybında, optik sinir kılıfı fenestrasyonu (tek taraflı işlem, olguların %66'sında bilateral fayda sağlar) uygulanabilir. Bazı cerrahlar tarafından subtemporal dekompresyon uygulanabilir.

19. Serebrovasküler Hastalık

A. **İnme**- Kan akımı ya da O₂ dağılımda azalmaya bağlı olarak gelişen ani, nonkonvulsif fokal defisit. Embolik inmede en ağır defisit hızla gelişirken, trombotik ve hemorajik inmelerde ağır defisit daha yavaş gelişir.

B. **İnme risk faktörleri**- Hipertansiyon, diyabet, sigara (HDL seviyesini ve serebral kan dolaşımını düşürür), hiperkolesterolemi, aile öyküsü, yaş ve kalp hastalığı (ateroskleroz, konjestif kalp yetmezliği ya da disritmi)

C. **Stroke etiyolojisi**- Emboli (%30-60), tromboz (%30) ve hemoraji (%10; hipertansif ya da SAK)

D. **İnme mortalitesi**- 1 ayda %19, 1 yılda %23, 3 yılda %46 ve 7 yılda %60. %65 olgu fonksiyonel olarak bağımsızdır.

E. Aterotrombotik inme

1. Ateroskleroz, damar sertliğine neden olur ve hipertansiyonla birlikte arter hasarını artırır. Başlıca damarların dallara ayrıldığı bölgelerde gelişir, ICA bifurkasyonunda, kavernöz parçada, OSA bifurkasyonunda, ASA'nın korpus kallozum üzerine kıvrıldığı bölgede ve PSA'nın ortabeyin etrafında kıvrıldığı bölgede. İntrakranialde, plaklar nadiren damarın ilk dalının distalinde oluşur.

2. Normal inernal karotid arter lümeni 7 mm'dir ve semptomlar çoğunlukla lümen < 1.2 mm olduğunda gelişir.

3. Trombotik inmelerin %65'inde öncül minör semptomlar varken, bu semptomlar sıklıkla progresif hale gelir. (emboliklerde (GIA dışında) veya hemorajik inmelerde nadirdir)

4. Anjiyografi ile değerlendirme de inme riski taşır. Genel popülasyonun %1-3'ünde anjiyo sırasında inme gelişirken, bu oran aterosklerotik hastalığı olan olgularda %5'e kadar çıkar.

5. Küçük boyutlu trombotik inmede mortalite %3-6 iken, basiller sistem inmelerinde mortalite %40'dır.

6. İlk 2 haftada düzelme gözlenmeyen olgularda prognoz kötü olsa da çoğu hasta iyileşir. 6 aydan uzun süren motor ve dil defisitlerinin çoğunda düzelme gözlenmez.

7. Kortikal embolik inmelerin %20'sinde sekel olarak nöbetler gelişir. Yaşlılarda yeni başlangıçlı nöbetlerin en yaygın nedeni inmedir.

F. Geçici iskemik ataklar (GIA lar)

1. **Tanım**- 24 saatten kısa süren, vasküler yetmezlik sonucu gelişen geçici nörolojik fonksiyon kaybı (genellikle < 15 dk). Başlıca trombotik aterosklerotik lezyonlarda gelişir ve hipertansiyon, erkek cinsiyet, migrenle ilişkilidir.

2. GIA; emboli, spazm veya kan akımında azalma nedeniyle gelişebilir. Tekrarlayan aynı semptomların görüldüğü GIA lar çoğunlukla akım azlığına (tromboz) bağlı gelişirken, farklı semptomlu GIA lar büyük olasılıkla emboliktir.

3. GIA sonrası inme gelişme riski 2 yılda %26 dir. MI riski 5 yılda %21 dir.

4. Karotid dolaşımına bağlı gelişen GIA, ipsilateral mono-oküler görme kaybına (amorozis fugaks ya da geçici mono-oküler körlük) ya da sensörimotor kayıp (çoğunlukla elde) gibi kontralateral hemisferik semptomlara neden olabilir.

5. Vertebrobasiller GIA; dizziness, diplopi, dizartri, homonim görme kaybına neden olabilir.

G. GIA ya da trombotik inmede tedavi

1. Akut faz

a. Hastayı supin pozisyonda tutarak serebral kan basıncı artırılmalı ve kan basıncı yüksek tutulmalı (180 mm Hg civarında)

b. Başlangıç zamanı 3 saatten kısa ise, doku plazminojen aktivatörü ile tromboliz (kontraendikasyon yoksa tPA), pıhtının cerrahi olarak çıkarılması veya vasküler bypass düşünülebilir. Endovasküler tPA ya da pıhtı çıkarımı, defisit başlangıcından 6 saat sonraya kadar uygulanabilir.

c. Antikoagülasyon, bazı olgularda trombüs progresyonunun durmasında rol oynayabilir fakat kliniğin tam olarak geliştiği olgularda kısa dönem faydası kanıtlanmamıştır.

d. Diğer medikal tedavilerin; hipotermi, Ca kanal blokerleri ve barbitüratlar vb, etkinliği kanıtlanmamıştır.

e. **Cerrahi**- Randomize klinik çalışmalarda dekompressif hemikraniyektominin, > 143 cm3 OSA infarktlı 60 yaş altı herniasyon ve ölüm riski olan olgularda, 48 saat içinde uygulandığında sürviyi uzattığı ve anlamlı fonksiyonel sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir.

H. Embolik inme

1. Genellikle kardiak nedenli (atriyal fibrilasyonda gelişen mural trombüs gibi) gelişir. OSA'nın üst divizyonu tarafından beslenen alan etkilenir ve sağ-sol taraf baskınlığı yoktur; infarkt sahasında kanama gelişebilir.
2. Semptomlar ani başlangıçlıdır ve genellikle uyarıcı semptom olmaz. Trombotik inmelerin aksine, kollateral damarların gelişmesi için yeterli zaman yoktur.
3. Kalp dışı kaynaklar; aort, servikal karotid ya da intrakranial damarlardaki plak parçalarıdır.
4. İnceleme, elektrokardiyogram (%20 MI olgusu sessizdir), ekokardiyogram (embolik kaynağı araştırmak için), karotid Doppler ultrasonografi ve BT (%30 olguda hemoraji gelişir) içermelidir.
5. %20 olguda 10 gün içinde ikinci bir emboli gelişir ve %80 inde tekrarlayan inme gözlenebilir.
6. Eğer defisit başlangıcı 3 saatten kısaysa tPA ile tedavi edilmelidir.
7. Romatizmal kalp hastalığı, valvuloplasti ya da lezyonun uzaklaştırılmasıyla tedavi edilebilir.

I. Laküner inme- Putaman, kaudat, talamus, pons, internal kapsül ve beyaz maddede küçük perforan damarların oklüzyonu sonucu gelişen, küçük, derin ve genellikle çoklu inmelerdir. Hipertansiyon, ateroskleroz ve diyabetle ilişkilidir. Patolojik bulgular, küçük damarlarda lipohyalin dejenerasyonu ve Charcot-Bouchard anevrizmalarıdır.

J. İskemik penumbra

1. Serebral kan akımı 8-23 ml/100g/dakika olduğunda, sinaptik fonksiyon kaybıyla izoelektrik EEG eşlik eder ve nöronlar hala hayattır. Serebral kan akımı 18 ml/100g/dakika olduğunda, hücre ölümü olmadan uzun süreli iskemik gelişir. Bu bölge penumbradır.
2. İskemi süresi arttıkça hücre içi Ca artar (bu da hasar gelişimine neden olan intraselüler kaskatları tetikler), adenosin trifosfat (ATP) ve kreatin fosfat azalır, NE, 5-HT ve substans P azalır, membran yıkımıyla serbest yağ asitleri ve gliserol artar, prostaglandin, lökotrien ve serbest radikaller, protein denatürasyonu artar ve hücre şişer.
3. Eksitator nörotransmitterlerden glutamat ve aspartat birikimi intraselüler Ca artışına neden olur ve hücre hasarıyla hücre ölümü gelişir.
4. Isıda 2-3 derece düşme, nöronların metabolik gereksinimlerini azaltır ve hipoksiye %30 tolerans artışı sağlar. Serum glukozunda artış, astrositik anaerobik glikolize neden olur ve laktik asit birikimiyle hücre ölümünde artışa neden olur.

K. Antikoagülasyon

1. Kardiyojenik inmede etkilidir (MI, AF ya da protez kapağa ikincil gelişen), emboli oranını %5.5'den %2'ye düşürür. Geniş infarktlarda veya kontrolsüz hipertansiyonda antikoagülan kullanımında dikkatli olunmalıdır. Subakut bakteriyel endokarditte antikoagülasyon önerilmez.
2. GİA'ların %10'unda antikoagülanla ya da antikoagülsüz 6 ay içinde inme gelişir.
3. Antikoagülan kullanımında görülen riskler; erken dönem hemoraji (%20), ölüm (%1) ve uzun dönemde hemoraji (%5) gelişimidir.
4. Kumadin kullanımında gelişebilecek kanama riski, fenobarbital, karbamezapin, sefalosporin, sülfam, penisilin ve etanol birlikteliğinde artar.
5. Trombositlere etki eden inmede kullanılan ajanlar; aspirin, aspirin+dipridamol, tiklopidin veya klopidoğredir.

L. Cerrahi- Semptomatik >%70 darlığı olan olgularda karotid endarterektomisinin inme riskinin azaltılmasında daha etkin bir tedavi olduğu kanıtlanmıştır. 2 yıl içinde inme riskini %26'dan %9'a düşürür (Kuzey Amerika Semptomatik Karotid Endarterektomi çalışması (NASCENT)). Asemptomatik >%60 darlığı olan olgularda ise 5 yılda inme riskini %11'den %5'e düşürür (ACAS).

M. Hemorajik inme

1. İntraserebral kanama, serebral infarkt ya da SAK'a göre daha ağır sonuçlara neden olur.
2. İntraserebral basınç artışının erken bulguları (bilinç düzeyinde azalma, bulantı), hemorajik inmenin iskemik inmeden ayrılmasında klinik olarak fikir verebilir. tPA uygulamadan önce hemorajik inmenin dışlanması için BT çekilmelidir.

3. Hematom volümü, ABC/2 metoduyla ölçülebilir.

4. Prognostik faktörler; artmış yaş, büyük hematoma hacmi, ventriküle açılma, bilinç düzeyi. Hematom volümü > 80 cm³ olan olgular, nadiren hayatta kalır.

N. Nörovasküler sendromlar

1. **Karotid oklüzyonu**- Trombotiktir. %25 olguda inme öncesinde amarozis fugaks gelişir.

2. Orta serebral arter

a. Genellikle emboliktir.

b. Putamen, kaudat baş ve gövdesini, dış GP ve internal kapsülün arka bacağı besler. Üst divizyon, Rolandik, pre-Rolandik (hemiparezi ya da hemianestezi gelişebilir) ve Broka alanlarını (afazi) beslerken, alt divizyon, inferior parietal ve lateral temporal lobları (Wernike afazisi ya da homonim hemianopi gelişebilir) besler.

3. Anterior serebral arter

a. Medial hemisferlerin ön 3/4'ünü ve korpus kallozumun ön 4/5'ini, internal kapsülün ön bacağı, kaudat başının alt kısmını ve anterior GP u besler.

b. Bilateral oklüzyonda- Parapleji (alt ekstremitate etkilenir), inkontinans, abuli ve kişilik değişikliği gelişir.

c. Tek taraflı oklüzyonda- Kontralateral hemiparezi (daha çok alt ekstremitate etkilenir) ve hafif duysal değişiklikler saptanır. Sol taraflı Huebner arterin oklüzyonu transkortikal motor afaziye neden olabilir.

4. Anterior koroidal arter

a. İnternal GP, internal kapsülün arka bacağı ve temporal horn'daki koroid pleksusu besler.

b. Oklüzyonu; hemipleji, hemianestezi ve homonim hemianopiye neden olur.

5. Posterior serebral arter

a. **İnterpedinküler dallar**- Red nükleus, substantia nigra, medial serebral pedinkül, 3. ve 4. kranial sinir, retiküler formasyon, süperior serebellar pedinkül, MLF ve medial lemnisküsü besler. Oklüzyonu, Weber sendromuna (3. kranial sinir etkilenimiyle kontralateral hemipleji), vertikal bakış güçlüğüne ve komaya neden olur.

b. **Talamoperforan dallar**- Anterior, inferior ve medial talamusu besler. Oklüzyonunda, hemiballismus, koreatetoz ve Korsakoff sendromu (medial dorsal talamus etkilenimi) gelişir.

c. **Talamogenikülat dallar (medial ve lateral)**- Genikülat cisimleri, santral ve posterior talamusu besler. Oklüzyonunda, kontralateral hemianestezi ve talamik duysal çekirdeklerin iskemisi (Dejerine-Roussy sendromu, tedaviye refrakter) sonucu gecikmiş hiperpatiyile birlikte geçici hemiparezi gelişir.

d. **PSA perforanları**- Lateral serebral pedinkül ve pineal bezi besler.

e. **Posterior koroidal dallar**- Posterosuperior talamus, koroid pleksus ve hipokampusu besler.

f. PSA, inferomedial temporal lob ve medial oksipital lobu besler. Oklüzyonunda; kortikal semptomlarla birlikte görme kaybı (makülanın korunduğu), aleksi, anomi (özellikle renk) ve bellek patolojileri gözlenir. Bilateral oklüzyonu; kortikal körlük, santral skotom (bilateral oksipital pol etkilenimi nedeniyle), Balint sendromu ve prosopagnoziye neden olur.

6. Baziller arter

a. **Paramedian dallar**- Medial ponsu besleyen 7-10 daldan oluşur.

b. **Kısa sirkümfersiyel dallar**- Lateral 2/3 ponsu, süperior ve middle serebellar pedinkülleri besleyen 5-7 daldan oluşur.

c. **Uzun sirkümfersiyel dallar**- Serebellar hemisferleri besleyen baziller, anterior inferior serebellar ve superior serebellar arterlerin dallarıdır.

d. **Interpedinküler dallar-** Subtalamus ve ortabeyini besler.

e. **Komplet basiller sendrom-** ARAS da fonksiyon kaybı, üst seviyede kranial sinir defisiti (diplopi), motor- duysal defisitler (kuadriparezi) ve bazen locked-in sendromu gelişir.

f. **Superior serebellar arter oklüzyonu-** İpsilateral serebellar ataksi, bulantı, kusma, ataksik konuşma, kontralateral ağrı ve ısı duyusunda azalma

g. **Anterior inferior serebellar arter oklüzyonu-** Vertigo, nistagmus, bulantı, kusma, tinnitus, Horner sendromu ve vücudun karşı tarafında azalmış ağrı ve ısı duyusu

7. Vertebral arter

a. Medulla, inferior serebellar pedinkül ve posterior inferior serebellar hemisferleri (posterior inferior serebellar arter aracılığıyla (PICA)) besler.

b. Genel olarak, beyinsapı sendromlarına neden olur. Medial lezyonlar kortikospinal yolları veya hipoglossal çekirdeği etkilerken, lateral lezyonlar spinotalamik yolak veya serebellumu etkiler.

c. **Medial medüller sendrom-** Piramid, medial lemnisküs ve 12. kranial siniri etkiler, kontralateral üst ve alt ekstremité paralizisine, kontralateral arka kolon disfonksiyonuna ve ipsilateral dilde güç kaybına neden olur.

d. **Lateral medüller sendrom (Wallenberg sendromu)-** 5., 8., 9. ve 10. kranial sinirleri, sempatik lifleri, spinotalamik yolağı ve serebellumu etkiler. Vücudun kontralateralinde ağrı ve ısı duyusu kaybına, ipsilateral Horner sendromuna, ipsilateral yüzde ağrı ve ısı duyusu kaybına (inen lifler ve 5. kranial sinirin spinal nükleusu), nistagmus, kusma ve vertigoya (vestibüler nükleus), gag refleksinde azalmaya, disfajiye, vokal kord paralizisine (9. ve 10. kranial sinirler), tat duyusunda azalmaya (soliter trakt), ipsilateral tarafa düşmeye ve ataksiye (restiform cisim) neden olur. Hıçkırık da sık görülür.

8. **Laküner inme-** Saf motor (internal kapsül ve pons etkilenimi), saf duysal (internal kapsül etkilenimi), saf dizartri, hemisensöriyel (thalamus), hemiparezi-ataksi ve disartri-beceriksiz el (pons) şeklinde görülebilir. Multipl lakünler, psödobulbar palsinin en yaygın nedenidir.

20. Sırt ağrısı

A. Sinuvertebral sinirler, spinal sinirlerin arka kök ganglionu distalindeki posterior divizyonlarının dalıdır ve intervertebral foremene girerek ligamentlerin, periosteumun, dış anülüsün ve faset kapsüllerinin inervasyonunu sağlar. L5 ve S1 köklerinden çıkan dallar, lumbosakral ve sakroiliak eklemleri inerve eder.

B. 20 yaş sonrasında nükleus pulposustaki glikozaminoglikanlar, kollajen ve elastinle yer değiştirir, diskin su içeriği %90 dan %65 e düşer. Vertebra end plateleri daha az vasküler hale gelir. 50 yaşa kadar, normal insanların %70 inde MR anormallikleri gözlenir. Disk küçülür, faset dizilimi değişir ve dejeneratif değişiklikler gelişir. Sırt ağrısı lokal, yansıyan ya da radiküler olabilir.

C. **Yansıyan ağrı-** Üst lomber bölge hastalıkları; L1-L3 den çıkıp kalçayı inerve eden superior kluneal sinirlerin irritasyonu nedeniyle, sırt, kasık veya ön uyluk bölgesinde ağrıya neden olabilir. Alt lomber bölge patolojileri, kalçanın alt kısmında veya uyluğun arkasında yansıyan ağrıya neden olabilir fakat diz altında ağrı hiçbir zaman görülmez. Ağrı genellikle difüz ve sızlayıcı karakterdedir.

D. **Radiküler ağrı-** Keskin, şok benzerinde ve şiddetlidir. Alt lomber disk patolojilerinde düz bacak kaldırma testi (Lasek bulgusu) ile tetiklenir. Ters düz bacak kaldırma testi ve femoral gerilme bulguları, üst lomber patolojilerde pozitifdir. L3 ve L4 radiküler ağrı, inguinal ve uyluk ön bölgesinde hissedilir. L5 ve S1 radiküler ağrı, ayak ve bacağa yansır.

E. Disk patolojilerinde ağrı fleksiyonla artar (disk protrüzyonunda artış nedeniyle). Buna karşılık, spondiloz ve lomber stenozda ekstansiyonla kötüleşir (ligamentum flavumun basısında artış nedeniyle).

F. Kalça patolojisi, uyluk döndürülerek test edilmelidir (Patrick testi). Bacak ağrısından yakınan olgularda vasküler kladikasyon akla gelmelidir.

G. Sakroiliak ekleme baskı uygulayarak ya da alt ekstremitéyi abdüksiyona getirerek sakroiliak eklem patolojisi değerlendirilmelidir.

H. Disk hastalıkları orta yaşta pik yapar, sonrasında insidansı düşer. L5-S1 patolojileri L4-5 den daha yaygındır. C5-6 (%20) ve C6-7 (%70), servikal spinal kordda en sık etkilenen bölgelerdir. Torasik disk herniasyonları %0.5 oranında görülür ve başlıca T8-12 bölgesinde gelişir. İlk herniye disk olgusu, Mixter ve Barr tarafından bildirilmiştir.

I. **Ankilozan spondilit-** Tipik olarak erkekleri etkileyen, kronik, progresif seronegatif artrit. Aksial iskeleti tutma eğiliminde olan entesopatidir. HLA-B 27 pozitifliği ile ilişkilidir ve sırt ağrısı, hareket açıklığında azalma ve kifotik deformiteye neden olur. Sakroiliak eklemleri tahrip eder ve vertebra gövdeleri arasında kemik köprülerin oluşmasına (bambu spine) neden olur. Reiter sendromu, psöriazis, iritis ve bağırsağın inflamatuvar hastalıklarıyla birlikte görülebilir.

J. **Spinal kolon metastazları-** Sıklıkla meme, akciğer, tiroid, prostat, böbrek ve multipl myelom nedeniyle gelişir.

21. Periferik sinirler

A. Kranial ve spinal sinirlerden oluşur.

B. **Periferik nöropati/polinöropati-** Difüz periferik sinir lezyonunda, motor, duysal veya refleks değişiklikleri izole ya da kombine şekilde gelişir.

1. Saf duysal etkilenim nadirdir ve paraneoplastik hastalık şüphesini uyandırmalıdır.

2. Diyabet, etanol ve Gullian -Barre sendromu, polinöropati olgularının büyük çoğunluğunu oluşturur.

C. **Mononöropati-** Kompresyon ya da travma sonucu gelişen tek sinir hasarı

D. **Mononöropati multipleks-** 2 ya da daha fazla sinirin etkilendiği, tipik olarak vaskülit, diyabet gibi sistemik hastalıklar sonucu gelişen nöropati formu

E. **Efaktik iletim-** Sinaps dışı fiziksel kontakla sinirler arasında gelişen uyarı iletimi

F. **İnceleme-** Hemoglobin A1c testi, tiroid fonksiyon testleri, ESR, B12 düzeyi, EMG/sinir ileti çalışmaları

G. **Charcot- Marie- Tooth hastalığı (peroneal kas atrofisi)-** En yaygın herediter nörolojik hastalıktır. Bacaklarda, distal kaslardan başlayan güç kaybı ve atrofi gözlenir. Periferik myelin protein 22 mutasyonu sonucunda, myelin yapısında bozukluk ve spontan myelin yıkımı nedeniyle gelişir. Ağrı ve ısı duyuları myelinsiz liflerle taşındığı için korunmuştur. Tekrar eden demyelinizasyon ve remyelinizasyon süreci nedeniyle sinirler soğan yumrusu (onion-bulb) şeklini alır.

H. **Gullian- Barre sendromu-** İnsidansı 1-3/100.000, değişik formları bulunmaktadır. Klasik olarak yükselen güç kaybı, paralizi, hiporefleksi ve beraberinde duysal ya da otonomik tutulumun varlığıyla birlikte akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati olarak bilinir. Otoimmün yanıt sonucu geliştiği düşünülmektedir; iyileşme remyelinizasyon derecesine bağlıdır. Olguların %40'ında Campylobakter jejuni seropozitivitesi saptanır. Miller-Fisher varyantında; ataksi, arefleksi ve oftalmopleji gelişir ve anti GQ1b antikolar pozitifdir. 1-3 ay içinde iyileşme gözlenir. MR da sinirlerde kontrast tutulumu gözlenir, sinir iletim çalışmalarında demyelinizasyonu düşündüren F dalga latansında uzama saptanır.

I. **Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati-** Gullian-Barre sendromunun kronik formudur. 8 haftadan daha uzun süren klinik, tanı için gereklidir. Perivasküler endonöral lenfosit ve makrofaj infiltrasyonunun gözlemlendiği otoimmün bir süreç sonucu gelişir. 1-2/100.000 olguda görülür, genellikle 5. ve 6. dekada gözlenir. Motor semptomlar, duysal semptomlardan daha baskındır. Tedavide; plazmaferez, intravenöz IgG, immunsupresyon önerilir.

J. **Amyotrofik lateral skleroz (Lou Gehring hastalığı)-** Üst ve alt motor nöronlar etkilenir. İstemli kasılan kaslar etkilenir (oküler ve mesane kaslarından istemli hareketi sağlayanlar korunur). Başlangıç yaşı 40'dır. Etiyoloji net değildir, insidansı 1/100.000, prevalansı 5/100.000'dir. Olguların yaklaşık %10'unda OD kalıtımla aktarım görülürken, OR kalıtım daha nadirdir. Dil kaslarında atrofi ve fasikülasyonlar klasik bulgulardır. Kognisyon sadece %1-2 olgu da etkilenir. Servikal spondilolitik myelopatiden ayırdedilmelidir. Median yaşam süresi, teşhis sonrası 3 yıldır.

K. **Martin- Gruber anastomozu-** Ön kolda median ve ulnar sinir arasındaki bağlantıdır, sinir ileti çalışmalarında kafa karışıklığı oluşturmaması için tanınması önemlidir.

L. **Torasik çıkış sendromu (TOS- torasik outlet sendromu; superior torasik açıklık sendromu)**

1. **Anatomi-** Anterior ve medial skalen kaslar birinci kostaya tutunurlar ve subklavian arterle brakial pleksus, kosta ile bu yapıların arasından geçer. Subklavian ven ise anterior skalen ve klavikula arasından geçer.
2. Vasküler (arterial veya venöz) ya da brakial pleksus kompresyonu nedeniyle nörojenik olabilir. Bu yapılardan herhangi birinin kompresyonu, üst ekstremité ve omuzda ağrıya neden olabilir. İnkomplet servikal kostayla birlikte 1. kostaya bantla tutunma, C7'nin uzun transvers prosesinin 1. kaburgaya doğru uzanması ya da nadiren komplet servikal kostanın 1.torasik kostayla artikülasyonu neden olabilir.
3. Ven kompresyonu üst ekstremitéde şişmeye neden olur.
4. Arter kompresyonu, tek taraflı Reyno fenomenine neden olur. Adson testi, hasta otururken derin inspiyum yaparak nefesini tutup başını geriye ve etkilenen tarafa çevirdiğinde etkilenen üst ekstremitéde radial nabızın azalması ya da kaybolması, kompresyon hakkında fikir verir.
5. Nörojenik TOS genellikle tek taraflıdır ve sıklıkla orta yaş kadınları etkiler. Zayıflık, uzun boyunlu olma ve düşük omuzlarla ilişkilidir. Nörojenik TOS, brakial pleksusun alt trunkusu ve ulnar sinir (hipotenar eminens) tarafından inerve edilen kaslarda güçsüzlüğe neden olur. Ağrı ve parestezi nadirdir. Ön kolun medialinde ağrı, 4.,5. parmaklarda duyu kaybı görülebilir. Supraklavikular pleksus etkilenminde Tinel bulgusu saptanabilir. Nörojenik TOS, ulnar nöropati veya servikal disk hernisi ile karıştırılabilir.
6. Grafiyle servikal kosta ya da elonge transverse proses saptanabilir. EMG/sinir iletim çalışmaları yol göstericidir. Median sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli tipik olarak etkilenmiştir (median duysal potansiyel korunur), ulnar duysal potansiyel düşük saptanabilir. Abdüktör pollicis brevis kası tipik olarak etkilenmiştir.
7. Eğer konservatif tedavi işe yaramazsa (omuz kaslarını güçlendirmek için yapılan fizik tedavi vb), anterior supraklaviküler, transaksiller ya da posterior subskapular yaklaşım uygulanabilecek cerrahi yöntemlerdir. Amaç, servikal kaburga ya da baskı yapan bant gibi yapıların kaldırılmasıdır.

M. Periferik sinir testleri

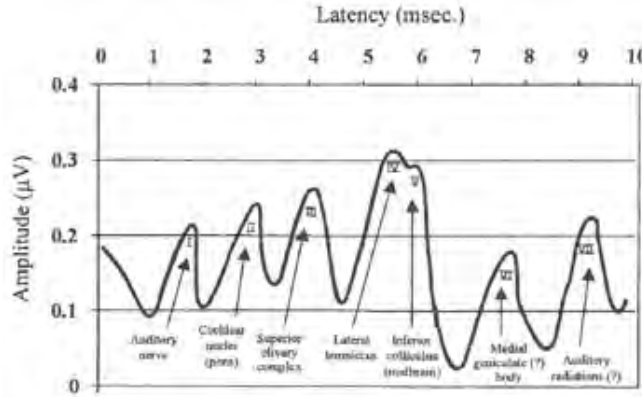
1. **Uyarılmış potansiyeller-** Akustik nöroma, MS, beyinsapı lezyonlarında yol göstericidir.
 - a. **Vizüel uyarılmış potansiyeller (VEP)-** Görsel yolu inceler ve MS olup belirgin optik nörit atağı geçirmemiş olguların %33'ünde patolojiktir. P100 dalgasının değerlendirilmesi önemlidir. Flash VEP, gözler kapalıyken uygulanabilir; patern reversal VEP, hastanın kooperasyonunu gerektirir.
 - b. **Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyeller-** İşitme yolağını inceler. Yolaktaki lifler karşı tarafa çapraz yapsa da saptanan patolojiler ipsilateral dedir. MS olgularının %50'sinde patolojiktir (Şekil 1).
 - c. **Somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SSEP)-** Spinal kordda arka kolonun değerlendirilmesini sağlar. Ağrısız elektriksel uyarı (5Hz), median, peroneal ve tibial sinirlere uygulanır. Üst ekstremitéde, Erb noktasından (klavikula üstü), C2 üstünden ve karşı taraf parietal korteksten kayıt yapılır. Alt ekstremitéde, lomber ve servikal omurga üzerinden ve karşı taraf parietal korteksten kayıt elde edilir. Normal pikler; Erb noktası (N9), servikal kord (N11), alt medulla (N13) ve talamokortikal alan (N19/P22)'dir. İntra-operatif monitorizasyonda N20-P25 amplitüdünde %50'den fazla düşme anlamlıdır.
2. **Motor uyarm-** Motor korteks, fasial sinir ve diğer periferik sinirler test edilir. İntra-operatif olarak uygulanarak alınan motor yanıtlara göre beyin bölgeleri lokalize edilir. İntra-operatif monitorizasyon için eşik değerler, amplitüde %80 düşme (bazal motor uyarılmış potansiyel (MEP) > 100 mikrovolt olmalı), MEP de tam kayıp olması veya MEP eşğinde > 100 volt artış olmasıdır. Komplikasyon olarak nöbetler ve dil yaranmaları gelişebilir.
3. **Sinir ileti hızları**
 - a. **Aksonal hasar-** Dalga amplitüdü düşer.
 - b. **Myelin hasarı-** Latans uzar ve hız düşer.
 - c. **Tekrarlayan sinir stimülasyonu-** Eaton-Lambert sendromunda amplitüd artar (inkremental yanıt) ve Myastenia Graviste amplitüd düşer. (dekremental yanıt)

d. **H refleksi**- S1 duysal liflerinin submaksimal uyarımı sonucu spinal korda uyarı gider ve monosinaptik refleks yolağıyla plantar fleksiyon şeklinde motor yanıt oluşur. Aşıl refleksinin elektriksel eş değeridir ve miks motor-duysal sinirin submaksimal uyarımıyla elde edilir.

e. **M dalgası**- Motor sinirin direk uyarımı sonucu elde edilen motor yanıtıdır.

f. **F yanıtı**- Miks motor-duysal sinirin supramaksimal uyarımıyla elde edilir, ön boynuza antidromik olarak uyarı iletimi gerçekleştirilir. Eğer zamanlama uygunsa, sinir hücresinin depolarizasyonu ortodromik uyarıyla kas kontraksiyonunu neden olur. Bu yöntemde duysal yolak görev almadığı için, duysal liflerin etkilendiği patolojilerde bu test kullanılabilir.

g. **Duysal sinir aksiyon potansiyeli (SNAP)**- Saf duysal sinirler uyarılır ve deri üzerinden kayıt yapılır. Elde edilen yanıt, M dalgasına göre 1000 kat daha küçüktür. Sinir hücre gövdesinin proksimalindeki hasarlarda yararlı bir testtir (brakial pleksus avulsiyonu gibi).



Şekil 1: Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyeller. Dalga 1; koklear sinir ya da korti organı, Dalga 2; koklear çekirdek (pons), Dalga 3; superior oliver kompleks, Dalga 4; lateral lemnisküs ya da nükleus, Dalga 5; inferior kollikülür, Dalga 6; medial genikülat cisim fakat yeri tam olarak net değildir ve dalga 7; olasılıkla işitsel radyasyon

22. Kas

A. Elektromyogram

1. Her motor ünit (tek alt motor nöron), birkaç taneden 200 e kadar kas lifini inerve eder. Motor ünite potansiyeli trifaziktir.
2. İstirahat halinde kas ya sessizdir ya da kısa süreli (1 milisaniye) monofazik negatif potansiyeller gözlenir (1 quantum Ach salınımı nedeniyle gelişen minyatür son plak potansiyelleri).
3. Normal giriş aktivitesi, iğne hasarı ve liflerin uyarımı nedeniyle gelişir. Artmış giriş aktivitesi, denervasyon ya da primer kas hastalığında gözlenir. Azalmış giriş aktivitesi, ilerlemiş miyopatilerde fibröz dokunun normal kas dokusunun yerini alması nedeniyle gelişir.
4. Motor sinir kesisinden birkaç gün sonra, dolaşan Ach molekülleri nedeniyle kas kasılmasının gerçekleştiği denervasyon hipersensitivitesi görülebilir. EMG de fibrilasyon potansiyelleri saptanabilir.
5. Kas kasılması interferans paterninin oluşmasına neden olur.
6. **Fibrilasyon potansiyeli**- Tek lifin aktivitesi nedeniyle oluşan 1-5 milisaniye süren trifazik potansiyeldir. Deri üzerinden gözlenemez. Denervasyon nedeniyle gelişir, hasardan 3 hafta sonra saptanır ve pozitif keskin dalgalarla (daha yüksek amplitüdlü ve uzun süreli difazik potansiyeller) birlikte görülebilir. Fibrilasyon potansiyelleri, poliomyelit, ALS ve periferik sinir hasarında saptanabilir.
7. **Fasikülasyon potansiyelleri**- Bir grup kas lifi (motor ünit) tarafından oluşturulan ve 5-15 milisaniye süren 3-5 fazdan oluşan potansiyellerdir. Deri üzerinde gözlenebilir ve sinir lifi uyarılabilirliğiyle (hasarıyla değil) ilişkilidir. Hipokalsemi, hipotermi, sinir sıkışması, ALS ve poliyomyelitte saptanabilir.

B. Hastalıklar

1. **Polimyaljiya Romatika**- Orta yaş grubunda, ekstremitelerin proksimalinde difüz ağrı ve sertlikle karakterizedir. 6 ay- 2 yıl sürebilir ve ESR atışı, temporal arteritle ilişkilidir. Tedavide steroidler kullanılır.

2. **Miyokimi-** Spontan ateşlenen motor ünite nedeniyle gelişir. Periferik sinir dal lezyonu sonucu, sürekli görülen kas seğirmesi-titreşimi şeklindedir.
3. **Denervasyon-** Motor ünite potansiyel amplitüdünde düşüklük, sürede uzama gözlenir.
4. **Reinnervasyon-** Küçük amplitüdü, uzun süreli ve polifazik potansiyel; değişen derecede myelinizasyona bağlı olarak yenilenen sinirler nedeniyle gelişir. Dev motor ünite de gözlenebilir.
5. **Miyopati veya nöromusküler bileşke hastalığı-** Düşük amplitüdü, kısa süreli ve reinervasyon nedeniyle polifazik olabilen potansiyellerdir.

23. Motilite (Hareket)

- A. Hareket hastalıkları, üst motor nöron, parietal alan (apraksi), alt motor nöron, basal ganglia (postür, istemsiz hareket), serebellum (ataksi), periferik sinir ve kas hastalığı nedeniyle gelişebilir.
 - B. Üst motor nöron hasarı; hafif kullanılmama atrofisine, spastisiteye, DTR artışına neden olabilir fakat fasikülasyon gözlenmez.
 - C. Alt motor nöron hasarı; ağır kas atrofisine, flastisiteye, tonusta azalmaya, fasikülasyonlara neden olur ve EMGde fibrilasyon saptanır; belirli kaslar etkilenir.
 - D. Flastisite, pasif harekete karşı direnç yokluğuna ya da hipotoniye neden olur. Normal kasta, harekete karşı hafif direnç vardır (kas tonusu).
 - E. Spastisite
1. Spastisite; tek yönlü, hareket bağımlı, kas direncinde artıştır ve tonik gerim reflekslerinde artış nedeniyle gelişir. Hiperrefleksi ile ilişkilidir (tablo-3) ve yer çekimine karşı çalışan kaslarda daha belirgindir (alt ekstremitte ekstansörleri ve üst ekstremitte fleksörleri).

Spastisite	Rijidite
Pasif harekete direnç	
Tek doğrultuda	Her iki doğrultuda
Hız bağımlı	Hıza bağlı değildir
DTR artar	DTR normal
Sustalı çakı	Kurşun boru rijiditesi
Klonus	Klonus yoktur.

Tablo 3: Spastisite ve Rijidite arasında farklar

2. Üst motor nöron hasarı nedeniyle gelişir fakat saf piramidal yolak hastalığıyla ilişkili değildir. İlişkili hasar, alfa motor nöronlar üzerindeki inhibasyonun azalması ya da kaybına neden olur fakat bu kortikospinal nöronlardan kaynaklanmaz. İzole motor korteks lezyonlarında, sadece ince motor hareketlerde kayıp vardır. Piramidal lezyonlar, gerileyen flasid paraliziye neden olur.
3. Üst motor nöron sendromu (spastisite, spontan spazmalar, güç kaybı, ince hareketlerin kaybı, abdominal reflekslerin kaybı ve ekstansör plantar cevap), korteks ve diğer yolakları içeren (kortikobulber, retikülospinal ve rubrospinal) alttaki beyaz maddenin hasarı nedeniyle gelişir.
4. Sustalı çakı fenomeninde, hareketin başlangıcında hafif direnç varken hızla birlikte direnç artar ve hareketin sonunda direnç kaybolur. Etkilenen ekstremitede pasif hareketin yavaşça arttırılması ile ortaya çıkar ve retikülospinal lezyonlarla ilişkilidir.
5. Spastisite tedavisinde kullanılan ilaçlar; diazepam (GABA-a reseptörlerini aktive eder ve alfa motor nöronların pre-sinaptik inhibasyonunu arttırır), baklofen (GABA-b reseptör agonistidir, etki mekanizması belli değildir) ve dantrolen (depolarizasyonla tetiklenen iskelet kasi içine Ca akışını azaltır)
6. Spastisite tedavisinde uygulanan cerrahi yöntemler
 - a. Non-ablatif- botulinum toksini, intratekal baklofen ya da morfin pompası implantasyonu

b. Fonksiyonun korunduğu ablative cerrahi- Sinir bloğu, selektif nörektomi, perkütan radyofrekans rizotomi, myelotomi ve selektif dorsal rizotomi (sadece dorsal köklerin kesilmesi için intraoperatif monitorizasyon gerekir)

F. Klonus; ritmik, istemsiz, 5-7 Hz frekansında kısa kas kontraksiyonlarıdır, spastisiteye eşlik eder. Bifazik olan tremorun aksine (agonist sonra antagonist kas kasılır) tek fazlıdır (kas kasılır ve sonra gevşer). Klasik olarak, gastroknemius kasının sürekli gerilmesiyle elde edilir. Bu şekilde alfa ve gama motor nöronların sürekli uyarımı, kas içiciklerinin senkronize kontraksiyon-relaksasyonuna neden olur ve klonus ortaya çıkar.

G. Spasm- Aritmik, kısa ya da uzamış, spontan kas kontraksiyonları

1. **Spazmodik tortikolis-** Kadın dominansı ile birlikte yüzde ve boyunda görülen spazmlar. Başlangıcı mid-adölesan dönemdir veya yaşı ilerledikçe gözlenir. Boyun döner, kısmen ekstansiyondadır ve ağrılıdır. Semptomlar, kaslara dokunulduğunda ya da sırt üstü uzanıldığında geçer. Sternokleidomastoid, trapez ve posterior servikal kaslar etkilenen kaslardır. Tedavide, botulinum toksin enjeksiyonları ya da ipsilateral 11. kranial sinir ve bilateral C1-C3 köklerinin kesisi önerilmektedir.

2. **Blefarospazm-** Göz kapağında gelişen spazmlardır ve göz kapaklarının tamamen kapanmasına neden olabilir. Başlangıç yaşı, geç adölesan dönemdir. Tedavide, botulinum toksin enjeksiyonları veya parsial kas kesisi önerilmektedir.

3. **Lingual, fasial, oromandibular spazmlar-** Çenenin açılması ve dil protrüzyonu ya da çenenin kapatılması sırasında gelişen spazmlardır. Geç adölesan dönemde başlar. Kadın cinsiyette sık görülür. Tedavide botulinum enjeksiyonları önerilmektedir.

24. Duysal sendromlar

A. **Kortikal duyu kaybı-** 2 nokta ayırımında zorluk, grafestezi ve asteragnozi. Taktil agnozi, dominant parietal lezyonlarda gelişir ve her iki el de etkilenir. Sağ parietal lezyonlarda, 2 nokta ayırımında güçlük ve ihmal gözlenir fakat bu bulgular, sol taraflı lezyonlarda da gelişebilir.

B. **Medüller lezyonlar-** Kontralateral vücut bölgesinde ve ipsilateral yüzde (üst medullada, trigeminotalamik yolak olarak çaprazlaşmadan önce spinal trigeminal yolağın hasarı sonucu), ağrı ve ısı duyusunda azalma gözlenir.

C. **Alloestezi (Bamberger bulgusu)-** Vücudun bir bölgesine uygulanan ağrılı uyarının, vücudun diğer tarafında hissedilmesi ile karakterizedir. Sağ putaminal lezyon ya da çaprazlaşmayan spinotalamik yolağın etkilenmesine neden olan servikal lezyon nedeniyle gelişir.

D. **Tabes dorsalis-** Posterior kolon ve kökleri etkiler, klasik olarak tersiyer sfilizin nadir gelişen sekel bulgusudur. Diğer nedenleri diyabet ve travmadır. Alt ekstremitelerde hissizlik, ağrı, vibrasyon, propriosepsiyon, refleks ve tonusta azalma, abnormal yürüyüş, atonik mesane ve normal kas gücüyle karakterizedir.

E. **Siringomyeli-** Disosiyasyon duyu kaybı görülür, ağrı ve ısı duyusunda kayıp varken dokunma ve propriosepsiyon duyuları korunmuştur. En önemli nedeni, spinal kord lezyonu sonucu gecikmiş kötüleşmedir.

F. **Polinöropati-** Genellikle distal sinirleri etkiler ve eldiven-çorap tarzı duyu kusuruna neden olur.

25. Duruş ve yürüme

A. Ambulasyon için 4 komponent gerekir:

1. **Antigravite refleksleri-** Beyinsapından kontrol edilir.

2. **Adımlama-** Subtalamus ve ortabeyinden, ventral spinal kord ve korteks tarafından kontrol edilir.

3. **Denge-** Periferik gerim reflekslerinden gelen propriosepsiyon, santral vestibüloserebellar input ve görsel inputla kontrol edilir.

4. **Propulsiyon (İtme)-** Bacakların motor fonksiyonudur.

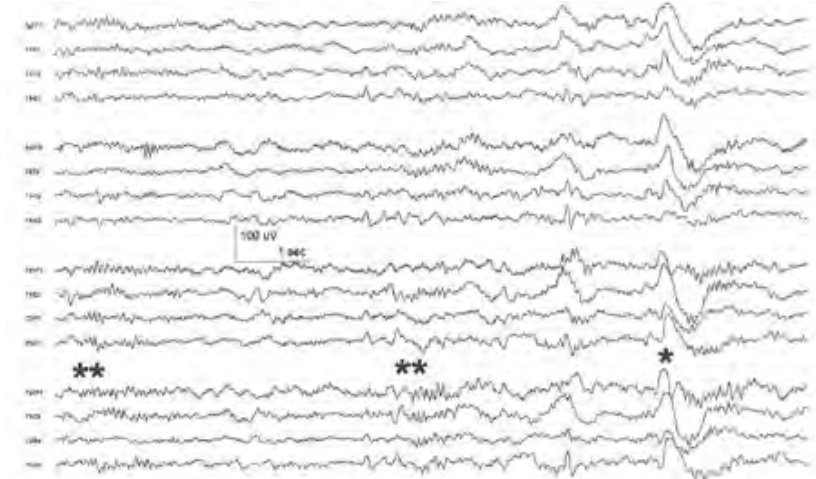
B. **Anormal yürüyüş-** Motor, görsel, labirint, proprioseptif ya da serebellar sistem disfonksiyonu sonucu gelişebilir.

1. **Serebellar-** Geniş tabanlı, dengesiz, lezyon tarafına yönelme, düzensiz adımlar ve penduler refleksle (agonist/antagonist kas koordinasyonunda bozukluk nedeniyle reflekslerin durdurulamaması) karakterizedir. MS, tümör ve serebellar dejenerasyon nedeniyle gelişebilir.

2. **Duysal ataksi-** Eklem pozisyon duyusunda defisit, düzensiz adımlar ve geniş tabanlı yürüyüş gözlenir. Yürüyüş sırasında ayaklar hızla yere çarpar. Görsel bilgi engellendiğinde hastanın düşmesi şeklinde gözlenen Romberg bulgusu pozitiftir. MS, tabes dorsalis, Friedreich ataksisi ve subakut kombine dejenerasyonda (B12 yetmezliği) gözlenir.
3. **Spastik-** Makaslayarak yürüme (fleksiyon kaybını kompanse etmek için bacakların düz ve sert olması). Postanoksik hasar, serebral palsi ve MS de gözlenir.
4. **Festinasyon-** Kısa hızlı adımlar, rijidite, ayakları yere sürme, öne doğru eğilme ve gövde ağırlık merkezini yer çekimi doğrultusunda tutmak için öne doğru hızlanmayla karakterizedir. Parkinson hastalığında görülür.
5. **Stepaj yürüyüşü-** Düşük ayak, Charcot-Marie-Tooth hastalığı (peroneal atrofi), peroneal sinir basısı, poliyomyelit ve disk patolojilerinde görülebilen yüksek adımlı yürüyüştür.
6. **Ördekvari yürüyüş-** Gluteal kaslarda güçsüzlük sonucu (özellikle gluteus medius) gelişir. Kalça, kalkan bacak tarafına düşer. Proksimal miyopatide görülür (musküler distrofi vb).
7. **Apraksik yürüyüş-** Yavaş, kısa adımlı, ayakların yere süründüğü 'magnet', geniş tabanlı yürüyüş; frontal lob hasarlarında ve NBH da görülür.
8. **Senil yürüyüş-** Yavaş ve öne doğru eğik postürde yürüme, Parkinsonian özelliklerin bazılarını içerebilir.
9. **Histerik-** Uyumsuz ve abartılı hareketlerle karakterizedir.

26. Uyku

- A. **Sirkadian ritim-** Suprakiazmatik çekirdek tarafından regüle edilir. Yenidoğan 16-20 saat uyurken, bu süre çocukta 10-12 saat ve yetişkinde günde 6.5 saattir.
- B. **Uyku aşamaları**
 1. **Uyanıklık-** Alfa dalgaları (10 Hz)
 2. **1. evre-** Düşük voltajlı dalgalar, alfa dalgalarının kaybı
 3. **2. evre-** Uyku içcikleri (0.5 saniyelik 13 Hz dalgalar) ve K kompleksleri (yüksek amplitüdde keskin yavaş dalgalar) (Şekil 2)
 4. **3. evre-** Yavaş dalga uykusu, yüksek amplitüdde delta dalgaları (1-2Hz)
 5. **4. evre-** Delta dalgaları
 6. **Hızlı göz hareketleri (REM)-** Bu evredeki bulgular; kas tonusunda azalma (alfa ve gamma nöron inhibasyonu, H yanıtının ve reflekslerin azalması), hızlı göz hareketleri, pupil dilatasyonu ve konstrüksiyonu, kan basıncında, nabızda solunum hızında ve serebral kan akımında artış, penil ereksiyon, rüya görme (aynı zamanda uykunun 4. evresinde de rüya görülür) ve artmış frekans ve düşük amplitüdlü dalgalardan oluşan desenkronize EEG.
- C. **İlk REM evresi,** uykunun 1.5. saatinde gelişir ve her 4-6 saatte bu evre tekrar eder. Uyku süresi ilerledikçe evre 4 azalır ve REM uykusunun komponentleri artar (özellikle evre 2 ve REM). Yenidoğanlarda uykunun %50'si REM dir ve 60 dakikalık siklüsler şeklinde uyku boyunca tekrar eder.



Şekil 2: Evre 2. K-kompleksleri (*); uyku içcikleri (**). Anteriorposterior bipolar montajlama (Courtesy of Dr. Richard Wennberg)

Genç yetişkinlerde uykunun %25'i REM, %5'i evre 1, %50'si evre 2 ve %20'si evre 3 ve 4 den oluşur. Yaşlı insanlarda evre 3 ve 4 azalmıştır (uykunun %5'ini oluşturur).

D. Non-REM uykusu (evre 1-4), vücut ısısında, kan basıncında, solunum hızında, beyin kan akımında ve serebral metabolizmada azalmayla ilişkilidir. Azalmış evre 4 ve REM uykusu dönemleri, hipotiroidizm, Down sendromu, demans ve fenilketonüride saptanır.

E. Gün içindeki gastrik motilite, açık ve uyanıklık sıklıkları, sirkadian ritmin devamı gibi gözükmektedir.

F. REM ve non-REM sıklıkları, ponsta bulunan 5-HT, NE ve Ach tarafından kontrol edilir. Uyanıklık döneminde 5-HT, NE artar ve Ach azalır. Uykunun REM evresinde ise, Ach artar ve 5-HT, NE azalır. Pedinkülopontin çekirdek, Ach ve NE içerir.

G. Kortizol ve tiroid stimulan hormon (TSH) uykusu başlangıcında azalır. Kortizol, uyanıklıkla artar. Luteinizan hormon ve prolaktin seviyeleri uykuda artar ve büyüme hormonu seviyeleri uykunun ilk 2 saatinde en yüksek seviyeye ulaşır. Melatonin sadece gece üretilir.

H. **Uyku deprivasyonu-** Metabolizma, hormon salınımı ve beyin fonksiyonlarında önemli etkileri vardır. Farelerde birkaç hafta uykusuzluk ölüme neden olur. Tekrar uykuya geçildiğinde evre 4'ün süresi artar. Monoamin oksidaz inhibitörleri, NE artırır ve REM uykusunu baskılar.

I. **Insomni-** Benzodiazepin ve etanol uykunun başlatılmasını sağlar fakat ileri evrelerin etkinliğini azaltır. Barbitüratlar evre 4 ve REM uykusunu azaltır, bazı benzodiazepinler de evre 4'ü azaltır.

J. **Huzursuz bacaklar sendromu-** Cinsiyet farkı olmaksızın popülasyonun %10-15'inde görülür. Bu durumun riskini arttıran yaygın bir genetik varyant bulunmaktadır. Demir eksikliği, periferik nöropatiye ikincil gelişebilir. Farmakolojik olarak tedavide; dopamin agonistleri, benzodiazepinler, opioidler, antikonvülzanlar ve klonidin kullanılır.

K. **Gece terörü-** Çocukluk çağında görülür, uykunun 3. ya da 4. evresinde gelişir. Başlangıç, uykuya daldıktan 30 dakika sonradır. Sonrasında hatırlanmaz ve uykunun 4. evresini baskılamak için tedavide benzodiazepin kullanılır.

L. **Kabuslar-** Çocuk ve yetişkinlerde REM uykusu döneminde görülür.

M. **Parasomniler-** Uykusu sırasında istenmeyen motor, verbal hareketler

N. **Somnambulizm (uyurgezerlik)-** Genellikle 4-6 yaş çocuklarda görülür, gecenin ilk 1/3'lük döneminde uykunun 4. evresinde gelişir. Gece terörü ve enüresis ile ilişkilidir. Çocukların %15'inde tek atak görülür ve %20'sinde aile öyküsü vardır. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı açısından fark yoktur. Lorazepam veya trisiklik antidepresanlar tedavide kullanılan ajanlardır.

Q. **REM uykusu davranış bozukluğu-** REM uykusu sırasında normalde görülen paraliz, azalmıştır ya da yoktur; Hastalar rüya gördükleri sırada hareket ederler. Genellikle yaşlı erkeklerde görülür ve Parkinson hastalığı öncülü olabilir.

P. **Noktürnal epilepsi-** Evre 4 ve REM uykusu döneminde gelişir.

Q. **Hipersomni-** Tripanosomiasis, hiperkarbi, miksödem ve ortabeyin veya talamus lezyonları nedeniyle gelişir.

R. Uyku apnesi

1. Santral uyku apnesi, alt beyinsapı lezyonları sonucu gelişir.

2. Obstrüktif uyku apne sendromu, dil, tonsiller hipertrofi gibi hava yolunu çevreleyen yumuşak dokuların hava yolunu tıkaması sonucu gelişir. Tipik olarak obez, orta yaşta erkeklerde gözlenir. Bu olgularda gün içinde uykululuk hali ve horlama, görülen diğer semptomlardır. Akromegali ile ilişkili olabilir. Sürekli pozitif hava yolu basıncının sağlanması (CPAP), lateral pozisyonda uyuma ve alkol kullanımından uzak durma önerilen tedavi yöntemleridir. Yumuşak dokunun cerrahi rezeksiyonu da uygulanabilir.

S. **Narkolepsi**- Klasik bulgular; aşırı gün içi uykululuk hali (yemek yerken, konuşurken uykuya dalma gibi), katepleksi (emosyonla tetiklenen, bilinç kaybı olmadan ani kas tonusu kaybı), hipnagogik halüsinasyon ve uyku paralizi (göz kaslarının ve solunum fonksiyonunun korunduğu, uyanırken gelişen paralizi)

1. REM uyku regülasyonunda bozukluk nedeniyle gelişir, pik görülme yaşı 15-35 yaşdır. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı açısından fark yoktur. HLA-DR2 ile ilişkilidir.

2. %70 olguda katepleksi gelişir. Tüm katepleksili hastalarda narkolepsi gözlenir.

3. Tedavide; uyku günlükleri, metilfenidat ve amitriptilin (kateplekside) önerilir.

T. **Enüresis (uykuda idrar kaçırma)**- Erkek cinsiyette sık görülür. Pik görülme yaşı 4-14 yaşdır. Olgularda genellikle aile öyküsü mevcuttur ya da sekonder birçok patoloji (diabet, sistit, yapısal anomaliler) nedeniyle gelişebilir ve durumlar da dışlanmalıdır. Desmopressin asetat, antikolinergikler veya imipramin tedavide kullanılan farmakolojik ajanlardır.

27. Otonomik Sinir Sistemi Hastalıkları

A. Anterior hipotalamus, parasempatik kontrolde rol oynar. Sempatik sinir sisteminin kontrolünden ise posterolateral hipotalamus sorumludur.

B. 3 servikal, 11 torasik ve 4-6 lomber sempatik ganglion bulunmaktadır.

C. Baş, superior servikal ganglion (C8-T2) tarafından beslenir.

D. **Setallit ganglion**- Üst torasik ve inferior servikal ganglionun birleşmesi sonucu oluşur. Üst ekstremiteleri inerve eder.

E. **Karın**- Çöliak, superior ve inferior mezenterik (splanknik) ganglion tarafından inerve edilir.

F. **Alt ekstremiteler**- L3-S1 ganglionları tarafından inerve edilir.

G. Sempatik sistemin etkileri difüzken, parasempatik sistem daha spesifik etkiler gösterir. Tüm vücudun sempatik inervasyonu varken, sadece bazı kısımlar parasempatik inervasyona sahiptir.

H. Postganglionik lifler myelinsizdir ve damarlarla birlikte seyredir.

I. **Atropin**- Sadece muskarinik reseptörleri bloke eder; böylece sadece parasempatik postganglionik sinapslar etkilenir. Otonomik ganglion ve kaslar korunur.

J. **Kürar**- Nikotinik reseptörleri bloke eder, otonomik ganglion ve nöromusküler bileşke etkilenir.

K. Adrenerjik reseptörler

1. **alfa**- Kan basıncını artırır, gastrointestinal sistem yavaşlar ve pupiller dilate olur. Alfa-1 adrenerjik reseptörler postganglionik ve alfa 2 adrenerjik reseptörler presinaptiktir (nörotransmitter salınımını azaltır).

2. **beta**- Kalp hızı ve kontraktilesini artırır, vazodilatasyona neden olur ve bronşlar genişler. Beta-1 reseptörler kalpte ve beta-2 reseptörler bronşiol ve düz kaslarda bulunur.

L. Denervasyon hipersensitivitesinde, denervasyondan 2-3 hafta sonra son organ nörotransmitterlere hassas hale gelir. Bu durum, reseptörlerin sentezinde artış nedeniyle gelişir.

M. Özel patolojiler

1. **Botulizm-** Klostridyum botulinum ekzotoksini. Presinaptik Ach salınımında azalmaya neden olur, minimal otonomik etkilere sahiptir. Toksin dilüe edilerek çeşitli tıbbi endikasyonlarda kullanılır.

2. Ortostatik hipotansiyon

a. Normalde, ayaktaiken bacak venlerinde 600 ml kan birikir. Bu, venöz dönüşte ve kardiak outputta %10 azalmaya neden olur. Sonuçta sistolik kan basıncı geçici düşme gözlenir. Sistolik basınçta gelişen bu düşme, 9. ve 10. kranial sinirler tarafından medullaya taşınan baroreseptör sinyallerinin sempatik tonusu arttırmasıyla kompanse edilir.

b. İdiyopatik ortostatik hipotansiyon- Orta-geç erişkin dönemde gözlenir, postganglionik sempatik dejenerasyon nedeniyle gelişir.

c. Shy-Drager sendromu

d. Olivopontocerebellar dejenerasyon ve striatonigral dejenerasyon, MSA'nın diğer varyantlarıdır. Her iki hastalıkta da lateral boynuz hücrelerinde dejenerasyon gelişir fakat Lewy cisimleri gözlenmez.

e. Periferik nöropatiye sekonder gelişen ortostatik hipotansiyon- Gullian Barre sendromu, diyabet, etanol kullanımı vb. durumlarda gözlenir.

3. **Horner sendromu-** Gözün sempatik inervasyonundaki defisit nedeniyle gelişen ipsilateral pitoz, miyoz ve anhidroz. Santral veya periferik olabilir. Patolojide rol oynayan ganglion, genellikle superior servikal gangliyonudur fakat lifler stellat gangliyonundan geçerek ilerler ve bu bölgedeki lezyon (Pancoast tümörü), üst ekstremité bulgularıyla birlikte (sıcak ve kuru) Horner sendromuna neden olabilir. 3. kranial sinir defisitinde ise, siliyer kas paralizisi nedeniyle yakın görüşte azalma gelişir.

4. Eğer 7. kranial sinirin parasempatik lifleri hasara uğrarsa, sfenopalatin gangliyonuna ulaşan kordo timpani lifleriyle 7. kranial sinir arasında aberran rejenerasyon sonucu gelişen bağlantı, timsah gözyaşlarına neden olur (tat uyarısıyla lakrimasyon gelişir).

5. **Hiperhidroz-** T2 ve T3 ganglionlarının ablasyonu (sempatektomi) tedavi edilir. T1 korunduğu için Horner sendromu gelişmez.

6. **Reynaud sendromu-** Kadın cinsiyette sık görülen, epizodik dijital arter spazmidir, soğuk veya stresle tetiklenir. %50 olguda neden kollajen vasküler hastalıklardır. Damarlardaki konstriksiyon sempatik inputla sağlanırken, vazodilatasyon lokal olarak salınan histamin ve mast hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Reynaud sendromunda asıl problem, mast hücre disfonksiyonudur. Bu nedenle sempatektominin etkinliği kanıtlanmamıştır. Beta blokerlerden kaçınılmalıdır, prostoglandin enjeksiyonu uygulanabilir.

N. Mesane

1. Asıl kas yapısı detrüsoördür, mesanenin boşaltılmasını sağlar. Diğerleri; istemsiz kasılan internal sfinkter ve istemli kasılan eksternal sfinkter kasıdır.

2. **Sempatik input-** T12-L2 inferior mezenterik gangliyonundan hipogastrik sinir aracılığıyla pelvik plexus, mesane duvarına (beta) ve internal sfinktere (alfa) ulaşır. Alfa-adrenerjik uyarı, mesane boynunu kapatır.

3. **Parasempatik input-** Detrüsoör kasının kasılmasına ve internal sfinkterin gevşemesine neden olur. S2-S4 spinal kord bölgesinden intermediolateral gri cevherden köken alır, pelvik splanknik sinirlerle seyrederek ve mesanedeki ganglionunda sonlanır.

4. **Mesane ve anüsün eksternal sfinkterleri-** İstemli kontrol piramidal yolak tarafından inerve edilen çizgili kaslarla sağlanır. Sinaps sonrasında uyarılar S2-S4 den çıkarak (Onuf nükleusu) pudental sinirle seyrederek.

5. Mesane afferentleri, pudental sinir ve sonrasında spinotalamik yolla taşınır.

6. **İşeme merkezi-** Ponsta lokus serelous; pontin refleksi, detrüsoör kontraksiyonu ile sfinkterin relaksasyonunu koordine eder. Output, retikülospinal yolakla kaudal spinal korda iletilir. Input, korteksten (difüz), limbik sistemden, talamus ve serebellumdan çıkar.

7. Kortikospinal yolak (anteromedial frontal loblar, korpus kallozumun genusu) ve ortabeyin işemeyi inhibe ederken, pons ve posterior hipotalamus işemeyi arttırır.

8. **Alt motor nöron lezyonları-** Atonik mesaneye neden olur; tedavide betanekol kullanılır.

9. **Üst motor nöron lezyonları-** Spastik mesaneye (kortikospinal inhibasyonun kaybı) neden olur; tedavide propantelin (muskarinik reseptör blokleri) ya da oksibutrinin kullanılır.

Q. **Bağırsaklar-** Hirschsprung hastalığı, myenterik pleksustaki (özellikle internal anal sfinkter ve rektosigmoid kolonda) ganglion hücrelerinin yokluğu nedeniyle konjenital megakolonla karakterize bir hastalıktır. Aganglionik segment kasılır fakat gevşeyemez ve proksimal dilatasyona neden olur. Çocuklarda, erkek cinsiyette sıktır ve cerrahi olarak tedavi edilir.

28. Endokrin hastalıklar

A. **Sempatik input-** Melatonin (pineal), glukagon, insülin (pankreas), renin (böbrek jukstaglomeruler bölgesi) ve katekolamin düzeylerinde artışa neden olur.

B. **Diabetes insipidus-** Yetersiz vazopressin (santral) nedeniyle gelişen poliüri ya da poliüriye yetersiz yanıt (nefrojenik). Santral nedenler; tümör (hipotalamik hamartom, kraniofarenjiom ve gliom), travma, cerrahi, histiyositoz X ve sarkoiddir. Cerrahi sonrasında trifazik yanıt gelişir: (1) posterior pitüiter hasarına sekonder düşük ADH düzeyi, (2) ölmekte olan hormon salgılayan hücrelerden salınan ADH nedeniyle ADH seviyesinde geçici yükselme ve (3) hücre kaybı nedeniyle düşük ADH düzeyi.

C. **Uygunsuz ADH hormon Sendromu-** İnme, tümör (santral sinir sistemi ya da akciğer), kanama, enfeksiyon, hipotalamik lezyon ve ilaçlar (karbamazepin, tiyazid, klorpromazin ve vinkristin) nedeniyle gelişebilir. Semptomlar; Nöbet ve bilinç bulanıklığıdır. Serum Na < 120 mEq/L olması, semptomların gelişmesinde önemli rol oynar. Kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi, santral pontin myelinolizise neden olur.

D. **Cushing sendromu-** Artmış serum kortizolü nedeniyle gelişir. Bulgular şunlardır; trunkal obezite, abdominal stria, kırılğan deri, yüzde tüylenme artışı, saç dökülmesi, osteoporoz, halsizlik, hipertansiyon ve psikolojik değişiklikler. %85 olguda pitüiter tümör (Cushing hastalığı) saptanır, eğer tedavi edilmezse yaşam oranı meme kanseriyle aynıdır. Mikroadenomlar, makroadenomlara göre 3 kat daha sık görülür. Pitüiter tümörlerde, yüksek doz deksametazon supresyon testi pozitifdir. Cushing sendromu; adrenal tümör ya da ektopik ACTH salgılayan tümörlerde (akciğer küçük hücreli ya da skuamöz hücreli karsinom, deksametazon supresyon testi negatiftir) görülebilir ya da iyatrojeniktir (en yaygın).

E. **Addison sendromu-** Aldosteron yetersizliğiyle birlikte deride pigmentasyon artışı gözlenir (ACTH yüksekliği ile birlikte melanosit stimulan hormon düzeyi yüksektir). Semptomlar; hipotansiyon, oligüri, hipertermi, hiperkalemi, hiponatremi ve hipoglisemi. Nedenler; tüberküloz, adrenolökodistrofi ve otoimmun hastalıklar (Hashimoto tiroiditi, diyabet). Mineralokortikoid ve glukokortikoidle tedavi edilir.

F. **Prekoks puberte-** Erkeklerde, teratom (pineal ya da mediastinal) ve adrenal ya da testiküler tümörler nedeniyle gelişebilir. Kadınlarda, östrojen salgılayan tümörler ya da hipotalamik tümörler/hamartomlar (nörofibromatosis tip 1 ve polioistotik fibröz displazi) neden olabilir.

G. **Obezite-** Ventromedial hipotalamik lezyonlar, obeziteye; ventrolateral hipotalamik lezyonlar kilo kaybına neden olur. Prader-Willi, klasik olarak gelişmemiş gonadlarla birlikte hiperfaji, tonusta azalma, mental retardasyon, kısa boy ve büyüme hormonu salgılayıcı hormonda azalmayla karakterizedir.

H. **Hipertermi-** Anterior hipotalamik lezyon, malign hipertermi (dantrolenle tedavi edilir) ve nöroleptik malign sendromda gelişebilir.

I. **Hipotermi-** Posterior hipotalamik lezyon, hipotirodizm, hipoglisemi, üremi, etanol ve barbitürat kullanımı nedeniyle gelişebilir.

29. Neoplazinin Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

A. **Paraneoplastik hastalıklar-** Polinöropati, polimiyozit ve myastenik-miyopatik sendroma (Eaton-Lambert sendromu) neden olabilir. Mekanizması, malign hücrelerde bulunan epitoplarnın, normal hücrelere saldıran antikoların üretilmesine neden olması olarak düşünülmektedir. Malignansi mutlaka dışlanmalıdır.

B. **Anti-Yo antikorlar (anti-Punkinje hücre antikoları)-** Meme ve over karsinomlarıyla ilişkilidir ve kadın cinsiyet baskındır; serebellar dejenerasyona neden olur.

C. **Anti-Hu antikorlar (antinöronal nükleoprotein)-** Akciğer küçük hücreli kanser ve lenfomada gözlenir; duysal nöropatiye neden olur.

D. **Anti-Ri antikorlar-** Meme kanseri ile ilişkilidir; opsoklonusa neden olur.

- E. **Presinaptik terminallere karşı gelişen antikorlar**- Eaton-Lambert sendromu, küçük hücreli akciğer karsinomu ile ilişkilidir.
- F. **Serebellar dejenerasyon**- Akciğer (%44), over (%17) karsinomları ve lenfoma (%14) ile ilişkilidir. %50 olguda anti-Yo antikor pozitifdir. Beyinsapı atrofisi, perivasküler inflamasyon, vertigo, bozulmuş oküler motilite ve kognitif değişiklikler gözlenir.
- G. **Stiff-man (katı adam) sendromu**- Küçük bir uyarı (ses gibi), gövde, ekstremitelerde ağır spazmlara neden olabilir. Tümörlerle ilişkilidir, artmış glutamik asit dekarboksilaz seviyesi tanı koydurucudur. İntravenöz IgG, benzodiazepin ve antikonvülsanlara yanıt gözlenir.
- H. **Ensefalomyelit**- Küçük hücreli akciğer karsinomu ile ilişkilidir. Limbik sistem (limbik ensefalit), medulla, serebellum ve spinal gri cevheri etkileyen antikorlarla ilişkili olabilir. Limbik ensefalit, anksiyete, depresyon, konfüzyon, halüsinasyon, hafıza kaybı ve demansa neden olabilir.
- I. **Nekrotizan myelopati**- Akciğer karsinomu ile ilişkilidir.
- J. **Motor nöropati**- Hodgkin hastalığıyla ilişkilidir; ön boynuz hücrelerinde kayıp gözlenir.

14

Spinal Cerrahi

Dr. Evren SANDAL

A. SPİNAL SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

- Sinir sistemi ektodermden gelişir.
- Ektoderm, notokord ve mezoderm beraberce nöral plağı oluşturur.
- Nöral plağın kıvrılıp kapanması ile nöral tüp ve krista nöralis oluşur.
- Nöral tüpten merkezi sinir sistemi, krista nöralisten ise periferik sinirler, ganglionlar ve otonom sinir sistemi gelişir.
- Nöral plağı oluşumuna katılan mezodermden ise meninks, kas ve kemik yapılar gelişir.
- Nöral tüp çok katlı kolumnar nöroepitelyum ile kaplıdır. Bu tabaka medulla spinalisin tüm nöral, glial ve ependimal hücrelerinin kaynağıdır.
- Mikroglialar mezenkimal kökenli, gelişen santral sinir sistemine hematojen yolla ulaştığı ve immuniteden sorumlu olduğu düşünülen hücrelerdir.
- Omurilik dorsal (alar) ve ventral (bazal) olmak üzere iki plak şeklinde (sulkus limitans ile ayrılır) gelişir. Dorsal plaktan afferent, ventral plaktan ise efferent fonksiyonlardan sorumlu olacak yapılar gelişir.
- Notokord, vertebral kolon gelişiminde mezodermal hücelere klavuzluk eder. Nöral tüpün iki yanından göç eden mezodermal hücrelerden (somit) bir kısmı ventralde bulunan notokordu sararak skleretomları (kemik ve kırıkdağ gelişimi) oluştururken, bir kısmı ise dermatom (dermis ve cilt altı yağ dokusu gelişimi) ve myotomları (kas gelişimi) oluştururlar.
- Bir omurganın gelişimi yalnız bir skleretomdan olmaz. Bir skleretomun kaudal yarısı ile buna komşu skleretomun kranial yarısı birleşerek bir vertebrayı oluşturur. Herbir skleretomdaki sarılmış notokord ise nükleus pulposus olarak kalıntı hale gelir.
- İlk dört skleretoma oksipital skleretomlar denir. Oksipital skleretomlar ve ilk iki servikal skleretomlardan kranioservikal bileşke (klivus, kondiller, basioksiput, juguler tüberkül, foramen magnum, dens, apikal-alar ligamanlar, atlas, aksis) gelişir.
- Nöral tüpü saran mezenkimden primitif meninks gelişir. Dış tabakasından dura mater, iç tabakasından araknoid ve pia mater gelişir.
- Medulla spinalis embriyonel dönemde tüm vertebral kolonu doldurur. Alt ucu doğumda L3, erişkinde L1 vertebra düzeyinde sonlanır

Omurga gelişim evreleri:

- 1- Mezenşimal Dönem: embriyonik hayatın 4.haftasında sklerotomların gelişimi
- 2- Kıkırdak Dönem : 6.haftada mezenşimal vertebra oluşumlarında kıkırdaklaşma merkezleri ortaya çıkmaya başlar
- 3- Kemik Dönem : embriyonel dönemde kemikleşme merkezleri ortaya çıkmaya başlar. 25 yaşa kadar devam eder

B. ANATOMİ

1. Omuriliğin Anatomisi

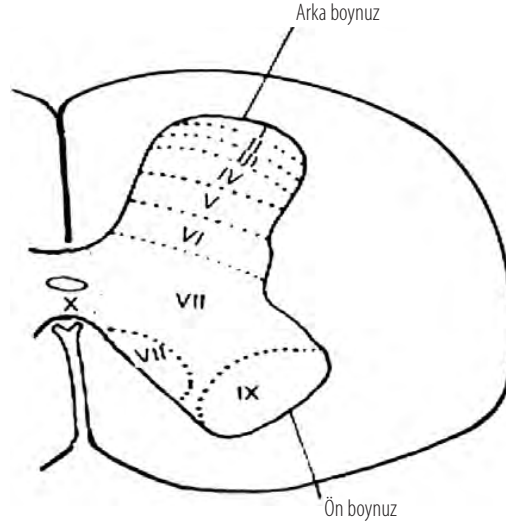
- 40-45 cm, 30-35 gr
- 31 çift spinal sinir (8 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral, 1 koksigeal)
- C1 siniri oksiput ile atlas arasından çıkar
- C8 siniri C7 ve T1 arasından çıkar
- Herbir spinal sinir ön ve arka köklerin birleşmesi ile oluşur
- C1 sinirin arka kökü dolayısıyla dermatomu yoktur
- Üst servikalde omurilik ve kemik seviyeleri uyumludur.
 - C3 omurilik seviyesi C3 vertebraya denk gelir
 - C7 omurilik seviyesi C6 vertebraya denk gelir
 - T6 omurilik seviyesi T4 vertebraya denk gelir
 - L1 omurilik seviyesi T10 vertebraya denk gelir
 - S5 omurilik seviyesi L1 vertebraya denk gelir
- İçte gri cevher : nöron gövdeleri, glial hücreler ve damarlar
- Dışta beyaz cevher : myelinli lifler, glial hücreler ve damarlar

Bölge	Hücre Grubu	Fonksiyon/Özellik
Kornu Anterior	1-Alfa motor nöron	Çizgili kas motor son plakta sonlanır İstemli motor fonksiyonlar
	2-Gama motor nöron	Kas içiğinde sonlanır Refleks mekanizma
Kornu Posterior	1-Subs. gelatinosa	Ağrı, ısı, basınç, dokunma Propriosepsiyon,
	2-Nuc. proprius	2 nokta ayırımı, vibrasyon
	3-Nuc. dorsalis(clarke)	C5-L3 arasında izlenir, Tr.spinoserebellaris post. buradan başlar
Kornu Lateralis	1-Subs. intermediolateralis	T1-L2 preganglionik sempatik hücreler
	2-Subs. intermediocentralis	S2-S4 preganglionik parasempatik hücreler Visseral reflekslerle ilgili afferentler alır

Tablo 1: Gri Cevher Bölgeleri/Hücre Grupları

- Santral kanal **ependim** ile kaplıdır ve serebrospinal sıvı akış yönünü bu hücreler sağlar.
- Omurilikten çıkmış, intervertebral foramenlerden çıkacağı seviyeye doğru intradural olarak inen spinal sinirler demetine **kauda equina** denir.
- Omuriliğin koni gibi sonlandığı kısma (L1 seviyesi!) **konus medullaris** denir.
- Konus medullaristen aşağıya uzanan pia mater lifleri tarafından oluşturulan bağa **filum terminale** denir. S2 düzeyinde sonlanan duraya yapışır.

- **İntumescentia cervicales:** omurilik C4-T1 seviyesinde görülen genişleme. Brakial pleksusu (üst ekstremité motor fonksiyonları) oluşturan köklerin çıktığı düzey.
- **İntumescentia lumbales:** omurilik L1-S3 (kemik T9-L1) seviyesinde görülen genişleme. Lomber ve sakral pleksusları (alt ekstremité motor fonksiyonları) oluşturan köklerin çıktığı düzey.



Şekil 1: Gri Cevher Laminalar Sistemi (Rexed Laminaları)

Lamina I : Zararlı termal uyarı, tr. spinotalamikus lateralis.

Lamina II : Ağrı, ısı.

Lamina III : Ara nöronlar.

Lamina IV : Hafif dokunma ve proprioseptif duyu.

Lamina V : Hem afferent hem de efferent bağlantılar.

Lamina VI : İntumescentia bölgelerinde görülür.

Lamina VII : Lateral kolon (columna intermediomedialis ve intermediolateralis) dorsal nükleus (clarke) ve ara nöronlar.

Lamina VIII: Gama motor nöronlar. Retikülospinal ve vestibulospinal traktuslar sonlanır.

Lamina IX : Alfa motor nöronlar. Kortikospinal traktus sonlanır.

Lamina X : Fonksiyonu bilinmiyor.

Funikulus posterior	1-Fasikulus grasilis (T6seviyesi altından) 2-Fasikulus kuneatus	• Proprioseptif duyu, vibrasyon, iki nokta ayrımı, dokunma ve basınç • 1. nöron arka kök ganglionu • 2. nöron bulbusta nuc.gracilis ve cuneatus • Decussatio lemniscorum • Talamus ve korteks
Funikulus anterior	1-tr.spinalistik ant.	• Hafif dokunma ve basınç • M.spinaliste çapraz yapar
	2-tr spinotektalis	• Baş ve gözün uyarana refleks çevrilmesi refleksi
	3-tr spinoolivarius ant/post	
	4-tr spinoretikularis	• Hareket bilinci ve modülasyon
Funikulus lateralis	1-tr spinalistik lat.	• Ağrı ve ısı • 1. nöron arka kök ganglionu • M.spinaliste çapraz yapar • 2. nöron lamina 1-4-5 • Talamus ve korteks
	2-tr spinoserebellaris post (C5-L3)	• Bilinçsiz proprioseptif duyu serebelluma taşıır • 1. nöron arka kök ganglionu • 2. nöron nuc.dorsalis (clarke)
	3-tr spinoserebellaris ant (L1-koksiks)	
	4-tr cuneoserebellaris (servikal bölge)	

Tablo 2: Beyaz Cevher (Çıkan Yollar)

Tr kortikospinalis	• 1. motor nöron aksonlarıdır • Liferin %75-90 ı bulbusta (decussatio pyramidorum) çapraz yapar ve tr kortikospinalis lateralis olarak lateral kolonda iner • Kalanlar tr kortikospinalis anterior olarak ön kolonda inerve omuriliği terk edeceği seviyede çapraz yapar • Ön boynuz (özellikle lamina 9) da sinaps yaparlar • Buradan çıkan aksonlar ön kökleri oluşturur
Tr tektospinalis	• Uyarana ani dönme refleksi • Kollikulus sup. ve periaquoduktal gri maddeden başlayan aksonlar, C1-C4 ön boynuzlarda sinaps yapar
Tr rubrospinalis	• Motor kordinasyon, üst ekstremité fleksör tonusu • Nuc.ruber ve tegmentumdan başlayan aksonlar çoğunluğu servikal olmak üzere tüm omurilik ön boynuzlarında sinaps yapar
Tr vestibulospinalis	• Ekstansör kaslar üzerine uyarım • Vestibuler ve serebellar sistemin omurilik üzerindeki kontrolü bu yolla olur
Tr fastigiospinalis	• Serebellumun omurilik servikal segmentler üzerindeki etkisini sağladığı yol
Otonomik yollar	• Korteks, hipotalamus, amigdaloid kompleks ve formasyo retikularisten başlayan liflerin tr retikulospinalis içinde aşağıya indiği düşünülmekte • T1-L3 ve S2-S4 otonom preganglionik hücre gruplarına ulaşırlar

Tablo 3: Beyaz Cevher (İnen Yollar)

- Kortikospinal traktusun myelinizasyonu doğumdan sonra devam eder ve 2 yaşına kadar sürer (Yenidoğanda babinsky pozitifliğinin patolojik olmaması!!)
- Kortikospinal traktusu etkileyen patolojiler (ör.bası sonucu demyelinizasyon) parezi, antigravite kas tonusu artışı, DTR hiperaktivitesi, babinsky pozitifliği, üriner disfonksiyon vb klinik bulgulara sebep olur.

2. Vertebral Kolon Anatomisi

- 33 vertebra, 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral (füzyon), 4 koksigeal (füzyon)
- 24 hareketli vertebra, bir sakrum ve bir koksikten oluşan kolon.
- Foramen vertebrale: önde korpus,yanlarda pediküller, arkada laminalar ve spinöz çıkıntı tarafından sınırlanır.

• Faset eklem:

- Üst vertebraın inferior, alt vertebraın superior artiküler çıkıntıları üzerinde bulunan eklem yüzleri arasında oluşan sinovyal eklem (zigoapofizial eklem).
- Omurga hareketlerinin sınırlanması ve stabilitede önemli yapılar.
- Omurganın lordotik bölgelerinde (servikal ve lomber) aksial yükün taşınmasında da görev alırlar.

• Transvers çıkıntı:

- Rotasyon ve lateral fleksiyondan sorumlu kaslar tutunur.
- C7 hariç servikal vertebralarda **foramen transversarium** bulunur. İçinden vertebral arter ve venöz pleksus geçer.
- Servikal vertebral transvers çıkıntılar ön yüzünde tüberküller bulunur. En belirgin olanı C6 anterior tüberküldür. **Karotid tüberkül** veya **Chassagniac tüberkül** olarak isimlendirilir.
- **T11** ve **T12** hariç torakal vertebralarda kostalar ile eklem yapar.
- Lomber bölgede pediküler vida uygulaması ve posterolateral füzyon uygulamalarında önemli yapıdır.
- Ön arka grafilere lomberde en geniş transvers çıkıntılar **L3 vertebra**ya aittir.
- İnsisura superior: vertebra lateral projeksiyonunda, korpus-pedikül-superior artiküler çıkıntı arası çentiktir.
- İnsisura inferior: korpus-pedikül-inferior artiküler çıkıntı arası çentik.
- **Foramen intervertebrale:** insisura inferior ile alttaki vertebra insisura superioru arasında oluşan foramen. Spinal kök, segmental radiküler arter ve ven geçer.
- Vertebra korpuslarında besleyici arterlerin giriş delikleri (**foramen nutrikum**) bulunur.
- Korpusların venöz drenajı **bazivertebral venler** (**aksial kesit BT de fraktür ile karışır) aracılığıyla bazivertebral venöz pleksusa olur.
- Vertebralarda içte spongioz, dışta kompakt kemik tabakasından oluşur. Spongioz tabaka kırmızı kemik iliği ile doludur. Kompakt kemik korpuslarda ince pediküllerde kalındır (**vida tutunma dreni!!)
- C1 (atlas): korpus, spinöz, pedikül yoktur.
- C2 (aksis): odontoid çıkıntı en belirgin özelliğidir.
- C1 ve C2 arasında disk yoktur. Bir adet medial atlantoaksial (odontoid ile fovea dentis arasında), iki adet lateral atlantoaksial eklem vardır.
- C1 ön arkı orta noktasında anterior tüberkül, anterior tüberkül arka yüzünde **fovea dentis** yer alır. Anterior tüberkül farinks arka duvarda palpe edilebilir. Lig. longitudinale anterior tutunur, iki yanından longus kolli kasları başlar.
- C1 lateral kitlelerinin alt ve üst yüzlerinde eklem yüzleri bulunur. Üstte olanlar kondiller ile, altta olanlar C2 ile eklem yapar.
- Yan kitleler iç yüzünde yer alan tüberküllere **lig. transversum** yapışır (**densin stabilizasyonu!!).
- Yan kitleler arka kenarında, arka arkın superiorunda, sulkus arteria vertebralis izlenir. Vertebral arter C1 transvers forameninden çıkıp, C1 spinal sinirine yakın olarak bu olukta seyrederek. Oluğu örten posterior atlantoaksiyal membran popülasyonunun %10-15'inde osifiye olarak oluşu kemik tünel haline getirir (**arkuat foramen ya da pontikulus postikus**).
- C1 transvers çıkıntılar arası mesafe erkekte 74-90 mm, kadında 65-76 mm'dir ve cinsiyet tespitinde kullanılır.
- C1 transvers çıkıntısı mastoid ile mandibula angulusu arasından palpe edilebilir.
- C2 odontoid çıkıntı ön ve arka yüzünde **2 adet sinovyal eklem yüzü** bulunur. Arka yüz transvers ligaman ile eklem yapar.
- Odontoid tepesine alar ve apikal ligamanlar yapışır.
- C4-C6 vertebral transvers çıkıntıları ön ve arka yüzündeki kabartılara tüberkül denir. Ön tüberküllere m.skalenus anterior, m.longus capitis, m.longus kolli kasları yapışır. C6 ön tüberküle en belirgin olanıdır, **karotid tüberkül ya da Chassaignac tüberküle** denir. Arka tüberküllere m.splenius, m.longissimus, m.iliokostalis servicis, m.levator skapula, m.skalenus posterior ve medius yapışır.
- Servikal spinöz çıkıntılara lig.nuchae, m.semispinalis thoracis ve servicis, m.multifidus, m.spinales ve m.interspinales tutunur.
- C7 spinöz çıkıntı en uzun olanıdır ve **vertebra prominens** adı verilir.

- Torakal vertebralar korpus ve transvers çıkıntılarında kostalar ile eklem yapan yüzeyler (**fovea kostalis**) bulunur. İkinciden dokuzuncuya kadar olan kotsalar intervertebral disk düzeyinde eklem yapar. Bu sebeple **T1** korpusunda bir tam bir de yarım fovea, **T2-T8** de ikiye yarım fovea, **T9** korpusunda sadece bir yarım fovea, son üç torakal vertebra korpusunda ise birer tam fovea bulunur. **T11 ve T12 transvers çıkıntıları ile kostalar eklem yapmaz.** (***)Torakal vertebralara özellikle transtorasik yaklaşımlarda bu özellikler önemlidir).
- Alt torakal vertebralar ve vertebral eklemler lomber vertebralara benzer. Faset eklemler sagittal plana yaklaşır.
- Lomber vertebraların korpusları büyük, faset eklemleri sagittal planda, vertebral kanalı üçgen şeklinde, transvers çıkıntıları üzerinde aksesuar ve mamiller çıkıntılar bulunur.
- L5 korpus ön yüksekliği arka yüksekliğinden fazladır.
- Sakrum dorsal ve ventral yüzünde 4'er çift sakral spinal köklerin dorsal ve ventral dallarının geçtiği foramenler bulunur.
- Sakrum lateral yüzleri sakroiliak eklem katılır ve hyalin kıkırdak ile kaplıdır.
- İntervertebral diskler:
 1. Vasküler dış tabaka (**anulus fibrosus**), iki tabakadan oluşur. Dışta kollajenden zengin, içte fibrokartilajinöz yapıdadır. Anterior ve posterior longitudinal ligamanlar ile sıkı bağlantılıdır. Posterolateral bölgesi en ince olduğu yerdir.
 2. Avasküler merkez (**nükleus pulposus**), komşu vertebra hyalin kıkırdağına sıkı yapışık ve difüzyon ile bu yapıdan beslenir. Su içeriği fazladır ve yaşla birlikte bu içerik azalır.
 3. Disklerin ön yükseklikleri servikal ve lomber bölgede arka yüksekliklerinden daha fazladır (lordoz!!)
 4. Torakal bölgede disklerin yüksekliği az, ön arka yükseklikleri eşittir. Torakal kifozun oluşmasında korpusların ön yüksekliklerinin arka yüksekliklerinden daha az olması sorumludur.
- Omurganın hareketleri: fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon, rotasyon ve sirkumdiksiyon.
- Fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklığı servikal ve lomberde fazladır.
- Rotasyon hareketinin açıklığı servikal ve lomberde az, üst torakalde fazladır.
- Yenidoğanda tüm omurga kifotiktir. Oturma ve ayağa kalkma ile servikal ve lomberde lordoz gelişir (sekonder eğrilik).
- Omurganın fizyolojik eğrilikleri:
 1. Fizyolojik servikal lordoz 30°-50°
 2. Fizyolojik torakal kifoz 20°-40°
 3. Fizyolojik lomber lordoz 30°-50°
 4. Fizyolojik sakral kifoz
- Vertebral kanal çapı C1-C2 de 15 mm, C3-T12 de 12 mm, lomber bölgede 15-20 mm.
- Medulla spinalis C3-C7 seviyeleri geniştir. En geniş seviye C5 (C4-5 disk herniasyonu yüksek oranda klinik ve defisit yaratır!!).
- Faset eklemler omurganın lordotik olduğu bölgelerde aksial yükün taşınmasında görev alırlar.
- Servikal bölgede aksial yükün %34'ü korpus tarafından taşınır. Her bir faset eklem yükün %32'sini taşır.
- Atlanto-okspital eklemde rotasyon hareketi olmaz. **C1-C2 ise 47° rotasyon** hareketi yapar.
- Pedikül kalınlığı servikal bölgede yukarıdan aşağıya gidildikçe artar, torakalde T6-7 seviyesine kadar inildikçe azalır. Bu seviyeden sonra pedikül kalınlığı aşağı inildikçe artar.
- Pedikül trasvers açısı servikalden torakolomber bölgeye kadar inildikçe azalır. Buradan sonra aşağı inildikçe artar.
- **Unkovertebral eklemler:** servikal vertebra korpusları posterolateral köşelerindeki unsinat çıkıntılar arasındaki eklem benzeri bağlantılıdır. Anterior servikal diskektomi sınırını belirleyen önemli anatomik yapıdır.

3. Ligamanlar

A- Eksternal kranioservikal ligamanlar

1. Membrana atlantookipitalis anterior
2. Membrana atlantookipitalis posterior

Vertebral arter ve C1 sinir tarafından delinir

3. Eklem kapsülleri
4. Lig. longitudinale anterior

Atlas anterior tüberkülünden başlayıp aşağıya uzanır

5. Lig. nuchae

Lig.supraspinale'nin C7 üzerindeki kısmıdır (Posterior servikal açılda önemli!!)

6. Lig. flavum

B- İnternal kranioservikal ligamanlar

1. Tektoryal membran

Posterior longitudinal ligamanın axisten yukarıya devam eden kısmıdır

2. Lig. transversum atlantis

Odontoidin stabilitesinde **en önemli** ligaman. Atlas yan kitleleri medial yüzleri arasında uzanır. Ligaman ile odontoid arasında **sinovyal eklem** vardır. Vertikal lifler ile birlikte haç şeklinde bir yapı (**krusiform ligaman**) oluşturur

3. Apikal ligaman

Fleksiyonda gerilir. Stabiliteye katkısı minimaldir

4. Alar ligaman

Kondil iç yüzlerine tutunur. Rotasyon hareketini sınırlar

5. Lig. accessorium

C- Vertebral kolon ligamanları

1. Lig. longitudinale anterior

Vertebral kolon ön yüzünde aşağı sakruma kadar devam eder

Ekstansiyonda gerilir

2. Lig.longitudinale posterior

Aksisten sakruma kadar vertebra korpusları arka yüzünü örterek uzanır

Aşağı inildikçe genişliği relatif azalır (lomber posterolateral disk herniasyonu!!)

Hiperfleksiyonda gerilir

Korpus köşeleri ve disklerin anulus fibrosusu ile sıkı bağlantıları vardır Korpuslar ile ligaman arasında bazivertebral venöz pleksus bulunur

3. Lig. flavum

Komşu seviye laminalar arasında uzanır

Dejeneratif süreçlerde hipertrofiye uğrar ve dar kanal gelişiminde rolü vardır

4. Lig. supraspinale

5. Lig.interspinale

6. Lig. intertransversarii

D- Sakrum ve koksiksin ligamanları

1. Lig. sakroiliaka anterior

2. Lig. sakroiliaka dorsalis

3. Lig. sakroiliaka interossea

4. Lig. sakrotuberales

5. Lig. sakrospinale

6. Lig. sakrokoksigeum ant/post/laterale

4. Omuriliğin Besleyici Arterleri

A- Vertebral Arter

1. Posterior spinal arter: omurilik dorsal 1/3'ünün beslenmesi iki posterior spinal arter sistemi tarafından sağlanır. Bu sistemde omuriliğe kan akımı sentripedal (çevreden merkeze) özellik gösterir.

2. Anterior spinal arter: omurilik ventral 2/3'ünün beslenmesi anterior spinal arter sistemi tarafından sağlanır. Bu sistemde sentrifugal (merkezden çevreye) akım özelliği izlenir. Her bir vertebral arterden birer anterior spinal arter çıkar ve bulbus ön yüzünde merkezde birleşip tek bir arter olarak anterior median fissür boyunca aşağı iner

3. Ekstrakranial olarak vertebral arterden ayrılan **segmental spinal arterler** boyunda radiküler arterler ile anastomozlar yaparak omurilik beslenmesinde rol alırlar

B- Radiküler Arterler

1. Anterior radiküler arterler:

- Ortalama 6 servikal, 2-4 torakal, 1-2 lumbal anterior radiküler arter
- Asending servikal arter (tiroservikal trunkustan), derin servikal arter (costoservikal trunkustan), interkostal arterler, subkostal arter, lumbal arter, lateral ve orta sakral arterlerden kaynaklanırlar
- **Adamkiewicz arteri** major anterior radiküler arterdir. %75 sol taraf ve T9-L1 arası bir seviyede izlenir. %83 interkostal arter kaynaklı bulunmuştur. Anterior spinal arter sistemine katılır

2. Posterior radiküler arterler:

- Kanala girdiği taraf posterior spinal arter sistemine katılan 10-23 arası sayıda posterior radiküler arter izlenir
- Anterior spinal arter pial yüzeyde kapiller anastomozlar yapar ancak asıl besleme bölgesi olan anterior kolonu terminal dal gibi sonlanan sulkal arter ile besler. Anterior bası gibi bu arteri oklüde eden patolojilerde kolayca defisit gelişir.
- Omuriliğin T1-4 ve L1 segmentleri iskemi açısından risklidir (aort diseksiyonu, interkostal arter oklüzyonu veya iyatrojenik)
- Omuriliğin venöz drenajı arterial yapılara eşlik eden aynı isimli venöz plexuslar aracılığıyla olur (bazivertebral venöz plexusun alakası yoktur!!)

C. Spinal Gelişimsel Patolojiler

- Malformasyon: organın uygun gelişmemesi
- Displazi: dokunun uygun gelişmemesi
- Gelişimsel patolojilere, genetik anomali, kromozomal sapma ya da çevresel faktörler (intrauterin enfeksiyon, ilaç maruziyeti, kimyasal maruziyet, beslenme eksikliği, maternal sistemik hastalıklar) sebep olabilir
- Nöral tüpün kapanmasındaki disrafizm (nöral tüp defekti) denilen bir grup patolojiye sebep olur

- Etkilenmenin olduğu dönem ortaya çıkacak patolojinin türünü ve şiddetini belirler
- Nörulasyon safhasında (17-30 gün) ortaya çıkacak etkilenme, spina bifida aperta, myelomeningosel, myelosel gibi hem nöral, hem mezenkimal hem de kutanöz ektodermal kapanma defektleri ile sonuçlanır. Anne kanında yüksek AFP düzeyi saptanır. Folat eksikliği önemli bir nedendir.
- Nörulasyon sonrası (26-60 gün) safhada etkilenme olursa spina bifida okulta, diastometamyeli, lipoma, meningosel gibi patolojiler ortaya çıkar

Meningosel:

- Cilt intakt ve genelde izole anomali olarak görülür
- $K=E$

Myelomeningosel:

- $K>E$
- Etiyolojide hem genetik hem de çevresel faktörler etkili
- En sık lomber bölgede izlenir
- Her zaman chiari tip 2 ile birliktedir. %80 hidrosefali, %75 lipom, %50 hidromyeli, %40 diastometamyeli, %20 skolyoz, %10 kifoz ile birlikte izlenir
- Ortopedik deformiteler ve kallozal disgenezi sık eşlik eder
- Risk faktörleri: akraba evliliği, kardeş hikayesi, A vitamini ve folat eksikliği, valproat ve benzodiazepin kullanımı

Spina bifida okulta:

- En sık gelişimsel spinal patolojidir

Spinal demal sinüs:

- Kapanma defekti ve bu düzeyden cilde ulaşan, epitelyum ile örtülü tarkt varlığıdır
- En sık lomber, ikinci en sık oksipital bölgede görülür
- Cilde açılan traktus, spinal kanal, dura, omurilik, spinak kök veya sadece ciltaltında sonlanabilir
- Yarisında dermoid ya da epidermoid kist gelişimi görülür
- Enfeksiyon ile ortaya çıkması sıktır
- Ciltte gamze, kıllanma, pigmentasyon, kapiller malformasyon gibi bulgular sık görülür

Chiari tip 1:

- Tonsilin foramen magnumdan aşağı uzanımı; 10 yaş altında 6mm den fazla, erişkinde 4-5 mm den fazla olması
- >12 mm olan tüm hastalar semptomatik bulunmuştur
- Lomber ponksiyon, drenaj veya lumboperitoneal şantlar sebebiyle de gelişebilir
- Eşlik eden vertebral anomaliler sıktır. Baziler invaginasyon (%25-50), klippel feil anomalisi, atlas asimilasyonu, servikal spina bifida, platibazi, küçük posterior fossa, alçak yerleşimli torkula vb
- Serebral anomali beklenmez
- Ağrı, Lhermitte bulgusu, piramidal bulgular, nistagmus, pelerin tarzı duyu kusuru, alt kranial sinir bulgular, horlama ve uyku apne semptomları izlenir
- Hidromyeli (%20-40) ve hidrosefali (%25) eşlik edebilir

Chiari tip 2:

- Nöral tüp defektinden intrauterin hayatta amnion sıvısı içine sürekli BOS kaçağı sebebiyle ventriküler kollaps ve küçük posterior fossa gelişimi, serebellum, vermis ve beyinsapında herniasyon gelişimi sonucu oluşur.
- Yenidoğan döneminde semptomatiktir ve eşlik eden anomaliler sıktır
- Myelomeningosel (%100), hidromyeli (%50-90), hidrocefali (%90), diastometamyeli, inkomplet C1 arkı, kallozal disgenezi, kortokal heterotopi, polimikrogri, kolposefali, aquadukt stenozu, geniş massa intermedia, yukarı serebellar herniasyon ve tektal bası, beyinsapında katlanma/bükülme eşlik eder (chiari tip 1 de serebral anomali beklenmez!!)

Chiari tip 3:

- Oksipital ya da üst servikal bölgede bir ensefalosel kesesi içine herniye serebellar doku ile karakterizedir

Chiari tip 4:

- Serebellar hipoplazinin izlendiği farklı bir antitedir

Klippel Feil Anomalisi:

- Servikal vertebralarda anormal füzyon anomalileri izlenir
- Kısa boyun, düşük saç çizgisi, boyun hareket kısıtlılığı görülür
- Sprengel deformitesi ve chiari tip 1 ile birlikteliği sıktır

Spinal lipoma:

- Okult kapanma defektleri ile alakalıdır
- Gergin omuriliğin en sık sebebidir
- Lipomyelomeningosel en sık görülen şeklidir (%84). Kızlarda daha sıktır. Üriner disfonksiyon, duyu defisitleri, ortopedik deformiteler sıktır. Lumbosakral bölge en sık tutulur. **Chiari tip 2 ile alakası yoktur!!**
- Filum terminale fibrolipomu (%12) genelde asemptomatiktir. Gergin omuriliğe sebep olabilir.
- İntradural lipom (%4) servikal ve torakal bölgede sıktır

Gergin omurilik:

- %72 spinal lipomlarla alakalıdır
- Lipom olmayanlarda genelde kalın ve gergin filum izlenir
- Spastisite, ağrı, duysal defisitler, üriner disfonksiyon, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ve kifoskolyoza sebep olur

Kaudal spinal anomaliler:

- Gastarointestinal ve genitoüriner anomalilerle sık alakalıdırlar

A- Kaudal regresyon sendromu

- Lumbosakral agenezi
- İmperfore anüs
- Genital sistem malformasyonları
- Renal displazi
- Sirenomeli
- Bulguların şiddeti çok değişken olarak ortaya çıkabilir

B- Terminal Myelositose

- Posterior spina bifida veya parsiyel sakral agenezi ile birlikte gergin omurilik ve hidromyeli izlenir

C- Anterior Sakral Meningose

- Sakrumdaki bir anterior defekt ve pelvis içine uzanan meninge
- Kaudal regresyon sendromunun bir komponenti olabilir
- NF-1 veya Marfan sendromu ile alakalı olabilir

D- İntrasakral meninge

- Sakral duradaki bir defekt ve buradan herniye araknoid kesesidir

E- Sakrokoksigeal teratom

- Çocukluk çağında en sık presakral kitle teratomdur

Split notokord sendromu:

- Endoderm ile ektoderm arasındaki bir adezyonun persistan olarak kalması sebeptir
- Gastrointestinal sistem ile vertebral/spinal sistemler arası bağlantı

Diastometameli:

- Fibröz, kemik ya da kıkırdak bir septum ile omuriliğin belli bir seviyede ikiye ayrıldığı anomalidir
- Dural tüp %50 hastada tektir (tip 2 ayrı omurilik)
- Vertebra korpusunda anomali (%85), kalın filum (%40), ciltte bulgu (%50-75), ortopedik problemler (%50) eşlik edebilir
- Gergin omurilik yaratarak bulgu verir
- Cerrahi tedavisinde **kalın filum** eşlik etme ihtimaline dikkat edilmesi çok önemlidir

Enterogenik kist:

- Notokord ile foregut (proksimal gastrointestinal sistemin embriyonel kökeni) arasında embriyonel hayatta gerçekleşmesi gereken ayrılmanın tam olmaması sebeptir
- İntradural ekstrapedüller orta hat ve ventral yerleşimli kistik oluşum ile karakterizedir
- %42 torasik, %32 servikal bölgede görülür
- Kistin ince duvarı kolumnar, kuboidal ve goblet hücreleri ile döşenmiştir
- Erkekler daha sık etkilenir ve 0-20 yaş arası bası veya kimyasal menenjit bulguları ile ortaya çıkarlar
- %43 vertebra anomalisi eşlik eder

Siringomeli:

- Omurilik içinde santral kanal dışında sıvı ile dolu kavitedir
- Duvarları **astrosit**lerle döşelidir

Hidromeli:

- **Ependim** ile döşeli santral kanalın sıvı dolu genişlemesi
- Pelerin tarzı duyu kusuru, alt ekstremitelerde üst; üst ekstremitelerde ise alt motor nöron bulguları (servikal bölge tutulmuşsa), üriner disfonksiyon, alt ekstremitelerde duysal defisitleri şeklinde bulgular verir
- Komünike ve non-komünike olarak ikiye ayrılır

A- Komünike Hidromeli (%20): sirinks kavitesi obeks aracılığıyla 4. ventrikülle bağlantılıdır. Hidrosefali, subaraknoid kanama, menenjit sonucu gelişebilir

B- Non-komunike Hidromyeli (%80): Chiari tip 1 ve tip 2, spinal tümör, travma ve omurilik basısı sonucu gelişebilir

Gelişimsel vertebral anomaliler:

- Formasyon kusuru, segmentasyon kusuru ya da mikst tip olarak görülürler
- Kranioservikal bileşke anomalileri ayrı ele alınmalıdır

A- Formasyon kusurları:

- Mezenkimal materyalde, göçünde veya organizasyonunda yetersizlik
- Hemivertebral (en sık)
- Hemimetamerik şift
- İnvarsere hemivertebral

B- Segmentasyon kusurları:

- Segmentasyon vertebra segmentleri arasında disk yapısı ile ayırımın olmasıdır
- Segmentasyon kusurunda bu ayırımın olmaması değişik şekillerde görülür
- Simetrik veya tek taraflı olabilir
- Segmentasyonun olmadığı seviyede vertikal büyüme büyük ölçüde olmayacaktır
- Tek taraflı segmentasyon kusurunda asimetrik bir büyüme (segmentasyon olan taraf büyür) ve skolyoz gelişir
- Segmentasyon kusuru ön yüzde ise kifotik, arka yüzde ise lordotik deformite (en nadir) gelişir
- **Blok vertebra**, iki veya daha fazla komşu vertebra segmentleri arasında segmentasyonun simetrik olmadığı durumda ortaya çıkan anomalidir. Segmental olarak hareket kısıtlılığı ve vertikal büyümede gerilik dışında genelde probleme neden olmaz
- **Klippel-Feil** anomalisi bir segmentasyon kusurudur
- Bir hemivertebral hem alt hem de üstten disk ile ayrılıyorsa tam segmente, sadece alt ya da sadece üstten disk ile ayrılıyorsa yarı segmente, iki tarafta da disk yoksa nonsegmente hemivertebral deformitesi olarak isimlendirilir
- Deformite riski ve şiddeti en fazla olan tip tam segmente olan asimetrik formasyon kusurlarıdır
- Bir taraflı iki veya daha fazla seviye segmentasyon kusuru olan durumda **unilateral bar** terimi kullanılır, skolyoz sebebidir
- Barın önde olması kifoz sebebidir
- Konjenital skolyozlu veya birden fazla seviyede vertebral anomalisi olan hastalarda spinal disrafizmler, renal, kardiyak, intestinal anomaliler sıktır
- Gergin omurilik ve diastometamyeli varlığı dikkatle araştırılmalıdır

D. Spinal Tümörler

- Spinal tümörlerin çok büyük bölümü metastazlardır
- Akciğer, meme, prostat, tiroid, böbrek, lenfoma, kolon en sık kaynak organlardır
- Spinal kanal tümörlerinin %55'i epidural (metastazlar), %40 intradural ekstraparankimyal (menenjiom, schwannom), %5 intradural intramedüller (astroitom, ependimom) yerleşir
- Epidural metastazlar aslında vertebra metastazının venöz olarak epidural alana drenaj ile ulaşması sonucudur. Çocukluk çağı tümörlerine ve lenfomalara özgü olarak epidural alana spinal foramenden uzanım da görülebilir
- Vertebral metastazlar en sık lomber bölgede görülür ancak semptomatik olarak en sık torakal bölge metastazları karşımıza çıkar
- Omurganın en sık tümörü **hemanjiom**

- Omurganın en sık malign tümörü **metastaz**
- Omurganın en sık primer malign tümörü **multiple myelom**dur

1. Ekstradural tümörler (vertebral)

• Multiple myelom

- 50 yaş üstü, K=E
- B lenfosit kaynaklı malign tümörlerdir
- Tek soliter (plazmasitom) ya da çoklu seviye tutulumu şeklinde görülür
- Yuvarlak düzgün sınırlı osteolitik lezyonlar ya da diffüz vertebra tutulumu şeklinde olabilir
- T1 hipo, T2 hiper, orta seviye kontrast tutulumu ve STIR de hiperintens
- Aksial kesit görüntülemelerde "mini brain" görünümü

• Hemanjiyom

- Benign ve vasküler kökenlidir
- En sık torakolomber bölgede görülür
- Otopsilerde %10 oranda görüldüğü tespit edilmiş, genelde asemptomatik
- Kadınlarda daha sık izlenir, gebelikte semptomlar artar, lezyon büyüyebilir
- %30 multipl izlenir, omurga posterior elemanlarını nadiren tutar
- Ekspansiyon, epidural alana uzanım, çökme sonucu klinik verir
- Aksial BT de noktasal ışınsal kemik alanlar (polka dot sign) içeren litik lezyonlar olarak görülürler
- MRG de yağ içeriğine göre T1 hipo/hiperintens, T2 hiperintens, orta/yoğun kontrastlanma gösterir

• Osteoid osteom

- 30 yaş altı, erkeklerde daha sık izlenir
- Salisilata iyi yanıt veren gece ağrısı ve ağrıya sekonder skolyoz kliniği tipiktir
- Benign, 2 cm'den küçük, lokal ekspansil, osteoblastik lezyonlardır
- Vertebra arka elemanları daha sık tutar
- Keskin sınırlı osteosklerotik nidus ve radyolusens alanla çevrili lezyon görülür, lezyon çevresi kemikte skleroz izlenir
- MRG de sklerotik alan T1 ve T2 hipointens, yumuşak doku ve osteolitik alanlar T1 hipo, T2 hiperintens izlenir
- FDG-PET en yüksek spesifiteye sahip tetkiktir

• Osteblastom

- Osteoid osteomun 2 cm'den büyük halidir
- Lezyon çevresi kemikte ödem izlenir, büyümeye meyillidir
- Nüks yüksektir

• Kordoma

- İntraosseöz **notokord** kaynaklı hücrelerden gelişir
- Lokal agresif, malign, yavaş büyüyen kitlelerdir
- 40-60 yaş arası erkeklerde daha sıktır

- En sık **sakrum**, ikinci sıklıkta **klivusta** izlenir
- Birden fazla seviyeyi tutan ve **aradaki diski de tutarak** yayılan tek tümöral patolojidir
- BT de litik, solid, kistik komponentler içinde kemik alanlar ve matriks kalsifikasyonu izlenen destrüktif kitle, kitle çevresinde skleroz görülür
- MRG de heterojen multilobule, T1 de izointens bazen hipointens, T2 de hiperintens, heterojen kontrast tutan kitle görülür
- Nüks oranı çok yüksektir

• Anevrizmal kemik kisti

- İntraosseöz kan akım dinamiklerinde bir değişikliğe neden olan altta yatan hastalık (enfeksiyon, travma, başka tümör) zemininde gelişen lezyonlardır
- 30 yaş altında görülür
- Servikal ve torakal bölge daha sık tutulur
- Posterior elemanlar daha sık tutulur
- Benign ancak lokal agresif **hipervasküler** tümörlerdir, **komşu vertebraya geçen tek benign** tümördür
- BT de multilobüle litik lezyon çevresinde ince kemik korteks, ekpanse olmuş lezyon içinde septalar görülür, sıvı-sıvı (kanama) seviyesi görülebilir
- MRG de T1 hipo, T2 hiperintens, solid alanlar ve septalar kontrast tutar

• Dev hücreli kemik tümörü

- 20-40 yaş arası (adölesan ve yaşlı hastada beklenmez)
- Uzun kemiklerin metafizine yerleşen tümörlerdir, nadir vertebra tutulumu yaparlar, vertebral kolonda en sık **sakrum** tutulumu yaparlar
- Benign, lokal destrüktif tümörlerdir
- Ağrı ve patolojik kırıklar yaparlar
- **Hipervaskülerite** sıktır

- BT de litik destrüktif genişleyici kitle (**sklerotik çerçeve görülmez!**)
- MRG de T1 hipo, T2 hiperintens heterojen görünüm ve sıvı-sıvı seviyesi görülebilir
- Malign transformasyon olabilir

• Osteosarkom

- Kemiğin en sık primer malign tümörüdür fakat vertebral tutulum nadirdir
- Hem lokal hem de sistemik agresiftir
- 20 yaş altı erkekleri daha sık tutar
- Direkt grafide sınırları belirsiz, güve yeniği tarzı sklerotik lezyon
- BT de osteolitik ve sklerotik miks dansite ve kalsifikasyonlar görülür

• Kondrosarkom

- 40-60 yaş arası ve erkeklerde daha sık görülür
- Litik lezyonlar, kalsifikasyonlar ve sklerotik kenarlar görülür
- Komşu vertebraya uzanan yumuşak doku kitlesi sıktır

• Osteokondrom

- 30 yaş altı kadınlarda daha sıktır
- Servikal bölge posterior elemanlar (**en sık C2**) en sık tutulum yeridir
- Benign, ağrısız, yavaş büyüyen kitle yapar
- Kıkırdak kaplı korteks ve komşu kemik ile devamlılık gösteren medüller kemik yapısında kitledir
- Normal kemik histolojisine benzer

• Eozinofilik granülom

- 5-15 yaş arası erkeklerde sık görülür
- Torakolomber bölge korpuslarını daha sık tutar
- Langerhans histiyositlerinin proliferasyonu sonucudur
- Benign BT de yuvarlak keskin kenarlı, sklerotik korteksi olmayan litik lezyonlardır. Kollabe vertebraya (vertebra plana) sebep olurlar
- T1 hipo, T2 hiperintens, yoğun kontrast tutan lezyonlardır
- **Spontan remisyon** görülmesi sıktır

• Ewing sarkomu

- 5-20 yaş erkeklerde daha sık görülür
- İleri derecede maligndir
- Medüller kemikten kaynaklanan büyük bir yumuşak doku kitlesi görülür
- Disk korunmuştur ancak çevre yumuşak dokuların tutulumu sıktır
- Belirgin kontrast tutulumu, hemoraji nekroz ve kalsifikasyonların izlendiği kitle görülür

• Lenfoma

- 30 yaş üstü erkeklerde sıktır
- Sekonder tutulum daha sıktır
- Kemiği, epidural alanı, intradural alanı tutabilir

Köken	Benign	Malign
Kemik	- Osteoid osteom - Osteoblastom (agresif benign) - Ekzostoz	- Osteosarkom
Kıkırdak	- Osteokondrom - Enkondrom - Kondroblastom	- Kondrosarkom
Fibroz	- Fibrom	- Fibrosarkom - Malign fibroz histiositoz
Kemik iliği	- -	- Ewing sarkomu !! - Plazmasitom - Multipl myelom - Lenfoma
Diğer	- Hemanjiom - Eozinofilik granülom	- Kordoma
	Agresif Benign - Anevrizmal kemikkisti - Dev hücreli tümör	

Tablo 4: Primer Vertebra Tümörleri

- İğne biyopsi klinik ve radyolojik olarak şüpheli hastalarda önerilir. Histolojik tanıya göre tedavi stratejisi çok farklı olabilir (primer kemik tümörü-metastaz veya korpusta sınırlı benign tümör-potansiyel agresif tümör gibi birbirinden çok farklı tedavi yaklaşımları gerektiren lezyonların histolojik tanısı!!)
- Benign, semptomsuz, sınırlı ve progresyon izlenmeyen tümörlerde konservatif kalınabilir
- Malign ve lokal agresif tümörlerde radikal cerrahi yaklaşımlar tercih edilir. Temiz cerrahi sınırlar ile tümör rezeksiyonu (marjinal rezeksiyon, en bloc spondilectomi), kür sağlanması ya da tümörsüz maksimum yaşam sağlanması amaçlanır. İntralezyonel rezeksiyondan uzaklaşmıştır
- Metastazlarda radikal cerrahi yaklaşımlarla sağ kalım üzerine olumlu sonuçlar bildirilse de; cerrahi tedavi daha çok mekanik ve kompresif hadiseler ile ilgili acil düzeltici ya da profilaktik yaklaşımlardan oluşmaktadır. Medikal ve radyasyon onkolojisi alanındaki gelişmeler metastatik hastalarda uzun yaşam beklentileri ve cerrahi tedavi tercihlerinde yeni yaklaşımların (radikal cerrahi yaklaşımlar, radyoşirurjikal yaklaşımlar, minimal invaziv ablatif prosedürler ve perkutan vertebro/kifoplasti . . .) ortaya çıkmasına sebep olmaktadır

• Cerrahi dışı tedavide önemli noktalar:

- Ewing sarkomda neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi ve radyoterapi
- Lokal agresif ve malign tümörlerde adjuvan radyoterapi
- Kordoma ve kondrosarkomda yüklü parçacık ve proton ışınlayıcılar
- Anevrizmal kemik kistinde osteoklastik aktiviteyi inhibe eden monoklonal antikor “denosumab”
- Anevrizmal kemik kistinde ayrıca endovasküler girişim ve embolizasyon
- Renal hücreli karsinom metastazı, tiroid papiller karsinomu metastazı, dev hücreli kemik tümörü ve anevrizmal kemik kisti hipervasküler tümörlerdir. Preoperatif embolizasyon kanamayı azaltır

2. İntradural İntramedüller Tümörler

• Astrositom

- Genç erişkinlerde ve erkeklerde daha sıktır
- Kistik heterojen görünümlü, heterojen kontrastlanan ve sınırları net olmayan kitle şeklinde görülür
- T1 hipo/izo, T2 hiperizointens görünümdedir
- NF 1 ile ilişkilidir

• Ependimom

- 30-40 yaş erkeklerde sık görülür
- En sık filum (miksopapiller tip), ikinci en sık servikal bölgede görülür
- Filum ependimomu aslında ekstremitelerdir
- Kapsüllü tümörlerdir, %50 kistik komponentler içerir
- %50 siringomyeli eşlik eder
- Astrositomlardan daha homojen yapı ve kontrastlanma gösterir
- NF2 de yakınlık vardır, daha çok sporadik görülür
- İçine **kanama** sebebiyle akut nörolojik defisit yaratan intramedüller kitlede ependimom düşünülür

• Hemanjioblastom

- Genç erişkin çağda, erkeklerde daha sık görülür
- En sık torakal bölgede görülür
- Benign hipervasküler kitlelerdir

- Yarıdan fazlasında siringomyeli eşlik eder
- Von Hippel Lindau sendromunda görülür
- Erişkinde posterior fossanın en sık tümörü hemanjioblastomdur

• Metastazlar

- Nadir görülür
- Akciğer Ca en sık görülür
- Yoğun ödem görülür, kanama olabilir

• Gangliogliom**• Epidermoid kist****• Lipom****3. İntradural Ekstramedüller Tümörler****• Sinir kılıfı tümörleri (nörinom, nörofibrom, ganglionöroma)**

- Genç erişkin çağda görülürler
- %70-75 intradural ekstramedüller görülürler
- Tamamen ekstradural ya da kum saati görünümü oluşturan hem ekstra hem de intradural komponenti olan tümörler görülebilir (özellikle nörofibrom). Çok nadir intramedüller görülürler
- En sık lomber bölgede görülürler (ganglionörom konusta görülür)
- Multiple olduklarında NF ile alakalıdır (nörofibrom)
- Malign transformasyon spinal sinir kılıf tümörlerinde %2-12 arasında bildirilmiştir
- Dorsal kökten kaynaklanırlar (ventral kök çok çok nadir)

• Menenjiomlar

- 40-60 yaş arası kadınlarda (progesteron reseptör pozitifliği!!) sıktır
- Torakal bölge en sık tutulur
- NF de multipl menenjiom izlenebilir
- Servikalde anterolateral, torakalde posterolateral yerleşim sık
- Homojen kontrastlanan, dural kuyruk görülebilen, komşu kemikte erozyon yapabilen kitlelerdir
- Kalsifikasyon beklenir

• Paraganglioma

- Nadir görülen, en sık filumda yerleşen tümörlerdir
- İyi kapsüllü, tümör içi kanamanın sık görüldüğü, yoğun kontrastlanan tümörlerdir
- Agradif seyir ve metastatik yayılım potansiyeli vardır

• Epidermoid/dermoid kistler

- Genellikle disrafizmle alakalıdır
- Konus ve kauda yerleşimleri sıktır

- **Metastazlar**

- Uzak metastaz: en sık akciğer ca kaynaklıdır
- Seeding: çocuklarda en sık medulloblastom ve PNET, erişkinde GBM

- **Teratomlar**

- **Lipomlar**

- **Kavernom**

- **Araknoid kist**

Intradural tümör cerrahisinde önemli noktalar:

- Anterior korpektomi yoluyla rezeksiyon sadece anterior orta hat yerleşimli ve omurilik tarafından "U" gibi sarılmış menenjiomlarda tercih edilir. Diğer tümörlerde posterior ve posterolateral yaklaşımlar ile eksizyon yapılabilir
- Cerrahi planlamada dikkat edilecek noktalar:
 - Tümör-kord sınır noktaları ve bu noktalara ulaşılacak hatların belirlenerek (iki nokta, iki hat tekniği) cerrahi yaklaşım şeklinin belirlenmesi
 - Tümörün kök ile alakası ve kök yoluyla ekstradural uzanımı var mı
 - Tümörün dura ile alakası nasıl
 - Kordun bası ve itilme şekline göre dentikulat ligaman-tümör arası ilişkinin tanımlanması (önde/arkada)
- Kortikosteroid koruma yapılmalı
- SEP, MEP, EMG monitörlemesi yapılmalı
- Mikroskop ve mikrocerrahi teknikler kullanılmalı
- Laminotomi tercih edilmeli, sınırları en az tümör sınırları kadar olmalı
- Duratomi tümörün üzerinden yapılmalı
- Bipolar ile tümör küçültme sadece gereğinde ektramedüller tümörlerde yapılabilir
- Dura (menenjiom) veya kök (schwannom) orjini tespit edilmeli
- Parçalar halinde eksizyon veya ultrasonik aspirasyon kullanılmalı, debulking sonrası tümör eksize edilmeli
- Manipülasyonlar kordtan uzağa doğru yapılmalı
- Keskin diseksiyon tercih edilmeli
- Menenjiom ilk duradan serbestleştirilmeye çalışılmalı
- Schwannom önemli bir kökte ise kaynaklandığı fasikül iyi tespit edilip kesilmeli. Torakal kök eksizyon için sakrifiye edilebilir
- Dentat ligaman kesilerek minimal kord ekartasyonu yapılabilir
- Dura su sızdırmaz kapatılmalı
- Torakal bölgede bir taraf fasetin eksizyonu ile instabilite beklenmez

E. Spinal Enfeksiyonlar

- 1- Spondilit (vertebranın enfeksiyonu)
- 2- Diskit
- 3- Paraspinal abse
- 4- Epidural abse

5- Menenjit

6- Subdural ampiyem (nadir)

7- İntramedüller abse ve myelit (çok nadir)

• Spinal enfeksiyonlar primer (spontan) ve sekonder (ör: cerrahi sonrası) olarak kabaca ikiye ayrılır

Primer Spinal Enfeksiyon	Sekonder Spinal Enfeksiyon
• Spontan enfeksiyon • Herhangi bir enfeksiyondan hematogen yayılım (en sık üriner sistem, Batson venöz pleksusu ?!!) • Risk faktörler: yaş, DM, RA, immun supresyon, hemodiyaliz, alkol, malignite, uyuşturucu	• Spinal cerrahi sonrası (yaklaşık %2) • Risk faktörleri: DM, obezite, daha önce cerrahi saha enfeksiyon hikayesi, yaş, sigara, alkol • Aynı seanslarda anterior ve posterior kombine cerrahiler en riskli • 1000 cc üzeri kan kaybı • Uzun cerrahi süre • Posterior girişim

Tablo 5: Spinal enfeksiyonlar

• **Enfeksiyon ajanının ulaşım yolları**

- Hematojen/arterial
- Hematojen/venöz (Batson!)
- Direkt komşu enfeksiyon odağından
- Lenfatik
- Direkt inokülasyon (travmatik, iyatrogenik)

****Batson'un venöz pleksusu: epidural ve vertebral venlerin drene olduğu, pelvik venler ile bağlantılı, kapak sisteminin olmaması sebebiyle akımın tek yönlü olmadığı (ör: intraabdominal basınç sebebiyle) savunulan paravertebral venöz pleksus. Üriner sistem enfeksiyonları!!

****Arterial hematogen yayımda, enfeksiyon en sık zengin arterial beslenme sebebiyle son plakları tutar. Çocuklarda ilk disk aralığının tutulumu görülebilir. Sebebi intervertebral diskin çocukluk çağında vasküler olmasındandır

- Pyojenik enfeksiyonlar daha sık görülür. En sık etken staf.aureus (%60) ve enterobakter (%30)'tur
- Granülomatoz enfeksiyonlar: TBC, brusella, salmonella, fungus enfeksiyonları
- Gelişmemiş ülkelerde paraziter enfeksiyonlar görülebilir
- Epidural abse %60 torakal, %30 lomber bölgede görülür ve kanal içinde yerleşimi %80 posterolateraldir
- Epidural abse boyutu ile nörolojik bulgular arasında korelasyon olmaması, omurilik hasarından basıdan ziyade venöz staz, tromboz ve tromboflebite bağlı medüller venöz infarktın sorumlu olduğu hipotezi öne sürülmüştür

• **Tüberküloz enfeksiyonunun (Pott absesi) özellikleri:**

- Aktif tüberküloz hastalığı
- En sık torakal bölge
- 3 ve daha fazla seviye tutulumu sık
- Komşu vertebraların tutulumu sık
- Yavaş gelişim ve progresyon
- Disk tutulumu nadir ve geç dönemde
- İntraosseöz abse
- Paraspinal dev abse
- Kalsifikasyonlar, yeni kemik oluşum alanları, spontan füzyonlar
- Korpus kollapsı ve kifotik deformiteler

- Spinal enfeksiyonlarda **CRP** sedimentasyon hızından daha spesifiktir
- Postoperatif 6. günden sonra Sed > 45mm/h ve CRP > 2,5mg/dl sekonder enfeksiyon açısından uyarıcı olmalıdır
- Spinal enfeksiyonlarda **XR geç dönem bulguları** gösterir (ilk 10 gün normal)
 - Son plak düzensizliği*
 - Disk yükseklik kaybı*
 - Kemik trabekülasyon kaybı
 - Kemik yoğunluğunda azalma
 - Spur oluşumları ve dens yeni kemik oluşumları
- BT ile, XR bulguları daha erken dönemde tespit edilebilir ve ek olarak çevre yumuşak dokuları da değerlendirme olanağı sağlar
- MR kemik iliği ödemi gibi en erken bulguları gösterebilir. Epidural abse ve granülasyon dokusunu, çevre yumuşak doku enfeksiyonunu ve disk yapısındaki erken dönem bulguları gösterebilir

Disk dejenerasyonu ile diskitin birbirinden ayırt edilmesi önemlidir

T2 MRG	
Diskitis	Modic tip 1 dejenerasyon
Disk sinyali yüksek Son plaklar düzensiz (dejenere)	Disk sinyali düşük (dehidrate) Son plak korunmuş

Tablo 6: Disk dejenerasyonu ile diskitin birbirinden ayırt edilmesi

Cerrahi Dışı Tedavi	Cerrahi Tedavi
Deformite yok Defisit yok Ağrı kontrolü var Spinal kanal ve foramen oblitere değil **Örnekleme!! (perkütan) **Antibiyoterapi **İmmobilizasyon **Analjezi **Ortez ile kısıtlanmış mobilizasyon	Ciddi deformite/progresyon var İnstabilite var Nöral bası/defisit var Geniş enfeksiyon/abse var Şiddetli kontrol edilemeyen ağrı var Tedaviye dirençli enfeksiyon var **Örnekleme!! (açık) **Antibiyoterapi **Debridman ve kanlanmanın sağlanması **İrrigasyon ve lokal antibiyoterapi uygulaması **Dekompresyon **Deformitenin düzeltilmesi/önlenmesi **Stabilizasyon

Tablo 7: Spinal kolonun enfeksiyonlarında cerrahi ve cerrahi dışı tedavi yaklaşımları

****Son zamanlardaki tecrübeler enfeksiyon alanına greftleme, fiksasyon ve stabilizasyonun, enfeksiyonun kontrol ve tedavisi açısından güvenli olduğunu göstermektedir

***Otogreft kullanımı daha güvenlidir

****İmplantlı cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonların, implantlar uzaklaştırılmadan da başarıyla tedavi edilebileceği yönünde tecrübeler giderek artmaktadır

• Cerrahi Teknikler:

- Anterior debridman ± greftleme ± stabilizasyon (lateral/posterior)
- Posterior debridman ± stabilizasyon
- Genişletilmiş posterolateral yaklaşımlar ile debridman ± greftleme ± posterior stabilizasyon

Anterior	Posterior	Genişletilmiş/Posterolateral Posterior
* Daha iyi debritleme * Daha iyi dekompresyon * Daha iyi greft pozisyonu * Büyük cerrahi travma (kardiyak, vasküler, pulmoner riskler) ve stabilizasyon etkinliği kısıtlı	* Daha az cerrahi travma * Daha iyi stabilizasyon * Ancak anterior debritleme ve greftleme kısıtlı!!	* Tek cerrahi yaklaşımla hem anteriora ulaşım, hem greftleme, hem de posterior stabilizasyona imkan verir

F. Vertebral Kolonun Enflamatuvar Hastalıkları

- Bir çok otoimmün ve reaktif patolojiler ile vertebral kolon etkilenebilir
- Ankilozan spondilit ve romatoid artrit nöroşirürji pratiğinde sık karşılaşılan patolojilerdir

1. Ankilozan Spondilit:

- 10-30 yaş arası erkeklerde sık görülür
- Temel patoloji entezopatidir. HLA-B27 alakalı otoimmün hastalıktır
- Sakroiliak eklem, vertebral kolon eklemleri ve ligaman yapışma noktalarını yaygın tutarak, füzyonlar ve sindezmozitler sonucu bambu kamışı vertebra görünümüne sebep olur
- Vertebral fraktürlere, spinal epidural hemorajilere ve kifotik deformiteye yatkınlık yaratır

2. Romatoid Artrit:

- Ön planda ekstremitelerin küçük eklemlerinin artritisi olan otoimmün hastalıktır
- Nekrotizan vaskülit ile nörolojik defisit yapabilir
- Leptomeningeal romatoid nodüller gelişebilir
- Asıl vertebral patoloji ise servikal bölgede görülür
- Atlantoaksial instabilite/subluksasyon (transvers ligaman yetmezliği yaparak)
- Anterior atlantodental mesafede pannus oluşumu ve açılma
- Baziler impresyon gelişimi
- Subaksial subluksasyonlar

G. Spinal Vasküler Patolojiler

İntramedüller kanama:

- Vasküler malformasyonlar
- Tümör
- Travma
- Antikoagülan

Anevrizma:

- %70 anterior spinal arterde, en sık servikotorakal bölgede görülür
- Genellikle bir AVM besleyicisi üzerinde gelişir

Spinal AVM:

• Tip 1 s-AVM (en sık):

- Aslında dural AVF'dir
- Ekstradural arterial besleyiciden kanlanır

- Duraya komşu intradural arterialize venler izlenir
- Cerrahi sonucun en iyi olduğu tiptir
- Kanama riski az ve anevrizma gelişimi beklenmez
- Venöz hipertansiyona bağlı klinik gelişir

• **Tip 2 s-AVM (glomus AVM):**

- İntramedüller nidus
- Multipl besleyiciler
- Kanama sık

• **Tip 3 s-AVM (juvenil AVM):**

- Hem intra hem ekstramedüller vasküler malformasyonlar izlenir
- Ekstras spinal multipl besleyicileri vardır
- Anevrizma ve kanama çok sıktır

• **Tip 4 s-AVM:**

- İntradural ekstramedüller AVF
- Konus çevresinde sık görülür
- Anterior spinal arterden beslenir
- Kanama nadirdir, klinik venöz hipertansiyona bağlı gelişir

Kavernoz Malformasyon:

- Torakal bölgede en sık izlenir
- Sıklıkla multipldir
- Anjiogramlarda görülmez

Venöz malformasyonlar

Kapiller Telenjektaziler

Spinal Kord İnfarktı:

- En sık torakal bölgede enfarkt gelişir
- Aterosklerotik hastada hipotansiyon sonucu
- Segmental spinal arter hasarları
- İyatrojenik, travmatik, aort diseksiyonu
- Sifiliz, emboli, spondiloza bağlı anterior spinal arter basısı
- Venöz tromboz
- Dekompresyon hastalığı

H. Lomber Dejeneratif Patolojiler

- 1- Lomber disk dejenerasyonu
- 2- Lomber disk herniasyonu
- 3- Lomber spinal stenoz
- 4- Lomber dejeneratif instabilite
- 5- Dejeneratif deformite

Spondilozis:

- 50 yaş üstü popülasyonda >%70 oranda görülür
- En sık C6-7 ve C5-6 (yüksek hareket ağırlığı!!!)
- Disk dejenerasyonu, yükseklik kaybı, ağırlık dağılımında bozulma, faset dejenerasyonu ve hipertrofisi, spur ve osteofitler
- Osteofitler anulusu kemiğe bağlayan bağlar (**Sharpey lifleri**) üzerinde gelişir
- Sonuçta spinal stenoz gelişimi izlenir
- Spinal stenoz ve instabilite omurilik üzerinde mikrotravmalar ve iskemi sonucu hasara neden olur

Konjenital Dar Kanal:

- Kısa pedikül yapısı ve erken semptomatik dar kanal gelişimine yatkınlık
- Akondroplazi ve Morquio sendromunda sık rastlanır

Spondilolizis:

- Pars defekti

Spondilolistezis:

- Vertebraanın alttaki vertebra üzerinden kayması
- En sık L4-5 (%66) ve L5-S1 (%30)
- Konjenital, istmik, patolojik, dejeneratif, travmatik tip

Posterior Longitudinal Ligaman Osifikasyonu:

- Japon ırkında sık görülür
- C3-C5 ve T4-T7 en sık görüldüğü bölgelerdir
- BT tanının konulmasında önemlidir!!

Araknoidit:

- Köklerde gerilmeye sebep olur
- Sebepleri: cerrahi, infeksiyon, hemoraji, intratekal kontrast madde ve tedaviler, travma
- Dejeneratif süreçler de araknoiditten sorumlu olabilir
- İntradural rootletlerde kümelenme ve saran skar dokusu T2 MRG ile değerlendirilebilir
- Lomber diskopati en sık **L5-S1** de görülür. Lomber diskopatilerin %90'ı L4-5 ve L5-S1 de izlenir
- %3 foraminal, %4 far lateral geri kalan herniasyonlar ise santral ve parasantral izlenir
- Disklerin, yaşla beraber su ve proteoglikan içeriği azalır, kollagen yoğunluğu artar
- Anüler yırtıklar, konsantrik, transvers veya radyal (en sık) olarak gelişir
- **Schmorl nodülü** son plaktan korpus içine doğru olan nükleus pulposus herniasyonudur, normal popülasyonun %75'inde görülür
- Rekürren disk hernisi kontrastlı MRG de çevresel kontrast tutar. Ancak epidural fibrozis diffüz kontrastlanır

Lomber disk herniasyonunda cerrahi tedavi endikasyonları:

- Sfinkter kusuru (qauda equina sendromu)*
- Belirgin motor defisit*
- İnatçı radiküler ağrı
- Konservatif tedaviye rağmen bel ağrısı

- Disk hernileri cerrahi tedavisiz, spontan olarak yüksek oranda rezorpsiyon ve klinik düzelme gösterirler
- Lomber disk herniasyonunda altın standart cerrahi tedavi mikrodiskektomidir. Sekestrektomi ve minimal diskektomi yaklaşımları önerilir
- Lomber spinal stenoz, fleksiyon ve ekstansiyon grafileri ile stabil ve instabil olanlar olarak 2 grupta incelenir. Tedavide dekompresyon ± stabilizasyon kararı verilir

Dejeneratif diskopati	1. Semptomatik tedavi 2. Enjeksiyon-ablasyon prosedürleri 3. Stabilizasyon-füzyon 4. Dinamik stabilizasyon 5. Disk replasmanı veya intradiskal terapiler
Herniye disk	1. Semptomatik tedavi + istirahat + fizyoterapi 2. Mikrodiskektomi prosedürleri 3. Enjeksiyonlar, epidural nöroliz/adezyoliz prosedürleri 4. Anulus tamiri 5. Stabilizasyon-füzyon 6. Dinamik stabilizasyon 7. Intradiskal terapiler
Spinal stenoz	1. Dekompresyon 2. Dekompresyon + stabilizasyon/füzyon prosedürleri
Dejeneratif instabilite	1. Stabilizasyon-füzyon 2. Dinamik stabilizasyon
Dejeneratif deformite	1. Stabilizasyon 2. Deformite düzeltici prosedürler + stabilizasyon

Tablo 8: Tedavi Seçenekleri

- Sekestrektomi ve minimal diskektominin postoperatif disk dejenerasyonunu azalttığı gösterilmiştir
- Laminotomi ile dekompresyon prosedürleri daha iyi klinik sonuçlar ve daha düşük reoperasyon oranları ile laminektomiden daha üstün bulunmuştur
- Intradiskal terapilerin faydaları ispatlanamamıştır

Başarısız Bel Cerrahisi:

• Sebepler:

- Persistan herniye disk
- Rekürren herniye disk
- Santral dar kanal
- Lateral reses darlığı
- İnstabilite
- Postoperatif enfeksiyon
- Epidural fibrozis
- Adhesiv araknoidit
- Kök hasarı

• Tedavi Seçenekleri:

- NSAİİ, narkotik analjezikler, nöropatik ağrı tedavisi
- Fizyoterapi
- Epidural steroid enjeksiyonu
- Epidural adezyoliz

- Antidepresanlar
- Reoperasyon
- TENS
- Masaj
- Devranışsal tıp
- Spinal kord stimülasyonu
- İT morfin pompası
- ...
- En iyi tedavi tanının ortaya çıkmasından kaçınmak; doğru hasta, doğru endikasyon, doğru ve yeterli prosedür
- Epidural fibrozisin eksizyonu faydalı bulunmamıştır

I. Servikal Dejeneratif Patolojiler

- Servikal diskopati en sık C6-7 (%70) ve C5-6 (%25) seviyelerinde izlenir

Yumuşak Hernia Disk	Sert Hernia Disk
• Genç erişkin	• Yaşlı
• Genelde radiküler semptomlar	• Myelopati kliniği daha sık • Spura bağlı foraminal stenoz ve radiküler semptomlar da olabilir
	Cerrahi endikasyonu konulmasında 2 görüş 1. Erken cerrahi *spontan remisyon olmayacağı için 2. Bekle-gör-cerrahi *klinik ilerleme öngörülemez
Radiküler semptomları olan hastalarda cerrahi tedavi kararı • Motor kayba sebep olan bası • Konservatif tedaviye dirençli radiküler ağrı	

Tablo 9: Herniye Disk

- Servikal disk herniasyonunda cerrahi yaklaşımlar
- Anterior basit diskektomi
- Anterior diskektomi + füzyon (otograft, PEEK, titanyum) ± plak stabilizasyon
- Anterior diskektomi + artroplast (artifisial disk)
- Posterior mikroforaminotomi ± fragman eksizyonu
- Servikal disk herniasyonunun cerrahi tedavisinde, anterior diskektomi ve füzyon diğer seçeneklerden bir adım önde gösterilmektedir
- Plak stabilizasyonu, iki ve daha fazla seviye diskektomi ve füzyon yapıldığında eklenmelidir
- Artroplast genç yaş hastalarda tercih edilmekte ve komşu seviye dejenerasyonundan korunma amaçlanmaktadır
- Servikal spondilolitik myelopatide tedavi dekompresyonun yapılması ve uygun stabilizasyondur. Çoklu seviye servikal laminektomilere, postlaminektomi kifoz gelişimi sebebiyle stabilizasyon eklenmelidir. Anterior korpektomi veya korpektomiler ile yapılan dekompresyonlar da yine uygun greftleme ve stabilizasyon gerektirir
- Oblik korpektomi tekniği greft ve stabilizasyona ihtiyaç duyulmadan dekompresyon yapılmak üzere geliştirilmiştir
- Spondiloz ve bası bulguları tek seviyede ve disk aralığına sınırlı ise anterior servikal diskektomi + osteofitlerin eksizyonu + füzyon tercih edilir

- Disk aralığından daha geniş alanda bası yaratan osteofit ya da PLLO varlığında dekompresyonu sağlayacak kadar korpektomiler + greft-kafes füzyonu + stabilizasyon tercih edilir
- Korpektomi sayısı ile anterior stabilizasyonun yetersizliği riski doğru orantılı artar. Çoklu korpektomiler posterior stabilizasyonu da gerekli hale getirir

J. Spinal Travmalar

- Fraktür, dislokasyon ve fraktür-dislokasyon şeklinde görülürler
- En sık C1-C2, C4-C6 ve T11-L2 seviyeleri etkilenir
- BT ve XR spinal travma düşünülen durumlarda ilk tetkiklerdir. Ancak bu tetkikler ile diskoligamentöz yaralanmalar gözden kaçabilir. Şüphe halinde MRG yapılması gerekir. Bu haller:
 - Tam ya da kısmi nörolojik defisiti olan hastalara
 - Nörolojik bulguları kötüleşen hastalara
 - Genişlemiş disk aralığı, açılanma, arka elemanlar arası genişleme, BT de paravertebral yumuşak doku dansitesinde anormal bulgular varlığında
 - Üst servikal travma şüphesi, retrofarengeal ve oksipitoservikal bölgede hemoraji ve ödem lehine BT dansitesi varlığında (C3 vertebra önündeki yumuşak doku kalınlığı <5mm olmalıdır)
 - Ankilozan spondilitli hastalarda epidural hematoma riski
- Spinal travmada fleksiyon ve ekstansiyon graflerinin yapılması tartışmalı bir konudur
 - Özellikle servikal travmalarda, spontan redüksiyon sebebiyle dizilim nötral görüntülemelerde normal bulunabilir. Ayrıca ligamentöz yaralanmalara bağlı instabilitenin tespiti çoğu zaman provakasyonla mümkün olmaktadır
 - Bilinç açık, koopere ve defisitsiz hastalarda yapılabilir
 - Nötral grafler normal ya da şüphe varsa, hastada boyun-ense ağrısı varsa düşünülmelidir
 - Tetkik mutlaka doktor eşliğinde, dikkatle yapılmalıdır
 - Önce ekstansiyon grafisi yapılmalı, normal ise fleksiyona geçilmelidir

NOT: bilinci kapalı veya defisiti olan hastalarda kontrendikedir

1. Omurilik Yaralanmaları:

- Primer hasar: kontüzyon, laserasyon, kompresyon, konküzyon
- Sekonder hasar: ödem, hemoraji, iskemi, inflamasyon, hipoksi, hipertermi, infeksiyon, araknoidit, sirinks gelişimi
- Penetran olmayan ve omurilik hasarı komplet olmayan hastalarda, travmanın ilk 8 saati içinde baş vurmuşsa, sekonder hasarın önlenmesi/azaltılması için metilprednizolon kullanılır
 - 30 mg/kg yükleme dozu, 5,4 mg/kg/h idame dozu
 - İlk 3 saat içindeki travmalarda 23 saat idame
 - 3-8 saat içindeki travmalarda 47 saat idame
- **Omurilik yaralanmalarında steroid kullanımına karşıt görüşler de vardır.
- ***Ancak kesin olan komplet omurilik hasarında (S4-5 segment muayenesi!!) veya geç dönem başvuran hastalarda kullanılmamalıdır.
- Komplet omurilik hasarı tanımı: lezyon seviyesi altında S4 ve S5 seviyelerini de kapsayan tam motor ve duysal kayıptır.

• Anterior Kord Sendromu:

- En sık fleksiyon-kompresyon yaralanmalarında
- Anterior spinal arter bası ve oklüzyonu
- Omurilik ön 2/3 kısmında hasar
- Lezyon seviyesi altında ağır motor ve ağrı-ısı duyusunda kayıp
- En kötü prognozlu inkomplet yaralanmadır. İyileşme %10-20
- Erken cerrahi tedavi

• Santral Kord Sendromu:

- Spondilolitik spinal stenoz zemininde hiperekstansiyon sonucu ortaya çıkar
- Üst ekstremitelerde daha belirgin motor kayıp ile karakterizedir
- Şiddeti çok değişkendir
- Distal alt ekstremitelerde kas güçleri ve sfinkter kontrolü korunmuştur
- İyileşme %50 oranında görülür

• Dorsal Kord Sendromu:

- Çok nadir görülür
- Dorsal 1/3 omurilik etkilenir
- Motor fonksiyonlar korunur, derin dokunma, vibrasyon ve pozisyon duyularının kaybı görülür

• Brown-Sequard Sendromu:

- Omuriliğin yarım lezyonu
- Ateşli silah ve kesici-delici alet yaralanmalarında görülür
- Aynı taraf motor, pozisyon, vibrasyon ve dokunma duyusu kaybı; karşı tarafta ise ağrı ve ısı duyu kaybı izlenir
- Genellikle santral omurilik sendromu bulguları ile birlikte görülür ve Brown-Sequard Plus Sendromu olarak adlandırılır
- **En iyi** prognozlu yaralanma budur

• Kauda Ekuina Sendromu:

- Bilateral alt ekstremitelerde flask paralizisi, duysal defisit, arefleks mesane, sfinkter kusuru görülür
- Sakral refleksler alınmaz

• Konus Medullaris Sendromu:

- Kauda ekuina sendromuna benzeyebilir
- Konus yaralanmasında alt ekstremitelerde bazı kas gruplarında üst motor sinir hasarı bulguları da izlenebilir
- Konusun üst seviyelerinden yaralanmalarında sakral refleksler alınabilir

• SCIWORA:

- BT ve XR dahilinde fraktür ya da vertebral dizilimde bir bozukluğun olmadan omurilik hasarının olduğu durum için tanımlanmıştır
- MRG'nin yaygınlaşması ile omurilik ve çevre yumuşak dokularda gerilmeye bağlı bulgular görülmeye ve patoloji anlaşılır olmaya başlamıştır
- Yaş azaldıkça insidans ve tablonun şiddeti artar (Adölesanlarda nadir görülür ve komplet omurilik yaralanması beklenmez, erişkin çağda çok çok nadirdir)

- Elastisite ve fleksibilitenin yüksek olduğu çocukluk çağında travma anında vertebral kolonda fraktür ve dislokasyon olmadan anormal gerilme ve eğilmenin ortaya çıkması ve bu gerilmeye toleransı düşük olan omurilikte hasar ortaya çıkmasıdır
- SCIWORA bir dışlama tanısıdır ve MRG ile cerrahi tedavi gerektiren kompresif lezyonların ekarte edilmesi gerekir
- Tedavide farklı görüşler olmakla birlikte, steroid tedavi, 4-8 hafta eksternal immobilizasyon, aktivite kısıtlaması, sık kontroller ve en az 4 hafta sonunda fleksiyon- ekstansiyon grafleri ile stabilitenin kontrolü önerilmektedir

• Spinal Şok:

- Omurilik hasar seviyesi yükseldikçe görülme riski ve şiddeti artar
- Hipotansiyon, bradikardi ve hipotermi görülür
- Vital bulgulara göre atropin, inotrop ajanlar ve vazopresörler verilir

• Otonom Disrefleksi:

- Mesane veya intestinal distansiyon gibi otonomik uyarılara karşı kontrolsüz otonom yanıt görülür. Taşikardi ve hipertansiyon gibi

2. Omurilik Hasarının Değerlendirilmesi

• Duysal muayene:

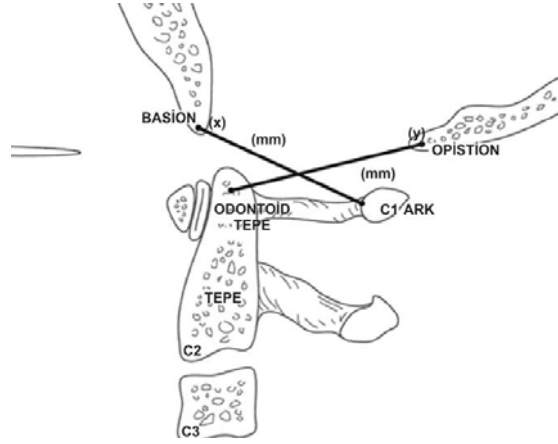
- 28 belirli dermatom (C2-S5) alanının muayenesi yapılır
- İğne (keskin/künt) ve pamuk (hafif) ile dokunma duyu muayeneleri yapılır
- 0: yok, 1: bozulmuş, 2: normal, TE: test edilemeyen (yanık, alçı, ampute vb) şeklinde not edilir
- Bozulmuş duyu tanımı referans noktaya göre (en sık yanak) yapılır
- İsteğe bağlı olan duysal muayeneler: pozisyon, derin ağrı, derin basınç hissi
- Derin anal basınç:
- S4-S5 somatosensöriyel fonksiyon muayene edilir
- "Var" ya da "Yok" olarak not edilir

• Motor muayene:

- 10 belirli miyotomda (C5-T1 ve L2-S1) kas gücü muayenesi yapılır
- Altı dereceli ölçek (0-5) ile puanlama yapıp not edilir
 1. Tam felç
 2. Palpe edilen veya görülen kasılma
 3. Yerçekimini yenmeden hareket
 4. Yerçekimine karşı hareket
 5. Güce karşı orta direnç
 6. Güce karşı tam direnç
- TE. Test edilemeyen (yanık, atel, amputasyon, kontraktür vb)

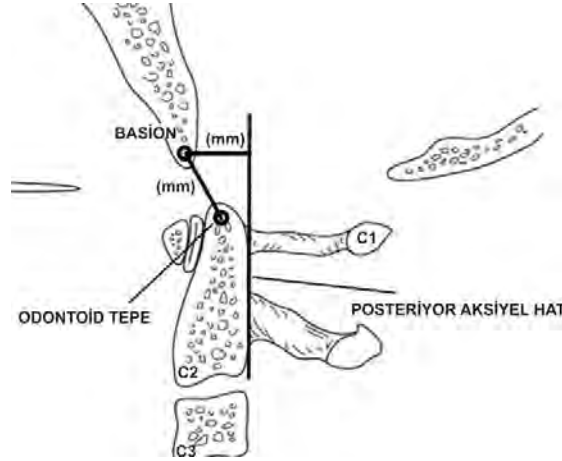
• İstemli anal kasılma:

- Tekrar edilebilir, istemli, dış anal sfinkterde kasılma "var" veya "yok" olarak not edilir
- Olması, tek başına komplet yaralanmayı dışlatır, önemlidir
- Sadece valsava manevrası ile ortaya çıkan kasılma, refleks kasılmadır (yok)



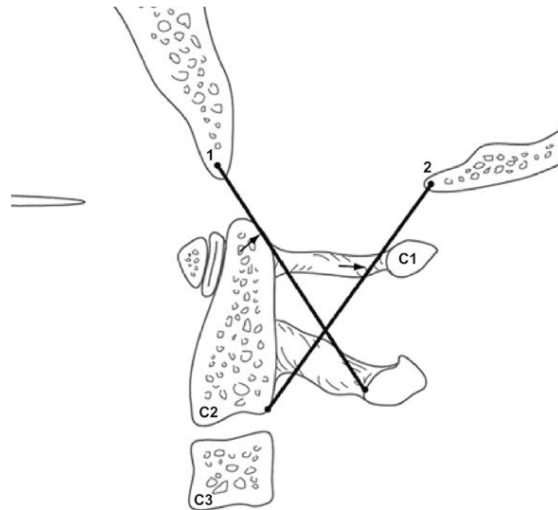
Şekil 3: Power oranı

- $x/y > 1$ olması anterior dislokasyonu gösterir
- $x/y < 1$ olması normal veya posterior dislokasyonu gösterir



Şekil 4: Harris Metodu

- Basion-Odontoid Tepe mesafesi $> 12\text{mm}$ veya
- Basion-Aksial Hat mesafesi $> 12\text{mm}$ olması dislokasyonu gösterir.



Şekil 5: Lee's X lines metodu

- 1. çizgi odontoid tepeye teğet geçmeli
- 2. çizgi C1 arka arkus orta noktasının önünden geçmelidir. Aksi durumlar dislokasyonu gösterir.

• Traynelis AOD sınıflaması

- Tip1: oksiputun anterior dislokasyonu
- Tip2: oksiputun distraksiyon sonucu dislokasyonu. Power oranı normaldir. Traksiyon kontrendikedir
- Tip3: oksiputun posterior dislokasyonu

• Halo uygulanabilirse de çoğu hastada internal fiksasyon gerekir

b. Kondil Kırıkları

- XR ile en sık atlanan fraktür
- Alt kranial sinir paralizileri görülebilir (en sık hipoglossal)

Tip 1	Ayrılmamış kondil kırığı Aksial yüklenme sonucu stabildir	Kollar ile immobilizasyon
Tip 2	Kondildeki kırık hattı kaideye doğru devam eder Stabildir	Kollar ile immobilizasyon
Tip 3	Alar ligaman yapışma yerinde avülsiyon kırığıdır Anstabildir	1-Halo veya minerva 2-internal fiksasyon

Tablo 11: Anderson & Montesano Sınıflaması

c. Atlas Kırıkları

- Aksial yüklenme en sık mekanizma
- %50 aksis kırıkları ile birlikte görülür
- Tüm atlas kırıklarında transvers ligamanın bütünlüğü değerlendirilmelidir

****Spence Kuralı: ön arka grafi ya da kesitsel incelemelerde koronal planda, C1 lateral kitlelerinin C2 üzerinden taşmaması gerekir. Toplam taşma ≥ 7 mm olması halinde transvers ligaman bütünlüğünün bozulduğuna karar verilir

****Panjabi'ye göre lateral grafilere atlantodental mesafenin, erişkinde 3 mm, çocukta 5 mm'nin üzerinde olması transvers ligaman bütünlüğünün bozulduğunu gösteren en prediktif ölçüttür

Landell Sınıflaması	Jefferson Sınıflaması	
Tip 1	Tip 1	Arka arkta iki noktadan kırık
	Tip 2	Ön arkta iki noktadan kırık
Tip 2	Tip 3	Ön ve arka arklarda kırıklar (patlama kırığı) Klasik Jefferson kırığı
Tip 3	Tip 4	Lateral kitlenin parçalı fraktürü ve medial tüberkülün avülsiyonu

Tablo 12: Atlas Kırıklarının Sınıflandırılması

- Transvers ligaman rüptürünün Dickman sınıflaması
- Tip 1: ligamentöz kısımdan (orta) gerçek rüptür
- Tip 2: ligamanın tutunduğu medial tüberkülün avülsiyonu
- Sınıflamalar tanımlama amacıyladır. Hangi tip olursa olsun atlantoaksial instabilite varlığı araştırılmalıdır (özellikle transvers ligaman bütünlüğü)
- Dickman tip 1 ligaman rüptürünün gösterilmesi cerrahi internal fiksasyon endikasyonu doğurur (halo immobilizasyon ile ligaman iyileşmesi beklenmez)

- ADİ>3 mm (çocukta 5 mm), Spence>7 mm, medial tüberküle avülsiyonun gösterildiği durumlarda eksternal veya internal stabilizasyon gerekir (halo veya cerrahi)
- İnternal fiksasyonda, atlas lateral kitle vida implantasyonuna imkan vermiyorsa (parçalı fraktür) kondil vidası veya oksipitoservikal sistemler düşünülür

d. C2 Kırıkları

- Odontoid çıkıntı ve istmus travmalarda en sık hasarlanan noktalar
- C2 kırıklarının insidansında iki pik dönem vardır
- Çocukluk çağı (hiperfleksiyon daha sık)
- Yaşlılarda (hiperekstansiyon daha sık)

Odontoid Kırıkları:

Tip 1	Odontoid tepesinde oblik kırık hattı	*Nadir görülür *Alar ligamanın avülsiyonu *Eksternal immobilizasyon ile çok yüksek füzyon oranı *AOD'a dikkat edilmelidir. Varsa kondil-C2 fiksasyon
Tip 2A	Dens tabanında ayrılmamış kırık	*En sık tiptir. Sinkondrozdan kırılır *Odontoid beslenmesi bozulur, iyileşme yüzeyi azdır *Füzyon oranı düşüktür (cerrahisiz %10-70) *2A da cerrahi veya eksternal immobilizasyon uygulanması konusunda karşıt görüşler var *2B uygun hastalarda anterior odontoid vidalama *2C posterior stabilizasyon ve füzyon gerekir
Tip 2B	Ayrışma veya ön-üstten arka-alta oblik kırık hattı	
Tip 2C	Ön-alttan arka-üste doğru oblik kırık hattı	
Tip 3	Korpuse uzanan kırık hattı	*Korpuse uzanan fraktür *İyileşme yüzeyi fazla *Halo ile çok yüksek füzyon oranı (8-12 hf) *Ayrışma-dislokasyon >5mm ise cerrahi tedavi düşünülmesi

Tablo 13: Anderson & D'Alonzo Sınıflaması

- Tip 2 odontoid kırıklarında füzyon gelişmemesi ile alakalı risk faktörleri
- Ayrışma >6mm ise füzyon oranı %33
- Yaş >50 ise füzyon olmama riski 20 kat artar
- Traksiyon ve eksternal immobilizasyona rağmen ayrışma ve kaymada artış
- Odontoid beslenmesini bozan sistemik hastalık ve sigara

Anterior Odontoid Vidalama	Posterior Stabilizasyon
• Transvers ligamanın sağlam olduğu • Kırık hattının horizontal olduğu • Veya anterosuperiordan postero inferiora kırık hattı	• Ayrılmanın olmadığı • Veya kırık hattı anterioinferiordan posterosuperiora doğru olduğu • C1-C2 kombine yaralanması olan • Transvers ligamanın sağlam olmadığı

Tablo 14:

- Üst servikal bölge posterior stabilizasyon teknikleri: 1- C1-C2 telleme teknikleri
- Gallie, Brooks, Sonntag, Locksley vb 2- Klempler, hooklar
- Halifaks vb
- 3- C1-C2 transartiküler vidalama
- Magerl

4- C1-C2 vida-rod sistemleri

- Harm's, Wright's, istmik vida

5- Oksipitoservikal stabilizasyon

6- Kondil-C2 stabilizasyon

C2'nin Travmatik Spondilolistezisi (Hangman kırığı):

- Bilateral C2 istmus veya pedikül kırığıdır
- Motor kazası, düşme, suya dalış sık sebeplerdir
- Hiperekstansiyon ve kompresyon en sık mekanizmadır

***Hangman kırığı olarak aslında hatalı isimlendirme yapılmaktadır. Asılma sonucu ölümlerde bilateral pars kırığı ve C2 spondilolistezisi geliştiği tanımlanmış olmasındandır. Asılmada distraksiyon ve hiperekstansiyon güçleri ile bu fraktürler gelişmekte, aynı zamanda vertebral arter ve servikomedüller hasar ortaya çıkmaktadır.

Tip 1	Hiperekstansiyon ve kompresyon Bilateral pars kırığı Kırık hatları vertikal Ayrışma <3mm Açılanma yok	1. Tip 2A da traksiyonsuz kapalı redüksiyon sonrası halo immobilizasyon (12 hf) 2. Diğer tiplerde gerekiyorsa traksiyon ve halo 3. Cerrahi stabilizasyon gereken durumlar . Disk yırtılması . Redüksiyon kaybı . Halo ile füzyon olmaması . Nörodefisit varsa 4. Cerrahi seçenekler . Anterior C2-3 diskektomi ve füzyon . Posterior C2-3 veya C1-3
Tip 2	Hiperekstansiyon ve kompresyon Takip eden fleksiyon Açılanma ve ayrılma belirgin	
Tip 2A	Fleksiyon ve distraksiyon Oblik kırık hattı Açılanma fazla, kayma yok/az Traksiyon yapılmamalı!	
Tip 3	Fleksiyon ve kompresyon Diğer bulguların kombinasyonları + faset dislokasyonu Nörodefisit riski bu tipte yüksektir	

Tablo 15: Modifiye Effendi Sınıflaması (Levin & Edward)

Rotatuvar Atlantoaksial Subluksasyon:

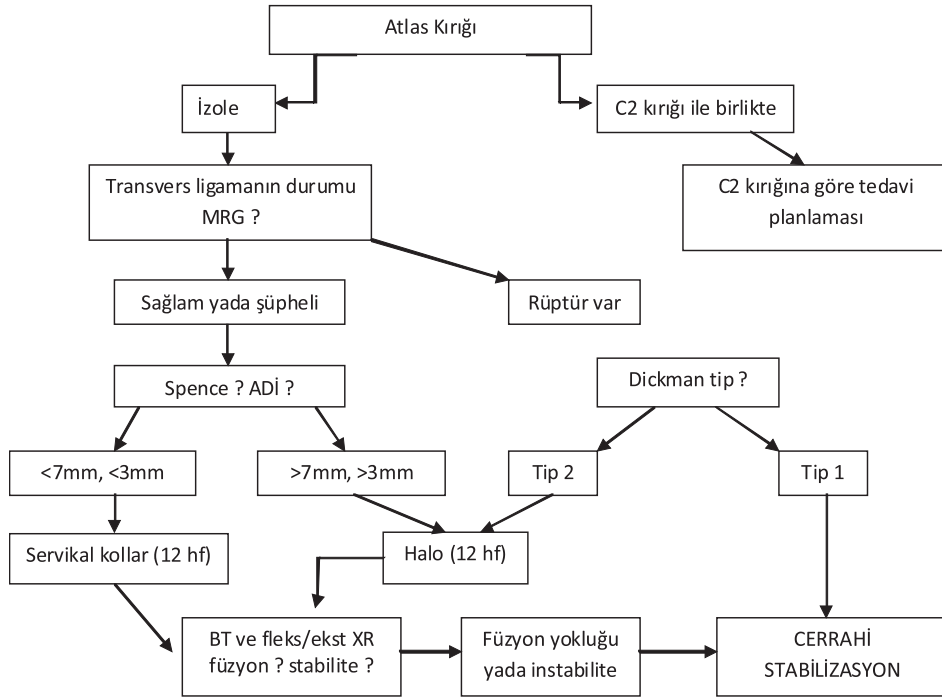
- Çocukluk çağında sık
- Distraksiyon ve rotasyon güçleri sebep olur
- Ağrılı tortikollis tipik klinik
- Üst solunum yolu enfeksiyonu (Grisel sendromu) ve juvenil RA diğer sebeplerdir
- Analjezik, myorelaksan ve traksiyon ile redükte olabilir
- >45 derece rotasyon, redüksiyon başarısızlığı ve tekrarlayan subluksasyon durumlarında cerrahi stabilizasyon önerilir

C2'nin Hiperfleksiyon-distraksiyon Kırığı (göz yaşı kırığı):

- Anterior longitudinal ligaman yırtığı söz konusudur
- Anstabilidir
- Anterior ya da posterior cerrahi stabilizasyon gerekir

C1 ve C2 Kombine Yaralanmalar

- C1-C2 instabilitesini değerlendirme
- 1- ADİ >3mm (çocuklarda >5mm)
- 2- Spence >7mm
- Kombine C1-C2 yaralanmalarda tedavi planı C2 yaralanma şekline göre yapılır



Şekil 6: C1-C2 kombine yaralanmalarında tedavi algoritması

Kranioservikal Bileşke Travmalarında Cerrahi ve Önemli Noktalar

- Hasta transferi, sedye değişikliği, pozisyon verme aşamaları doktor eşliğinde ve dikkatli yapılmalı. Eksternal stabilizasyon (kollar, traksiyon, halo, minerva vb) transfer aşamalarında devam etmeli
- Entübasyon mümkünse uyanık yapılmalı, baş ve boyna aşırı manevralardan kaçınılmalı, fleksibl optik sistemler ile entübasyon yapılmalı
- Pozisyon verme nöromonitörleme aktifken yapılmalı
- Anterior odontoid vida uygulaması yapılacaksa:
 - Entübasyon tüpü orta hatta olmamalı
 - Sürekli AP ve lateral skopi kontrolü altında işlem yapılmalı
 - K teli ilerletilirken cerrahın gözü skopide olmalı
 - AP skopide orta hat, lateral skopide odontoid tepeye uzanan açı korunmalıdır
- Posterior stabilizasyon yapılacaksa:
 - Preoperatif ince kesit ve anjiyografik BT görüntülemeler yapılmış olmalı
 - Kondil, C1 yan kitle, sulkus arteria vertebralis yapısı, C2 pedikül yapısı, oksipital kemik yapısı, vertebral arter seyri, transvers foramenlerin durumu ve varyasyonları incelenmelidir
 - Yüksek geçişli vertebral arter, ince pedikül yapısı, pedikül fraktürü, peroperatif pediküle vida yerleştirilememesi ya da diğer taraf vida anında vertebral arter yaralanması olduysa/şüpheleniliyorsa pedikül vidasına alternatif tekniklere geçilmeli (C2 laminar vida, istmik vida, telleme teknikleri)
 - C1 yan kitle vida implantasyonuna uygun değil (fraktür) ya da peroperatif vida yerleştirilememesi halinde kondil vidası tercih edilebilir
 - Oksipitoservikal stabilizasyon mümkünse ilk tercih olmamalı, uygulanacaksa oksipital kemiğin en kalın olduğu noktalardan ve plak olabildiğince alçak tutularak tespit yapılmalıdır
 - C1 lateral kitle açılırken, orta hattan 1cm laterale ulaşıldığında vertebral arter ile karşılaşma ve zedelenme riski başlar. Dikkatli olunmalıdır
 - C1-C2 fiksasyonuna geniş kemik greftleri ile füzyon eklenmesi önemlidir

4. Servikal Subaksial Travmalar

- En sık C5-6 da görülür
- Allen-Ferguson sınıflaması (yarananma mekanizmasına göre sınıflandırma)
 - Distraksiyon fleksiyon yarananması
 - Kompresyon fleksiyon yarananması
 - Kompresyon ekstansiyon yarananması
 - Vertikal kompresyon yarananması
 - Distraksiyon ekstansiyon yarananması
 - Lateral fleksiyon yarananması

***Her grubun yarananma şiddetine göre kendi içinde alt dereceleri tanımlanmış ve tedavi seçenekleri öngörülmüştür

SLICS sınıflaması:

- Morfoloji
 - Normal 0P
 - Kompresyon 1P
 - Patlama 2P
 - Distraksiyon 3P
 - Rotasyon-translasyon 4P
- Diskoligamentöz kompleks
 - Sağlam 0P
 - Belirsiz 1P
 - Rüptüre 2P
- Nörolojik durum
 - Normal 0P
 - Kök hasarı 1P
 - Komplet omurilik 2P
 - İnkomplet omurilik 3P
 - Devam eden bası +1P

****toplam skor >4P olduğunda cerrahi tedavi gerekir

Servikal Subaksial Travmalarda Cerrahi Yaklaşımın Seçiminde Genel İlkeler

- Kesin cerrahi endikasyonlar
 - Omurilik ve köklerde bası yapan, ilerleyici defsite sebep olan kırıklar
 - Kapalı redükte edilemeyen instabil kırıklar
 - Yan kitlelerin ayrıştığı kayma kırıkları
 - Disk hernisinin eşlik ettiği kırık/dislokasyon ve sublüksasyonlar
 - Geç dönemde ortaya çıkan dislokasyonlar

- Anterior cerrahi seçimi
 - Anterior basının olduğu durumlarda
 - Travmatik disk yaralanması varsa
 - Kifoz gelişimi, korpus fraktürü, retrolistezis durumlarında
 - Basının çok uzun seviye olmadığı ve korpektomi ile giderilebileceği durumlar
 - Anterior omurilik sendromunda
- Posterior cerrahi seçimi
 - Santral omurilik sendromunda şiddetli spinal stenoz veya bası izleniyorsa dekompresyon amacıyla
 - Sagittal dizilimin lordotik olduğu çok seviyeli basılarda
 - 2 den fazla seviye korpektomide posterior stabilizasyon eklenmesi önerilir
- Bilateral faset subluksasyonları ve kilitlenmelerinde

*****Bilateral faset kilitlenmesi olan inkomplet omurilik yaralanması acil cerrahi endikasyonudur

 - Anterior bası yapan disk varsa, anterior cerrahi ile dekompresyon, redüksiyon, füzyon ve stabilizasyon yapılabilir
 - Anterior cerrahi ile redüksiyon sağlanamaz ise posterior açık redüksiyon ve stabilizasyon eklenir
 - Disk basısı yok ise posterior açık redüksiyon ve stabilizasyon yapılır
 - Anterior cerrahinin dezavantajı:
 - 1- redüksiyon zorluğu veya yetersizlik riski
 - 2- posterior ligaman içe katlanma riski
 - Posterior cerrahinin dezavantajı:
 - 1- Anterior basının devamı
 - 2- İlerleyici disk çökmesi ve segmental kifoz gelişim riski
- Faset kırığı dislokasyonlarında (translasyonel yaralanmalar)
 - Korpus hasarı yok ya da sadece son plak hasarından ibaret ise posterior açık redüksiyon ve stabilizasyon
 - Korpus fraktür ve çökmesi halinde 360 derece cerrahi gerekir
 - Korpus sağlam ancak disk hernisi ve basısı varsa, anterior cerrahi ile başlanır. Redüksiyon denenir ancak zordur. 360 derece cerrahi gerekir

BULGU	HATALI TANII	ÖZELLİK
C2 nin C3 üzerinden normal deplasmanı	C2-3 instabilite	8 yaşa kadar normal
Odontoid tabanın sinkondrozu	Tip 2 odontoid kırığı	10 yaşa kadar normal
5 mm'ye kadar atlantodental mesafe	Atlantoaksial dislokasyon	6 yaşa kadar normal
Bifid anterior C1 ark	C1 kırığı	
Kama şekilli vertebra	Kompresyon kırığı	4-5 yaşa kadar normal
Servikal lordozun olmayışı	Servikal sprain, instabilite	16 yaşa kadar normal
Bazivertebral venöz yapılar	Korpus kırığı	
C1 arka arkında fissür ya da foramen görünümü	Pontikulus postikus ya da arkuat foramen olarak adlandırılan normal varyant. Vertebral arter sulkusu örten membranın osifiye olması sonucu kemik kanal oluşumu	

Tablo 16: Travma ile karışan yanıltıcı radyolojik bulgular

5. Torakolomber Travmalar

• Torakolomber bileşke vertebral kolonun travmaya hassas bölümlerinden biri. Torakal kifoz ve lomber lordozun geçiş bölgesi olması ve geniş hareket açıklığı sebebiyle tedavisi de özellik arzeder

• Tedavinin amaçları:

- Redüksiyon
- Stabilizasyon
- Füzyon
- Dekompresyon
- Mobilizasyon

• Travmaların tanı/tanımlama, skorlama ve tedavi planını belirleme amacıyla çeşitli sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler yaralanmanın şekline göre (ör: Watson- Jones, Nicoll), yaralanmaya sebep olan güçlerin tanımlanmasına göre (ör: Böhler) veya vertebral elemanların bölümler halinde incelenmesine göre (ör: Holdsworth) yapılmıştır

XR	• Korpus kenarları ve dizilimleri • Son plaklar ve disk yükseklikleri • Spinolaminer hat • Faset eklemler • Artiküler yastıklar • İnterspinöz, interlaminer, interpedinküler mesafeler • Pedikül, spinöz, transvers, pars • Yabancı cisim
BT	XR'e ek olarak • Kanal içi fragman • Kanal içi bası miktarı • Aksial kesitler sayesinde lamina, pedikül ve faset yapılar • Çevre yumuşak dokular • Son plaklar daha hassas değerlendirilir
MRG	• Kanal genişliği, bası yapan fragman • Kanal içi hematom, disk hernisi • Omuriliğin durumu • Disk ve son plakların yapısı (en hassas tetkik) • Posterior ligamentöz kompleksin durumu
Sintigrafi	Rutin tetkik değil • Kemik travmalarını en hassas gösteren tetkiktir

Tablo 17: Travmalı hastalarda radyogramlarda dikkat edilecek noktalar

Fleksiyon yaralanması	• Korpusta kamalaşma, kompresyon ve patlama • İnterpedinküler mesafede genişleme • İnterlaminer ve interspinöz mesafelerde genişleme, posterior ligamentöz yapı rüptürü • Anterolistezis, disk hernisi • Posterior vertebral hattın bozulması • Faset kilitlenmesi
Ekstansiyon yaralanması	• Disk aralığında genişleme • ALL ve disk kompleksinde rüptür • Retrolistezis • Nöral arkus fraktürü
Makaslanma ve torsiyonel yaralanma	• Vertebral anatomi ve dizilimde bozulma • Lateral distraksiyon ve dislokasyon • Transvers ve kosta fraktürü • Spinöz çıkıntılarının aynı hatta olmaması • Kırık fragmanların oblik olması

Tablo 18: Sık yaralanma türleri ve radyolojik bulguları

- İlk yaygın kabul görmüş olan Denis'in 3 kolon sistemidir
 - Anterior kolon: anterior longitudinal ligaman, korpus ve diskin ön yarısı
 - Orta kolon: posterior longitudinal ligaman, korpus ve diskin arka yarısı
 - Arka kolon: posterior ark, faset eklem ve posterior ligamanlar
- Denis sınıflamasında kırıklar:
 - Kompresyon kırıkları
 - Patlama kırıkları
 - Distraksiyon kırıkları
 - Kırık ve dislokasyonlar
- Denis sisteminde 2 ve 3 kolonun etkilenmesi cerrahi stabilizasyon gerektiren instabilite demektir. **Ayrıca instabilite 3 dereceye ayrılarak incelenir**
 - 1. derece instabilite (mekanik): kompresyon kırıkları gibi sadece mekanik durumlar. Nöral doku tehdidi yok. Genelde eksternal destek yeterlidir
 - 2. derece instabilite (nörolojik): nöral elemanları tehdit eden ileri derece kompresyon ve patlama kırıkları gibi durumlar. Genelde cerrahi stabilizasyon gerekir
 - 3. derece instabilite (mekanik ve nörolojik): nöral yaralanmanın da olduğu dislokasyon gibi ileri derece instabil durumlar. Stabilizasyon, dekompresyon ve rekonstrüksiyon gerekir
- McAfee sınıflaması Denis'in kolonlar sistemine dayanarak, orta kolon üzerindeki etkili yüklenme mekanizmasına göre (aksial kompresyon, aksial distraksiyon ve translasyon) yapılmıştır. **Bu sınıflamada kırıklar:**
 - Kama-kompresyon kırıklar (stabil ve instabil tip)
 - Stabil patlama kırıkları
 - Anstabil patlama kırıkları
 - Chance kırıkları
 - Fleksiyon distraksiyon kırıkları
 - Translasyonel kırıklar
- **Allen-Ferguson sınıflama sistemine göre kırıklar:**
 - Fleksiyon kompresyon
 - Fleksiyon distraksiyon
 - Lateral fleksiyon
 - Translasyon
 - Torsiyon fleksiyon
 - Aksial kompresyon
 - Ekstansiyon distraksiyon
 - Minör izole lezyonlar
- White & Panjabi kadvralar üzerinde yaptıkları biyomekanik çalışmalar ile torakolomber bölge instabilite kriterlerini tanımlamışlardır. Bu sisteme göre $\geq 5P$ olan travmalarda belirgin instabiliteden söz edilmektedir. Travma, tümör ve enfeksiyonlar için kullanılabilir. Ancak vertebra bölümleri için ayrı ayrı kriterler tanımlanmış olması sebebiyle karışıklık olmaktadır

Anterior elemanlar destrükte veya fonksiyon göremiyor	2
Posterior elemanlar destrükte veya fonksiyon göremiyor	2
Relatif sagittal plan kayması >2.5 mm	2
Relatif sagittal plan rotasyonu >5°	2
Omurilik veya kauda ekuina hasarı	2
Kostovertebral eklemlerin kopması	1
Tehlikeli yüklenme	2

Tablo 19: Torakolomber vertebralar için klinik instabilite kriterleri.

Kauda ekuina hasarı	3
Flek/ekstan-siyon grafilerinde	2
- sagittal planda kayma >4,5 mm veya >%15	2
- sagittal planda rotasyon >15° (L1-4), 20° (L4-5), 25° (L5-S1)	2
Nötral grafide	2
- sagittal plan kayması >4,5 mm veya >%15	2
- relatif sagittal plan açılanması >22°	2
Anterior elemanlar destrükte veya fonksiyon göremiyor	2
Posterior elemanlarda destrükte veya fonksiyon göremiyor	2
Tehlikeli yüklenme	1

Tablo 20: Lomber vertebralar için klinik instabilite kriterleri.

• Benzel tüm subaksial vertebralar için ortak instabilite kriterlerini tanımlamıştır. 2-4 puan sınırlı instabilite, 5 ve üzeri puan belirgin instabilite olarak değerlendirilmiştir.

Ön kolon hasarı	2
Arka kolon hasarı	2
İstirahat halinde kayma	2
İstirahat halinde açılanma	2
Dinamik grafilerde kaymada artış	2
Dinamik grafilerde açılanmada artış	2
Nöral yaralanma	3
Disk aralığında daralma	1
Tehlikeli yüklenme belirtisi	1

Tablo 21: Benzel'in subaksial vertebralar için ortak instabilite kriterleri

• McCormack vertebra fraktürlerinde yük paylaşımı temelli olan, tedavinin şeklinin de (anterior/posterior) öngörüldüğü bir sınıflama yapmıştır. <7 puan alan kırıklarda posterior kısa segment stabilizasyon cerrahisi yeterli bulunurken, ≥7 puan olan durumlarda posterior uzun segment veya anterior cerrahi ile korpektomi, greftleme ve stabilizasyon, hatta kombine yaklaşımlar önerilmiştir

Korpus parçalanması-çökmesi - <%30 - %30-60 - >%60	1P 2P 3P
Korpus kırık fragmanının kanal içi yerdeğiştirmesi - Hafif (1mm) - <%50 (en az 2 mm) - >%50 (en az 2 mm)	1P 2P 3P
Travmatik kifozun düzelme miktarı - $\leq 3^0$ - $4-9^0$ - $\geq 10^0$	1P 2P 3P

Tablo 22: McCormack'ın yük paylaşım sınıflaması

- TLICS: torakolomber travma sınıflaması ve şiddet skoru
- Morfoloji, ligamentöz yapı ve nörolojik durumu içeren bir sınıflamadır
- Cerrahi tedavi gerekliliğine karar vermeyi sağlar
- Gri zondaki hastaların yönetiminde de yol göstericidir
- Cerrahi tedavinin şekline karar vermeyi de sağlar

Morfoloji - Kompresyon kırığı - Patlama kırığı - Translasyonel veya rotasyonel zedelenme - Distraksiyon zedelenmeleri	1P 2P 3P 4P
Post. Ligamentöz yapının durumu - Sağlam - Şüpheli - Zedelenme	0P 2P 3P
Nörolojik durum - Defisit yok - Kök hasarı - Total omurilik hasarı (ASIA-A) - Kısmi omurilik hasarı (ASIA-B-C-D) - Kauda ekuina hasarı	0P 2P 2P 3P 3P

Tablo 23: TLICS: Torakolomber travma sınıflaması ve şiddet skoru

- $\leq 3P$ ise tutucu, $\geq 5P$ ise cerrahi tedavi gerekir
- 4P travmalarda ek bulgu (Kosta-sternum kırığı, lateral açılanma, kifoz varlığı, açık kırık, korse takamama vb) varlığında cerrahi tedavi önerilir

MORFOLOJİ	Kompresyon (Tip A) • Tip A0 • Tip A1 • Tip A2 • Tip A3 • Tip A4 Distraksiyon (Tip B) • Tip B1 • Tip B2 • Tip B3 Translasyon (Tip C)	Minör kırıklar (spinöz, transvers gibi) Kama kompresyon (tek son plak) Ayrılma (iki son plağa uzanır, arka duvar sağlam) İnkomplet patlama (tek son plak) Komplet patlama (iki son plak ve arka duvar) Transosseöz tansiyon bant ayrılması (Chance kırığı) Posterior tansiyon bant ayrılması (tip A kırık ile) Hiperekstansiyon (ALL rüptürü ile) Kayma dislokasyon
NÖROLOJİK DURUM	• N0 • N1 • N2 • N3 • N4 • NX	Defisit yok Geçici defisit, tam düzelme Radiküler semptom Kısmi omurilik veya kauda ekuina hasarı Tam omurilik hasarı Değerlendirilemeyen (sedasyon vb)
	• M1 • M2	Belirlenememiş gerilim bandı yaranlanması Hastaya bağlı komorbidite (ör: ankilozan spondilit, travma bölgesinde cilt defekti-yanığı)

Tablo 24: AOSpine Sınıflaması

- Defisiti olan ve bası izlenen hastalarda acil dekompresyon (ilk 48 saat) önerilir
- Kanal darlığı derecesi ile nörodefisit varlığı ve derecesi arasında korelasyon az. Sebebi travmaya sebep olan güç sonlandığı anda dizilimin eski haline (veya yakın) dönmesi, iskemi mekanizması, gerilmeye bağlı hasar, venöz staz olabilir.
- ****Retropulse fragmana bağlı kanal darlığı yaratan patlama kırıklı hastada nörodefisit yoksa dekompresyon yapılması tartışmalı. Kronik dönemde bası gelişmediği hatta kanal çapında artış olduğu gösterilmiş

Anterior Cerrahi	Posterior Cerrahi
• Yükseklik kaybı fazla, yük taşıma potansiyeli bozuk patlamalar • Retropulse korpus fragman ve anterior bası • Gecikmiş basılarda elektif cerrahi	• Lamina kırığı ve basısı • Kök basısı • Acil cerrahi dekompresyon
Avantajı: • Daha iyi anterior dekompreyson • Dura retraksiyonu yapılmaz • Deformite düzeltme ve greftleme daha başarılı	Avantajı: • Daha iyi post. dekompresyon • Daha kısa cerrahi • Daha iyi stabilizasyon
Dezavantajı: • Uzun cerrahi • Komplikasyonlar daha ağır • Posterior ek cerrahi gerekebilir	Dezavantajı: • Anterior basıya müdahale kısıtlı • Dura retraksiyonu gerekir • Deformite düzeltme ve greftleme daha zor
***Cerrahi teknikler ve teknolojik gelişmelerle, posteriordan tek seans cerrahi ile anterior dekompresyon, greftleme ve rekonstrüksiyon giderek daha fazla tercih edilmekte ve daha başarılı yapılmaktadır	

Tablo 25: Cerrahi yöntem seçiminde etkili genel ilkeler

- Pedikülün sağlam olduğu kırık vertebraya vida yerleştirilmesini önerilmektedir. Hatta retropulse fragman uzun vida implantasyonu ve rod bağlantısı ile redukte edilebilmektedir.
- Tek seviye kırıklarda olabildiğince kısa segment stabilizasyon önerilir. Özellikle alt lomber ve torakal bölgede kısa seviye stabilizasyon güvenlidir. Kısa ve uzun segment stabilizasyonlar arasında tedavi açısından fak bulunmamış, komplikasyonlar (komşu seviye dejenerasyonu gibi) açısından daha güvenli bulunmuştur
- Stabil patlama kırıklarında dekompresyon amaçlı cerrahi endikasyon ortaya çıktığında, sadece laminektomi bile yapılsa stabilizasyon uygulanır
- Stabilizasyonda uygulanacak kuvvet, genel olarak travmaya sebep olan gücün tersi yönde uygulanır. Ör: patlama kırığında distraktif enstrüman stabilizasyonu, Chance kırığında kompresif enstrüman stabilizasyonu gibi

- Fleksiyon distraksiyon tipi yaralanmada lezyon sadece kemik yapıda ise cerrahi tedavi ve ortez ile tutucu tedavi arasında fark bulunmamıştır. Ancak ligamentöz yaralanmada cerrahi endikasyon kesindir
- Fraktür dislokasyonlarda cerrahi
 - İnkomplet omurilik lezyonlarında acil cerrahi nörolojik kötüleşmeyi azaltır
 - Komplet omurilik lezyonlarında erken cerrahi ağırlı deformite gelişimini azaltır, rekonstrüksiyonu kolaylaştırır
- Konservatif tedavi önerilen durumlar:
 - Stabil kompresyon kırığı
 - Stabil patlama kırığı, defisit yok
 - Stabil patlama kırığı, total omurilik hasarı, >48 saat
- Konservatif tedavide farklı yaklaşımlar ve takip algoritmaları vardır
 - %30' dan az yükseklik kaybı olan kompresyonlarda, yatak istirahati, sırt altı yastık desteği, eksternal ortez ile mobilizasyon
 - Daha şiddetli kompresyonlarda, skopi altında traksiyon ve reduksiyon uygulamaları, sonrası uzun süre ortez kullanımı, sık XR kontrolü
 - Ağırlık taşıma yasağı, ortez sonrası izometrik egzersizler

15

Fonksiyonel Nöroşirürji

Dr. Mehmet TÖNGE, Dr. Ersoy KOCABIÇAK

Fonksiyonel nöroşirürji, altta yatan anatomik bir bozukluk varlığında veya yokluğunda sinir sisteminin fonksiyonel bozukluklarının düzeltilmesi yoluyla işlevsellikte iyileşme sağlamayı hedefleyen nöroşirürjikal yaklaşımları içerir. Hareket bozuklukları cerrahisi, epilepsi cerrahisi, ağrı cerrahisi, psikocerrahi ve spastisite fonksiyonel nöroşirürjinin temel tedavi alanlarıdır. Bu alanların her birinin kendi içinde oldukça geniş bir temeli ve çok çeşitli tedavi modaliteleri bulunmaktadır. Ayrıca fonksiyonel nöroşirürjikal girişimlerin çoğunda ciddi bir anatomik-fizyolojik ilişki bilgisi ve geometrik hesaplama gerektiği için stereotaktik cerrahi ve stereotaktik radyocerrahi de fonksiyonel nöroşirürji ile birlikte anılan disiplinlerdir. Fonksiyonel nöroşirürjikal girişimlerin uygulanabilmesi için öncelikle temel stereotaktik prensiplerin anlaşılması gerekmektedir(1). Kitabın bu bölümünde fonksiyonel nöroşirürjikal girişimlere genel bir bakış sağlanması ve giriş hedeflenmektedir. “Epilepsi cerrahisi” fonksiyonel nöroşirürjinin alt disiplini olmakla birlikte ayrı bir bölümde ele alınmıştır.

A. TEMEL STEREOTAKSİ KAVRAMLARI

Kranium, kapalı bir yapı olduğu ve derinliklerindeki nükleuslar gibi yapılara ulaşım cerrahi açıdan zor olduğundan dolayı, içindeki belli bir noktaya bazı referanslar ışığında ve yüksek bir kesinlikle ulaşabilme isteği nöroşirürjiyenlerde her zaman var olmuştur. Bunun için başlarda bazı topografik referanslar kullanılsa da bu pek başarılı olmamıştır. Ancak 20. yüzyılın başlarında Horsley ve Clarke tarafından geliştirilen kranial stereotaksi sistemi sayesinde intrakranial bir hedefi Kartezyen sistem kullanarak geometrik olarak lokalize etmek mümkün olmuştur. 1947’de Spiegel ve Wycis tarafından insanda ilk stereotaktik beyin ameliyatı gerçekleştirilmiş ve sonrasında teknik giderek geliştirilmiştir. Schaltenbrand-Wahren atlası gibi atlaslarda intrakranial anatominin koordinatlarla birlikte haritalandırılması sayesinde de kritik anatomik yapıların ilişkileri ve birbirleriyle olan mesafeleri net bir şekilde belirlenmiştir(2,3).

Stereotaksi, kelime anlamı itibarıyla “üç boyutlu dokunuş” veya “üç boyutlu yaklaşım” anlamlarına gelmektedir. Uzaydaki bir noktanın yerinin belirtilmesi için Kartezyen sistemde üç düzleme ihtiyaç duyulmaktadır; x, y ve z. Belli bir referans noktası “0” kabul edildiğinde, uzaydaki herhangi bir nokta bu üç düzlemde sıfır noktasına olan uzaklıkları ayrı ayrı tanımlanarak lokalize edilebilir. Bu nokta sabit tutularak buradan geçecek bir doğrultuyu belirleyebilmek için ise (cerrahi trase) boşlukta ikinci bir noktaya daha ihtiyaç duyulmaktadır. Tüm hesaplamalar süresince hedef noktada sapma olmaması için ise bu sistemin cetvellerinin kafatası ile bütünleşmesi ve birlikte hareket etmesi esastır. Bunun için de kalvaryuma dışarıdan sabitlenen “stereotaktik çerçeve” kullanılır. Sistemin direkt olarak kemiğe sabitlenmesi, yumuşak dokulardan kaynaklanabilecek koordinat sapması ihtimalini yok eder. Bu yüzden çerçeveli stereotaksi, stereotaktik girişimlerde altın standarttır. Günümüzde nöronavigasyon cihazları sayesinde çerçevesiz lokalizasyon da mümkün olmakla birlikte sapma payından dolayı çok hassas işlemlerde tercih edilmemektedir.

Cerrahi tedavi altında yatan patolojiyi tedavi etmeye değil, patolojinin yol açtığı istemsiz hareketleri azaltmaya ve mümkünse ortadan kaldırmaya yöneliktir. Bu noktada da sıklıkla hedef olarak üzerinden supresör etkinin kalkmış olduğu yapılar seçilir ve bunlar baskılanır, veya belli nöron grupları nöromodülasyon ile eksite edilebilir. Bunu elde etmek için iki temel yöntem kullanılır;

a) Destruktif cerrahi: Burada amaç, belirlenen hedefi kalıcı olarak harap etmektir. Genellikle iki teknik kullanılır. İlkinde stereotaktik olarak belirlenmiş olan hedefe özel dizayn edilmiş RF kateteri ile girilerek ısı etkisiyle ablasyon sağlanır ve burada kalıcı bir lezyon oluşturulur. İkincisinde ise hedef nokta eksternal radyocerrahi ile tahrip edilerek istenen etki elde edilir. Son zamanlarda MR kılavuzluğunda ileri yoğunlukta odaklanmış ultrason dalgaları (HIFU) gibi tekniklerle de destrüktif cerrahi çalışmaları yapılmaktadır.

b) Nöromodülatuar cerrahi (Derin beyin stimülasyonu): Hedefte kalıcı hasar oluşturmaksızın ayarlanabilir etkinlik elde etmeyi amaçlayan tekniktir. Stereotaktik ve elektrofizyolojik olarak belirlenmiş olan hedefe kalıcı bir elektrot yerleştirilir ve bir batarya sistemine bağlanır. Bu sayede hedef noktanın kronik elektriksel stimülasyon ile değişen düzeylerde inhibisyonu veya eksitasyonu sağlanır. Genellikle yüksek frekanslı stimülasyon ile nöronal inhibisyon; düşük frekanslı stimülasyon ile ise nöronal eksitasyon etkisi elde edilir. Ancak nöron gruplarının kendine özgü karakteristik deşarj paternleri de elde edilecek etkiyi değiştiren önemli bir parametredir. Bu yüzden elde edilen net etki oldukça karmaşık bir elektrofizyolojik sürecin neticesidir ve yüksek frekans=inhibisyon, düşük frekans=stimülasyon denklemindeki gibi basit bir önermeden ibaret değildir. Ayrıca uzun dönemde de kronik stimülasyona bağlı nöromodülasyon etkileri gözlenir. Bu yöntemin avantajı geri dönüşlü olması ve nöral yapıda kalıcı tahribat yaratmamasıdır(7,8).

SPOT 2:

Derin beyin stimülasyonu (DBS) işleminde bahsedilen “stimülasyon” kavramı, sinir grubunun eksitasyonu anlamına gelmemekte; hedefe elektriksel bir uyarım yapıldığını ifade etmektedir. Farklı nöron gruplarında farklı elektriksel stimülasyon parametreleri ile nöronal inhibisyon veya nöronal eksitasyon oluşturmak mümkündür.

Günümüzde hareket bozukluklarının cerrahi tedavisi giderek yaygınlaşmakta ve yeni endikasyonlar eklenmektedir. Ayrıca derin beyin stimülasyonunun yaygınlaşması nedeniyle destrüktif yöntemler daha az seçilmiş hastada uygulanmaktadır ancak seçilmiş olgularda hala değerini korumaktadır. Derin beyin stimülasyonu ameliyatlarının en sık kullanıldığı hareket bozukluğu Parkinson hastalığı olup, etkinliğini prospektif randomize çalışmalarla kanıtlamış bir tedavi yöntemidir. Distoni ve esansiyel tremor da diğer en sık kullanıldığı hareket bozukluklarıdır. Ayrıca Tourette sendromunda da uygun vakalarda iyi sonuçlar bildiren geniş hasta serileri literatürde mevcuttur. Günümüzde DBS uygulamalarının farklı endikasyonlarla kullanımı, klinik ve deneysel çalışmaları artarak devam etmektedir(9).

CERRAHİ TEKNİK

Gerek destrüktif cerrahide, gerekse nöromodülatuar cerrahide temel dizayn ortaktır. Hareket bozukluklarında cerrahi başarıyı etkileyen en önemli faktör teşhistir. Çünkü geniş bir spektrumda yer alan bu hastalıklar birbirini taklit edebilmekte ve teşhisin kesinleşmesi uzun zaman alabilmektedir. Teşhis kesinleştikten sonra ise anatomik hedefin belirlenmesi gerekmektedir. Bu aşamadan sonraki basamaklar;

- Hedefin görüntülenmesi
- Stereotaktik planlama
- Lezyon veya stimülasyon

Cerrahi planlama için farklı bilgisayar yazılımları kullanılmaktadır. Bunların tamamının amacı, cerraha ameliyata başlarken x, y ve z koordinatlarını vermektir. Cerrahi öncesi yapılan ince kesitli MR görüntüleri sisteme yüklenir. Hastanın başına stereotaktik çerçevenin sabitlenmesinin ardından bu çerçeveye üzerinde stereotaktik lokalizasyonu sağlayan belirteçler bulunan bir kutu yerleştirilerek hastaya tekrar görüntüleme yapılır veya planlama MR’ı çerçeve ile birlikte de çekilebilir. Tercihen sapma ve distorsiyon ihtimali daha az olan ince kesit BT görüntüleme yapılır. Stereotaktik belirteçlerin olduğu görüntüler hastanın önceki MR incelemeleri ile bilgisayar ortamında üst üste bindirilerek füzyon yapılır ve hedef noktanın x, y ve z koordinatları elde edilir. Ayrıca cerrahi giriş doğrultusu da belirlenerek ana trasenin anterioru, posterioru, laterali ve medialinde de alternatif traseler belirlenir ve yol üzerindeki riskli yapılar (sulkus, vasküler yapılar, ventrikül) tanımlanarak mümkün olduğunca bu yapılardan kaçınılır. Planlama sonucunda koordinatlara ilaveten giriş açıları da elde edilmiş olur(10,11).

Bundan sonraki kısımda kimi cerrahlar direkt görüntüleme üzerindeki planlamayı baz alarak, kimileri de radyolojik olarak tespit edilen hedefi intraoperatif olarak elektrofizyoloji ile de doğrulamak suretiyle işleme devam etmektedir. Hareket bozukluklarının çoğunda intraoperatif nörolojik muayene büyük önem arz eder. Bu yüzden hastanın genel durumu elverdiği oranda ameliyat uyanık olarak gerçekleştirilir. Genel

anestezi ile yapılan ameliyatlarda da elektrofizyolojik bulguları baskılamamak için uzun etkili kas gevşeticiler ve güçlü baskılayıcılardan kaçınılır. Tercihen propofol + remifentanil veya deksmedetomidin kullanılır. Ameliyathanede hastanın başındaki stereotaktik çerçeveye stereotaktik yay yerleştirilir. Önceden belirlenmiş olan trasenin izdüşümünden burr hole açılır. Elektrofizyolojik teyit yapılacaksa hedefe 1 cm kalana dek sayısı 1 ile 5 arasında değişen mikroelektrotlar gönderilir. Bu noktadan itibaren "microdrive" ile milimetrik olarak kademeli ilerlenir ve doku empedansı, tek nöron aksiyon potansiyel kayıtları ile lokal bölge potansiyelleri kaydedilir. Bazal ganglionlardaki nöron gruplarının kendine özgü deşarj paternleri vardır ve bunlar mikroelektrot kayıtlama ile tanımlanabilir. Bu sayede hangi trasenin elektrofizyolojik hedef olduğu teyit edilmiş olur. Ardından hedef noktaya uyan kısımlarda "makrostimülasyon" yapılır. Makrostimülasyonda, hedefe farklı voltaj parametrelerinde stimülasyon uygulanarak hastanın nörolojik muayenesindeki değişimlere ve muhtemel yan etkilere bakılır. Hastanın klinik olarak en çok fayda gördüğü noktaya destrüktif cerrahide RF elektrotu ile kalıcı lezyon oluşturulması veya DBS cerrahisinde kalıcı elektrot implantasyonu uygulanır. Hastaların büyük çoğunluğunda DBS bilateral olarak uygulanabilmekte iken lezyon cerrahisi yapılan hastaların büyük çoğunluğunda işlem, olası komplikasyonlardan çekinildiği için daha semptomatik olan tarafa uygulanmaktadır. DBS için kullanılan bataryalara IPG (implantable pulse generator) adı verilir ve beyindeki kalıcı elektrotlarla uzatma kabloları kullanılarak şant benzeri yaklaşımla cilt altı tünelden pektoral bölgeye veya batına implante edilebilir. Mevcut kullanımdaki DBS sistemlerinin bazıları MR uyumlu iken bazıları değildir. Parkinson hastalığı ve tremorda genellikle 4-5 yılda IPG tükenir ve değişimi gerekir. Bu işlem sadece pektoral bölge veya batındaki insizyon eksplere edilerek yapılır. Kranial tarafta sorun yoksa buraya müdahale gerekmez. Ancak distoni gibi hastalıklarda devamlı yüksek voltaj parametreleri ile stimülasyon gerektiği için hastalara şarj edilebilir IPG takılabilmektedir. Bunların dışarıdan transmisyonla şarj edebilen üniteleri vardır ve ortalama 1 hafta-10 günde bir hasta tarafından şarj edilmeleri gerekir(12,13).

PARKİNSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığında cerrahiye temel oluşturan en önemli etmenlerden biri, yanlışlıkla anterior koroideal arteri bağlanarak infarkt oluşan bir hastada Parkinsonyan tremorun azaldığının görülmesiydi. Ardından talamotomi ve pallidotomi çalışmaları hız kazandı ve stereotaktik sistemlerin de gelişimiyle esansiyel tremorla birlikte özellikle tremor dominant Parkinson hastalığında talamusun ventralis intermedius çekirdeği (VIM) ideal hedef olarak kullanılmaya başlandı. Ancak bilateral uygulama yapılan hastalarda ciddi kognitif yan etkiler gözlemlendi, ayrıca tremor dışındaki Parkinson bulgularında (rijidite, bradikinezi vs) bir iyileşme gözlenmedi. Sonrasında 1960'lı yıllarda levodopanin geliştirilmesiyle cerrahi tedaviden bir anda uzaklaşıldı. Zaman içinde levodopaya bağlı ciddi diskinezilerin izlenmesi ve bir süre sonra direnç gelişimi tekrar cerrahi tedaviyi gündeme getirdi. 1990'lı yılların başlarında primat çalışmalarında subtalamik nükleusun tremor dışındaki Parkinson bulgularında da etkin olduğunun fark edilmesiyle hedef buraya doğru kaydı. Parkinson hastalarında nigrostriatal dopaminerjik kaybın yanı sıra özellikle STN ve GPi'da aktivite artışı ile birlikte anormal aktivite paterni izlenmesi de bu bölgelerin yüksek frekanslı stimülasyon ile susturulması gerekliliğine işaret etti. Bunların yanı sıra radiatio prelemniscle ve pedinkülopontin nükleus (PPN) gibi kortiko-bazalganglio-kortikal yol üzerindeki motor istasyonlar da denendi. Hem STN, hem de GPi'nin tremor, rijidite ve bradikinezi üzerine olumlu etkileri gözlenirken, yürüme paterni ve postural instabilitede istenen iyileşme etkisi elde edilemedi. Bu iyileşme diğer hedeflerden PPN ile sağlanabildi. Ancak PPN'in de tremoru azaltmada çok etkisi görülmedi(14).

Günümüzde bu hedeflerden en sık tercih edilenleri STN ve GPi'dır. Zaman zaman birden fazla hedefin stimüle edilmesi gereken hastalar da olmaktadır. Hedef seçimi konusunda son çalışmalar STN ve GPi'nin birbirine belirgin bir üstünlüğünü ortaya koymamakla birlikte, STN DBS'in cerrahi sonrası ilaç dozunun azaltılması gibi bazı üstünlükleri vardır. Ayrıca, STN DBS ile ilgili literatürde çok daha fazla prospektif randomize çalışma mevcuttur. (NSTAPS çalışması)(15,16).

Parkinson cerrahisi için kriterler;

- 75 yaş altı hastalar
- Levodopa sonrası UPDRS-III skorlarında %30'dan fazla iyileşme izlenmesi
- Levodopa altında motor yan etkilerin başlaması
- Hastalık başlangıcından beri geçen sürenin çok uzun olmaması (Parkinson plus sendromları ekarte edebilmek için genellikle 5 yıl altında tanımlı hastaların opere edilmesi tavsiye edilmez. Ancak levodopa rezervi iyice azalmış terminal dönem Parkinson hastaları da cerrahiden fayda görememektedir.)
- Eşlik eden ağır kognitif / psikiyatrik bozukluğun olmaması
- Anestezi / cerrahi girişime engel sistemik hastalığın olmaması

Son zamanlarda Parkinson cerrahisinde hasta seçimi konusunda bazı ihtilaflar mevcuttur. EARLYSTIM çalışmasının sonuçlarına göre erken dönem cerrahi daha faydalı gözükmetedir(17-19).

Parkinson cerrahisinde kullanılan DBS sistemiyle veya cerrahiyle ilişkili komplikasyon gelişme ihtimali mevcuttur. Sistem ile ilgili en sık komplikasyonlar; cihazın ciltte erozyona yol açması, enfekte olması, hedeften migrasyonu, kablolarının kırılması, bataryanın beklenenden önce tükenmesi olarak sayılabilir. Cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar arasında ise kanama, hedef sapması, pnömosefali, venöz enfarkt sayılabilir(20).

Cihazın implantasyonundan sonra levodopa dozu ile stimülasyon parametreleri eşzamanlı ve koordineli olarak ayarlanmalıdır. Minimum voltajla maksimum etkinliğin ve minimum yan etkinin elde edildiği kontaklarla stimülasyona devam edilir. İlk aylarda sık ayar yapmak gerekebilmektedir. Ancak sonraki takiplerde genellikle 6 aylık periyotlarla izlem yeterli olmaktadır. Parkinson cerrahisinde altta yatan hastalık sürecinin devam ettiği ve zamanla DBS sisteminin etkinliğinde de azalma olacağı akılda tutulmalıdır. İlerleyen yıllarda genellikle voltaj parametrelerinde artış gerekmektedir(21).

DBS sistemlerinin bazıları MR uyumlu olmakla birlikte bazıları değildir. Parkinson nedeniyle cerrahi geçirmiş hastalara MR tetkiki yapılması gerektiğinde, öncesinde cihazı geçici olarak kapatmak veya MR bitiminde parametrelerini tekrar kontrol etmek gerekir. MR çekiminde SAR değerlerini olabildiğince düşük tutmak gereklidir. Bu hastalar genellikle ileri yaş oldukları için beraberinde ileride kalp pili de kullanmaları gerekebilmektedir. İki stimülatör farklı taraflarda yerleşmek kaydıyla kalp pili kullanımında sakınca yoktur(19,22).

Parkinson cerrahisinde tek taraf tremor dominant hastalarda posterior subtalamik bölge veya VIM-talamotomi de yine geçerliliğini koruyan bir tedavidir(14,23).

DİSTONİ

Distoni, spontan olarak ya da istemli hareketler sırasında ortaya çıkan, istemsiz olarak sürekli veya aralıklı kas kontraksiyonlarının kıvrılmaya ve tekrarlayıcı hareketlere ve/veya anormal postüre yol açtığı hareket bozukluğudur. Parkinson hastalığından sonra en sık görülen hareket bozukluğu olmakla birlikte, etyopatogenezi çok az anlaşılabilmektedir. Pek çok alt tipi mevcuttur. İlk kez 1713'te Ramazzini "yazıcı krampı"nı tarif etmiştir. 1887'de Wood fasial ve oromandibuler distoni, 1893'te de Gowers tortikollis'i tarif etmişlerdir. 1911'de Oppenheim bu grup hastalıklara "dystonia musculorum deformans" ismini vermiş, hastalık bir süre "dysbasia lordotica progressiva" ismiyle de anılmıştır. Etiyolojik açıdan distoniler primer ve sekonder olarak sınıflanır. Primer distonilerde genetik kökenli ve sporadik distoniler yer alırken sekonder distoniler altta yatan bazal ganglia hasarına bağlı gelişmektedir. Primer distoniler arasında en bilineni DYT1'dir. Günümüzde 25'ten fazla DYT tipi tanımlanmıştır ve çoğunluğu otozomal dominant geçişlidir. Sekonder distoni nedenleri arasında genetik-metabolik hastalıklara sekonder gelişen distoniler, ilaca-toksinlere bağlı gelişen distoniler ve iskemik, enfeksiyöz ve tümöral nedenler sayılabilir. En sık sekonder distoni nedeni hipoksik beyin hasarına bağlı serebral palsidir (distonik serebral palsy)(24,25).

Distoni, vücuttaki dağılımına göre fokal, segmental, multifokal, hemidistoni şeklinde veya jeneralize formda görülebilmektedir. Yirmi beş yaş ve altında başlangıç gösterenler erken, 25 yaş üstünde başlayanlar geç başlangıçlı distoni olarak adlandırılır. Hastalık erişkinlerde genellikle fokal formlarda oluşurken (en sık servikal distoni) pediatrik yaş grubunda jeneralize formları (en sık distonik serebral palsy ve primer jeneralize distoni) daha sık görülür.

Distoninin belirgin bir küratif tedavisi yoktur. Bazı ilaçlar (antikolinerjikler, GABA-mimetikler ve dopamin agonistleri) ve botulinium toksin enjeksiyonları ile semptomatik tedavi yapılır. Hastanın botulinium toksine iyi yanıt vermesi, cerrahi için olumlu bir prediktif bulgudur. Sadece "dopa-yanıtlı distoni" denilen distoni tipinde levodopa tedavisi ile çok iyi klinik yanıt alınmaktadır. Bu hastaların ayırıcı tanısı iyi yapılmalı ve medikal tedavi uygulanmalıdır.

Cerrahi tedaviden en çok yarar gören grup primer distonilerdir. %70-90 civarı semptomatik düzelme sağlamaktadır. Sekonder distonilerden ise özellikle uzun dönem nöroleptik kullanımına bağlı gelişen tardif distoni ve PKAN (Pantotenat-kinaz ilişkili nörodejenerasyon) cerrahi tedaviye oldukça iyi yanıt verir. Diğer sekonder distoni tiplerinde terapötik etkinlik %30-70 civarında olmaktadır. Bazı hastalarda DBS cerrahisi sonrası hiç iyileşme görülmeyebilmektedir. Ancak yine de hastalığın etkin bir tedavisinin bulunmayışı ve düşük terapötik etkinlik dahi hastaların yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeye yol açtığı için cerrahi, tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.(26-28) İdiopatik spasmodik tortikollis de primer distoni grubu bir hastalıktır ve tedavisinde DBS cerrahisi etkilidir. Ancak bu hastalarda- özellikle de unilateral olgularda -periferik denervasyon cerrahisi (Bertrand ameliyatı) ile de iyi sonuçlar alınmaktadır ve akılda tutulmalıdır. Bu ameliyatta C1-6 arası dorsal ramizektomi ve etkilenen taraftaki sterno-kleido-mastoid kas üzerinde periferik denervasyon uygulanır(29,30).

Distonide talamo-kortikal yolun pallidal disinhibisyonu rol oynamaktadır. Görüntüleme çalışmalarında kortikal prefrontal bölgede aktivite artışı gözlemlenmektedir. Normalde GPI'dan çıkan output sayesinde talamusta inhibisyon yapılarak kortikal aktivite sınırlandırılır. Ancak yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, GPI, ventral-anterior talamus ve STN nükleuslarından eş zamanlı ve distonik kasılmalarla senkron deşarjların çıktığı gözlemlenmiştir. Özellikle distoni hastalarında GPI'daki nöronlarda irregüler ve yavaşlamış nöronal ateşleme paterni ve düşük frekanslı anormal osilatuar aktivite gözlenmektedir. Bu yüzden sıklıkla cerrahi hedef olarak motor (postero-ventro-lateral) GPI tercih edilmekte ve anormal uyarım yapan GPI'nın susturulması hedeflenmektedir. Diğer hedefler arasında STN, talamusun ventralis-oralis-anterior nükleusu (VoA) ve ventro-lateral nükleusu (VL) bulunmaktadır(5,9).

Distoni DBS cerrahisinde ilginç bir şekilde cerrahi sonrası aylar hatta yıllarca semptomatik iyileşme devam edebilmektedir. Cerrahi sonuçların erken dönemde tatmin edici gözükmeyişi olgularda aylar sonra belirgin klinik iyileşme görülmesi nadir değildir. Kronik stimülasyon sonrası stimülatörü geçici olarak kapatılan hastalarda da bu yıllık halinin devam ettiği görülebilmektedir. Bu durum, distonide kronik stimülasyonun nöromodülasyon aracılığıyla kalıcı etkinlik oluşturduğunu düşündürmektedir. Distonide DBS cerrahisi sonrasında yeterli süpresyonu sağlamak için yüksek amplitüd ve yüksek pulse genişliği ile stimülasyon gerekmektedir ve bu da IPG'nin erken tükenmesine yol açar. Bu yüzden şarj edilebilir IPG'ler daha kullanışlı olmaktadır. Ayrıca distonide DBS cerrahisi pediatrik olgulara da (7 yaş üzeri) uygulanabilmektedir ve genç hastalarda daha iyi sonuç alınmaktadır. Sabit ortopedik deformitelerin gelişiminden sonra DBS cerrahisinin başarı şansı azalır(31-36).

ESANSİYEL TREMOR

Esansiyel tremor (ET) sık görülen bir nörolojik hastalıktır. Ülkemizdeki prevalansı %4 civarındadır. Genellikle üst ekstremiteleri etkiler. Unilateral başlangıç görülebilmektedir, ancak hastalığın ileri dönemlerinde bilaterale dönüşür. Sıklıkla orta frekanslı (4-12 Hz) bir postural tremor türü olmakla birlikte kinetik tremor veya nadiren istirahat tremoru şeklinde de görülebilir. Üst ekstremitelerde distali tutar; daha az sıklıkla boyun ve çene de etkilenebilir. Nadir olgularda gövde ve alt ekstremitelerde de tremor olabilmektedir. Beraberinde dişli çark belirtisi olabilmektedir, ancak diğer Parkinsonian bulgulara rastlanmaz. Bu yüzden Parkinsonian tremor ile ayırt edici tanısı önemlidir. Aile öyküsünün bulunması ve alkol alımı ile tremorun yatışması esansiyel tremor lehine bulgudur(9).

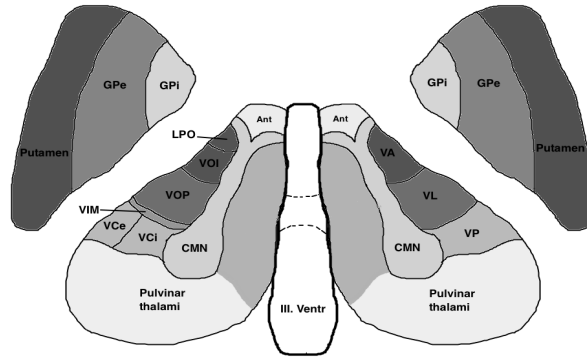
Etyolojisi tam bilinmemektedir. Genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmekte ve bu hastaların bazılarında ETM1, 2 ve 3 isimli gen lokusları tarif edilmektedir, ancak genetik penetrans mekanizması açıklığa kavuşmamıştır. Patofizyolojisinde serebellum, inferior oliver nükleus, nucleus ruber ve talamus ile korteksi içeren bağlantılarda bir anormallikten şüphelenilmektedir. Bu hastalarda serebellar purkinje hücrelerinde kayıp, torpedo hücrelerinde (aksonu ödemlenerek şişmiş purkinje hücresi) artış ve locus ceruleus'ta Lewy cisimciği birikimi gibi değişiklikler gözlenmiştir. Ayrıca ET hastalarında kognitif değişiklikler, koku duyusunda azalma ve kişilik değişiklikleri gözlenebilmektedir. Bu yüzden son zamanlarda hastalığın dejeneratif bir süreç olabileceği ihtimali güçlenmektedir(37).

Medikal tedavide beta-bloke edici ajanlar, barbitüratlar (primidon), antikonvulzanlar, gabapentin, benzodiazepinler, antikolinerjikler ve botulinium toksini kullanılır. Medikal tedaviye dirençli olgularda ise cerrahi tedavi uygulanır.

Cerrahide önceleri daha özürleyici olan tarafa RF ile stereotaktik VIM-talamotomi prosedürü uygulanmaktaydı. Bazı dirençli olgularda subtalamoto mi de uygulanan yöntemlerden biriydi. Seçilmiş vakalarda halen güncelliğini koruyan bir tedavi modalitesidir. Gamma knife talamoto mi de yine güncelliğini korumaktadır.

Gerek esansiyel tremorda, gerek tremor dominant Parkinsonizm'de VIM-DBS cerrahisi uzun süredir uygulanmaktadır ve sonuçları oldukça tatmin edicidir. Yine STN stimülasyonu ile de iyi sonuçlar alınmaktadır. Tek tarafı baskın ve diğer taraftaki tremoru medikal tedaviyle kontrol edilebilen hastalarda unilateral uygulama tercih edilebilmektedir. Ancak DBS cerrahisinin lezyon cerrahisine en büyük üstünlüğü bilateral de uygulanabilmesidir. Bilateral lezyon cerrahisinde görülebilen komplikasyonlar görülmemektedir. Son yıllarda özellikle proksimal tremoru da olan hastalarda posterior subtalamik bölge (PSA) DBS cerrahisi ile çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Ayrıca bu bölgenin cerrahisi sekonder tremorlarda da (MS tremoru gibi) etkin görünmektedir. Posterior subtalamik bölge; zona incerta pars caudalis (Zlc) (motor zona incerta) ve prelemniskal lifleri (Raprl) içermektedir.

Bunun dışında kompleks tremor sendromlarında da (serebellar tremor, MS tremoru, Holmes tremoru (rubral tremor), talamik tremor ve ortostatik tremor) güncel ve farklı hedeflerle DBS denemeleri yapılmakta ve iyi sonuçlar alınmaktadır. Bu farklı hedefler arasında talamusun VoA ve VoP nükleusları ile GPI sayılabilir. Bazı dirençli hastalarda da aynı hemisferde iki hedef ayrı ayrı stimüle edilerek aditif etki elde edilebilmektedir (dual elektrot DBS)(38-43).



C. SPASTİSİTE CERRAHİSİ

Spastisite, birinci motor nöron disfonksiyonuna bağlı olarak gelişen ve spinal refleks ark üzerindeki düzenleyici etkilerin bozulması neticesinde agonist ve antagonist kaslarda tonus artışı ile sonuçlanan bir nörolojik durumdur. Mekanizmaya yönelik pek çok etken ortaya konmuş olmakla birlikte patofizyolojideki temel mantık; spinal kordun anterior boynuzundaki alfa motor nöronlardan kasa yapılan uyarım sonucunda kastaki Golgi tendon organından gelen feedback uyarım döngüsünün yüksek kortikal ve bazal regülasyonundaki bozulma ile açıklanabilir. GABAerjik uyarımda yetersizlik söz konusudur. Sonuçta etkilenen vücut kısımlarında değişen oranlarda hipertonisite gelişir. Spastisiteye maruz kalan ekstremitenin işlevliliği kısıtlanacağı için terminoloji genellikle parezi/pleji kavramlarıyla birlikte kullanılmaktadır (spastik paraparezi, spastik kuadriparezi vs.) (30,44).

Altta yatan en sık nedenler arasında serebral palsy, MS, spinal veya kortikobazal yaralanmalar ve inme sayılabilir. Konus üzerindeki spinal kord yaralanmalarında da spastisite gelişir. Serebral palsy hastalarının çoğunda spastisite komponenti de bulunmaktadır (spastik serebral palsy).

Özellikle çocukluk çağında hipertoni ile giden nörolojik tablolar birbirini taklit edebilir. Bunlar arasında spastisite, distoni, atetoz, gerim atetozu, kore, rijidite sayılabilir. Bazen de klinikte birden fazla hipertoni hareket bozukluğu bir arada görülebilmektedir (mikst).

Spastisite tedavisinde medikal ve rehabilitatif yöntemler ilk tercihtir. Bunlara yanıt vermeyen dirençli hastalarda cerrahi düşünülmelidir. Ancak bu hastaların tedavisinde spastisitenin faydaları da göz önünde bulundurulmalıdır. Spastisite ılımlı düzeyde ise parezik hastaların ambulasyonuna katkıda bulunmakta, dekübit yarası gelişimi ve DVT riskini azaltmaktadır. Bu tonusu tedaviyle yok etmek hastanın işlevselliğine olumsuz etkide bulunabilir (45).

Spastisitenin klinik değerlendirmesinde Ashworth ve Tardieu skalaları ile işlevselliğe yönelik skorlamalar kullanılır. Ayrıca Pendulum testi, izometrik dinamometrik ölçümler, EMG'de H yanıtı ölçümü, yürüyüş analizi gibi yöntemlerden faydalanılır. Takip ve tedaviye yanıtı değerlendirmede en sık kullanılan skala Modifiye Ashworth skalasıdır (Tablo 1).

Skor	Açıklama
0	Normal kas tonusu
1	Eklem hareket açıklığının (EHA) sonuna yaklaşıldığında minimal direnç veya anlık yakalama-bırakma hissedilmesi
1+	EHA'nın yarısından azı boyunca hafif direncin varlığı, hareket sırasında ekstremitayı çekmenin hissedilmesi
2	Tonus artışı EHA'nın çoğunda veya tamamında belirgin, ancak eklem kolayca hareket ettirilmesine izin verecek düzeyde.
3	Pasif harekete karşı bariz direnç mevcut, tonus belirgin olarak yüksek
4	Tonus oldukça yüksek, etkilenen kısım hem fleksiyon hem de ekstansiyonda rijit durumda

Tablo 1:

Medikal tedavide en çok tercih edilen oral ajan GABA-B agonist olan Baklofen'dir. Bunun dışında benzodiazepinler, progabid (GABA-A ve B agonist), fenotiazinler gibi ajanlar da kullanılmaktadır. Sınırlı alanlarda belirgin spastisitesi olan hastalarda veya medikal tedaviye adjuvan olarak periyodik Botulinium toksin enjeksiyonlarıyla geçici rahatlama sağlanabilmektedir. Ayrıca ortopedik cerrahi yöntemler de (tenotomi/miyotomiler ve kas uzatma girişimleri) medikal veya nöroşirürjikal yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır.

SPOT 3:

Bazı hastalarda –özellikle de alt ekstremitelerde belirgin spastisitesi olanlarda– ılımlı spastisite sayesinde mobilizasyon kolaylaşmakta, DVT ve dekübit ülseri gelişimi riski azalmaktadır. Bu hastalarda spastisiteyi yok etmek hastaya zarar verecektir.

Spastisite cerrahisinde amaçlar; hipertonisiteyi azaltmak, eklem hareket açıklığını artırmak, kontraktür gelişimini önlemek, ortez kullanımını kolaylaştırmak, ağrılı spazmları önlemek, kozmetik iyilik hali sağlamak ve hastanın fizik tedavisini kolaylaştırmak olmalıdır(45).

Nöroşirürjikal tedavide ablatif ve non-ablatif yöntemler kullanılmaktadır. Ablatif yöntemler de kendi içinde ambulator ve non-ambulator olarak iki kategoriye ayrılmaktadır. Ambulator yöntemlerle cerrahi sonrası motor aktivite kısmen veya tamamen korunurken, non-ambulator yöntemlerle flask paralizi elde edilir(30).

1. ABLATİF YÖNTEMLER

Güncel olarak en sık kullanılan ablatif prosedürler selektif dorsal rizotomi (SDR) ve DREZotomi ameliyatıdır. Yine gereklilik durumunda spinal korda yönelik diğer prosedürler ve pallidotomi gibi teknikler tercih edilebilmektedir.

Selektif Dorsal Rizotomi:

Dorsal köklerin kesilmesi ile sensoryal input engellenmekte, bu sayede de motor zaaf oluşturmaksızın anormal refleks arkı kırılarak hipertonsitenin önüne geçilebilmektedir. İlk defa 1908'de Foerster tarafından uygulanan bu cerrahide lumbosakral pleksustaki dorsal kökler kesilmiştir. Ancak dorsal kök içerisindeki kökçüklerin tamamının kesilmesi ciddi duysal kusurlara yol açtığı için bu teknik zaman içinde modifiye edilmiştir. Günümüzde selektif olarak etki istenen her dorsal kök içerisindeki rootletlerin (her seviyede ortalama 5 tane) spastisitenin şiddetine göre üçte biri ile üçte ikisi kesilmektedir. Kalan kökçükler fonksiyonel duysal iletimde yeterli olmaktadır.

Cerrahide genellikle iki teknik kullanılır. Birincisinde L1-S1 arası laminotomi ile dura ortaya konduktan sonra orta hattan açılır ve kauda lifleri görülür. Dorsal kök grubu ile ventral kök grubu arasında genellikle ince bir araknoid membran bulunmaktadır. İntraoperatif elektrofizyoloji desteğiyle dorsal köklertanımlanır; motor lif içermediği teyit edildikten sonra her bir kök kökçüklerine ayrılarak uygun miktarlarda bipolar ile koagule edilir. İkinci teknikte ise direk kauda üzerine düşecek şekilde T12-L1 laminotomi yapılır ve farklı seviyelerden gelen dorsal kökler bir arada görülür. Kesme işlemi burada yapılır.

SDR için en uygun hasta popülasyonu pediatrik, spastik paraplejik ve tedaviye uyumu iyi olan hastalardır. Henüz sabit ortopedik deformiteleri gelişmemiş 3-10 yaş arası çocuklar en ideal cerrahi adaydır.

Selektif dorsal rizotomi mantığına benzer şekilde radyofrekans termablasyon kullanılarak perkütan yolla da **transforaminal rizotomiler** yapılabilmektedir. Ancak bunda kökçüklerin kontrollü bir şekilde korunması mümkün olmamaktadır(46).

DREZotomi ameliyatı:

1972'de Sindou tarafından tanımlanmıştır. Burada SDR'dekinin aksine etki alınmak istenen kökler değil; bu köklerin spinal korddaki dorsolateral sulcusta yerleşmiş olan metamerik yansımaları–yani DREZ bölgeleri hedef alınır. Spastik parapleji için L2-S1 köklerini hedeflemek için, bunların T11-12 hizasındaki korddaki DREZ noktalarına laminotomi/laminektomi ile ulaşılır ve dorsolateral sulcus boyunca 35-40 derecelik ventrolateral bir açı ile mekanik (jilet) veya bipolar koagülasyon kullanılarak 3 mm derinliğinde lezyon oluşturulur. İntraoperatif nöromonitörizasyon ile de DREZotomi öncesi ve sırasında fizyolojik seviye tespiti yapılır. Aynı yöntem, C5-T1 segmentlerine ulaşmak için C4-C7 laminotomi yapılmak kaydıyla üst ekstremitte spastisiterinde de kullanılmaktadır. Bu ameliyat, aslen ağrı cerrahisinde de kullanılmaktadır. Hem nosiseptif, hem de miyotatik liflerde etkinlik sağlaması nedeniyle hipertonsiteyi de düzeltici etkinliği görülmektedir. Hatta hastaların postoperatif dönemde hedeflenen ekstremitelerinde ağrı ve ısı duyarlılığı azalmaktadır (hipoaljezi-hipotermaljezi). Ayrıca S2-3 seviyelerine uygulandığında hiper-refleksif nörojenik mesaneye de fayda etmektedir. Ekstremitte proksimallerindeki spastisitede daha iyi sonuç vermektedir. Distalde (el bileği, parmaklar, ayak) hakim spastisitesi olan hastalarda DREZotomi ameliyatına ilaveten periferik nörotomiler ve sabit deformite varlığında ortopedik cerrahiler eklenmesi gerekebilmektedir. DREZotomi ameliyatı ile hastaların %70'inden fazlasında Ashworth skorlarında anlamlı düzelme ve %90'dan fazlasında işlevsellikte artış elde edilir.

DREZotomi sırasında lezyonun fazla mediale uygulanması ile dorsal kolon bulguları (ataksi, taktil ve artrokinestetik hipoestezi) ortaya çıkabilmektedir. Aksine, lezyonun fazla laterale uygulanması ile de piramidal trakt bulguları (motor zafiyet) görülebilmektedir. 3 mm'den daha derin lezyonlarda ise genitoüriner bozukluklar izlenebilmektedir.

Bischof Miyelotomisi: (Lateral longitudinal miyelotomi) 1951'de Bischof tarafından tanımlandı. Dentat ligaman hizasında ventral ve dorsal spinal kordu birbirinden ayırmayı hedeflemekteydi. L1-S1 arası segmentte L4 rootunu korumak kaydıyla uygulanan bu yöntem oldukça destrüktif olması nedeniyle daha sonrası yine kendisi tarafından modifiye edildi (Bischof-II ameliyatı). Çünkü lateral longitudinal miyelotomi uygulanan hastalarda motor kayıpta artış olmasa bile ileri dönemde iyileşme de olmamaktaydı ve bazı hastalarda mesane kontrolüyle ilgili problemlerde artış izlendi. Bischof 2 ameliyatında orta hat posterior longitudinal fissürden girilerek santral kanala ulaşan kısa bir posterior miyelotominin ardından her iki yöne yapılan transvers miyelotomileri tanımladı (**T-miyelotomi**). Tek tarafı dirençli alt ekstremitte spastisitesinde unilateral uygulama açısında akılda tutulması gereken bir tekniktir.

Kordektomi/kordotomi veya ventral rizotomi gibi teknikler ancak ambulatori olmayan ve olması da muhtemel olmayan hastalarda alt ekstremitteye yönelik uygulanabilmektedir. Ancak günümüzde diğer tekniklerin gelişmesiyle pek kullanılmamaktadır. Yine pallidotomi de DBS gibi geri dönüşümlü tekniklerin kullanıma girmesiyle kullanımı azalan diğer bir tekniktir.

Periferik nörotomiler: Belli kas grubundaki spastisite ön plandaysa tercih edilir. Genellikle diğer tedavi yöntemleriyle kombine edilir. Örneğin DREZotomi sonrası üst ekstremitte proksimalindeki spastisitesi azalmış ancak distalde devam eden hastalarda ilgili kas gruplarının motor innervasyonundan sorumlu sinir eksplere edilerek lifleri parsiyel olarak denerve edilebilir. Total nörektomi pek tercih edilmez, özellikle de ambulatori kas gruplarında hiç kullanılmaz. Periferik nörektomi yapılmadan önce diagnostik blok ile beklenecek etkiyi görmek gerekir(30,47).

2. ABLATİF OLMAYAN YÖNTEMLER

Ablatif olmayan yöntemler arasında intratekal infüzyon pompaları, spinal kord stimülasyonu ve derin beyin stimülasyonu sayılabilir.

Intratekal baklofen pompası

Bir GABA-B agonist olan baklofen, spastisitenin mediyal tedavisinde oral yolla yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak oral biyoyararlanımı düşük olduğu için etkin miktarın kan beyin bariyerini geçmesi için yüksek dozlara çıkmak gerekebilmektedir. Bu noktada ise ilaca bağlı yan etkiler (sersemlik, bulantı, epileptik nöbet vs) başlayabilir. Bu yüzden aynı etki ilacı intratekal yolla vermek suretiyle elde edilebilmektedir. Genellikle oral kullanımda günlük 10-80 mg arası dozlar gerekirken intratekal kullanımda 20-800 mcg gibi düşük dozlar yeterli olmakta ve bu ilacın sistemik yan etkilerinden hastayı korumaktadır.

Baklofen pompası için aday hastalar aslında spastisitenin hemen tüm tiplerini kapsamakla birlikte en ideali spinal kord lezyonuna bağlı spastik parapleji olan ve difüz spastisitesi olan hastalardır. Üst ekstremitte spastisitesinde de etkindir. İlaça karşı duyarlılığı olan, ileri derecede kaşektik hastalarda, debil hastalarda, kalp pili olanlarda ve 25 kg altı çocuklarda uygulanmaz. 65 yaş üstünde dikkatli olunmalıdır.

Baklofen pompası uygulamasına karar vermek için hasta yatırılarak yakın monitörizasyon altında ITB (intratekal baklofen) testi yapılması gerekir. Test tercihen çocuklarda 25 mcg, erişkinlerde ise 50 mcg test dozunun LP ile verilmesi yoluyla yapılır. Hastanın vital bulguları ve nörolojik tablosu yakın takip edilmelidir. Test sonrası saatlik olarak Ashworth skorları kaydedilir. Teste yetersiz cevap olması veya cevap alınması durumunda ertesi günü 25'er mcg artırmak kaydıyla 100 mcg'a kadar çıkılarak tekrarlanır. ITB'nin BOS'tan temizlenme süresi 12 saattir. Test sonucunda hastanın Ashworth skorunda 4 saatlik izlemde 1 puandan fazla iyileşme olması ve ciddi yan etki veya alerjinin görülmemesi halinde ITB pompa implantasyon kararı verilir. Bazı hastalarda psikiyatrik yanlı pozitif yanıt düşünüldüğünde plasebo ile de test etmekte fayda vardır.

Pompa seçiminde hastanın öngörülen doz ihtiyacı ve yaşı göz önünde bulundurularak yüksek hacimli veya düşük hacimli pompa tercih edilebilir. L4-5 aralığından küçük bir insizyonla girilerek intradural alana ponksiyon yapılır, ardından floroskopi eşliğinde spinal kataterin ucu T7-8 seviyelerine ilerletilir. Üst ekstremitte daha fazla etki elde edilmek istendiğinde kataterin ucu daha üst torakal seviyelere de bırakılabilir. Ardından batin veya gluteal bölgeye implante edilen pompa ile katater cilt altından tünelize edilerek bağlanır. Günlük infüzyon dozu olarak ilk başta genellikle etkin test dozunun iki katı tercih edilir. Yan etkiler oluşmaksızın istenen etkinlik elde edilene dek doz 25'er mcg artırılır. Doz artırımının etkisi 8-12 saat sonra görüleceği için günde ikiden fazla doz artırımı yapılmamalıdır. Çoğu hastada 100-450 mcg arası günlük doz yeterli olmaktadır. Pompadaki ilacın günlük doz ihtiyacına göre ortalama 3-6 ayda bir kalan eski ilacın boşaltılarak yenisiyle doldurulması gerekmektedir. Dolum sonrası 6 ay geçmesine rağmen ilacın bitmemesi durumunda yine de yeniden dolum yapmakta fayda vardır, çünkü 6 aydan sonra ilacın etkinliği düşebilmektedir.

Her implante cerrahisinde görülebilen muhtemel komplikasyonlar bir kenara bırakıldığında ITB pompasına bağlı gelişebilecek en önemli komplikasyonlar aşırı doz ve ani baklofen çekilme sendromudur. Aşırı dozda uyku hali, bulantı-kusma, epileptik atak izlenebilir. Ağır olgularda

beyinsapı inhibisyonuna bağlı kardiyo-pulmoner arrest gelişebilir. Baklofenin geçerli bir antidotu da bulunmadığı için etki geçene dek destek tedavinin dışında pek bir şey yapılamamaktadır. Baklofen çekilme sendromu ise nadir görülebilen bir durumdur. Ani kasılmalar ve yine progresif nörolojik kötüleşme ile seyredabilen rebound etkileri içerir.

Intratekal morfin pompası diğer girişimlere yanıt vermeyen ağrılı spazmları kontrol altına almak için nadiren uygulanabilen bir yöntemdir. Yine epidural **spinal kord stimülasyonu** da spinal kordda geri dönüşümsüz bir lezyon oluşturmaksızın hiper-refleksif arkı kırmaya yönelik bir girişimdir. Distoni ile birlikte olan spastisite olgularında diğer tedavilere yanıt alınamadığında **pallidal DBS** kullanılabilmektedir(30,48).

D. AĞRI CERRAHİSİ

Ağrı cerrahisinin anlaşılabilmesi için oldukça detaylı bir ağrı anatomisi ve patofizyolojisi bilgisine ihtiyaç vardır. Farklı tiplerde ağrı çeşitleri olmakla birlikte, ağrının reseptör düzeyinde algılandıktan sonra yorumlanarak yüksek kortikal düzeyde anlamlandırılması süreci 4 temel aşamada gerçekleşir;

- **Transdüksiyon:** Mekanik, kimyasal veya termal uyaranlarla ağrı duyusunun reseptörlere (nosiseptörler) iletilmesi ve bunun elektrokimyasal bir stimulusa dönüşmesi işlemidir. Bu reseptörler, çeşitli alt tipleri bulunmakla birlikte temelde A-delta ve C tipi sinir liflerinin serbest sonlanışlarından ibarettir. A-delta lifleri ince miyelinli, 2-5 µm çapında ve 12-30 m/s hızında iletim yapan liflerdir. C lifleri ise miyelinsiz, 0.3-1.3 µm çapında ve 0.6-2.3 m/s hızında iletim yapan liflerdir. A-delta lifleri daha çok termoreseptör ve mekanoreseptör olarak görev görürken, C lifleri kemo-nosiseptör ve polimodal nosiseptör olarak görev görür.
- **Transmisyon:** Reseptörde oluşan elektrokimyasal impulsun spinal kord, beyinsapı, talamus ve nihayetinde kortekse iletimidir.
- **Modülasyon:** Ağrının izlediği iletim yolları boyunca uğradığı istasyonlarda santral sinir sistemi tarafından algılanmaya hazır hale getirilmesi işlemidir.
- **Persepsiyon:** Ağrının yüksek kortikal düzeyde tüm özellikleriyle anlamlandırılması işlemidir.

Bu süreç boyunca ağrı algısının azaltılmasına yönelik yapılan cerrahi işlemler, ağrı cerrahisinin bütünüdür. Ağrı lifleri, ilgili segmentlerden gelerek spinal kordda dorsal kök ganglionunda sinaps yapar ve dorsal kök giriş bölgesinden (DREZ) veya ilgili kranial sinirin DREZ bölgesinden santral sinir sistemine giriş yapar. Spinalde dorsolateral fasiküle girerek (Lissauer traktı) aşağı ve yukarı yönde birkaç segment aşağı ve yukarıya doğru seyreder. Bazı kollateral lifler spinal gri cevherdeki internöronlarda sonlanırken çoğunluğu dorsal boynuzdaki Rexed'in I, II ve V. laminalarına gider. Rexed-I laminası (postero-marjinal nükleus) çoğunlukla A-delta liflerden giriş alır ve talamusa doğru projekte olur. Lamina II (substantia gelatinosa) genellikle C liflerinden giriş alır ve diğer laminalara ve supraspinal bölgelere doğru projekte olur. Lamina V çoğunlukla A-delta liflerden giriş alır ve retiküler formasyon, talamus ve hipotalamusa doğru projekte olur. Bu laminalarda ikinci sinapsı da yaptıktan sonra ağrı lifleri lateral spinotalamik yol boyunca yukarı ilerlemeye başlar. Kabaca buradan talamusa projekte olan trakt burada tekrar sinaps yaptıktan sonra postsantral gyrusa projekte olur. Arada bazı lifler medüller ve mezensefalik retiküler formasyon ve hipotalamusa da projekte olurlar.

Ağrı yollarında bir de ağrı kontrolünü sağlayan mekanizmaları bilmekte fayda vardır. Periaquaduktal gri cevher, locus ceruleus ve retiküler formasyon, periventriküler gri madde, ventral-posterolateral talamik nükleus, dorsal raphe nükleusu ve paryetal korteks gibi yapılardan kalkan enkefalinergic ve monoaminergic uyarımlar ile spinotalamik yol retrograd bir inhibisyona tabi tutulmaktadır. Ağrıyı azaltıcı nöroşirürjikal girişimlerde genellikle spinotalamik iletimi engellemek veya ağrı kontrolünü sağlayan inhibitör inen yolları aktive etmek gerekir.

Ağrı cerrahisi ağrının tipi ve endikasyon durumuna göre periferik sinir, spinal kord veya kranial ortamlarda uygulanabilmektedir(49-51).

1. Periferik sinir düzeyinde ağrı cerrahisi:

a. Sinir dekompresyonu:

Aslında nöroşirürjinin en sık uygulanan ameliyat grubunu oluşturur. Çünkü disk cerrahisinde de amaç bası altındaki nöronları dekomprese etmektir. Bunun dışında tuzak nöropatilerde, herhangi bir sebebe bağlı kompresyonun olduğu tüm durumlarda ve kranial sinirlerde mikrovasküler düzeyde uygulanmaktadır. Burada ağrının zaman içerisinde nosiseptif ağrıdan nöropatik ağrıya dönüşmeden dekompresyonun sağlanması işlemin etkinliğini artıran bir faktördür.

b. Periferik nörektomi:

Genellikle saf duysal sinir yaralanmalarında tercih edilir. Yaralanma sonrası oluşan nöromaya bağlı gelişen ağrıların kontrolünde uygulanır. Nüks nöroma görülmeye ihtimali yüksektir, bu yüzden kesilen sinir güdüğünün kronik mekanik travmadan korunması gerekir.

c. Dorsal ganglionektomi:

Toraksik ağrı ve oksipital nevraljide (C1-2) tercih edilir. DREZ ameliyatında görülebilen proprioseptif ve ventral boynuz ile ilgili yan etkilerin görülmemesi bir avantajdır. Ekstraforaminal çalışılabilmesi ve laminektomi gerektirmemesi de diğer bir avantajdır. Ameliyatta dorsal kök, ganglionundan ayrılır ve proksimaldeki kısmı klibe edilir. Az sayıda dermatomal seviyeyi içeren tek taraflı dirençli ağrılarda tercih edilebilir.

d. Periferik sinir stimülasyonu:

Özellikle son yıllarda periferik sinirlerde destrüktif lezyon yapmak yerine elektrot stimülasyonu ile ağrı kontrolü modaliteleri gelişmektedir. Bunlar arasında oksipital nevralji ve migreniform baş ağrılarında kullanılan oksipital sinir stimülasyonu, ekstremitte ağrılarında uygulanan periferik sinir stimülatörleri sayılabilir.

2. Spinal düzeyde ağrı cerrahisi:**a. Selektif dorsal rizotomi:** (Bkz. Spastisite cerrahisi)**b. DREZ ameliyatı:**

DREZ ameliyatında, dorsal kökün dorsolateral sulcudan korda girdiği alanda dorsal boynuzun dış laminalarını da içerecek şekilde destrüktif edilmesi amaçlanır. Koagülasyon veya mekanik travma ile Lissauer traktı boyunca lezyonlar oluşturulur. Bu sayede dış laminalara ulaşan nöronlarda destrüksiyon sağlanarak (ağrı ve ısı duygusu) proprioseptif duyu ve dokunma duyusunun korunması hedeflenir. Yine de bu duylarda geçici kayıplar oluşabilmektedir. Yine trigeminal veya non-trigeminal ağrılarda nucleus caudalis hedeflenerek DREZ ameliyatı yapılabilmektedir. Dirençli deafferantasyon ağrılarında daha çok tercih edilen bir yaklaşımdır.

c. Sempatektomi:

Daha çok kompleks bölgesel ağrı sendromlarında tercih edilir. Bu ağrılarda nöropatik komponent de olduğu için sempatektomi ile ağrı kontrolü sağlanabilmektedir. Hastanın sempatektomiden fayda görebileceği, geçici stellat ganglion blokajına verdiği yanıt ile tahmin edilebilir. Cerrahide sıklıkla endoskopik transtoraksik yolla T1-4 sempatektomi kullanılır.

d. Kordotomi:

Kanser ağrılarında tercih edilir. Özellikle brakial plexus tutulumu ile giden Pancoast tümörü gibi lezyonlarda oldukça etkili analjezi sağlar. Perkütan veya açık yöntemle yapılabilmektedir. BT kılavuzluğunda gerçekleştirilen perkütan ağrı cerrahisi prosedürleri nöroşirürji pratiğine Prof Yücel Kanpolat tarafından kazandırılmıştır. (52-54) Bu prosedürlerde kullanılan özel kanül ve elektrotlar da yine kendisi tarafından geliştirilmiştir. Kordotomide C1-2 aralığında lateral spinotalamik trakt hedeflenir. Bu traktta alt gövde dermatomları dorsolateral, üst gövde dermatomları ise anteromedial kısımda yerleşmiştir. Bu topografik yerleşim göz önünde bulundurulduğunda daha selektif lezyon yapmak mümkündür(52,55,56).

e. Kommissüral miyelotomi:

Medio-longitudinal miyelotomi olarak da bilinir. Anterior kommissürde kontrlateral spinotalamik traktus'a doğru giden ağrı lifleri hedeflenir. Burada sıklıkla dorsal lifler de etkilendiği için hastalarda dizestezi ve proprioseptif bozukluklar izlenebilmektedir. Genelde torakal seviyelerin altındaki bilateral ağrılarda kullanılır.(57).

f. Ekstralemniskal miyelotomi:

Daha önceleri orta hat miyelotomi, punktat miyelotomi gibi varyasyonları da uygulanmış olan bu teknikte santral kanal etrafındaki non-spesifik polisinaptik çıkan yollar hedeflenir. Bilateral trunkal etki istenen kanser ağrılarında kullanılabilir. Perkütan yolla da uygulanabilmektedir. Oksiput-C1 aralığından girilerek posterior longitudinal fissüre girilir ve burada santral kanalın hemen posteriorunda orta hat lezyon oluşturulur(58,59).

g. Trigeminal traktotomi-nükleotomi:

Glossofarengeal nevralji, kraniyo-fasial malignite ağrıları, atipik yüz ağrısı ve dirençli trigeminal nevralji ağrılarında tercih edilir. Yine CT eşliğinde perkütan uygulanabilen bir tekniktir. İnen trigeminal traktusta ve nükleus caudalis'te lezyon oluşturmak hedeflenir. Oksiput-C1 aralığından girilerek yapılır.(60,61).

h. Spinal kord stimülasyonu:

Nöropatik ekstremitte ağrılarında, başarısız bel cerrahisinde, servikal kompleks bölgesel ağrı sendromlarında ve anjina gibi dirençli ağrılarda uygulanmaktadır. Yaşam beklentisi kısa olan malignite ağrılarında tercih edilmez. Ağrı seviyesine göre elektrotlar bilateral veya unilateral

olarak spinal epidural aralığa yerleştirilir ve stimülasyon ile dorsal boynuzlardaki hipereksitabilitenin supresyonu hedeflenir. Elektrotlar perkütan veya laminektomi ile yerleştirilebilmektedir. Elektrot implantasyonunu takiben genellikle 3-10 gün arası değişen sürelerde test stimülasyonları yapılır; ağrı skorlarında anlamlı düşüş izlenirse kalıcı implantasyon yapılarak batarya yerleştirilir(50).

i. Sinir sistemine ilaç infüzyonu teknikleri:

Malignite hastalarında beklenen yaşam süresi 1 yılın altına indiğinde ve dirençli ağrı varlığında tercih edilir. Sistemik narkotiklere göre yan etki profili daha düşük olmasına karşın devamlı uygulamada genellikle 1 yıl içinde ciddi direnç gelişeceği için son döneme kadar kullanılmaz. Kısa-orta ve uzun vadeli narkotik ve yardımcı ilaç uygulamalarını içerir. Anlık yoğun ağrılarda epidural iğne ile girilerek tek seferlik enjeksiyon yapılabilir. Birkaç günlük yoğun ağrılı dönemlerde epidural/intratekal katater ile infüzyon veya aralıklı puşeler yapılabilir. 2 aya kadar olan uygulamalar orta vadeli olarak sınıflanır ve cilt altı porta bağlı epidural/intratekal kataterler tercih edilir. Daha uzun vadeli tedavide ise epidural/intratekal devamlı ilaç infüzyon pompası kullanılabilir. Baklofen pompasına benzer mantıkla çalışır. Intratekal uygulamalarda narkotik dozu epidural doza göre 5-10 kat düşürülmelidir. Özellikle baş-boyun ağrılarında ventrikül içi rezervuar yerleştirmek suretiyle direkt intraventriküler yolla narkotik uygulamak da bir seçenektir(50,59,61).

3. Kranial düzeyde ağrı cerrahisi:

Dirençli ağrılarda direkt kranial düzeyde ağrı kontrolü uzun süredir uygulanan bir tedavidir. Daha önceleri dirençli ağrılarda uygulanan hipofizektomi, talamotomi gibi tekniklerin yerini günümüzde daha çok destrüktif olmayan nöromodülatuar cerrahi tedaviler almaktadır.

a. Motor korteks stimülasyonu:

Motor korteks stimülasyonunda, retrograd yolla talamik hiperaktiviteyi baskılamak suretiyle ağrı duyusunu azaltmak hedeflenir. Epidural alanda f-MRI ve intraoperatif kortikal haritalama yardımıyla motor homonkulus üzerinde etki elde edilmek istenen vücut kısmı belirlenir. Ardından bu alana epidural pad elektrotlar yerleştirilerek test stimülasyonu yapılır. Voltaj parametreleri ağrı duyusunu bastırarak ancak epileptojenik veya motor inhibisyona yol açacak düzeyde olmayan bir dengede tutulmalıdır.(50).

b. Derin beyin stimülasyonu:

Henüz kısıtlı olgu serilerinin yeni oluşmaya başladığı bir alandır. Özellikle kraniofasial dirençli ağrılarda VPM-talamus, boyun altında kalan ağrılarda ise VPL-talamus DBS tercih edilmektedir. Yine peri-akuaduktal ve peri-ventriküler beyaz cevher ile singulat gyrus da ağrı kontrolü için hedeflenebilmektedir(62).

E. KRANIAL RİZOPATİLER

Kranial rizopati tabiri aslında kranial sinirlerin her türlü patolojisini çağrıştıran bir terim olmakla birlikte, daha çok nevraljileri ve hemifasial spazm gibi nörovasküler kompresif lezyonları tanımlamaktadır. Bu grup altında fonksiyonel nöroşirürji pratiğinin en çok yoğunlaştığı patolojiler;

- Trigeminal nevralji
- Atipik fasial ağrılar
- Hemifasial spazm
- Akseuar sinir baskısına bağlı tortikollis
- Vertigo sendromları
- Glossofarengeal nevralji
- Glossofarengo-vagal nevralji
- Genikülat nevralji'dir.

Kranial rizopatilerin nörovasküler kompresyon sonucu gelişenleri genellikle kök giriş bölgesinde (Obersteiner-Redlich zonu; oligodendroglial miyelinin Schwann miyelineine dönüşüm bölgesi) görülmektedir(63).

1. Trigeminal Nevralji

Ağrılı tik (tic douloureux) olarak da bilinir. Trigeminal sinirin üç dağılım alanının bir veya birkaçında, genellikle tek taraflı, ani ve çok şiddetli, belli bazı uyaranlarla tetiklenebilen, paroksizmal, elektrik çarpması gibi bir ağrıdır. Altıncı dekatta ve kadınlarda daha siktir. Her

yıl her 25000 kişiden birine trigeminal nevralkji (TN) tanısı konmaktadır. En sık görülen kombinasyonu 2 ve 3. dalların birlikte etkilendiği formdur. Etiyolojide sıklıkla superior serebellar arter (SCA) basısı izlenmekle birlikte anterior inferior serebellar arter (AICA), posterior inferior serebellar arter (PICA), persistan pirimitif trigeminal arter veya dolikoektazik baziler arter basısı da görülebilir. Bazen aberan Venöz bir yapının kompresyon yaptığı da izlenebilir. Yine yer kaplayıcı kitle lezyonları ve MS plakları da TNye sebep olabilmektedir. Tanı klinik muayene ve MR görüntülemeye etiyojinin izlenmesi ile konur. Bazı hastalarda radyolojik incelemede nörovasküler kompresyon veya açıklayıcı diğer bir bulgu izlenmeyebilir. Tipik trigeminal ağrıyı karşılamayan kraniofasial ağrılara genel tabir olarak atipik fasial ağrı denmektedir. Bunların pek çok sebebi olabilmektedir ve TN'den ayırıcı tanısını yapmak gerekir. Ayırıcı tanıda sık karşılaşılan durumlar;

- Dental ağrılar
- Zona hastalığı
- Temporal arterit
- Eagle sendromu
- İntrakranial kitleler
- Küme baş ağrısı sayılabilir.

Trigeminal nevralkjinin medikal tedavisinde antiepileptikler (karbamazepin, lamotrijin, fenitoin, vs), gabapentin, pregabalin, botulinium toksin enjeksiyonu, kapsaisin, narkotikler gibi ajanlar kullanılmaktadır. Medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda ise cerrahi tedavi uygulanır. Cerrahi tedavide perkütan ve açık destrüktif yöntemler, mikrovasküler dekompresyon, stereotaktik radyocerrahi ve nöromodülatuar cerrahi uygulanmaktadır(64,65).

a. Perkütan destrüktif teknikler:

Retrogasserian radyofrekans (RF) rizotomi: Yanaktan iğne elektrot ile girilerek X-ışını kılavuzluğunda foramen ovale'ye ulaşılır. Burada iğneden BOS gelmesi veya radyolojik konfirmasyon ile yer tespiti yapıldıktan sonra semptomatik dallara RF termo-koagülasyon uygulanır. Genellikle yaşlı ve ek sistemik hastalığı bulunan, mikrovasküler dekompresyona uygun olmayan hastalarda tercih edilmektedir. Destruktif bir yöntem olduğu için ilgili sinir dalında hipoestezi/dizestezi, korneal refleks kaybına bağlı keratit veya uzun dönemde nadir de olsa anestezi-dolorosa oluşturma ihtimali vardır. Nükslerde tekrar edilebilen bir tekniktir.

Gliserol rizotomi: Günümüzde pek tercih edilen bir yöntem değildir. Trigeminal sisternaya oturur pozisyonda iğne ile ulaşarak sisternografi eşliğinde gliserol enjeksiyonu yapılır. Nüks ihtimali yüksektir.

Balon kompresyon: RF rizotomiye benzer şekilde foramen ovale'den Fogarty kateteri ile girilir. İğne çapı kalın olduğu için ağrılı bir işlemdir ve genel anestezi ile yapılır. Ardından burada balon şişirilerek ganglion ve retrogasserian liflere mekanik kompresyon uygulanır. Sık kullanımda olan bir teknik değildir(66).

Perkütan trigeminal traktotomi-nükleotomi: (Bkz: Ağrı cerrahisi)

b. Açık destrüktif teknikler:

Dandy ameliyatı: 1925'te Dandy tarafından tarif edilmiştir. Posterior fossada trigeminal sinirin ponstan çıktığı noktada motor liflerin korunarak duysal dalların kesilmesi esasına dayanır. Diğer yöntemlere dirençli hastalarda halen tercih edilebilecek bir yöntemdir.

Nukleus caudalis DREZ ameliyatı: Yine dirençli olgularda nadiren tercih edilebilecek bir yöntemdir. Trigeminal sinirin DREZ bölgesinde lezyon oluşturarak nucleus caudalis'in substantia gelatinosa'sında destrüksiyon hedeflenir.

Periferik trigeminal nöroektomi: Geçtiğimiz yüzyılda uygulanmış olan bu yöntem son dönemlerde bazı cerrahlar tarafından yeniden popularize edilmektedir. Cerrahide, trigeminal sinirin etkilenen duysal dallarının (örn; inferior alveolar, lingual, infero-orbital vs) periferik düzeyde kesilmesi hedeflenir(67).

c. Mikrovasküler dekompresyon (MVD):

Trigeminal nevralkji etiyojisinin büyük kısmını nörovasküler kompresyon (en sık SCA) oluşturmaktadır. Özellikle 1967'den itibaren Jannetta tarafından popularize edilen bu yöntemde mikrocerrahi yöntemle dekompresyonun sağlanmasının ardından sinir ile vasküler yapı arasında teflon gibi sürtünme katsayısı düşük materyallerden yerleştirilir ve ağrı kontrolü hedeflenir. Tipik trigeminal nevralkjide başarı oranı oldukça

yüksektir. Hastaların 15 yıllık takipte dörtte birinde nöks görülebilmektedir. Nöks durumunda tekrar edilebilen bir cerrahidir, ancak nöks hastalarda diğer cerrahi yöntemler de göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle genç, uzun dönem yaşam beklentisi yüksek ve genel anesteziye engel sistemik hastalığı olmayan medikal tedaviye dirençli TN hastalarında ilk nöroşirürjikal seçenek MVD'dir.

Ameliyat yaklaşık 3 cm'lik retromastoid bir keyhole kraniotomi ile gerçekleştirilir. Trigeminal sinirin ponsla birleştiği yerde sinir üzerindeki kompresyon yapan damar mümkün olduğunda sinir traksiyonundan kaçınarak serbestlenir, etraftaki araknoid yapışıklıklar da açıldıktan sonra sinir ile damar arasına bariyer yerleştirilir. MVD ameliyatında sıklıkla sinirin üzerinde kronik pulsatil vasküler kompresyona bağlı bir impresyon olduğu gözlenir.

Destruktif yöntemlerin aksine MVD ameliyatından sonra hipoestezi/dizestezi ve anestezi doloroza gibi komplikasyonlar pek izlenmemektedir. MVD ameliyatından sonra tamamen ağrısız sonuç %75-80 hastada gözlenmektedir. %10 kadar diğer bir hasta grubunda da ilaçla kontrol altına alınabilen rezidü ağrıları görülebilir. Posterior fossa cerrahisinde oluşabilecek, mortaliteye kadar gidebilen her türlü nöroşirürjikal komplikasyon ihtimal dahilindedir. (66)

d. Stereotaktik radyocerrahi:

Destruktif bir yöntemdir. Özellikle son yıllarda daha az invaziv olması nedeniyle hastalar tarafından tercih oranı artmakta olan bir tedavi şeklidir. Eksternal radyoşirürji ile retrogasserian veya DREZ noktasında trigeminal sinirin destrükte edilmesi ile etki elde edilir. 4 mm'lik kolimatör ile tek izomerkeze 70-80 Gy civarı doz uygulanır. Pons etkilenmesinin önlenmesi için dikkatli planlama yapılması gerekmektedir. Genellikle işlem sonrası ortalama 3. ay civarında istenen yanıt elde edilir. Dezavantajı, diğer destrüktif yöntemlerde de görülebilen dizestezi yakınmalarının oluşma riskidir. MR incelemelerde belirgin nörovasküler kompresyon izlenmeyen TN olgularında öncelikli tedavi olarak veya MVD sonrası nöks etmiş olgularda tercih edilebilir(50).

e. Nöromodülatuar cerrahi:

Motor korteks stimülasyonu: (Bkz: ağrı cerrahisi)

Derin beyin stimülasyonu: Dirençli TN olgularında son zamanlarda farklı DBS uygulamaları denenmektedir. Ventral postero-medial talamik nükleus, topografik olarak özellikle yüz bölgesinden gelen duysal uyarımları almaktadır. Bu bölgenin stimülasyonu ile olumlu sonuçlar bildirilmektedir. Yine singular gyrus stimülasyonu da son zamanlarda sıkça denenilen hedeflerdendir(62).

2. Glossofarengeal nevralsi

Glossofarengeal sinirin nevralsisidir. Dil kökü ve yutakta, bazen de kulağa yayılan paroksizmal ağrı ve hipersalivasyon görülebilir. Dil hareketleri ile tetiklenebilir. Sıklığı TNnin yetmiş ila yüzde biri kadardır. Bazen beraberinde vaso-vagal bulgular (bradikardi, hipotansiyon, senkop) da eşlik edebilir; bu durumda glossofarengo-vagal nevralsiden bahsedilir. Nörovasküler kompresyon varlığında sıklıkla sorumlu damarlar PICA ve vertebral arterdir (VA). Tedavide MVD, buna yanıt alınamazsa da kısmen vagus liflerini de içerecek şekilde IX. sinirin mikrocerrahi rizotomisi gerekir(64).

3. Genikülat nevralsi (Hunt nevralsisi)

Fasial sinirin intermedius dalının nevralsisidir. Genikülat gangliona giden lifler etkilenmiştir ve oldukça şiddetli ağrıya yol açar. En nadir görülen kranial nevralsi tipidir. Otalji görülür, bazen de komşu göz ve yanakta derin fasial bir ağrı (prozopalji) ile seyredebilir. Tedavide sinirin periferik mikrovasküler dekompresyonu, trigeminal traktotomi-nükleotomi ve nükleus kaudalis DREZ ameliyatı uygulanabilir. Hemifasial spazm ile birlikte olan formuna tik konvulzif denir, sıklıkla AICA basısına bağlı gelişen bu durumda hemifasial spazma yönelik MVD yapılması yeterli olabilmektedir(64,68).

4. Aksesuar sinir basısına bağlı tortikollis

XI. sinirin nörovasküler kompresyonuna bağlı (en sık PICA ve VA) gelişebilmektedir. Horizontal tipte tortikollis görülür. Ekstrapiramidal tortikollisten iyi ayırt edilmelidir. Cerrahide XI. Sinirin mikrovasküler dekompresyonu veya üst servikal köklerle XI. sinir arasındaki anastomozların kesilmesi uygulanabilir(30).

5. Hemifasial spazm

Fasial sinirin rizopatisidir. Tipik ve atipik olarak iki formda izlenir. Tipik formda 7-8 sinir kompleksinin anterokaudalinde kompresyon vardır ve orbicularis oculi'den yüze yayılan bir spazm seyri izlenir. Atipik formda ise yayılım tersinedir; dudak kenarından başlayıp yüze ve göze yayılır. Hastaların %90'ı tipik formdadır. Klasik olarak tek taraflı paroksizmal ataklar şeklinde gelir. Nörovasküler kompresyondan en sık AICA

sorumludur. Diğer sorumlu yapılar; PICA, SCA, VA, koklear arter, baziler arter, venöz kompresyon ve AVM basisıdır. Sıklık açısından yaklaşık 5 TN hastasına karşılık 1 hemifasial spazm (HS) hastası görülür. Kadınlarda ve 40-60 yaş arasında sık görülür. VIII. sinirle olan yakın komşuluk nedeniyle hastalarda vestibüler / koklear bulgular da eşlik edebilmektedir. Genikülat nevralkjiyle birlikte olan formu "tik konvulzif" adını alır. Hemifasial spazm ve palatal myoklonus, uykuda da devam edebilen tek istemsiz hareket bozukluklarıdır.

SPOT 4:

Hemifasial spazm ve palatal myoklonus, uykuda da devam edebilen tek istemsiz hareket bozukluklarıdır.

Hemifasial spazm ayırıcı tanısında en sık göz önünde bulundurulması gereken durumlar;

- Tik bozuklukları (örn; Tourette)
- Blefarospazm
- Oromandibuler distoni (Meig's hastalığı)
- Fasial myokimi
- Tardif diskinezi
- Fokal epileptik nöbet
- Hemimastikatuvar spazm
- Psikojenik fasial spazm

Tanı klinik olarak konur. MR incelemede nörovasküler kompresyon izlenmesi veya EMG de yol gösterici olmaktadır.

Tedavi aslen cerrahidir. Hafif ve sık olmayan paroksizmal ataklarda seyreden hastalarda periyodik botulinium toksini enjeksiyonları ile beklenebilir, ancak cerrahi tedavinin geciktikçe başarı oranının düşeceği akılda tutulmalıdır. Cerrahide 7-8 sinir kompleksinin MVDsi uygulanır. Başarı oranı oldukça yüksektir (%90-95 civarı). Ameliyatta vestibülo-koklear yan etkilerden kaçınmak için sinire mümkün olduğunca az temas etmek gerekir(30,69).

6. Vertigo sendromları:

Baş dönmesinin pek çok sebebi vardır. Özellikle Meniere hastalığı ve tek taraflı vestibüler hasarla giden durumlarda (vestibüler nörit sekeli, travma) diğer tedavilere ciddi bir direnç olabilmektedir. Bu durumlarda etkilenen tarafta selektif vestibüler nörektomi düşünülebilir. Selektif vestibüler nörektomide retrolabirintin, translabirintin veya orta fossa yaklaşımları kullanılabilir. Cerrahide işitmeyi ve fasial siniri korumak önemlidir(30,70). Günümüzde vertigo tedavisine yönelik nöromodülatuvar tedavi çalışmaları devam etmektedir.

F. PSİKOCERRAHİ

Psikocerrahi, fonksiyonel nöroşirürji pratiğinde uzun dönem aradan sonra modern tekniklerin gelişimi ile yeniden popülerize olmaya başlayan ve gelişime oldukça açık bir alandır. Günümüzde uygulanan psikocerrahi yaklaşımların 1930'lu yıllarda çoğunluğu nöropsikiyatristler tarafından uygulanan yıkıcı girişimlerle ilgisi yoktur. Özellikle derin beyin stimülasyonundaki klinik ve deneysel çalışmalarla paralel olarak endikasyon alanı giderek genişleyen bir disiplindir(71-74).

Günümüzde endikasyonu genel kabul görmüş ve rutin cerrahi uygulanabilen 2 patoloji mevcuttur. Bunlar dirençli obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve Tourette sendromudur. Tourette sendromu aslen obsesif-kompulsif komponentleri olan bir hareket bozukluğu olmasına karşın psikiyatrik hastalıklar sınıfında yer almaktadır(75,76). Psikocerrahinin klinik çalışmaları devam eden diğer endikasyonları;

- Major depresyon
- Alzheimer hastalığı
- Huntington hastalığı
- Madde bağımlılığı
- Anorexia nervosa
- Şizofreni

- Post-travmatik stress bozukluğu
- Bipolar bozukluk
- Otizm
- Agresivite, self mutilizm

olarak sayılabilir(77-91).

Ayrıca obezite, bilinç bozuklukları ve tinnitusta da ciddi çalışmalar mevcuttur(92,93).

Obsesif Kompulsif Bozukluk

Yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, orbitofrontal korteks başta olmak üzere limbik yolların değişik seviyelerde blokajı ile OKB semptomlarında hafifleme olabileceğini gösterdi. Günümüzde limbik STN, subgenual singulat gyrus, anterior kapsül ve nukleus accumbens OKB tedavisinde kullanılan DBS hedefleridir. 1999'da Nuttin ve ark tarafından yayınlanan çalışmada anterior kapsül DBS'in olumlu etkilerinin izlenmesi sonrasında DBS oldukça hız kazanmıştır. Ayrıca lezyon cerrahisi de elektrot veya Gamma Knife ile uygulanabilmektedir. Burada da hedef olarak önceleri subkaudat traktotomi veya prefrontal limbik lökotomi tercih edilirken günümüzde daha çok internal kapsülün anterior bacağı (anterior kapsulotomi) tercih edilmektedir. İlaça dirençli OKB olgularında değişken derecelerde semptomatik iyileşme elde edilebilmektedir(94-97).

Tourette sendromu

Tourette sendromu istemsiz vokal veya tikler ile birlikte OKB, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu, duygu durum bozuklukları veya öz kıyım davranışları ile seyreden bir hastalıktır. Çoğunlukla zaman içinde kendini sınırlama eğilimi olmakla birlikte hastaların yirmide biri hiçbir tedaviye yanıt vermez ve malign Tourette olarak devam eder. Karmaşık bir patofizyolojiden bahsedilmekle birlikte esasen bir dopaminerjik sistem anormalliği olduğu kabul edilmektedir. Önceleri bu hastalarda pek çok yöntem uygulanmıştır. Bunlar arasında; prefrontal lobotomi, bimedial frontal lökotomi, limbik lökotomi, anterior singulotomi, medial, intralaminar, ventrolateral nucleus lezyonları, kempotomi ve dentatotomi sayılabilir. 1999'da medial talamusta substantia periventricularis (spv), centromedian nucleus ve ventral-oral-inferior (Voi) nükleusu içerecek şekilde yapılan stimülasyonla klinik iyileşme gözlemlendi. Ardından ventral GPi'nin değişik noktalarında yapılan stimülasyonlarla da olumlu sonuçlar alındı. Halen Tourette sendromlu hastalarda farklı limbik hedeflere DBS uygulanabilmektedir(89-91,98).

Kaynaklar

1. Lozano AM, Alterman RL. Introduction. In: Winn HR, editor. Youmans neurological surgery. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 853.
2. Zonenshayn M, Rezai A. Stereotactic surgery. In: Rengachary S, Ellenbogen R, editors. Principles of neurosurgery. China: Elsevier Mosby; 2005. p. 785-818.
3. Bosch DA. Stereotactic techniques. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 183-94.
4. Savas A. Beyin biyopsisi - Stereotaktik cerrahi tekniği. In: Korfali E ZM, editor. Temel Nöroşirürji. 2. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER); 2010. p. 1999-2004.
5. Tokçaer AB. Hareket bozukluklarının patofizyolojisi. In: Elibol B, editor. Hareket bozuklukları. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2011. p. 31-42.
6. Çakmaklı GY, Topçuoğlu ES. Bazal ganglionların işlevsel nöroanatomi. In: Elibol B, editor. Hareket bozuklukları. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2011. p. 19-30.
7. McIntyre C, Butson CR, Walter BL, Vitek JL. Rationale for movement disorder surgery. In: Bakay RA, editor. Movement disorder surgery; the essentials. New York: Thieme; 2009. p. 12-24.
8. Velasco-Campos F. Targets for electrical stimulation in functional neurosurgery. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 215-34.

9. Wichmann T, DeLong M. Rationale for surgical interventions in movement disorders. In: Winn HR, editor. Youmans neurological surgery. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 864-70.
10. Whitworth LA, Burchiel K. Deep brain stimulation in movement disorders: Parkinson's disease, essential tremor and dystonia. In: Quiñones-Hinojosa A, editor. Schmidek & Sweet operative neurosurgical techniques: Indications, methods and results. 2. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 1309-21.
11. Barlas O. Hareket bozuklukları cerrahisi. In: Korfali E ZM, editor. Temel Nöroşirürji. 2. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER); 2010. p. 2069-76.
12. Kocabıçak E, Tan SK, Temel Y. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Why so successful? Surg Neurol Int. 2012;3(Suppl 4):S312-4.
13. Kocabıçak E, Temel Y. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: surgical technique, tips, tricks and complications. Clin Neurol Neurosurg. 2013;115(11):2318-23.
14. Benabid A. Functional neurosurgery for Parkinson's disease. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 235-54.
15. Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CF, Nijssen PC, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2013;12(1):37-44.
16. Liu Y, Li W, Tan C, Liu X, Wang X, Gui Y, et al. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease. J Neurosurg. 2014;121(3):709-18.
17. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med. 2013;368(7):610-22.
18. Temel Y, Visser-Vandewalle V. Targets for deep brain stimulation in Parkinson's disease. Expert Opin Ther Targets. 2006;10(3):355-62.
19. Weintraub D, Duda JE, Carlson K, Luo P, Sagher O, Stern M, et al. Suicide ideation and behaviours after STN and GPi DBS surgery for Parkinson's disease: results from a randomised, controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84(10):1113-8.
20. Seijo F, Alvarez de Eulate Beramendi S, Santamarta Liebana E, Lozano Aragonese B, Saiz Ayala A, Fernandez de Leon R, et al. Surgical adverse events of deep brain stimulation in the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease. The learning curve and the pitfalls. Acta Neurochir (Wien). 2014;156(8):1505-12; discussion 12.
21. Timmermann L, Jain R, Chen L, Maarouf M, Barbe MT, Allert N, et al. Multiple-source current steering in subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease (the VANTAGE study): a non-randomised, prospective, multicentre, open-label study. Lancet Neurol. 2015;14(7):693-701.
22. Eggington S, Valldeoriola F, Chaudhuri KR, Ashkan K, Annoni E, Deuschl G. The cost-effectiveness of deep brain stimulation in combination with best medical therapy, versus best medical therapy alone, in advanced Parkinson's disease. J Neurol. 2014;261(1):106-16.
23. Janssen ML, Duits AA, Tourai AM, Ackermans L, Leentjes AF, van Kranen-Mastenbroek V, et al. Subthalamic Nucleus High-Frequency Stimulation for Advanced Parkinson's Disease: Motor and Neuropsychological Outcome after 10 Years. Stereotact Funct Neurosurg. 2014;92(6):381-7.
24. Tanabe LM, Kim CE, Alagem N, Dauer WT. Primary dystonia: molecules and mechanisms. Nat Rev Neurol. 2009;5(11):598-609.
25. Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, Hallett M, Lang AE, Mink JW, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. Mov Disord. 2010;25(11):1538-49.
26. Hariz GM. Functional neurosurgery for dystonias. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 255-72.
27. Kopell B, Horenstein CI, Reza A. Deep brain stimulation for dystonia. In: Bakay RA, editor. Movement disorder surgery; the essentials. New York: Thieme; 2009. p. 166-86.
28. Vidailhet AM, Yelnik J, Lagrange C, V F, Grabli D, Thobois S. Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study. Lancet Neurol. 2009;8:709-17.
29. De Salles AA, Malkasian D, Gorgulho A. Selective denervation for cervical dystonia. In: Starr PA, Barbaro NM, Larson PS, editors. Neurosurgical operative atlas; functional neurosurgery. New York: Thieme; 2009. p. 204-9.
30. Çırak B. Fonksiyonel. In: Oruçkaptan HH, editor. Nöroşirürji el kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013. p. 365-75.
31. Panov F, Gologorsky Y, Connors G, Tagliati M, Miravite J, Alterman RL. Deep brain stimulation in DYT1 dystonia: a 10-year experience. Neurosurgery. 2013;73(1):86-93; discussion

32. Parr JR, Green AL, Joint C, Andrew M, Gregory RP, Scott RB, et al. Deep brain stimulation in childhood: an effective treatment for early onset idiopathic generalised dystonia. *Arch Dis Child*. 2007;92(8):708-11.
33. Pretto TE, Dalvi A, Kang UJ, Penn RD. A prospective blinded evaluation of deep brain stimulation for the treatment of secondary dystonia and primary torticollis syndromes. *J Neurosurg*. 2008;109(3):405-9.
34. Lumsden DE, Kaminska M, Tustin K, Gimeno H, Baker L, Ashkan K, et al. Battery life following pallidal deep brain stimulation (DBS) in children and young people with severe primary and secondary dystonia. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(7):1091-7.
35. Lumsden DE, Kaminska M, Gimeno H, Tustin K, Baker L, Perides S, et al. Proportion of life lived with dystonia inversely correlates with response to pallidal deep brain stimulation in both primary and secondary childhood dystonia. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):567-74.
36. Kupsch A, Kuehn A, Klaffke S, Meissner W, Harnack D, Winter C, et al. Deep brain stimulation in dystonia. *J Neurol*. 2003;250 Suppl 1:147-52.
37. Eller JL, Burchiel K. Deep brain stimulation for tremor. In: Bakay RA, editor. *Movement disorder surgery; the essentials*. New York: Thieme; 2009. p. 153-65.
38. Blomstedt P, Fytagoridis A, Tisch S. Deep brain stimulation of the posterior subthalamic area in the treatment of tremor. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(1):31-6.
39. Blomstedt P, Sandvik U, Fytagoridis A, Tisch S. The posterior subthalamic area in the treatment of movement disorders: past, present, and future. *Neurosurgery*. 2009;64(6):1029-38; discussion 38-42.
40. Hamel W, Herzog J, Kopfer F, Pinsker M, Weinert D, Muller D, et al. Deep brain stimulation in the subthalamic area is more effective than nucleus ventralis intermedius stimulation for bilateral intention tremor. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(8):749-58; discussion 58.
41. Kocabicak E, Terzi M, Alptekin O, Temel Y. Targeting thalamic tremor cells in deep brain stimulation for multiple sclerosis-induced complex tremor. *Surg Neurol Int*. 2013;4:31.
42. Murata J, Kitagawa M, Uesugi H, Saito H, Iwasaki Y, Kikuchi S, et al. Electrical stimulation of the posterior subthalamic area for the treatment of intractable proximal tremor. *J Neurosurg*. 2003;99(4):708-15.
43. Vesper J, Chabardes S, Fraix V, Sunde N, Ostergaard K. Dual channel deep brain stimulation system (Kinetra) for Parkinson's disease and essential tremor: a prospective multicentre open label clinical study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:275-80.
44. Boyar B. Spastisite tedavisi. In: Korfali E ZM, editor. *Temel nöroşirürji*. 2. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER); 2010. p. 2061-8.
45. Başarır M, Ozek MM. Spastisite ve tedavisi. *Türk nöroşirürji dergisi*. 2013;23(2):158-73.
46. Abbott R. Selective dorsal rhizotomy for the treatment of childhood spasticity. In: Sindou M, editor. *Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons*. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 387-98.
47. Sindou M, Mertens P. Ablative surgery for spasticity. In: Winn HR, editor. *Youmans neurological surgery*. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 1026-37.
48. Penn RD, Corcos DM. Management of spasticity by central nervous system infusion techniques In: Winn HR, editor. *Youmans neurological surgery*. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 1038-48.
49. Uyar M, Eyigör C. Ağrının anatomi ve fizyopatolojisi. In: Korfali E ZM, editor. *Temel Nöroşirürji*. 2. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER); 2010. p. 2005-20.
50. Brown JA. Pain management. In: Rengachary S, Ellenbogen R, editors. *Principles of neurosurgery*. China: Elsevier Mosby; 2005. p. 407-14.
51. Kanpolat Y, Savas A, Ucar T, Torun F. CT-guided percutaneous selective cordotomy for treatment of intractable pain in patients with malignant pleural mesothelioma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(6):595-9; discussion 9.
52. Kanpolat Y, Akyar S, Caglar S, Unlu A, Bilgic S. CT-guided percutaneous selective cordotomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;123(1-2):92-6.
53. Kanpolat Y, Caglar S, Akyar S, Temiz C. CT-guided pain procedures for intractable pain in malignancy. *Acta Neurochir Suppl*. 1995;64:88-91.
54. Kanpolat Y, Cosman ER. Special radiofrequency electrode system for computed tomography-guided pain-relieving procedures. *Neurosurgery*. 1996;38(3):600-2; discussion 2-3.
55. Kanpolat Y, Deda H, Akyar S, Bilgic S. CT-guided percutaneous cordotomy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1989;46:67-8.
56. Kanpolat Y, Savas A, Caglar S, Temiz C, Akyar S. Computerized tomography-guided percutaneous bilateral selective cordotomy. *Neurosurg Focus*. 1997;2(1):e4.

57. Sindou M. Neurosurgery for neuropathic pain. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 293-316.
58. Kanpolat Y, Savas A, Caglar S, Akyar S. Computerized tomography-guided percutaneous extralemniscal myelotomy. *Neurosurg Focus*. 1997;2(1):e5.
59. Kanpolat Y. Neurosurgical management of cancer pain. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 273-92.
60. Kanpolat Y, Deda H, Akyar S, Caglar S. C.T.-guided pain procedures. *Neurochirurgie*. 1990;36(6):394-8.
61. Kanpolat Y. Percutaneous destructive pain procedures on the upper spinal cord and brain stem in cancer pain: CT-guided techniques, indications and results. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2007;32:147-73.
62. Lyons MK. Deep brain stimulation: current and future clinical applications. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(7):662-72.
63. Burchiel K. Neurosurgery for trigeminal neuralgia. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 349-64.
64. Kanpolat Y. Kraniofasial ağrı. In: Korfali E ZM, editor. Temel Nöroşirürji. 2. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER); 2010. p. 2021-8.
65. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1967;26(1):Suppl:159-62.
66. Sindou M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In: Sindou M, editor. Practical handbook of neurosurgery; from leading neurosurgeons. 3. Germany: Springer-Verlag/Wien; 2009. p. 333-48.
67. Agrawal SM, Kambalimath DH. Peripheral neurectomy: a minimally invasive treatment for trigeminal neuralgia. A retrospective study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2011;10(3):195-8.
68. Çırak B. Ağrı. In: Oruçkaptan HH, editor. Nöroşirürji el kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013. p. 376-400.
69. Tuğcu B, Akdemir H. Hemifasial spazm. In: Korfali E ZM, editor. Temel nöroşirürji. 2. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER); 2010. p. 2029-38.
70. Boomsaad ZE, Telian SA, Patil PG. Treatment of intractable vertigo. In: Winn HR, editor. Youmans neurological surgery. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 1049-58.
71. Apuzzo ML. Surgery of the mind 2013: a kaleidoscopic landscape of disclosure, therapeutic need, and opportunity for progress. *World Neurosurg*. 2013;80(3-4):S1.
72. Canavero S. Criminal minds: neuromodulation of the psychopathic brain. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:124.
73. Hariz MI. Neurosurgeons were indeed promoting evidence-based, ethical, and multidisciplinary psychiatric surgery! *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013;91(4):270-1.
74. Heeraman-Aubeeluck A, Lu Z. Neurosurgery for mental disorders: a review. *African journal of psychiatry*. 2013;16(3):177-81.
75. Schoenberg MR, Maddux BN, Riley DE, Whitney CM, Ogrocki PK, Gould D, et al. Five-Months-Postoperative Neuropsychological Outcome From a Pilot Prospective Randomized Clinical Trial of Thalamic Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome. *Neuromodulation*. 2014.
76. Hamani C, Pilitsis J, Rughani AI, Rosenow JM, Patil PG, Slavin KS, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: systematic review and evidence-based guideline sponsored by the American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery and the Congress of Neurological Surgeons (CNS) and endorsed by the CNS and American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery*. 2014;75(4):327-33; quiz 33.
77. Delaloye S, Holtzheimer PE. Deep brain stimulation in the treatment of depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2014;16(1):83-91.
78. Lozano AM, Giacobbe P, Hamani C, Rizvi SJ, Kennedy SH, Kolivakis TT, et al. A multicenter pilot study of subcallosal cingulate area deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *J Neurosurg*. 2012;116(2):315-22.
79. Morishita T, Fayad SM, Higuchi MA, Nestor KA, Foote KD. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: systematic review of clinical outcomes. *Neurotherapeutics*. 2014;11(3):475-84.
80. Ramasubbu R, Anderson S, Haffenden A, Chavda S, Kiss ZH. Double-blind optimization of subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant depression: a pilot study. *J Psychiatry Neurosci*. 2013;38(5):325-32.
81. Temel Y, Lim LW. Neurosurgical treatments of depression. *Curr Top Behav Neurosci*. 2013;14:327-39.
82. Li N, Wang J, Wang XL, Chang CW, Ge SN, Gao L, et al. Nucleus accumbens surgery for addiction. *World Neurosurg*. 2013;80(3-4):S28. e9-19.

83. Pelloux Y, Baunez C. Deep brain stimulation for addiction: why the subthalamic nucleus should be favored. *Curr Opin Neurobiol.* 2013;23(4):713-20.
84. Voges J, Muller U, Bogerts B, Munte T, Heinze HJ. Deep brain stimulation surgery for alcohol addiction. *World Neurosurg.* 2013;80(3-4):S28.e1-31.
85. Heschem S, Lim LW, Jahanshahi A, Blokland A, Temel Y. Deep brain stimulation in dementia-related disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37(10 Pt 2):2666-75.
86. Koek RJ, Langevin JP, Krah SE, Kosoyan HJ, Schwartz HN, Chen JW, et al. Deep brain stimulation of the basolateral amygdala for treatment-refractory combat post-traumatic stress disorder (PTSD): study protocol for a pilot randomized controlled trial with blinded, staggered onset of stimulation. *Trials.* 2014;15:356.
87. Leveque M, Weil AG, Regis J. Surgery for aggressive behavior disorder. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2013;91(3):198-200.
88. Wu H, Van Dyck-Lippens PJ, Santegoeds R, van Kuyck K, Gabriels L, Lin G, et al. Deep-brain stimulation for anorexia nervosa. *World Neurosurg.* 2013;80(3-4):S29.e1-10.
89. Ackermans L, Duits A, van der Linden C, Tijssen M, Schruers K, Temel Y, et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. *Brain.* 2011;134(Pt 3):832-44.
90. Ackermans L, Kuhn J, Neuner I, Temel Y, Visser-Vandewalle V. Surgery for Tourette syndrome. *World Neurosurg.* 2013;80(3-4):S29 e15-22.
91. Ackermans L, Neuner I, Temel Y, Duits A, Kuhn J, Visser-Vandewalle V. Thalamic deep brain stimulation for Tourette syndrome. *Behav Neurol.* 2013;27(1):133-8.
92. Smit JV, Janssen ML, Schulze H, Jahanshahi A, Van Overbeeke JJ, Temel Y, et al. Deep brain stimulation in tinnitus: current and future perspectives. *Brain Res.* 2015;1608:51-65.
93. Tan S, Vlamings R, Lim L, Sesia T, Janssen ML, Steinbusch HW, et al. Experimental deep brain stimulation in animal models. *Neurosurgery.* 2010;67(4):1073-9; discussion80.
94. Chabardes S, Polosan M, Krack P, Bastin J, Krainik A, David O, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: subthalamic nucleus target. *World Neurosurg.* 2013;80(3-4):S31.e1-8.
95. D'Astous M, Cottin S, Roy M, Picard C, Cantin L. Bilateral stereotactic anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(11):1208-13.
96. Kisely S, Hall K, Siskind D, Frater J, Olson S, Crompton D. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2014;44(16):3533-42.
97. Nair G, Evans A, Bear RE, Velakoulis D, Bittar RG. The anteromedial GPi as a new target for deep brain stimulation in obsessive compulsive disorder. *J Clin Neurosci.* 2014;21(5):815-21.
98. Ackermans L, Temel Y, Cath D, van der Linden C, Bruggeman R, Kleijer M, et al. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome: two targets? *Mov Disord.* 2006;21(5):709-13.

16

Epilepsi Cerrahisi

Dr. Barış KÜÇÜKYÜRÜK

Epileptik nöbetler iki ana grupta incelenir: parsiyel ve jeneralize. Elektrografik değişikliklerin başlangıcının bir hemisferde lokalize edilebildiği parsiyel nöbetler basit ve kompleks olmak üzere ikiye ayrılırlar. Aralarındaki fark, basit parsiyel nöbetlerde hastanın bilinç değişikliğinin minimal olması ve olay anını hatırlamasıyken, kompleks parsiyel nöbetlerde uyanıklık düzeyinde değişiklik ve amnezi ön plandadır. Parsiyel nöbetler beynin herhangi bir bölgesine işaret eden motor, otonom, somatosensoriyel, duyuşsal ya da psikik herhangi bir semptom ile oraya çıkabilirler. Hem basit hem de kompleks parsiyel nöbetler beynin tümüne yayılarak sekonder jeneralize nöbetler hale gelebilirler; bu esnada tonik ve/veya klonik belirtiler tipiktir. Sekonder jeneralize olan nöbetlerden farklı olarak jeneralize epilepsiler primer (idiopatik. Genellikle çocukluk çağında görülürler ve genetik temellidirler) ve sekonder (semptomatik) olarak ikiye ayrılırlar.

Epilepsi Türlerine Göre Antiepileptik İlaç Kullanımı	
Parsiyel Epilepsi (± sekonder jeneralizasyon)	
Birinci tercih	Oxkarbazepin, karbamazepin, levetirasetam
İkinci tercih	Lamotrigine, valproate, gabapentin
Jeneralize Tonik-Klonik Epilepsi	
Birinci tercih	Valproate, levetirasetam, lamotrigine
İkinci tercih	Oxkarbazepin/ karbamazepin, topiramet, fenitoin
Absans nöbetler	
10 yaşından küçükler	
Birinci tercih	Etosüksimid, valproat
İkinci tercih	Lamotrigine
10 yaşından büyükler	
Birinci tercih	Valproat
İkinci tercih	Lamotrigine
Juvenil Myoklonik Epilepsi	
Birinci tercih	Valproat
İkinci tercih	Levetirasetam, lamotrigine, topiramet, klonazepam

Antiepileptik ilaçların kesilmesine 2 yıl nöbetsizlik sonrasında karar verilebilir. Epilepsi cerrahisi sonrası nöbetleri duran hastalarda ise, 1 yıl sonra ilaç sayısının azaltılması ve 2 yıl sonra tüm ilaçların kesilmesi düşünülür.

Antiepileptik ilaçların kesilmesi sonrasında nöbetlerin tekrarlaması için risk faktörleri:

- nöbetlerin 12 yaşından sonra başlaması,
- epilepsinin bilinen / saptanmış bir nedeni olması,
- idiopatik olgularda ailede epilepsi öyküsü,
- ilaç kesilmesi öncesi EEGde fokal ya da jeneralize bulgu,
- atipik febril nöbet öyküsü,
- 50'den düşük IQ puanı olarak bildirilmiştir.

Epilepsi cerrahisi uygulamalarının gerekçesi: Dirençli epilepsi olgularında epilepsi cerrahisi sonrasında %60-80 oranında nöbetsizlik hali elde edilme imkanı bulunurken, bu oran sadece medikal tedavi uygulanan hasta grubunda %10'dan düşüktür. Ayrıca uzun yıllar ilaca dirençli epileptik nöbet geçiren hastalarda görülen nöronal kayıp, nörokognitif yıkımı beraber getirmektedir; ki bu durum erken epilepsi cerrahisinin önemini vurgulamaktadır.

EPİLEPSİ CERRAHİSİ ÖNCESİ İNCELEMELER

Epilepsinin cerrahi tedavisinin başarısında en önemli faktör olan tam rezeksiyonun sağlanması için epileptik lezyonun sağlıklı bir şekilde lokalize edilmesi gerekmektedir. EEG'nin işaret ettiği bölgede MR ile saptanabilen bir patoloji varlığında en iyi sonuçlara ulaşılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi: görüntü kalitesinin MR'a kıyasla düşük olması, iyonize radyasyona maruziyet, temporal fossada ortaya çıkan kemik artefaktlar sebebiyle giderek kullanımdan düşmektedir.

Manyetik rezonans: epilepsinin elektif incelenmesinde ilk radyolojik tetkiktir. T2 kesitler lezyon hiperintensitesini saptamak için; T2 ağırlıklı FLAIR kesitler gliosis ve düşük dereceli gliomalar gibi lezyonlarda doku içi artmış sıvıyı saptamak için; T1 ağırlıklı FLAIR kesitler göç anomalilerinde gri-akmadde ayrımını belirlemek için; T2 ağırlıklı gradient eko sekansı kavernoöz anjioma olgularında kan ve hemosiderin gibi paramanyetik maddeleri saptamak için ve difüzyon ağırlıklı kesitler enfarkt, abse ya da nekrotik alanları saptamak için ayrı ayrı uygulanır.

3 Tesla MR'ın, günümüzde rutin uygulamada olan 1,5 tesla MR'a bariz üstünlüğü ispatlanamamıştır.

Difüzyon Tensor İnceleme (DTI) aksonal akmadde liflerinin gösterilemesini mümkün kılan ve su moleküllerinin difüzyonu prensibi ile elde edilen MR görüntüleridir.

Fonksiyonel Görüntülemeler:

Wada Testi: Klinik serilerde sağ el dominant insanlarda konuşma işlevinin %96 oranında sol hemisfere lateralize olduğu saptanırken, sol eli ya da her iki elini eşit kullanan insanlarda konuşma işlevinin sol hemisfere lateralizasyon oranının %70 ile sınırlı olduğu görülmüştür. Bu grupta konuşma işlevi %15 sağ hemisfere lateralize %15 oranında ise her iki hemisferde saptamıştır. İntrakarotid amobarbital testi ya da Wada Testi, konuşma işlevi için dominant olan hemisferin tespit edilmesi ve farklı hafıza işlevlerinin hangi hemisferde ne düzeyde temsil edildiğinin belirlenmesi için uygulanan bir testtir. İnvaziv olması sebebiyle yerini fonksiyonel MR'a bırakmaktadır.

Fonksiyonel MR: Deoksijenize hemoglobin mekanizması sayesinde, korteksin bir bölgesinde ortaya çıkan artan oksijen ihtiyacının (örneğin istemli el hareketi sonrası ilişkili motor sahada) görülen sinyal artışının saptanması ile elde edilir. Sensorimotor korteksin ve konuşma ile ilgili merkezlerin belirlenmesinde kullanılmaktadır; ayrıca herhangi bir işlev için spesifik olarak da çalışılabilir.

Manyetik Rezonans Spektroskopisi: özellikle hippocampal patolojilerin incelenmesinde başvurulabilecek noninvaziv bir yöntemdir. N-asetilaspartat düzeyinde azalma hücre kaybı ya da nöronal hasar lehine yorumlanabilir.

FDG-PET: İnteriktal dönemde tatbik edilen [¹⁸F] fluorodeoxyglucose (FDG) epileptik odak bölgesinde hipometabolite şeklinde görüntü vermektedir. Nonlezyonel epilepside (MR'da lezyon saptanamayan olgularda) -özellikle kortikal displazilerde- yapılan FDG-PET yüksek sensitiviteye sahiptir.

Magneto-ensefalografi (MEG): Tanjansiyel yönde dizilmiş kortikal pyramidal hücrelerin dentritleri içindeki nöronal akımdan kaynaklanan ekstrakranial manyetik alan aktivitesini noninvaziv olarak ölçer. Bu manyetik sinyallerin ölçümü standart EEG'de ölçülen beynin elektriksel aktivitesine denk düşmektedir; ancak MEG'de -EEG'nin aksine- kafatası ve cilt katmanları ölçüm kalitesini bozmamaktadır. MEG'in bir başka avantajı, somatosensoryel uyarılmış potansiyellerin kullanımı sayesinde, santral sulkusun yüksek başarı oranı ile saptanabilmesidir.

Manyetik Source Imaging (MSI): Bir işlev ya da olaya özgü diken aktivitesinin saptanmasına dayanan bir yöntemdir; özellikle uyarılmış beyin aktivitesi ya da interiktal epileptik deşarjların belirlenmesinde kullanılır. Primer motor korteksin haritalandırılmasında yüksek başarı gösterir.

Intrakranial İncelemeler:

Subdural elektrodlar: Geniş alanları tarayan "grid", tek sıra elektrod içeren "strip" ve "foramen ovale elektrodları" olmak üzere üç grupta incelenirler. Grid ve striplerin temel avantajı beyin parankiminde derinleşmemeleri sayesinde parankimal hasara sebep olmamaları ancak geniş beyin yüzeylerinden kayı almaya imkan tanımlarıdır. Diğer taraftan medial temporal yapılar hakkında sağladıkları bilgi sınırlıdır. Foramen ovale elektrodları sfenoid kemikte bulunan foramen ovaleden yerleştirilir; doğal bir açıklık kullanıldığı için kafatası açılmaz. Sadece medial temporal bölgeden kayıt alınabilen bu elektrodlar, scalp EEG'si ile birlikte epileptik odağın temporal lobun lateral ya da medial yapılarında yerleşim göstermesinin ayırımında kullanılır.

Derinlik Elektrodları: Stereotaktik olarak hippokampus, amigdala, orbitofrontal ve singulat bölgeler gibi derin alanlara yerleştirilirler. Bu sayede bir yapının uzunlamasına yerleştirilen elektroddan o yapının farklı bölümlerinden (ör: hipokampus başı, gövdesi ve kuyruğu) kayıt alınabilir. Her bir elektrod subdural elektrodlara göre daha az kortikal alanı tarar; ama ihtiyaca göre stereotaktik olarak istenilen sayı ve derinliğe elektrod konulabilmesi bu dezavantajı pratik olarak azaltır.

İNTRAOPERATİF HARİTALANDIRMA

Gerekçe: (1) Hassas (**elequent**) beyin bölgeleri klasik olarak yerleştikleri kabul edilen bölgelerden başka alanlarda yerleşim gösterebilirler. Ojemann ve arkadaşlarının, intraoperatif stimülasyon bulgularını yayınladıkları çalışmalarında konuşma ile ilgili kortikal haritalandırma sonuçları bireyler arası farklılıklar göstermiştir: Hastaların çoğunda klasik anlamda bir frontal lob yerleşimli bir de temporal lob yerleşimli konuşma bölgesi saptansa da; hastaların %10'unda hiç frontal lob bölgesinin olmaması, diğer %10'unda temporal lob bölgesinin olmaması, hastaların %25'inde üç konuşma bölgesinin varlığı, ya da bir çok olguda konuşma bölgelerinin klasik olarak bilinen inferior frontal girus (Broca alanı) ve superior temporal girusun posterior kısmı (Wernicke alanı) dışında yerleşim göstermekte olduğu gibi beklenmeyen durumlar saptanmıştır. (2) Ayrıca epilepsi cerrahisi pratiğinde tedavi edilen patolojiler, bir kortikal alandaki işlevi başka bir alana taşınmasına sebep olabilirler (**spastisite**). (3) Subkortikal mesafede ise temporal lobun bağlantılarından olan unsinat ve inferior longitudinal fasiküllerin uyarılması hiç bir konuşma defisitine sebep olmazken, inferior oksipito-frontal fasikülün uyarılması semantik parafaziler ortaya çıkarmaktadır. Benzer şekilde superior longitudinal fasikülün uyarılması fonemik parafaziye sebep olmaktadır. Bu akmadde yolları tümör vb oluşumların varlığında iyilemekte ve yer değiştirmektedirler. Bu akmadde liflerinin lokalizasyonlarını cerrahi esnasında saptamak, intraoperatif uyarım olmadan saptamak güçtür. (4) Lokalizasyonu saptanması arzulanan işlevlerin hasta tarafınca MR cihazı içinde (fonksiyonel MR çekilirken) yapılması zor olabilir.

EPILEPSİ CERRAHİSİNDE KARŞILAŞILAN PATOLOJİLER

Engel Sınıflandırması: Cerrahi tedavi sonrasında nöbetlerin devam etme oranına göre cerrahinin başarısının değerlendirildiği yöntemdir.

1. büyük nöbet yok; aura olabilir; 2 yıldan uzun süredir nöbetsiz
2. nadir büyük nöbet (yılda ikiden az); sadece gece nöbetleri devam ediyor olabilir
3. nöbet sayısı ve şiddetinde önemli düzeyde iyileşme.
4. Belirgin iyileşme yok (%90 ve altı).

Kortikal Gelişim Anomalileri:

Normal beyin korteksinin gelişimi 8-26. haftalar arasında bir çok farklı genin etkisi altında gerçekleşir. Korteks ventriküler ve subventriküler alanlarda mitoz döngüsü gösteren nöroglial progenitor hücrelerden oluşmaya başlar. Hücre döngüsünden çıkan hücreler radyal ve tanjansiyel yollar ile kortikal tabakayı oluşturmak üzere göç ederler. Ait oldukları kortikal tabakaya ulaşan hücreler akson ve dentritleri oluşturmaya başlarlar.

İlaça dirençli epilepsinin en sık sebebi olan Kortikal Gelişim Anomalileri (KGA) anormal kortikal sitoarşitektür ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. KGA otozomal resesif, otozomal dominant ya da X'e bağlı genetik geçişli olabileceği gibi, bir çok olgu hiçbir akraba ilişkisinin bulunmadığı sporadik olgulardır.

Sınıflandırma:

1. Hücre Proliferasyon Düzensizlikleri: artış/azalış gösteren büyüme ya da apoptoz sonucunda oluşurlar. Genellikle beyin tümü ya da bir bölümünün anormal boyuta sahip olması şeklinde ortaya çıkarlar: ince ya da normal korteksli mikrosefali, mikrolisensefali, polimikrogiri ile birlikte mikrosefali, makrosefali.

Mikrosefali baş büyüklüğünün normal değerlerden 2 SD küçük olması şeklinde tanımlanır, beyin boyutu normalden %70'e kadar daha küçük olabilir; ancak korteksin laminar mimarisi genellikle normal yapıdadır. Makrosefali ise baş büyüklüğünün normal değerlerden 2 SD büyük olmasıdır. Sadece KGA'lar ile ilişkili değildir; hidrocefali, otizm, lökodistrofiler ve organik asidüriler gibi bir çok sendrom ve tıbbi durumda görülebilir.

Beynin sadece bir kısmını -geniş alanları tutmanın aksine- fokal olarak içeren hücrel proliferasyon bozukluklarının en bilineni "fokal kortikal displazi"lerdir (FKD); özellikle "balon hücreleri"nin saptandığı tip 2B FKD (Palmini tip) bu grupta sayılır. FKD tip 2 hiç bir gen mutasyonunun henüz saptanmamış olduğu sporadik bir hastalıktır.

Tuberoz Skleroz Kompleksi (TSC), hücrenin boyutu ve proliferasyonunda önemli görevi olan mTOR yolunun düzenleyicileri olan TSC1 (TSC1 ya da hamartini kodlar) ve TSC2 (TSC2 ya da tuberini kodlar) genlerinin mutasyonları sayesinde ortaya çıkar. Kortikal tüberler, "dev hücreler" olarak adlandırılan sitomegalik hücrelerin saptandığı disorganize korteks katmanlarıdır. Bir hastadaki tüberlerin sayısı mutasyon tipine, hasta yaşına ve nörolojik fenotipe bağımlı değildir. TSC'de epilepsi prevalansı %78'dir. Fasial anjiofibromlar, hipomelanotik maküller, shagreen lekeleri, ve retinal hamartomlar eşlik edebilir.

2. Nöronal Göç Düzensizlikleri: girus ve korteks katmanlarının düzeninde değişiklik ya da subkortikal akmadde ya da periventriküler alanda ektopik nöronların bulunması ile karakterizedirler.

Lisensefali normal girus düzeninde kayıp ve korteks katmanlarının mimarisinde önemli düzeyde düzensizliğin görüldüğü bir hastalık grubudur. Tip 1 (klasik) ve tip 2 ("kaldırım taşı" lisensefali) olarak ikiye ayrılır. Tip 1'de anormal nöron göçünden dolayı tüm korteks boyunca altı katmanlı korteks yerine dört katmanlı korteks görülür. Nadir konjenital hastalıklar ile birlikte görülen Tip 2'de kortikal değişiklikler korteks yüzeyince heterojendir.

3. Kortikal Organizasyon Düzensizlikleri: nöronal olgunlaşmanın geç dönemlerinde görülen problemlerdir: polimikrogiri, şizensefali, FKD Tip 1 ve mikrodigenesis.

Polimikrogiri çok sayıda ve anormal şekilde küçük giruslar ile karakterizedir. Bilateral perisylvian polimikrogiri en sık görülen formudur. Genetik mutasyonlar, prenatal enfeksiyonlar ya da anormal ikiz gebeliklere bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

Şizensefali duvarları gri madde ile kaplı (porencefali kistin aksine), kortikal yüzeyden ventriküle uzanan bir yarı ile karakterizedir. Kist beyin omurilik sıvısı ile dolabilir ve çevresinde hemen her olguda polimikrogiri saptanır.

FKD tip 1 kortikal tabakalanmada sınırlı bir bozukluktur ve kortikal nöronların malpozisyonu ile karakterizedir. Balon hücreler görülmez.

KGA'larda Cerrahi Tedavi

Çoğunlukla rezektif cerrahiler uygulanır: basit lezyonektomi, lezyonektomi + etraf epileptik fokus rezeksiyonu, lezyonektomi+mesial temporal yapıların rezeksiyonu. Daha az durumda (hemimegansefali) hemisferektomi

En güncel serilerde dahi FKD'de cerrahi sonrası nöbetsizlik oranı %42-55 arasında ve kabul edilebilir iyi epileptik sonuç %70 oranında bildirilmektedir.

Cerrahi tedavinin başarısı:

- nöbetle yaşam süresinin kısa olması,
- jeneralize nöbetlerin olmaması,
- genç hasta yaşı,
- tam rezeksiyon (en önemli faktör) ile pozitif korelasyon gösterir.

Hipotalamik Hamartom

Mamiller cisimlere yakın yerleşim gösterdiklerinde intrinsik olarak epileptik olabilen nadir konjenital heterotopik lezyonlardır. Klasik olarak hayatın ilk yılında görülen, ilaca dirençli, jelastik nöbetler ile karakterizedir. Semiyolojide frontal ve temporal lobların dahil olduğu saptanır.

Hipotalamik hamartomların sınıflandırılmasında önemli faktör hamartomun üçüncü ventrikül içinde mamiller cisimler ve hipotalamus ile ilişkisi (sesil, intraventriküler, intrahipotalamik) ya da üçüncü ventrikül dışında ve aşağıda tuber sinerrum ile ilişkisidir (pediküllü, ekstraventriküler, parahipotalamik).

Cerrahi Yaklaşım: transkallosal interforniseal yaklaşım sıklıkla kullanılan yöntemdir. Önemli komplikasyon olarak forniks hasarına bağlı kalıcı hafıza problemleridir. Bir diğer yöntem transkallosal transkoroïdal yaklaşımdır. Hipotalamik hamartomların neoplazm olmaması ve hipotalamusa yakın gerçekleştirilen diseksiyonun sebep olabileceği komplikasyonlar sebebiyle tam rezeksiyon yerine cerrahi diskoneksiyonun yeterli olabileceği düşünülmüştür.

TEMPORAL EPİLEPSİ

Semiyoloji ve EEG: "Karın bölgesinde garip his" olarak başlayan aura, takip eden ağız ve el otomatizmaları ve iktal süreçte kontralateral distanik el postürü klasiktir. Postiktal konuşma bozuklukları eşlik edebilir.

Hippokampal skleroza bağlı temporal lob epilepsilerinde, EEG'de ipsilateral temporal kayıtlarda yavaşlama ve anterior temporal lobda alınan interiktal epileptik diken aktivitesi saptanır.

Cerrahi Tedavi: temporal lob epilepsisinde uygulanan cerrahi yöntemler temel olarak ikiye ayrılır: anterior temporal lobektomi (ATL) ve selektif amigdalahipokampektomi (SAH).

Cerrahi tedavide düşük başarının sebepleri:

- bilateral MR anomalileri,
- cerrahi öncesi nöbetlerin sık olması,
- epilepsi ile yaşanan sürenin uzaması,
- cerrahi sonrası 6.ay EEG'de epileptik aktivite saptanması,

Cerrahi sonrasında hafıza işlevinde kötüleşme ihtimalini arttıran etmenler:

- cerrahi tedavinin dominant hemisferde gerçekleştirilmesi
- cerrahi öncesi sözel hafızanın normal olması
- hipokampal sklerozun olmaması / normal MR bulguları / bilateral hipokampal bulgu
- EEG'de normal basal nörofizyolojik aktivite
- geç başlangıçlı epilepsi

ATL ile hem lateral neokortikal yapıların (superior, orta ve inferior temporal giruslar ve fusiform girus) hem de medial temporal yapıların (amigdala, unkus, hipokampus, parahippokampal girus) çıkarılması esas alır. Temel kullanım alanı mesial temporal skleroz olsa da, rezeksiyon sınırlarını tarif etmesi itibarıyla temporal lobta yerleşim gösteren diğer patolojilerde de kullanılabilir.

Teknik olarak lateral neokorteks rezeksiyon sınırı temporal pole'nin 5-5,5 cm arkasında kısıtlanır. Daha posteriora uzanan rezeksiyonlar, homonim hemianaopsiye sebep olan görme yollarına hasara sebep olabilir. Diğer taraftan dominant hemisferde superior temporal girus rezeksiyonu 3-4,5 cm ile kısıtlanarak konuşma defisitinin önüne geçilmek istenir.

SAH literatürde üç farklı şekilde tarif edilmiştir: (i) trans orta temporal girus; (ii) transsylvian; (iii) subtemporal

Bir çok çalışmada (ama hepsinde değil) SAH, cerrahi sonrası sözel hafıza ve dikkat gibi nörofizyolojik işlevler açısından ATL'ye göre üstün bulunmuştur.

Diğer taraftan yine kesin olmamakla birlikte, epilepsi kontrolü açısından ATL SAH'a göre üstün bulunmuştur. Bunun sebebi hipokampus rezeksiyonunun posterior uzanımının miktarının epilepsi kontrolüne pozitif etki ettiği düşüncesidir. ATL'nin hipokampus kuyruğunu ortaya koymakta SAH'a göre daha fazla imkan tanınması bu düşüncüyü desteklemektedir.

SAH teknikleri arasında nöbet kontrolü açısından belirgin ve istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Diğer taraftan nörofizyolojik değerlendirilmede trans orta temporal girus yaklaşımı "sözel akıcılık" grubunda daha üstün bulunmuştur. Subtemporal yaklaşımı tarifleyen serilerde hafıza ile ilgili değerlendirmelerde diğer yöntemlere kıyasla daha iyi sonuçlar bildirilmiş olsa da, hasta sayıları henüz tatmin edici olmaktan uzaktır.

Ekstratemporal Nonlezyonel Reseksiyonlar

Temporal lob dışında gerçekleştirilen rezektif tedavi girişimleri, lezyoner vakalara kıyasla ya da temporal lob yerleşimli lezyonlara göre daha yüksek morbidite ve daha düşük epilepsi kontrolü ile ilişkilidir. Ayrıca, temporal lob dışında sınırların kesin belirgin olmaması ve primer motor alan, primer sensoriyel alan gibi hassas korteksin hastalığa dahil olması nedeniyle tam rezeksiyon sağlanamayabilir.

Anatomik açıdan santral sulkusun önünde presantral girusta primer motor alan ve postsantral girusta primer sensoriyel alan yerleştiği bilinse de, cerrahi sırasında santral sulkusu tam olarak belirlemek güç olabilir. Klasik olarak Broca alanı olarak bilinen primer konuşma merkezinin inferior frontal girus'un trianguler ve operkuler bölümlerinde yer aldığı kabul edilse de, kişiler arası farklılıklar ve dahası patolojinin sebep olduğu plastisite ile bu hassas alan bir çok farklı alanda yerleşim gösterebilir. Yine inferior parietal lobülde bulunan Geschwind alanı, Sylvian fissürün 1-4 cm yukarısı ve postsantral girusun 2-4 cm arkası gibi geniş değişiklik gösteren bir alanda yerleşim gösterebilir. Bu varyasyonlar nedeniyle, ekstratemporal rezeksiyonlarda uyanık kraniotomiye eşlik eden nörostimülasyon ya da nöronavigasyon kullanımı gündeme gelebilir.

Hemisferik Diskonneksiyon Cerrahisi

Anatomik hemisferektominin yüksek oranda görülen hidrosefali ve ölümcül olabilen serebral hemosiderosis sebebiyle terkedilemesini takiben, Rasmussen'in fonksiyonel hemisferotomisi "daha az rezeksiyon daha çok diskonneksiyon" düşüncesinde atılan ilk adım olmuştur. Bu fikrin arkasındaki temel, epilepsi cerrahisinin hedefi açısından hemisferin iktojenik kortikal bölümünün çıkarılması ile beynin geriye kalan bölümleri ile ilişkisinin kesilmesinin farkının olmamasıdır. Epileptik bölgenin hemisferin diğer bölümleri, karşı hemisfer ve basal ganglia ve medulla spinalis ile olan akmadde bağlantıları kesildikten sonra, anatomik parçalar yerinde bırakılsa bile epileptik aktivite ilerleyemediği için iktal aktivite hapsedilmiş olur. Bu düşünceye dayanan hemisferotomi teknikleri ile, anatomik hemisferektomi ile benzer epilepsi sonuçları elde edilirken komplikasyon oranları önemli ölçüde azalmıştır.

Hemisferotomi genellikle tek hemisfere izole hamilelik sürecinde ya doğum esnasında oluşan, ve yenidoğan ya da erken çocukluk evrelerinde klinik bulgu veren ilaca dirençli epilepsi olgularında endikedir. Aynı şekilde yenidoğan döneminde bulgu vermeye başlayan ve ilaca cevabının tatminkar olmadığı bilinen malformasyonlu olgularda görülebilen katastrofik epilepsi olgularında da başvurulabilir.

Hemisferotomi uygulanan hemisfer halihazırda ciddi oranda hasar gördüğü için, konuşma ve motor işlevler karşı hemisfere taşınmıştır ya da cerrahi sonrası erken evrede taşınır. Ancak yine de ameliyat sonrası kontralateral üst ekstremité ince hareket becerisinde kısmi kayıp görülür. Diğer taraftan bilişsel düzeyde ve davranışsal kategorilerde düzelme elde edilmesi beklenir.

Vagal Sinir Stimülasyonu

Çıkarılabilir lezyon saptanan hastalarda rezektif cerrahinin daha iyi epilepsi kontrolü sağlaması nedeniyle, Vagal Sinir Stimülasyonu (VNS) rezektif cerrahiye uygun olmayan hastalara uygulanan palyatif bir yöntemdir.

VNS ile sol taraf vagus sinirinin servikal kısmına intermittan elektrik uyarısı vererek santral sinir sistemine uyarı gönderir. VNS'nin sol vagus sinirine takılmasının tercih edilemesinin nedeni, hayvan çalışmalarında sağ vagus sinirinin kalpte sinatrial nodu innerve ederken, sol vagus sinirinin atrioventriküler nodu innerve etmesidir. Bu sayede sağ vagus uyarımının sebep olabileceği asistoli ya da bradikardiden kaçınılmış olunur. Diğer taraftan çeşitli sebeplerle sol VNS takılamayan bir grup çocuğa yerleştirilen sağ taraflı VNS'lerde literatürde anlamlı kardiyak problem gösterilememiştir.

VNS ile ilişkili komplikasyonlar %1-3 arası enfeksiyon, %0,7 geçici vokal kord paralizi gibi düşük oranlara sahiptir.

17

Vasküler Cerrahi

Dr. Emre ÇALIŞKAN

1. VASKÜLER ANATOMİ

BEYNİN ARTERİAL ANATOMİSİ

Beynin kanlanması

- ✓ Beynin ağırlığı, tüm vücudun ağırlığının %2'si kadardır (1500 gr.).
- ✓ Kardiak debinin yaklaşık %17'sini ve tüm vücut oksijeninin %20'sini kullanır.

Serebral kan akımı

Serebral kan akımı	Akım miktarı (ml./100 gr. beyin dokusu/dk.)
Normal	50
İskemik penumbra	8-23
İrreversible nöron ölümü	< 8

Tablo 1: Serebral kan akımı

1. Brakiosefalik (innominate) arter

- ✓ Sağ komin karotid arter ve sol subklavian arter olarak ikiye ayrılır. → vertebral arter → internal mamarian arter → thyroservikal trunk → kostoservikal trunk

2. Sol komin karotid arter

3. Sol subklavian arter

- ✓ Vertebral arter, tiroservikal ve kostoservikal trunkları verir.
- ✓ Sol vertebral arter,%5 oranında direk aortadan ayrılır.
- ✓ Popülasyonun %40'ında hipoplastik vertebral arter mevcuttur.

Taraf	Vertebral arter dominans oranı
Sol	%50
Sağ	%25
Dominant olmaması	%25

Tablo 2: Vertebral arter dominansı**4. Eksternal karotid arter (ECA)**

✓ ECA, internal karotid arterden (İKA) daha küçüktür.

✓ ECA, İKA'nın anteromedialinde seyredir.

✓ Komün karotid arter, karotid bifurkasyonunda ECA ve İKA olarak ikiye ayrılır.

✓ Karotid bifurkasyonu, C4 vertebra seviyesindedir.

ECA dalı	Beslediği alanlar	Anastomozları
• Superior tiroidal arter (A) • Asendan farengeal arter (M) • Lingual arter (A) • Fasial arter (A) • Oksipital arter (P) • Posterior aurikular arter (P) • Superior temporal arter • İnternal maksillar arter (orta meningeal arter ve aksesuar meningeal arter dallarını verir.)	Larinks, Tiroid bezinin üst bölümü Nazofarinks, orofarinks, orta kulak, meninks, 9-10-11. Kranial sinirler Dil, ağız tabanı Yüz, dudaklar, damak Posterior SKALP, üst servikal kaslar, meninks, Pinna, eksternal auditorial kanal, SKALP Kulak, SKALP Derin fasial yapılar	Vertebral arter dalları Fasial arterin angular dalı, oftalmik arterin orbital dalı ile anastomoz yapar. Vertebral arter Etmoidal dallar aracılığı ile inferior lateral kavernöz sinüs ve oftalmik arter
<i>Dalın ECA'dan çıkış yeri: (A): Anterior, (M): Medial, (P): Posterior</i>		

Tablo 3: ECA dalları

İKA intraosseoz segmentinin (C2) dalları	Önemli özelliği
• Karotikotimpanik arter	Embriyonik hyoid arter artığıdır. Abberan yerleşimi retrotimpanik pulsatil kitleyi (glomus timpanikum tümörleri) taklit edebilir. İnferior tympanik arter ile anastomoz yapar.
• Vidian arteri (ptergoid kanal arteri):	Tipik olarak ECA'dan ayrılır fakat bazen İKA'nın horizontal petröz segmentinden de ayrılabilir. Vidian kanalının ve foramen lacerum'un (anteroinferior) içinde seyredir. ECA ile anastomoz yapar.
• Periosteal arterial dallar	Petrosal/intraosseoz segmentin persistan arterleri (persistan stapedial arter, persistan otik arter)

Tablo 4: İKA intraosseoz segmentinin (C2) dalları

C. İntrakavernöz segment (C3)

İntrakavernöz segment (C3) dalları	Önemli özelliği
• Meningohipofizial trunk (posterior trunk)	
✓ Bernasconi, Cassinari tentorial arter ✓ İnferior hipofizial arter ✓ Dorsal menengial arter (klival dal)	Tentoryumu besler. Nörohipofizi besler. 6. kranial sinir ve klivusun bir bölümünü besler.
• İnferolateral trunk (inferior kavernöz sinüs arteri)	inferolateral kavernöz sinüs duvarı, tentoryumu besler.
• Medial trunk (McConnell'in kapsüler arteri)	Pituiter bezin anterior ve inferiorunu besler. Popülasyonun %28'inde görülür. C3 segmentinin en distal dalıdır. Sellar çatı üzerinde, medialde seyredir.
✓ Anterior kapsüler arter ✓ İnferior kapsüler arter	Sellar çatı üzerinde, inferomedialde seyredir. Sellar çatıyı besler.
• İntrakavernöz segmentin persistan arterleri	
✓ Persistan trigeminal arter	En sık primitif İCA-baziller arter anastomozudur. Serebral anjiyografilerde, %0.02–0.06 oranında görülür. %25 vasküler anomaliler ile ilişkilidir. (en sık anevrizma)
✓ İntrakavernöz anastomozlar	İCA aplazisi (çok nadir)

Tablo 5: İntrakavernöz segment (C3) dalları ve önemli özellikleri**D. İntradural segment/supradinoid ICA (C4)**

✓ Oftalmik, superior hipofizial, posterior kommunikan, anterior koroidal dalları vardır.

✓ Kiasma, optik sinir ve hipotalamusa dallar verir.

✓ Oftalmik arter

✓ Orbitayı besler.

✓ Genellikle ilk intrakranial İCA dalıdır (%93 intradural orjin).

✓ Anterior klinoid sürecin altından İCA'nın superomedial ya da anteromedial yüzünden çıkar (çok nadir olarak kavernöz sinüs içinden köken alabilir).

✓ Başlangıçta 2. Kranial sinirin inferolateralinde, 3. Ve 6. KS'lerin medialindedir. 2. KS ile superior rektus kasının arasındadır.

✓ %0.5 olguda oftalmik arter, orta meningeal arterden doğar. Bu durumda orta meningeal arter embolizasyonu sırasında körlük riski mevcuttur.

Oftalmik arterin dalları	Önemli özelliği
• Oküler dallar	Retinayı, koroidi, optik sinirin bir kısmını besler.
✓ Santral retinal arter ✓ Siliar arter	
• Orbital dallar	Lakrimal gland ve konjunktivayı besler.
Lakrimal arter	En önemli dalı rekürren meningeal arterdir. Rekürren meningeal arter superior orbital fissüre doğru geri dönerek orta meningeal arter ile anastomoz yapar. Ekstraoküler kasları ve orbital periostu besler.
Musküler arter	Supraorbital, anterior/posterior etmoidal, dorsal nazal, medial frontal, palpebral ve supratrokleer arterleri verir. Bu dallar, ECA ile zengin anastomozlar yaparlar.

Tablo 6: Oftalmik arterin dalları ve önemli özellikleri

• Superior hipofizial arter

- ✓ İCA'nın posteromedial yüzünden orjin alır.
- ✓ Optik siniri, kiazmanın alt yüzünü, anterior pituitar lobu, pituitar stalkı, tüber sinerumu besler.
- ✓ Hem kontralateral superior hipofizial arter ile hem de hipofizial portal sistemi oluşturan inferior hipofizial arter ile anastomoz yapar.
- ✓ Bu bölgedeki anevrizmalar inferior ve medial yüzdedir.

• Posterior kommunikan arter (PCOM)

- ✓ İntradural İCA'nın posterior yüzünden çıkar.
- ✓ 3. Kranial sinirin üstünden posterolaterale ilerler ve horizontal posterior serebral arter (PCA) segmentine (P1) katılır.
- ✓ PCOM, tipik olarak PCA ve İCA'dan küçüktür.
- ✓ 7 adet perforatörü vardır ve bunlar PCOM'un superomedial yüzü boyunca dağılmışlardır. Bu perforatörler; posterior hipotalamusu, anterior talamusu, subtalamik nükleusu ve internal kapsülün posteriorunu besler. En büyük perforatörü olan talamoperforan arter optik trakt ile mamiller cisimler arasında sonlanır.
- ✓ %50 olguda PCOM varyasyonları olabilir (%30 PCOM olmaması ya da hipoplazisi, %20 dublikasyon ya da triplikasyon).
- ✓ PCOM anevrizmaları, genellikle İCA'nın posterior duvarından köken alır ve 3. kranial sinirin posteriorundadır.
- ✓ PCOM, anevrizmanın inferomedialinde, anterior koroidal arter (ChA) ise superior/superolateralinde kalır.

• Anterior koroidal arter (anterior ChA)

- ✓ İCA'nın posteromedial yüzeyinden, PCOM orjininin 2-4 mm distalinden çıkar.
- ✓ Anterior ChA anevrizmaları, anterior ChA orjininin superior veya superolateralinden çıkar.
- ✓ Anterior ChA, lateral posterior ChA ile anastomoz yapar ve 2 segmenti vardır.

Sisternal segment; suprasellar sisterna içinde optik traktın altında posteromediale ilerler daha sonra uncus etrafında döner. *Intraventrüküler segment*; sisternal segmentin devamıdır, crural ve ambient sisternaların içinden geçerek koroidal fissürden temporal horna girer.

- ✓ Anterior ChA'nın 3-10 tane perforatörü vardır. Bunlar inferior optik kiazmayı, optik traktın posterior bölümünü, optik radiationu, lateral genikulat cismi, uncusu, parahipokampal gyrusu, amigdalayı, bazal ganglionları, globus pallidusun medialini, caudat nükleusun kuyruğunu, internal kapsülün genusunu, diensefalonu, subtalamusu, lateral ventroanterior/ ventrolateral talamik nükleusları, orta 1/3'lük serebral pedünlük kısmını, red nükleusu, substantia nigrayı besler.

• Dural arter

- ✓ Anterior klinoid durasını besler
- ✓ Karotid sifon
- ✓ İCA'nın intrakavernöz ve supraklinoid segmentleri

5. Anterior serebral arter (ACA)

- ✓ ACA segmentleri
 1. A1- horizontal/ prekommunikan segment
 2. A2- vertikal/ postkommunikan segment
 3. A3- distal ACA ve kortikal dallar
 4. Anterior kommunikan segment

ACA segmenti	Sulama alanı	Önemli özelliği
A1-Horizontal/ Prekommunikan	Optik sinir, optik kiazma, anterior hipotalamus, septum pellucidum, anterior kommissur	1-12 adet perforanı vardır. Bunlara medial lentikülostriat arterler (medial proksimal striat arterler) denir.
• A2-Vertikal/Postkommunikan		
✓ Heubner'in rekürren arteri	Kaudat nükleus başı, internal kapsülün anterior limbi, anterior purtamen, globus pallidus, septal nükleus, inferior frontal lob	Çoğunlukla A2 proksimalinden, bazen A1 distal ucundan, çok az oranda da A1-A2 bileşkesinden çıkar. A1'e doğru seyir izler. A1'den çıkan en geniş, çapı A1 çapının yarısından az (0.2-2.9 mm.) olan, bir daldır.
✓ Orbitofrontal arter	Gyrus rektus, medial orbital gyrus, olfaktor bulb, olfaktor tract	
✓ Frontopolar arter	Medial frontal lob, superior frontal gyrusun lateral yüzü	
✓ Anterior internal frontal arter	Anterior medial frontal lob	
• A3- Distal ACA ve Kortikal dallar		
✓ Kallozomarginal arter	Cingulat gyrus, parasentral lob	ACA anevrizmalarının 2. en sık görüldüğü bölgedir (kal-lozomarginal arter, perikallozal arter bileşkesi). A1-A2 bileşkesinde sağ ve sol ACA'leri birleştirir.
✓ Perikallozal arter	Medial parietal korteks, cuneus	
✓ Middle internal frontal arter	Medial frontal korteks, precuneus	
✓ Posterior internal frontal arter	Medial posterior frontal korteks	
✓ Parasantral arter	Santral sulkus çevresindeki medial korteks	
✓ Superior parietal arter	Medial superior parietal lob	
✓ Inferior parietal arter	Medial inferior parietal lob	
• Anterior kommunikan segment		

Tablo 7: ACA Segmentleri, dalları, sulama alanlar, önemli özellikleri**6. Anterior kommunikan arter (ACOM)**

✓ Lamina terminalis sisternası içindedir.

✓ 2 ya da daha fazla perforanı vardır. Bu perforanların en önemli 2 tanesi; subkallozal arter ve medial korpus kallozum arteridir. Bu perforanlar; infundibulum, subkallozal alanı ve preoptik hipotalamusu besler.

✓ En sık anevrizma yerleşim yeridir. (2. en sık yerleşim yeri; kallozomarginal arter, perikallozal arter bileşkesi)

7. Orta serebral arter (MCA)**✓ MCA segmentleri**

- M1-horizontal-sfenoidal segment; MCA'nın ilk dalıdır. Sylvian fissür derinliğinde laterale doğru uzanır. genuda ve sylvian fissürün operkülünü sular.
- M2- İnsular segment; trunklardan oluşur. Genudan başlar, lümen insulanın üzerinden geçerek insula sulkusunda sonlanır. İnsulayı besler.
- M3- operkular segment; insulanın sirkular sulkusundan başlar ve sylvian fissürün yüzeyinde sonlanır. Frontal ve parietal lobların yan yüzeyine dağılır.
- M4- kortikal segment; Sylvian fissür yüzeyinde başlar ve serebral hemisferlerin kortikal yüzeylerine gider.

M1 dalları	Sulama alanı	Önemli özelliği
• Uncal arter • Temporopolar arter • Anterior temporal arter • Lateral lentikülostriat arterler	Uncus ve altındaki beyaz cevher Superior, orta ve inferior temporal gyrusun anterior polü Superior, orta ve inferior temporal gyrusun anterior polü Substantia innominata, anterior kommisur, putamen, globus pallidus, internal kapsülün üst yarısı, kaudat nükleus başı ve gövdesi (anteroinferior kısmı hariç)	Sıklıkla distal internal karotid arterden ayrılır. M1'in superiorun yüzünden çıkan 2-15 adet perforanlar

Tablo 8: M1 dalları, sulama alanları ve önemli özellikleri

M2 dalı	Sulama alanı	Önemli özelliği
• Superior trunk		
✓ Orbitofrontal dal	İnferior ve orta frontal gyrusun orbital parçası, inferior pars orbitalis	
✓ Prefrontal dal	Superior pars orbitalis, pars triangularis, anterior pars, opercularis, orta frontal gyrusun büyük bölümü	
✓ Presantral dal	Posterior pars opercularis, orta frontal gyrus, presantral gyrusun orta ve inferior kısmı	
✓ Santral dal	Superior postsantral gyrus, santral sulkusun üstü, inferior parietal lobun ön ve alt parçası, superior parietal lobun anteroinferior parçası	
✓ Anterior parietal dal	Superior parietal lob	
• Inferior trunk		
✓ Posterior parietal dal	Parietal lobun posterosuperioru ve inferioru, inferior marginal gyrus	Oklüzyonunda kortikal sensorial kayıp ve hemianopsi gelişir.
✓ Angular dal	Superior temporal gyrusun posterior yüzü, supramarginal ve angular gyrus, lateral oksipital gyrusun posterior yüzü	MCA'nın en büyük dalıdır.
✓ Temporooksipital dal	Superior temporal gyrusun posterior yarısı, orta ve inferior temporal gyrusun posterior uçları, inferior lateral oksipital gyrus	
✓ Posterotemporal dal	Superior temporal gyrusun orta ve posterior kısımları, orta temporal gyrusun arka 1/3'lük kısmı, inferior temporal gyrusun arka ucu	Oklüzyonunda Wernike afazisi gelişir.
✓ Orta temporal dal	Pars triangularisin hemen yanındaki superior temporal gyrus parçası, orta temporal gyrusun santral parçası, inferior temporal gyrusun orta ve posterior parçası	

Tablo 9: M2 ve dalları, sulama alanları ve önemli özellikleri

8. Posterior serebral arter (PCA)

✓ PCA segmentleri

- P1 – Prekommunikant segment; baziller tepe işe PCOM orjini arasındaki segmenttir. Interpedinküler sisterna içindedir.
- P2 – Ambient segment; PCOM ile beyinsapının dorsal yüzü arasında uzanır. Ambient sisterna içindedir.
- P3 – Quadrigeminal segment; Quadrigeminal sisternanın lateral parçası ile kalkarin fissürün anterioru arasında uzanır.
- P4 – Terminal kortikal dallar

✓ PCA, parietooksipital sulkusun medialini ve inferior temporal sulkusun lateralini besler.

P1 dalları	Sulama alanı	Önemli özelliği
- Posterior talamoperforan arterler - Medial posterior koroidal arterler - Meningeal dallar	Talamus, hipotalamus, subtalamus, beyinsapı (III. ve IV. Kranial sinirler) Tektum, posterior talamus, pineal bez, tela koroidea Tentorium, falks	Baziller arterden ya da P1'den çıkarak posterior perforated sub-tans'ın içinden mamiller cisimlerin arkasına doğru ilerler. 3. ventrikülün çatısı boyunca anteomedialde uzanır.

Tablo 10: P1 segment dalları

P2 dalları	Sulama alanı	Önemli özelliği
- Lateral posterior koroidal arterler - Talamogenikulat arterler - Kortikal dallar	Talamusun posterior parçası, koroid pleksus (temporal horn, atrium) Medial genikulat body, lateral genikulat body, pulvinar, superior kollikulus, krus serebri Temporal lobun inferiorun	P2'nin ana dalıdır. Koroidal fissürün içinden geçerek pulvinarı çaprazlar. İnferior temporal arter grubudur.

Tablo 11: P2 segment dalları

P3 dalları	Sulama alanı	Önemli özelliği
- Posterior temporal arter - İnternal oksipital arter - Parietookspital arter - Kalkarin arter - Posterior perikallosal arter	Posterior temporal lob, oksipitotemporal ve lingual gyrus Medial hemisferin posterior 1/3'ünü, kuneus, prekuneus, superior oksipital gyrus, presantral ve superior parietal lobları Oksipital pol, vizuel korteks Splenium,	MCA ile anastomoz yapar. Parietookspital sulkusta seyreder. ACA ile anastomoz yapar. Kalkarin sulkusta seyreder. MCA ile anastomoz yapar. ACA ile anastomoz yapar.

Tablo 12: P3 segment dalları**9. Koroidal arterler (ChA)**

Koroidal arterler (ChA)	Sulama alanı	Önemli özelliği
- Anterior ChA - Posterior ChA (medial/lateral) ✓ Medial posterior ChA ✓ Lateral posterior ChA	Lateral ventriküllerin koroid pleksusuları), hipokampus, amigdala, uncus, globus pallidus, kaudat kuyruğu, putamen, ventrolateral talamus, internal kapsül, optik trakt, lateral genikulat nukleus, optik radiation Pineal bez, tektum, talamus, 3. Ventrikül koroid pleksus	ICA'dan çıkar. Koroidal fissürde temporal horn'a doğru ilerler. Tarihî önem: Parkinson hastalığı tedavisinde anterior ChA sakrifiye edilerek ventrolateral talamusun kanlanması bozulmuş ve tremor gerilemiştir. PCA'dan çıkar. Anterior ChA ile değişken anastomotik ağ yapar.

Tablo 13: Koroidal arterler

10. Willis Poligonu

✓ Beynin kaidesinde sağ ve sol karotid sistemlerin hem birbirleriyle hem de vertebrobasiller sistemle anastomoz yapması sonucu oluşan, optik sinirler ve optik traktlara komşu birbirleriyle bağlantılı arterlerden oluşan interpedinküler fossaya yerleşmiş bir poligondur.

✓ Willis poligonu, anterior ve posterior sirkülasyon olmak üzere 2'ye ayrılır.

- *Anterior sirkülasyon:* ACOM, A1, İCA
- *Posterior sirkülasyon* PCOM, P1, Baziller tepe

✓ Willis poligonunu oluşturan arterler arasında MCA yoktur.

✓ Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük dallar beyin parankimi içine penetre olurlar. Willis poligonundan çıkan birçok küçük damar optik kiazma ve traktlarını, infundibulumu, hipotalamusu ve kafa tabanındaki diğer önemli yapıları besler.

Penetran arter	Sulama alanı	Önemli özelliği
• Anteromedial arterler	Anterior hipotalamus, preoptik nükleus, supraoptik nükleus	ACA ve ACOM'dan çıkarlar. Heubner'in rekürren arterini içerir. Anterior perforan substansa girerler.
• Posteromedial arterler	Hipofiz, infundibulum, hipotalamus, subtalamus, mamiller cisimler, midbrain	Proksimal PCA ve PCOM'dan çıkarlar. Talamoperforan arterleri içerir.
• Anterolateral arterler	Kaudat nükleus başı, lateral globus pallidus, internal kapsül, eksternal kapsül	Proksimal MCA ve Heubnerin rekürren arterinden çıkarlar.
• Posterolateral arterler	Genikulat cisimler, pulvinar, lateral ventral nükleus, lateral nükleus	PCA'dan çıkar.(Talamogenikulat arterler)

Tablo 14: Willis Poligonunun penetran arterleri

11. Vertebral arter

✓ Subklavian arterden çıkar.

✓ C6'nın foramen transversariumundan girer (%90), C2 seviyesinde laterale yönelir, C1'in posteriorunda seyrederek for. Magnumdan kraniumun içine girer.

✓ Anostomozları: ECA, thyroservikal ve kostoservikal trunklar

✓ Sulama alanı: nükleus olivarius inferior, 10-12. KS, retiküler formasyon

Vertebral arter dalı	Sulama alanı	Önemli özelliği
• Ekstrakranial dallar		
✓ Segmental spinal dallar		
✓ Muskuler dallar		ECA'nın muskuler dalları (asendan farengeal, thyroservikal ve kostoservikal arterler) ile anastomoz yapar.
✓ Meningeal dallar		
○ Anterior meningeal dal	For. Magnum etrafındaki dura	
○ Posterior meningeal dal	Falks, posterior fossa durası	
• Posterior spinal arter	Fasikulus gracilis, kuneatus, inferior serebellar pedinkül	
• Anterior spinal arter	Piramid, medial leminiskus, medial longitudinal fasikül, olive, vagal ve hipoglossal nükleuslar	
• PİCA (5 segmenti vardır.)	Koroid pleksus (4. Ventrikül), posterior lateral medulla, tonsiller, vermis, posterior inferior serebellar hemisferler	Bazen ekstrakranial alanda vertebral arterden ayrılabilir. Oklüzyonu: lateral medullar sendrom (WALLENBERG SENDROMU)
1. Anterior medullar segment		
2. Lateral medullar segment		
3. Tonsillomedullar segment		
4. Televelotonsillar segment		
5. Hemisferik segment	9-10-11. KS	

Tablo 15: Vertebral arter dalları**12. Baziller arter**

✓ İki vertebral arterin pontomedullar bileşkede birleşmesi ile oluşur.

✓ Ponsun ventral yüzü boyunca uzanır ve interpedinküler sisterna içinde her iki PCA'yı (posterior serebral arter) vererek sonlanır.

Baziller arter dalı	Sulama alanı	Önemli özelliği
• AİCA	7-8. KS, inferolateral pons, orta serebella pedinkül, flocculus, anterolateral serebellar hemisferler	Serebellopontin köşe sisternasında 6. KS ve internal auditor kanalı çaprazlar, 7-8. KSlerin anterior ve inferiorundan geçer.
• Labirintin arter	Labirint	İnternal auditor arter
• Paramedian arter	Ponsun ventrali, midbrain	
• Pontin arterler	Ponsun ventrali	
• SCA	Superior vermiş, serebellar hemisferler, derin serebellar beyaz cevher, dentat nükleus	Posterolaterale ilerleyerek pontomesensefalik bileşkenin etrafında tentorium, 3-4. KSlerin altında seyreder.
• PCA		

AİCA: anterior inferior serebellar arter; SCA: superior serebral arter; PCA: posterior serebral arter

Tablo 16: Baziller arter dalları

Sulama alanı	Arter
• Striatum	MCA (lentikülostriat arterler), Heubnerin rekürren arteri, anterior ChA
• İnternal kapsül	Anterior limb: ACA, Heubnerin rekürren arteri, MCA(lateral lentikülostriat arterler) Genu: İCA perforatörleri, MCA lateral lentikülostriat arterler) Posterior limb: anterior ChA, PCOM
• Talamus	PCA (posterior talamoperforan, talamogenikulat, medial posterior ChA), PCOM (anterior talamoperforan arterler), baziller bifurkasyon (posterior talamoperforan arterler)
• Bulbus	Anterior- posterior spinal arterler, PICA, vertebral arterler
• Pons	Baziller paramedian dallar, ***Baziller arterin uzun ve kısa sirkumferensial dalları AİCA ile orta serebellar pedinkül seviyesinde anastomoz yaparlar.
• Mezensefalon	Baziller arter, PCA, SCA, PCOM, Anterior ChA, Stroke sendromları: Weber sendromu: 3. KS felci + kontralateral hemipleji Benedikt sendromu: Weber sendromu + red nukleus lezyonu (intensiyonel tremor + hiperkinezi + üst ekstremitelerde ataksi)
• Serebellum	PICA (inferior serebellar pedinkül, vermiş, tonsiller, 4. Ventrikül koroidi) AİCA (orta serebellar pedinkül, anterior serebellum, 4. Ventrikül koroidi) SCA (superior serebellar pedinkül, derin çekirdekler, 4. Ventrikül koroidi)

Tablo 17: Bölgesel sulama alanları

Arterial anastomozlar

✓ 3 grupta incelenebilir.

1. İntrakranial anastomozlar: Willis poligonu, SCA- AİCA- PİCA arasındaki anastomozlar.
2. Ekstrakranial - intrakranial anastomozlar: ECA ile oftalmik arter arasında, ECA'nın meningeal ve etmoidal dalları ile serebral arterlerin leptomeningeal dalları arasındaki anastomozlar.
3. Ekstrakranial anastomozlar: VA- ECA arasındaki anastomozlar.

İntrakranial-Ekstrakranial Anastomozlar

- A. Oksipital arter ↔ Vertebral arter (C1, C2)
 - B. Asendan pharyngeal arter ↔ Vertebral arter
 - C. Asendan pharyngeal arter ↔ İCA (petröz ve kavernöz dallar ile)
 - D. Fasial arter (angular dal) ↔ İCA (fasial arterin angular dalı ile oftalmik arterin orbital dalı arasında)
 - E. Posterior aurikular arter ↔ İCA (stylomastoid arter ile)
 - F. Maxillar arter dalları ↔ İCA
1. MMA ↔ Oftalmik arterin etmoidal dalı
 2. Foramen rotundum arteri ↔ İnferior lateral trunk
 3. Aksesuar meningeal arter ↔ İnferior lateral trunk
 4. Vidian arteri ↔ Petröz İCA
 5. Pharyngeal arter ↔ Kavernöz İCA
 6. Temporal dallar ↔ Oftalmik arter
 7. İnfraorbital arter ↔ Oftalmik arter

Persistan Fetal Karotid-Baziller ve Karotid-Vertebral Anastomozlar

- ✓ Karotid ve vertebrobaziler dolaşım aralarında fetal dönemde yaklaşık bir hafta kadar devam eden ve vertebral arter ile posterior dolaşım geliştikten sonra kaybolan anastomozlar bulunur.
- ✓ Buraya kan İKA'dan ayrılan dört arter ile gelir. Bunlar; posterior komünikan, otik (akustik), hipoglossal, proatlantal ve persistan trigeminal arterler olup, karotid ve vertebrobaziler dolaşım aralarındaki embriyonik anastomozlardır.
- ✓ Persistan embriyonik anastomozlarda kan akımının yönü sıklıkla karotid arterden vertebrobaziler sirkülasyona doğrudur.
- ✓ Bu anastomozlar birlikte seyrettikleri sinirlerin isimleriyle anılırlar.
- ✓ Yaklaşık bir hafta kadar devam eden anastomozlar, 8. haftada PKomA ve VA geliştikçe regrese olurlar.
- ✓ Regresyon sırası: otik arter-hipoglossal arter- trigeminal arter- proatlantal intersegmental arter
- ✓ PCOM doğumdan sonra tek devamlılık gösteren kalıcı anastomozdur.
- ✓ PCOM dışında bu anastomozların doğumdan sonra görülme sıklığı %0,1-1'dir.
- ✓ Vertebrobaziler anastomozlar raslantısal olarak anjiyografi veya otopside saptanır ve genellikle asemptomatikler.
- ✓ Bu anastomozların tanımlanması önemlidir. Karotitten kaynaklanan emboli ya da tedavi amaçlı endovasküler girişimlerde embolizan madde bu anastomozlar aracılığı ile posterior dolaşımda iskemi ya da infarkta neden olabileceği gibi, karotid endarterektomisi sırasında aynı taraf karotide konan bir klemp gerek serebral gerekse beyinsapının perfüzyonunda belirgin azalmalara neden olabilir.

Anastomoz	Arter bağlantıları	Önemli özellik
• Primitif trigeminal	İKA proksimal kavernoöz parçası ↑↓ BA 1/3 distali	En sık persistan karotid-vertebrobaziller anastomozdur (%85). Serebral anjiyografi serilerinde PTA insidansı %0,06-0,6 Primitif trigeminal arter varyantı: PTA, BA yerine, SCA veya PICA'e bağlanır. PTA, trigeminal sinirin oftalmik dalının veya trigeminal ganglionun medialinde yerleşir. Klinik olarak bu sinire komşuluğu nedeniyle fasial ağrı, izole göz kası paralizisi, ptozis ve trigeminal nevraljiye neden olabilir. Genellikle vertebral arterlerin biri veya her ikisi hipoplaziktir. Anevrizma ve AVM sıklığı artmıştır.
• Persistan otik / akustik	İKA'nın karotid kanal içindeki petröz parçası ↓↑ proksimal baziler arter	En az görülen karotid-vertebrobaziller anastomozdur. En erken kaybolan anastomozdur. İnternal akustik kanalı yoluyla intrakranial kaviteye girer. Aynı taraftaki VA, hipoplazik ise hemifasial spazma neden olabilir.
• Primitif hipoglossal	İKA'dan çıkar (C1-4 vertebra seviyesinde) ↑↓ Baziler arterin kaudali	En sık 2. persistan karotid-vertebrobaziller anastomozdur. Serebral anjiyografi serilerinde PHA insidansı %0,02-0,3'dür. Hipoglossal kanal aracılığı ile posterior fossaya girer. En sık eşlik eden vasküler anomali aynı taraf PCOM'in anjiyografik olarak gösterilememesidir.
• Persistan Proatlantal Intersegmental	ECA veya servikal İKA ↓↑ Embriyonik dorsal longitudinal nöral arterler	Tipik özelliği ana karotid arter bifurkasyonu, ECA veya İKA'dan, C 2-5 vertebra seviyelerinde suboksipital alanda foramen magnumdan geçerek vertebral artere katılmasıdır. Tip 1: İKA'dan köken alır. Tip 2, ECA'dan köken alır.

PTA: Persistan trigeminal arter, BA: Baziller arter, VA: Vertebral arter, PHA: Primitif hipoglossal arter

Tablo 18: Persistan Fetal Karotid-Baziller ve Karotid-Vertebral Anastomozlar

BEYNİN VENÖZ ANATOMİSİ

✓ Serebral venöz drenaj 5 parça olarak incelenebilir.

1. Diploik venler: SCALP, meningeal venler ve dural sinüslerle ilişkilidir.
2. Meningeal venler: Dural sinüslere ya da ekstrakranial pterigoid vertebral pleksusa drene olur.
3. Serebral venler: Yüzeysel serebral venler-Derin serebral venler
4. Dural sinüsler: Emissary venlerle ilişkilidir. Kapaksızdır.

Dural sinüs	Önemli özellik
• Superior sagittal sinüs	Foramen cecum (crista galli'nin yakınında) ile internal oksipital protuberans arasındadır. %60 oranında sağ transvers sinüse drene olur.
• Inferior sagittal sinüs	Medial hemisferlerden gelen kortikal venler inferior sagittal sinüse dökülür. Inferior sagittal sinüs ve Galen veni birleşerek straight sinüsü oluşturur. Drenaj: straight sinüs® torkula® sol transvers sinüs (predominant)
• Transvers sinüs • Sigmoid sinüs	Konfluensden başlayarak laterale ve aşağı doğru ilerleyerek oksipitopetrozal bileşkede sigmoid sinüse drene olur. Temporal kemiğin posterior yüzünde ilerleyerek juguler bulb (juguler foramen seviyesinde) ve internal juguler vene dönüşür. Inferior petrozal sinüs, sigmoid sinüse drene olur.
• Konfluens sineum	İnternal oksipital protuberans seviyesinde superior sagittal sinüs, transvers sinüs, straight sinüs ve oksipital sinüslerin birleşim yerindeki dilatasyondur.
• Superior petrozal sinüs • Inferior petrozal sinüs • Straight sinüs	Pons, medulla ve serebellumdan venöz drenaj sağlar. Serebellum ve labirintin venlerden venöz drenaj sağlar. Falks ve tentorium boyunca posteroinferiora ilerler. Galen veni ve inferior sagittal sinüsün birleşmesi ile oluşur. Transvers sinüse drene olur.
• Kavernoöz sinüs	Superior petrozal sinüs aracılığı ile transvers/ sigmoid sinüs bileşkesine drene olur. Inferior petrozal sinüs aracılığı ile internal juguler vene drene olur. Baziller sinüs, pterigoid sinüs ve pharyngeal venöz plexus ile ilişkilidir.

Tablo 19: Dural sinüsler ve önemli özellikleri

Serebral ven	Önemli özellik
• Superfisyal venler	
✓ Superfisyal orta serebral ven (Silvian veni)	Silvian fissürde bulunur. Kavernoöz sinüse drene olur. Trolard veni ile superior sagittal sinüse drene olur. Labbé veni ile transvers sinüse drene olur. Mnemonic: Trolard = Top, Labbé = Lower
✓ Superior anastomotik ven (Trolard veni)	Silvian ven® Trolard veni® superior sagittal sinüs
✓ Inferior anastomotik ven (Labbé veni)	Silvian veni® Labbé veni® transvers sinüs
• Derin venler	
✓ İnternal serebral venler	3. Ventrikül çatısının telakoroidası içindedir (velum interpositum). İnterventriküler foramenden talamus üzerine uzanarak quadrigeminal sisternanın posteriorunda seyrederek galen venine katılır. Talamostriat, koroidal, septal, epitalamik ve lateral ventriküler venler tarafından oluşturulur.
✓ Rosentalin bazal veni	Anterior ve medial temporal lobu drene eder. Galen venini oluşturmak üzere internal serebral vene katılır. Ambient sisternanın posterosuperiorunda seyrederek.
✓ Galen veni	Her iki internal serebral veni, rozentel bazal venini, oksipital venleri, posterior kallozal veni drene eder. Spleniumun altında seyrederek. Inferior sagittal sinüs ile birleşerek straight sinüsü oluşturur.

Tablo 20: Serebral venler ve önemli özellikleri

SPİNAL KORDUN ARTERİAL ANATOMİSİ

Arter	Sulama alanı	Önemli özellik
- Vertebral arterler ✓ Posterior spinal arter ✓ Anterior spinal arter	Spinal kordun posterior 1/3'ü Spinal kordun anterior 2/3'ü	İki anterior spinal arter birleşerek anterior median spinal arteri oluşturur ve anterior median füssürden girerler. Konus medullaris seviyesinde anterior spinal arter ile posterior spinal arterler arasında anastomozlar vardır. 2-17 adet arterden oluşur. Servikal (6), torakal (2-4), lomber (1-2) Adamkiewicz arteri: En büyük anterior radiküler arterdir. Alt torakal ya da üst lomber bölgeden orijin alır. Spinal köklerde birlikte seyreder. %75 soldadır. En sık T9-L2 segmentleri arasında köken alır. Anterior spinal artere katılır. 10- 23 adet arterden oluşur. Posterior spinal artere katılır.
- Radiküler arterler ✓ Anterior radiküler arterler ✓ Posterior radiküler arterler		

Tablo 21: Spinal kordu besleyen arterler

Seviye	Besleyen arter
Servikal	Vertebral arter (subclavian arter) PICA Asendan servikal arter (thyroservikal trunk) Derin servikal arter (kostoservikal trunk)
Torakal	Tyhroservikal- kostoservikal trunk Intercostal arter (aort: T3-11) Subkostal arter (aort: T12)
Lomber	Lomber arter (aort: L4-5)
Sakral	Lateral sakral arter (internal iliak arter) Orta sakral arter

Tablo 22: Spinal kordun bölgesel beslenmesi

SPİNAL KORDUN VENÖZ ANATOMİSİ

✓ Çok fazla varyasyonu vardır.

✓ Tipik olarak arterial sistemi takip eder.

✓ Anterior sulkusa yerleşmiş olan her iki anterior spinal ven ve posterior spinal venler, spinal arterlerle birlikte seyrederler. Bu venler sonunda spinal kanalı spinal foramenler yoluyla terkeder intervertebral venlere drene olurlar.

✓ Anterior ve posterior radiküler venler

SİSTERNA ANATOMİSİ

✓ Supratentorial alanda 12, infratentorial 10 alanda tane olmak üzere toplam 22 adet sisterna bulunmaktadır.

✓ İnterpedinküler sisterna supratentorial sisternalar ile infratentorial sisternaların ilişkisini sağlar.

Supratentorial sisternalar	Infratentorial Sisternalar
A) Anterior (parasellar) 1) Karotid sistern 2) Kiazmatik sistern 3) Lamina terminalis sistern 4) Olfactor sistern 5) Sylvian sistern B) Lateral (parapedukular) 1) Krural sistern 2) Ambient sistern – anterior parça C) Posterior (tentorial notch) 1) Quadrigeminal sistern 2) Velum interpositum sistern D) Superior (Kalloso) 1) Korpus kallozum sistern – anterior parça 2) Korpus kallozum sistern – posterior parça 3) Hemisferik sistern	A) Anterior 1) İnterpedinküler sistern 2) Prepontine sistern 3) Premedullar sistern B) Lateral 1) Ambient sistern – posterior parça 2) Superior Serebellopontin sistern 3) İnför serebellopontin veya lateral serebellomedullar sistern C) Posterior 1) Sisterna magna 2) Superior serebellar sistern D) Superior 1) Vermian sistern 2) Hemisferik sistern

Tablo 23: Supra-infra tentorial sisternalar

Sisterna	Arter	Ven	Sinir
Parasellar alan			
- Karotid - Kiazmatik - Olfaktor - Lamina terminalis - Korpus kallozum (anterior) - Silvian - Crural - İnterpedinküler	İCA Oftalmik arter orjini PCOM orjini Anterior ChA orjini Stalk ve optik sinire dallar Hipofizial arterler Kiazmal arterler Olfaktor arter Medial fronto-orbital arter A1-A2 ACOM Heubnerin rekürren arteri Kiazma perforanları Medial fronto-orbital arter orjini Olfaktor arter orjini A2 Frontopolar arter orjini Olfaktor arter orjini MCA ve dalları Anterior ChA Baziller arter PCA orjini Talamoperforan arterler Medial posterior ChA orjini Quadrigeminal arter	Fronto-orbital ven Optik venöz pleksus Olfaktor ven Orbital venler Anterior serebral ven Lamina terminalis venöz pleksusu Orbital venler Anterior serebral ven Superfisial orta serebral ven Derin orta serebral ven Rosenthal'ın bazal veni Pontomezensefalik venler	YOK 2. KS Pituitier stalk 1. KS YOK YOK YOK YOK 3. KS
Dorsal Mesensefalon			
- Ambient - Quadrigeminal - Velum interpositum - Superior serebellar	P2-P3 SCA Lateral posterior ChA orjini Quadrigeminal arter P4 Quadrigeminal arter Medial posterior ChA Splenotamik arter Posterior kallozal arter Distal SCA	Lateral pontomezensefalik ven Rosenthal'ın bazal veni Galen veni İnternal serebral venler Presentral serebellar ven Superior vermian venler	4. KS 4. KS orjini YOK YOK
Korpus kallozum (posterior)	Posterior perikallozal arterler	Perikallozal venler Oksipital venler	YOK
Posterior fossa			
- Sisterna magna - Premedullar - Prepontin - Lateral serebellomedullar - Serebellopontin (inferior) - Serebellopontin (superior) - Superior vermian ve hemisferik	PICA (distal) Anterior spinal arter Baziller arter AICA orjini Perforan arterler Vertebral arter PICA orjini AICA ve dalları SCA medial ve lateral terminal dalları	İnfierior vermian ven Median medullar ven Pontin venler İnfierior petrozal ven Superior petrozal ven Lateral resessus veni Tentorial dura ve straight sinüse dallar Presentral serebellar vene dallar	C1-C2 6. KS 9-10. KS 11-12. KS 4-5-7-8. KS YOK

Tablo 24: Sisternalar ve içerikleri

2. SUBARAKNOİD KANAMA (SAK)

İnsidans

- ✓ Anevrizmal subaraknoid kanamanın insidansı; 2/100.000 olarak en az Çin'de, 22.5/100.000 olarak en fazla Finlandiya'da bildirilmiştir.
- ✓ En sık 40-60 yaşları arasında görülür.
- ✓ Kadınlarda, erkeklere oranlar 1.6 kat daha sıktır.
- ✓ Irklar arasında mortalite ve morbiditede farklılıklar belirtilmiştir. Beyaz Amerikalılarda mortalite ve morbidite düşüktür.

Patojenez ve Etiyoloji

- ✓ Subaraknoid kanamanın en sık nedeni travmadır.
- ✓ Rüptüre serebral anevrizma, non-travmatik subaraknoid kanamanın en sık nedenidir (%85). Non-travmatik subaraknoid kanamanın nedenleri Tablo 26'da gösterilmiştir.
- ✓ Çevresel ve genetik nedenler anevrizma oluşumu ve rüptürü ile ilişkilidir.
- ✓ Hipertansiyon, sigara içimi, kronik alkolizm, subaraknoid kanama riskini arttıran ve modifiye edilebilen risk faktörleridir. SAK risk faktörleri Tablo 25'te gösterilmiştir.
- ✓ Sempatomitik ilaçlar (kokain), özellikle genç yaşta subaraknoid kanama riskini artırır. Bu olguların prognozu geç yaşta gelişen subaraknoid hemoraji ile aynıdır.
- ✓ Genetik sendromlar, (familiar serebral anevrizma sendromu, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, tip 4 Ehler-Danlos sendromu) anevrizma gelişimini ve subaraknoid kanama riskini artırır.
- ✓ SAK geçirenlerin 1. derece yakınlarının da risk altında olduğu düşünülmektedir.

SAK risk faktörleri	Önemli özellik
• Modifiye edilebilen risk faktörleri ✓ Hipertansiyon ✓ Sigara ✓ Alkol ✓ Kokain • Oral kontraseptifler • Kan basıncındaki diümal değişimler • Mevsimsel geçişler • Hamilelik ve doğum • Lomber ponksiyon-serebral angiografi • İleri yaş	Tartışmalı İlkbahar, sonbahar aylarında Serebral anevrizması olan olgularda

Tablo 25: SAK risk faktörleri

Etyoloji	Oran (%)	Karakteristik özellik
• Travma • Anevrizmal SAK • Perimesensefalik SAK	85 10	SAK'ın en sık nedenir. Spontan SAK'ın en sık nedenidir. Perimesensefalik sisternalarda kan İyi prognoz
• Hipertansif aterosklerotik • Nedeni bilinmeyen	15 14-22	Yetersiz angiografi Tromboze anevrizma Küçük anevrizma Vazospazm
• Arterial diseksiyon • Arteriovenöz malformasyon (AVM)	4-5 5	Kafa travması Konveksitede SAK Genellikle intraparakimal kanama ile ilişkilidir.
• Dural arteriovenöz fistül (Dural AVF) • Mikotik anevrizmalar		Kafa taşı kırıkları Ateş, halsizlik Konveksitede SAK Görme defektleri Endokrin anormallikler
• Pituitier apopleksi		Genellikle servikal ve üst torakal bölgede Skapulalar arasında ağrı
• Spinal AVM		
• Dural sinüs trombozu		
• Moya moya hastalığı • Serebral arterlerin enflamatuvar lezyonları		Borreliosis Periarteritis nodosa Behçet hastalığı Churg-Strauss sendromu Wegener granülomatosis
• Koagülasyon bozuklukları • İlaçlar		En sık kokain Arsenik, Kurşun Monoaminooksidaz inhibitörleri, Kinin Hiperbilirübinemi, Hipo-hipervitaminöz A
• Orak hücreli anemi • Tümörler		Kardiak miksoma metastazı Malign gliomlar Akustik nörinom Anjiolipom Kranial sinir schwannomu Servikal menenjiom Servikal hemangiomablastom Spinal meningeal karsinomatozis Kauda equina melanomu

Tablo 26: SAK'nın etyolojik faktörleri, oranları ve karakteristik özellikleri

Perimezensefalik SAK

- ✓ Orta beyin ve pons önündeki sisternalarda subaraknoid kanama izlenmesi ile karakterizedir.
- ✓ Sylvian fissür, interhemisferik fissürde veya intraventriküler kan olması halinde perimesensefalik SAK terimi kullanılamaz.
- ✓ Perimezensefalik SAK tanımlanan olguların tekrarlayan angiografilerinde %20-40 oranında baziler arter veya vertabral arterde anevrizma tesbit edilmiştir.
- ✓ Perimezensefalik SAK'ta baş ağrısı anevrizmal Sak ile karşılaştırıldığında daha hafif ve daha uzun sürede gelişir ve bu olguların büyük kısmının nörolojik muayeneleri normaldir.
- ✓ Perimezensefalik SAK'ta uzun veya kısa dönemde yeniden kanama olmadığı bildirilmiş. Ancak bu olgularda geçici ya da ventriküler şant gerektiren kalıcı hidrosefali ve vasospazm geliştiği bildirilmiştir.
- ✓ Anevrizmal SAK olguları ile karşılaştırıldığında mortalite, morbidite ve SAK'a bağlı komplikasyon gelişme oranlarının belirgin olarak düşüktür.
- ✓ Perimesensefalik SAK nedeni olarak preontin ya da interpedinküler sisternalar içinde bir venin rüptürü gösterilmiş ayrıca perimezensefalik venlerin galen veni yerine doğrudan dural sinüslerle bağlantılı olduğu idda edilmiştir.

Klinik prezentasyon ve Seyir

- ✓ Olguların %50'si nörolojik defisit eşlik etmediği baş ağrısı ile başvururlar.
- ✓ Olguların %30'unda subaraknoid kanama uykusu sırasında gerçekleşir.
- ✓ Olguların %50'sinde kanamadan yaklaşık 6-20 gün önce anevrizmanın sızdırmasına bağlı erken uyarıcı baş ağrısı vardır.
- ✓ Olguların %30'unda baş ağrısı anevrizmanın olduğu tarafa lokalizedir.
- ✓ Bilinci açık olguların %75'i baş ağrısını, hayatlarındaki en şiddetli baş ağrısı, %53'ü başında bomba patlaması ya da şimşek çakması şeklinde tanımlar.
- ✓ Ense sertliği, 6-24 saat sonra başlayabilir. İlk başvuru sırasında en sertliği olmaması, subaraknoid kanamayı ekarte ettirmez.
- ✓ Ense sertliği dışında Kernig ve Brudzinski işaretlerine bakılabilir.
- ✓ Subaraknoid kanamada oküler hemoraji %20-40 oranında görülür. Terson sendromu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.
- ✓ Subaraknoid kanamada oküler hemoraji patofizyolojisi: Kafa içi basınç artışına bağlı gelişen santral retinal ven ve retinokoroidal anastomazlarda meydana gelen kompresyon venöz hipertansiyona ve retinal venlerin yırtılması.
- ✓ Okülomotor sinir paralizisi (ipsilateral ptosis, diplopi, pupillada dilatasyon) posterior kommiinikan ve internal karotid arter bileşkesindeki bir anevrizmay veya basiler tepe anevrizmasını gösterir. Bir veya her iki alt ekstremitede kanama anındaki geçici parezi, anterior serebral arterlerin dolaşımındaki kanın azalmasına neden olan anterior kommiinikan arter anevrizmasını telkin eder. Hemiparazi veya afazi orta serebral arter bifurkasyon anevrizmasını, tek taraflı körlük ise oftalmik arter veya internal karotid arter bifurkasyon anevrizmasına bağlı olabilir. Şuurla duraklama, akinetik mutizm ve abuli (bazen parapareziyle birlikte) anterior kommiinikan arterdeki bir anevrizmanın frontal bölgeye veya hipotalamusa kanamaya ve/veya oluşturduğu iskemiye bağlı olabilir.
- ✓ Tek veya iki taraflı abduzens paralizisi, genellikle intrakranial basınç artışına bağlıdır ve nadiren lokalize edici değeri vardır.
- ✓ Olguların %20-40'ında subaraknoid hemorajiye ek olarak intraserebral hemoraji, %13-28 intraventriküler hemoraji, %2-5 subdural hemoraji gelişebilir. Subdural hematoma; genellikle PCOM anevrizmaların konveksiteye yakın olduğu olgularda görülür. İnterhemisferik subdural hematoma ise distal distal ACA anevrizmalarında görülür.
- ✓ Olguların %10-15'i tıbbi tedaviye ulaşmadan hayatını kaybeder.
- ✓ Sağlık merkezine ulaşabilen olguların %10'u ilk birkaç günde hayatını kaybeder.
- ✓ SAK sonrası ilk 48 saate mortalite yaklaşık %50, ilk 30 günde mortalite yaklaşık %46'dır.

✓ SAK için genel mortalite oranı ise %45'tir. Bu olgularda mortalitenin %25 nedeni medikal komplikasyonlar, nörojenik pulmoner ödem, nörojenik myokardial hasarlanmadır.

✓ Cerrahi ya da endovasküler yolla tedavi edilmeyen olgularda mortaliteye neden olan en önemli komplikasyon tekrar kanamadır. Tekrar kanama oranı, ilk iki hafta içinde yaklaşık %20'dir. Tekrar kanamanın riskini düşürmenin en etkili yolu erken dönemde cerrahi ya da endovasküler yolla anevrizmanın tedavi edilmesidir.

✓ Tedavi edilebilen olguların morbidite oranı %30'dur. Bu olguların %66'sında morbiditede düzelme görülmez.

✓ Özellikle 70 yaş üzerinde mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir.

✓ Subaraknoid kanaması olan olgularda mortalitenin belirlenmesi için Hunt-Hess kriterleri yararlıdır. Hunt-Hess kriterleri Tablo 27'de gösterilmiştir.

Derece	Kriter	Mortalite (%)
1	Asemptomatik veya hafif baş ağrısı ile birlikte hafif derecede ense sertliği	11
2	Şiddetli baş ağrısı, orta derecede ense sertliği olması, KS paralizi dışında nörolojik defisit olmaması	26
3	Konfüzyon, hafif fokal nörolojik defisit	37
4	Stupor, ileri derecede nörolojik defisit	71
5	Derin koma, deserebre postür	100

Tablo 27: Hunt-Hess kriterleri

Radyojik görüntüleme

BT :

✓ Subaraknoid hemoraji şüphesinde ilk yapılması gereken radyolojik inceleme kontrastsız yüksek çözünürlüklü kranial BT'dir.

✓ BT, geleneksel olarak %92-98 sensiftir. Ancak yeni jenerasyon cihazlar ile bu oran %100'dür (ilk 48 saatte)

✓ Hemorajinin resorpsiyonu ile BT sensitivitesi 7. Günden itibaren %50'nin altına düşer.

✓ SAK, BT'de Fisher derecelendirmesine göre 4 gruba ayrılır ve derece yükseldikçe vazospazm görülme olasılığı artar. Fisher derecelendirme sistemi Tablo 28'de gösterilmiştir.

✓ BT'de SAK'ın olduğu bölge, anevrizma lokalizasyonun belirlemede yardımcı olabilir.

✓ ACOM anevrizması- Anterior interhemisferik fissür ya da gyrus rektusta hemoraji

✓ PCOM / MCA anevrizması- silvian fissürde hemoraji

✓ Baziller tepe / SCA anevrizması- Prepontin / pedinküler sisternada hemoraji

✓ PICA anevrizması / Vertebral arter disseksiyonu- 4. Ventrikülde hemoraji

✓ Baziller tepe anevrizması / ACOM anevrizması- 3. Ventrikülde hemoraji

Derece	BT'de kanama
1	Yok
2	1 mm'den ince diffüz SAK
3	1 mm'den kalın diffüz SAK
4	Intraventriküler veya intraparakimal kanama

Tablo 28: Fisher derecelendirme sistemi

MR

✓ Akut dönemde methemoglobin miktarı yeterli olmadığı için sensitivitesi düşüktür. Ancak SAK sonrası 4-7. Günden sonra sensitivitesi yüksektir.

✓ FLAIR MR; subaraknoid mesafede hemorajiyi tesbit edebilen en iyi görüntüleme yöntemidir. Akut dönemde daha etkilidir.

✓ Multiple anevrizması olan olgularda kanayan anevrizmanın tesbiti için kullanılabilir.

BT-angiografi

✓ Hızlı olması, modern tekniklerle 3 boyutlu görüntü sunması ve olguların büyük çoğunluğunda cerrahi için yeterli görüntü sağlaması ile giderek kullanımı artmıştır.

✓ BT- angiografi sensitivitesi, 3mm büyük anevrizmalarda %96, 3 mm küçük anevrizmalarda %61'tür.

MR-angiografi

✓ BT angiografiye göre dezavantajı, tetkikin daha uzun sürmesidir.

✓ MR-angiografinin sensitivitesi, 3 mm'den büyük anevrizmalarda %94, 3 mm'den küçük anevrizmalarda %38'dir.

DSA

✓ Subaraknoid kanamada anevrizmanın tesbit edilmesi için altın standart da olsa yaklaşık %16 oranında yanlış negatif sonuçlar verdiği rapor edilmiştir. Bu gibi durumlarda 7-14 gün içinde angiografi tekrarlanmalı, eğer ikinci DSA da negatif ise beyin, beyinsapı ve omurilik MR ile değerlendirilmelidir.

SAK komplikasyonları

✓ SAK komplikasyonları; yeniden kanama, hidrocefali, vazospasm, serebral ödem ve hiponatremidir.

Yeniden kanama

✓ SAK sonrası yaşayan hastalara en önemli mortalite ve morbidite nedeni yeniden kanamadır.

✓ Yeniden kanama riski ilk 24 saate %4, ilk hafta %15-20, ilk ay %35, ilk 6 ay %50'dir.

✓ Tekrar kanamanın risk faktörleri; düşük grade, büyük anevrizma, kontrol edilemeyen hipertansiyon, tam olarak cerrahi ya da endovasküler yolla tedavi edilemeyen anevrizmalar.

✓ Preoperatif ventrikülostomi ve lomber ponksiyon uygulanmasının yeniden kanama riskini arttırdığı tartışmalıdır.

✓ Erken dönemde cerrahi ya da endovasküler tedavinin amacı yeniden kanama riskini düşürmektir.

✓ SAK tedavisinde kullanılan 3 H (Hipertansiyon, Hipervolemi, Hemodilüsyon) tedavisi, tekrar kanama riskini düşürmez.

✓ Antifibrinolitik ajanların (tranexamic asid, epsilon aminokaproik asit) kullanımının tekrar kanama riskini düşüreceği düşünülmüş ancak klinik çalışmalarda yetersiz olduğu görülmüştür. Ancak erken dönemde cerrahi ya da endovasküler yolla tedavi edilemeyen anevrizmalarda kısa süreli antifibrinolitik ajanların kullanılması önerilmektedir.

Hidrocefali

✓ Akut hidrocefali; SAK sonrası ilk 72 saat içinde gelişen ventrikülomegaliyi tanımlar ve insidansı %20-30'dur.

✓ Akut hidrocefali gelişimi; düşük grade, yüksek Fisher grade (ventrikül içinde hemoraji bulunması, subaraknoid mesafedeki kan miktarı) ile ilişkilidir.

✓ Akut hidrocefali gelişen olguların %40-80'inde kronik hidrocefali gelişir.

✓ Kronik hidrocefali; kalıcı ventriküler şant gerektiren ventriküler dilatasyonu tanımlar ve yaklaşık %18-26 oranında görülür.

✓ Kronik hidrocefali gelişimi; erken ventrikülomegali gelişimi, intraventricüler kanama olması, ileri yaş, düşük grade ve kadın cinsiyeti ile ilişkilidir.

Anevrizmanın tedavi edilme şeklinin (cerrahi ya da endovasküler yolla) kronik hidrosefali üzerine etkisi yoktur. Ancak cerrahi sırasında lamina terminalis fenestrasyonu uygulanmasının kronik hidrosefali gelişme riskini azalttığı öne sürülmüştür.

Posterior sirkülasyon anevrizmalarında, hidrosefali insidansı artarken, MCA anevrizmalarında insidans daha düşüktür.

Vazospazm

✓ SAK sonrası beynin büyük damarlarında gelişen daralmadır.

✓ Genellikle etkilenen damarın distalindeki perfüzyon azalması ile ilişkilidir.

✓ SAK sonrası %30-70 oranında görülür.

✓ SAK sonrası 3-5. Günlerden sonra başlar, 2-4 hafta içinde yavaşça gerileyerek düzelir.

✓ En şiddetli 5-14. Günler arasında görülür.

✓ Vazospazm, Sak sonrası geç dönem mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir.

✓ %10 mortalite ve %10 morbiditeye neden olur.

✓ Klinik veya radyolojik vazospazm olarak görülebilir.

✓ Radyolojik vazospazm

- DSA'da %30-70 oranında görülür.
- DSA'daki tipik görünümü; arter kalibrasyonunda azalma ve kontrast dolumunda yavaşlama şeklindedir.
- SAK sonrası ortalama 7. gün civarında görülür.
- Klinik bulgu vermeyebilir.

✓ Klinik vazospazm

- SAK sonrası %30-40 oranında görülür.
- SAK sonrası 3-12. Günler arasında görülür. En sık 6-8. Günlerde görülür.
- %10 mortalite ve %10 morbiditeye neden olur.
- Başvuru anında Fisher grade'i yükseldikçe vazospazm riski de yükselir.
- Erken cerrahi girişim vazospazm riskini azaltır.
- Vazospazm, %50 oranında hasar vermeden çözülür ya da %50 oranında serebral enfarkta neden olur.
- Hidrosefali ya da yeniden kanama ile açıklanamayan, yeni gelişen nörolojik defisitte mutlaka vazospazm akla getirilmelidir.

✓ Vazospazm patogenezi

- Araknoid liflerin gerilmesi
- Pıhtının direk basısı
- Trombosit agregasyonu
- Oksihemoglobin
- Demir
- Norepinefrin
- Prostoglandinler
- Serbest radikaller
- Hidrosefali ya da yeniden kanama ile açıklanamayan, yeni gelişen nörolojik defisitte mutlaka vazospazm akla getirilmelidir.

- ✓ Arterial kan basıncındaki ani yükselme eğilimi vazospazm kuşkusu yaratmalıdır.
- ✓ Vazospazmın transkranyal dopler ile monitörlenmesitartışmalıdır. Ancak Lineguard oranının (tetkik edilen damarın akış hızının, aynı taraftaki ECA akış hızına oranı) kan akış hızının genel seyrinin izleminde yardımcı olabileceği gösterilmiştir.
- ✓ Erken dönemde başlanan 3H tedavisi ve endovasküler nimodipin uygulanmasının faydası gösterilmiştir.
- ✓ Oral yolla alınan nimodipin (Dihidropridin sensitif L tipi Kalsiyum kanal blokörü) vazospazm üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ancak nöroprotektif etkisi olduğu bildirilmiştir.
- ✓ Vazospazmı önlemek veya mevcut vazospazmı tedavi etmek amacıyla hastalarda hiperdinamik "3H" tedavisi uygulanır. Bu tedavi, hipertansiyon, hipervolemi, hemodilüsyonu kapsamaktadır.
- ✓ Kan basıncı >140-180 mmHg yükseltilir.
- ✓ Hipervolemik tedavide kristalloid ve kolloid solüsyonları verilir. Vazospazm varlığından etkilenen damarlar tarafından beslenen alanlarda serebral kan akımı düzenlenmesi bozulduğundan kan akımı basınca bağımlı hale gelir. İskemik beyinde kan akımının kardiyak debi ile doğru orantılı olarak değişmesi hipervolemik tedavinin temelini oluşturmaktadır.
- ✓ Hemodilüsyon kan viskozitesini ve periferik direnci azaltıp mikrodolaşımı iyileştirir. Son yıllarda "3H" tedavisine iyi cevap alınamayanlarda intraarterial papaverin ve transluminal anjiyoplasti uygulanması önerilmektedir. Balon anjiyoplasti proksimal damar çapını genişletirken, papaverin etkin olarak distal serebral damarları genişletmektedir. Her ikisinin birlikte uygulanması ise serebral kan akımını anlamlı olarak arttırmakta fakat prognozda değişiklik olmadığı belirtilmektedir. Hastalar bu dönemde beyin ödemi ve iskemiyi arttıran etkenler olan hiponatremi, hiperglisemi, hipoksi ve hipertermiden korunmalıdırlar.

Hiponatremi

- ✓ SAK sonrası %10-30 oranında görülür.
- ✓ Daha sık olarak kötü gradeli, ACOM anevrizması olan olgular ve hidrosefali olan olgularda görülür.
- ✓ Hiponatremi kötü prognoz için bağımsız risk faktörüdür.
- ✓ Hiponatremi ile aşırı natriürez ve dolaşan kan hacmi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.
- ✓ SAK sonrası, ADH, ANP ve BNP düzeylerindeki artış hiponatreminin nedenidir.
- ✓ Tedavisinde %3'lük salin kullanımı önerilir. Albümin replasmanının hiponatreminin düzeltilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.
- ✓ SAK sonrası hiponatremi tedavisinde sıvı kısıtlamasının yeri yoktur. Sıvı kısıtlaması, geç dönem vazospazma neden olabilir.

Serebral ödem

- ✓ SAK sonrası %6-8 oranında görülür.
- ✓ Geçici olarak serebral dolaşımın durmasına bağlı diffüz iskemik travma sonrası gelişir.
- ✓ Serebral ödemin patogenezi
- ✓ Kanın diffüz inflamatuvar veya nörotoksik etkisi
- ✓ Mikrovasküler harabiyete bağlı anormal otoregülasyon
- ✓ Vazomotor merkezler fonksiyon kaybı
- ✓ Geç global serebral ödem, 2-16. Günler arasında, %12 oranında görülür.
- ✓ Global serebral ödem, mortalite ve morbiditeyi arttıran bağımsız risk faktörüdür.

3. SEREBRAL ANEVİZMALAR

- ✓ Otopsi serilerinde %0.2- 7.9 arasında bildirilmiştir.
- ✓ Tüm anevrizmaların %2'si çocukluk döneminde ve bunlar genellikle 2.5 cm'den büyük dev anevrizmalardır.
- ✓ İntraserebral anevrizmaların patogenezi
- ✓ Damar duvarındaki konjenital olarak zayıf bir alanın pulsatil kan akımı tarafından zorlanması ile meydana gelen dilatasyon sonucunda gelişir.
- ✓ Periferik arterlerde çift tabakalı elastik membran varken, serebral arterlerde tek tabakalı elastik membran olması ve media tabakasının daha ince olması doğal bir zayıflık sağlar.
- ✓ Laminar akımın bifurkasyonlarda oluşturduğu türbülant akımın endotelde yarattığı hasarlanma ve buna bağlı gelişen aterosklerotik değişiklikler anevrizma oluşumunu destekler.
- ✓ İnternal elastik lamina kaybı anevrizma oluşu ile ilişkilidir.

Anevrizma etyolojisi

- ✓ 2q, 8q, 9p kromozomlarının rolü
- ✓ Konjenital predispozisyon
- ✓ Ateroskleroz, hipertansiyon
- ✓ Emboli
- ✓ Enfeksiyon
- ✓ Travma

Anevrizma rüptürü için predispozan faktörler

- ✓ Hipertansiyon
- ✓ Sigara
- ✓ Oral kontrastteptifler
- ✓ Alkol
- ✓ Kan basıncındaki diüurnal değişimler
- ✓ Ailede SAK ya da anevrizma öyküsü olması
- ✓ Genetik bozukluklar
- ✓ Gebelik
- ✓ İleri yaş
- ✓ Anevrizmalı olgularda ventriküler ponksiyon- lomber ponksiyon

Anevrizmaların sınıflandırılması

- ✓ *Boyutlarına göre*
 - Baby: 2 mm. >
 - Mini: 2-6 mm.
 - Küçük: 10 mm. >
 - Büyük: 12-25 mm.
 - Dev: 25 mm. <

✓ Şekillerine göre

- Sakküler
- Fusiform
- Dissekan
- Blister

✓ Yerleşim yerlerine göre

- Anterior sirkülasyon
- Posterior sirkülasyon

✓ Anevrizmaların lokalizasyonlarına göre görülme sıklıkları Tablo 29'da gösterilmiştir.

Lokalizasyon	N	Görülme sıklığı (%)
İCA	1639	12.8
ACA	745	5.8
ACOM	2848	22.2
MCA	4997	39
PCOM	1561	12.2
VA	59	0.5
VA-PİCA	141	1.1
PİCA	82	0.6
BA trunk	125	1
BA-SCA	159	1.2
BA tepe	386	3
PCA	79	0.6
Total	12821	100

Tablo 29: lokalizasyonuna göre serebral anevrizmaların görülme sıklıkları. Helsinki anevrizma serisinden adapte edilmiştir (1937-2010).**Serebral anevrizmaların prezentasyonu**

✓ SAK

✓ İntraserebral hematom (İSH)- %20-40, Wills Poligonunun distalindeki anevrizmalarda sık görülür.

✓ İntraventriküler hemoraji (İVH)- %13-28. %64 mortaliteye sahiptir. Kötü prognozdur. Ventrikül boyutu büyüdükçe prognoz kötüleşir.

- Distal PİCA anevrizması- For. Luscha yolu ile 4. Ventriküle açılır.
- ACOM anevrizması- Lamina terminalis yolu ile 3. Ventrikül ya da lateral ventriküle açılır.
- Distal baziller arter ya da İCA anevrizması- 3. Ventrikül tabanına açılır.

✓ Subdral hemoraji (SDH)- %2-5

✓ Kitle etkisi- dev anevrizmalarda sıktır.

✓ İskemi- dev anevrizmalar sıktır.

Anevrizmaların doğal seyri

✓ SAK- Rüptür riski anevrizma tipi, lokalizasyon, predispozan faktörlerin varlığı, yaş, cinsiyet ile ilişkilidir. SAK insidansı; %0.4- 298/ 100.000, yaşam boyu risk %0.02-7.2 arasındadır.

✓ Spontan tromboz- Nadir olarak gelişir. %9-13 arasında bildirilmiştir.

Anterior dolaşım anevrizmaları

Aralarında etyopatogenez ve klinik tablolar olsun, temel cerrahi ilkeleri ve ekipmanları bakımından olsun büyük müşterekler olmasına rağmen cerrahi yaklaşımlarındaki bazı farklardan olsa gerek serebral anevrizmaların anterior dolaşım ve posterior dolaşım anevrizmaları olmak üzere iki grupta incelenmesi ve yazılması eski bir gelenektir. (Prof. Dr. N. ÖZDAMAR)

Anterior Kommunikan Arter (ACOM) anevrizmaları

✓ En sık anevrizma lokalizasyonudur.

✓ Serebral anevrizmalar genel olarak kadınlarda daha sıktır ancak ACOM anevrizmaları, erkeklerde daha sık görülür.

✓ Lamina terminalis yolu ile 3. Ventrikül ya da lateral ventriküle açılabilirler.

✓ %25 oranında akut hidrosefali ile prezente olabilirler.

✓ Anteriir interhemisferik fissürde hemoraji tesbit edilmesi sıktır.

✓ ACOM anevrizmalarının rüptürü sonrası bilateral ACA'larda vazospazm gelişimi ya da rüptür sonrası ACOM akımının geçici olarak kesilmesi sonucunda frontal lob infarktı gelişebilir. Bu durum apati ve abuliye neden olabilir.

✓ Helsinki serisinde rüptüre ACOM anevrizmaların ortalama çapının 7 mm., rüptüre olmayan anevrizmaların ortalama çapı 4 mm. Olarak belirtilmiştir.

✓ ACOM anevrizmalarının diğer anevrizmalara göre rüptür riski daha yüksektir.

✓ MCA anevrizmalarından sonra ikinci en sık cerrahi dekompresyon gerektiren İSH'a neden olan anevrizma tipidir. %5-10 oranında İSH'a neden olurlar. Büyük boyutlardaki İSH'lar erken dönemde boşaltılmalıdır.

✓ ACOM anevrizmalarının şekilleri; sferik (en sık), elonge ve sesil yapıda olabilir.

✓ Yaşargil dom projeksiyonuna göre ACOM anevrizmalarını 4'e ayırmıştır.

1. *Anterior projeksiyon (frontal)*- anevrizma optik sinirden yukarı doğru projekte olur. Bu tipte cerrahi sırasında dom kolay ekspozе olur. Perforanlardan uzaktır. Disseksiyon sırasında rüptür alanının ilk hamlede açılma riski yüksektir.

2. *Superior projeksiyon (intertrunkal)*- anevrizma interhemisferik fissürden perikallosal arterlere doğru projekte olur.

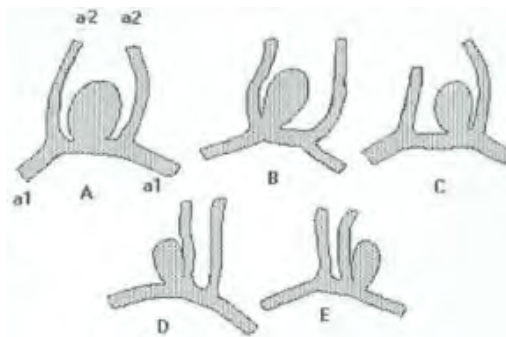
3. *Posterior projeksiyon (okspital)*- anevrizma her iki A2 segmentinden posteriora doğru projekte olur. Anterior ve posterior projeksiyon en sık görülen iki projeksiyondur. Bu projeksiyon tiplerinde anevrizma domu prepare edilirken A2 ilişkilerine dikkat etmek gerekir.

4. *İnferior projeksiyon (kafatabanına doğru)*- anevrizma lamina terminalise doğru projekte olur. Anevrizma hipotalamik yüzeye yönelmiştir. Perforanlara yakınlığı nedeni ile cerrahi sırasında en tehlikeli projeksiyon tipidir.

✓ Bu projeksiyon tipleri nöroanatomik olup cerrahi pozisyonda (supin pozisyon) değerlendirmek için DSA görüntüleri 90° çevrilmelidir.

✓ DSA'da ACOM anevrizmalarının A1 ve A2 ile olan ilişkilerinin belirlenmesi, cerrahi sırasında klip yönlendirilirken A2'lerin korunmasını sağlar.

✓ ACOM anevrizmalarının A1 ve A2'ye göre lokalizasyonu Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: ACOM anevrizmalarının A1 ve A2'ye göre lokalizasyonu

✓ DSA'da anterior kompleksin kontrast ile doluşu 5 tipte incelenebilir.

Tip 1 (a)- Anevrizma her iki A2, bir taraftan dolar.

(b)- Anevrizma ve ipsilateral A2 bir taraftan dolarken, karşı taraf akımı ipsilateral A2'yi doldurur.

En sık görülen tiptir (%66). Bu tipte cerrahi sırasında ACOM'un kapatılması hemisferik zarar vermez. Vazopazm gelişmesi halinde karşı PCOM'dan gelen kan akımı ile korunabilir.

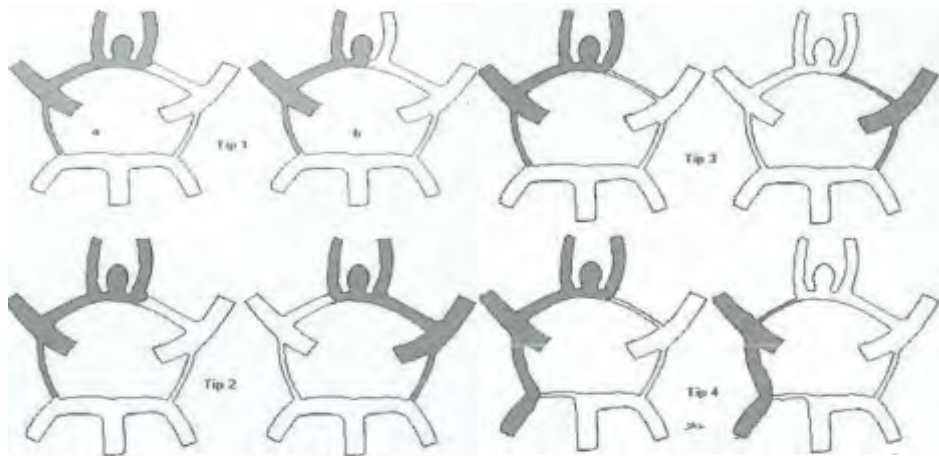
Tip 2- Anevrizma ve her iki A2, her iki tarafatan da dolar. %14 oranında görülür. risklerine karşılık hasta adına en avantajlı tiptir.

Tip 3- Bir taraf A1 rudimenterdir.

Tip 4- ipsilateral ve kontralateral P1 segmentleri rudimenterdir.

✓ Tip 3 ve 4, dominant taraftaki iskemik olaylarda büyük risk altındadır.

✓ DSA'da anterior kompleksin kontrast doluşu Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: DSA'da anterior kompleksin kontrast doluşu gösterilmektedir.

✓ Acom anevrizmalarında 3 tip cerrahi girişim uygulanabilir.

1. Standart pterional yaklaşım
2. Anterior interhemisferik yaklaşım
3. Lateral supraorbital yaklaşım

A1 anevrizmaları

✓ A1 segment anevrizmaları nadir bir gruptur.

✓ Daima bir perforan bifurkasyondan çıkarlar.

✓ Distal Anterior Serebral Arter anevrizmaları (DACA) anevrizmaları

✓ Genellikle frontopolar arter orjininden ya da korpus kallozumun genusu seviyesinde perikallosal ve kallazomarginal arter bifurkasyonunda görülür.

✓ DACA anevrizmaları, SAK yanında genellikle İSH ya da interhemisferik SDH ile prezente olurlar.

✓ Rüptüre olmamış DACA anevrizmalarında, ACOM anevrizmalarında olduğu gibi rüptür riski diğer anevrizmalara göre daha yüksektir.

✓ DACA anevrizmaları frajildir ve beyin dokusuna yapışık oldukları için intraoperatif rüptür riski de yüksektir.

✓ Multiple anevrizmalar DACA anevrizmaları ile ilişkilidir.

✓ Koroner sütur hizasından yapılan santral kraniotomi ile interhemisferik yolla yaklaşım uygundur.

Orta Serebral Arter (MCA) anevrizmaları

✓ MCA anevrizmaları 3 grupta incelenebilir.

1. Proksimal MCA-M1 anevrizmaları- Karotid bifurkasyonundan- ilk MCA bifurkasyonuna kadar olan segmentte gelişen anevrizmalardır. Tüm MCA anevrizmalarının %5.3'ünü oluştururlar. Bu kısımdan anterior temporal arterin ayrılması önemlidir. Bu segmentin anevrizmaları genellikle anterior temporal arterin ayrımında bulunur.

2. MCA bifurkasyon anevrizmaları- Tüm MCA anevrizmalarının %89.8'ini oluşturur. En sık MCA anevrizması lokalizasyonudur.

3. Distal MCA- M2 anevrizmaları- tüm MCA anevrizmalarının %4.9'unu oluşturur.

✓ MCA bifurkasyon anevrizmaları, MCA anevrizmalarının prototipidir.

✓ Trifurkasyon terimi: Hiçbir zaman MCA'da gerçek bir trifurkasyon yoktur. Aslında birbirine çok yaklaşmış bifurkasyonlar vardır.

✓ MCA anevrizmalarının cerrahi ekspozisyonu, diğer anevrizma gruplarına göre göreceli daha kolaydır.

✓ İCA, ACA, ACOM anevrizmaları ile karşılaştırıldığında MCA dalları daha çok terminal arter özelliği gösterdiği ve geçici klip konulması ya da vazospazm gelişmesi durumunda iskemi toleransı daha düşüktür ve komplikasyonlar daha mortal seyreder.

✓ MCA anevrizmaları için klasik pterional yaklaşım uygun yöntemdir. Proksimal silvanın açılması ile M1, distal silvanın açılması ile M2 segmenti anevrizmalarına kolay şekilde ulaşılabilir.

Karotid anevrizmaları

✓ Karotid anevrizmaları; servikal segment, petrozal segment, kavernöz segment, oftalmik segment, medial yüz, superior yüz, inferior yüz, PCOM çıkışı, anterior ChA çıkışı ve bifurkasyon anevrizmaları olarak ayrılabilir.

✓ PCOM ve Anterior ChA anevrizmaları- Beraberce lateral yüz anevrizmaları olarak adlandırılır. Lateral yüz anevrizmaları en sık karotid anevrizmalarıdır, ikinci sıklıkla oftalmik segment ve bifurkasyon anevrizmaları görülür.

✓ Servikal ve petroz segment anevrizmaları- Ekstrakranial anevrizmalardır.

✓ Kavernöz segment anevrizmaları- İntrakranial ama ekstrasisternaldirler. Bu segment dışındaki karotid anevrizmalarının tümü sisternal anevrizmalardır.

✓ Karotid medial yüz, superior yüz ve inferior yüz gruplandırılması, Yaşargil tarafından anevrizma boynunda bir yan dal olmadığı için yapılmış isimlendirmelerdir.

✓ Supraklinoid / İnfraklinoid segment terimi: Lateral DSA'da anevrizma domunun klinoid seviyesine bakarak yapılan nitelendirme. Bu sınıflamanın yapılmasının nedeni; supraklinoid anevrizmaların karotid distaline yakın olması ve cerrahisinin daha kolay olması, infraklinoid anevrizmaların ise oftalmik ya da kavernöz çıkışlı olması ve cerrahisinin daha zor olmasıdır.

✓ Karotid Cave anevrizmaları- Karotid kavernöz sinüsten çıkarken klinoidin altında, dural kıvrımlar arasında ekstrasisternal kısa bir segment gösterir ve buraya karotid cave, buradaki anevrizmalarda karotid cave anevrizmaları denilir.

✓ Paraklinoid segment anevrizmaları- Karotid cave'in biraz daha distalindedir. Karotid cave ve paraklinoid segment anevrizmalarında, anevrizma boynuna yakın oftalmik arter ve superior hipofizial arter çıkar. Bu segmentlerin anevrizmaları genellikle büyük ya da dev anevrizmalardır.

✓ Kavernöz segment anevrizmalarında klinik semptom ve bulgular anevrizmanın komşu nörol yapılara (3, 4, 5-1, 6. KS.) yaptığı kitle etkisi ya da rüptür sonucu ortaya çıkar.

✓ Kavernöz İCA anevrizmalarının %50'sinden daha fazlası klinik semptom ve bulgu vermez.

✓ Kavernöz İCA anevrizmalarında günümüzde öncelikli tedavi yöntemi endovasküler yoldur. Ancak kitle etkisi ile gelen, parsiyel tromboze, geniş boyunlu, dev anevrizmalarda öncelikli tedavi cerrahi olmalıdır.

Posterior dolaşım anevrizmaları

- ✓ Tüm anevrizmaların %3.8-15'ini oluşturlar.
- ✓ Posterior dolaşım anevrizmalarının, anterior dolaşım anevrizmalarına göre tedavisi daha riskli, mortalite ve morbiditesi daha yüksektir.
- ✓ Yerleşim yerlerin göre posterior dolaşım anevrizmaları 3 grupta toplanabilir.
- 1. VA- PİCA- Vertebro-baziller bileşke anevrizmaları
- 2. BA- AİCA- SCA anevrizmaları
- 3. PCA anevrizmaları

Vertebral arter (VA) anevrizmaları

- ✓ Sıklıkla dissekan anevrizmalardır, daha az oranda PİCA çıkışında sakküler yapıda olabilirler.
- ✓ En sık V4 segmentinde görülürler.
- ✓ Arterial diseksiyon bağlı SAK, tüm SAKların %10'unu oluşturur.
- ✓ V4 segmentinden kaynaklanan anevrizmaların rüptür riski %30'un üstündedir ve mortalitesi yaklaşık %47'dir.
- ✓ VA anevrizmalarının tedavisinin ana prensibi aynı taraftaki PİCA'yı korumaktır.
- ✓ PİCA proksimalindeki anevrizmalarda ana arter oklüzyonu yapılır. Böylece aynı taraftaki PİCA, karşı taraf VA'den beslenir.
- ✓ PİCA distali ya da aynı düzeydeki anevrizmalarda özellikle dissekan tipte ise by-pass cerrahisi yapılmalıdır. Burada greft Oksipital arter ya da karşı PİCA'dan sağlanabilir.

Vertebro-baziller bileşke anevrizmaları

- ✓ Nadir lezyonlardır.
- ✓ BA fenestrasyonu ile yakından ilişkilidir.
- ✓ Genellikle proksimal BA'deki bir defekten kaynaklanır.
- ✓ Derin yerleşimi, beyinsapı perforanları ve KS'ler ile olan ilişkisi nedei ile cerrahisi zor, mortalite ve morbiditesi yüksektir. Bu yüzden endovasküler tedavi, cerrahi tedavinin önüne geçmektedir.

Posterior İnferior Serebellar arter (PİCA) anevrizmaları

- ✓ Tüm PİCA anevrizmalarının %80'ninden fazlası VA'den çıkan arter bileşkesinden, %15'i gerçek arterden çıkar. Gerçek arterden çıkan anevrizmalara distal anevrizmalar denir.
- ✓ %60 oranında ventriküler kanama görülür.
- ✓ Genellikle düşük gradeli, fisher grade 4, 1 cm'den küçük tür ve sağ PİCA'dan köken alır.
- ✓ Erken kanama olasılığı yüksektir.
- ✓ PİCA dissekan anevrizmaları, doğal seyri gereği tekrar kanama eğilimde olduğu için tedavi edilmelidirler.
- ✓ PİCA dissekan anevrizmasında, proksimal segmentte ise by-pass (VA-PİCA, PİCA-PİCA), distal segmentte ise kabul edilebilir nörolojik defisit ile damar distali cerrahi ya da endovasküler yolla kapatılması önerilmektedir.

Anterior İnferior Serebellar arter (AİCA) anevrizmaları

- ✓ Tüm anevrizmaların %1'inden azını oluşturur.
- ✓ AİCA anevrizmalarının prognozu, VA anevrizmalarına göre daha iyidir.
- ✓ Çoğu AİCA anevrizması kliptomaya uygundur ve ilk olarak cerrahi tedavi planlanmalıdır.
- ✓ Distal AİCA anevrizmalarında damar kapatılarak hiç ya da çok az nörolojik defisit ile anevrizma tedavi edilebilir.

✓ AİCA anevrizmalarında iyi seçilmiş olgularda, endovasküler girişim planlanabilir. Bu olgular yüksek gradeli, küçük anevrizması olan, uygun dom-boyun oranına sahip olan olgulardır.

✓ Baziller arter (BA) anevrizmaları

✓ Posterior dolaşım anevrizmalarının en sık görülen çıkış yeridir.

✓ İnsidental olarak en sık rastlanan anevrizmala grubudur.

✓ Derin yerleşimli olması, beyinsapı perforanları ile ilişkisi nedeni ile cerrahi zorluk taşır. Bu yüzden son yıllarda endovasküler tedavi seçeneği ön plana çıkmıştır.

✓ Anevrizmanın posterior klinoid çıkıntı ile ilişkisi cerrahi tercihlerde önemli etkindir. Posterior klinoid çıkıntının 5 mm. dahilindeki kısım normal kabul edilir. Bundan yüksekse yüksek yerleşimli, bundan alçakta ise alçak yerleşimli olarak isimlendirilir.

✓ Cerrahi sırasında revaskülarizasyon planlanıyorsa seüperfisial temporal arter ya da oksipital arter, eksternal-internal by-pass planlanıyorsa PCA'nın kalibrasyonuna uygun olan Radial arter tercih edilmelidir.

Superior Serebellar Arter (SCA) anevrizmaları

✓ %0.2 oranı ile seyrek rastlanan anevrizmalardır.

✓ Genelde baziller gövde anevrizmaları ile birlikte olabilirler.

✓ SCA, sisternal ve kortikal olmak üzere ikiye ayrılabilir.

✓ Sisternal segmentte, endovasküler tedavi, distal kısımda ise cerrahi tedavi planlanmalıdır.

✓ Posterior Serebral Arter (PCA) anevrizmaları

✓ Tüm serebral anevrizmaların %0.7-2.2'sini oluşturur.

✓ Endovasküler tedavi ve cerrahi tedavinin SCA anevrizmalarında mortalite ve morbidite oranları hemen hemen aynıdır. Bu yüzden diğer bölgelerdeki anevrizmalara göre SCA anevrizmaları, endovasküler tedaviye daha güvenli refere edilebilir.

Dev anevrizmalar

✓ 25 mm.'den büyük anevrizmalar dev anevrizma olarak isimlendirilir.

✓ Tüm serebral anevrizmaların yaklaşık %3'ünü oluşturur.

✓ Kadınlarda daha sık görülür.

✓ Üçte ikisi anterior dolaşımda (en çok İCA, daha sonra sırasıyla MCA ve ASA'da görülür.)

✓ Dev anevrizmalar, sakküler ya da fusiform anevrizmaların zamanla büyümesi ile oluşur.

✓ Anevrizmalarda büyüme patogenezi: Anevrizmanın büyümesi, anevrizma içindeki akım nedeni ile oluşan ve sürekli ilerleyen endotel hasarı ve türbülant akım ile ilişkilidir. Ayrıca anevrizma duvarında oluşan mikro kanamalar ile de anevrizma boyutunda artış gerçekleşebilir. Anevrizma duvarında zaman içinde fibroblastların ve fibröz materyalin birikmesi ile anevrizma duvarı kalınlaşır. Dev anevrizmalarda anevrizma duvarının kalın olması nedeni ile rüptür riskinin daha düşük olacağı akla gelebilir. Ancak düşünülenin aksine dev anevrizmalarda da rüptür riski diğer serebral anevrizmalar ile aynıdır. Çünkü anevrizmanın duvarındaki bu kalınlaşma simetrik değildir ve anevrizma içindeki akım görülecek kadar ince olabilir.

✓ Dev anevrizmaların boynunda genelde ateroskleroz olur ve bu durum cerrahi sırasında anevrizma boynuna klip konulmasını zorlaştırabilir.

✓ Dev anevrizmalar 3 yolla klinik bulgu verir.

1. SAK- dev anevrizmaların kanama riski sanılandan daha fazladır. Tamamamen tromboze olmuş bir dev anevrizma dahi kanayabilir. Dev anevrizmalar genellikle subaraknoid boşluğa kanayarak SAK oluştururken büyüyen anevrizma domunun parankim içine gömülmesi sonrası rüptür olması halinde İSH'a neden olabilir. Kanamış bir dev anevrizmanın tekrar kanama riski en az küçük anevrizmalar kadardır. İstisna olarak kavernöz segment dev anevrizmalarında rüptür sonrası Karotikokavernöz Fistül gelişir.

2. Kitle etkisi- Dev anevrizmalar, büyüklükler ile komşu nöral dokulara bası yaparak klinik bulgu oluşturabilirler. Bazı dev anevrizmaların lokalizasyonları ve oluşturdukları klinik bulgular Tablo 30'da gösterilmiştir.

Anevrizma lokalizasyonu	Klinik bulgu
Kavernöz segment Oftalmik segment MCA ACOM Posterior dolaşım	Total oftalmopleji Tek taraflı görme kaybı, 3. KS felci, retoorbital ağrı Hemiparazi/pleji, homonim hemianapsi, epilepsi Bitemporal görme kaybı, hidrocefali (For. Monro basısı) Alt kranial sinir felci, hemiparazi, quadriparazi (beyinsapı basısı), hidrocefali (Agueduct basısı)

Tablo 30: Dev anevrizmaların lokalizasyonlarına göre verdiği klinik bulgular.

3. Tromboemboli: Dev anevrizmalar nedeni ile oluşan semptomların %3-5'ini oluşturur. Anevrizma içinden kopan bir trombüsün distal emboli yapması ile semptomlar oluşur. İCA ve MCA dev anevrizmalarında daha sık görülür. Kitle etkisi ile parent arter oklüzyonu yaparak klinik oluşturabilir. Anevrizma boynunda gelişen aterosklerotik plakların zamanla parent artere ilerlemesi ile oklüzyon gelişebilir ya da perforan dalalrın kapanması ile klinik bulguya neden olabilir.

✓ Dev anevrizmalarda, DSA her zaman anevrizmanın gerçek boyutlarını gösteremeyebilir. Bu durum özellikle DSA ile anevrizma boyunun gerçek boyunun gösterilmeye çalışılmasında görülür.

✓ Tam tromboze dev anevrizma, DSAda gösterilemeyebilir. Bu gibi durumlarda BT ve MRG yararlı olabilir.

✓ Dev anevrizmalarda ideal tedavi, anevrizma boyunun kliplenmesi ve rezeksiyon ile kitle etkisinin ortadan kaldırılmasıdır. By-pass gerekliliği olabilir.

✓ Domun ya da boynun diseksiyonu sırasında trombüs koparak distal emboliye neden olabilir.

✓ İstisna olarak cerrahi morbiditenin yüksek olduğu kavernöz segment dev anevrizmalarında öncelikli olarak endovasküler göz önünde bulundurulmalıdır.

✓ Tedavi edilemeyen dev anevrizmalarda prognoz kötüdür. Genellikle olguların %80'i tanı konulduktan sonra 1 yıl içinde SAK, tromboemboli ya da kitle etkisi nedeni ile kaybedilmektedir.

Travmatik serebral anevrizmalar

✓ Sekonder intrakranial anevrizmalardır. Yani anevrizma oluşumunda olası damar duvarı hasarı dışarıdan gelir.

✓ Tüm anevrizmaların yaklaşık %1'inden azını oluştururlar.

✓ Tüm DSA serilerinde yaklaşık %3-6 oranında saptanır.

✓ Çocukluk döneminde insidansı %10-30'a yükselir. Bunun nedeni çocukluk döneminde primer anevrizmaların görülme sıklığının az olmasıdır.

✓ En sık görüldüğü yaş, travmaya maruziyetin en fazla olduğu 20 yaştır ve erkeklerde daha sık görülür.

✓ Yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptirler.

✓ Travmatik anevrizmaların %60'ı penetran olmayan yaralanmalarla, %20'si penetran yaralanmalarla, %10'u iatrojenik yaralanmalarla görülür.

✓ Travmatik anevrizmaların oluşma olasılığı travma etyolojisi ve şekli ile doğrudan ilişkilidir.

• Düşük ivmeli parçacık yaralanmalarında %2-8 oranında görülür.

• Kafatasını penetre eden kesici alet yaralanmalarında %10 oranında görülür.

✓ Arter duvarında internal elastik laminanın hasarı, anevrizma oluşumunu kolaylaştırır.

✓ Penetran olmayan travmalarda beynin akselerasyon ve deselerasyonu sonucunda arter duvarında oluşan yırtılma, deformite ve kompresyon sonucunda anevrima gelişir. Ayrıca travma sonrası beyin dokusunda gelişen lokal nekroz alanındaki bir damar duvarında gelişen nekroz nedeniyle de anevrizma gelişebilir. Bir diğer mekanizma da beynin rotasyonel hareketleri ile yüzeyel damarların durayla ilişkili küçük dallarının kopması sonucunda pseudoanevrizma gelişmesidir.

- ✓ Kafa tabanının travmatik anevrizmaları en sık İCA petröz, kavernöz ve supraklinoid segmentlerinde görülür.
- ✓ İCA yaralanmaları genellikle karotikokavernöz fistül, oklüzyon ya da disseksiyon ile sonuçlanır ve kafa tabanı kırığı ile birliktedir. Ancak supraklinoid segment travmatik anevrizmalarında kafa tabanı kırığı sık gözlenmez. Bu segmentteki anevrizmanın gelişmesindeki temel neden arterin, anterior klinoid üzerinde künt kontüzyona uğramasıdır.
- ✓ Distal kortikal travmatik anevrizmalarda, genellikle beyin kontüzyonuna neden olan kırık arasında beyin dokusu ve arterin sıkışması sonrasında pulsasyonlarla büyüyen kırık hattı arasında (büyüyen kafatası kırığı) anevrizma gelişir. Bunlar geç dönem İSH ve SDH'a neden olabilirler.
- ✓ Penetran travmalarda, travmatik anevrizma genellikle parçasığın hız ve enerjisinin büyük kısmını kaybettiği yaranın distal bölümünde gerçekleşir.
- ✓ MCA ve ASA yaralanmalarına bağlı travmatik anevrizma gelişimi penetran yaralanmalarda daha sıktır.
- ✓ Şarapnel yaralanmalarında anevrizma gelişme olasılığı, mermi yaralanmalarından yaklaşık 14 kat daha fazladır.
- ✓ Yüksek hızlı mermilerle olan yaralanmalarda anevrizma gelişimi düşük hızlı silahlarla olan yaralanmalara göre daha azdır.
- ✓ İatrojenik yaralanmalara bağlı travmatik anevrizma, tüm kraniotomiler, transsfenoidal girişimler, ventriküler ve subdural tapler, orbital cerrahiler, kafa tesbit çivileri ve radyoterapi sonrası gelişebilir.

Travmatik anevrizmaların patolojik sınıflandırması

- *Gerçek anevrizma*- Adventisia intakt kalacak şekilde intima, elastik ve media tabakalarının hasarlanması sonucu gelişir. Künt travmalardan sonra daha sık oluşur.
- *Pseudoanevrizma*- Damar duvarının 3 tabakasında tam olarak hasarlanması sonrası gelişir. Travma sonrası en sık pseudoanevrizma oluşur.
- *Mikst anevrizmalar*- Genellikle penetran yaralanmalar sonrasında oluşan dissekan anevrizmalar bu sınıfa sokulabilir. Ayrıca penetran olmayan yaralanmalar sonrasında ya da gerçek anevrizmaların rüptürü sonrasında gelişen anevrizmalardır. Pseudoanevrizmalar, travma sonrası geç dönemde kanayabilirler. Bunun en sık nedeni anevrizmanın bir şekilde BOS ile temas etmesi sonucunda zamanla pıhtının otolize uğramasıdır.
- ✓ Travmatik anevrizmalar, zamanla küçülebilir, boyutları aynı kalabilir ya da büyüyebilirler.
- ✓ Travmatik anevrizmalar en sık travmadan 2-8 hafta sonra nörolojik kötüleşme ve kanama ile kendilerini gösterirler. Küçük bir grup travmatik anevrizma ise travmadan aylar ya da yıllar sonra ortaya konabilecek şekilde asemptomatik kalır.
- ✓ Travmatik anevrizmaların %50'si travmayı takip eden 1-2 hafta içerisinde kanar ve %34-54 mortalite ile seyreder. Geç dönem kanama ise %57 oranında görülür.
- ✓ Travmatik anevrizma gelişme şüphesi olan olgularda mutlaka DSA yapılması gereklidir. Travmatik anevrizma gelişme şüphesi olan olguların özellikleri aşağıda sıralanmıştır.
 - Travma sonrası geç nörolojik kötüleşme
 - Yeni ve izah edilemeyen SAK, İSH, SDH, İVH
 - Orbitopterional yaralanma
 - Tekrarlayan ve masif epistaksis
 - Travma sonrası kavernöz sinüs sendromu bulguları
- ✓ Travmatik anevrizmalar, en erken travma sonrası 2. Saatte yapılan DSA ile gösterilmiştir (ortalama 13-20 gün). Travma sonrasında gerekli görülen olgulara DSA uygulanması için optimal zaman travma sonrası 1-2 hafta olarak belirlenmiştir.
- ✓ Travmatik anevrizmalar, %20 oranında multiple olabilirler.
- ✓ Travmatik anevrizmaların rüptürü sonrasında da vazospazm gelişebilir.
- ✓ Travmatik anevrizmalar yapıları gereği kanama eğiliminde oldukları için erken dönemde tedavi edilmelidirler.

✓ Travmatik anevrizmalarda ana kural, tanı konulduğunda, büyüklük ya da lokalizasyonlarına bakılmaksızın endovasküler ya da cerrahi olarak tedavi edilmeleridir.

Enfeksiyöz serebral anevrizmalar

✓ Yanlış kullanılan mikotik anevrizma terimi- mikotik anevrizma terimi 1869'da CHURC tarafından bakterial endokarditli bir olguda tanımlanan anevrizma için kullanılmıştır. Ancak daha sonraki yazarlar tarafından mikotik anevrizma, fungal orjinli anevrizmalar için kullanılmıştır.

✓ Enfeksiyöz anevrizma terimi, bakterial orjinli enfeksiyöz anevrizmalar ve fungal orjinli mikotik anevrizmaları kapsar.

✓ Enfeksiyöz anevrizmalar tüm serebral anevrizmaların %2'sini oluşturur. Otopsi serilerinde bu oran %5'tir. Sonuç olarak enfeksiyöz anevrizmaların çoğu sessizdir. Pediatrik yaş grubunda bu oran %10'dur ve mortalitesi daha düşüktür (%2'nin altında).

✓ Serebral enfeksiyöz anevrizması olan olguların %80'inde bakterial endokardit bulunur ve olguların ortalama yaşı 20-30'dur.

✓ Enfeksiyöz anevrizmalar, %18-20 multipledir.

✓ Özellikle kalbin sol tarafındaki kapakları tutan endokarditte, enfeksiyöz anevrizma oluşma riski en yüksektir.

✓ Enfeksiyöz anevrizmalarda, damar duvarında adventisiadan media tabakasına doğru oluşan inflamatuvar bir nekroz vardır. Bu sürecin sonunda anevrizmal dilatasyon gerçekleşir. Muskuler tabakanın tutulması nedeniyle enfeksiyöz anevrizmalar aslında birer pseudoanevrizmadırlar.

✓ En sık lokalizasyon, distal MCA dallarıdır.

✓ En sık viridans streptokoklar (en sık subakut bakterial endokardit etkeni), stafilokokus aureus (en sık akut bakterial endokardit etkeni), aspergillus (en sık mikotik anevrizma etkeni) izole edilmiştir.

✓ Aspergillus, genellikle paranasal sinüs enfeksiyonunun direk yayılımı ya da akciğer odağından hematojen yayılımla, viridans streptokoklar ve stafilokokus aureus ise direk hematojen yol ile serebral enfeksiyöz anevrizmalara neden olurlar.

✓ İntravenöz ilaç kullananlarda en sık etken yine stafilokokus aureustur.

✓ Enfeksiyöz anevrizmalar, boyut değişimi ve yeni anevrizma gelişimi açısından dinamik karakterdedir. Olguların izleminde anevrizma büyüyebilir, aynı boyutta kalabilir ya da kaybolabilir.

✓ Endokarditli olgularda anevrizma oluşumunun 3-7 gün arasında çok hızlı şekilde geliştiği ve bu olguların 6-8 haftalık antibiyoterapi ile anevrizmalarının kaybolduğu bildirilmiştir.

✓ Farklı çalışmalarda 10 mm'ye kadar olan enfeksiyöz anevrizmaların yalnızca antibiyoterapi ile gerileyebileceği bildirilmiştir. Bu yüzden kanamamış enfeksiyöz anevrizmalar öncelikle antibiyoterapi ile tedavi edilmeli, tedavi sırasında seri DSAlar ile takip edilmelidir. Eğer takip sırasında anevrizmada büyüme izleniyor ya da küçülme izlenemiyorsa ve kanamamış enfeksiyöz anevrizma çok büyükse anevrizmanın lokalizasyonu ve şeklinde göre cerrahi ya da endovasküler tedavi planlanmalıdır.

Multiple serebral anevrizmalar

✓ Tüm SAKların %15-33.5'inde multiple anevrizma gösterilmiştir.

✓ Multiple anevrizmalar ile ilişkili en sık etyoloji hipertansiyondur.

✓ Multiple anevrizmalarda en sık sorun hangi anevrizmanın kanadığıdır. Kanayan anevrizmayı saptayabilmek için aşağıdaki işaretler kullanılabilir.

- Kanamanın en yoğun olduğu lokalizasyon
- Düzensiz kontura sahip anevrizma
- Büyük olan anevrizma
- Fokal vazospazmin olgusu damar ya da komşuluğundaki anevrizma

✓ Ruptüre olmuş multiple anevrizması olan olgularda ilk olarak kliplleme düşünülmelidir. Bunun için kanayan anevrizma tarafından kraniotomi yapılmalıdır.

✓ Rüptüre olmamış multiple anevrizması bulunan olgularda kraniotomi en distaldeki anevrizmanın bulunduğu taraftan yapılmalıdır.

Kanamamış serebral anevrizmalar

✓ Anevrizmaların tüm erişkin toplumunda %5 oranında bulunması ve kanayan anevrizmaların 10/100.00 oranında olması göz önünde alındığında anevrizmaların çoğunun rüptüre olmadan asemptomatik kaldığı düşünülebilir.

✓ Otopsi serilerinde kanamamış serebral anevrizmalar %0.6-4.2 oranında bildirilmiştir.

✓ Kanamamış serebral anevrizmalar kadınlarda daha sık görülür. İstina olarak ACOM kanamamış anevrizmaları erkeklerde daha sık görülür.

✓ Kanamamış serebral anevrizmalar en sık 60-70 yaşları arasında görülür ve yaş arttıkça görülme sıklığı artar.

✓ En sık İCA'da görülür.

✓ Kanamamış serebral anevrizma serilerinde, anevrizma boyutları yüksek oranda 10 mm'nin altında bulunmuştur.

✓ Kanamamış serebral anevrizmalar 3 grupta incelenebilir.

1. *Kanamış anevrizmalar* ile birlikte olan kanamamış anevrizmalar- En sık görülen şekildir.

2. *Semptomatik kanamamış anevrizmalar*- Çoğunluğu İCA kavernöz segment anevrizmasıdır. %10 oranında görülür.

3. *Asemptomatik kanamamış anevrizmalar*- En küçük grup oluşturur. İlgisiz bir semptom araştırılırken tamamen tesadüfi olarak bulunur (insidental anevrizma).

✓ Kanamamış serebral anevrizmaların yıllık kanam riski yaklaşık %1-2'dir.

✓ ISUIA-1998'e göre; kanama riski, 10 mm'nin altında %0.005; anevrizma kanama öyküsü olanlarda ise %0.5'tir (2621 olguluk çalışmadır, bu sonuçtan dolayı yoğun eleştirilmiştir.).

✓ Asemptomatik, 10 mm'den küçük, İCA kavernöz segment anevrizmalarında rüptür riski daha düşüktür.

✓ 5 mm'den küçük tüm kanamamış serebral anevrizmaların tedavisinde konservatif yaklaşılabilir. Ancak genç olgularda rüptür gelişmesi halinde doğabilecek mortalite ve morbidite riskinin yarattığı psikolojik durum nedeni ile tedavi planlanabilir.

✓ 60 yaşından genç ve 5 mm'den büyük anevrizması olan olgular tedavi edilmelidir.

✓ 60 yaşın üzerinde tedavi kararı için kriterler net değildir. Ancak ACOM, PCOM ve baziller tepe anevrizmaları gibi rüptür riski yüksek anevrizmalarda tedavi önerilmektedir.

✓ 70 yaşından genç ve 10 mm'den büyük anevrizmalar tedavi edilmelidir.

✓ Kanamamış serebral anevrizmalarda kliplleme, küçük anterior dolaşım anevrizmalarında ilk tedavi yöntemi olmalıdır. Ancak kanamamış serebral anevrizmalarda kliplleme ya da endovasküler tedavinin seçimi multifaktöriyeldir ve olgu başına karar verilmelidir. Bu seçim ile ilgili kesin kriterler yoktur.

Serebral anevrizmalarda tedavi seçimi

Rüptüre serebral anevrizmalarda tedavi seçenekleri

✓ Rüptüre serebral anevrizmaların tedavisi ile ilgili ilk randomize-prospektif çalışma 2000 yılında Koivisto ve ark. Tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada endovasküler tedavi ile cerrahi tedavi, klinik sonuçlar (Glasgow Koma Skoru) ve tedaviden 1 yıl sonraki nöropsikometrik testler açısından karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak; cerrahi tedavi edilen olgular ile endovasküler yolla tedavi edilen olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

✓ Bu çalışmadan sonra endovasküler tedavi ile cerrahi tedavinin direk olarak karşılaştırıldığı iki çalışma daha yayınlanmıştır. Bunlar ISAT 2002-2009(International subaraknoidal anevrism trial) ve BRAT- 2013 (Barrow Ruptured Aneurysm Trial)'tür.

✓ ISAT'ın erken ara analizi (2002), rüptüre anevrizmaların tedavisinde endovasküler yöntemlerin daha iyi sonuçlar verdiğini açıklamıştır.

✓ ISAT'ın uzun dönem takip sonuçları (2009), tekrar kanama riskinin endovasküler tedavi edilen grupta daha yüksek, 5 yıl içinde ölüm oranının ise cerrahi tedavi edilen grupta daha yüksek olarak açıklamıştır.

✓ BRAT, 2013 yılında ilk ara dönem sonucunu açıklamış ve 3 yıllık ölüm ve yatağa bağımlılık oranlarına bakıldığında endovasküler tedavi ile cerrahi tedavi arasında anlamlı farklılık olmadığını belirtmiştir. Ancak önemli bir sonuç olarak; cerrahi tedavinin anevrizmayı tam olarak kapatabilme oranının daha yüksek, rekürrens ve tekrar tedavi gerekliliği oranının daha düşük olduğunu belirtmiştir. BRAT hala devam etmekte olan bir çalışma olup tek merkezli bir çalışma olması nedeni ile uzun dönem sonuçları önem arz etmektedir.

✓ Endovasküler tedavi, özellikle posterior dolaşım anevrizmalarında, yer kaplayan bir hematomun olmadığı, uygun dom-boyun oranını olan olgularda cerrahi tedavinin önüne geçmiştir.

Cerrahi tedavinin ilk seçenek olarak önerilebileceği durumlar aşağıda belirtilmiştir.

1. Özellikle ACOM, PCOM, MCA bifurkasyon lokalizasyonunda, geniş boyunlu (boyun 4mm'den fazla), kompleks anevrizmalarda (multilobule, düzensiz konturlu, önemli dallar içeren, intraluminal trombüsü olan, uygunsuz dom-boyun oranı olan (< 1.5-2))
2. Büyük (10-25 mm.) ve dev anevrizmalarda (> 25 mm.)
3. Küçük (< 3 mm.) ve blister like anevrizmalarda
4. Distal anevrizmalarda (MCA, ACA)
5. 50 ml'den fazla İSH olan olgularda
6. 65 yaşın altında, iyi klinik gradeli (H&H 1-3), çok fazla komorbiditesi olmayan olgularda

Rüptüre olmamış serebral anevrizmalarda tedavi seçenekleri

✓ 5 mm'nin altındaki rüptüre olmamış serebral anevrizmalarda konservatif tedavi önerilmektedir.

✓ Tedavi edilmesi gereken rüptüre olmamış serebral anevrizmalar aşağıda belirtilmiştir.

1. 10 mm'den büyük anevrizma
2. Boyuttan bağımsız olarak semptomatik olan tüm rüptüre olmamış anevrizmalar
3. Takiplerde boyut ya da kontur değişikliği gösteren anevrizma
4. 5 mm'den küçük fakat rüptür predispozan faktörlerine (ailede rüptür öyküsü, kokain, sigara, alkol kullanımı, hipertansiyon) sahip olan olgular.

✓ Rüptüre olmamış serebral anevrizmalarda tedavi şeklinin seçiminde kullanılacak hasta ve anevrizma ile ilgili özellikler Tablo 31'de gösterilmiştir.

	Endovasküler Tedavi			Cerrahi Tedavi		
	Kesin	Göreceli	Mümkün	Kesin	Göreceli	Mümkün
Hasta özelliği	Koagulopati	Yaş>50 H&H grade 4-5 Komorbidite Vazospazm	H&H grade 3	Renal yetmezlik	Yaş< 40	Kitle etkisi yapan İSH
Anevrizma şekli		Fusiform Dissekan Kalsifiye boyun		Dev anevrizma Kitle etkisi	Geniş boyunlu Tortuoz Önemli dal	Uygun çalışma projeksiyonu elde edilemeyen
Anevrizma lokalizasyonu		Baziller tepe Baziller gövde Kavernöz segment	Oftalmik ACOM	SCA PCOM	MCA PICA	

Tablo 31: Rüptüre olmamış serebral anevrizmalarda tedavi şeklinin seçiminde kullanılacak hasta ve anevrizma ile ilgili özellikler

4. İNTRAKRANİAL VASKÜLER MALFORMASYONLAR

✓ Mc. Cormick, 1966 yılında intrakranial vasküler malformasyonları dört gruba ayırmıştır.

1. Arteriovenöz malformasyonlar (AVM)
2. Kavernöz malformasyonlar
3. Venöz anjiomlar
4. Kapiller telenjantaziler

Arteriovenöz Malformasyonlar (AVM)

✓ Toplum içinde bilinen AVM'si olan olguların oranı yaklaşık olarak 10/100.000'dir.

✓ AVM'lerin yıllık tesbit oranı yaklaşık 1/100.000'dir.

✓ Toplumda AVM oranının %0.1 olduğu tahmin edilmektedir.

✓ AVM'lerin yaklaşık %2'si multipledir.

✓ Çoğu AVM sporatiktir. Ancak Whybury Mason ve Rendo- Osler- Weber sendromlarıyla birlikte görülebilir.

✓ Kadın- erkek oranı eşittir.

✓ Çoğu AVM, 4. dekatta kanama ile tesbit edilir. Olguların %75'inde 50 yaşından önce görülür.

✓ AVM'lerin yaklaşık %12'si tüm yaşam boyunca semptomatik olur.

✓ Genç olgularda, travmatik olmayan İSH'nin en sık nedeni AVM'dir. Ayrıca 20 yaş altındaki hastalarda en sık nörolojik bozukluk ve ölüm nedenidir.

✓ AVM'ler santral sinir sisteminin en sık görülen ve okült vasküler malformasyonlarıdır.

✓ AVM; arterial ve venöz sistemler arasında bağlantının olduğu ve arada kapiller yatağın bulunmadığı vasküler anomalilerdir.

✓ Santral sinir sisteminde vaskülarizasyonun erken evrelerinde görülen arter-ven şantlarının devamlılığını sürdürmesi ve fetal dolaşımın gelişmesi sırasında aberan yerleşmesi ile ortaya çıkmaktadırlar.

✓ Bazı yazarlar bu lezyonların edinsel postnatal lezyonlar olduklarını, bazı yazarlar ise in utero oluştuklarını düşünmektedir. Ancak intrauterin USG'lerde Galen veni malformasyonları kolaylıkla saptanırken AVM'lerin saptanamayacak kadar küçük oldukları ya da bu dönemde yeteri kadar gelişmedikleri düşünülmektedir. AVM'lerde persistan emriyonik venöz drenajın bulunması, bu lezyonların inutero geliştiklerinin kanıtı olarak gösterilebilir.

✓ AVM, besleyici arterler, nidus ve drene edici venler olmak üzere 3 bileşenden oluşur. Nidus ise arter, ven ve kavernöz kanallardan oluşmuştur.

✓ AVM, kabaca arada kapiller yatağı olmayan, tek ve multiple muskularis tabakası olmayan küçük besleyici arterlerden yüksek akımlı direk arteriovenöz bağlantılar olarak nitelendirilebilir. Arter ve venler arasındaki bu direk anostomozda yüksek akım ve düşük rezistanlı şantlar vardır.

✓ AVM içindeki yüksek akım, zamanla arterlerin genişlemesine, venlerin genişlemesine ve kalınlaşmasına neden olmaktadır. Zaman içinde arter duvarında fibromuskuler yastık olarak nitelendirilen düz kas hipertrofi gelişir.

✓ AVM'lerin içinde parankimal elemanlar bulunabilir ancak bu parankimal elemanlar genellikle fonksiyonel olmama eğilimindedirler.

✓ AVM'lerde vasküler ya da interstisyel kalsifikasyon görülebilir.

✓ AVM patogenezinde önemli faktörler

- Yapısal proteinler (Tip 3 ve 4 kollojen, SMA, laminin, fibronektin)
- Anjiogenik faktörler (VEGF, bFGF, TGF α)

✓ AVM'ler en sık nöbet, baş ağrısı, nörolojik bozukluk ve kanama ile ortaya çıkarlar.

✓ En sık ortaya çıkış şekli kanamadır (%30-82). AVM'ye bağlı intrakranial kanama en yıkıcı klinik başvuru şeklidir. Bu olgularda kanama SAK (%30), parankimal kanama (%23), İVK (%16), tüm kanama şekillerinin bileşimi (%31) şeklinde olabilir. Ancak kanamaya bağlı morbiditenin sanılanın aksine çok yüksek olmadığı, olguların %84'ünde nörolojik muayenenin normal olduğu veya bağımsız işlev görebilecek düzeyde minimal kusurun bulunduğu bildirilmiştir. AVM'ye bağlı kanamanın mortalitesi %10-29'dur. AVM'ye bağlı kanamanın yıllık riski %2-4 kadardır.

✓ AVM'ye bağlı kanamanın en büyük risk faktörleri; daha önce kanama öyküsü derin venöz drenajdır. Özellikle derin venöz drenaj, sıklıkla kanama ile birlikte ve kanama için bağımsız bir risk faktörüdür. Ayrıca kanama riski yüksek arterial basınç ile doğru, AVM nidus büyüklüğü ile ters orantılıdır. Erkek cinsiyetinde, venöz anevrizma, çıkış engeli, intranidal anevrizma, multiple anevrizma, perforan arterlerden beslenme olması durumunda kanama riski yüksektir.

✓ %27-38 oranında nöbet ilk yakınma olarak bulunmuştur. Kanamaya bağlı olmayan nöbetler %16-53 oranındadır. AVM'si bulunan olguların %70'inin nöbet geçireceği ve bu nöbetlerin kortkes ve mezial temporal yapılarla ilişkili yüzeyel lezyonlarda daha çok olacağı ön görülmektedir.

✓ Meningeal vasküler yapılar ile PCA'dan beslenen AVM'lerde baş ağrısı daha sık bir bulgudur. Baş ağrısının spesifik bir özelliği olmamakla birlikte %7-48 oranında görülür.

✓ AVM'si olan olguların %1-40'ında fokal nörolojik bozukluk gelişir. Bu olguların %4-8'inde kanamayla ilişkisiz ilerleyici defisit ortaya çıkar. Kanama ile ilişkisiz gelişen nörolojik defisitlerden vasküler çalma olayı ya da venöz hipertansiyon sorumlu tutulmuştur.

✓ Küçük ve net olarak özellikleri tanımlanamış hasta grubunda AVM, spontan olarak kaybolabilir. Bununla ilgili literatürde 30 olgu bildirilmiştir. Bu olgularda AVM'nin regrese olmasının nedeni olarak tek bir drene edici veni bulunan AVM'lerde bir trombose sekonder tromboz, besleyici arterde ateroskleroz, kanama ve gliozise bağlı obstrüksiyon gösterilmiştir.

✓ AVM'lerin tanısında neredeyse tüm vasküler patolojilerde olduğu gibi DSA önemli yer tutar. Bir AVM için DSA'da besleyici arterin, nidusun, drene edici venin gösterilmesi tanı konulması için yeterlidir. Ayrıca DSA'da AVM için patogomonik olmayan bulgular vardır. Bu bulgular; arterial fazda erken drene olan bir venin ve bir arteriovenöz şantın gösterilmesidir.

✓ AVM tanısında kontrastsız kranial BT'nin tanı koydurucu niteliği yoktur. Ancak kranial BT'de AVM nidusunda kalsifikasyon görülmesi şüphe uyandırıcıdır.

✓ AVM'ler nidusun büyüklüğü, venöz drenaj tipi, lokalizasyonun hassas bölgelerde olup olmaması değerlendirilerek Spetzler ve Martin tarafından sınıflandırılmıştır. AVM'lerde Spetzler-Martin sınıflaması Tablo 32'de gösterilmiştir.

Derecelendirme özelliği	Puan
AVM büyüklüğü	
• Küçük (< 3 cm.)	1
• Orta (3-6 cm.)	2
• Büyük (> 6 cm.)	3
Hassas anatomik bölge	
• Evet	1
• Hayır	0
Venöz drenaj tipi	
• Yüzeyel	0
• Derin	1

Tablo 32: AVM'lerde Spetzler-Martin sınıflaması (S&M)

✓ **S&M sınıflamasına göre hassas alanlar aşağıda sıralanmıştır.**

- Motor korteks
- Brocca alanı
- Primer görme alanı
- Talamus
- Hipotalamus
- İnternal kapsül
- Beyinsapı
- Serebellar pedinküller

AVM'lerin tedavisi

✓ Serebral AVM'lerin tedavisinde hedef, AVM nidusunun tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Tedavi seçimi sırasında her olgu ayrı ayrı değerlendirilmeli, yaşı, AVM'nin özellikleri göz önüne alınmalıdır.

✓ Günümüzde AVM tedavisi için cerrahi eksizyon, endovasküler tedavi ya da radyoşirürji uygulanmaktadır. Ancak AVM'lerin tedavisinde geçerliliği ispat edilmiş ve kesin tedavi yöntemi tam cerrahi eksizyondur.

Cerrahi tedavi

✓ AVM'nin kısmen tedavisi gibi bir kavram yoktur. Palyatif tedavilerin sonraki dönemlerde kanama riskini yaklaşık 5 kat arttırdığı gösterilmiştir.

✓ Kanama ile gelen bir AVM olgusunda, acil cerrahi dekompresyonu gerektirecek büyüklükte bir hematoma bulunması halinde öncelikle hematoma boşaltılması, AVM tedavisi mümkünse elektif şartlara bırakılmalıdır.

✓ **AVM'de cerrahi tedavi endikasyonları**

- Hastada progresif nörolojik defisit, sık nöbet geçirme, tekrarlayan kanamalar varsa, asemptomatik olgulara göre riski fazla olduğu için cerrahi tedavi gereklidir.
- Spetzler-Martin evrelemesine göre AVM'lerin tedavisi tartışmalı olmakla birlikte yol gösterici olabilir. Buna göre;
- S&M grade 1-2 AVM- Cerrahi önerilir.
- S&M grade 3 AVM- Embolizasyon sonrası cerrahi önerilir.
- S&M grade 4-5 AVM- Tartışmalıdır. Radyoşirürji ya da basamaklı endovasküler tedavi seçen olabilir. Ayrıca bu AVM'lerin tedavi edilmemesi de bir alternatif olarak düşünülmelidir.
- Diensefalon, bazal ganglion, beyinsapı AVM'leri hayatı tehdit edici bir kanama ile başvurmadıkça inoperable kabul edilmelidir.

Radyoşirürji (Gamma Knife)

✓ Gamma Knife radyoşirürji (GKR), koordinatları kesin olarak belirlenmiş patolojik beyin alanlarının gamma ışınları ile yok edilmesini ya da büyümesinin durdurulmasını sağlayan tedavi şeklidir.

✓ Sadece patolojik dokunun ışınlanması, normal beyin dokusunun korunması, milimetrik boyutlarda anatomik seçim sağlaması, tek seansta daha fazla ışınlama yapılabilmesi ile konvansiyonel radyoterapiye göre daha avantajlı olmasını sağlamıştır.

✓ Noninvazif tedavi şekli olması, cerrahi ve endovasküler tedaviye göre avantajlarıdır.

✓ Ortalama olarak tüm AVM'ler için %65-70 oranında başarı sağlamaktadır.

✓ Tam kapanmayan lezyonlarda tekrarlayan GKR'ler ile başarılı sonuçlar alınmıştır.

✓ AVM'lerde GKR endikasyonları, aşağıda sıralanmıştır.

- ✓ Derin yerleşimli ve 3 cm'den küçük ve kompakt nidusa sahip AVM'ler, GKR için en uygun lezyonlardır. (Başarı oranı; <15 mm'den küçük lezyonlarda %90, 15-25 mm. arası lezyonlarda %75, >30 mm. lezyonlarda %50'nin altına düşmektedir.)
- ✓ Standart cerrahi tekniklerde rezidü kalan ya da embolizasyon sonrası rekanalizasyon gösteren AVM'lerde destek tedavisi amacıyla
- ✓ Komorbidite ve ileri yaş nedeni ile cerrahi planlanamayan olgular
- ✓ GKR'nin dezavantajı ise; GKR'nin AVM üzerinde tedavi edici etkisini gösterebilmesi için yaklaşık 24 aylık bir süre geçmesi gerekmektedir. Bu nedenle tedavinin başlamasından sonraki ilk 2 yıl içinde kanama riski aynı kalır.
- ✓ GKR komplikasyonları; perilezyonel ödem, radyasyon nekrozu, radyasyona marus kalan bölümde fonksiyon kaybı, kanama, kist oluşumu, malign tümör gelişim, ve epilepsidir.

Endovasküler tedavi

- ✓ AVM'lerin tedavisinde embolizasyonun AVM'yi tam kapatma oranları düşüktür. Tek başına embolizasyon ile yaklaşık %10'luk başarı ile kapanma oranları bildirilmiştir. Üçten fazla besleyici atteri olan AVM'lerin sadece embolizasyon ile kapana şansı hemen hemen hiç yoktur.
- ✓ Embolizasyon, GKR ya da cerrahi öncesi lezyonun büyüklüğünü azaltmak için ayrıca cerrahi sırasında olası kanamaları en aza indirmek için kullanılabilir.

Posterior fossa AVM'leri

- ✓ Tüm intrakranial parankimal AVM'lerin yaklaşık %10-20'sini posterior fossa AVM'leri oluşturur.
- ✓ Serebellar AVM'ler, beyinsapına lokalize AVM'ler ile karşılaştırıldığında farklı doğal seyir ve klinik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Sayı olarak bakıldığında serebellar AVM'lerin daha sık olduğu bilinmektedir.
- ✓ Posterior fossanın AVM'lerinin çoğunluğu küçük boyutlu olmaları ve anevrizma birlikteliğinin daha sık olması nedeni ile supratentorial AVM'lere oranla daha fazla kanama riskine sahiptir.
- ✓ Tüm intrakranial AVM'lerde anevrizma birlikteliği %5-8 oranında iken posterior fossa anevrizmalarında bu oran %25 kadardır.
- ✓ Posterior fossa AVM'leri hem kanama risklerinin yüksek olması hem de anatomik lokalizasyonları nedeni ile daha yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptirler.
- ✓ Posterior fossa AVM'leri 5 grupta incelenebilir. Bazı posterior fossa AVM'lerinin besleyici arter ve drene edici venleri tablo 33'de gösterilmiştir.

1. Serebellar vermis AVM'leri
2. Serebellar hemisfer AVM'leri
3. Serebellar tonsil AVM'leri
4. Superfisiyal pial beyinsapı AVM'leri
5. Derin parankimal beyinsapı AVM'leri

Posterior fossa AVM	Besleyici arter	Drenaj veni
Serebellar vermis AVM'leri	PICA, SCA	Superior vermis venlerle galenik sisteme drene olur. Presantral serebellar venlerle tentoryuma drene olur.
Serebellar hemisfer AVM'leri	SCA, AICA, PICA	Lateralde, petrozal vene drene olur. Superiorda, galenik sisteme drene olur.
Serebellar tonsil AVM'leri	PICA, AICA	Inferior vermis venler ya da sigmoid sinüs ile drene olur.

Tablo 33: Bazı posterior fossa AVM'lerinin besleyici arter ve drene edici venleri

✓ Posterior fossa AVM'leri diğer lokalizasyondaki AVM'ler ile aynı prensiplere dayanılarak tedavi edilmelidir.

Kavernöz Malformasyonlar

✓ Kavernöz malformasyonlar (KM), kavernöz anjiom, hemanjiom ya da kavernom olarak adlandırılmışlardır. Ancak kavernöz malformasyonlar, neoplastik olmadıkları için malformasyon teriminin kullanılması daha uygundur.

✓ KM'lar arada beynin parankiminin olmadığı, anormal sinüzoidal vasküler kanallardan oluşan anomalilerdir. Kapiller telenjektazilerde ise vasküler kanallar arasında beyin parankimi bulunur.

✓ KM'lar kapsüllü değildirler ancak cerrahi sırasında parankimden kolay ayrılırlar, sıklıkla hemosiderin ve gliosis halkası ile çevrilidirler.

✓ KM'lar, mikroskopik olarak değişik boyutlarda ince duvarlı sinüzoidal vasküler yapıların bir demeti şeklindedir. Bu sinüzoidal yapıların ince duvarları kollojen doku ve endotel hücreleri içerir ancak düz kas hücresi ve elastik doku içermez. Ayrıca KM'ların duvarlarında gap-junction yoktur.

✓ KM'lar içerisinde kalsifikasyon ve kolesterol kristalleri görülür.

✓ KM'lar düşük akımlı ve düşük basınçlı lezyonlardır ve DSA'da görülmezler.

✓ KM'lar; sporadik olarak, radyasyon tedavisinden sonra ve O.D olarak herediter olarak oluşabilirler. Ailesel lezyonların, %75'i; sporadik lezyonların ise %10-25'i multiplerdir.

✓ KM'lara genellikle venöz malformasyonlar ve kapiller telenjektaziler eşlik eder.

✓ KM'lar intrakranial lezyonların %1'inden az bir bölümünü, tüm serebrovasküler malformasyonların ise %15'ini oluştururlar.

✓ KM'da kadın-erkek oranı eşittir.

✓ Baş ağrısı, nöbet geçirme, fokal nörolojik defisit en sık semptomlardır ve bu semptomların başlama yaşı ortalama 34'tür. En sık klinik bulgu nöbettir. Ancak şu unutulmamalıdır ki KM'ların büyük çoğunluğu sessizdir ve klinik bulgu vermezler. KM'lar, AVM'lerden daha epileptojeniktirler, bunun nedeni tekrarlayan kanamalar ile ortaya çıkan demirdir. Ayrıca KM'lar en sık nöbete neden olan vasküler malformasyondur (%50-75) ve genellikle temporal bölgedeki KM'da nöbet görülür. En sık görülen nöbet tipi, kompleks parsiyel nöbetlerdir.

✓ KM'lar nadiren ölümcül kanamalara neden olurlar. Kanama riski yıllık %0.25-0.7'dir. ilk belirtisi kanama olan hastalarda ikinci bir kanama olma olasılığı yılda %1.5-4.5'tir.

✓ Posterior fossa KM olan olgularda, kadın cinsiyetinde, önceden kanaması olan olgularda; tekrar kanama ve nörolojik defisit gelişme ihtimali daha yüksektir. Erkek olgularda ise epilepsi gelişme ihtimali daha yüksektir. Ayrıca hamilelikte, artmış kanama ve nörolojik defisit riski mevcuttur.

✓ Tüm KM'ların %80'i supratentorial yerleşimlidir ve frontal ve temporal loblar en sık yerleştikleri alanlardır. Tüm KM'ların %20'si posterior fossa yerleşimlidir.

✓ DSA'da düşük basınçlı ve düşük akımlı lezyonlar oldukları için görülmezler. KM'ların en iyi gösterilebildiği radyolojik tetkik, Gradient-echo T2W1 MRG sekanslarıdır.

✓ Semptomsuz lezyonlar, cerrahi olarak ulaşılması güç bölgelerdeki lezyonlar, rastlantı sonucu saptanan lezyonlara konservatif yaklaşılabilir. Ancak semptomatik lezyonlar cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Özellikle tekrarlayan kanamalar, takiplerde lezyonun boyutunda artış görülmesi, tedaviye dirençli epilepsi, ilerleyici nörolojik defsite neden olan kanamalar açık cerrahi endikasyonlardır. Cerrahi sırasında epilepsisi olan olgularda sadece lezyonun değil, lezyonun etrafındaki hemosiderin ile boyanmış beyin dokusunda çıkarılması uzun dönem nöbet kontrolünde etkili bir yöntemdir.

✓ KM'ların tedavisinde GKR ancak cerrahi olarak müdahale gerektiren ama anatomik zorluklardan dolayı cerrahi riskin yüksek olduğu olgularda uygulanabilir. GKR'nin nöbet kontrolü üzerine olan etkisi cerrahiden daha kötüdür. Bunun nedeni hemosiderinin radyasyondan etkilenmemesidir. Ayrıca GKR, AVM'lerde olduğu gibi lezyonun kaybolmasını sağlamaz.

Dural Arteriovenöz Malformasyon (Dural AVM)—Dural Arteriovenöz Fistül (Dural AVF)

- ✓ Dura üzerindeki damarlar ağının arterial ve venöz tarafı arasında olan şantlardır.
- ✓ Arterial beslenmeyi; menigeal dallar, venöz drenajı ise dural sinüsler, meningeal ve subaraknoid venler sağlar.
- ✓ Genellikle venöz sinüs duvarına ya da venöz sinüs duvarının içerisine yerleşir.
- ✓ Malformasyon terimi aslında lezyonun spontan etyolojisini ve serbral AVM'lere benzerliğini yansıtsa da lezyonun gelişimsel bir anomali olduğunu düşündürmesi açısından çok uygun değildir. Çünkü dural AVM'ler gelişimsel değil, kazanılmış anomalilerdir. Bu yüzden dural AVM yerine dural AVF terimi daha uygundur. Ancak yine de dural AVF terimi, tek tip etyolojiyi (fistül) tarif etmesi yüzünden çok doğru değildir.
- ✓ Dural AVF'ler tüm intrakranial vasküler patolojilerin %15'ini oluştururlar.
- ✓ En sık klinik bulgu pulsatil tinnitustur. Ayrıca baş ağrısı, görme problemleri ve papil ödem görülebilir.
- ✓ Kadınlarda daha sık görülür.
- ✓ En sık 40-50 yaş aralığında görülür.
- ✓ Çocukluk döneminde nadirdir. Çocukluk döneminde genellikle bilateral ve komplekstir.
- ✓ Serebral AVM'ler ile birlikteliği nadir değildir.
- ✓ Dural AVF'lerin oluşum patogenezi iki şekilde açıklanabilir.
- ✓ Dura içinde varolan mikroşantların açılması
- ✓ Yeni şantların oluşmasına neden olan anjiogenez
- ✓ Bu iki patogenezi için tetikleyici faktörler, dura içerisindeki normal arteriovenöz basınç farkında olan değişikliktir. Arterial ya da venöz hipertansiyon mevcut arteriovenöz bağlantıların genişleyerek etkin şantlara dönüşmesine neden olur. Genetik zeminde, venöz sistemin gelişim anomalileri, venöz tromboz, kafa travması, kranial cerrahiler dural AVM oluşumuna neden olurlar. Ayrıca menapoz ve hamilelikte anjiogenetik faktörlerin atması da dural AVF oluşumunda etkilidir. FGF ve VEGF'nin, dural AVF oluşumundaki etkisi gösterilmiştir.
- ✓ Dural AVF'lerde histolojik olarak; damar duvarında kalınlaşma, etkilenen sinüsün içerisinde ve çevresinde yoğun vasküler proliferasyon görülür.
- ✓ Dura AVF'lerde sinüs içerisindeki hızlı ve türbülant akım, intimada yaralanmaya ve buna bağlı hiperplaziye neden olarak sinüs lümeninin daralmasına ya da tıkanmasına neden olur.
- ✓ Dural AVF'ler; transvers-sigmoid sinüs (%62.6), superior sagittal sinüs (%7.4), kavernoöz sinüs, anterior fossa, tentorial insusura, konveksite, konfluens sineum, foramen magnum ve klivus çevresinde yerleşebilir. Transvers- sigmoid sinüs ve superior sagittal sinüs yerleşimli dural AVF'lerin önemli özellikleri Tablo 34'te özetlenmiştir.

Dural AVF lokalizasyonu	Görülme oranı (%)	En sık semptom	Önemli özellik
Transvers- sigmoid sinüs	62.6	Pulsatil tinnitus	• Sadece sinüse drene olur. • Leptomeningeal venöz dreneyle ilgisi yoktur. • Kanama riski düşüktür.
Superior sagittal sinüs	7.4	Baş ağrısı Venöz hipertansiyon semptomları	• Drenej sadece superior sagittal sinüse olur. • İyi seyirlidir. • Drenaj kortikal venlere olursa kanama riski yüksektir.

Tablo 34: Transvers-sigmoid sinüs ve superior sagittal sinüs yerleşimli dural AVF'lerin önemli özellikleri

- ✓ Leptomeningeal yerleşim gösteren dural AVF'ler yerleşim yeri neresi olursa olsun kötü klinik tablo sergilerler, kanam riski ve kalıcı nörolojik defisit gelişme riski yüksektir.
- ✓ Tentorial insusura ve anterior fossa yerleşimli dural AVF'lerde leptomeningeal drenaj siktir. Bu yüzden kötü klinik tablo ile seyrederler.
- ✓ Kavernoöz ve transver-sigmoid sinüs dural AVF'lerinin leptomeningeal drenaj göstermesi pek olası değildir. Bu yüzden iyi klinik seyir gösterirler.

✓ Dural AVF'ler, Borden ve Cognard tarafından venöz drenaj yapısına göre sınıflandırılmışlardır. Borden'in dural AVF sınıflaması Tablo 35'te Cognard'ın dural AVF sınıflaması Tablo 36'da gösterilmiştir.

✓ Genellikle Borden Tip 2 ve 3 dural AVF'ler, agresif seyir izlerler ayrıca daha yüksek kanama riskleri vardır.

✓ Nörolojik disfonksiyon, kanama ya da refrakter semptomların gelişmesi durumunda dural AVF'ler tedavi edilmelidir.

✓ Endovasküler tedavi ile hemen hemen tüm dural AVF'ler tedavi edilebilir. Ancak etmoidal AVF'leri en iyi cerrahi olarak tedavi edilebilirler.

✓ Dural AVF'lerin cerrahisi sırasında cilt insizyonu ve kraniotomi sırasında ciddi kanamalar gerçekleşebilir. Ayrıca kraniotomi sırasında sinüs duvarının hasarlanması mevcut patolojiyi kötü yönde etkileyebilir. Bu yüzden dural AVF'lerin tedavisinde öncelikli olarak endovasküler tedavi önerilmektedir.

✓ Gama Knife Radyoşirürji (GKR), endovasküler tedavi sonrası uygulanabilir. Tek başına GKR'nin dural AVF'yi tam olarak kapatabilme oranı %58'dir. Bu yüzden dural AVF tedavisinde GKR, tek başına bir tedavi modalitesi olarak önerilmemektedir.

Dural AVF tipi	Açıklama
Tip 1	Venöz sinüs çıkışında darlık yoktur.
Tip 2	Sinüse doğru anterograd akım vardır.
Tip 3	Subaraknoid venöz drenaj vardır.
Tip 3	Hem anterograd hem retrograd akım vardır.
Tip 3	Sadece subaraknoid venlere drenaj vardır.

Tablo 35: Borden'in venöz drenaj yapısına göre dural AVF sınıflaması

Dural AVF tipi	Açıklama	Önemli özellik
Tip 1	Anterograd olarak sadece dural sinüslere drene olur.	Benign
Tip 2	Yüksek arterial yüklenme vardır. Anterograd venöz drenaj drenaj yetersizdir. Bu da retrograd akıma neden olur.	
Tip 2a	Sadece sinüslere retrograd akım vardır.	Intrakranial hipertansiyon
Tip 2b	Sinüslere anterograd akım vardır.	
Tip 2a+b	Kortikal venlere retrograd akım vardır.	
Tip 2 a+b	Sinüslere ve kortikal venlere retrograd akım vardır.	
Tip 3	Sadece kortikal venlere drenaj vardır.	
Tip 4	Venöz ektazi vardır.	
Tip 4	Kortikal venlere drene olur.	
Tip 5	Spinal perimedüller venlere drene olur.	%50 myelopati

Tablo 36: Cognard'ın venöz drenaj yapısına göre dural AVF sınıflaması ve önemli özellikleri

Karotikokavernöz Fistüller (KKF)

✓ Klasik triad: Kemozis, pulsatil proptozis, oküler üfürüm

✓ Klasik triad en sık direk KKF'lerde görülür.

✓ SAK riski düşüktür. En büyük risk görmenin etkilenmesidir.

✓ KKF'ler %50 oranında spontan tromboze olur.

✓ KKF'ler, Barrow ve ark. Tarafından sınıflanmıştır. Bu sınıflaması Tablo 37'de gösterilmiştir.

KKF tipi	Açıklama
Tip A	Kavernöz sinüs- İCA arasında direkt şantlar vardır.
Tip B	İndirekt şantlar vardır.
Tip C	Dural şantları intrakavernöz karotid arterden gelen dalları içerir.
Tip D	İndirekt şantlar vardır.
	Fistüller sadece ECA'dan gelen meningeal dalları içerir.
	Fistüller İCA ve ECA'dan gelen meningeal dalları içerir.

Tablo 37: Barrow ve Ark.'nın KKF sınıflaması

✓ Tip A KKF'ler, en sık araç kazaları ve düşmeler gibi künt travmalardan sonra oluşur. Daha nadir olmak üzere penetran travmalardan sonra da oluşabilirler. Ayrıca karotid endarterektomi sonrası fogarty katater yerleştirilmesi, transsfenoidal girişim, peruktan trigeminal rizotomi, nazofarenks cerrahisi, intrakavernöz segment karotid anevrizması rüptürü, Ehler-Danlos sendromu, fibromusküler displazi, pseudoksantoma elastikum nedeni ile oluşabilirler.

✓ Tip A KKF'lerde ölümlü sonuçlanan kanama riski yaklaşık %5 civarındadır. Bu fistüller yüksek akımlıdır.spontan tromboz ihtimali düşüktür (%3).

✓ Tip B-C-D KKF'lerde lezyonlar düşük ya da yüksek akımlı olabilirler. Bu füstüller, spontan ya da travmadan sonra oluşabilirler. Bu tiplerdeki spontan tromboze olma olasılığı, Tip A KKF'lere göre daha yüksektir.

✓ KKF'lerde öncelikli tedavi endovasküler tedavi olmalıdır.

✓ Cerrahi tedavi ise endovasküler tedavinin yetersiz kaldığı olgulara planlanmalıdır.

✓ İndirekt fistüllerde, endovasküler tedavi; direkt fistüllerde ise cerrahi tedavi yapılmasını savunan çalışmalar da vardır. Özellikle TipA KKF'lerde cerrahi ile fistül %97 oranında tam olarak kapatılabilir.

Galen Ven Malformasyonları (GVM)

✓ GVM'ları; koroidal, talamoperforan, ACA dalları gibi arterler ile Galen veni veya primitif orta hat venleri arasındaki konjenital fistüllerdir.

✓ GVM'larının oluşumunda intrauterin venöz anomaliler, intrauterin sinüs trombozu veya rekanalizasyonu gibi intrauterin venöz anomaliler suçlanmaktadır.

✓ GVM'ları yukarıda bahsedildiği gibi konjenital ya da yakındaki bir derin parankimal AVM, pial fistül nedeniyle gelişen yüksek akıma sekonder oluşabilir.

✓ GVM'larında izlenen dilate venöz yapının "Markovski'nin embriyonik median prozensefalik veni" olduğu iddia edilmiştir.

✓ GVM'ları, Yaşargil tarafından DSA bulgularına göre sınıflanmıştır. Bu sınıflama Tablo 38'de gösterilmiştir.

GVM tipi	Açıklama
Tip 1	Perikallosal ve PCA'dan ufak besleyiciler
Tip 2	Talamoperforan ve PCA'dan besleyiciler
Tip 3	Talamoperforan, perikallosal, PCA'dan besleyiciler
Tip 4	Galen venine drene olan malformasyonlar-pleksiform AVM

Tablo 38: GVM'larının DSA bulgularına göre Yaşargil sınıflaması

✓ Yaşargil'e göre Tip 2 ve Tip 3 GVM'ları en sık tiplerdir ve klinik olarak daha erken bulgu verirler.

✓ GVM'u olan yenidoğanlarda klinik bulgu, tedaviye dirençli yüksek debili kalp yetmezliğidir. İnfanıl dönemde ise hidrosefali ile karşımıza çıkar. Bu olgularda hidrosefalinin nedeni, dilate venöz oluşumun 3. Ventrikül posteriorunu ve aqueduktu tıkaması ya da venöz basınç artışına bağlı olarak BOS emiliminin azalmasıdır. Venöz basınç artışına bağlı SCALP venlerinde belirginleşme görülür.

✓ GVM'nun debisi, direk olarak bulguların çıkış süresi ve prognozla ilişkilidir. Buna göre debi ne kadar yüksekse bulgular o kadar erken ortaya çıkar ve prognoz daha kötüdür.

- ✓ DSA, hem GVM'nun gösterilmesi, hem de tipinin, besleyicilerin belirlenmesi için en önemli tanı yöntemidir.
- ✓ Tip 1-2-3 GVM'larının tedavisi endovasküler yaklaşımdır.
- ✓ Tip 4 GVM'ları nadir olsalar da tüm tedavi modaliteleri göz önünde bulundurulmadı ve serebral AVM'ler ile aynı yaklaşımda bulunulmalıdır.
- ✓ GVM'lerde fistüle arter ile venöz dilatasyon arasındaki bağlantının kesilmesi için uygulanan cerrahi girişimlerin mortalitesi yüksektir. Bu yüzden GVM'da cerrahi tedavi hidrosetalinin tedavisi ile sınırlı kalmıştır.
- ✓ Tedavi edilmeyen GVM'larında yenidoğan döneminde neredeyse %100, ilk 1 yaş içinde %60 mortalite oranına sahiptir.
- ✓ Tüm olgular değerlendirildiğinde genel mortalite %7 civarındadır.

Kapiller Telenjektaziler

- ✓ Serebral kapiller yapıların anormal genişlemesi ile karakterize vasküler anomalilerdir. Bu kapiller yapılar arasında parankimal doku bulunur.
- ✓ Genellikle tek lezyonlardır. Multiple olmaları halinde Osler-Weber-Rendu, Louis-Bar, Myburn-Mason, Sturge-Weber sendromları araştırılmalıdır.
- ✓ Kanama riski çok düşüktür.
- ✓ Radyolojik görüntülemelerde özellikli bir görünüme sahip değillerdir.
- ✓ Genellikle başka bir patoloji araştırılırken rastlantı usulü tanı konulur.
- ✓ Kanama gelişmesi dışında cerrahi endikasyonları yoktur.

Venöz Anjiomlar

- ✓ En sık rastalanan vasküler malformasyonlardır.
- ✓ "Medulla başı" şeklinde tarif edilen subependimal derin venlerin biraraya gelmesi genellikle ventriküllere doğru büyümesi ile oluşan genişlemiş serebral venöz yapılardır. Venöz anjiomlard görülen bu geniş venlerde düz kas ve elastik tabaka büyük miktarda eksiktir. Genişlemiş venöz yapılar arasında parankimal tabaka bulunur.
- ✓ Bu genişlemiş venöz yapılar, normal parankimal dokuyu drene ederler.
- ✓ Herediter karakterde değillerdir.
- ✓ Düşük akımlı ve düşük basınçlı vasküler malformasyonlardır.
- ✓ En sık MCA sulama alanında ve Galen veni drenaj alanında bulunurlar.
- ✓ Nadir olsa da nöbet ve kanamaya neden olabilirler, venöz enfarkt gelişimine neden olabilirler.
- ✓ Sıklıkla KM'larla birliktelik gösterirler ve bu birliktelikte semptomatik olma riski vardır.
- ✓ Kanama gelişmesi ya da medikal tedavi edilemeyen nöbetlere neden olması dışında cerrahi endikasyonları yoktur.

5. İNTRASEREBRAL HEMATOM (İSH)

✓ İSK'lar, kanın parankim, ventriküler boşluk veya subaraknoid boşluğa çıkışı ile oluşan ani ve travmatik olmayan kanamalardır.

✓ Strok'un en sık ikinci formudur. Tüm strokların 5%15-30'unu oluşturur. Ancak iskemik enfarktlarla karşılaştırıldığında daha ölümcüldür ve iskemik enfarkta göre dakikalar ya da saatler içinde gelişerek progresif olarak ilerler.

✓ Görülme oranı yılda 12-15/100.00'dir. Bu oran SAK görülme oranının yaklaşık 2 katıdır.

✓ Genellikle fiziksel aktivite sırasında, daha az sıklıkla da uyku sırasında görülür.

✓ **İSH risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır.**

- Yaş; 55 yaşından sonra s-İSH insidansı belirgin olarak artar. İnsidansı her dekatta yaklaşık 2 kat artar.
- Cinsiyet; erkeklerde daha sık görülür.
- Irk; siyah ırkta daha fazla görülür.
- İSH öyküsü; risk yaklaşık olarak 23 kat artar.
- Alkol bağımlılığı
- Sigara; s-İSH riskini arttırmaz.
- Kokain, amfetamin, fenilsiklidin
- Karaciğer disfonksiyonu; trombositopeni, koagülasyon faktörlerinin üretiminin azalması ve hiperfibrinolizise neden olur.

✓ **İSH'a neden olan etyolojiler aşağıda sıralanmıştır.**

- Hipertansiyon; İSH olgularında İSH'in etyolojik faktörü ya da İSH'in bir sonucu olabilir. Akut hipertansiyon eklamside, kokain gibi maddelerin kullanılması halinde görülür. Kronik hipertansiyon; arterler üzerinde dejeneratif değişikliklere neden olur.
- Serebral kan akımındaki ani değişimler; karotid endarterektomi sonrası, hemorajik transformasyonlar, migren (migren atağı sırasında ya da sonrasında İSH gelişebilir), AVM'nin total eksizyonunu ya da inkomplet eksizyonu sonrası, özellikle soğuk havalarda yorucu fiziksel egzersiz sonrası.
- Vasküler anomaliler; AVM rüptürü, anevrizma rüptürü [sakküler (Berry anevrizması) ya da mikroanevrizmalar (Charcot-Bouchard anevrizmaları)]
- Arteriopatolojiler; amiloid anjiyopati (genellikle tekrarlayan lobar hemorajilerle ilgilidir), fibrinoid nekroz (amiloid anjiyopati ile birlikte sık görülür.), lipohyalinozis (arter duvarında subintimal lipidden zengin hyalin madda birikimidir.), serebral arteritis (nekrozitan anjinit içeren)

• **Hemorajik beyin tümörleri aşağıda sıralanmıştır.**

- * Glioblastom
- * Lenfoma
- * Melanom metastazı; %40 hemorajik
- * Koriokarsinom metastazı; %60 hemorajik
- * Renal cell karsinom metastazı
- * Bronkojenik karsinom metastazı; %9 hemoraji, diğer tümörlere oranla daha sık görüldüğü için en sık İSH'a neden olan beyin tümörüdür.
- * Medullablastom, Gliomlar, Menenjiom, Pituitar adenomlar, Oligodendrogliom, Hemanjioblastom, Vestibular schwannom, Serebellar astrositom

• Koagülasyon bozuklukları; antikoagulan tedavi, trombolitik tedavi (rtPA ile semptomatik İSH riski ilk 36 saate %6.4'tür.), aspirin (aspirin kullanımında İSH riski yıllık %0.2-0.8'dir. 60 yaşından önce günde 100 mg aspirin kullanımı İSH riskini arttırmaz.), lökemi, trombositopeni

- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları; fungal enfeksiyonlar (fungal ajanların vasküler yapıları hasarlandırması nedeni ile fungal enfeksiyonlarda İSH riski artmıştır.), granülatöz enfeksiyonlar, herpes simpleks ensefaliti
- Venöz ve dural sinüs trombozu
- İlaç ve maddeler; alkol (günde 3 kadeh, alkol İSH riskini artırır.), semptomimetikler (kokain, amfetamin), fenilpropanolamin (nazal dekonjestan olarak kullanımı yasaklanmıştır.)
- Travma
- Hamilelik; hamilelik ve lohusalık döneminde (postpartum ilk 6 hafta) 9.500 doğumda 1 İSH riski vardır. Genellikle eklamsi ve preeklamsi ile ilişkilidir.
- Postoperatif; karotid endarterektomi sonrası, rezidü kitle nedeni ile kanama, AVM rezeksiyonu sonrası kanama
- İdiopatik

İSH lokalizasyonu	Görülme oranı (%)	Önemli özellik
Bazal ganglionik • Putamen • Lentiküler nükleus • İnternal kapsül • Globus pallidus	50	En sık İSH lokalizasyonudur. Kanamının kaynağı genellikle lateral lentikülostriat arterlerdir, Charcot- Bouchard anevrizmalarına sekonder olabilir. Hipertansiyon ile ilişkilidir. %60 olguda kademeli kötüleşme görülür. Kontralateral hemiparaziden komaya kadar geniş klinik tabloya neden olur.
Talamus	15	İnternal kapsül tutulumunda kontralateral hemiparazi görülür. Putaminal İSH'dan farklı olarak kontralaetral sensorial defekt yaygın ve belirgindir. BT'de İSH, 3.3 cm'den büyük olan olguların hepsi ex. olur.
Pons	10-15	%90'ından fazlası Hipertansiftir.
Serebellum	10	Hipertansiyon serebellar hematomların 2/3'ünden sorumludur. Hidrosefali sıkır (4. Ventrikül basısı, ventriküler sisteme kanama) Mortalite oranı; %75'tir.
Serebral beyaz cevher	10-20	
Beyinsapı	1-6	Yüksek mortalite
Lober	10-32	Ganglionik ve talamik İSH'lara göre daha iyi prognozudur. Normotansif yaşlı olgularda en sık lobar İSH nedeni; amiloid anjiopatidir. Korteks ve subkortikal beyaz cevherden kaynaklanan kanamalardır. Kontralateral kol ve bacakta güçsüzlük, fasial güçsüzlük görülür. Kontralateral hemisensorial defisit Hafif hemiparazi İpsilateral göz ağrısı Kontralateral homonim hemianapsi (üst çeyrekte) Dominant tarafa olursa akıcı disfazi ile birlikte zayıf işitsel anlama, nisbeten iyi tekrarlama vardır.
• Frontal lob • Parietal lob • Oksipital lob • Temporal lob		

Tablo 39: İSH'n en sık lokalizasyonlar, görölme oranları ve önemli özellikleri özetlenmiştir.

İSH'un cerrahi endikasyonları

- Kitle etkisi, ödem, orta hat şifiti, herniasyon bulguları ve beyinsapı basısı bulgularının olması
- Semptomatik İSH
- Medikal tedaviye rağmen yükselmeye devam eden intraserebral basınç varlığı
- Kortekse 1 cm'den daha yakın olan lobar hematomlar
- Non-dominant hemisfer
- 50 yaşından genç olgular
- Kanamanın ilk 24 saati içindeki olgular

Serebellar hematomun cerrahi endikasyonları

- Nörolojik kötüleşme bulgularının ve beyinsapı basısı bulgularının olması
- Hidrosefali (hidrosefalide tek başına ventriküler drenaj uygulanması önerilmez, yukarı herniasyon riski vardır.)
- 3 cm'den büyük hematomlar
- GKS < 13
- Kitle, vasküler malformasyon gibi patolojik örnekleme yapılması gereken durumlar

6. TIKAYICI SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Moyamoya Hastalığı

✓ Moyamoya hastalığı, supraklinoid internal karotid arter ve Willis poligonundaki ana dallarının genellikle bilateral, idiopatik progresif ilerleyici darlığı veya tıkanması ve bu oklüzyonun neticesinde beyinde bazaldan başlayarak ince vasküler ağların (moyamoya damarları) belirginleşmesi ile karakterize kronik bir serebrovasküler hastalıktır.

✓ Moyamoya damarları, kollateral olarak gelişmiş ve dilate olmuş, DSA'da görülür hale gelmiş perforan arterlerdir.

✓ Moyamoya, Japoncada "havada dağılan duman, sigara dumanı" anlamına gelmektedir. Moyamoya terimi, bazal ganglionlar seviyesindeki kollateral perforan damarların DSA görünümünün sigara dumanına benzetilmesi nedeni ile kullanılmıştır.

✓ Moyamoya hastalığının, poligenetik özellikler gösterdiği ve düşük penetranslı OD geçişli olduğu düşünülmektedir.

✓ Moyamoya hastalığı ile ilgili gen loküsleri; 3, 6, 8 ve 17. kromozomlarda (3p [MYMY1], 17q25 [MYMY2;607151], 8q23 [MYMY3;608796], 6. kromozom, D6S441)'dir. Ayrıca DQB1-0502 geninin ve insan lökosit antijeni B51'in Moyamoya hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

✓ Dünyada en sık Japonlarda görülürken, yukarıda bahsi geçen genetik geçiş yine en çok japon toplumunda gözlenmiştir. Tüm Moyamoya hastalarının %90'ı Japondur. Moyamoya hastalığı Japonyada en sık pediatrik nörovasküler hastalıktır.

✓ FGF, PDGF, TGF, İnterlökinler fizyopatolojiden sorumlu tutulmalarda son yıllarda kaspaz-3 bağımlı apoptozis sorumlu tutulmaktadır.

✓ Moyamoya hastalığında vasküler tıkanmanın nedeni olarak intima ve elastik laminada kalınlaşma önerilmiştir. Moyamoya kollaterallerinde muskuler tabaka yoktur.

✓ Moyamoya hastalığı iki yaş diliminde pik yapar; 1-5 yaş ve 36-40 yaş.

✓ Moyamoya hastalığı tanısı konulan olguların yarısından fazlasının yaşı 10'un altındadır.

✓ Klinik tablo ve başvuru şikayeti, çocuk yaş grubu ve erişkin yaş grubu arasında farklılık gösterir.

✓ Çocuklarda; iskemi (%61) semptomlar ön planda ancak elbette kanama da (%10) görülebilir. Moyamoya hastalığında iskemi gelişmesinin nedeni mevcut kollateral damarların yetersiz kalmasıdır. Moyamoya hastalığında gelişen iskemi en çok watershed alanlarındadır, en sık İCA sulama alanında ve frontal lobda görülür. İskemi, çocuklarda daha çok TIA şeklindedir. Yani çocuklarda, iskemi kliniği spontan olarak geri dönebilir. Bunun nedeni de kollaterallerin kısa sürede genişlemesi ve akımı sağlayabilmesidir.

✓ Erişkinde; kanama (%60) ve iskemi (%40) semptomları hemen hemen eşit oranda görülür. Erişkinde iskemi, komplet stroke şeklindedir. Kanama ise SAK, SDH, İVH yada İSH şeklinde olabilir. Kanamanın nedeni genişlemiş kollaterallerde gelişen küçük perforasyonlar ya da kollateraller üzerindeki stress sonucu oluşmuş mikroanevrizmaların rüptürüdür. Anevrizmalar ise en çok Willis poligonunda özellikle posterior dolaşımda mikroanevrizmalar şeklindedir. Tedavi edilmeyen olgularda yıllık kanama riski yaklaşık %7 civarındadır. Anevrizmalar genellikle vertebrobaziller sistemdedir. Normal popülasyonda vertebrobaziller sistemde (en sık BA bifurkasyonu ve BA-SCA bileşkesindedir.) anevrizma görülme oranı %1* ike Moyamoya hastalarında yaklaşık %43'tür. Moyamoya hastalarında anevrizmalarında özellikle posterior dolaşımda anevrizma oluşmasının nedeni anterior sirkülasyondaki tıkanıklığın, posterior sirkülasyon üzerinde yarattığı hemodinamik stresdir. Moyamoya hastalığına eşlik eden anevrizma varlığı oranı çocuklarda %1 iken, bu oran erişkinlerde %6.2'dir.

✓ Moyamoya hastalığı ile AVM birlikteliği sık değildir. Ancak Moyamoya hastalarında de nova AVM'ler gelişebilir. Bu durumdan basic fibroblast growth faktör sorumlu tutulmuştur.

✓ Kanama ise tek başına kötü prognostik faktördür.

✓ Moyamoya hastalığı belirtilerinin 2 yaşından önce çıkması da kötü prognozu gösterir.

✓ Çocuklarda iskemik semptomların hiperventilasyon ve yüksek ateş ile tetiklenmesi önemli bir özelliktir.

✓ Pediatrik yaş grubunda moyamoya hastalığının erken ortaya çıkması ile mental gerilik riski doğru orantılıdır.

✓ Moyamoya hastalığında baş ağrısı da sık görülen bir semptomdur. Bunun olası nedeni; meningeal ve leptomeningeal kollaterallerin dural nosisepsiyona neden olmasıdır.

✓ Nöbet, özellikle 2 yaş altındaki pediatrik olgularda sık görülen bir semptomdur. EEG'de, Moyamoya hastalığının özel bir bulgusu vardır (build-up ve rebuild-up fenomeni).

✓ Moyamoya hastalığında altın standart tanı koydurucu yöntem DSA'dır. DSA'da; distal İCA stenozu veya oklüzyonu, ACA ve MCA proksimalinin silik görülmesi, beyin bazalinde genişlemiş moyamoya kollateralleri, korikal arterler arasında yada kortikal arterler ile leptomeningeal arterler arasında kollateraller görülebilir.

✓ Moyamoya hastalığındaki kollateraller, intraserebral kollateraller ve eksternal karotid arterden kaynaklanan kollateraller olmak üzere kabaca ikiye ayrılabilir. İntraserebral kollateraller, beyin bazalindeki moyamoya damarları ve posterior dolaşımdan kaynaklanan genişlemiş leptomeningeal arterlerdir. Beyin bazalindeki moyamoya damarları, Willis poligonundaki majör arterlerden kaynaklanan perforan arterlerden oluşur. Bunlar, İCA ve dallarından (supraklinoid İCA, PCOM, anterior ChA, lateral ve medial lentikülostriat arterler) ve PCA dallarından (talamoperforanlar, talamogenikulat arterler, interpedinküler arterler, medial ve lateral posterior ChA) gelişirler. ECA'dan oluşan anastomozlar ise maksiller arter, oksipital arter, orta meningeal arter ve superfisyal temporal arter kökenlidir.

✓ Çocuklarda moyamoya hastalığına bağlı DSA değişiklikleri, adolesan döneme kadar ilerler ve daha sonra duraklar.

✓ Japon Willis Poligonu Spontan Oklüzyonu (Moyamoya hastalığı) Komitesinin 1994 yılında yayınladığı Moyamoya hastalığı tanı kriterleri Tablo 40'da belirtilmiştir.

✓ Moyamoya hastalığının tedavisinde amaç; iskemi gelişimini engellemek ve kanama olasılığını en aza indirmektir.

✓ Tedavi edilmeyen Moyamoya hastalarında morbidite %70 civarındadır.

✓ Moyamoya hastalığında progresyonu azaltacak ya da hastalığı tedavi edebilecek medikal bir yöntem yoktur. Medikal tedaviler ancak semptomların tedavisinde etkili olabilir. Bu konuda 2 farklı medikal tedavi grubunun etkili olduğu bildirilmiştir. Bunlar; antikoagulan ve antitrombotik tedavi ile iskemik atakların sıklığını ve şiddetini azalttığı, dirençli baş ağrılarında etkili olduğu iddia edilen kalsiyum kanal blokerleridir.

✓ Moyamoya hastalığının tedavisinde kabul gören tedavi şekli, serebral kan akımını arttırarak oluşan kollaterallerin regrese olmasını sağlayan cerrahi yöntemlerdir. Moyamoya hastalığında kullanılan cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri; direkt, indirekt ve kombine yöntemler olarak üçe ayrılır. Bu yöntemler ve önemli özellikleri Tablo 41'de özetlenmiştir.

1. (1) a. Başlangıç yaşı değişmekle birlikte erken yaşlarda ve kadınlarda görülür. Seyrek olarak aile öyküsü mevcuttur.
 - b. Semptomlar ve hastalığın gidişi değişiklik gösterir. Semptomsuz (insidental) hastalarda; hafif veya ciddi, geçici veya kalıcı nörolojik defisit söz konusu olabilir.
 - c. Çocuklarda iskemik olaylara, erişkinlerde intrakranial kanamaya bağlı klinik daha çok görülür.
 - (2) Çocuklarda hemiparazi, monoparazi, duyuşal tutulum, istemsiz hareketler, baş ağrısı ve konvulzif nöbetler sıklıkla ve bazen farklı taraflarda izlenir. Mental retardasyon veya kalıcı nörolojik defisit görülebilir. Erişkinlerin aksine kanama nadirdir.
 - (3) Erişkinlerde, çocuklardakine benzer semptomlar görülebilmekle beraber ani gelişen İVH, SAK, İSH daha sıklıkla izlenir. Bu tür kanamaların çoğunda ciddi ve mortal seyreden bir grup dışında kalıcı defisit veya defitsiz iyileşme olur.
 2. DSA tanıda temeldir ve en azından aşağıdaki bulguları göstermelidir.
 - (1) İCA'nın terminal kısmında, ACA ve MCA'nın proksimalinde daralma ya da tıkanma
 - (2) Arterial fazda oklude damar çevresinde izlenen anormal vasküler ağ.
 - (3) Bu bulgular bilateraldir. MRG ve MRA'da yukarıdaki kriterler izlenirse DSA gerekmez.
 3. Etiyoloji bilinmemektedir. Ateroskleroz, neoplazm, vasküler malformasyon (anjioim), Down sendromu, Recklinghausen hastalığı, hafa travması, menenjit, radyasyon, fibromusküler displazi, Sturge-Weber hastalığı, Talosa-Hunt sendromu, lupus antikoagulanı bulunması gibi tanılar olduğunda Moyamoya hastalığından bahsedilmez.
 4. Tanıda patolojik bulgular yardımcıdır.
 - (1) İCA'nın terminal kısmında, lümende daralma veya tıkanmaya yol açan genellikle bilateral intimal kalınlaşma, proliferen olan intimada nadiren lipid deppositleri
 - (2) Willis Poligonunu oluşturan ACA, MCA ve PCOM'da şntimada fibrosellüler kalınlaşma, internal elastik laminada zayıflama ve mediada inceltme ile giden stenoz ve tıkanma görülür.
 - (3) Willis Poligonun çevresinde bir çok küçük arterler (perforan veya anastomotik) izlenir
 - (4) Pia üzerinde küçük damırlardan oluşmuş konglomeratlar görülebilir.
- Tanı kriterleri**
1. 1. maddeye uyan hastalardan;
 - 2. ve 3. Maddelerle tam uyumlu olan kesin Moyamoya olgusudur.
 - Çocuklarda tek taraflı olarak 2. maddenin, 1. ve 2. Şıklarına uyumlu olup karşı tarafta İCA terminal kısmında stenozu olan olgular Moyamoya hastasıdır.
 2. Tek taraflı olup 2. maddenin, 3. şıkkı hariç; 2. ve 3. maddelerle uyumlu olgular olası Moyamoya hastasıdır.
 3. DSA yapılmayan otopsi vakalarında bulgular 4. Madde ile uyumlu olursa olgular Moyamoya hastası kabul edilir.

Tablo 40: Japon Willis Poligonu Spontan Oklüzyonu (Moyamoya hastalığı) Komitesi tanı kriterleri

Revaskülarizasyon yöntemi	Önemli özellik
1. Direkt teknikler • STA-MCA anastomozu • STA-DACA anastomozu • OA-MCA anastomozu • OA-PCA anastomozu	✓ Moyamoya hastalığında düşük serebral kan akımının olduğu hatırlanarak revaskülarizasyon için kullanılacak greft, düşük akımlı seçilmelidir. ✓ Seçilecek greft; superfisial temporal arter (STA), oksipital arter (OA) olabilir. ✓ Perioperatif inme riski düşüktür. ✓ Pediatrik yaş grubunda greftin küçük çapta ve nazik olması teknik zorluktur. ✓ Preoperatif belirgin iskemi olması durumunda postoperatif hiperperfüzyon sendromu riski vardır.
2. İndirekt teknikler • EDAS (Ensefalo-Duro-Arterio-Synangiosis) • EMS (Ensefalo-Myo-Synangiosis) • EDAMS (Encephalo-Duro-Arterio-Myo-Synangiosis) • EMAS (Encephalo-Myo-Arterio-Synangiosis) • EGPS (Encephalo-Galeo-Periosteal-Synangiosis) • Split DES (Split Duro-Encephalos-Synangiosis) • Çoklu kranial burr-hole tekniği	✓ Temel prensip; pedinküllü donör doku kullanılarak beyin yüzeyi ile donör doku arasında anjiogenezin sağlanmasıdır. ✓ Kullanılabilecek donör dokular; STA, dura, temporal kas, galea olabilir. ✓ Modifiye EDAS- Pial Synangiosis: Araknoidin açılarak STA'nın pial yüzeye tespit edildirmesidir. ✓ EDAS'ın diğer indirekt tekniklerle kombine edilmesi daha iyi sonuçlar vermiştir. ✓ STA'de zedelenmeye yol açabilmesi ✓ Daha önce spontan gerçekleşmiş anastomozların dura eksizyonu sonucu bozulmasına neden olabilmesi ✓ Nöbet riskinin arttırabilmesi ✓ Kasın, çığneme ile hareketlenmesi ✓ Atrofiye sekonder kozmetik problemler gelişmesi gibi nedenlerle yetersiz olduğunu savunan yayınlar vardır. ✓ EDAS'tan daha etkili olduğu savunulmaktadır. ✓ Çoklu kranial burr-hole tekniği diğer yöntemlerle kombine edilebilir. ✓ Çoklu kranial burr-hole tekniği ile pediatrik olgularda başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir.
3. Kombine yöntemler • Direkt bypass tekniği + İndirekt bypass tekniği • İndirekt bypass tekniği + İndirekt bypass tekniği	✓ STA-MCA anastomozu + EDAS ✓ STA-MCA anastomozu + EDAMS veya EMS + EGPS ✓ EDAS + EGPS ✓ EDAS + Çoklu kranial burr-hole tekniği

Tablo 41: Moyamoya hastalığının tedavisinde kullanılan revaskülarizasyon teknikleri ve önemli özellikleri.

Serebral venöz tromboz (SVT)

✓ SVT, kafa içi venlerin ve dural sinüslerin trombozu ile giden nadir bir tablodur.

✓ Yetişkinlerde strokun %0.2'sini oluşturur.

✓ Genellikle genç erişkin ve çocukları etkiler ve kadınlarda yeni nesil oral kontraseptiflerin etkisi ile yatkınlık vardır.

✓ Peripartum ve postpartum dönemde görülme sıklığı 12/100.00'dir.

✓ En sık superior sagittal sinüs, transvers sinüs ve sigmoid sinüs etkilenir.

✓ Semptomların değişken olması nedeni ile tanı konulmada güçlük çekilir ve bu yüzden tedavide gecikmeler yaşanabilir.

✓ Agresif medikal tedaviye rağmen mortalite oranı %5-30 arasındadır.

✓ SVT risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır.

- Hiperkoagülabite; olguların %85'inde mevcuttur.
- Genetik faktörler; antitrombin defekti, protein C ve protein S defekti, faktör 5 Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu

- Oral kontraseptifler; protrombotik yan etki
- İntrakranial hipotansiyon; lomber drenaj, lomber ponksiyon (düşük intrakranial basınç ile venöz sistemin deforme olması sonucunda)
- Enfeksiyonlar
- İnflamatuvar hastalıklar (Sistemik Lupus Eritematosus, Wegener Granülamatozu, sarkoidoz, Behçet hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı)
- Polisitemi, trombositemi, lökemi, anemi
- Protrombotik durumlar (nefrotik sendrom, antifosfolipid sendromu, homosistinemi)
- Dehidratasyon (hematokrit ve kan vizikositesini düşürerek)
- Kanser

✓ Serebral venlerin oklüzyonu, arterial akımı engelleyerek venöz hipertansiyon, venöz infarkt/hemorajilere neden olur. Gelişen trombotik durum, kapiller basınçta önemli derecede basınç artışına neden olur ve bunun sonucunda kapillerlerden ekstrasellüler alana sıvı kaçıışı gerçekleşerek beyinde ödeme ve intrakranial hipertansiyona neden olur. Venöz inmelere ödem miktarı arterial inmelere göre daha fazladır ve hemorajik komponent de olaya eşlik eder. Venöz drenajın sağlanması ile vazojenik etkilenme ortadan kalkacağı için kalıcı parankimal hasar oluşmadan tablo geriye dönebilir.

✓ Klinik tablo, geniş bir spektruma yayılmıştır. Akut bir nörolojik kötüleşme ile haftalar içinde ilerleyen bir nörolojik kötüleşme arasında tüm klinik tablolar görülebilir. SVT'de görülen klinik tablolar, görülme oranları ve en sık etyolojileri Tablo 42'de özetlenmiştir.

SVT klinik tablosu	Oran (%)	En sık etyoloji
Akut	30	Obstetrik olaylar Enfeksiyöz olaylar
Subakut	50	Eflamatuvar süreçler Koagulasyon bozuklukları
Kronik	20	İzole intrakranial hipertansiyon

Tablo 42: SVT'de görülen klinik tablolar, görülme oranları ve en sık etyolojileri

- ✓ SVT'de en sık görülen semptom baş ağrısıdır. Bunun yanında nöbet, görme bozuklukları da sık görülen semptomlardır.
- ✓ Derin venöz sistemde meydana gelen trombozlarda klinik daha ağırdır.
- ✓ SVT, asemptomatik olarak görülebilir.
- ✓ Akut SVT'de mortalite oranı %4, morbidite oranı ise yaklaşık %15'tir.
- ✓ Serebral venöz tromboz genelleme yapılırsa, arterial inmelere göre daha iyi seyretmekte ve olguların 2/3'ü sekelsiz iyileşmektedir.
- ✓ SVT tedavisinde ilk tercih heparin tedavisidir.
- ✓ Endovasküler tedavi seçenekleri ise trombolitik ajanların lokal olarak verilmesi ve mekanik olarak trombelektomi (intrakranial venöz trombelektomi)'dir.
- ✓ Cerrahi tedavi, intrakranial basıncın medikal tedavilere rağmen düşürülemediği durumlarda dekompresif kraniektomidir. Ayrıca superior sagittal sinüs üzerine burr-hole açılmasının faydalı olabileceği belirtilmiştir.

Arterial diseksiyon

- ✓ Arterial diseksiyon, intrakranial ya da ekstrakranial; spontan ya da travmatik olabilir.
- ✓ Arterial diseksiyon, intimal yırtılma sonucunda kanın intimal ve muskular tabakalar arasına geçmesiyle gelişir. İntimal ve özellikle endotelial hasarlanma sonucunda trombosit ve koagulasyon kaskatının aktivasyonu ile trombüs gelişir. Trombüs gelişimi damar lümeninde daralma, oklüzyon ya da distal emboli ile seyreder.

- ✓ Majör diseksiyon hattı, intima ve media tabakaları arasında ise intramural hematoma oluşur. Oluşan bu hematoma, arterial duvarda lümen kalınlığını azaltarak hemodinamik yetmezlik sonucunda iskemik semptomlara ya da inmeye neden olur. Bu mekanizmaya alternatif olarak diseksiyon hattı, medial ve adventisia tabakaları arasında olursa olay anevrizma gelişimi ile sonuçlanır.
- ✓ Arterial disekan anevrizma ise subependimal tabaka altına geçerek damar duvarında dilatasyona neden olması sonucunda gelişir ve rüptür sonrası SAK gelişimine neden olur.
- ✓ Pseudoanevrizmalar ise genellikle ekstrakranial alanda daha sık görülür ve ektravasküler hematoma gelişimine neden olur. Bu ektravasküler hematoma, lümende daralmaya nede olabilir.
- ✓ Spontan karotid arter diseksiyonunun insidansı 2.5-3/100.00'dir. spontan vertebral arter diseksiyonunun insidansı ise 1.5/100.00'dir.
- ✓ Diseksiyon gelişen olguların %2'sinde iskemik stroke gelişir ancak 45 yaşın altındaki genç erişkinlerde gelişen strokelerin %20'sinden diseksiyon sorumludur.
- ✓ Spontan ya da posttravmatik diseksiyon intrakranial alanda daha az sıklıkla gelişir. Ancak hemoraji riski daha yüksektir.
- ✓ Spontan diseksiyon gerçekleşen olgularda ateryel duvar ile ilgili yapısal defektler mevcuttur. Bunlar; fibromusküler displazi gibi konnektif doku hastalıkları, Ehler-Danlos sendromu, Marfan's Sendromu, polikistik böbrek hastalığı, osteogenezis imperfekta tip1, sifilitik arterit, Moyamoya hastalığı'dır. Genellikle bu olgularda boynun hiperekstansiyonu ya da rotasyonu ile oluşmuş minör travma öyküsü vardır. Bu tip travma sonucunda özellikle ekstrakranial arterlerin mobil segmentlerini etkiler.
- ✓ Travmatik diseksiyon, genellikle motorlu taşıt kazalarında ya da karoitd arterin vertebral lateral massları üzerine gerilmesinen olan ani deselerasyonun hakim olduğu travmalarda meydana gelir. Diğer mekanizma ise arterin, mandibula ile servikal vertebral arasında kompresyona uğramasına neden olan boynun hiperekstansiyonudur.
- ✓ Vertebral arter diseksiyonu; aşırı rotasyon, distraksiyon, fleksiyon/ekstansiyon yaralanmalarında gerçekleşebilir ve genellikle transvers forameni çaprazlayan kırıklar ve faset dislokasyonu ile birliktedir.
- ✓ İatrojenik diseksiyon sık değildir. Endotelin klavuz tel ya da katater ile hasarlanması sonrasında gelişebilir.
- ✓ Karotid diseksiyonu; tipik olarak tek tarafı baş ağrısı, boyun ağrısı, Horner sendromu ile karşımıza çıkabilir. Karotid diseksiyonu sonrası saatler ya da günler içinde transiet iskemik, retinal iskemik ya da özellikle MCA sulama alanında stroke ile seyredebilir.
- ✓ Vertebral arter diseksiyonu; boyun ağrısı, subokspital baş ağrısı ve özellikle posterior dolaşımda iskemik bulguları (beyinsapı, serebellum, talamus, oksipital lob en tipik olanlarıdır) ile seyredebilir.
- ✓ Diseksiyon sonucu gelişen inmenin prognozu, başlangıçtaki iskemik hasarın şiddeti ve kollateral dolaşımın yeterliliğine bağlıdır.
- ✓ İntraarterial anjiyografi, diseksiyon tanısında geleneksel standart yöntemdir. Anjiyografide intimal flap ya da çift lümenin görülmesi diseksiyon bulgusudur.
- ✓ Arterial diseksiyonun iyileşmesi, 3-6 ay içinde stenozun açılması (%90) ya da oklüzyonun rekanalizasyonu (%50) şeklinde olur.
- ✓ Disekkan anevrizmaların takiplerde %5-40 oranında kaybolduğu, %15-30 oranında boyunuun küçüldüğü, %50-65 oranında hiçbir değişikliğin olmadığı görülmüştür. Disekan anevrizmanın tamamen kaybolması, vertebral arter disekan anevrizmalarında daha sık görülür. Hem karotid arter hem de vertebral arter disekan anevrizmalarında, anevrizma boyutunda artış sık görülmez.
- ✓ Tüm diseksiyonlarda genel mortalite oranı %26'dır. Olguların %70'inde iyi sonuçlar alınmışken, %5'inde sonuçlar kötü bildirilmiştir. Mortalite oranı; Karotid lezyonların %49, vertebral arter lezyonlarında ise %22 oranındadır. Baziler arter diseksiyonlarında ise mortalite oranı beyinsapı infarktı gelişmesi nedeni ile çok daha yüksektir.
- ✓ Spontan/ travmatik Karotid arter ya da vertebral arter diseksiyonlarında; semptomatik olan ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiş diseksiyon varlığında antitrombotik tedavi kontrendikasyonu yoksa ilk seçilmesi gereken tedavi yöntemi antikoagulan ya da antiplatelet tedavidir.
- ✓ Ektrakranial diseksiyonlar genellikle medikal olarak tedavi edilirken, SAK ile prezente olmuş intrakranial diseksiyonlar ise genellikle endovasküler yöntem ya da cerrahi yöntemler ile tedavi edilirler. Ektrakranial diseksiyonlar için cerrahi tedavi endikasyonu (alternatif olarak endovasküler tedavi) ise progresse olan diseksiyon varlığı, optimal medikal tedaviye rağmen süren semptomların varlığıdır.

✓ Karotid arter diseksiyonu ve vertebrobaziler arter diseksiyonu için cerrahi tedavi yöntemleri aşağıda sıralanmıştır.

✓ Karotid arter diseksiyonu için cerrahi tedavi yöntemleri

- Otojenik interpozisyonel ven grefti ile tamir
- İCA ligasyonu + ECA-İCA (yüksek akımlı) by-pass
- Sadece İCA ligasyonu (yeterli kollateralizasyon varlığında)

✓ Vertebrobaziler diseksiyon için cerrahi tedavi yöntemleri

- VA kliplenmesi (preoperatif oklüzyon teasti olumlu ise)
- Diseksiyonun proksimalden kliplenmesi (Diseksiyon PİCA orjinini içine almışsa önerilir.)
- PİCA proksimaline trapping (Diseksiyon PİCA orjininin proksimalinde ise)
- VA distal oklüzyonu (Diseksiyon PİCA orjininin distalinde ise)
- By-pass ile 1. ve 4. maddelerin kombinasyonu

✓ Arterial diseksiyonun tedavisinde endovasküler tedavi ile cerrahi tedavinin karşılaştırıldığı randomize çalışma yoktur.

Aterosklerotik karotid arter hastalığı (AKAH)

✓ Ateroskleroz, 20 yaş civarında tipik olarak arterler karotid kommunis (AKK) arka duvarında başlar ve yıllar içerisinde 4 fazda gelişimini devam ettirir.

✓ Faz 1; intimal kalınlaşma, faz 2; plak lümen içerisine kanamalar, faz 3; mural trombüs oluşumu, faz 4; lümende daralma ya da oklüzyon.

✓ AKAH'da klinik olarak saptanan semptom ve bulguların nedeni, emboli veya trombüsün kranial yönde ilerlemesi sonucunda intrakranial segmentlerde tıkanma ve dolaşım yetmezliğine neden olmasıdır.

✓ AKAH, semptomatik ya da asemptomatik olabilir.

✓ Asemptomatik AKAH olan olgularda vizüel şikayetler, baş dönmesi, TİA ya da stroke ile ilişkili senkop atakları yoktur. Asemptomatik AKAH'ın prevalansı 45-54 yaş arasında %2-3 iken 75 yaş üzerinde %8-20'dir. Yani asemptomatik AKAH prevalansı yaş ile artış göstermektedir.

✓ Bütün inmelerin %15-20'sinde ve TİA'ların %50'sinde neden karotid arterdeki aterosklerotik daralmadır.

✓ Semptomatik AKAH olgularında sık görülen semptomlar; TİA, görme sorunları (özellikle monooküler), amorozis fugas, MCA semptomlarıdır. Semptomatik AKAH'ın prevalansı yaklaşık %7-9'dur (karotid stenoza %50'den fazla olan olgular).

✓ ABD'de inme, ölümlerinin sık 3. Nedeni iken morbiditenin en sık nedenidir. Serebrovasküler atakların risk faktörleri NASCET grubu (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) tarafından belirlenmiştir. Serebrovasküler ataklar için NASCET risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır.

Serebrovasküler ataklar için NASCET risk faktörleri

- Yaş: > 70 yaş
- Cinsiyet: Erkek
- Sistolik kan basıncı: > 160 mmHg
- Diastolik kan basıncı: > 90 mmHg
- Daha önceki nörolojik olay: > 31 gün
- Nörolojik olayın tipi: İnme
- Tıkanıklığın derecesi: > %70
- Anjiyografik plak ülserasyon olması (plak ülserasyonu olan ve %75 darlığı olan olgularda yıllık inme riski %26.3 iken plak ülserasyonu olmayan ve %95 darlığı olan olgularda yıllık inme riski yaklaşık %73.2'dir.)

- Sigara öyküsü
- Hipertansiyon
- Myokard enfarktüsü
- Diabetes Mellitus
- Aralıklı kladikasyon
- Hiperlipidemi

✓ AKAH tanısında kullanılan radyolojik yöntemler; serebral fonksiyonları incelenen yöntemler (MRG, BT, PET, SPECT) ve vasker bütünlük ile darlığın derecesini ölçen yöntemler (Karotid dopler USG, DSA, MRG-anjiyografi, BT-anjiyografi) Olarak incelenebilir.

✓ Karotid dopler USG, non invazif olması ile iyi bir tarama aracı ve karotiddeki akım hızının, damar morfolojisinin, stenoz oranının değerlendirilmesinde ilk basamak tedavidir. Ancak yorumlanmasının uygulayıcıya bağlılık göstermesi dezavantajı olabilir.

✓ DSA; karotid stenozunda %0.8 inme, %0.33 mortalite riskine sahip olmasına karşın altın standart tanı yöntemidir. Stenoz oranının hesaplanmasında, tedavi kararında ve cerrahi planlamada halen en çok kullanılan yöntemidir.

✓ Stenoz derecesinin hesaplanması NASCET ve ECST'ye (European Carotid Surgery Trial) göre farklılık gösterir. En sık kullanılan NASCET yöntemidir. NASCET'e göre stenoz yüzdeki aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$\text{STENOZ YÜZDESİ} = \left\{ 1 - \frac{N \text{ (arterin en dar olduğu yerdeki çapı)}}{D \text{ (stenoz distalindeki en geniş İCA çapı)}} \right\} \times 100$$

✓ AKAH'da 3 çeşit tedavi modalitesi bulunmaktadır. Bunlar medikal tedavi, endovasküler tedavi ve cerrahi tedavidir. Bu tedavilerin birbirlerine olan üstünlükleri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiş ve tedavi endikasyonları bu çalışmaların bulguları ışığında şekillendirilmeye çalışmıştır. Bu çalışmalar; NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study), ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial)'dir. Tablo 43'de çalışmaların ayrıntıları ve tedavi modaliteleri ile ilgili sonuçları özetlenmiştir.

				Uzun dönem sonuçları		
Randomize kontrollü çalışma	Stenoz derecesi (%)	KSM yüzdesi (%)	Takip süresi (yıl)	Karotid endarterektomi	Medikal tedavi	Stroke riskinde relatif azalma oranı (%)
Semptomatik olgular						
NASCET	70-99	5.8	2	9.0*	26.0*	65
NASCET	50-69	6.7	5	15.7*	22.2*	29
ECST	70-99	7.5	3	12.3**	21.9**	45
ECST	50-69	7.9	8	18.4**	15.6**	YOK
Aseptomatik olgular						
ACAS	60-99	2.3	5	5.1*	11.0*	53
ACST	60-99	3.1	5	6.4***	11.8***	46

*; 30 günlük stroke ve ölüm oranları ile ipsilateral geç strokeleri içerir; **, 30 günlük stroke ve ölüm oranları ile tüm geç strokeleri içerir; ***, 30 günlük strokeler ve tüm geç strokeleri içerir; KSM, Kombine Stroke Mortalite

Tablo 43: NASCET, ECST, ACAS, ACST sonuçları

✓ Medikal tedavi; oluşmuş plakları yok etmez. Antiagregan tedavinin amacı, mikroemboli oluşumunu engelleyerek TIA ve stroke gelişmesini önlemektir. NASCET ve ECST'de karoits endarterektominin medikal tedaviye üstünlüğü saptandığı için olguların tıbbi tedavileri durdurularak cerrahi tedaviye yönlendirilmişlerdir.

✓ ACST ve ACAS'ta karotid endarterektominin, tek başına medikal tedavi ile karşılaştırıldığı zaman asemptomatik olgularda stroke riskini %50 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda yeni nesil antihipertansif ve lipid düşürücü ilaçların karotid endarterektominin yıllık stroke riskini azaltma oranına olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir.

✓ Endovasküler teknikle karotid stenti yerleştirilmesi ile karotid endarterektominin karşılaştırıldığı CREST (the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial) ve SAPHIRE'de (The Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) endovasküler teknikle karotid stenti yerleştirilmesinin NASCET'te karotid endarterektomi yapılması önerilmeyen yüksek cerrahi riski bulunan olgular için tercih edilebilecek konvansiyonel bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Bu iki çalışmaya zıt olarak ICSS'de (the European International Carotid Stenting Study) endovasküler teknikle tedavi edilen olgularda karotid endarterektomi yapılan olgulara göre daha yüksek oranda işlem sonrası stenoz geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca CAVATAS'ta (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) endovasküler teknikle karotid stenti yerleştiren olgularda karotid endarterektomi yapılan olgulara göre 5 yıl içinde daha yüksek oranda restenoz geliştiği bildirilmiştir. Tüm bunların sonucu olarak endovasküler yöntemlerin genel anestezi almasında yüksek riskli olan ve anatomik zorluk (yüksek seviyeli karotid bifurkasyonu) bulunan olgularda uygulanması gerektiği kabul edilmiştir.

✓ **Karotid endarterektomi uygulanması için genel kanı;** ipsilateral semptomu olan, %70-99 darlık olan, yaşam beklentisi 5 yıldan fazla olan, belirgin komorbiditesi olmayan olgularda cerrahi olarak erişilebilir lezyon varsa karotid endarterektomi uygulanmalıdır.

Karotid endarterektomi endikasyonları (AAC/AHA 2011)

✓ Klas I

- Semptomatik, noninvaziv > %70 veya anjiyografik > %50 darlık ve perioperatif inme ve mortalite < %6 ise
- Asemptomatik hastalar ise komorbidite, yaşam beklentisi ve diğer faktörler gözönüne alınarak değerlendirilir.

✓ Klas IIa

- Asemptomatik, > %70 darlık, periop komplikasyon oranı düşük ise
- Arter yapısı cerrahiye uygun değil ise karotid stenti uygulanmalıdır.

✓ Klas IIb

- Asemptomatik hastalarda karotid stentinin medikal tedaviye üstünlüğü belirsiz
- Ciddi komorbidite varsa revaskülarizasyonun medikal tedaviye üstünlüğü belirsiz

✓ Klas III

- < %50 darlık
- Kronik total oklüzyon
- Ciddi maluliyet

Karotid endarterektomi zamanlaması

• Hafif inme veya TIA sonrası NASCET ve ECST verileri göz önüne alındığında %70-99 darlıkta risk azalması oranları; 2 hafta içinde %30.2, 2-4 hafta içinde %17.6, 4-12 hafta içinde %11.4, 12 hafta ve sonrasında %8.9'dur. buna göre %50-69 orandaki darlıklarda sadece ilk 2 hafta içinde karotid endarterektomi yapılması faydalıdır.

• Orta dereceli veya ciddi inmeli olgularda, prospektif ve randomize bir çalışma yoktur. Genel görüş olarak bu olgularda nörolojik defisit olması halinde ilk 6 hafta içinde karotid endarterektomi yapılması uygundur.

• Erken (ilk 48 saat) veya acil karotid endarterektomide, peroperatif mortalite ve inme riski 4 kat artar. Bu yüzden karotid endarterektomi için en uygun zaman 8-14. günler arasındır.

Karotid endarterektomi komplikasyonları

- İntraoperatif distal emboli
- Postoperatif intraserebral hematom

- Sinir yaralanmaları (hipoglossal sinir, karotid arter etrafındaki sempatik zincir, inferior laringeal sinir, yüksek yerleşimli karotid bifurkasyonu varlığında fasial sinir, spinal aksesuar sinir)
- Yara yerinde hematoma
- Restenoz
- Yara enfeksiyonu
- Peroperatif myokard enfarktüsü (Geç mortalitenin en sık nedenidir.)

7. SPİNAL VASKÜLER LEZYONLAR

✓ Spinal vasküler lezyonlar için Spetzler tarafından 2002 yılında sınıflanma yayınlanmıştır. Spetzlerin spinal vasküler lezyonlar sınıflaması aşağıda gösterilmiştir.

Spetzlerin spinal vasküler lezyonlar sınıflaması

✓ Neoplastik vasküler lezyonlar

- Hemanjioblastoma
- Kavernöz Malformasyonlar

✓ Spinal anevrizmalar

✓ Arteriovenöz Fistüller (AVF)

- Ekstradural
- İntradural → ventral / dorsal

✓ Arteriovenöz Malformasyonlar (AVM)

- Ekstradural- intradural
- İntradural → intramedüller / kompakt / diffüz / konus medullaris

Spinal Arteriovenöz Malformasyonlar (Spinal AVM)

✓ Spinal AVM'ler, arterial ve venöz sistem arasında anormal bağlantıların olduğu, nidus ve kapiller yatak ihtiva eden, neoplastik olmayan anomalilerdir.

✓ Spinal AVM'ler, arteriovenöz fistüller (AVF) ve arteriovenöz malformasyonlar (AVM) olarak iki alt grup halinde incelenirler.

✓ Bu lezyonlar; ekstradural, ekstra-intradural ya da intradural yerleşimli olabilirler.

✓ Tüm spinal AVM'ler primer intraspinal kitlelerin %4'ünü oluştururlar.

✓ Olguların %80'i 20-60 yaş aralığındadır.

✓ Spinal AVM'lerde Anson-Spetzler sınıflanması aşağıda gösterilmiştir.

Spinal AVM (Anson-Spetzler Sınıflaması)

1. Ekstradural

- Tip 1 AVM (Dural AVF) → Tip 1 A- Tek besleyici

→ Tip 1B - Multiple besleyici

2. İntradural - intramedüller

- Tip 2 AVM (Glomus tipi)
- Tip 3 AVM (Juvenil tip)

3. İntradural–exstramedüller

- Tip 4 AVM (Direk AVF) → Tip 4A (küçük füstül)

→ Tip 4B (orta füstül)

→ Tip 4C (büyük füstül)

✓ Spinal AVM'ler ve önemli özellikleri Tablo 44'de gösterilmiştir.

	Tip 1 AVM (Dural AVF)	Tip 2 AVM (Glomus tipi)	Tip 3 AVM (Juvenil tip)	Tip 4 AVM (Direk AVF)
Eşanlam				Ekstramedüller AVF Perimedüller AVF
Alt grup	Tip 1A- Tek besleyici Tip 1B - Multiple besleyici			Tip 4A (küçük füstül) Tip 4B (orta füstül) Tip 4C (büyük füstül)
Tanım	Düşük akımlı şant Koronal ve venöz pleksusa drene olan dural AVF'dir.	Yüksek basınçlı, hızlı akımlı Omurilik parankimi içinde nidus Tek ya da multiple medüller arter besleyici Koronal venöz pleksus drenajı	Yüksek akımlı lezyon Omurilik parankimi içinde nidus Multiple medüller arter besleyici Koronal venöz pleksus drenajı	Yüksek akımlı lezyon Koronal venöz pleksusa drenaj
Lokalizasyon	Ekstramedüller Dural Torakal- lomber- kaudal	İntradural, İntramedüller Servikal- üst torakal	İntradural, ekstradural, intramedüller Torakal, lomber	Ekstramedüller, intradural Multiple segment tutlumu Torakal, lomber, kaudal
İnsidans	En sık spinal AVM (%60-80) Erkeklerde daha sık 50-80 yaş arasında en sık	Erkek=Kadın Çocuk, genç erişkin 20-40 yaş	Çok nadir Erkek=Kadın Çocuk, genç erişkin	En nadir Spinal AVM (%5'den az) Erkeklerde daha sık 15-45 yaş arasında en sık
Patofizyoloji	Venöz hipertansiyon	Venöz konjesyon Kanama	Venöz konjesyon Kanama	SAK, omurilik iskemisi (arterial anevrizma, venöz varis ile birlikte)
Klinik Bulgular	İlerleyici radikülomyelopati	SAK Ekstremitelerde progresif defisit	İlerleyici myelopati, SAK, intramedüller kanama	Kanamaya bağlı akut başlangıç Bacak, kalça ağrısı İlerleyici radikülomedüller sendrom
Tedavi	Besleyicinin cerrahi ligasyonu Dural fistülün embolizasyonu	Preoperatif embolizasyon + Cerrahi rezeksiyon	Kademeli embolizasyon + Cerrahi rezeksiyon	Küçük, orta füstülde- cerrahi tedavi Büyük füstülde- endovasküler tedavi

Tablo 44: Spinal AVM tipleri ve önemli özellikleri

Spinal Arteriovenöz Fistüller (Spinal AVF)

✓ Spinal AVF'ler, anjiyografik olarak aterler ve venler arasında kapiller yatak veya nidus olmadan direk geçiş olduğu anomalilerdir.

✓ Dural AVF'ler ise tüm spinal AVM'lerin %60-80'nini oluşturlar, erkeklerde daha sık görülürler ve sıklıkla 50 yaş civarında görülürler. İntradural perimedüller fistüller, genç yaş grubunda daha sık görülürken en nadir grup olan intramedüller AVM'ler ise adolesanlarda daha sık görülme eğilimindedirler.

✓ Dural AVF ve intradural-perimedüller AVF'ler venöz tromboz ile predispoze olan kazanılmış lezyonlardır.

✓ Dural AVF'ler, dural arterlerden beslenirler ve spinal bir vene direk şant ile bağlanırlar, drenaj genellikle intervertebral foramen düzeyinde olur. %50 olguda tek besleyici arter bulunur. Besleyici arter genellikle dorsospinal arter, drene edici ven ise perimedüller venlere drene olan spinal vendir. Dural AVF'ler genellikle tek omurilik segmentini tutarlar ve torakal, lomber ya da konuş medülleris seviyesinde omuriliğin alt yarısını tutarlar.

✓ Spinal AVF'ler ve önemli özellikleri, Anson–Spetzler sınıflanmasına göre Tablo 45'te gösterilmiştir.

	Ekstradural	Dorsal intradural	Ventral intradural
Patofizyoloji	Omurilik kompresyonu Venöz konjesyon Vasküler çalma	Venöz konjesyon Nadiren kanama	Omurilik kompresyonu Kanama Vasküler çalma
Prezentasyon	Progresif myelopati	Progresif myelopati	Progresif myelopati
Tanı	MRG, DSA	MRG, DSA	MRG, DSA
Öncelikli isimlendirme	Epidural	Dural AVF Uzun dorsal Tip 1A	Tip 4A (küçük) Tip 4B (orta) Tip 4C (büyük) perimedüller
Tedavi	Endovasküler	Endovasküler ve/veya Cerrahi	Küçük *cerrahi Orta * cerrahi + embolizasyon Büyük * embolizasyon

Tablo 45: Anson-Spetzler sınıflanmasına göre, Spinal AVF'ler ve önemli özellikleri

Spinal kavernomlar

- ✓ Kavernomlar tüm nöroaksis boyunca yerleşebilmekle beraber en sık yerleştikleri bölge beyin dokusudur.
- ✓ Kavernomların spinal bölgede yerleşimi nadirdir.
- ✓ Tüm spinal vasküler malformasyonların %5-12'si ve tüm ekstradural spinal tümörlerin %4'ünü kavernomlar oluşturur.
- ✓ En sık 30-60 yaşları arasında ve kadınlarda görülür.
- ✓ Tüm spinal kolon boyunca görülebilirler. Torakal (%60), servikal (%30), lomber (%10). Lumbosakral yerleşimli kavernom olgusu bildirilmesine rağmen izole sakral kavernom bildirilmemiştir.
- ✓ Spinal kavernomlar en sık ekstradural yerleşim gösterirler (%51).
- ✓ Olguların büyük çoğunluğunda kavernom, vertebra gövdesine yerleşir ve epidural bölgeye uzanır. Saf ekstradural kavernomlar oldukça nadirdir.
- ✓ Ekstradural spinal kavernomlar, lokal ağrı, radikülopati, akut spinal kord basısı gibi bulgularla ortaya çıkabilir.
- ✓ İntradural ekstramedüller yerleşim gösterenler subaraknoid kanama, radiküler ağrı ya da hidrosetaliye yol açabilir.
- ✓ Klinik semptomların başlıca nedeni, mikro veya makro kanamalıdır. Lomber ve lumbosakral bölgeye yerleşen kavernomlarda, uzun süreden beri var olan bel ağrısı ve radikülopati görülebilir.
- ✓ Ekstradural yerleşimli spinal kavernomların tedavisinde amaç lezyonun total olarak çıkarılmasıdır.

Spinal anevrizmlar

- ✓ Soliter spinal arter anevrizmaları çok nadirdir ve genellikle vasküler malformasyonlar ile ilişkilidir.
- ✓ Ayrıca Klippel-Trenaunay-Weber sendromu, aort koarktasyonu, sfiliz, fibromuskuler displazi, pseudoksanoma elastikum, enfeksiyöz süreçler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.
- ✓ 3000 olguluk spinal DSA serisinde yalnızca 1 adet izole anevrizma bulunmuştur. Literatürde bildirilen olgu sayısı kısıtlıdır.
- ✓ Spinal arterlerin soliter anevrizmalarının etyopatolojisi intrakranial anevrizmalardan tamamen farklıdır.
- ✓ Spontan oklüzyon sıktır. Bu yüzden bu olgularda "bekle-gör" stratejisi, acil tedaviden daha faydalı olabilir.
- ✓ Spontan serebral SAK'ta en sık neden anevrizma rüptürü olmasına karşın, spinal orjinli SAK'ta en sık neden AVM rüptürü, ikinci sıklıkta ise intraspinal neoplazmlar (nörinom, ependimom)'dır.
- ✓ Literatürde rüptüre olan anevrizmaların 3 mm'den küçük ve fusiform anevrizmalar oldukları bildirilmiştir.
- ✓ Genel olarak spinal anevrizmlarda cerrahi tedavi, inflamatuvar veya noninflamatuvar etyolojiler dışlandığında göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Selçuk Tunalı, Beliz Taşçıoğlu, Ruhgün Başar, Beynin Vasküler Anatomisi, Cilt 1. Ankara, TND yayınları, 2010: 71-80
2. İhsan ÖKTEN, Ali, and Aslan GÜZEL. "Beynin Arterial Anatomisi." 2012 Cilt 22 Sayı 3 - Türk Nöroşirürji Dergisi
3. Harbaugh, Robert, Christopher I. Shaffrey, and William T. Couldwell, eds. Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015: 5-31
4. Citow, Jonathan Stuart, Robert Loch Macdonald, and Daniel Refai. Comprehensive neurosurgery board review. Thieme, 2010: 1-110
5. Rhoton A.L., 2002. The Supratentorial Arteries. Neurosurgery 51(Supplement 1):53-120
6. Rhoton A.L., 2000. The Cerebellar Arteries. Neurosurgery 47(3) Supplement: 29-68
7. Rhoton AL Jr: Cranial Anatomy and Surgical Approaches. Philadelphia Lippincott: Williams & Wilkins, 2003: 81-84, 87-89, 89-96, 96-110, 110-113, 134-136, 136-147, 171-187
8. Yaşargil MG: Microneurosurgery. Volum I. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1984: 56-66, 66-70, 72-91, 92-128, 128-143
9. Hasan Kocaeli, Ender Korfalı, Anevrizmal Subaraknoid Kanama ve Komplikasyonları, Ankara, TND yayınları, 2010: 803-813
10. Michael Cohen, Pinakin Jethwa, Charles J. Prestigiacomo, and Chirag D. Gandh, Subarachnoid Hemorrhage: Workup and Diagnosis, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015: 39-44
11. Carlos A. David, Intensive Care Unit Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015: 44-49
12. Andrew J. Ringer, Cerebral Vasospasm, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015: 49-54
13. Brian P. Walcott, Christopher J. Stapleton, Ajith J. Thomas, and Christopher S. Ogilvy, Unruptured Intracranial Aneurysm Natural History, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015: 65-71
14. Amar Saxena, Epidemiology of aneurysmal SAH, EANS training course-Prague, notes, 2013: 21-24
15. Martin Smrcka, Grading and decision making in aneurysmal SAH, EANS training course-Prague, notes, 2013: 34-41
16. Outcome after SAH, EANS training course-Prague, notes, 2013: 41-48
17. Incidental and familial aneurysms, risk of rupture, epidemiology, EANS training course-Prague, notes, 2013: 48-52
18. EGEMEN, Nihat, and Mevci ÖZDEMİR. "Anterior Kommunikan Arter Anevrizmaları." 2012 - Türk Nöroşirürji Dergisi
19. Nurcan ÖZDAMAR, Anterior Kommunikan Arter anevrizmaları, Ankara, TND yayınları, 2010: 815-823
20. Mehmet Nuri ARDA, Kavernöz Karotid Anevrizmaları, Ankara, TND yayınları, 2010: 825-829
21. Ali Çetin SARIOĞLU, Posterior Dolaşım Anevrizmaları, Ankara, TND yayınları, 2010: 833-842
22. Servet İNCİ, Dev Anevrizmaları, Ankara, TND yayınları, 2010: 845-852
23. Ziya AKAR, Ali KAFADAR, Enfeksiyöz Anevrizmalar, Ankara, TND yayınları, 2010: 855-869
24. Recai TUNCER, Mehmet AKYÜZ, Kanamamış İntrakranial Anevrizmalar, Ankara TND yayınları, 2010: 871-876
25. StEven D. Chang, Remi Nade, Anterior Communicating Artery Aneurysm Surgical Repair, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 300-303
26. Arthur L Day, Huan Wang, Posterior Communicating Artery Aneurysm Clipping, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 303-307
27. Tamer Altay, Cristian Groganilo, Remi Nader, Carotid Termination Aneurysms, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 307-313
28. Andrew Davidson, Cristian Gragnaniello, Nazih Assaad, Remi Nader, Michael Kerin Morgan, Clinoidal and Infraclinoid Carotid Aneurysms, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 313-318
29. William W. Ashley, Jr., Sepideh Amin-Hanjani, Fady Charbel Ophthalmic Artery Aneurysms, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 318-322
30. Ali Aljuzair, Yasser Ismail Orz, Middle Cerebral Artery Aneurysms, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 322-327
31. Mohamed Samy Elhammady, Jacques J. Marcos, Pericallosal Artery Aneurysm (Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysms), Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 332-336
32. Michel W. Bojanowski, Felix Scholtz, Alexander G. Wei, Francesco Signorelli Posterior Inferior Cerebellar Artery Aneurysms, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013: 343-347

33. Leon I.Di, Cristian Grognañiel/a, Andrew Davidson, Remi Nader, Michael Kerin Margan,Multiple Intracranial Aneurysms , Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme,2013:354-359
34. Sung-joo Yuh, Mohammed Shamji, John Sindair ,Traumatic Intracranial Aneurysms , Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013:359-364
35. Cristian Grognañiella, Remi Nader, Nazih Assaad, Min S. Park, Michael F. Stiefel, Felipe Albuquerque, Andrew Davidson, Marcus Stoodley, Michael Kerin Morgan, Surgical Management of Giant 91 Endovascular Treatment of Cerebral Intracranial Aneurysms, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme,2013:394-371
36. Jason A. Ellis and E. Sander Connolly Jr.,Ruptured Intracranial Aneurysms: Indications for Microsurgery, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:54-59
37. Christopher Paul Kellner and Sean D. LavineRuptured Aneurysms:Indications for Endovascular Treatment, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:59-65
38. Kim L. Rickert and H. Hunt Batjer III,Unruptured Intracranial Aneurysm Microsurgical Treatment, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:65-71
39. M. Reid Gooch and Alan S. Boulos,Unruptured Intracranial Aneurysms:Endovascular Treatment, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:71-76
40. Lawton, Michael T., ed. Seven AVMs: Tenets and Techniques for Resection. Thieme, 2014:13-18,18-22,43-271,272-307,313-319
41. Aki Laakso, MD, PhD,Hemodynamics, Natural History and Classification of AVMS, EANS training course-Prague, notes, 2013:83-85
42. François Proust, M.D., Ph.D.,Surgical Treatment ofThe Brain AWMS, EANS training course-Prague, notes, 2013:90-91
43. Andras A Kemeny, Stereotactic Radiosurgery For AWMS, , EANS training course-Prague, notes, 2013:94-98
44. Vakis Papanastassiou,Comprehensive Management Of AWMS, EANS training course-Prague, notes, 2013:101-104
45. Issam Awad and Melissa Stamates,Cerebral Cavernous Malformation,Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:149-154
46. Kevin M. Cockroft,Natural History of Brain Arteriovenous Malformations, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:155-159
47. Najib El Tecle, Rami James N. Aoun, Samer G. Zammar, Youssef J. Hamade, and Bernard R. Bendok,Treatment of Brain Arteriovenous Malformations, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:161-166
48. Nihat Egemen, Kağan Tun, Serebral Arteriovenöz Malformasyonlar, Ankara,TND yayınları,2010:881-892
49. Suat Boyacı, Kaya Aksoy, Kavernoöz Malformasyonlar, Dural Arteriovenöz Malformasyonlar, Karotikokavernoöz Fistüller, , Ankara,TND yayınları, 2010:909-936
50. Domenico d'Avella, Luca Denaro, Marta Rossetto, Intracranial Cavernomas, EANS training course-Prague, notes, 2013:169-171
51. Cain Green, Edward Duckworth, Daniel Hoit, and Adam Arthur,Dural Arteriovenous Fistulas, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:173-175
52. Min S. Park, Matthew R. Sanborn, Cameron G. McDougall, and Felipe C. Albuquerque,Carotid Cavernous Fistulas, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:187-191
53. Pierre-Hugues Roche, M.D, Intracranial Venous Malformations and Arteriovenous Fistulas, EANS training course-Prague, notes, 2013:158-167
54. Ali Shaibani,Vein of Galen Aneurysmal Malformation (VGAM), Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:193-198
55. Adnan Dağçınar, çocukluk çağı vasküler patolojileri, moyamoya hastalığı ve neonatal intrakranial kanamalar, , Ankara,TND yayınları, 2010:961-971
56. Marianne Juhler, Cerebrovascular Disease in Children, EANS training course-Prague, notes, 2013:183-187
57. Rohan Chitale, Pascal Jabbour, Robert H. Rosenwasser, and Stavropoula I. Tjournakaris Developmental Venous Anomalies, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:168-170
58. Rohan Chitale, Pascal Jabbour, Robert H. Rosenwasser, and Stavropoula I. Tjournakaris,Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:168-170
59. Cain Green, Edward Duckworth, Daniel Hoit, and Adam Arthur,Dural Arteriovenous Fistulas, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:173-175

60. Anna Piippo, Mika Niemelä, Jouke van Popta, Aki Laakso, Karri Seppä, Riku Kivisaari, Ahmed Elsharkawy, Marko Kangasniemi, Jaakko Rinne, Juha E Jääskeläinen and Juha Hernesniemi, Treatment of Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas, EANS training course-Prague, notes, 2013:113-115
61. Hasan Kocaeli, Semra Işık, Ender Korfalı, Spontan İntraserebral Hematomlar, Ankara, TND yayınları, 2010:943-951
62. Thomas Ostergard and Nicholas C. Bambakidis, Spontaneous Intracerebral Hemorrhage, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:229-232
63. Ziad A. Hage and Sepideh Amin-Hanjani, Spontaneous Cerebellar Hemorrhage, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:235-239
64. Andras Buki M.D., Ph.D. Erzsebet Ezer M.D., Gabor Lenzser, M.D, Spontaneous Intracerebral and Intracerebellar Hematomas, EANS training course-Prague, notes, 2013:142-145
65. Burçak Bilginer, İbrahim M. Ziyal, Serebral Venöz Tromboz, Ankara, TND yayınları, 2010:955-960
66. Raymond Turner, Cerebral Venous Sinus Thrombosis, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:218-221
67. Jonathan A. White, Extracranial Traumatic Dissections, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:133-
68. Babu G. Welch and Darlene King, Extracranial Spontaneous Dissections, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:137-140
69. Rafael Uribe Cardenas, Gustavo Pradilla, and Daniel L. Barrow, Intracranial Hemorrhagic Dissections, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:142-145
70. Volker Tronnie, Extra and Intracranial Dissections, EANS training course-Prague, notes, 2013: 120-126
71. Nihat Egemen, Kağan Tun, Karotid Endarterektomi ve Serebral Revaskülarizasyon Teknikleri, Ankara, TND yayınları, 2010:759-775
72. Vladimír Beneš, Extracranial Carotid Disease, EANS training course-Prague, notes, 2013: 128-137
73. Albuquerque, Cameron G. McDougall IV/adimfr Beneš, Carotid Endarterectomy, Neurosurgery Tricks of the Trade: Cranial. Thieme, 2013:421-424
74. Chaturvedi, S., et al. "Carotid endarterectomy—An evidence-based review Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology." *Neurology* 65.6 (2005): 794-801.
75. Sam Safavi-Abbasi and Peter Nakaji, Spinal Dural Fistula and Arteriovenous Malformation, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:117-184
76. Adam J. Polifka, Charles A. Sansur, and Michael T. Lawton, Spinal Vascular Malformations, Neurosurgery Knowledge Update: A Comprehensive Review. Thieme, 2015:589-590
77. Veit Rohde, Spinal Vascular Malformations, EANS training course-Prague, notes, 2013:116-118
78. Osman Ekin Özcan, M.İbrahim Ziyal, Apinal Arteriovenöz Malformasyonlar ve Spontan İntraspinal Hematomlar, Ankara, TND yayınları, 2010:1749-1758

18

Girişimsel Nöroradyoloji

Dr. Celal ÇINAR

Son yıllarda, girişimsel nöroradyoloji tedavi işlemleri teknolojik gelişmeler ışığında oldukça hızlı bir ilerleme göstererek, nörovasküler hastalıkların tedavisinde giderek artan sıklıkta ve başarı ile kullanılmaya başlanmıştır. Bu bölümde aşağıdaki belirtilen konular sırası ile yer almaktadır;

- Serebral damarların anatomisi ve varyasyonları
- İntrakranial anevrizmaların endovasküler tedavisi
- İntrakranial AVM'lerin endovasküler tedavisi
- Spinal vasküler malformasyonların endovasküler tedavisi
- Dural arteriovenöz fistüllerin endovasküler tedavisi
- Ekstrakranial ve intrakranial stenozlarda endovasküler tedavi
- Akut inmede endovasküler tedavi

• SEREBRAL DAMARLARIN ANATOMİSİ ve VARYASYONLARI

Arkus aortadan 3 ana dal ayrılır. Bunlar sırasıyla innominat (trunkus brakiosefalikus) arter, sol ana karotid arter ve sol subklavian arterdir.

Brakiosefalik trunkus arkus aortadan ayrılan ilk büyük damardır. Ayrıldıktan hemen sonra bifürkasyon yaparak sağ subklavian arter ve sağ ana karotid arteri oluşturur.

Sağ subklavian arterden dört önemli dal çıkar. Sağ vertebral arter, internal mammarian arter (internal torasik arter), sağ tiroservikal ve kosto-servikal trunkuslardır. Sağ vertebral arter subklavian arterin ilk dalıdır. %25 olguda sağ vertebral arter dominant olan arterdir. Değişik varyatif orjinleri bildirilmekle birlikte oldukça nadirdir.

Sağ ana karotid arter direkt olarak arkus aortadan çıkabilir. (Bu durum genellikle aberan sağ subklavian arter varyasyonu ile birlikte görülmektedir). Servikal düzeyde (C3-C5 arası) ana karotid arter bifürkasyon göstererek eksternal ve internal karotid arterlerine ayrılır.

Sol ana karotid arter arkus aortadan çıkan ikinci büyük damardır. Sık görülen varyasyonlarından biri arkus aortadan brakiosefalik trunkus ile birlikte aynı kökle birlikte ayrılmasıdır. Ayrıca direkt olarak brakiosefalik trunkustan da ayrılabilir. Bir diğer varyasyon ise solda ana karotid yerine yerine eksternal ve internal karotid arterlerin direkt olarak arkus aortadan çıkışıdır.

Sol subklavian arter genellikle arkus aortadan ayrılan son daldır. Sol subklavian arterden sol vertebral arter, sol tiroservikal ve kostoservikal trunkuslar ayrılır. Sol vertebral arter subklavian arterin ilk dalıdır. %50 olguda dominant olan vertebral arterdir. %25 olguda sağ vertebral arter dominanttır. %25 olguda ise her iki arterde eşit çapa sahiptir. %5 olguda direkt olarak arkus aortadan çıkar ki bu durumda sıklıkla non-dominant bir sol vertebral arter şeklinde görülmektedir.

Eksternal karotid arter

Kafatasının ektrakranial bölümü ve boyunu besler. Eksternal karotid arter (ECA)'ın dallarının beslediği bölgeler ve yakınlarındaki büyük arteriel damarlar oldukça değişken biçimde anastomozitik ilişkiye sahiptir.

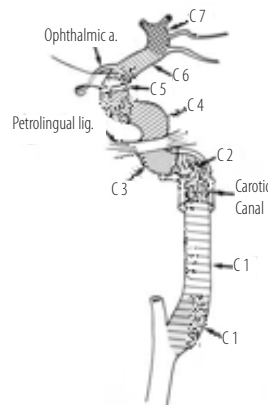
- *Superior tiroidal arter*
- *Asendan faringeal arter*
- *Lingual arter*
- *Facial arter*. Diğer eksternal karotid dalları (ör: maksillar arter) ile hemodinamik dengede rol alır. Yüz, damak, dudak ve yanak bölgesinin beslenmesini sağlar. Fasial arterin anguler dalı oftalmik arterin orbital dalları ile anastomoz yapar ve internal karotid sistemine kollateral kan akımı açısından potansiyel bir kaynaktır.
- *Occipital arter*
- *Posterior aurikuler arter*
- *Superficial temporal arter*. Eksternal karotid arterin distal terminal dallarından biridir. Scalp ve kulağı besler. Serebral anjiogramlarda superficial temporal arteri orta meningeal arterden ayırmada arterin zigomatik arkı geçerken yaptığı saç tokası şeklindeki kıvrım ayırma yapmada yardımcı olur.
- *İnternal maksillar arter*: Fasial arter ile anastomozları sayesinde derin fasial yapıları besler. Orta meningeal ve aksesuar meningeal arterler aracılığı ile kranial meninkslerin kanlanması sağlar. Ayrıca internal maksillar arter internal karotid arterin kavernoöz segmentinden çıkan inferolateral trunkusla ve etmoidal dalları aracılığı ile oftalmik arterle çok önemli anastomozlar yapar.

İnternal karotid arter

İnternal karotid arter servikal bölgede dal vermeden yükselerek kafa tabanında karotid kanalına girer. İntrakranial bölgede karotid kanalından çıktıktan sonra orta kranial fossada duramateri delerek kavernoöz sinüsü içine girer. Arter daha sonra kavernoöz sinüsü oluşturan diğer dura yaprağını delerek subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarına ayrılmadan önceki parçasına «supraklinoid segment» adı verilir. Arter intrakavernoöz bölge çıkışında oftalmik arteri daha sonra sırasıyla posterior komunikan arter ve anterior koroidal arteri verir.

Anterior koroidal arter globus pallidus, unkus, kapsula interna arka bacağına alt bölümü, anterior hipokampus, mezensefalon rostral bölümü ile serebral pedinkülün kanlanması sağlar. Ayrıca optik traktusu izleyerek korpus genikulatum laterale ve radiasyo optisinin arka bölümünü besler.

İnternal karotid arter için yedi ayrı segment tanımlanmıştır (Şekil 1).



- C1: servikal
- C2: petröz
- C3: laserum
- C4: kavernoöz
- C5: klinoid
- C6: oftalmik
- C7: komunikan (terminal)

Şekil 1: İCA segmentlerinin şematik görünümü

C1 Servikal segment

Ana karotid arter bifurkasyonu sıklıkla C4 vertebra seviyesindedir. Ancak nadiren C1 vertebra düzeyinde yüksek pozisyonlu veya T2 vertebra seviyesinde aşağı pozisyonlu olabilir. 2 kısımda incelenir:

- Karotid bulbus. Servikal ICA'nın proksimalinde fokal dilatasyon olan yeridir.
- Asendan servikal segment. Servikal segment normalde (persistan primitif damarlar dışında) hiçbir dal vermeyen bir segmenttir. Bifurkasyon seviyesinde internal karotid arter eksternal karotid arterin posterolateralindedir. Servikal segmentin yukarı doğru çıkışı sırasında internal karotid arter eksternal karotid arterin medialine geçer. 10 olguda bifurkasyonda ICA ECA'nın medialinden çıkar. Bazen bu segmentte persistan embriyolojik damarlar ICA ile vertebrobaziler sistem arasında anastomoz yapabilir.

C2 Petröz segment

Bu segment arterin petröz kemikteki karotid kanala girmesiyle başlar. Kanal içinde önce anteromediale doğru bir dirseklenme yapar, bundan sonra horizontal bir seyir gösterir ve bunu takiben tekrar yukarı doğru dirseklenme ile kranial yönde ilerleyerek kavernöz sinüse ulaşır. Petröz kemik içinde ICA'den küçük fakat önemli bir dalı olan karotikoptimpanik arter çıkar. Bu dal orta ve iç kulağı besler. Vidian arter dalı (her olguda görülmeyen bir daldır) bazen bu segmentten çıkarak foramen laserum ve vidian kanaldan geçerek ECA dalları ile anastomoz yapabilir.

Petröz ICA bazen aberran bir seyir gösterebilir. Normal anteromedial seyir yerine posterolateral bir seyir gösterebilir. Bu durumda ICA hipotimpaniumdan geçer. Bu varyasyonun tanınması klinik açıdan çok önemlidir.

Bir başka nadir fakat önemli intratimpanik vasküler anomalide persistan stapediaal arterdir. Bu arter intrapetröz embriyonik vasküler bir kanaldan gelişir. Petröz ICA'den çıkan persistan stapediaal arter çoğunlukla cochlear promontorium içinde bir kemik kanal içinde bulunur. Bu vakalarda bu arter orta meningeal arter olarak devam eder. Tanı ipsilateral foramen spinosumun bulunmaması ile konabilir.

C3 laserum segment

Petröz segmentin devamı olup petrolingual ligament düzeyinde sonlanır. Seyri boyunca stellat ganglionun sempatik lifleri ve venöz pleksus ile birlikte ilerler.

C4 Kavernöz segment

Petrolingual ligament üzerinden itibaren başlar ve anterior klinoid süreçle bitişik lokalizasyonda duranın meningeal yaprağını geçerek subaraknoid boşluğa geçişi ile sona erer. Kavernöz ICA'nın birçok küçük ama önemli dalı vardır.

- *Meningohipofizer trunkus* (posterior trunkus). Kavernöz segmentin posteriorundan çıkar. Bu damar posterior hipofiz, tentorium, kavernöz sinüsler, klival durayı besler.
- *Inferolateral trunkus*. Kavernöz segmentten inferolateral lokalizasyonda çıkar. Kavernöz sinüsü, ayrıca III, IV, VI sinirler ve Gasser ganglionunu (V. Sinir) besler. Inferolateral trunkus internal maksiler arter dalları ile anastomoz yaparak ECA ve ICA arasında kollateral sirkülasyon oluşturur.

C5 Klinoid segment

ICA, anterior klinoid sürecin hemen yanında, durayı geçerek subaraknoid aralığa geçer. En kısa segmenttir. Proksimal dural halkadan başlar ve supraklinoid mesafeye girdiği distal dural halkada sonlanır. C5 segment interdural bir yapıdır. Bundan sonra anterior ve orta serebral arterlere ayrılmadan önce dallar verir.

- *Superior hipofizer trunkus*. Hipofiz sapı ve bezinde sonlanır.

C6 Oftalmik segment

Oftalmik arter ICA'den anterosuperior yönde ve anterior klinoidlerin medialinde ayrılır. Öne doğru ilerleyerek optik kanal içinden geçer. Başlangıçta optik sinirin altında seyrederek, daha sonra superomediale yönelerek sinirin üstüne geçer ve göz küresini besler. Genellikle supraklinoid ICA'den çıkar ve subaraknoid aralık orjinlidir, ancak varyasyon olarak intrakavernöz ICA'den de çıkabilir.

C7 Komunikan segment

Posterior komunikan arter (PcomA) ICA'nın posteriorundan çıkar. III. sinirin üzerinden geçerek posterior serebral artere katılır. Bu anatomik yakınlığın klinik önemi vardır. Posterior komunikan arter anevrizması olan hastalar anevrizmanın büyüklüğü ile ilişkili olarak III. Sinire bası

yaparak sadece bası bulgusuyla karşımıza çıkabilir. Talamus seviyesinde bu arter anterior talamoperforan arter dalını verir. En sık görülen PcomA anomali hipoplazisidir ve 1/3 olguda görülür. İkinci sıklıkta görülen ise embriyjenik konfigürasyonun korunmasıdır ki buna "posterior serebral arterin fetal orijini" adı verilir (%20-25 olguda görülür). PcomA'nın ICA'den hemen çıkışında görülen dilatasyonlar (infundubulum) ise %6 olguda görülür ve bazen anevrizma ile karıştırılabilir.

Anterior koroidal arter (AChA). PcomA çıkışının hemen üstünde, bazende hemen altından orjin alır. Başlangıcında suprasellar sistem içinde ve optik kiazmanın altında seyreder, temporal lobun uncus bölümünü posteromedialden dolaşarak ilerler. Daha sonra temporal hornun koroidal fissürüne girer. Öncelikle lateral ventrikülün temporal horn ve atrium bölümündeki koroid pleksusları besler. Ventrikül dışı küçük perforan dallarda vardır.

Varyasyonlar

Embriyoda arka beyin longitudinal nöral arterle kanlanır. Buraya kan İCA'dan ayrılan dört arter ile gelir. Bunlar sırası ile posterior komunikan, otik (akustik), hipoglossal, proatlantal ve persistan trigeminal arterler olup, karotid ve vertebro baziler dolaşım ile arasında anastomozlar oluşturur. Bunlar birlikte seyrettikleri kranial sinirlerin isimleri ile anılırlar. Bu anastomozlara topluca presegmental arterler ismi verilir. Presegmental arterler longitudinal nöral arterler ile İCA'lar arasında bağlantıyı sağlarlar. Yaklaşık bir hafta kadar devam eden anastomozlar, 8. haftada PcomA ve VA geliştikçe kaybolur. Embriyo 7-12 mm iken longitudinal nöral arterler kaybolup yerlerine vertebro baziler sistem gelişir. Sırası ile otik, hipoglossal, trigeminal ve proatlantal arterler kaybolurken, PcomA doğumdan sonra tek devamlılık gösteren kalıcı anastomozdur (Şekil 2). PcomA haricindekilerin doğumdan sonra görülme sıklığı %0.1-1 olarak bildirilmiştir.

- *Persistan Trigeminal Arter*: Erişkinde %0.1-0.6 oranında görülür. Ancak saptanamamış olgular göz önüne alınırsa bu oranın %1 olduğu kabul edilmektedir. Bilateral olabilir. İCA'nın kavernoöz sinüse giriş yerinde veya girmeden hemen önce çıkar. Ekstradural trigeminus rutları arasında sellanın lateralinde ilerleyip petroklinoit ligament altından geçer. Klivus yakınlarında durayı deler, AİCA ile SCA'nın arasında baziler artere katılır. Nadiren baziler arter yerine SCA veya PİCA'ya bağlanır. Trigeminal sinirin oftalmik dalının ve trigeminal ganglionun medialinde yerleşir. Bu sinire komşuluğu nedeniyle fasial ağrı, izole göz kası paralizi, pitozis ve trigeminal nevaljiye neden olur. Anevrizması görülebilir. PTA bulunan vakalarda genellikle vertebral arterlerin bir veya ikisi hipoplaziktir.
- *Otik Arter*: Erişkinde çok nadir görülür, ilk kaybolan arterdir. İCA'nın karotid kanal kısmından çıkar ve meatus akustikus internusa girer. Baziler arterin kaudali ile birleşir. Aynı taraftaki vertebral arter hipoplazik ise hemifasial spazma neden olabilir.
- *Hipoglossal Arter*: Erişkinde %0.02-0.03 oranında görülür. İCA'nın C1-3 bölümünden ayrılıp, hipoglossal kanal aracılığıyla arka kranial fossada baziler arterin kaudali ile anastomoz yapar. Eşlik eden vasküler anomaliler aynı taraf posterior komunikan arterin anjiyografik olarak gösterilememesi, vertebral arterin tek veya çift taraflı hipoplazisi, anevrizmalar ve arteryovenöz malformasyonlardır.
- *Primitif Proatlantal Arter*: Dorsal aortadan çıkan ilk beş inter segmenter arter birleşmesinden meydana gelir. İCA'nın C2 seviyesinden çıkar. Suboksipital bölgede vertebral arterin horizontal segmenti ile birleşir ve buna bağlı olarak aynı taraftaki vertebral arterin hipoplazik ve aplazik olmasına yol açabilir. Bazen ECA'dan ayrılıp oksipital arterle anastomoz yapar ve vertebral arter ile birleşebilir.



Vertebrobaziler anastomozlar erişkin yaşlarda görüldüğünde, anevrizmalar ve kranial sinir semptomları ile birlikte olabilir.

1. PcomA
2. Persistent Trigeminal Arter
3. Otik Arter
4. Hypoglossal Arter
5. Proatlantal Arter

Şekil 2: Persistan karotiko-vertebral anastomozlar

WILLIS POLİGONU

Bu yapı optik sinirler ve optik traktlara komşu birbirleriyle bağlantılı arterlerden oluşan bir poligondur. Willis poligonunu oluşturan damarlar şunlardır.

1. Her iki ICA
2. Her iki anterior serebral arterin horizontal (A1) segmentleri
3. AcomA
4. Her iki PcomA
5. Her iki posterior serebral arterin horizontal (P1) segmentleri
6. Baziler arter bifürkasyonu

Willis poligonundan çıkan birçok küçük damar optik kiazma ve traktlarını, infundibulumu, hipotalamusu ve kafa tabanındaki diğer önemli yapıları besler:

- Medial lentikulostrat arter (anterior serebral arterin A1 segmentinden çıkar).
- Talamoperforan arterler (PcomA, basilar tip ve proksimal Posterior serebral arterlerden çıkar).
- Perforan dallar (AcomA'den çıkar).

Varyasyonları: Tüm komponentleri bulunan ve hipoplazik komponent içermeyen Willis poligonu sadece %20-25 olguda bulunur. Varyasyonlar posterior sirkülasyonda daha sıktır. En sık varyasyonlar:

- Bir ya da her iki PcomA hipoplazisi (%34)
- Hipoplazik/aplazik A1 segmenti
- Fetal orijinli posterior serebral arter (ICA'den çıkar) ile birlikte hipoplazik/aplazik P1 segmenti
- PcomA'nın ICA'den çıkış yerinde infundibuler dilatasyon

Anomalileri: ICA'lerin tek ya da çift taraflı yokluğu nadirdir. Eğer tek taraflı ICA yok ise, intrasellar interkarotid kommunikan arterler sıklıkla bulunur. Bu çok nadir bir anomalidir. Ancak eğer serebrovasküler ya da transsfenoidal bir cerrahi girişim planlanıyorsa bu anomalinin önceden gösterilmiş olması önemlidir. ICA agenezisine intrakranial anevrizmalar oldukça yüksek oranda eşlik eder.

SEREBRAL ARTERLER

Distal ICA genellikle anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter (MCA) şeklinde bifurkasyon yaparak sonlanır. Posterior serebral arter (PCA) ise basilar arterin bifurkasyonu ile oluşur.

Anterior Serebral Arter (ACA)

- *A1 (Horizontal) Segment:* ACA'nın ICA'den çıkan orjininden AcomA ile bileşim yerine kadar olan parçasıdır. Bu segmentten medial lentikülostriat arter (Heubner'in rekürren arteri) çıkar. Bu arter kaudat nükleusun baş bölümünü ve internal kapsülün anterior bölümünü besler.
- *A2 Segmenti:* ACA'nın AcomA ile birleşim yerinden perikallosal ve kallosomarginal arterlere ayrıldığı yere kadar olan parçasıdır. A2 segmenti lamina terminalis sisternası içinde yukarı doğru ilerleyerek korpus kallosumun genu bölümünün önünde bu bölümle uyumlu kavis yapar. A2 segmentinden iki kortikal damar çıkar. İlki orbitofrontal, ikincisi frontopolar arterlerdir. İnterhemisferik fissürde yukarı doğru ilerleyen A2 segmenti korpus kallosumun genu bölümü hizasında bifurkasyon yaparak daha öne ve yukarı doğru giden kallosomarginal artere ve korpus kallosumun dış kenarını takip ederek arkaya doğru uzanan perikallosal artere ayrılır. Perikallosal arterin en son bölümü korpus kallosumun splenium bölümünde bu yapının hemen altından öne doğru uzanan splenial arter olarak devam eder.
- *Heubner'in rekürren arteri:* Lentikülostriat bir daldır. Bu arter %50 oranında A2 segmentinden, %44 oranında A1 segmentinden ve daha az oranda da AcomA'dan çıkar.
- *A3 (Kortikal Dallar) Segmenti:* Kortikal ACA dalları klasik olarak medial hemisferik yüzeyin ön 2/3'ünü ve konveksitede üstte kalan küçük bir alanı beslerler. Ancak bu sulama alanı varyatif olarak daha fazla ya da daha az bir sınır çizilebilir.

Anterior Komunikan Arter (AcomA)

İki ACA'yi optik kiazmanın önünde birleştirir. AcomA'nın perforan dalları küçük ama önemlidir. Bunlar lamina terminalis ve hipotalamusun bir bölümünü, anterior komissürü, forniksi ve septum pellucidumunu besler. Bu orta hat yapılarına olan kanamalar akla öncelikle AcomA anevrizmasını getirir.

ACA-AcomA varyasyonları

- Hipoplazik/ aplazik A1 segmenti (%5-18)
- Çift AcomA (%10)

ACA-AcomA anomalileri

- Azygos ACA. A1 segmentleri birleşerek ek bir damar olarak devam eder. Çok nadirdir. Lober holoprosensefali gibi başka anomalilere eşlik eder.
- Bihemisferik ACA. Her iki ACA de vardır. Ancak bir taraftaki dominanttır ve karşı hemisfere de dallar göndererek orayıda besler. Diğer ACA ise hipoplaziktir ve bazen sadece orbitofrontal ve frontopolar dallarını vererek sonlanır.

Orta Serebral Arter (MCA)

- *M1 (Horizontal) Segment:* MCA'nın ICA orjininden başlayarak horizontal seyirle laterale doğru giderek sylvian fissürde bifurkasyon ya da trifurkasyon yaptığı yere kadardır.

Lateral lentikülostriat arter: M1 segmentinin derin perforan dalıdır. Yukarı doğru giderek nükleus lentiformis, internal kapsül ve kaudat nükleusun bir bölümünü besler.

- *M2 (Insular) Segment:* Sylvian fissürün medial bölümünde M1 segmenti bifurkasyon ya da trifurkasyon yaparak M2 segmentleri ve anterior temporal artere ayrılır. Bu damarlar laterale doğru giderek sylvian fissür çıkışına kadar devam eder.
- *M3 (Opercular) Segment:* Sylvian fissür çıkışından itibaren M3 segmentler oluşur. Bunlar yukarı doğru serebral hemisferik yüzü sararlar.

Klasik olarak serebral korteks ve ak maddenin büyük bölümü MCA dalları ile beslenir.

Varyasyon ve Anomalileri: Diğer serebral damarlara göre oldukça nadirdir. (fenestrasyon, duplikasyon, tek kök ve aksesuar arter gibi)

Posterior Serebral Arter (PCA)

Olguların çoğunda baziler arterin bifurkasyon ile oluşurlar.

- *P1 (Pedünküler/prekomunikan) Segment:* Baziler bifurkasyondan PcomA ile birleşim yerine kadar olan bölümdür. Verdiği dallar:

Posterior talamoperforan arter Baziler bifurkasyon ve P1 segmentinden çıkar. Talamus ve mezensefalonu besler.

Medial koroidal arter

Posterior koroidal arter

- *P2 (Ambient) Segment:* PcomA birleşiminden başlayarak ambient sistern içinde mesensefalunun çevresinden arkaya doğru giden segmenttir. Medial geniculate body, pulvinar, superior colliculus ve crus cerebriyi besler.

- *P3 (Quadrigeminal) Segment:* Quadrigeminal sistern içinde seyrederek ve şu dalları verir.

Inferior temporal arterler

Parietooccipital arterler (hemisferlerin medial bölümünün arka 1/3 kısmını besler.)

Calcarin arter (Occipital pol ve visual korteksi besler.)

Posterior perikallosal (splenial) arter.

Vasküler Dağılım. PCA'nın vasküler dağılımı oldukça değişkendir, çünkü MCA (özellikle temporal lob açısından) ACA ve anterior koroidal arter ile sulama alanları medialde ve superiorda olmak üzere parietooccipital sulcus düzeyinde sınır oluşturur.

Varyasyonları ve anomalileri:

PCA'nın baziler arter yerine ICA'dan fetal orjinli çıkışı oldukça sıktır (%15-20).

Karotid-baziler anastomozlar aracılığı ile beslenmesi de bu varyasyonlar arasındadır.

Vertebral arter (VA)

Vertebral arterler aynı taraftaki subklavian arterden çıktıktan sonra kraniale doğru ilerleyerek C6 seviyesinde transvers foramenler içine girerler. Yine kraniale doğru ilerleyerek C2 seviyesinde laterale doğru döner ve tekrar kraniale doğru seyirle C1 vertebral foramenden geçerler. Bu seviyede posteriora doğru dönerler ve daha sonra superomediale dönerek foramen magnumdan geçerler. Posterior fossada, genellikle medulla düzeyinde iki VA birleşerek baziler arteri oluşturur.

Ekstrakranial düzeyde birçok küçük segmental spinal, meningeal ve muskuler dal verir. Bunlardan en önemlisi:

Posterior meningeal arter. VA'nın atlasın posterior arki seviyesinde foramen magnuma girerken verdiği daldır. Bu arter falx serebelliği besler ve bazen vasküler malformasyonlar ya da tümörler sonucu çok fazla genişleyebilir. ECA dalları ya da PICA'dan da çıkabilir.

Vertebral arterin intrakranial dalları ise şunlardır:

Anterior spinal arter. Her iki VA'den çıkarak birleşirler ve önde servikal kordun anteromedial sulkusu boyunca kaudale doğru ilerlerler.

Posterior inferior serebellar arter (PICA) Genellikle distal VA'den tek bir kök halinde çıkarlar. PICA dalları 4. ventrikülün koroid pleksusu, posterolateral medulla, serebellar tonsil, inferior vermis, serebellar hemisferin inferolateral bölümünü besler.

Varyantları ve anomalileri:

Karotid-vertebrobaziler anastomozlar

VA'nın arkus aorta orjini (%5)

Hipoplastik bir VA (%40)

PICA'nın VA'nın ekstrakranial bölümünden çıkışı

Fenestrasyon

Baziler Arter (BA)

İki vertebral arterin birleşimi ile oluşan baziler arter ponsun önünde yukarı doğru seyrederek, interpedinküler sistern içinde iki PCA'e ayrılarak sonlanır. Baziler arterin pontin sistern içinde lokalizasyonu klivus ve dorsum sellanın lateral kenarları ile sınırlıdır. Bu sınırları taşması doliko-ektaziyi gösterir.

Anterior inferior serebellar arter (AICA): BA'nın ilk major dalıdır. %60-75 olguda tek bir kök şeklinde çıkabilir. Serebellopontin sistern içinde posterolateral seyirle internal akustik kanal lokalizasyonuna doğru ilerler. VI, VII, VIII sinirleri, inferolateral ponsu, orta serebellar pedinkülü, flokullusu ve serebellar hemisferlerin anterolateral yüzünü besler.

Superior serebellar arter (SCA): BA apeksine yakın olarak çıkar, pons ve mezensefalonun çevresinden posterolaterale doğru kıvrılarak, tentorial incusuranın altından geçer. Vermisin superior yüzü, serebellar hemisferleri, derin serebellar ak madde ve nukleus dentatusu besler.

Perforan dallar: Ventral ponsu rostral beyinsapını besler.

Varyasyonları

Karotid-vertebrobasilar anastomozlar

SCA'ler PCA'den hatta direkt olarak ICA'den çıkabilir.

PCA fetal orjinli ise BA hipoplazik olabilir.

VENÖZ ANATOMİ

Serebral venöz sistem genel olarak şu yapılardan oluşur.

1. Dural sinüsler
2. Superfisial kortikal venler
3. Derin serebral venler

DURAL SİNÜSLER

Superior Sagittal Sinüs (SSS)

SSS superiorunda iç tabula ve her iki lateralinde falx serebrini yaprakları arasında kalan, bir orta hat yapısıdır. SSS'ü saran endotel, superfisial kortikal venlerdeki endotelin devamıdır. SSS'de valvler yoktur.

SSS tipik olarak önde krista galli seviyesinde başlar ve arkaya doğru konveksitenin hemen altında ilerleyerek sinüs rektus (straight sinüs) ve transvers (lateral) sinüslerle konfluensine kadar devam eder. SSS'ün rostral bölümü hipoplazik ya da atrezik olabilir. Bu durumda, kan parasagittal yerleşimle arkaya doğru seyreden intradural venöz kanallar aracılığı ile taşınır. Bu durum patolojik oklüzyon ile karıştırılmamalıdır.

Inferior Sagittal Sinüs (ISS)

ISS önden arkaya doğru falx serebrinin serbest alt kenarında seyreder. Galen venine katılarak straight sinüsün oluşumunu sağlar.

Straight Sinüs (StS)

StS falx serebriyi oluşturan duranın ayrılmasıyla oluşan iki yaprak ve tentorium serebelli arasında kalır. StS arkaya ve aşağı doğru ilerleyerek SSS ile olan konfluensine ulaşır ki bu konfluense torcular Herophili (confluens sinuum) adı verilir.

StS de hipoplazik ya da atrezik olabilir. Bu durumda genellikle aksesuar bir falsin sinüs bulunur. Aksesuar falsin sinüs StS'ün tromboze olduğu durumlarda da genişleyerek belirginleşebilir.

Transvers ve Oksipital Sinüsler

Venöz konfluens (torcular Herophili) ikiye ayrılarak, transvers sinüs (TS) ve occipital (OS) oluşturur. TS laterale doğru gider ve daha sonra sigmoid sinüsü oluşturur. OS ise confluens sinuumdan anteroinferior seyirle foramen magnuma doğru yönelir.

Olguların yarısında TS bilateral olarak iyi bir şekilde oluşurken, OS rudimenter ya da aplaziktir. TS asimetrisi sıktır. (%50-80) ve genellikle sağ taraf dominanttır. TS'ün tamamının ya da bir bölümünün agenezisi %1-5 oranında görülür. Ve dural sinüs oklüzyonu ile karıştırılmamalıdır. Bu durumlarda OS çok belirgin hale gelir.

Tentorial Sinüsler

Confluens sinuum çevresindeki dural sinüslere birçok tentorial sinüs açılır ve kontrastlı CT veya MR incelemelerinde oldukça belirgin şekilde görülürler. Bu venöz kanallar komşuluğundaki serebral hemisferlerin ve serebellumun venöz drenajına belirgin katkıda bulunurlar. StS veya SSS trombozu olduğunda belirgin derecede genişleme gösterebilirler.

Sigmoid Sinüs (SS)

Petröz temporal kemiğin posterolateral duvarının kenarında TS aşağı doğru dönerek sigmoid sinüsü oluşturur. SS aşağı doğru ilerleyerek juguler bulb'a ulaşır. Kavernöz sinüsten gelen superior petrozal sinüs SS'a açılırken, klival venöz pleksustan gelen inferior petrozal sinüs SS-juguler bulb sınırına açılır.

Kavernöz Sinüs

Kavernöz sinüsler sellanın her iki lateral kenarında, duranın iki yaprağı arasında, içinde birçok septa içeren kompleks venöz boşluklardır. ICA, III, IV, V1, V2 ve VI sinirler ya direkt sinüsün içinde ya da lateral duvarında seyrederek.

Kavernöz sinüslere superior ve inferior oftalmik venler açılır. Sellanın iki tarafındaki kavernöz sinüsler interkavernöz sinüsler aracılığı ile birbirine bağlıdır. Ayrıca kavernöz sinüslerin posteriora periklival venöz pleksusu ile superolateralde superior petrozal sinüs aracılığı ile sigmoid sinüs ile inferiora inferior petrozal sinüs aracılığı ile juguler bulb ile yine inferiora derin fasial venler ile pterigoid venöz pleksus aracılığı ile ve lateralde sfenoid kanat boyunca uzanan venöz sinüslerle de bağlantısı vardır. Karotikokavernöz fistüllerde bu bağlantılar aracılığı ile bu venöz yapılar da belirgin genişlemeler ortaya çıkabilmektedir.

SEREBRAL VENLER

Tipik olarak iki ana gruba ayrılır: Superfisial (kortikal) venler ve derin venler

Superfisial Kortikal Venler

Bunlar oldukça küçük venöz yapılar ve çok fazla değişkenlik gösterirler. Vertekse yakın lokalizasyonda potansiyel subdural mesafeyi geçerek SSS'e açılırlar. Bu noktada rüptüre olma olasılıkları vardır ve dolayısıyla spontan veya travmatik hemorajiye neden olabilirler. Superfisial kortikal venler genellikle isimlendirilmemiştir, ancak üçü için aşağıdaki isimler kullanılır:

Superfisial orta serebral ven (Sylvian fissür boyunca seyrederek.)

Trolard veni (Sylvian fissürden SSS'e ulaşan geniş anastomoz veni).

Labbe veni (bu damar sylvian fissürden posterolaterale giderek transvers sinüse ulaşır.)

Derin Serebral Venler

Derin serebral venler: medüller venler, subependimal venler, basal venler ve Galen veninden oluşur.

Medüller Venler: Subkortikal ve derin ak madde medüller venler aracılığı ile drene olurlar. Korteksin 1-2 cm altında oluşan medüller venler santrale doğru yönelerek, serebral ventrikülleri saran subependimal venlere dökülürler. Medüller venler vasküler malformasyonlarda, vasküler tümörlerde ve kollateral venöz drenaj kanalları olarak genişleyebilirler. Medüller venlerin çevresindeki perivasküler alanlar oldukça belirgin hale gelebilir.

Subependimal venler: Bu venler lateral ventriküllerin çevresinde bulunur ve sentrum semiovalenin medüller venlerinden kan alır. Subependimal venlerin birçoğu isimlendirilmiştir. Örneğin talamostriat ven (kaudat nukleustan geçer) ve septal ven (frontal horn'dan posteriora doğru septum pellucidum boyunca ilerler). Bu iki ven foramen Monro yakınlarında birleşerek internal serebral veni (ICV) oluştururlar. Her iki tarafta oluşan ICV'ler paramedian konumda, 3. ventrikül tavanının üzerindeki velum interpozitum içinde arkaya doğru ilerler.

Basal Venler: ICV'lere medial temporal loblardan Rosenthal'in basal veni aracılığı ile belirgin drenaj vardır. Rosenthal'in basal veni ambient sistern içinde posterosuperiora doğru ilerleyerek ICV ile birlikte Galen venini oluşturur.

Galen veni: Galen veni (vena serebri magna) korpus kallozumun splenium parçasının hemen altında posteriora doğru ilerleyen belirgin bir vendir. Inferior sagittal sinüs ile birleşerek straight sinüsü oluşturur.

Posterior Fossa Venleri

Anterior pontomesencephalic ven: Bu ven gerçekte pons ve mesencefalunun önünde yer alan birçok küçük venin oluşturduğu bir pleksusu yapısındadır.

Precentral cerebellar ven: Vermisin önünde 4. ventrikül tavanının üst ve arka bölümünde yer alır.

Superior ve inferior cerebellar venler: Serebellar vermisi drene ederler.

Hemisferik venler: Serebellar hemisferleri drene ederler.

Bu venler straight sinüs, transvers sinüsler ve tentorial sinüslere açılırlar.

•İTRAKRANİAL ANEVİZMALARIN ENDOVASKÜLER TEDAVİSİ

Anevrizma, kelime olarak damar genişlemesi anlamına gelir. Arterin bir noktasından dışarıya tomurcuklanması (sakküler) veya bir segmentin balonlaşması (fusiform) ile gerçekleşir. Geniş boyunlu sakküler anevrizmalar ise boyun genişliği en az 4 mm olan veya anevrizma kubbesinin uzunluğunun en az yarısı kadar boyun uzunluğuna sahip anevrizmalardır. Anevrizmalar etyolojik ve büyüklüklerine göre sınıflandırılırlar.

Anevrizmaların etyolojik sınıflaması

- Sakküler (konjenital) anevrizmalar
- Fusiform (arteriosklerotik)
- Enflamatuvar (mikotik, sfilitik, bakteriyel) anevrizmalar
- Neoplastik anevrizmalar
- Dissekan anevrizmalar
- Travmatik anevrizmalar
- Mikroanevrizmalar

Anevrizmaların büyüklüklerine göre sınıflaması

- 3 mm'den küçük (baby-mikroanevrizma)
- 3-6 mm arası (küçük anevrizma)
- 7-10 mm arası (orta büyüklükteki anevrizma)
- 11-25 mm arası (büyük anevrizma)
- 25 mm'den büyük (dev anevrizma)

Bir anevrizmanın oluşumunda arter duvarında bir zayıflık ve bu zayıf noktayı iterek genişlemeye yol açan dinamik bir güç gerekir. Arter duvarında media tabakasındaki defekt bölgesinde kan basıncının ve türbülansının artışı ile zamanla internal elastik laminada dejenerasyon başlar. İntima tabakası damar duvarı içine doğru herniye olur ve lezyon giderek büyür. Büyüme devam ederken damar içi basıncın ve rejenerasyon olayının etkisi ile anevrizma duvarında kalın ve ince sahalar gelişir. Kan basıncındaki bir artışla ya da yıllar süren damar içi basıncın sürekli etkisi ile anevrizma duvarındaki bu ince sahalar basınca dayanamaz ve yırtılır. Media tabakasındaki defekt çoğunlukla büyük serebral arterlerin bifürkasyon ya da yandal çıkış bölgelerinde olduğu için anevrizmalar genellikle büyük arterlerin bifürkasyon ya da dal ayrım bölgelerinde bulunurlar.

Intrakranial anevrizmaların yaklaşık %90'ı anterior sirkülasyondan (karotid), %10 kadarı ise posterior sirkülasyondan kaynaklanır. Anteriorda en sık anterior komunikan arterde, posteriorda ise en sık baziler tepede yerleşirler. Rosenorn ve arkadaşları intrakranial anevrizma görülme sıklığını %0,5, kanama yaygınlığını ise her yıl için 100.000'de 10 olarak bildirmiştir.

Otopsi çalışmalarında kanamamış anevrizma oranı %0,2-9 (ortalama 2,4) iken, kanamış anevrizma oranı ise yaklaşık %2-5 arasındadır. Orta-ileri yaş grubunda (50-80 yaş) intrakranial anevrizma kanamasına bağlı ölümlerde erkek/kadın oranı 2/3'dür. Kanamamış bir anevrizmanın kanama riski yılda %0,1-5 arasında bildirilmektedir.

Erkek/kadın oranı 1/1.3 olarak bildirilmektedir. Anevrizma prevelansı yaşla artmakta olup, 60-79 yaş grubunda pik yapmaktadır.

Familial intrakranial anevrizmaların sıklığı %7 ile 20 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Birinci derece bir akrabasında anevrizma varsa anevrizma görülme sıklığı %2-4 arasında iken, birden fazla birinci derece akrabasında anevrizma mevcutsa risk %10'a çıkmaktadır.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında intrakranial anevrizma prevelansı normal popülasyona göre artmış olup, %4 ile 40 arasında olduğu tahmin edilmektedir.

Hereditör konnektif doku hastalıklarından olan Ehler-Danlos sendromunda spontan karotikokavernöz fistül, karotid diseksiyonu, spontan intrakranial kanama ve anevrizma rüptürü en sık görülen nörovasküler patolojilerdir.

Alfa-1 antitripsin eksikliği, Marfan sendromu, nörofibromatozis tip 1 ve pseudoksantoma elastikum gibi hereditör hastalıklarda intrakranial vasküler patolojilere neden olabilirler.

İntrakranial AVM bulunan olguların yaklaşık %25'inde anevrizma bulunmaktadır.

Fibromusküler displazili olguların yaklaşık %7'sinde karotid/vertebral arterlerde anevrizma görülmektedir. Orak hücreli anemili olgularda intrakranial anevrizma görülmesi sıklıkla, bu olguların %30'unda posterior sirkulasyonda ve %50'sinde multipl sayıdadır.

Anevrizmanın rüptüre olması dinlenme halinde olabildiği gibi stress, ağır kaldırma, ıkmama, defekasyon veya koituslar esnasında da olabilir. Klinik tablonun ağırlığı kanamanın yeri, miktarı ve yaygınlığı ile ilgilidir. Rüptüre oluncaya kadar anevrizmaların %90'ı klinik bulgu vermez. Semptom veren anevrizmalar genellikle 0,5-1,5 cm çapında olanlardır. Dev anevrizmalarda (2,5 cm'den büyük çaplı) ayrıca intrakranial kitle semptomları olabilir.

Subaraknoid kanama (SAK)'da prognozu belirleyen faktörler; kanamanın yeri ve miktarı, eşlik eden vazospazm, akut hidrocefali ve hastanın klinik tablosudur.

Anevrizma rüptürüne bağlı SAK olguları 3 ay içinde %50 dolayında mortalite gösterir. Kanama sonrasında ilk 24 saatten önce görülen akut ölüm %25 oranındadır. Sebep çoğunlukla tolere edilemeyen kanama (early brain injury)'dır. Geç mortalitenin nedeni çoğunlukla tekrarlayan kanama, iskemik infarkt yüzünden kronik serebral yetmezlik ve bazen sistemik komplikasyonlardır.

SAK'da mortalite oranı 1. hafta %65, 2. hafta %12, 3. hafta %5 ve bundan sonra %1-6'dır. Uzun süreli izlemelerde ise 1. aydan sonra 10 yıllık sürede tekrar kanama %1,5-3,5 arasında bundan sonraki sürede %0,86'dır. Etiyolojisi bilinmeyen perimezensafik SAK olgularında ilk kanamadan sonra hemen kanama enderdir. Prognoz daha iyidir. Anevrizmal kanamadan 6 aydan sonra tekrar kanama oranı %0,86/yıldır.

Anevrizma tedavisi

İntrakranial anevrizmaların tedavisindeki temel amaç kanamanın ya da tekrarının önlenmesidir. Kanamanın engellenmesinde kullanılan cerrahi ya da endovasküler yöntemlerde mekanik özellikleri dolayısıyla dayanıklılığı zayıflamış olan anevrizma kesesinin duvarındaki basınç gradientinin kaldırılması amaçlanarak dolaşımla ilişkisi kesilir.

İntrakranial anevrizmalar sakkuler, fuziform veya dissekan olarak sınıflandırılabilir. İntrakranial anevrizmaların endovasküler tedavisinde günümüzde pek çok seçenek bulunmaktadır. İntrakranial anevrizmaların endovasküler endikasyonlarını kısaca özetlersek:

1. Anevrizmal subaraknoid kanama

2. Kanamamış intrakranial anevrizmalar

(a) Çapı 2 mm

(b) Kötü cerrahi durum

Yaşlı hastalar

Önemli medikal problemlili hastalar

Kronik sistemik antikoagulan kullanması zorunlu hastalar (örneğin atrial fibrilasyonlu hastalar)

(c) Posterior sirkulasyon anevrizmaları

(d) Kavernöz segment ICA anevrizmaları

Relatif kontrendikasyonlar:

1. Vasküler anatomisi uygun olmayan durumlar (ileri damarsal tortiyozite).
2. Aterosklerotik hastalık veya diğer parent arteri etkileyen durumlar
3. Koagülasyon bozuklukları veya heparin hipersensitivitesi
4. Aktif bakteriyel enfeksiyon

Rüptüre anevrizmaların %40'ı, rüptüre olmamış anevrizmaların ise %9'u multilobuledir.

Daughter sac rüptüre anevrizmaların %57'sinde rüptüre olmamış anevrizmaların ise %16'sında bulunmaktadır.

Intrakranial anevrizmalı olguların %15-30'unda iki veya daha fazla anevrizma bulunur. Multipl anevrizma için risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, sigara, hipertansiyon, aile öyküsü ve postmenapozal dönem bulunur.

İnfindibulum bir arterin orjiniindeki konik dilatasyondur. İnfindibulum benign insidental bir bulgudur. Olguların çok az bir kısmında posterior komunikan arterde anevrizma formasyonu ve rüptür gelişebilir. İnfindibulum kadınlarda (kadın/erkek oranı,9:1), sol tarafta (sol/sağ, 9:2) dominansi göstermektedir ve olguların %60'ında bilateralidir.

Endovasküler tedavi

Rüptüre veya rüptüre olmamış anevrizmalar için endovasküler tekniklerdeki avantajlar prosedürün hızı, transfemoral arterial yaklaşımların kullanımı (kraniotomi gerekmemesi), multipl anevrizmalar ve vazospazmı aynı zamanda tedavi etme becerisidir. Göreceli dezavantajları ise nispeten dar anevrizma boynuna ihtiyaç duyulması ve uzun dönemli sonuçlarda bilgi eksikliğidir. Ancak teknolojiye gelişmeler boyun genişliğini bir dezavantaj olmaktan çıkarmaktadır. SAK için risk taşıyan hastalarda anevrizma lümeninin kapatılması için yerleştirilen koillerin sıklığı (kompaksiyonu) önemlidir. Koillerle endovasküler tedavi gören hastaların yaklaşık %10'unda ileride tekrar endovasküler veya cerrahi tedavi gerekir. Büyük bir coil yumağı nedeniyle yoğun bir kitle etkisi geçici olarak oluşabilir ve hatta nadirde olsa bu kitle etkisi kalıcı olabilir. Bununla birlikte çoğu durumda, anevrizmada ki trombüse sekonder başlangıçta oluşan inflamatuvar cevap çözüldüğü için zaman içinde (günlerce ve haftalarca) kitle etkisi daha da azalır. Anevrizmanın inkomplet olarak coil ile doldurulması cerrahi klipelemeyi zorlaştırır ve anevrizmadan koillerin operatif çıkarımı zor ve yerleştirilmesine göre daha tehlikeli olabilir. Ek olarak anevrizma boynu yakınında ortaya çıkan damarların açıklığı endovasküler tekniklerle her zaman garanti edilemez. Parsial kliplenmiş bir anevrizmaya endovasküler tedavi yapılabilir.

Endovasküler tedavinin avantajı hastanede kalış süresini azaltması ve önceki aktivite düzeyine daha hızlı dönüş sağlamasıdır.

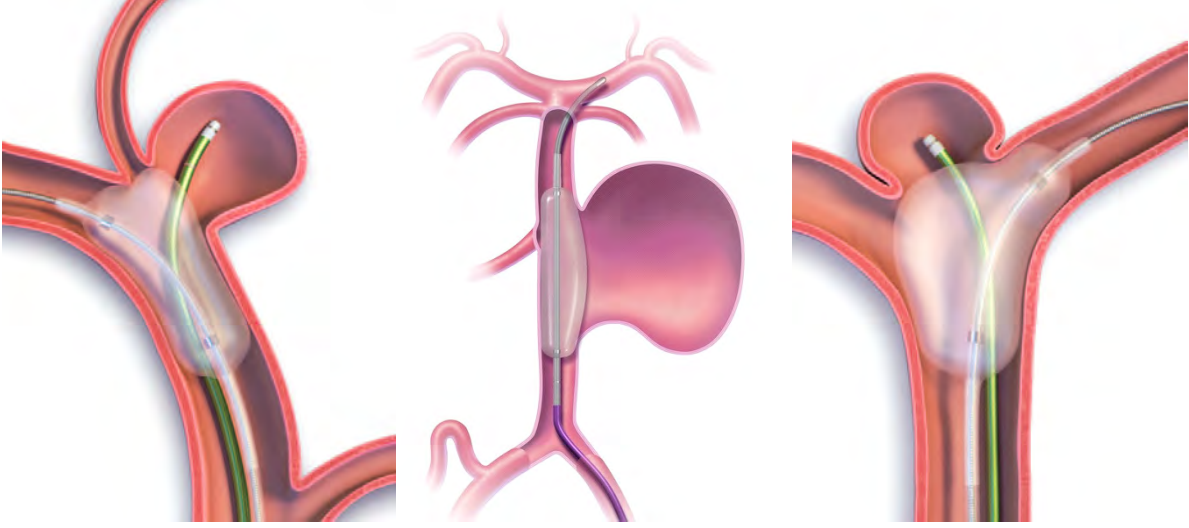
Endovasküler Tedavide Kullanılan Malzemeler

Balonlar

Endovasküler tedavide kullanılan balonlar yüksek basınçlı ve düşük basınçlı olmak üzere başlıca iki çeşittir. Balonların major olarak dört kullanım yeri vardır.

Yüksek basınçlı balonlar, ekstrakranial veya intrakranial aterosklerotik hastalığa bağlı gelişen stenozlarda balon anjioplasti amacıyla kullanılır. Düşük basınçlı balonlar ise SAK sonrası gelişen vazospazmın tedavisinde, balon oklüzyon testinde ve geniş boyunlu serebral anevrizmaların boyun modelleme tekniği kullanılarak yapılan coil embolizasyonu sırasında kullanılır.

Hyperglide ve Hyperform (Micro Therapeutics Inc.) balon mikrokaterler intrakranial alanda kullanılmak için tasarlanmış düşük basınçlı balonlardır (Resim 1). Hyperform balonlar bifurkasyon yerleşimli geniş boyunlu anevrizmalarda tercih edilir. Yumuşak olması nedeniyle damarın şeklini alabilmesi özelliği sayesinde daha efektif bir boyun modelleme uygulanabilir. Hyperglide balonlar daha sert olmaları, tortiosite sebebiyle distale ulaşımın zor olduğu durumlarda daha kolay itilebilme özelliği nedeniyle yan duvar anevrizmalarında tercih edilirler.



Resim 1: Hyperform ve Hyperglide anevrizma boyun modelleme balonları

Koil

Kalıcı vasküler oklüzyon sağlamak amacıyla kullanılan mekanik embolizan ajanlardır. Şekillerine göre (helikal, 2D, 3D, 360 derece) ve kaplandıkları malzemeye göre sınıflandırılırlar. Çıplak, platinium kaplı (GDC), copolimer kaplı (matrix), hidrojel kaplı (hidrokoil Microvention, Aliso Viejo, CA, USA) koiller bulunmaktadır. İtilebilir ve ayrılabilir olmak üzere ikiye ayrılırlar. İtilebilir koiller itici tel veya sıvı ile ilerletilmekte olup, ayrılabilir koiller elektrolizis (GDC; Guglielmi detachable coil) ve mekanik olarak ayrılabilir. Periferik uygulamalarda genellikle itilebilir coil kullanılmaktadır. Ayrılabilir koiller serebral anevrizma embolizasyonlarında kullanılmaktadır. Etki mekanizması anevrizma içi trombüsün matur fibroselüler skar dokusuna dönüşünü hızlandırmak ve anevrizma boynunun neoendotelizasyonunu gerçekleştirmektir. Periferik koiller standart 5 F kateterlerle 0,035 veya 0,038 inch glidewire ile yerleştirilebilir. Mikrokoiller 3 F mikrokater kullanılarak (koaksiyel kateterizasyon sistemiyle) 0,018 veya 0,025 in glidewire ile yerleştirilir.

İntrakranial anevrizmalarda kullanılan ayrılabilen koiller ise 1,7-2,3 F mikrokaterler ile yerleştirilir. Koil seçimi anevrizmanın çapına ve boyun genişliğine göre yapılır.

Stentler

Endovasküler tedavide sıklıkla aterosklerotik stenozların, arterial diseksiyonların ve geniş boyunlu intrakranial anevrizmaların tedavisinde kullanılırlar. Stent uygulamalarından önce ve sonra antiagregan ilaçlar kullanılmalıdır. Balon ile genişleyen ve kendiliğinden açılan stentler olarak ikiye ayrılırlar. Periferik uygulamalarda sıklıkla balon ile genişleyen stentler kullanılır. Anevrizma tedavisinde kullanılan stentler kendiliğinden açılan stentlerdir. Anevrizmaların endovasküler tedavisinde stent kullanımının hemodinamik etkisi turbülans ile sonlanan anevrizma içi akım paternini kesintiye uğratmak ve anevrizma içerisindeki kan akımında staz yaparak trombozu sağlamaktır. Bunun yanı sıra akım çevirmeleri ve indükledikleri endotelizasyon ile etkilenmiş olan ana arterde rekonstrüksiyon sağlarlar. Stentlerde ortak sorun intimal hiperplazi veya restenoz gelişmesidir. Antikoagulan ve antiagreganlar ile bu durum önlenir. Tüm stentler MR uyumludur.

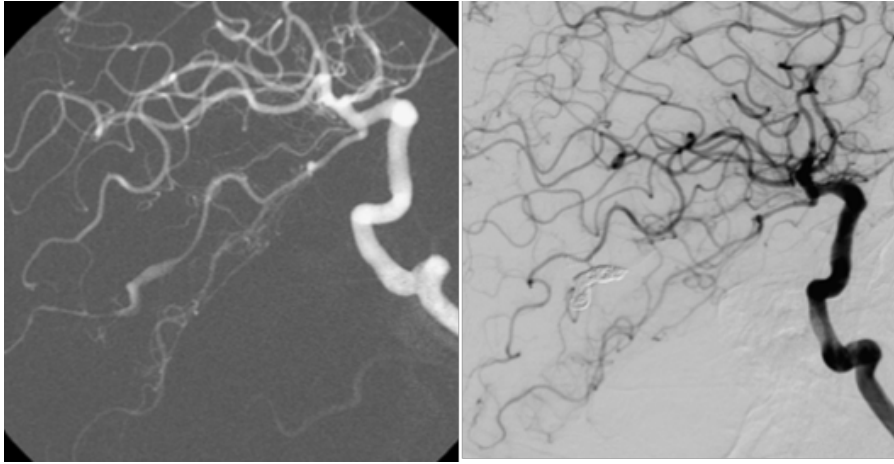
Endovasküler tedavi yöntemleri

İntrakranial anevrizma tedavisinde kullanılan endovasküler yöntemler 3 ana başlık altında incelenebilir. Bunlar; 1. Morfolojik tedavi yöntemleri, 2. Biyolojik tedavi yöntemleri ve 3. Hemodinamik tedavi yöntemleridir.

Morfolojik tedavi yöntemleri

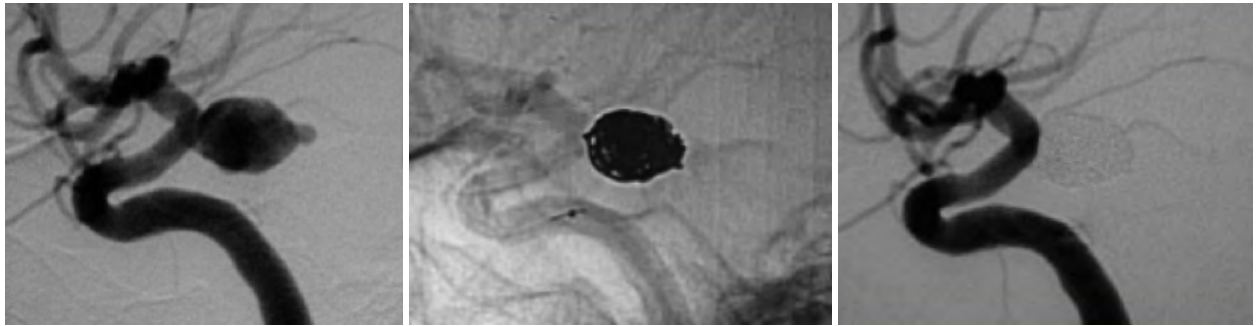
Bu yöntemdeki amaç anevrizma kesesinin kanla dolmasını engelleyerek kese duvarındaki basınç gradientinin ortadan kaldırılmasıdır. Bu amaçla 2 farklı tedavi uygulanabilir.

a. Dekonstrüktif yöntemde anevrizma kesesi parent arter ile birlikte kapatılır. Anevrizma spontan tromboza gider. Parent arterin kapatılmasının nörolojik defisit oluşturup oluşturmayacağı oklüzyon testi ile araştırılır. Bu testte arter geçici olarak kapatıldıktan sonra 30 dk süreyle nörolojik olarak gözlemlenir. Bu amaçla en sık bırakılabilir balonlar kullanılır. Bu yöntem genellikle parent arterin cerrahi ve endovasküler yöntemlerle rekonstrükte edilmesinin mümkün olmadığı veya riskin çok yüksek olduğu dev anevrizmalar, fuziform veya çok geniş boyunlu anevrizmalar ile distal yerleşimli mikotik ya da disekan anevrizmalarda kullanılır (Resim 2).



Resim 2: 59 yaşında erkek hasta. Subaraknoid kanama sonrasında posterior komünikan arter distalinde mikotik parsial tromboze anevrizmanın koiller ile parent arter ile birlikte dekonstrüktif tedavisi.

b. Rekonstrüktif yöntemde ise anevrizma kesesi kapatılırken parent arter korunarak gerçekleştirilir (Resim 3). Günümüzde bu amaçla en sık kullanılan malzeme sarmal koillerdir. Değişik geometri ve çapta üretilen bu sarmallar anevrizma kesesine bir mikrokater ile yerleştirilir. Kese geometrisinin uygun olmadığı olgularda anevrizma boyun modelleme balonları veya stentler kullanılmaktadır. Ayrıca koillerin kullanılmasının güç olduğu ve anevrizma regrowth ihtimalinin yüksek olduğu olgularda sıvı embolizan ajan olarak onyx kullanılmıştır. Proksimal internal karotid arter anevrizmalarının bazılarında da greft stent kullanılan bir diğer malzemedir.



Resim 3: 46 yaşında bayan olguda rüptüre posterior komünikan arter anevrizmasının endovasküler olarak koil embolizasyonu ile tedavisi

Biyolojik tedavi yöntemleri

Klasik morfolojik tedavi yöntemlerinin en iyi bilinen dezavantajı anevrizma boynundaki açılmaya bağlı nükstür. Bu durum anevrizma kesesini dolduran malzemenin hemodinamik stres altında sıkışmasına (coil compaction) veya anevrizma boynunda yeniden anevrizmatik genişleme olmasına (regrowth) bağlıdır. Endovasküler tedavi gibi cerrahi tedavi sonrasında da olabilen bu durumun önlenmesi amacı ile lokal biyolojik iyileşmeyi tetikleyen kimyasal maddelerin morfolojik ajanlara eklenmesi ile biyolojik aktif materyaller kullanıma girmiştir. Bu amaçla PGLA ya da sarmalları genişleten hidrojel ile kaplanan malzemeler kullanılmakla birlikte bu yöntemlerin etkinliği henüz tam olarak kanıtlanamamakla birlikte umut vaat etmektedir.

Hemodinamik tedavi yöntemleri

Gerek morfolojik gerekse biyolojik yöntemler yanı sıra cerrahi tedavide yalnızca anevrizma ve arter duvarına odaklanmakta anevrizma oluşumunda çok önemli olan endoluminal akım faktörlerini (hemodinamik faktörleri) göz önünde almamaktadır. Günümüzde tedavi plan ve yöntemlerinde öncelikle hemodinamik yöntemler göz önünde bulundurulmaya başlanmıştır. Anevrizma kesesi yerine sadece akım dinamikleri kullanarak yapılan tedavi olan hemodinamik tedavide 1. Akımın ters yöne çevrilmesi (flow reversal) 2. Akım yönlendirilmesi (flow diverter) ve 3. Akım bölünmesi (flow dividing) gibi yöntemler kullanılabilir.

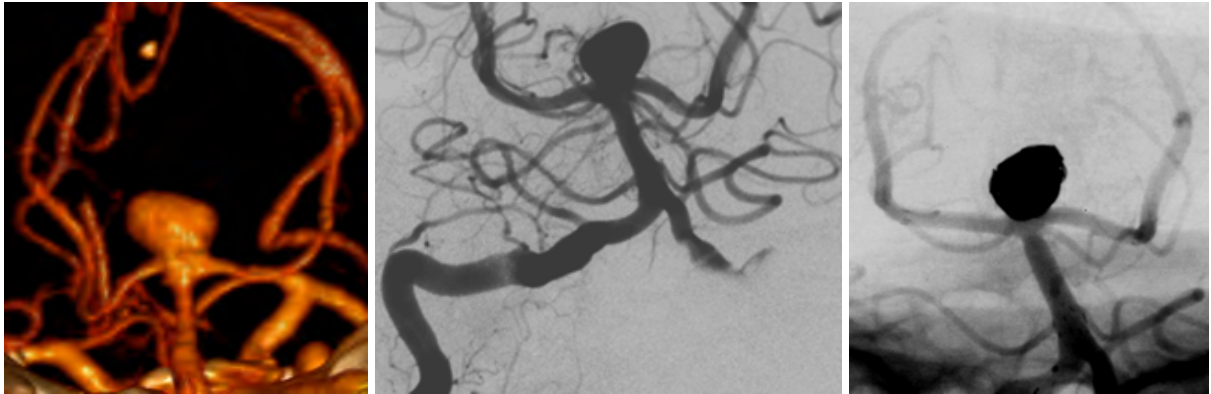
Akımın ters yöne çevrilmesi dev baziler trunkus anevrizmalarında, baziler arterin patensisini korurken anevrizmanın trombozunun tetiklemek amacıyla kullanılmaktadır. İşlem öncesinde test okluzyonu ile posterior komünikan arterin yeterli olduğu durumlarda her iki vertebral arter posterior inferior serebellar arter proksimalinden kapatılarak akım ters yöne çevrilerek gerçekleştirilir. Bu sayede akım büyüklüğü de azalacağı için anevrizma kesesine giren akım azalarak anevrizma kesesinin trombozu sağlanır.

Akım yönlendirme tedavisi günümüzde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Akım yönlendirilmesi ile akım vektörlerini anevrizma kesesinden normal lümeneye doğru yönlendirilerek yapılır. Anevrizma içerisine olan, anevrizma oluşumuna ve büyümesine neden olan akım normal lümeneye doğru yönlendirilerek anevrizmada kesesinin spontan trombozu sağlanmış olur (Resim 4).



Resim 4: 56 yaşında erkek hasta. 20 gün önce geçirilmiş SAK. İCA supraklinoid segment posterior yüzde geniş boyunlu sakkuler anevrizmanın flow diverter stent implantasyonu ile tedavisi. 6. ay kontrol anjiyografilerde anevrizmada total okluzyon

Bifurkasyon yerleşimli anevrizmalarda akım bölünmesi stentler ile sağlanarak (X,Y stentleme) anevrizmaların rekkürrens göstermesinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır (Resim 5).



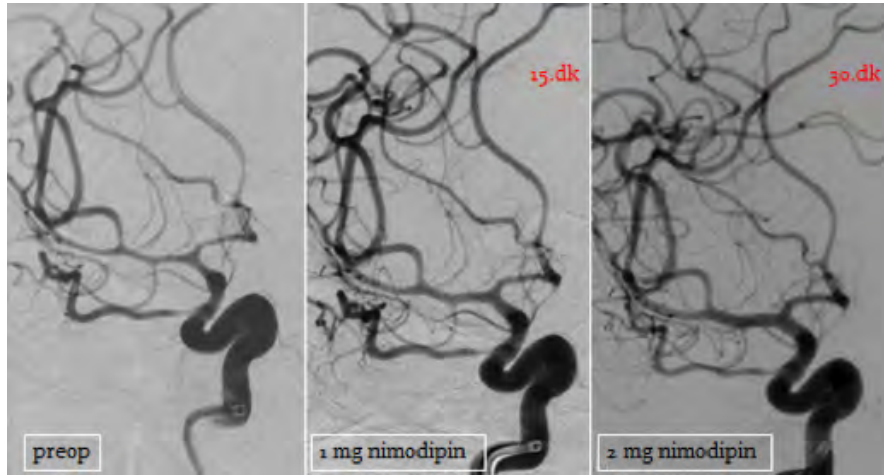
Resim 5: 46 yaşında bayan hasta. Rüptüre olmamış baziler tepe anevrizmasının endovasküler olarak Y konfigürasyonlu stent implantasyonu ve coil embolizasyonu ile tedavisi

Vazospazmda endovasküler yöntemler

Subaraknoid kanama sonrasında cerrahi ve endovasküler tedavi sonrasında vazospazm gelişmesi hala önemli bir sorun olarak bulunmaktadır. Hastaların %7'si halen vazospazm nedeni ile yaşamını kaybetmekte, %7'sinde vazospazma bağlı nörolojik defisit oluşmakta ve %20'sinde ise gecikmiş iskemik nörolojik defisit gelişmektedir. Tanı genellikle kanamanın 4.-12. günlerinde klinik bulgularla konabilmektedir. Tedavide ilk basamak hipertansiyonun oluşturulması, sıvı replasmanı ile hipervoleminin sağlanması ve kan akışkanlığının artırılarak hemodülsiyonun sağlanması şeklindeki i 3H tedavisi (hipertansiyon, hipervolemi, hemodilüsyon) dir. Bu tedavinin yeterli olmadığı olgularda balon anjioplasti ve intraarterial tedaviler kullanılmaktadır.

Balon anjioplasti işlemi internal karotid arter ve orta serebral arterin M1 segmentinin daraldığı durumlarda hiperkompliyant mikrobalonlar kullanılarak yapılır. Bu yöntemde arter duvarında diseksiyon veya rüptür gelişmesi gibi riskler mevcut olsada refrakter vazospazmı bulunan olgularda kullanılmaktadır.

İntraarterial lokal tedavide ise vazospazmın distaldeki küçük çaplı damarları tuttuğu durumlarda tercih edilmektedir. Bu amaçla papaverin yanısıra nimodipin ve nikardipin gibi çeşitli kalsiyum kanal blokerleri kullanılmaktadır (Resim 6).



Resim 6: Subaraknoid kanama sonrasında gelişen vazospazmın intraarterial nimodipin enjeksiyonu ile tedavisi.

Endovasküler ve cerrahi tedavi sonrasında tekrar kanama riski %7.9 olarak bulunmuştur. Genç hastalarda ve kanamış anevrizmalarda koil embolizasyonu sonrasında regrowth ve rekanalizasyon sıklığı yüksek olduğundan bu hastalar tedavi sonrasında yakın takip gerektirmektedir.

•İNTRAKRANİAL ARTERİOVENÖZ MALFORMASYONLARIN ENDOVASKÜLER TEDAVİSİ

Pial arteriovenöz malformasyon (AVM) en sık intrakranial vasküler malformasyondur. Genel popülasyonda görülme insidansı %0.02-0.05 olarak bilinmektedir. İntrakranial AVM'lerin %90'ı supratentorialdir. Yapısal olarak arteriovenöz şantların eşlik ettiği değişik duvar kalınlığına ve çapa sahip anormal damar yumağından oluşmaktadırlar. Tromboz ve kalsifikasyon içerebilirler. Lezyon çevresindeki parankimden kan çalmasına bağlı atrofi görülebilir. Hastalarda nöbet, ilerleyici nörolojik defisit, kronik baş ağrısı, intrakranial hemoraji ve hidrosefali görülebilir. Genellikle 40 yaş altında ve %30-50 oranında intrakranial hemoraji ile ortaya çıkar. İntrakranial hemoraji olan olgular %30 mortalite riskine sahiptir, %20-30 nörolojik defisit söz konusu olabilir. Kanamamış AVM'lerde yıllık kanama insidansı %2-3'dür. Kanamış AVM'lerde ise ilk yılda tekrar kanama insidansı %4-6'dır, ancak sonraki yıllarda yıllık kanama riski tekrardan %2-3'e geriler. AVM'lerde kanamaya predispozan faktörler eşlik eden anevrizmalar, drenaj veninde daralma ve venöz anevrizmalar ve derin venöz drenajın varlığıdır.

Endovasküler tedavi öncesinde hastayı değerlendirmede ve tedavi planlamada anjiyografinin dikkatle değerlendirilmesi önemlidir. Anjiyografik incelemede arterial besleyiciler, nidus boyutu ve yerleşimi ile drenaj venlerinin durumunun değerlendirilmelidir. AVM'nin kanamış olması da tedavi zamanlamasında önem taşımaktadır. AVM'lerin venöz drenajının değerlendirilmesinde boşaltıcı venlerin sayısı, derin venöz drenaj ve drenaj venlerindeki stenozlara bakılmalıdır. Derin venöz drenaj ve drenaj venindeki stenoz AVM'de kanama riskini artırdığı gibi endovasküler tedavide de kanama komplikasyonu riskini artırmaktadır.

Spetzler ve Martin pial AVM'leri değerlendirmek için nidus boyutu, yerleşimi ve venöz drenaj tipine göre bir derecelendirme sistemi tanımlamışlardır (Tablo 1). Bu sınıflama başlangıçta serebral AVM'lerin cerrahi tedavisinde riskleri belirlemeye yönelik geliştirilmiş olup, evre arttıkça risk artmaktadır. Bu sınıflamada AVM ve tedavisi sonucu sekel riski olan parankim bölgeleri (eloquent alanlar) ve göreceli olarak az olduğu parankim bölgeleri (noneloquent alanlar) olarak sınıflandırılmıştır. Riskin az olduğu parankim alanları frontal ve temporal lobun anterior kesimleri ve serebellar korteks olup, kalan parankim alanları sekel riski içerdiği düşünülmektedir. Ancak bu sınıflama sistemi cerrahi riskleri belirlemek için geliştirilmiş olduğundan endovasküler tedavi için riskleri belirlemede tek başına yeterli değildir. Anjiyografilerde drenaj veninde stenozun olması, besleyici arterinde anevrizmanın olması, intranidal anevrizma varlığı ve intranidal fistül bulunması endovasküler tedavide kanama riskini artıran patolojilerdir.

AVM boyutu
• <3 cm 1 • 3-6 cm 2 • >6 cm 3
Yerleşim yeri
• Noneluquent bölge 0 • Eluquent bölge 1
Venöz drenaj
• Yüzeyel 0 • Derin 1

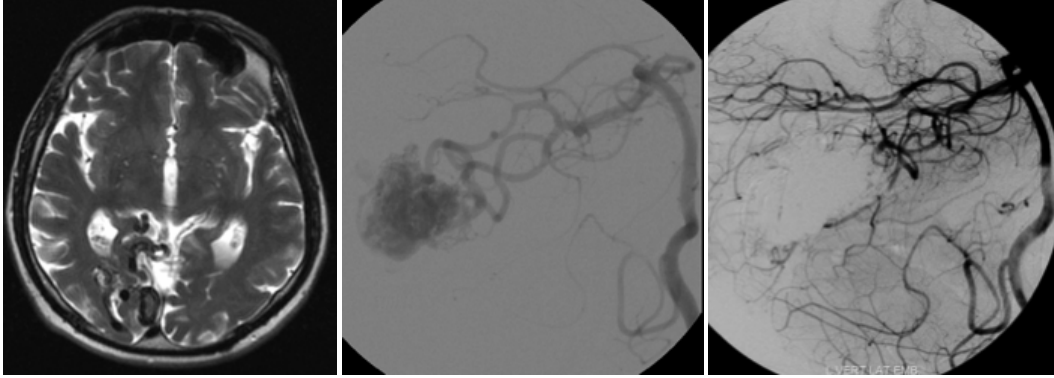
Tablo1: Pial AVM'lerde Spetzler-Martin sınıflaması (grade 1-V).

Embolizasyon yapılacağı besleyici arter seçiminde genellikle en kalın ve nidusa ulaşılması en kolay olan tercih edilmelidir. Ancak intranidal anevrizma veya fistül varsa ya da drenaj veninde stenoz varsa öncelikle nidusun bu kesiminin embolizasyonun yapılması önerilir. Besleyici arterinde akım ile ilişkili anevrizma varsa yine öncelikle bu anevrizmanın tedavisi yapılmalıdır. Kanamış AVM'nin yeni kanadığı durumlarda endovasküler tedavi için yaklaşık 6 hafta beklenilmesi uygundur. Bunun nedeni bozulmuş hemodinamik dengenin restorasyonu için zaman sağlamaktır. Kanayan AVM'lerde bozulan hemodinamik denge tedavi sırasında ve sonrasında kanama komplikasyonunu daha kolay hale getirir. Ancak yeni kanamış AVM'lerde pseudoanevrizma tesbit edilirse bu olgularda zaman kaybetmeden tedavi yapılmalıdır.

Serebral AVM'lerde endovasküler tedavi temel olarak anormal vasküler yapılardan oluşmuş nidusun oblitere edilmesi ya da boyutunun azaltılarak cerrahi ya da radyocerrahi gibi diğer tedavi yöntemlerine uygun hale getirilmesini kapsamaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan sıvı embolizan ajanlar n-bütril siyanoakrilat (NBCA) ve etilen copolimer (Onyx)'dir. NBCA kullanımında mikrokater blokajına neden olan prematür polimerizasyon, kateter ucunun yapışması ve potansiyel inflamatuvar yanıtla bağlı venöz tromboz riski taşımaktadır. Bu nedenle sınırlı sürede AVM nidusuna enjeksiyon yapılabilen ve nidusa yeterli penetrasyon genellikle sağlanamamaktadır. NBCA sıvı bir embolizan madde olup yağda erir kontrast madde (Lipiodol-Guerbet) ile değişik oranda karıştırılarak kullanılmaktadır. Bu sayede hem radyoopasite sağlanmakta hemde polimerizasyon süresi de değiştirilebilmektedir. Düşük derişim oranları ile elde edilen uzamış enjeksiyon süreleriyle intranidal enjeksiyon süreleride uzatılabilmektedir. NBCA ile yapılan AVM endovasküler tedavilerinde genel olarak düşük başarı oranları ve kullanım zorlukları nedeni ile daha güvenli ve başarı oranı potansiyel olarak daha yüksek olan diğer bir sıvı embolizan ajan onyx tedavi işlemlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Onyx (onyx liquid embolic system) yavaş dolum ile nidusta daha iyi penetrasyona olanak veren daha uzun polimerizasyon süresine sahip daha düşük kateter yapışma riski olan, dokuda daha az inflamatuvar yanıtla neden olan, yapışkan olmayan bir sıvı embolizan ajandır. Bu nedenle girişimsel nöroradyolojik işlemlerde değişik endikasyonlarda kullanılmaktadır. Onyx ile AVM embolizasyonu, NBCA ile embolizasyona göre çok fazla üstünlükleri bulunmaktadır. Onyx 18 %6'lık sabit konstanstrasyondaki formu nidusa penetrasyonunda avantajı nedeniyle tercih edilmektedir. Reflux and push tekniği ile daha uzun intranidal enjeksiyona olanak sağlamaktadır. Mikrokater bloke olmadan enjekte edilebilmesi ile buna olanak tanımaktadır. Özellikle son yıllarda geliştirilen ucu belli uzunlukta olan kopabilen mikrokaterler ile daha uzun süreli onyx enjeksiyonları yapılabilen, kateterin yapışması gibi bir sorun ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır. Enjeksiyon sırasında reflü olduğu zaman kısa süreli beklenilmeli ve sonra yavaş bir şekilde enjeksiyon yeniden sabırla yapılmalıdır. Embolizasyon sırasında drenaj venine doğru onyx kaçışı olursa enjeksiyon kısa süreli durdurulmalı ve tekrardan enjeksiyona devam edilmelidir. Onyx düşük tromboz riski nedeni ile daha az venöz tromboz riski taşımaktadır. AVM nidusunun embolizasyonu sırasında diğer besleyici arterlerin retrograd doluş göstermesi az rastlanan bir durum değildir.

Sonuç olarak onyx kullanarak gerçekleştirilen intranidal enjeksiyon tekniği ile daha güvenli embolizasyona olanak vermekte ve daha yüksek başarı oranları yakalanabilmektedir. Bu yöntemle özellikle Spetzler Martin grade 1-2 AVM'lerde sadece endovasküler olarak total embolizasyon sağlanabilmekle birlikte, özellikle daha yüksek gradeli AVM'lerde cerrahi ya da radyocerrahi gibi tedavilere uygun hale getirmeye olanak tanımaktadır (Resim 7). Onyx'in bütün avantajlarına rağmen, NBCA halen daha sınırlı endikasyonlarda AVM tedavisinde özellikle yüksek debili intranidal fistüllerin kapatılmasında kullanılmaya devam etmektedir. Sıvı embolizan ajan ile tedaviden sonra AVM nidusundaki hemodinaminin değişmesi neticesinde retrograd tromboz, normal perfüzyon basıncının kırılması (normal perfusion pressure breakthrough) ve venöz tromboz meydana gelebilir. Retrograd tromboz genellikle büyük bir besleyici arter kapatıldığında meydana gelir. Normal perfüzyon basıncı kırılması ise değişen hemodinamik dengeye kapiller yatak düzeyinde uyum sağlanamamasıdır. AVM çevresindeki parankimde kan çalma sonucu oluşan kronik hipoperfüzyon, serebral kapiller yataktaki olması gereken otoregülasyonun bozulmasından kaynaklandığı düşünülmek-

tedir. Bu nedenle tedavi sonrasında perfüzyon normale döndüğünde ödem ve parankimal kanamalar görülmektedir. Bu durum genellikle tek seansta endovasküler yolla AVM nidusunun total ya da totale yakın kapatıldığı, genç yaş grubundaki olgularda ve küçük boyutlu AVM niduslarının tedavileri sonrasında görülmektedir. Bu nedenle bu gruptaki hastalar endovasküler tedavi sonrasında hemodinamik otoregülasyonun sağlanabilmesi amacı ile uyandırılmadan yoğun bakım koşullarında, genel anestezi altında 24 saat hipotansif tutulması önerilmektedir.



Resim 7: 52 yaşında erkek olgu. Oksipital lobta Spetzler Martin grade 3 AVM nidusu. Endovasküler olarak Onyx ile embolizasyonu sonrasında nidusta total oklüzyon.

Pial AVM'lerde küratif endovasküler tedavi nidusu oblitere etmekle birlikte drenaj venininde oblitere edilmesi ile mümkün olmaktadır. Özellikle düşük gradeli AVM'lerin tedavisinde tek başına yeterli olmakla birlikte, son yıllarda yüksek gradeli AVM tedavisinde cerrahi ve radyocerrahi gibi diğer tedavi yöntemlerine olanak tanımaktadır. Özellikle kombine tedavilerle daha önceleri tek başına tedavi edilemeyen AVM'ler artık tedavi edilebilir duruma gelmiştir.

• SPİNAL ARTERİOVENÖZ MALFORMASYONLARDA ENDOVASKÜLER TEDAVİ

Spinal vasküler malformasyonlar spinal kord disfonksiyonu oluşturan anormal damar morfolojisi ile karakterize konjenital ya da edinsel heterojen bir grup vasküler malformasyondur. Tüm nörovasküler patolojilerin %5'inden azını oluşturmaktadır. Doğru tanı ve tedavi ancak anjiyografik anatomi ve patofizyolojinin ortaya konması ile sağlanabilir.

Spinal kord önden orta hatta kodu baştan sona kadar kateden anterior spinal arter tarafından beslenmektedir. Anterior spinal arter kordun ön üçte ikisini besler. Arkada kordun arka üçte birini besleyen posterior spinal arterler iki ayrı arter olarak seyretmek yerine daha çok posterior spinal aksis olarak isimlendirilen bir pleksus halindedir. Tüm spinal kord boyunca toplam 31 çift radiküler arter kordtan çıkan radikülleri ve bu seviyedeki durayı besler. Yaklaşık olarak 7-8 seviyeden çıkan radikülomedüller arter kord yüzeyine kadar ulaşarak anterior spinal artere katılır. Anterior spinal arterin en kalın radikülomedüller arterine Adamkiewicz arteri denir ve genellikle solda torakal 6-12. Seviyesindeki interkostal arterden çıkar. Bazı radiküler arterler durayı geçip, kordun posterior yüzeyine ulaşır ve posterior spinal aksise katılırlar. Bunlara da radikülopal arterler adı verilir.

Spinal kordun venöz drenajında ilk durak kordu baştan aşağı saran intradural perimedüller venöz pleksustur. Radiküler venlerle nöral foramenlerden geçip dura dışına taşınan venöz akım önce internal sonra eksternal vertebral venöz pleksusa iletilerek paravertebral venöz sisteme dökülür.

Vasküler anatomiye göre spinal vasküler malformasyonlar 4 gruba incelenir. Spinal vasküler malformasyonlarda tedavi planı buna göre yapılacağından anjiyografik inceleme ve tiplendirme çok önemlidir.

- *Dural AVF (tip I).* Spinal radiküler arterden kaynaklanan, nidusu dura üzerinde olan ve spinal perimedüller venlere drene olan vasküler malformasyondur. AVF tipik olarak dural kılıfın posterior yaprağı üzerinde yerleşir. En sık görülen tiptir.
- *Glomus AVM (tip II).* Anterior ya da posterior spinal arterden beslenen ve intramedüller yerleşimli kompakt bir nidusu olan arteriovenöz malformasyondur. Venöz drenaj perimedüller venlere ya da vertebral venöz pleksusa olabilir.
- *Juvenil AVM (tip III).* Spinal arterlerden beslenen intramedüller bir nidusu olmakla birlikte aynı seviyede vertebral kemikte, paravertebral yumuşak dokularda ve hatta ciltte vasküler malformasyonların eşlik ettiği kompleks nadir bir vasküler malformasyondur.
- *Perimedüller AVF (tip IV).* Anterior spinal arter ya da posterior spinal aksisi besleyen radikülomedüller arterden kaynaklanmış venöz drenajı perimedüller venlere olan fistülož tipte vasküler malformasyondur.

Spinal vasküler malformasyonlarda dört temel mekanizama semptomatolojiden sorumlu tutulmaktadır.

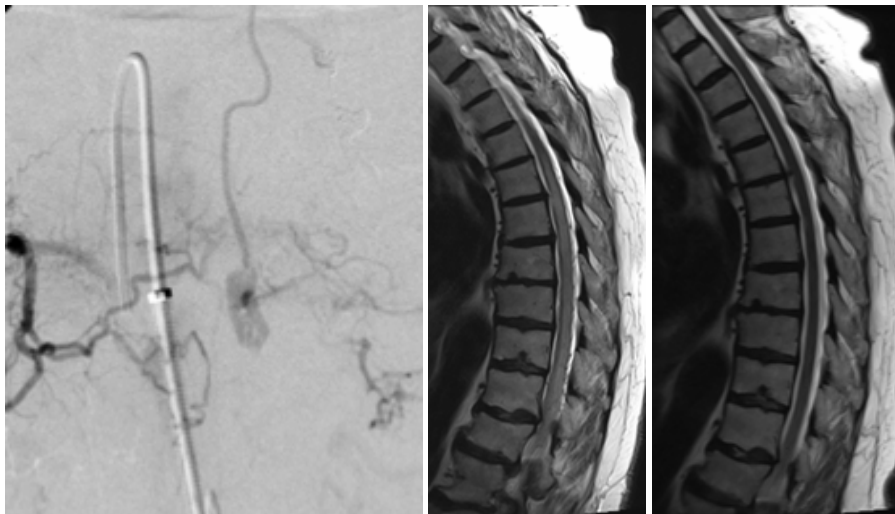
- Venöz hipertansiyon ve tromboz
- Vasküler çalma
- Subaraknoid/intraparankimal kanama
- Vasküler kompresyon

Venöz hipertansiyon veya konjesyon tüm spinal vasküler malformasyon tiplerinde görülebilmektedir. Ancak özellikle spinal sural AVF ve perimedüller AVF'lerde kliniği oluşturan temel patofizyolojik unsurdur. Uzun süreli venöz konjesyon venöz iskemiye ve spinal kord disfonksiyonuna neden olmaktadır. Vasküler çalma yüksek debili ve düşük basınçlı vaskler malformasyonlarda çevre dokularda meydana gelen iskeminin en önemli nedenidir. Özellikle intramedüller AVM (glomus ve juvenil tip)'lerde karşımıza çıkmaktadır. Hemoraji akut başlangıçlı semptomatolojinin nedenidir ve intramedüller AVM (glomus ve juvenil) ve perimedüller AVF tiplerinde karşımıza çıkmaktadır. Vasküler kompresyon anevrizmatik dilatasyon gösteren venlerin basısı sonucunda yüksek debili intramedüller AVM ve perimedüller AVF olgularında görülmektedir.

Sinsi ve yavaş ilerleyici klinik birçok spinal vasküler malformasyonlu hastaların ortak özelliğidir. Özellikle tip I ve IV vasküler malformasyonda kalsik olarak progressif kötüleşme ağrı ile başlayabilir. Bacaklarda güçsüzlük, duysal kusurlar, sfinkter kusurları ve seksüel disfonksiyon hastaları bekleyen ama yavaşça ilerleyen başlıca problemlerdir. Bu sinsi gidiş nedeni ile tanıda gecikme bu hastaların maalesef ortak kaderidir. Kanama olduğunda klinik akut başlangıçlıdır.

Spinal dural AVF (tip I)

Tüm spinal vasküler malformasyonların %60-80'ini oluşturur. Dördüncü dekattan sonra daha çok erkeklerde ortaya çıkan progressif miyelopati ve radikülopati ile karakterize spinal vasküler malformasyondur. Fistülbölge genellikle orta-alt torakal veya lomber spinal kord seviyesindedir. Malformasyon tek seviyede dural dallardan (radiküler arterden beslenebileceği gibi alt ve üst seviyeden birden fazla besleyiciye de sahip olabilir. Fistül tipik olarak radiksi saran dural kılıfın posterior yüzünde yerleşiktir. Venöz drenaj dura içine perimedüllere venlere doğrudur. Perimedüller venlerdeki artmış akım ve yüksek venöz basınca rağmen kan akımının radiküler venlerle dura dışına taşınamaması bu hastalığın bir başka bulgusudur. Spinal dural fistüllerde ilk tedavi seçeneği embolizasyon olarak kabul edilmektedir. Kateterizasyona uygun olmayan, ince ve tortiyöz besleyici arterlere sahip hastalarda ya da aynı seviyeden spinal kordu besleyen arterlerinde çıktığı hastalarda doğrudan cerrahi yapılmalıdır. Embolizasyonda amaç fistül noktasında okluzyon oluşturmaktır. Fistül noktası anjiyografilerde damar çapındaki ve/veya doğrutusundaki ani değişiklik ile anlaşılır. Transkateter embolizasyonda sıvı embolizan ajanlar (n-bütril siyanoakrilat, etilen vinil alkol kopolimer) kullanılmaktadır. Fistülü besleyen arterlerin kord beslenmesi ile ilgileri yoktur, bu nedenle spinal dural AVF embolizasyonu güvenli olarak yapılmaktadır (Resim 8). Embolizan ajanın fistül seviyesine ulaşmadığı ve parsiyel kapatıldığı durumlarda cerrahi tedavi yapılmalıdır. Tedaviden sonra 6-12 ay içerisinde MRG bulguları düzelmelidir. Spinal kord ödeminin devam ettiği durumlarda mutlaka anjiyografik olarak tekrardan incelenmelidir.



Resim 8: 64 yaşında erkek olgu. Progressif olarak ilerleyici paraparezi ve sfinkter disfonksiyonu yakınmaları bulunan olgunun MRG görüntülerinde spinal kordta diffüz ödem ve dilate perimedüller venler izlenmekte. Transarterial embolizasyon sonrasındaki 6. ay kontrol MRG'de spinal kordun normale döndüğü görülmekte.

Spinal Glomus AVM (tip II)

Tüm spinal vasküler malformasyonların %10'undan azını oluşturlar. Çocukluk çağında ve genç yetişkinlerde görülen glomus AVM arada normal dokunun olmadığı konglomere olmuş displazik arter ve venlerden oluşan intramedüller yerleşimli vasküler malformasyondur. Anterior ve posterior spinal arterden beslenir. Servikal spinal kord ve konuş medüllaris en sık yerleşim yeridir. Tedavi nidusa mikrokater ile ulaşım mümkünse sıvı embolizan ajan ile yapılabilir. Cerrahi tedavi tek başına ya da embolizasyonu takiben uygulanabilir. Amaç nidusu rezeke etmektir. Tedavi ne şekilde yapılırsa yapılsın geçici ya da kalıcı defisitler ortaya çıkabilir.

Spinal juvenil AVM (tip III)

Kongenital olduklarından 30 yaşından önce ortaya çıkan juvenil tip spinal AVM morfolojik olarak displastik vasküler yapılardan oluşan nidus özelliği gösterir. Kendisini glomus AVM'den ayıran en önemli özelliği infiltratif olmasıdır, bu nedenle nidus içerisinde normal nöral doku içerirler. Sadece medulla içerisinde sınırlı kalmayıp, ekstrapedüller, ekstradural ve hatta ekstraspinal yayılım göstermesidir. Bu yüzden çok seviyeli multipl besleyicileri bulunmaktadır. Nidusta arterial ya da venöz anevrizmalar bulunabilir. Bir metamerin farklı embriyonik tabakalarını (nöral doku, kemik, deri gibi) tutmasıyla Cobb sendromu olarak isimlendirilir. Oldukça nadir görülen bu vasküler lezyon servikotorasik bölgede sık görülmektedir. Embolizasyonu debiyi azaltmak amaçlı yapılabilir. Defisit oluşturmada nidus embolizasyonunu yapmak oldukça zordur.

Spinal perimedüller AVF (tip IV)

Tüm spinal vasküler malformasyonların %10-20 kadarını oluşturur. Fistülü besleyici arter sayısına ve debisine göre üç gruba ayrılmıştır:

- *Tip IV A.* Düşük debili küçük kalibrasyonlu tek delikli bir fistüldür, anterior spinal arterden beslenen fistül genelde konuş medüllaris çevresinde yerleşimlidir. Venöz drenajda perimedüller venlere olmaktadır.
- *Tip IV B.* Orta derece debiyi ve orta derece kalibrasyona sahip fistül anterior spinal arterden beslenir ancak genelde aynı fistüle en az bir posterior spinal besleyici arter daha bağlanır. Drenaj perimedüller venlere olmaktadır.
- *Tip IV C.* Ana besleyicisi anterior spinal arter olmakla birlikte aynı seviyede multipl arterial besleyicilerin geniş bir fistülden geçmeleri sonucu oluşan çok yüksek debili bir fistüldür. Fistül bölgesinde büyük boyutlara ulaşan venöz anevrizmalar bulunabilir.

Çocukluk çağından ileri yaşa kadar her yaşta hastayla karşılaşmak mümkündür. Ancak tip IV C genelde adolesan çağından önce bulgu vermektedir. Patofizyolojide ana mekanizma venöz konjesyondur. Tedavi planlaması alt gruplara göre yapılır. Klasik olarak çok ince besleyici arteri olduğu ve kateterizasyonun uygun olmadığı için tip IV A'da cerrahi, geniş arterial besleyicileri olduğundan tip IV C'de endovasküler tedavi önerilir. Cerrahi tedavideki en büyük zorluk fistülün kordun önünde yerleşmiş olmasıdır. Konuş medüllaris ve filum terminale seviyesindeki fistüller posterolateral yaklaşımla cerrahi olarak tedavi edilebilir. Tedavinin klinik başarısı hastalık semptom ve bulgularının şiddetiyle ve süresiyle doğrudan bağlantılıdır.

Spinal vasküler malformasyonlar tedavi edilmediklerinde birkaç yıl içinde hastalarda ciddi morbiditeye neden olan sinsi başlangıçlı ve progressif seyirli nadir nörovasküler hastalık grubundandır. Günümüzde giderek artan teknolojik gelişmelerle birlikte spinal vasküler anatomisinin ve vasküler patolojinin ayrıntılı olarak ortaya konabilmesine ve bu sayede de spinal vasküler malformasyonların daha etkin, güvenli ve başarılı bir şekilde tedavi edilmesine olanak sağlamıştır. Bu hastalardaki en büyük sorun klinik ve radyolojik olarak bu hastalığın akla gelmemesi, tanının ve dolayısı ile de tedavinin gecikmiş olarak yapılmasıdır.

• DURAL ARTERIOVENÖZ FİSTÜLLERİN ENDOVASKÜLER TEDAVİSİ

Dural arteriovenöz fistül (AVF) dural arterial besleyiciler ve venöz sistem arasındaki doğrudan anormal bağlantılardır. Bütün intrakranial vasküler malformasyonların %10'unu oluşturur. En sık görüldükleri yer transvers sinüs ve sigmoid sinüs bölgesi olmakla birlikte superior ve inferior petrozal sinüs, superior sağittal sinüs ve anterior kranial fossa gibi herhangi bir dural segmentte ve hatta derin serebral venöz sistemde veya Galen veninde oluşabilirler. Bu lezyonların akkiz oldukları düşünülmeyle birlikte, etiyolojilerinde dural sinüsün tromboflebiti ve bunun iyileşme sürecinde rekanalizasyon sırasında arteriovenöz şantların geliştiği düşünülmektedir. Tromboflebitin iyileşme sürecinde vende stenoz ve okluzyonlar sekel olarak kalabilir ve fistülü daha kompleks hale getirebilir. Semptomatoloji daha çok venöz sistemdeki arteriyalizasyona bağlı venöz hipertansiyon ile ilişkilidir. Tinnitus, intrakranial venöz hipertansiyona bağlı baş ağrısından ileri papil ödemine kadar değişen nörolojik semptomlar, oftalmik venöz sisteme drenaja bağlı oklüler semptomlar (proptozis, kemozis, diplopi, görmede kayıp), kortikal venlerin arteriyalizasyonuna bağlı nörolojik defisitler, nöbetler ve kanamalar meydana gelebilir.

Dural AVF'lerin tedavi yaklaşımında lezyonların anjiyografik inceleme esastır. Genel olarak arterial besleyiciler, fistülez bölge ve venöz drenaj değerlendirilmelidir. Dural AVF'lerde besleyicilerin ternal ve eksternal karotid arterlerin veya vertebral arterin meningeal dallarından kaynak-

lanır. En sık eksternal karotid arterin orta meningeal arter, oksipital arter ve asendan farengeal arter besleyicileridir. İnternal karotid arterin meningohipofizeal ve tentorial dalları ile vertebral arterin posterior meningeal dalı diğer besleyicileridir. Ancak genellikle eksternal karotid arter dallarından beslenmesi daha sık görülmektedir. Bazı durumlarda orta serebral ve anterior serebral ve posterior serebral arterin de kortikal dallarından besleyiciler alabilmektedir. Dural AVF nidusu sinüsün duvarında yer almaktadır. Dural AVF'leri değerlendirilirken venöz drenaja dikkat edilmeli, sinüsün açık, stenotik ya da oklude olduğuna bakılmalıdır. Sinüsün stenotik veya tromboze olduğu durumlarda kortikal venlere ve diğer sinüslere reflü incelenmelidir.

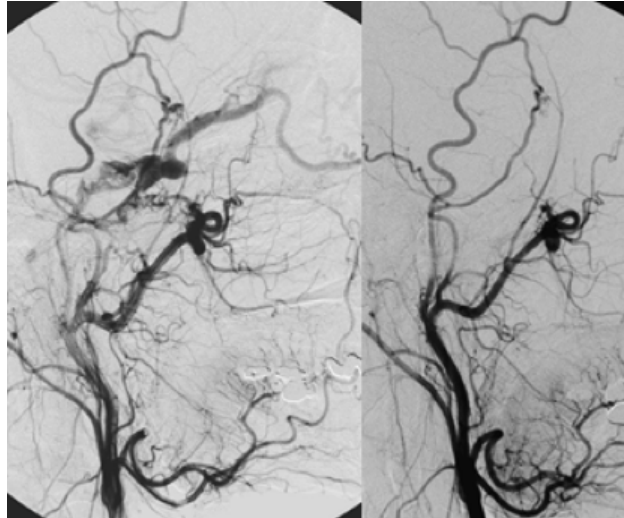
Dural AVF'ler venöz drenaj şekline göre Cognard tarafından sınıflandırılmış olup (Tablo 2), bu sınıflama ile daha sonra klinik risk tahmin edilebilmekte ve buna göre tedavi planlanmaktadır.

Tip	Venöz drenaj ve akım şekli
I	Venöz drenaj dural venöz sinüslere; antegrad akım
Ila	Venöz drenaj dural venöz sinüslere; retrograd akım
IIb	Venöz drenaj dural venöz sinüslere; antegrad akım ve kortikal venöz reflü
Ila+b	Venöz drenaj dural venöz sinüslere; retrograd akım ve kortikal venöz reflü
III	Venöz drenaj direk olarak subaraknoid venlere (sadece kortikal venöz reflü)
IV	Type III + drene eden subaraknoid venlerde venöz ektazi (kortikal venöz reflü)
V	Venöz drenaj direkt olarak subaraknoid venlere + spinal perimedüller drenaj (kortikal venöz reflü)

Tablo 2: Dural AVF'lerde Cognard sınıflandırılması.

Dural AVF tedavisindeki amaç tam ve kalıcı olarak fistülün ortadan kaldırılmasıdır. Dural AVF'lerin tedavisinde kullanılan yöntemler; kompresyon tedavisi (kavernöz sinüs ya da transvers sinüs yerleşimli lezyonlarda), cerrahi tedavi, transarterial olarak partikül ya da sıvı ajanlar ile embolizasyon, transvenöz embolizasyon ya da bunların kombinasyonları şeklindedir.

- **Kompresyon tedavisi.** Kavernöz sinüs ya da transvers sinüs yerleşimli dural AVF'lerde tip 1 ve tip 2a lezyonların tedavisinde kullanılabilir. Karotid artere lezyonun lokalizasyonuna göre elle yaklaşık 20-30 sn kompresyon yapılmasıdır. İşlem saatte 4-6 kez tekrarlanır. Bu seri tedavilerle olguların %22'sinde total okluzyon ve %33'ünde klinik düzelme sağlanabilir. Ancak çok sınırlı olguda ve düşük debili lezyonlarda yarar sağlayabilmektedir (Resim 9).



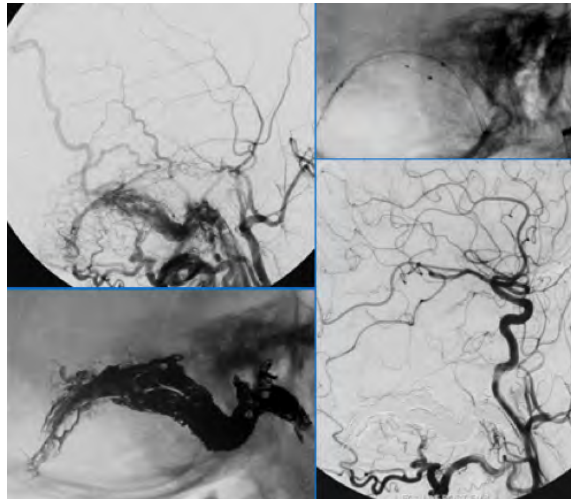
Resim 9: 44 yaşında bayan hastada indirekt karotikokavernöz AVF. Aralıklı karotid arter kompresyonu sonrasında AVF spontan tromboze uğradığı izlendi.

- **Transarterial partikül embolizasyonu.** Tek başına transarterial partikül embolizasyonu semptomların hafiflemesini sağlayabilir. Nidusun besleyici arterlerine mikrokater ile girilerek PVA partikülleri ile embolizasyonu yapılmaktadır. Ancak bir süre sonra fistül tekrar eski haline geri döner.

- *Cerrahi tedavi.* Lezyonların aşırı vaskülaritesi ve kan akımı nedeniyle oldukça zordur. Bazen endovasküler tedavinin başarısız olduğu olgularda uygulanmaktadır.
- *Transvenöz sinüs/fistül embolizasyonu.* Bu yöntemde venöz yolla retrograd olarak mikrokater ile fistüloz bölgeye ulaşıldıktan sonra ayrılabilir koiller ile doldurularak embolizasyon gerçekleştirilir. Bu sayede fistül tamamen ortadan kaldırılır (Resim 10). Ancak embolize edilen venöz yapı ya da dural sinüse beyin normal bir venöz drenajının olmadığından emin olunmalıdır. Aksi takdirde işlem sonrasında venöz kanamalarla karşılaşılabilir. Transvenöz embolizasyon ile dural AVF tedavisinde, sinüs okluzyonu sırasında normal beyin parankiminin venöz drenajını sağlayan venlerin varlığının saptanması ve onların korunması önemlidir. Burada önemli olan venöz yapıdaki akım yönüdür. Eğer ven normal beyin dokusunun drenajını sağlıyorsa, yani akım yönü antegradtır. Ancak fistülden kortikal venlere doğru akım yönü varsa bu retrograd akımdır ve normal beyin dokusunun drenajını sağlamamaktadır. Bu nedenle retrograd akım yönüne sahip venler dural sinüs oklude edilirken güvenli kapatılabilir (Resim 11). Ancak antegrad akım yönüne sahip venler varsa sinüse boşalma yerlerine iyi bakılmalı ve embolizasyonu sırasında dökülme yerleri korunmalıdır. Aksi takdirde işlem sonrasında venöz kanamalar görülebilir. Özellikle transvers ve sigmoid sinüs dural AVF'lerin tedavisinde Labbe venine dikkat edilmelidir. Ayrıca özellikle transvers ve sigmoid sinüs AVF'lerin tedavisinde sinüs koiller ile doldurulurken juguler vene doğru aşağıya embolizasyonun uzanması alt kranial sinir defisitlerine neden olabilir. Bunun nedeni beyinsapı drenajının genellikle juguler vene olmasıdır. Bu nedenle olabildiğince az sinüs segmentinin doldurulmasına özen gösterilmeli, ancak yetersiz embolizasyona da neden olmamalıdır. Transvenöz embolizasyonda koiller yanısıra sıvı embolizan ajanlarda kullanılabilir.

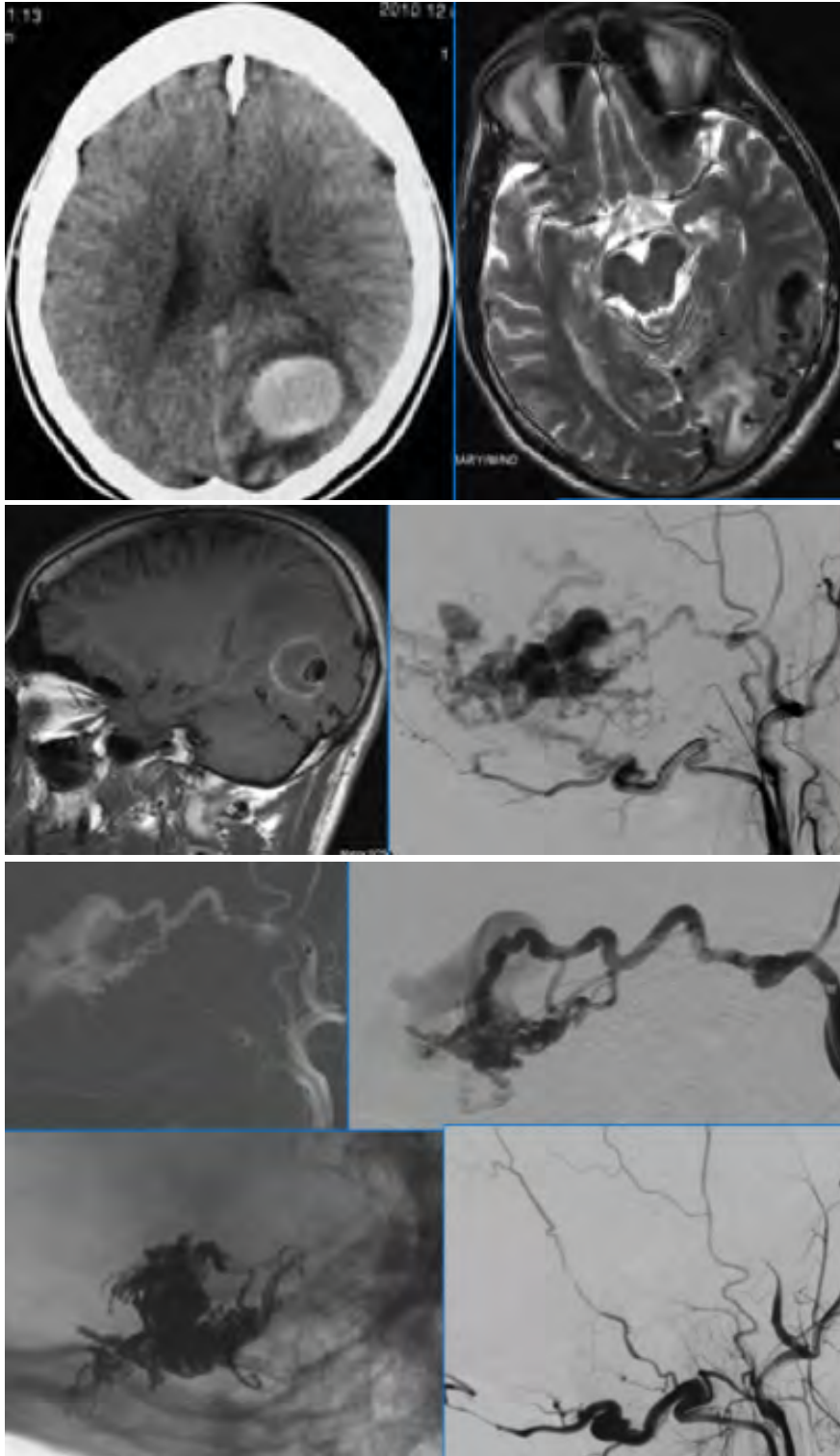


Resim 10: 66 yaşında bayan olguda bilateral indirekt karotiko-kavernöz AVF. İnförpetrozal ven aracılığı ile interkavernözal venden geçilerek bilateral kavernoöz sinüslerin transvenöz yolla embolizasyonu ile fistülün oklude edilmesi.



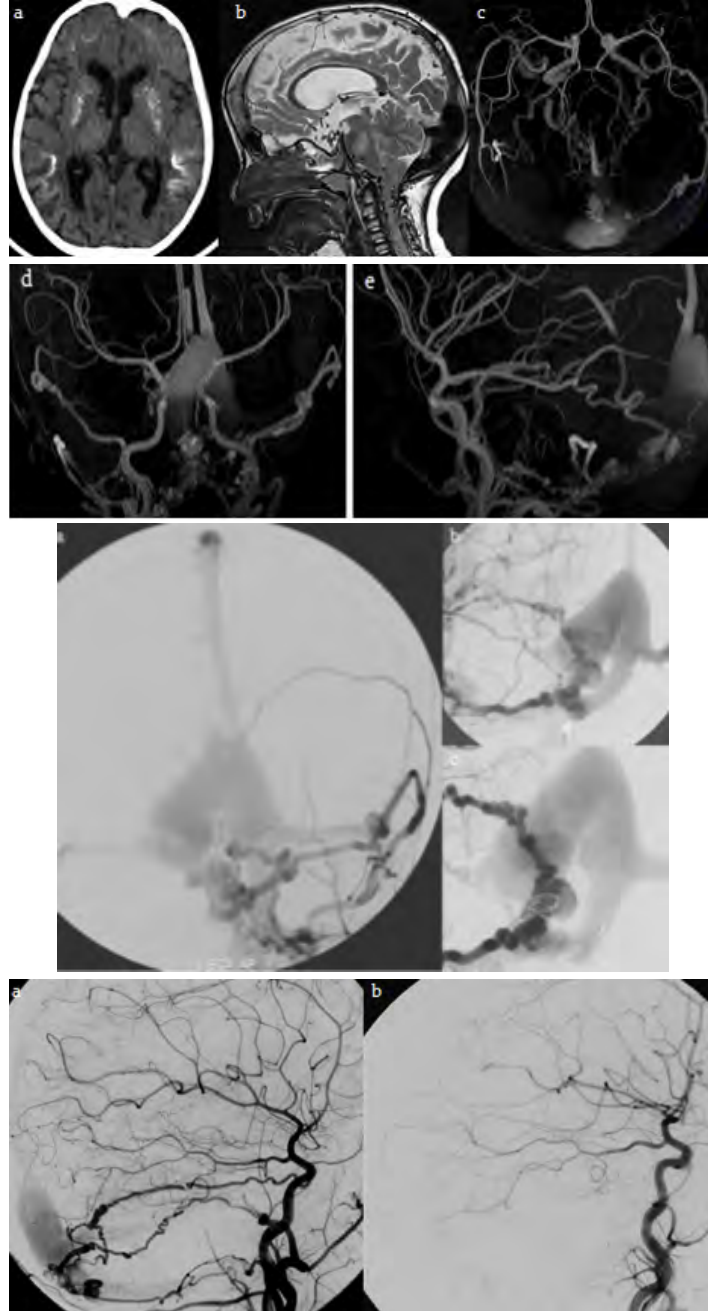
Resim 11: 46 yaşında baş ağrısı ve tinnitus yakınması bulunan olguda transvers sinüs düzeyinde Cognard 2a+b dural AVF. Transvenöz yolla double mikrokater yerleştirilerek koil ve onyx ile embolizasyon sonrasında fistülde total okluzyon.

- *Sıvı embolizan ajan ile transarterial embolizasyon.* Fistülün besleyici arterlerine mikrokater ile girilerek sıvı embolizan ajan kullanılarak yapılmaktadır. Bu yöntemde sıvı embolizan ajan fistülöz noktaya penetre olabilmekte ve transvenöz embolizasyon gibi fistülün doluğu ortadan kaldırılmaktadır. Embolizan ajan olarak NBCA ve onyx kullanılabilir. Özellikle onyx kullanılarak uzun enjeksiyon yapılabilmesi, daha az adeziv özelliğe olması nedeniyle tercih edilmektedir. Transarterial embolizasyonda embolizan ajan fistülöz bölgeyi doldurmalı, ayrıca drenaj venlerinin proksimal bölümlerini kapsamalı ve sinüsün hastalıklı bölümünü kapatmalıdır (Resim 12).



Resim 12: 37 yaşında erkek olgu. İntraserebral hematoma nedeni ile kranial BT ve MRG ve DSA görüntülerde Cognard tip 4 tentorial dural AVF fistül. Transarterial yolla onyx embolizasyonu sonrasında AVF'nin total embolizasyonu izlenmektedir.

Sonuç olarak dural AVF'lerde tedavi planlamasında anjiyografik sınıflandırma önemlidir. Düşük kanama riski bulunan olgularda tedavisiz izlem ya da palyatif düşük riskli embolizasyon işlemleri ön planda iken, kanama riski yüksek olgularda transvenöz ya da transarterial embolizasyonla fistülün tamamen oklude edilmesi amaçlanmalıdır. Bazı yüksek debili AVF'li olgularda transvenöz embolizasyondaki migrasyon riskini azaltmak amacı ile önce transarterial embolizasyon sonrasında da transvenöz girişim ile fistül embolizasyonu yapılabilir (Resim 13). Yetersiz embolizasyon yapılan olgularında cerrahi tedavi edilmesi önerilmektedir.



Resim 13: 5 yaşında kız olguda progressif mental retardasyon ve spastisite nedeniyle yapılan tetkiklerinde beyinde yaygın kortikomedüller distrofik kalsifikasyonlar birlikte Torcula seviyesinde yüksek debili kongenital dural AVF izlenmekte. Transarterial ve transvenöz yolla fistülün total embolize edildiği görülmekte.

• EKSTRAKRANİAL ve İNTRAKRANİAL STENOZLARIN ENDOVASKÜLER TEDAVİSİ

Son yıllarda balon anjiyoplasti ve stent kullanımı karotid endarterektomiye bir alternatif olarak ortaya çıkmış ve karotid darlıklarının tedavisinde gittikçe artan miktarda uygulanmaya başlamıştır. Karotid arter darlıklarının endovasküler yolla tedavisi uygun ve güvenilir bir tedavi yöntemi olup, mortalite ve morbidite belirgin olarak düşüktür. Operatör deneyiminin giderek artması, serebral koruma sistemlerindeki gelişmeler ve yeni ilaç tedavi protokolleri ile tekniğin uygulanabilirliği her geçen gün daha da artmaktadır. Serebral emboli koruma sistemlerinin devreye girmesi ile anjiyoplasti ve stentleme ile tedavinin güvenilirliği ve başarı oranları belirgin olarak artmıştır. Lokal anestezi altında vasküler girişim sağlandıktan sonra heparinize edilir. Uygun perkutan vasküler kılıf ve girişime uygun kılavuz kateter yerleştirildikten sonra diagnostik görüntüler alınır. Daha sonra kılavuz tel ile stenotik segment geçilerek serebral filtre darlık distaline yerleştirilir ve gerekirse küçük çaplı balon ile predilatasyon yapılır. Stent çapı ve tipi lezyon komşuluğundaki normal arter çapına ve lezyonun uzunluğuna göre belirlenir. Buna göre balon ekspandible veya self ekspandible stent kullanılır. Stent yerleştirildikten sonra kontrol anjiyografi görüntüleri alınarak işlem sonlandırılır (Resim14).



Resim 14: 76 yaşında erkek olgu semptomatik İCA stenozu. Endovasküler olarak stent implantasyonu ve balon dilatasyonu ile tedavisi.

Yaşlı, multipl sistemik hastalıkları bulunan, cerrahi ve anestezi risklerinin yüksek olduğu hasta grubunda; işlemin ani inme riskinin belirgin az olması, kranial sinir felci riski olmaması, kozmetik fayda ve kısa hastanede kalım süresi gibi avantajları ile öncelikli tercih edilecek tedavi yöntemidir. Karotid stenozu tanısı konulduktan sonra stenozun tedavi endikasyonu ve tedavi yöntemi değerlendirilmelidir (Tablo 3). Bu değerlendirmede stenozun derecesi önem taşır. Vasküler lümeninde %50'den daha az stenozu olan olgularda genellikle medikal tedavi verilmesi yeterlidir. Karotid arterlerinde anlamlı stenozu (%70 ve üzeri) olan hastalarda cerrahi tedavinin medikal tedaviye göre üstünlüğü semptomatik ve asemptomatik hastalarda yapılan NASCET, ECST (European Carotid Surgery Trial) ve ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) gibi geniş çaplı araştırmalarla ortaya konmuştur.

İntrakranial stenozlu olgularda da %80 ve üzerinde stenoz varlığında ve efektif medikal tedaviye rağmen semptomların rekkürrensi göstermesi durumunda endovasküler olarak bu stenozlar uygun mikrobalonlar ve stent implantasyonları ile tedavi edilmektedir. Bu lezyonların tedavisinde rüptür, diseksiyon, emboli, perforan arter okluzyonu ve akut tromboz gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir. İntrakranial aterosklerotik stenozların endovasküler tedavisinin mortalite ve majör morbidite oranları yapılan çalışmalarda %8-10 arasında olduğu bildirilmektedir. Bu tedaviler uygun seçilmiş olgularda yapılabilmektedir (Resim 15).

Karotid Arter Stentleme için Endikasyonlar ve Kontraendikasyonlar**A. Endikasyonlar**

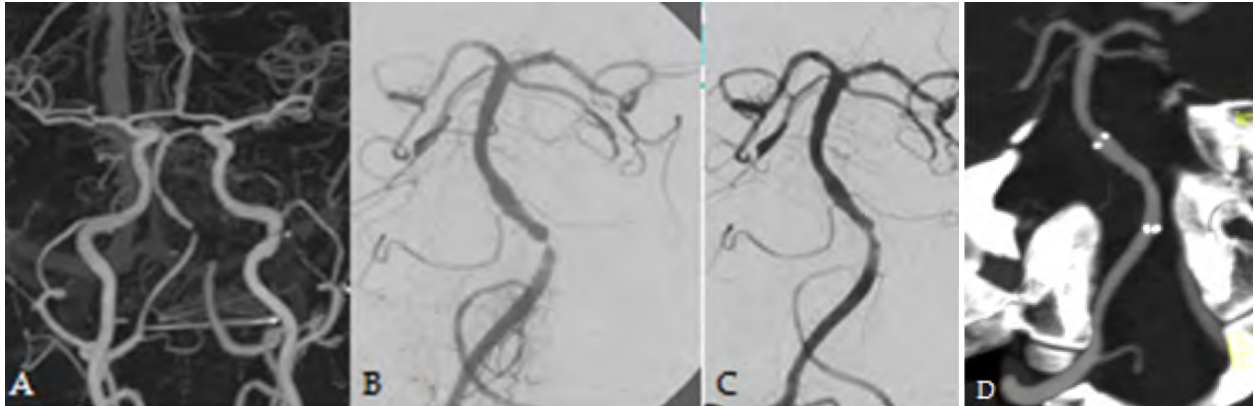
1. Semptomatik, cerrahi olarak zor ulaşılabilir >%70 stenoz (yüksek bifürkasyon)
2. Semptomatik, medikal tedaviyi gerektiren ve cerrahinin riskli olduğu grup
3. Semptomatik ve ilaveten şu hallerin bir veya birkaçının beraber olduğu durumlar
 - Tandem lezyon
 - Radyoterapiye sekonder darlık
 - Cerrahi sonrası restenoz
 - Cerrahinin hasta tarafından istenmemesi
 - Disseksiyona sekonder stenoz
 - Fibromusküler displazi veya Takayasu arteritine sekonder darlık
4. Koroner by-pass cerrahisi öncesi kontralateral karotid oklüzyonu
5. Akut oklüzyon, inme sebebiyle trombolizis uygulanmış ve rekanalize olmuş stenozlar
6. Psödoanevrizma
7. Asemptomatik, preokluzif ve A1-A3 kriterlerine uyan hasta grubu

B. Rölatif Kontraendikasyonlar

1. Asemptomatik, herhangi bir oranda stenoz ve A4, A6 ve A7 kriterleri taşıyanlar
2. Semptomatik ancak birlikte intrakranial vasküler malformasyon
3. Semptomatik ancak birlikte subakut serebral infarkt
4. Semptomatik ancak anjiyografi için kontraendikasyon varlığı

C. Kesin Kontraendikasyonlar

1. Karotid lümeninde anjiyografik olarak trombüs varlığı
2. Lezyona ulaşmanın ve geçmenin güç ve güvenli olmadığı durumlar (Tip3 arkus, arkus aorta ve ana karotid arterde yaygın ateroskleroz)

Tablo 3: Karotid Arter Stentleme için Endikasyonlar ve Kontraendikasyonlar

Resim 15: 61 yaşında semptomatik olgu A) Subtraksiyon BTA ve DSA B) görüntülerde sol vertebral arterde oklüzyon ve vertebrobaziler bileşkede yüksek dereceli stenoz C) Endovasküler tedavi sonrasındaki kontrol anjiyografi. D) 12 ay sonra kontrol CTA görüntülerde stent lümeni normal patenside izlenmekte.

• AKUT İNMEDE ENDOVASKÜLER TEDAVİ

Serebral geniş damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inme sıklıkla ölüm ya da ciddi dizabilite ile sonuçlanmaktadır. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi veya endovasküler yöntemlerle oklüde damarların erken rekanalizasyonu klinik gidişi etkileyerek, mortaliteyi azaltmaktadır. İntravenöz trombolitik tedavi (IV rtPA) ile internal karotid arter (ICA) oklüzyonunda rekanalizasyon oranı %10, proksimal orta serebral arter (MCA) oklüzyonunda ise %30'dan azdır. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skoru ≥ 16 saptanan hastalarda IV rtPA uygulaması sonrası 1/3 oranında hasta ölürken, 1/3 hasta modifiye Rankin skoru (mRS) 4-5 olarak yani ağır sekilli kalmaktadır. 3 aylık dönem sonrası bu olguların sadece ¼ kadarı bağımsız (mRS 0-2) olabilmektedir. İntraarteriyel trombolizis, IV rtPA ile karşılaştırıldığında daha yüksek rekanalizasyon oranları ve daha iyi klinik gidiş saptanmaktadır. Ancak büyük bir trombüs standart mikrokater trombolizis işlemine dirençli olup, rekanalizasyon için uzun bir süre gerekmektedir. Mekanik trombektomi, intravenöz trombolitik tedavi ile karşılaştırıldığında proksimal damar oklüzyonları üzerinde rekanalizasyon açısından daha yüksek başarı göstermektedir. Geniş serebral damar oklüzyonlarında daha hızlı ve başarılı rekanalizasyon sağlamak için kullanılmak üzere son yıllarda yeni trombektomi cihazları geliştirilmektedir.

Internal karotid arter oklüzyonlarında İV trombolitik tedavinin başarı oranı %10'dan az, orta serebral arter M1 parçasında ise %30'dan azdır.

İntrarterial (IA) trombolitik tedavide de büyük damar, uzun ve sert trombüslerinde başarı oranı belirgin düşüktür. Mikrokateter yoluyla verilen trombolitik ajan ile uzun süre sonunda trombüs parçalanırsa dahi geç rekanalizasyon başarıyı gölgelemekte ve olumsuz sonuçlanımlara yol açmaktadır.

Akut iskemik inmede intrakranial veya ekstrakranial arterial oklüzyonların tedavisinde çeşitli endovasküler girişimler bulunmaktadır. Acil anjiyoplasti ve stentleme, pıhtının mekanik olarak parçalanması ve trombüsün çıkartılmasını sağlayan seçenekler mevcuttur. Halen pek çok olguda mekanik girişim intravenöz veya intraarterial trombolitik tedavi ile kombine edilmektedir. Anjiyoplasti ve stentleme hem intrakranial hemde ekstrakranial arter tıkanmalarına sekonder akut iskemik inmeli hastaların tedavisinde kullanılmaktadır, ancak veriler sınırlıdır. Yine stentli veya stentsiz anjiyoplasti, hem anterior hemde posterior (vertebrobaziler dolaşım) sistem oklüzyonlu hastalarda trombolitik ajan uygulaması ile kombine edilebilir. Son dönemde giderek artan mekanik olarak pıhtının parçalanması (geri alınabilir stentlerle) yöntemi ile rekanalizasyon başarısının arttığı bildirilmiştir.

Bu yöntemin hızlı ve daha güvenilir olması yanında kalıcı stent olmaması, çift antiagregana ihtiyaç duyulmaması, reoklüzyonun oldukça az olması, restorasyon süresinin hızlı olması avantajlarıdır. İntraarterial olarak alteplase, tenecteplase, reteplase ve ürokinaz bu amaçla kullanılmaktadır. Ancak intraarterial trombolitik tedavinin dezavantajları

- 1.Rekanalizasyon oranları yaklaşık olarak %60
- 2.Trombolitik ajanlara kontraendikasyon yaratan durumlar
3. İlk 6 saat içinde uygulanma zorunluluğu

Son yıllarda artan sıklıkta stent aracılı mekanik trombektomi işlemleri giderek artan oranda akut inmenin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu olgularda iskemik inme heterojenitesi; trombüs kompozisyonu, oklüzyon lokalizasyonu, trombüs volüm yükü, kolleteral perfüzyon kullanılan mekanik yöntem ve cihaz seçiminde yönlendirici olmaktadır.

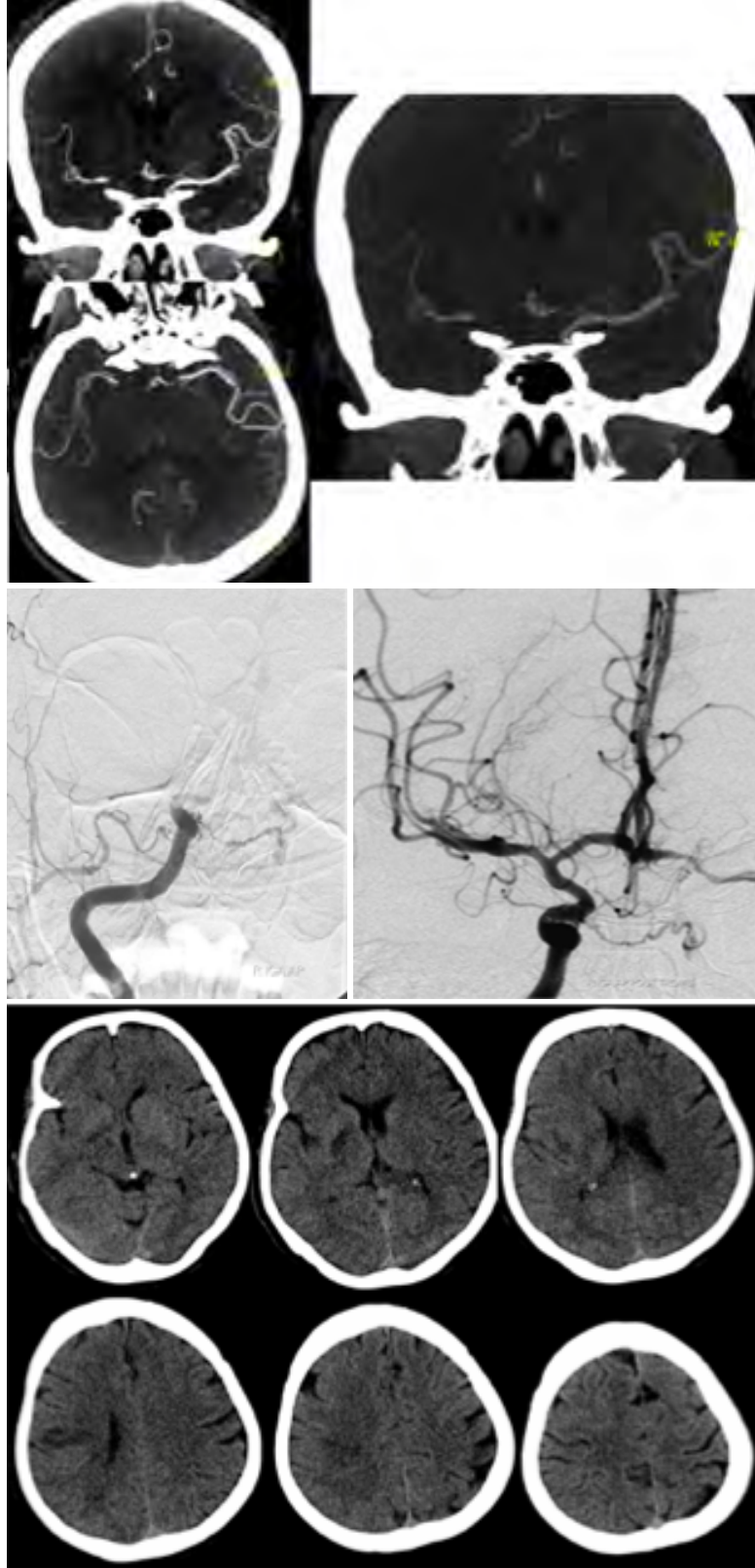
- MCA M1 ve M2 oklüzyonlarında 4x20 mm mekanik cihazlar
- Ana karotid ve İCA oklüzyonlarında 6X30 mm (Stentleme, aspirasyon ve balon anjioplasti ilave)
- Baziler ve PCA oklüzyonlarında ise 4x20 mm ebatlarında stentler mekanik trombektomi için kullanılmalıdır.

Akut inmede tedavinin amacı oklude damarın hızla revaskülarize edilmesidir. Tedavide hedef iskemik kordan farklı olarak potansiyel kurtarılabılır alan olan iskemik penumbranın kurtarılması, böylece infarkt alan volumünün artışının önüne geçilmesidir. İntravenöz trombolitik tedavi (IV rtPA) akut iskemik inme tedavisinde standart tedavidir. Fakat proksimal damar oklüzyonu saptanan ve IV rtPA uygulanan hastalarda rekanalizasyon oranları distal İCA için %5-9, MCA M1 segment için %30-40 düzeylerinde bildirilmektedir. Günümüzde halen intraarterial revaskülarizasyon cihazlarının, akut iskemik inme hastalarında ilk 4,5 saat içinde intravenöz trombolitik tedaviye kıyasla daha üstün klinik gidiş sonuçları verdiğini gösteren çalışma yoktur. NIHSS skoru yüksek olan hastalarda uygulanan IV rtPA'a karşın klinik yanıtın iyi olmamasının nedeni bu geniş damarlardaki rekanalizasyonun düşük oranlarda kalmasıdır. Bu nedenle proksimal damar oklüzyonu saptanan akut inme hastalarında intraarterial tedavi seçenekleri mutlaka tedavi stratejimizde yer almalıdır.

Geniş serebral damar oklüzyonlarında trombüs boyutunun büyük olacağı öngörülebilir bir gerçektir. İntraarterial trombolitik tedavi ile rekanalizasyon, IV rtPA ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranlarda sağlanabilmektedir. Ancak büyük trombüs boyutu sonucu trombolizise oluşan direnç ve bu sırada kaybedilen zaman nedeni ile daha hızlı ve başarılı rekanalizasyon sağlamak için çeşitli mekanik trombektomi cihazları geliştirilmektedir. Merci ve Penumbra ilk kuşak mekanik trombektomi cihazları iken, Solitaire ve Trevo ikinci kuşak cihazlar olarak gruplanabilir. MERCI, multi-MERCI, Penumbra ve SWIFT çalışması geniş damar oklüzyonlarının tedavisinde mekanik cihazların kullanımını desteklemiştir. MERCI çalışmasında Smith ve ark. işlem uygulanan hastalarda TIMI (myokardial infarktüsde rekanalizasyon oranları) 2/3 değerlerini %69 olguda, 0-10 puanlık NIHSS değişimini %26 olguda ve %36 olguda 90. günde mRS $\leq$ 2 saptandığını belirtmişlerdir. Penumbra çalışmasında ise TIMI 2/3 değerleri %81,6, 0-10 puan NIHSS değişimi %27 ve 90. günde mRS $\leq$ 2 skorunun %25 olguda saptamışlardır.

Solitaire AB (ev3 Inc, Plymouth, MN) standart mikrokater tekniği ile taşınan, tamamen geri çekilebilir intrakranial stent temelli bir trombektomi cihazıdır. Solitaire stent sistemi ile mekanik trombektomi işlemi efektif ve güvenilir bir uygulamadır. Stent ilk yerleştirildiğinde hızlı olarak akım restorasyonu sağlanmakta, ardından mekanik olarak trombüsün uzaklaştırılması işlemi uygulanmaktadır (Resim16). Stent yerleştirilmesi ile akımın hızlıca sağlanması ve reperfüzyon için geçen sürenin kısılması Solitaire sistem mekanik trombektominin en önemli üstünlükleridir. Stentin yerleştirilmesi ile embolik materyal arter duvarına doğru itilir ve arter lümeninde hızlı bir akım restorasyonu sağlanır.

Hemorajik komplikasyonlarda artış olmadan, akut inmede proksimal damar oklüzyonlarında yüksek rekanalizasyon oranları izlenmektedir. Başarılı rekanalizasyona katkıda bulunan faktörler uygun hasta seçimi, hasta yaşı ve daha kısa semptom-işlem başlangıcı arası geçen süresidir.



Resim 16: 61 yaşında kadın hastada kontrlateral İCA oklüzyonu ile birlikte atrial fibrilasyona bağlı sağ İCA akut embolik T oklüzyon. Akut stroke başlangıcında itibaren 120.dk anjiyografi işlemine alındı. (NIHSS 15, mRS 5) Rekanalizasyon sonrasındaki 72.saat kranial BT görüntülerinde bazal ganglionik fokal iskemik değişiklikler izlenmekte. 10.gün taburculuğunda NIHSS 2, mRS 2

19

Pediatric Nöroonkoloji

Dr. Elif BOLAT

Epidemioloji ve Sınıflandırma

Pediatric beyin tümörleri çocukluk çağı solid tümörlerinin en sık rastlanılanı (%40-50).

Solid olmayan çocukluk çağı tümörleri de düşünüldüğünde lösemilerden sonra ikinci sıklıkta (%20-25).

Sekiz yaş altı çocuklarda daha sık.

Erkek çocuklarda daha sık.

Tümörlerin büyük kısmı nöroepitelyal dokulardan kaynaklanır; en sık görülen diffüz astrositomlar, sonrasında medulloblastomlar, ependimomlar, diğer (oligodendrogliomlar, hemanjioblastomlar, koroid pleksus papillomları).

En sık görülen üç pediatric beyin tümörü, sıklık sırasına göre, gliomlar, medulloblastomlar, ependimomlar.

Çocuklarda en sık görülen malign beyin tümörü; medulloblastomlar.

Ependimomların radyolojik özellikleri; kalsifikasyon sık, posterior fossada çıkış yeri dördüncü ventrikül tabanı, heterojen görünümü.

Pediatric beyinsapı tümörleri sıklıkla ponsa yerleşir, kranial sinir çekirdeklerini infiltre eder ve uzun traktus lifleri boyunca büyür.

Serebellopontin köşe tümörleri çocuklarda oldukça nadir; schwannom, epidermoid ve dermoid tümörler olarak görülür.

Pineal bölge tümörleri sıklıkla germ hücreli tümörler, astrositomlar ve pineal parankim tümörleridir.

Çocuklarda en sık görülen supratentorial hemisferik tümörler gliomlardır (astrositom, oligodendrogliom, ependimom).

Çocuklarda posterior fossa tümörlerinin çoğu serebellum veya dördüncü ventrikül yerleşimli, kalanı beyinsapı ve serebellopontin köşe yerleşimli.

Yenidoğan beyin tümörlerinin %90'ı nöroektodermal kökenli ve konjenitaldir. En sık teratomlar görülür.

Pediatrik Orbita Tümörleri

En sık bulgular; proptozis, strabismus, görmede azalma, optik sinir basısına bağlı bulgular.

Çocukluk çağında en sık görülen orbital yerleşimli tümör; dermoid kistler, ardından vasküler neoplaziler (kapiller hemanjiom, lenfanjiom)

Optik sinir gliomları, grade 1 tümörlerdir ve neredeyse tamamı pilositik astrositomdur. Tip 1 nörofibromatozis ile ilişkili.

Çocukluk çağının en sık görülen intraorbital malign tümörü; retinoblastom.

Optik ve Hipotalamik Gliomlar

Optik gliomlu olgularda Nörofibromatozis tip1 insidansı %30.

İntraorbital yerleşimli gliomların en sık klinik bulgusu, progresif görme kaybı ve proptozis.

Kiazmatik gliomlarda görme keskinliğinde azalma ve bilateral görme alanı defekti olur.

Hipotalamik gliomlarda görme kaybı, endokrin, hipotalamik disfonksiyon ve obstrüktif hidrosefaliye bağlı semptomlar olabilir.

Görme yolları ve hipotalamik gliomlar sıklıkla düşük dereceli tümörler; çoğu pilositik astrositom. Pilomiksoid astrositomlar da görülebilmekte (daha agresif seyir + BOS disseminasyonu!!)

Tek optik sinir tutulumu olan olgularda tedavi görme fonksiyonuna göre düzenlenir; tam görme kaybı varlığı ve progresif tümörde tedavi cerrahi. Nüks gelişirse ikinci seçenek kemoterapi. Görme varsa; yakın radyolojik takip, progresyon olursa kemoterapi ve/veya radyocerrahi, ya da radyoterapi. Diffüz kiazmatik tutulumlu olgularda ilk seçenek; kemoterapi. Egzofitik kiazmatik- hipotalamik optik trakt tümörlerinde tedavi yaş ve diensefalik bulgu varlığı ile ilişkili; bir yaş üzeri, diensefalik bulgu yoksa ilk seçenek cerrahi, sonrasında progresyon olursa kemoterapi veya radyoterapi uygulanabilir. Hasta bir yaş altında ise tanı amacıyla biyopsi yapılabileceği gibi doku tanısı olmaksızın da kemoterapi başlanabilir. Hidrosefali mevcutsa; şant/ endoskopi.

Kraniofaringioma

Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %5-10'u.

Sıklıkla infundibulostalk etrafında gelişir.

Klinik; endokrin sorunlar (gelişme geriliği, obezite, DI), kitle etkisi ve kognitif bozukluklar.

MR bulguları; solid kısım ve kist duvarı kontrast tutar, çocuklarda kalsifikasyon sıktır.

İki histolojik tip mevcut; adamantinomatöz tip çocuklarda, skuamöz papiller tip erişkinlerde sık.

Tedavi hedefleri; artmış kafa içi basıncını düşürmek, görme yollarındaki basıyı kaldırmak, hormon defisitlerini düzeltmek, nüksü veya tümör büyümesini önlemek.

Cerrahi tedavide amaç; total rezeksiyon.

Kistik olanların içine Bleomisin uygulaması ile olumlu sonuçlar elde edilebilmekte.

Supratentorial Hemisferik Glial Tümörler

En sık hemisferik olarak görülürler.

Supratentorial tümörlerin büyük kısmı düşük dereceli.

Sıklıkla nöbet ve fokal nörolojik defisitler ortaya çıkar.

En etkin tedavi; cerrahi

Nörofibromatozis tip1, Turcot sendromu ve Tüberoskleroz ile birliktelik görülebilir.

Pilositik astrositomlar; - derece1 tümörler,

- pilositler, eozinofilik granüler cisimcikler ve Rosenthal lifleri karakteristik.

Pilomiksoid astrositomlar; - derece2 tümörler,

- hipotalamik-kiazmatik yerleşim sık,
- ortalama görülme yaşı on ay
- daha agresif seyir

Pleomorfik ksanto astrositomlar; - kortikal yüzey veya yüzeye yakın yerleşen nadir tümörler,

- en sık temporal ve paryetal loblarda,
- belirgin nükleer atipi ve pleomorfizm, leptomeningeal yayılım alanlarında artmış lipid yüklü hücreler ve retikülün aktivitesi tipik,
- İyi prognozlu.

Diffüz astrositomlar; - en sık temporal ve frontal loblarda,

- Fibriler (en sık!), gemistositik (anaplastik dönüşüm ihtimali en yüksek!) ve protoplazmik tipleri mevcut.

Oligodendrogial tümörler; - en sık frontal lobta,

- Kalsifikasyon sık,
- 1p/19q delesyonlu olgular daha iyi prognozlu!
- Sahanda yumurta görünümü tipik mikroskopik görünüm.

Desmoplastik infantil astrositomlar ve gangliogliomlar; - leptomeninksleri ve yüzeyel serebral korteksi tutan, bebeklerin büyük, kistik, derece1 tümörleri,

- Genellikle birden fazla lobu tutar,
- İyi prognozlu.

Disembriyoplastik Nöroepitelyal tümörler; - sıklıkla epilepsi!! ile bulgu veren, benign glial tümörler,

- En sık temporal lobta,
- Kortikal displazi++

Posterior Fossa Tümörleri

Çocukluk çağı beyin tümörlerinin yarısından fazlası posterior fossa kökenli.

En sık; medulloblastomlar (derece 4), ependimomlar (derece 2-3), pilositik astrositomlar (derece 1).

En etkin tedavi; cerrahi (sağkalımda en önemli belirleyici!).

Klinik; KİBAS bulguları, ataksi, yürüme bozuklukları,...

Medulloblastoma;- genellikle 4. Ventrikül tavanından ya da serebellar pedinküllerin oluşturduğu lateral duvarlardan, serebellum eksternal granüler tabakasındaki nöroepitelyal hücre artıklarından köken alır,

- ***Kötü prognoz göstergeleri; 3 yaş altı, tanı anında subaraknoid ekilim olması, yetersiz eksizyon (1 cm³ üzeri rezidü tümör varlığı).
- Tedavi; cerrahi+ RT/KT

Ependimoma; - Dördüncü ventrikül taban ependiminden köken alır,

- BOS yolları, beyinsapı ve kranial sinirler boyunca yayılma ve foramenler aracılığı ile 4. Ventrikül dışına uzanma özelliği nedeniyle total eksizyon güç!
- Derece 2 tümörler olmasına rağmen, total düşünülen eksizyonlar sonrasında bile adjuvan tedavinin gerekliliği savunulmakta.

Astrositomlar; - Dördüncü ventrikül dışı intraaksial posterior fossa tümörlerinin yaklaşık %90'ı,

- Çocukluk çağı posterior fossa tümörleri içerisinde sadece cerrahi tedavi ile kür sağlanabilen, kesinlikle adjuvan tedavi gerektirmeyen tek tümör grubu!!
- Hepsi pilositik astrositom olarak kabul edilmekte,
- Çoğunlukla yoğun kontrast tutan mural nodüle sahip kistik tümörler olarak görülmekle birlikte özellikle vermis ve mezensefalon posterior kısmından kaynaklanan astrositomlar kistik özellik göstermeyen solid tümörler olarak görülebilir.

Intraventriküler Tümörler

Çocukluk çağı intraventriküler tümörleri yavaş büyür ve benign karakterlidir.

Klinik genellikle hidrocefaliye bağlı.

Intraventriküler ya da paraventriküler tümörler; koroid pleksus papillomları, koroid pleksus karsinomları, subependimal dev hücreli astrositomlar (SEGA), santral nörositomlar, kolloid kistler, ependimomlar, subependimomlar, meningiomlar.

Lateral Ventrikül Tümörleri; - Yarıya yakını atriumda yerleşir,

- En sık koroid pleksus kökenli tümörler görülür.
- Koroid pleksus tümörlerinin, özellikle papillomların tedavisi; cerrahi. Total eksize edilmiş papillomlarda ek tedavi olmaksızın tam kür şansı varken, karsinomlarda adjuvan tedaviye rağmen 5 yıllık sağkalım %50'nin altındadır.

Santral nörositomlar; - iyi prognoz,

- Klasik görüntü lateral ventrikül gövde kısmını dolduran, septumu karşı ventriküle iten ve geniş tabanla septuma oturan kitle şeklinde,
- Çocukluk çağında daha çok anterior septal alandan çıkar,
- Derece1-2,
- Nöbet sık!!,
- BT'de nadiren kalsifikasyon gösteren kistik hipodens kitle, MR'deT1-T2 izointens, çok az kontrastlanan, yer yer kistik yapılar içeren, hidrocefaliye yol açmış kitle.
- En etkin tedavi; cerrahi.

Subependimal Dev Hücreli Astrositom; - Tipik olarak Tüberoskleroz kompleksinin (nöbet, mental retardasyon, yüzde papüler cilt lezyonları) bir parçası olarak görülür!!!

- Tüberosklerozun sinir sistemi bulguları içinde en belirgin olanı kortikal tüberlerdir. Histolojik olarak hamartom olarak kabul edilen bu yapılar yanında kalsifikasyon gösteren subependimal nodüllerin varlığı radyolojik tanı için yeterlidir.
- Gross total rezeksiyona izin veren, büyüme hızı çok yavaş olan bu tümörlerde rekürrens beklenmez ve rezidü kalan olgularda bile adjuvan tedavi gerekmez.

Pineal Bölge Tümörleri

Germ Hücreli Tümörler; - en sık,

- Germinomlar, non-germinomatöz germ hücreli tümörler (endodermal sinüs tümörü, koryokarsinom, embriyonal hücreli karsinom),
- Germ hücreli tümörler suprasellar ve pineal bölgede görülürler,
- Germ hücreli tümörler protein (AFP, beta-hcg) salgılar ve bunlar serum ve BOS'ta ölçülebilir. Bu tümör belirteçleri pozitif ise patolojik tanıya gerek olmadan kemoterapi ve radyoterapi başlanabilir.

Pineal Parankim Hücreli Tümörler; - pineositoma (benign), pineoblastom (malign), pinealpapiller tümör, gliom, ependimom, atipik rabdoid-teratoid tümör.

Klinik; pineal bölge tümörlerinde sıklıkla hidrocefali görülür.

SPİNAL TÜMÖRLER

Çocukluk çağında santral sinir sistemi tümörlerinin %5-10'unu spinal tümörler oluşturur.

Intramedüller Omurilik Tümörleri

Intramedüller tümörler intradural tümörlerin yaklaşık %25'ini oluştursa da çocukluk çağında bu oran yaklaşık %55'tir.

Çoğu düşük derecelidir; fibriler ve pilositik astrositoma (en sık), ependimoma (yaklaşık %12), ganglioglioma (yaklaşık %25) olabilir.

Ependimomlar spinal kordun santraline lokalize. Miksopapiller tip, tipik olarak konus medullaris veya kauda ekuina bölgesine yerleşme eğiliminde.

Hemanjioblastomlar %5 oranında görülebilir ve von Hippel Lindau hastalığı ile sık birliktelik gösterirler.

Çocukluk çağı intramedüller tümörleri uzun süre asemptomatik seyredebilir. Basit travma sonrası semptomatik olabilir!

En yaygın şikayet; ağrı (özellikle nokturnal). Yürüme güçlüğü, ayakta duramama, motor defisit, uyuşma, sık düşme olabilir. Konus medullaris lokalizasyonlu tümörlerde sfinkter disfonksiyonları ve ürogenital semptomlar görülebilir!! Hidrosefali görülebilir (BOS protein miktarının artışı, araknoid fibrozis ve tümörün subaraknoid yayılımı neden olabilir.)

Düşük dereceli tümörlerde cerrahi tek başına yeterli olurken yüksek dereceli intramedüller tümörler ve inoperabl olgularda radyoterapi ve kemoterapi gerekebilir.

Intradural Ekstramedüller Tümörler

Çocukluk çağı spinal tümörlerinin yaklaşık %25'i.

En sık görülen histolojik alt tipler; dermoid kist, nörofibrom (NF1 ilişkili), schwannom, epidermoid kist, meningiom (NF2 ilişkili), PNET.

En sık semptom; ağrı. Duysal ve motor bozukluk, mesane ve barsak disfonksiyonu da olabilir.

En etkin tedavi; cerrahi.

Miksopapiller ependimom; - filum terminaleden kaynaklanır, kauda ekuina liflerini sarabilir ve konus medullarisi de tutabilir.

- Genelde sosis şeklinde, kontrast tutan kitlelerdir, kitlenin aşağı ve yukarısında kist/syrinks olabilir.
- En etkin tedavi; total rezeksiyon.
- Subaraknoid yayılım gösterebilir; tüm spinal aks taranmalı!

Meningiomlar; - en sık servikal ve torakal bölgede,

- Çocuklarda daha çok intradural-ekstramedüller yerleşimli.
- NF2 ile birliktelik sık.
- En etkin tedavi; total rezeksiyon.

Schwannom/ Nörofibrom; - NF ile birliktelik sık.

- Çoğunlukla duysal sinir kaynaklı.
- En sık semptom ağrı.
- Schwannomlar sadece schwannom hücrelerinden kaynaklanır ve çevre normal nöral dokulardan kolay disseke olur!!
- Nörofibromlar hem schwann hücreleri hem de fibroblastlardan oluştuğu için disseksiyonları güçtür!!
- En etki tedavi; cerrahi.

Dermoid/ Epidermoid Tümörler; - En sık alt lomber ve sakral seviyelerde görülür.

- Orta hat kapanma kusuru sonucunda oluşan dermal sinüsler yaklaşık %60 oranında demoid veya epidermoid tümörle sonlanır; dermoid ve epidermoid tümörlerin de yaklaşık %30'u bir dermal sinüsle birliktelik gösterir.

- Cilt bulguları (kıl, gamze, nevüs,..) ile birliktelik sık.
- Tekrarlayan menenjitler, dermal sinüs ile birlikte olan dermoid ve epidermoid tümörlerde görülür!!!
- Aseptik menenjit, tümörün subaraknoid mesafeye yayılması sonucu ortaya çıkar (Mollaret menenjit)
- Epidermoid tümörler psödostratifye keratinize skuamöz epitelden oluşan sadece ektodermal dokuları içerirler. Dermoid tümörler ise ektodermal yapılar yanında ter ve sebace bezler ile kıl follikülleri gibi mezodermal elemanlar da içerirler.
- En etkin tedavi; cerrahi (mümkün olduğunca enfeksiyon ortaya çıkmadan!)

Ekstradural Tümörler ve Omurga Tümörleri

Çocukluk çağı spinal tümörlerinin yaklaşık %30'u.

Primer tümörler; epidural alandan gelişenler, vertebranın kemik ve kartilajinöz elemanlarından gelişenler, paravertebral doku kaynaklı olanlar.

En sık görülen ekstradural tümörler; sarkomlar, nöroblastomlar, teratomlar, lenfomalar, metastatik tümörler.

En sık semptom; ağrı. Myeloradikülopati bulguları da olabilir.

Benign kemik tümörleri;

- Hemanjiomlar; genellikle insidental saptanır. Soliter ya da multipl olabilir. Çoğu asemptomatiktir. Bazen kemik ekspansiyonuna, epidural baskıya ve vertebral kompresyona neden olabilir.
- Osteoid Osteoma; genellikle posterior elemanları tutar. Tipik semptomu aktivite ile artan, aspirinle azalan, aralıklı ve bazen şiddetli ağrı. BT'de nidus çevresi hiperdens sklerotik halka ile çevrilmiş, içinde kalsifik odağı olan hipodens lezyon görülür.
- Osteoblastoma; Osteoidosteomanın çapının 1.5 cm'den büyük olduğu lezyonlar osteoblastom olarak adlandırılır. Histolojik olarak bu iki tümör benzer olsa da osteoblastomlar sıklıkla agresiftir ve cerrahi esnasında masif kanamalara yol açabilirler. Ağrı aspirine yanıt vermez. Her iki tümörde de total cerrahi eksizyon küratiftir.
- Osteokondroma; Tipik olarak uzun tübüler kemiklerin diafizyal bölgelerinde görülür. %7'lik bir oranda spinal bölgede görülür; posterior elemanları tutar. Cerrahi eksizyon küratiftir ve prognozu iyidir.
- Anevrizmal Kemik Kisti; kistik, ekspansil lezyon şeklindedir. Hızlı büyür; periost kemik ayrılabilir ve 'Codman üçgeni' denilen yapıyı oluşturur. MR'de önceki kanamalara bağlı sıvı seviyeleri görülebilir. Etkin tedavi; cerrahi.
- Eozinofilik Granüloma; benign, destrüktif lezyonlardır. Hastalık sistemik ya da lokalize olabildiği için tedavi seçenekleri içinde agresif rezeksiyon, biyopsi, kombine kemoterapi ve radyoterapi bulunur; ancak hangi tedavi modalitesi uygulanırsa uygulansın bu tümörler iyileşir.
- Sakrokoksigeal Teratoma; ***En sık görülen konjenital tümördür ve tipik olarak yenidoğanda görülür. İzole olabilir ya da anorektal malformasyonlarla veya kaudal ageneziyle birlikte görülebilir. Solid ya da kısmen kistik olabilir, dev boyutlara ulaşabilir. İnfanitil ve çocukluk çağı teratomlarının çoğu benign yapıda olmasına rağmen yaş ilerledikçe malign transformasyon ihtimali artar. Matür teratomlar parankimal doku, yağ ve kalsifikasyonlarla karakterizedir. İmmatür teratomlarda yağ dokusu bulunmaz, daha yüksek büyüme hızı ve metastaz oranına sahiptir.

Malign Kemik Tümörleri;

- Ewing Sarkomu; muhtemel nörokrest hücrelerden gelişir. Bu tümörlerin postganglionik parasempatik otonom sinir sistemi içindeki pr
- imordial hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir. Gri renkli, sert ve nekrotik tümörlerdir. Beş yıllık sağkalım oranı oldukça düşüktür. Tedavi; dekompresif cerrahi+ RT+ KT.

Spinal tutulum yapabilen ekstraspinal tümörler;

- Nöroblastoma; adrenal bezlerde nöralcrest hücrelerinden, paravertebral sempatik zincirden, Zuckerlandl organından ve karotid ve aortik glomustan köken alabilirler!! ***Çocukluk çağının en sık görülen SSS kaynaklı olmayan solid tümörüdür. Tipik olarak 5 yaş altında görülür. Histolojik olarak küçük, mavi, yuvarlak hücreli tümörlerdir. Nekrotik-kistik değişiklikler, hemoraji ve kalsifikasyon heterojen sinyal görünümüne yol açabilir ve belirgin kontrast tutarlar. Tedavi dekompresif cerrahi+ RT+ KT.

20

Nöroonkoloji

Dr. Ali AKAY

Santral sinir sistemi (SSS); nöronal, glial ve mezenkimal hücrelerden gelişen dokulardan oluşur. Bu hücrelerden gelişen tümörlerin; moleküler biyoloji, genetik, immünohistokimyasal, nöroradyolojik teknikler geliştikçe sınıflama, tanı ve tedavi yöntemleri de gelişmektedir. İlk yaygın kabul edilen sınıflama Bailey ve Cushing tarafından 1926'da tanımlanmıştır. Rox (1933), Kernohan (1949), Ringertz (1950) tarafından da sınıflamalar yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1979, 1993, 2000 ve son olarak 2007 yılında histolojik kriterler esas alınarak sınıflama güncellenmiştir. WHO derecelendirme sistemi St Anne-Mayo derecelendirme sistemini temel almıştır.

St Anne-Mayo dercelendirmesi dört morfolojik kriteri ele almaktadır. Bunlar;

nükleer atipi, mitosis, endotel proliferasyonu ve nekrozdur.

Derece 1 tümörlerde 4 kriterden hiç biri yoktur, yavaş büyüyen tümörlerdir, uzun sağ kalım ile seyredeler.

Derece 2 tümörler genellikle bir kriteri taşırlar (nükleer atipi), yine yavaş büyüyen tümörlerdir, fakat rekürrens ve yüksek dereceye dönüşüm görülebilir. Sağ kalım süresi 5 yıldan fazladır.

Derece 3 tümörler iki kriteri taşırlar (nükleer atipi ve mitosis), malign tümörlerdir, Sağ kalım süresi 2-3 yıl arasındadır.

Derece 4 tümörler üç veya dört kriteri taşırlar, çok agresif tümörleridir. Sağ kalım süresi 1 yıldan azdır.

DSÖ sınıflaması, SSS tümörlerini histolojik derecelerine göre ayırt ederek tedavi protokolleri ve sağ kalım oranları hakkında öngöründe bulunmaya yardımcı olmaktadır. Tablo.1 (1-4).

NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ

ICD-0 kodu/ davranışı

Derecesi

Astrositik tümörler

Pilositik astrositom	9421/1 ¹	1
Pilomikzoid astrositom	9425/3*	2
Subependimal dev hücreli astrositom	9384/1	1
Pleomorfik ksantostrositom	9424/3	2
Diffüz astrositom	9400/3	2
Fibriller astrositom	9420/3	2
Protoplazmik astrositom	9410/3	2
Gemistositik astrositom	9411/3	2
Anaplastik astrositom	9401/3	3
Glioblastom	9440/3	4
Dev hücreli glioblastom	9441/3	4
Gliosarkom	9442/3	4
Gliomatosiz serebri	9381/3	3

Oligodendrogial tümörler

Oligodendrogliom	9450/3	2
Anaplastik oligodendrogliom	9451/3	3

Oligoastrositik tümörler

Oligoastrositomlar	9382/3	2
Anaplastik oligoastrositomlar	9382/3	3

Ependimal tümörler

Subependimom	9383/1	1
Mikzopapiller ependimom	9394/1	1
Ependimom	9391/3	2
Sellüler	9391/3	2
Papiller	9393/3	2
Berrak hücreli	9391/3	2
Tanisitik	9391/3	2
Anaplastik ependimom	9392/3	3

Koroid pleksus tümörleri

Koroid pleksus papillomu	9390/0	1
Atipik koroid pleksus papillomu	9390/1*	2
Koroid pleksus karsinomu	9390/3	

Diğer nöroepitelyal tümörler

Astroblastom	9430/3	
Üçüncü ventrikülün kordoid gliomu	9444/1	2
Anjiyosentrik gliom	9431/1*	1

Nöronal ve mikst nöronal-gial tümörler

Serebellumun displastik gangliositomu (Lhermitte-Duclos)	9493/0	

Desmoplastik infantil astrositom /gangliogliom	9412/1	1
Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör	9413/0	1
Gangliositom	9492/0	1
Gangliogliom	9505/1	1
Anaplastik gangliogliom	9505/3	3
Santral nörositom	9506/1	2
Ekstraventriküler nörositom	9506/1*	2
Serebellar liponörositom	9506/1	2
Papiller glionöronal tümör (PGNT)	9509/1*	1
4.ventrikülün rozet yapan glionöronal tümörü (RGNT)	9509/1*	1
Paragangliom	8680/1	1
Pineal parankimal tümörleri		
İntermediyer diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör	9362/3	2,3
Pineoblastom	9362/3	4
Pineositom	9361/1	1
Pineal bölgenin papiller tümörü	9395/3*	2,3
Embriyonel tümörler		
Medullablastom	9470/3	4
Desmoplastik/Noduler medullablastom	9471/3	4
Şiddetli nodularite yapan medullablastom	9471/3*	4
Anaplastik medullablastom	9474/3*	4
Büyük hücreli medullablastom	9474/3	4
Medullomyoblastom	9472/3	4
Melanotik medullablastom	9470/3	4
SSS'nin primitif nöroektodermal tümörü (PNET)	9473/3	4
Medulloepitelyom	9501/3	4
Nöroblastom	9500/3	4
Ganglionöroblastom	9590/3	4
Epandimoblastom	9392/3	4
Atipik teratoid/rabdoid tümör	9508/3	4
KRANİAL VE PARASPİNAL SİNİRLERİN TÜMÖRLERİ		
Schwannoma (nöroleiom, nörinom)	9560/0	1
Sellüler	9560/0	1
Pleksiform	9560/0	1
Melanotik	9560/0	1
Nörofibroma	9540/0	1
Pleksiform	9550/0	1
Perinörioma	9571/0	1,2,3
Perinöriom, NOS	9571/0	
Malign perinöriomu	9571/3	

Malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPSKT)	9540/3	2,3,4
Epithelioid	9540/3	
Farklı mezenkimal ve/veya epitelyal diferansiyasyon gösteren MPSKT	9540/3	
Melanotik	9540/3	

MENİNKSLERİN TÜMÖRLERİ

Meningotelyal hücrelerin tümörleri

Meningiom	9530/0	
Meningotelyal	9531/0	1
Fibröz (fibroblastik)	9532/0	1
Transisyonel (mikst)	9537/0	1
Psammomatöz	9533/0	1
Anjiomatöz	9534/0	1
Mikrokistik	9530/0	1
Sekretuar	9530/0	1
Lenfoplazmositten zengin	9530/0	1
Metaplastik	9530/0	1
Berrak hücreli	9538/1	1
Kordoid	9538/1	1
Atipik	9539/1	2
Papiller	9538/1	1
Rabdoid	9538/1	1
Anaplastik (Malign)	9530/3	3

Mezenkimal tümörler

Lipom	8850/0	
Anjiolipom	8861/0	
Hibernom	8880/0	
Liposarkom	8850/3	
Soliter fibröz tümör	8815/0	
Fibrosarkom	8810/3	
Malign fibröz histiositom	8830/3	
Leiomyom	8890/0	
Leiomyosarkom	8890/3	
Rabdomyom	8900/0	
Rabdomyosarkom	8900/0	
Kondrom	9220/0	
Kondrosarkom	9220/3	
Osteom	9180/0	
Osteosarkom	9180/3	
Osteokondrom	9210/0	
Hemangiom	9120/0	

Epitelioid hemangioendotelyom	9133/1	
Hemangioperisitom	9150/1	
Anjiosarkom	9120/3	
Kaposi sarkomu	9140/3	
Primer melanositik lezyonlar		
Diffüz melanosiz	8728/0	
Melanositom	8728/1	
Malign melanom	8720/3	
Meningeal melanomatosiz	8728/3	
Meninkslerle ilgili diğer tümörler		
Hemangioblastom	9161/1	1
LENFOMALAR ve HEMAPOİETİK TÜMÖRLER		
Malign lenfomalar	9590/3	
Plazmositom	9731/3	
Granülositik sarkom	9930/3	
GERM HÜCRE TÜMÖRLERİ		
Germinoma	9064/3	
Embriyonel karsinom	9070/3	
Yolk sak tümörü	9071/3	
Koryokarsinom	9100/3	
İmmatür	9080/1	
Matür	9080/3	
Malign transformasyon gösteren teratom	9084/3	
Mikst germ hücre tümörleri	9085/3	
SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ		
Kraniofaringiom	9350/1	1
Adamantinomatöz	9351/1	
Papiller	9352/1	
Granüler hücreli tümör	9582/0	
Pituisitom	9432/1*	
İğsi hücreli onkositom	8291/0*	
METASTATİK TÜMÖRLER		

¹Tabloda kullanılan kodlar International Classification of Diseases for Oncology ve Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED) morfolojik kodlarıdır. Davranışı tanımlayan /0 benign tümörleri,/3 malign tümörleri,/1 borderline veya davranışı bilinmeyen tümörleri gösterecek şekilde kodlanmıştır.

*İtaliklerle gösterilen numaralar geçici kodlardır, bir sonraki ICD-0 baskısında değişebilir.

Tablo1: DSÖ SSS tümörlerinin sınıflandırması

İnsidens ve Prevalans

SSS tümörlerinin insidensi 4,5/100000'dir. Otopsi serileri ve hastane kayıtları incelendiğinde intrakranial ve intraspinal tümörlerin görülme sıklığı %1-2 arasında değişmektedir. Gliomların kraniospinal tümörleri içindeki görülme sıklığı %45-50 dolaylarındadır. Çocukluk çağındaki tümörlerin %70'i infratentorial yerleşim göstermekte iken, erişkin yaştaki tümörlerin çoğunluğu supratentorial yerleşimlidir (1,5,6). Primer intrakranial ve spinal tümörlerin yaşa göre dağılım oranları tablo 2 ve tablo 3 gösterilmektedir.

	Tüm Yaşlar	%		Pediyatrik yaş	%
Gliom %40-50	Astrositom, YD	50-60	Gliom > %75	Astrositom	>50
	Astrositom, DD	25-30		Oligodendrogliom	<1-2
	Oligodendriogliom	5		Ependimom	8
	Ependimom	5		Medullablastom	20-25
	Medullablastom	6		Schwannom	nadir
	Schwannom	6		Meningiom	nadir
	Meningiom	15		Hemangioblastom	nadir
	Hemangioblastom	1-2		Sarkom	nadir
	Lenfoma	<1		Germ hücreli tm	2-4
	Sarkom	1-2		Dermoid-epidermoid	1-2
	Germ hücreli tm	1-2		Kraniofarengioma	5-10
	Dermoid, epidermoid	<1		Pituiter adenom	nadir
	Kraniofarengioma	3			
	Pituiter adenom	5			

YD: Yüksek derece, DD: Düşük derece

Tablo 2: Primer intrakranial tümörlerin yaşa göre dağılımı(7)

	Tüm Yaşlar	%		Pediyatrik yaş	%
Gliom %40-50	Gliomlar (Astrositom %30, Oligodendriogliom %3, Ependimom %65)	20-25	Gliom > %75	Gliomlar	>50
	Schwannom	30		Schwannom	10
	Meningiom	25		Meningiom	3-5
	Sarkom spinal metastaz	15-20		Kongenital tümör	20-40
	Diğerleri			Diğerleri	

Tablo 3: Primer spinal tümörlerin yaşa göre dağılımı(7)

Astrositik Tümörler

Astrositomlar, astrositlerin veya bunların öncü hücrelerinin neoplastik transformasyonu nedeniyle gelişen tümörlerdir. Beyinde 2 farklı astrosit bulunur.

1) Fibröz astrositler: Beyaz cevherde yerleşmiş, yıldızlı astrositlerdir.

2) Protoplazmik astrositler: Gri cevher bileşkesinde yerleşmiş kısa ve iyi dallanma gösteren astrositlerdir.

1. Pilositik astrositomlar (grade 1): Tümör hücreleri pilositik benzeri dar, ince uzun nükleusludur. Tümör içinde Rosenthal fibrilleri olarak bilinen kısa ve kalın eosinofilik fibriller bulunur. Genellikle kistikdir. Serebellar solid veya kistik astrositomlar, 3. ventrikül astrositomları, optik gliomlar, beyinsapı ve 4. ventrikül duvarı yerleşimli astrositomlar sıklıkla histolojik olarak pilositik astrositom morfolojisinde özellik gösterirler(7).

1.a.) Pilomikzoid astrositom (grade 2): Mukoid matriks içindeki damar çevresine yerleşmiş monomorfik hücrelerden oluşur. Füziform hücreler damar çevresinde pseudorozet yapar. Rosenthal fibrilleri ve eozonofilik granüler cisimler bulunmaz. GFAP, S-100 ve vimentinle yaygın reaktivite verir.

2. Pleomorfik ksantoastrositom (Xantoastrocytoma-grade 2): Hücreleri büyük, şiş eozonofilik olup, yuvarlak eksantrik yerleşim gösteren pleomorfik nükleusları vardır. Mikroskopik olarak hücresel yapının çeşitliliği (fuziform, pleomorfik dev hücreler) ve tümör hücrelerinin bir kısmının sitoplazmasında yağ birikimi nedeniyle pleomorfik ksantoastrositom olarak adlandırılırlar. Mikroskopik olarak malign görüntü veren bu tümörler oldukça iyi sınırlı ve genellikle yüzeysel yerleşimlidirler. Büyük çaplıdır, solid ve kistik kısımları bulunur. Kistik kısmı büyük olduğunda tümör mural nodul görünümündedir. Yaklaşık %15'i malign progresyon gösterir.

3. Subependimal dev hücreli astrositom (grade 1): Özellikle tuberoz sklerozlu hastalarda görülür. Sıklıkla kalsifikasyonların bulunduğu, lateral ventrikül duvarından kaynaklanan büyük ve fibrilden zengin hücrelerden oluşan bir tümördür.

4. Diffüz Astrositomlar (grade 2): Diffüz astrositomlar tüm astrositik tümörlerin %10-15'ini oluştururlar(8,9). Düşük evreli gliomların en sık görülen şeklidir(%47)(10). Ortalama tanı yaşı 35-40 arasında değişmektedir. Santral sinir sisteminin herhangi bir yerinden gelişebilirler. Çoğunlukla supratentorial yerleşimlidir. Frontal ve temporal yerleşim en sıktır. Lezyonların kortikal yerleşimi ve yavaş büyümeleri nedeniyle en sık karşılaşılan semptom epilepsidir(11). Lezyonların yerleşimine göre nörolojik defisit ve şuur değişiklikleri tabloya eklenebilir.

Radyolojik olarak BT'de hipodens, az da olsa izodens homojen lezyonlardır. MRG'de T1 ağırlıklı imajlarda hipointens, T2 ağırlıklı imajlarda homojen hiperintens lezyonlardır. Kontrastlanma göstermezler, kitle etrafında azda olsa ödem mevcuttur(12). MR spektroskopisi tetkiklerinde N-asetil aspartat (NAA) ve kreatinin sinyallerinde azalma, kolin sinyallerinde hafif ve orta düzeyde yükselme görülür.

Makroskopik olarak beyaz ve gri cevherde sınırları iyi seçilemeyen, beyin tutulan kısımlarında genişleme, sulkus derinliklerinde silinme ve soluklaşmaya neden olan lezyonlardır. Karşı hemisfere infiltrasyon gösterebilirler(13,14).

Mikroskopik olarak mitotik aktivite düşüktür. Nekroz ve mikrovasküler proliferasyon bulunmaz. Mikrokistik dejenerasyon yaygındır(13,15).

4.a. Fibriler astrositom: Düşük evreli astrositomların %74-80'ini oluştururlar.

4.b. Gemistositik astrositom: Astrositik tümörlerin %9-19'unu oluştururlar. %80 malign transformasyon görülür.

4.c. Protoplazmik astrositom: Düşük evreli astrositomların %5'ini oluştururlar.

4.d. Karışık (mixed) astrositom

Diffüz astrositomların fibriler ve gemistositik formu glial asidik protein (GFAP) e karşı daha kuvvetli pozitiflik verirken, protoplazmik tip daha zayıf immunoreaksiyon verir(13). Ki-67 proliferasyon indeksi düşük derecedeli astrositomlarda ortalama %3 dür. Ki-67 indeksi derece arttıkça yükselmektedir, %3'ün üzerindeki değerler kısa sağ kalım ile uyumlu bulunmuştur(16). Bromodeoxyuridine (BrdU) proliferasyon indeksi, önemli prognostik göstergelerden biridir. BrdU indeksi değeri %1 ve üzerinde nüks ve kısa sağ kalım oranlarında artma görülmüştür(17).

Tedavi yaklaşımında öncelikli seçenek cerrahidir. Gros total kitlenin çıkarıldığı hastalarda subtotal veya biyopsi yapılanlara göre daha uzun ve kaliteli sağ kalım olduğu belirlenmiştir(18). Radyoterapinin düşük dereceli gliomlarda yeri tartışmalıdır. Gros total eksizyon yapılamayan derin yerleşimli, fonksiyonel sahalara yerleşmiş tümörlerin takiplerinde progresyon olursa radyoterapi tedavisi gündeme gelebilir. Çok merkezli yapılan çalışmalarda radyoterapinin 5 yıllık sağ kalıma olumlu etkisi gösterilememiştir(19). Kemoterapinin düşük dereceli glial tümörlerde rutin kullanımda yeri yoktur. Progresyon durumlarında radyoterapi ile beraber temozolomid tedavisi rutin kullanıma girmiştir.

Diffüz astrositomların tanıdan sonra sağ kalım süresi 5-7 yıl arasındadır(20,21,22). Gemistositik astrositomda sağ kalım süresi daha kısadır, ortalama 31.8 aydır(15). Diffüz astrositomlar daha malign formlar olan anaplastik astrositoma ve glioblastoma dönüşebilir. Bu değişim oranı yaklaşık %20-27 arasındadır(23,24). Tanı konma yaşı arttıkça malign değişim oranı artmaktadır. Olumlu prognostik faktörler; hasta yaşının 35 yıldan düşük olması, preoperatif semptom süresinin 2 yıldan uzun olması, gros total cerrahi rezeksiyon, yüksek Karnofsky performans skoru, epilepsinin varlığı(25,11,21,26). Olumsuz prognostik faktörler; nörolojik defisit varlığı, düşük Karnofsky performans skoru, radyolojik tetkiklerde kontrastlanma, orta hattı geçen ve büyük tümörler, p53 mutasyonu gösterilen hastalar(15,21,25,27,28).

5. Anaplastik Astrositomlar (grade 3): Astrositlerden oluşan tümörler doğal seyri sonucu düşük dereceden yüksek dereceye ilerleyerek, geniş ve heterojen kümeler oluştururlar. Malignite kriteri olarak; artmış sellülarite, pleomorfizm, yüksek mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz kullanılmıştır. Tümör dokusunun heterojenitesi nedeniyle alınacak biyopsi büyüklüğünün yeterli düzeyde olmasına dikkat

edilmelidir. Derecelendirme tedavi ve prognozu etkileyen en önemli faktördür. Derece 2 tümör için yaşam ortalama yaşam süresi 8-10 yıl iken, derece 3 lere ortalama yaşam süresi yaklaşık 2-3 yıldır(3).

Astrositlerdeki nesilden nesile geçen DNA dizilerindeki genetik kırılma ve bozulmalar nedeniyle malign dönüşüm gerçekleşmekte, anaplastik astrositler oluşmaktadır. Nesilden nesile aktıran bozukluklara, her nesilde farklı ikincil bozuklukların eklenmesi nedeniyle anaplastik astrositler genetik olarak heterojen tümörlerdir. Bu sebeple aynı tümör dokusunda farklı derecelerde tümör hücreleri bulunmaktadır.

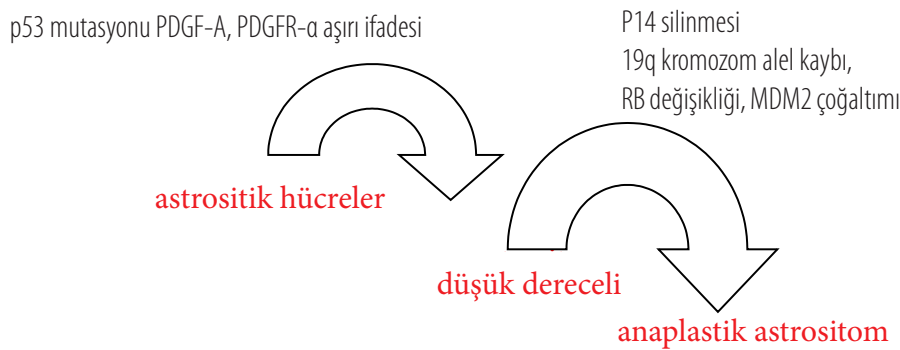
P53 ve RB1 hücre döngüsü kontrolünde rol oynayan en etkili moleküllerdir. Bu moleküller üzerindeki değişimler veya baskılanmaları hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalmasına neden olmaktadır. Astrositlerin %60'ından fazlasında p53 genini içeren 17q kromozomunda kayıplar ve mutasyonlar gözlenmiştir. P53 geninin kaybı, astrositlerin yüksek derecelere dönüşümünde en önemli ve yaygın bir olaydır. P53 proteinini hücre içersinde pMDM2 molekülü kontrol eder. MDM2, p53 genini gerekli olmadığı durumlarda ubiquitinle işaretler ve hücre döngüsüne etki etmeden parçalar. Kanser hücrelerinde MDM2 aşırı ifade edilirse, p53 geni sürekli baskı altında tutulacak ve aktif hale gelemeyecektir. Yine p53 yolağında görev alan önemli bir molekül ise p14ARF tümör baskılayıcı proteindir. P14ARF molekülü, MDM2 molokülünü kontrol altında tutar. P14ARF genindeki silinmeler veya bozulmalar sonucunda MDM2 molekülü aşırı düzeyde hücre içinde bulunur. Böylece p53 kontrol noktası ortadan kalkar ve kontrolsüz çoğalma meydana gelir(29).

Hücre döngüsünde S faza geçişte rol alan RB1 (13q) yolağındaki sorunlarda da kontrolsüz hücre çoğalması gerçekleşir. RB1 proteini fosforlandığında E2F molekülü serbest kalır ve hücrenin S fazına kontrollü şekilde geçişi sağlar. RB1 yolağındaki bozulmalar ve RB1 fosforlanmasında görev alan p16 ve pCDK moleküllerindeki meydana gelen değişimler yine kontrolsüz hücre çoğalmasıdaki anahtar noktalardır(30,31). Fakat kanser hücrelerinin çoğalmasında etkili sorunlar bunlarla sınırlı değildir. 10q kromozomda PTEN (MMCA1) tümör baskılayıcı gendeki alel kayıpları ve 7 kromozomdaki p11-12 bölgesindeki EGFR (epidermal growth factor receptor) genindeki değişiklikler astrositlerde gösterilmiştir(32).

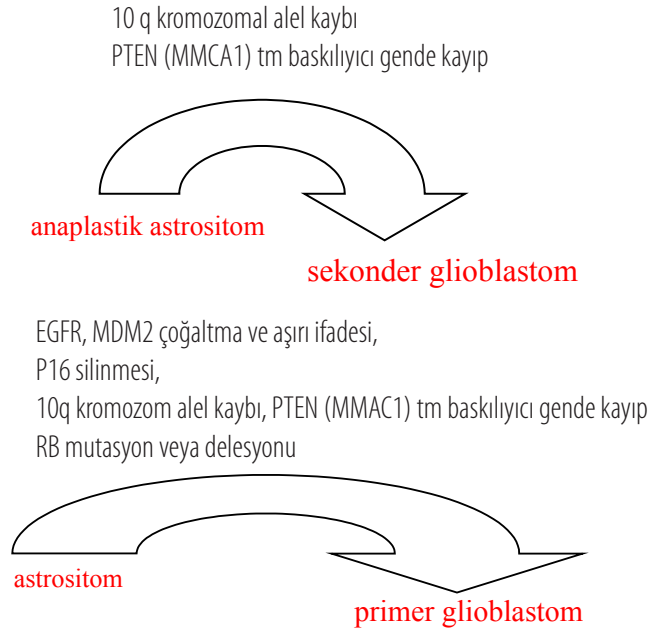
Anaplastik astrositom tedavisinde sağ kalımı etkileyen faktörler arasında en etkili olan geniş cerrahi eksizyondur. Radyolojik total eksizyonun sağlanması için yardımcı yöntemler kullanılabilir. Bunlar navigasyon, intra-operatif MR, uyanık kraniotomi gibi yöntemlerdir. Stereotaktik biyopsi, bazal ganglia, talamus, korpus kallozum gibi derin yerleşimli tümörlerde tanı koymada uygun yöntemdir. Radyolojik total eksizyon sonrasında radyoterapi ve kemoterapi tedavisi günümüzde kabul görmüş tedavi şeklidir.

Yüksek derece glial tümörlerde kullanılan kemoterapi ajanları temozolamid ve PVC(prokarbazin, lomustin, vinkristin)'dir. Temozolomid DNA hasarı üzerinden etki gösteren alkiliyici bir ajandır. PVC ve temozolamid tedavisi arasında sağ kalım için anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak PVC tedavisi sırasında kemik iliği supresyonu, aggranülositoz, hepatotoksite, nefrotoksite gibi sistemik yan etkiler daha fazla olduğu için hastaya zorlayan bir tedavidir. Bu sebeple rutin de temozolamid tedavisi kullanılır(33,34).

Tüm tedavi seçenekleri uygulandığında iki yıllık yaşam süresi %40-50 dir.5 yıllık yaşam süresi ise yaklaşık %18'dir. Ortalama sağ kalım 2-3 yıldır.



6. Glioblastom (grade 4): Astrositik tümörlerin en malign formudur. En sık görülen primer beyin tümörüdür. Beyin tümörlerinin %22-27'sini, gliomların %50-60'ını oluştururlar(3,35). Histolojik olarak artmış çekirdek atipisi, mitoz, proliferasyon ve nekroz içerir. Düşük dereceli ve astrositlerden ve anaplastik astrositlerden gelişen glioblastoma sekonder glioblastom, direkt astrositik hücrelerden gelişen glioblastoma primer glioblastom denilmektedir.



Sekonder glioblastom tüm glioblastomların yaklaşık %9-20'sini oluşturmaktadır. Primer glioblastomlar kısa semptom süresine sahiptirler, yaklaşık 3 aydır. Prognozları sekonder glioblastomlara göre daha kötüdür(24,36). Primer glioblastom 50-60 yaşları arasında doruk yapar. Sekonder glioblastom daha genç yaşlarda (40-45 yaş) gelişmektedir. Glioblastom santral sinir sisteminin herhangi bir yerinden gelişebilmesine rağmen en sık serebral hemisferleri ve subkortikal beyaz cevheri tutmaktadır. Fakat beynin farklı bölgelerinden kaynaklanan multisentrik tutulum görülebilir. Korpus kallozum yoluyla iki hemisferin tutulumu (kelebek görüntüsü) glioblastom olgularının %1,5'inde bildirilmiştir.

Glioblastomlar makroskopik olarak lobüler hemisferik kitlelerdir. Solid, kistik, nekrotik ve hemorajik alanlar içerirler. Histolojik olarak 3 gruba ayrılırlar. Mikrovasküler proliferasyon, tüm glioblastom tiplerinde saptanan bir bulgudur. Kitlenin temel bulgularından geniş iskemik nekroz, glial hücrelerin koagülasyon nekrozu ve nekrotik hücre kalıntılarından oluşur. Ki-67-MIB-1 antikoru ile yapılan proliferasyon indeksi glioblastomlarda %15-20 arasında bulunmuştur(3).

Yapısal ve sayısal kromozom bozuklukları en sık glioblastomlarda görülmektedir. Glioblastomlarda en sık karşılaşılan kromozomal kayıplar 9p,10p,10q,13q,17p ve 19q de olmaktadır. Bu bölgelerde tümör baskılayıcı genler vardır. 7. kromozom yerleşmiş EGFR'lerin aktivasyonu, 9. kromozom kısa kolunda yerleşmiş 16p homozigot delesyonları, 10 kromozom kayıpları ve PTEN mutasyonu gibi genetik değişiklikler astrositik hücrelerden de novo olarak primer glioblastom gelişmesinden sorumlu tutulmaktadır. 17.kromozomun kısa kolunda olan kayıplar, P53 mutasyonu yanında PGFR- α aşırı ekspresyonu astrositom gelişiminde ilk genetik değişikliklerdir. Bu değişikliklere RB geninin mutasyonu veya delesyonu, 19q de bax genini içeren kayıpların ve 10. kromozom q kolunda olan delesyonların eklenmesiyle sekonder glioblastom gelişmektedir.

Gross total cerrahi sonrasında radyoterapi ve temozolomid tedavisinde uygulanmaktadır. Uzun sağ kalım ve rekürrenslerin gelişimine kadar geçen süre, bu tedaviyle yapılan çalışmalarda daha uzun bulunmuştur(37). Temozolomid her gün 200mg /m² dozunda 5 gün süre ile her 4 haftada bir tekrarlanmaktadır. En sık karşılaşılan toksik etki trombositopenidir.

Tüm tedavi seçeneklerine rağmen ortalama sağ kalım süresi 10-18 ay arasındadır(38,39,40). 2 yıllık sağ kalım %14-16 arasında bildirilirken, 5 yıl ve daha uzun süreli sağ kalım %2 olarak bildirilmiştir(36,39,40). Cerrahi rezeksiyonun genişliği, preoperatif Karnofsky skorunun yüksekliği, 40 yaş küçük olmak, küçük tümör genişliği (4 cm den küçük) uzun sağ kalımla uyumlu prognostik faktörlerdir. Tümörün orta hattı geçmesi, derin lokalizasyon göstermesi, subtotal cerrahi rezeksiyon veya sadece biyopsi uygulamalı, 60 yaş altı Karnofsky skoru, yaştan giderek artması kötü prognoz ile uyumludur.

İlk operasyondan sonra rekürrens gelişimi için geçen süre 32-43 haftadır. Radyoterapi nin tamamlanmasından sonraki 3 ay içinde yapılan MR görüntülerinde tümör nekrozuna bağlı yoğun kontrast tutulu psödoprogresyon olarak değerlendirilir. Psödoprogresyon veya erken progresyon ayrımı yapılamayan hastalar reopere edildiklerinde bu tanı patolojik olarak konur. Reoperasyon sonrasında sağ kalım 26-36 hafta arasında değişmektedir. Bu nedenle reoperasyon yüksek Karnofsky performans skoruna sahip hastalarda ulaşılabilir yerleşimdeki tekrarlayan tümörlere yapılmalıdır.

Rekürrens ve progresyon gösteren yüksek dereceli glial tümörlerde reoperasyona ilave olarak bevacizumab, nitrozürelere (karmustin, lemustine vs.) gibi sistemik kemoterapötiklerin ajanların ve temozolamid tekrar kullanımı gibi tedavi seçenekleri vardır.

Bevacizumab, vasküler endotelial büyüme faktör (VEGF) reseptörlerine bağlanarak VEGF trozin kinaz inhibisyonu yapan, monoklonal anti-kordur. Böylece tümör hücrelerinin oksijenlenme ve beslenmesini bloke ederek etki gösterir. Bevacizumab ile topoizomeraaz inhibitörü olan irinotecan'ın kombine kullanımı daha etkili olduğu ıeri sürülmektedir.

Nitrozürelere ve temozolamid gibi alkileyici ajanlar ise DNA 'daki O6-guanini alkileyerek etki gösterirler. O6-metilguanin DNA metiltransferaz (MGMT) ise O6- guanindeki tahribatı tamir ederek DNA'yı korumaktadır. MGMT, alkileyici ilaçlara ve temozolamide karşı direnç gelişiminden sorumludur. Bu sebeple MGMT geninin promotör bölgesinde metilasyon olan hastalar temozolamide iyi yanıt vermektedir. Bu hastalarda daha uzun sağ kalım görülür.

Yine nüks glial tümörlerde sterotaktik radyocerrahi, brakiterapi, lokal karmustine gofret kullanımı gibi ilave yöntemler uygulanabilir.

a) Dev hücreli glioblastom

b) Gliosarkom

7. Gliomatosiz Serebri (grade 3): Glial hücrelerin diffüz neoplastik büyümesi ve beyinin en az iki lobunun yaygın tutulumu ile karakterize bir tümöral durumdur. Astrosit, oligodendrosit, mikrogliya hücrelerin parankimlerini hasarlanmadan neoplastik bir özellikte çoğalmaları söz konusudur. Bir çok fenotipik özellikleri astrositomların diffüz tipine benzemektedir(41). Hem gri hem de beyaz cevher içersinde infiltrasyon gözlenir fakat mitoz, nekroz ve angiogeneze rastlanması mutand değildir(42). Santral sinir sistemi içersinde hemen her yerleşimde bildirilmiştir. En sık serebral hemisferler, mezensefalon ve ponsta yerleşimler bildirilmiştir. Leptomeningeal ve spinal yayılımlar ve çok ender olarak da tüm nöroaksın tutulumu gözlenebilir(43). Gliomlar arasında %0,4 oranında saptanmıştır(44). Olguların büyük çoğunluğu 30-40 yaş arasındadır. Klinik olarak genel nörolojik semptomlar ön plandadır. Bunlar baş ağrısı, görme bozuklukları, nöbetler, kortikospinal yolak bozuklukları, uyku hali, demans olarak sıralanabilir. En sık saptanan nörolojik bulgu staz papillerdir(45).

Radyolojik olarak özellikle T2 ağırlıklı MR görüntülerinde yaygın sinyal bozukluğu ile kendini gösterir. MR spektroskopisi lezyonun derecelendirilmesinde ve histopatolojik tanı için biyopsi lokalizasyonun belirlenmesinde yol gösterici olabilir. Gliomatosiz serebri (GS) olgularında Cho/Cr ve Cho/NAA oranlarında artış olduğu bildirilmektedir. GS olguları primer ya da sekonder olarak adlandırılmışlardır.

1.Primer gliomatosiz serebri

1.a. Tip 1: Klasik, tümör kitle etkisi olmayan yaygın infiltratif gliom.

1.b. Tip 2: Tümör kitle etkisi gösteren diffüz infiltratif gliom.

2.Sekonder gliomatosiz serebri

Daha önceleri bilinen bir gliomdan gelişen ve yayılan tümör hücre infiltrasyonu şeklinde tanımlanmıştır.

TP53,PTEN,CDK4, MDM2 ve CDKN2A onkogenlerinde saptanan değişiklikler, bazı kromozom anomalileri gliomatosiz serebride gösterilmiştir (46,47).

Tümörün infiltratif doğası nedeniyle biyopsi dışında cerrahinin pratik değeri yoktur. Ortalama yaşam süresi 12 aydır. RT ve temozolomid tedavisi alternatif tedavi olmadığı için progresyonu azalmak için kullanılmaktadır.

Kötü prognoz belirtileri; kontrast tutma, 10 yaş altında olma, yüksek derece histopatolojik tip, 13q, 10q kaybı, 7q kazanımı.

İyi prognoz belirtileri; Karnofsky skoru yüksekliği, 42 yaş üstünde olma, oligodendrogliyal tip.

Pediyatrik yaş grubunda CHOP kemoterapisinin prognozu olumlu etkilediği bildirilmiştir(48).

Oligodendrogliyal Tümörler

1. Oligodendroglioma (grade2): Tüm beyin tümörlerinin %4'ünü oluşturur(49). En sık görülme yaşı 40-50 yaş aralığıdır. Anaplastik olmayanları 40 yaşından önce, anaplastik olanları ise 40 yaş üzerinde görülme eğilimindedir. Gri ve beyaz cevher arasında simetrik yerleşimi nedeniyle epilepsi görülme sıklığı oranı %70'dir. Histopatolojisinde 'sahanda yumurta' ve damar yapılanması nedeniyle 'kümes ağı' görünümü tipiktir. Oligodendrogliomlar uzun süre izlenirse hemen hepsi derece yükseltir. Oligodendrogliomların tüm gliomlar arasındaki oranı %19 olmaktadır.

Daumas-Duport sınıflaması

Derece A: BT tetkiklerinde kontrast tutmayan hipodens kitle. BT de kalsifikasyon görülebilir. T1 MR görüntülerinde kortikal infiltrasyonunun sınırları belirgin değildir. Beyaz cevherde yalancı kistik lezyon mevcuttur. T2 MR görüntülerinde hiperintens düzgün sınırlı kitle özellikleri vardır.

Derece B: BT ve MR görüntülerinde kontrast tutan ve düzensiz sınırlı olgulardır. Histopatolojisinde endotel hiperplazisi mevcuttur.

Bu sınıflamanın en önemli özelliği prognoz değerlendirilmesinde ortaya çıkar. Derece A olguların ortalama yaşam süresi 11,5 yıldır, derece B olguların ortalama yaşam süresi 3,5 yıldır.

Son yıllardaki moleküler düzeydeki ilerlemeler gösterdi ki, oligodendrogliomlarda prognozdeki farkın nedeni kromozom analizlerinde 1p34-36 ile 19q13.3 lokus yitimidir(50,51). Daha sonra yapılan çalışmalarda da kromozomların 1p ve 19q kollarında kayıp olan olguların radyoterapi ve kemoterapiye daha iyi yanıt verdikleri gösterilmiştir.

2. Anaplastik Oligodendroglioma (grade 3): Daumas-Duport sınıflamasına göre derece B olan tümörlerdir. Radyoterapi ve kemoterapi (temozolamid) cevap 1p- + 19q kromozomal lokus yitimi olanlarda daha iyidir. Bu kromozomal bozukluğu olan olgularda yaşam süresi 123 ay'a kadar uzamaktadır. Kemoterapi ve radyoterapiye yanıtı kötü olan hastalarda sağ kalım ortalama 3,5 yıldır.

Oligoastrositik Tümörler

1. Oligoastrositomlar (grade 2): Heterojen tümörlerdir, histolojik olarak farklı iki grup neoplastik hücrenin oligodendrogliom ve astrositom hücrelerinin birleşiminden oluşurlar(3). Histopatolojik olarak oligoastrositom tanısı koymak için kriterler kesin ve net olmaktan uzaktır. Fakat bazı örnekler bir glial tümör içinde bir başka glial bileşeni olmasını ve tüm hücrelerin %30'undan fazlasının oligodendrogliom veya astrositom benzeri hücrelerden oluşmasını oligoastrositom veya miks glial tümör olarak tanımlamışlardır(52). Oligoastrositomlarda histopatolojik heterojenite olduğu gibi genetik heterojenite de mevcuttur. Tümörögenез yolu net olarak ortaya konamamış olsa da genetik olarak 3 gruba ayrılır.

1. LOH (loss of heterozygosity) 1p/19q ile birlikte giden ve genetik olarak oligodendroglioma benzeyen grup (%30-70)

2. LOH 17p veya TP53 mutasyonları ile giden ve genetik olarak astrositomlara benzeyen grup (%30)

3. LOH 1p/19q ve TP53 mutasyonunu birlikte içinde bulunduran nadir grup. Hem moleküler hem de klinik olarak bakıldığında oligoastrositomlar, oligodendrogliomların ve astrositomların arasındaki yelpazede yer alır. Frontal, parietal ve oksipital yerleşimli oligoastrositomlarda, oligodendrogliomlardaki gibi LOH1p/19q olan tümörler daha sık görülür. Temporal yerleşimli oligoastrositomlarda da oligodendrogliomlarda olduğu gibi TP53 mutasyonu daha sık görülür.

Central Brain Tumor Registry verilerine göre tüm beyin tümörlerinin %1'ini oluştururlar. Tanı konulduğunda yaş ortalaması 40'tır. Hastaların %85 i nöbet ile başlamıştır. Derece 2 oligoastrositomlar da ortalama sağ kalım 6,6 yıldır. Bu sağ kalım ne oligodendrogliomlar kadar iyi (11,6 yıl) ne de astrositomlar kadar kötü (5,9 yıl) olduğunu göstermiştir(15,53). Derece 2 oligoastrositomlarda Ki %67 çoğalma indeksi %10'un üzerinde ise bu tümörler derece 3 gibi davranmaktadır.

Kötü prognostik faktörler; ileri yaş, büyük tümör hacmi, düşük KP skoru, astrositik bileşenin olması.

Pediyatrik oligoastrositomlara bakıldığında LOH 1p/19q sağ kalım yönünden avantajlı değildir. Oligoastrositomlar, diffüz astrositomlara göre sağ kalım yönünden pediyatrik yaşta avantajlı değildir(54).

Düşük dereceli oligoastrositomlarda ilk seçenek tedavi yöntemi gross total cerrahi eksizyondur. Sonrasında yapılan takiplerinde derecede ilerleme nöks saptanırsa mümkünse reoperasyon ve sonrasında radyoterapi ve kemoterapidir.

2. Anaplastik Oligoastrositomlar (grade 3): Derece 3 oligoastrositom veya anaplastik oligoastrositomlarda iki farklı hücre tipi yanında hücre pleomorfizmi, nükleer atipi, yüksek mitotik aktivite gibi anaplastik özellikler yanında nekroz veya mikrovasküler çoğalma olabilir. Anaplastik oligoastrositomlarda ortalama yaşam süresi 30-65 ay arasında değişmektedir(55). Tedavi geniş cerrahi eksizyon ve sonrasında radyoterapi ve kemoterapidir. Anaplastik oligoastrositomların derece 4 hale gelmesi durumunda oligodendrogliom komponenti olan GBM den bahsedilir. Bu GBM tipinde ortalama yaşam ömrü ortalama 15,6 aydır. Tamamen astrositik tümörlerden gelişen GBM de yaşam ömrü ortalama 10,9 aydır(56).

Ependimal tümörler

1. Subependimoma (grade 1)

2. Mikzopapiller Ependimoma (grade 1)

3. Ependimoma (grade 2): Ependimomlar 1 ila 5 yaş arasında pik yapar. Tanı alan olguların yaklaşık yarısı 2 yaş altındadır. Ependim hücrelerinin bulunduğu orta hat ve yakınlarında, 2/3 oranında infratentorial bulunur. İnfratentorial yerleşimli ependimomlara sıklıkla erken çocukluk çağında rastlanırken, supratentorial ve oldukça nadir olan spinal ependimomlar ise çoğunlukla erişkin yaş döneminde görülür. Ependimomlar, ependim hücrelerinin ya da prekürsörlerinin metaplaziye uğraması ile gelişirler. Ependimomlarda en sık 22. kromozomdaki kayıp ve değişiklikler bildirilmiştir. 17. kromozom üzerindeki p53 gen mutasyonlarına ependimomlarda rastlanılmamıştır. Ventrikül yüzeyiyle ilişkili olarak büyürler. Diğer glial tümörlerde farklı olarak iyi sınırlı, nöral dokuyu invaze etmeden daha çok iterek yüyüme eğilimindedirler. Makroskopik olarak gri-kırmızımsı, lobüle ve frajildirler. Mikroskopik olarak orta derecede sellüler, monoton, üniform, hafif hiperkromotik, küçük nükleuslu hücrelerden oluşur. Perivasküler psödorozet ve ependimal rozet yapıları göstermeleri karakteristiktir. Belirti ve bulgular yerleşim yerine ve büyüme paternine göre değişir. Çoğunlukla BOS yollarında tıkanıklığa bağlı hidrosefali kliniği ön plandadır. Radyolojik olarak tipik görüntüsü yoktur. BT'de izodens lezyonlardır. MR görüntülerinde T1'de hipo-izointens, T2'de hiperintens görülürler. BT ve MRG'de orta derece bir kontrastlanma mevcuttur. İnfratentorial ependimomlar foramenlere ve ventrikül dışına yayılma eğilimi gösterir. Tedavide en etkili yöntem radikal cerrahi eksizyondur. Çoğunlukla buna tümörün yerleşimi izin vermektedir. Lateral ventrikül içinden veya vermisten köken alan bir ependimomda gros total eksizyon mümkünken, 4.ventrikül tabanına infiltre bir ependimomda her zaman radikal eksizyon mümkün değildir. Sadece cerrahi yapılan olgulara göre cerrahi ve radyoterapinin beraber uygulandığı olgularda yaşam süresi daha uzundur(57,58). Kemoterapinin prognoza olumlu etkisi gösterilememiştir. Ancak 3 yaş altında radyoterapi yerine vinkristin, sisplatin, siklofosfomid, etoposid ve vinkristin, CCNU ve prednol kombinasyonları kullanılmaktadır. Ependimomlarda uzun süreli ve çoklu serilerde 5 yıllık yaşam oranı %50'lerdedir.

Ependimomalar BOS yoluyla leptomeningeal yayılımı sık yapan tümörlerdir. Bu sebeple takiplerinde sadece lezyonun yeri değil tüm santral sistemi radyolojik olarak taranmalıdır. Histolojik alt tipleri şöyledir;

- sellüler (klasik)
- papiller
- şeffaf
- tanisitik tip

Alt tipler arasında prognostik bir fark yoktur. En sık sellüler tipe rastlanır.

4. Anaplastik Ependimoma (grade 3): Nükleer pleomorfizm, yüksek hücre yoğunluğu, yüksek proliferatif indeks, nekroz ve vasküler endotelial proliferasyon varlığı anaplastik ependimom olarak değerlendirilir. Sık leptomeningeal yayılım yaparlar. Spinal tutulum olanlarda ve anaplastik ependimomlarda kraniospinal radyoterapi yapılmalıdır.

Disembriyoplastik Nöroepitelyal Tümör (DNET)

Nöronal ve mikst nöronal-gliyal tümörler grubunda yer alan (grade 1) tümördür. Kortikal yerleşimli, iyi huylu, genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen uzun süreli kompleks parsiyel epileptik nöbetlerle neden olan bir tümördür(3).

Çoğunlukla temporal ve frontal lobda, supratentorial alanda görülür. Tümörün morfolojik yapısı kortikal yerleşimli, multinodüler yapıda özel glionöronal elementler içeren kolumnar yapıda kortikal displastik odaklar içeren özelliğindedir. Nöbet ve baş ağrısı en belirgin klinik bulgudur. Radyolojik olarak BT de izodens veya hipodens pseudokistik görüntü verir. MR T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görüntü verir. Kontrast tutulumu genellikle olmaz, peritümöral ödem ve kitle etkisi görülmez. Makroskopik olarak intrakortikal ve subkortikal invazyon gösteren bu lezyonda içerdiği nöroglial elementlerin komponentlerine göre 3 alt gruba ayrılır. Basit form, karışık form ve non-spesifik variant olarak 3 ayrı gruba ayrılrsa da prognoz ve tedavi açısından önem taşımaz. Ayırıcı tanıda gangliogliom, mikst oligoastro-sitom ve hamartomlar ayırt edilmelidir.

DNET'de tedavi cerrahidir. Subtotal ve total rezeksiyonlar arasında rekürrens ve nöbet kontrolü arasında fark görülmemiştir(59,60).

Primitif Nöroektodermal Tümörler (PNET)

Embriyonal nöral tüpün germinal matriksinden köken alan, kötü diferansiye, yüksek derecede (grade 4) malign tümörlerdir. Bazıları santral sinir sisteminde gelişirken, bazıları da periferik (ekstremiteler, göğüs duvarı, pelvis vs) bölgede gelişir. Santral sinir sistemi PNET'i iki grupta incelenir. Supratentorial PNET ve infratentorial PNET olarak ele alınır. Supratentorial PNET içersinde; *primer santral nöroblastom* ve *pinealoblastom* incelenir. Infratentorial PNET olarak sınıflanan tümör ise *medullablastom*'dur. SSS tümörlerinin %1'ini oluşturur, infantlarda ve küçük çocuklarda görülür. %80 ilk dekatta görülmektedir. Germinal matriks hücrelerinin diferansiyasyon basamakları sırasında oluşan bir malign transformasyon ile kötü diferansiye PNET oluşumu söz konusudur(61).

1. Supratentorial PNET: Erişkinlerde nadir görülen tümörlerdir. Tüm pediatrik SSS tümörlerinin %3-7'sini oluştururlar. Medullablastomlara göre daha genç yaşta görülürler. Hastaların %65'i 5 yaşın altında bildirilmiştir.

1.a. Primer Serebral Nöroblastom: Nöroblastoma menşeyini, primitif nöroepitelyal hücrelerin nöroblast forma diferansiyasyonu sırasında gelişen hücrelerden alır(62). PNET'lerin nöronal diferansiyasyon gösteren alt tipi olarak kabul edilir.

MR görüntülerinde heterojen kontrastlanma gösterip, genellikle iyi sınırlı, fokal hemorajik, nekrotik alanlar bulundurabilir. Bazı hastalarda idrar ve kanda yüksek ketokolamine metabolitleri seviyesi görülür. Patolojik incelemede Homer-Wright rozetlerinin bulunduğu fibriller zeminde, küçük hiperkromatik hücrelerden oluşmuş bir tümör dokusu görülür. Histolojik olarak;

- **klasik,**
- **transisyonel ve desmoplastik,**
- **bağ dokusu ve rozet formasyonlarının** olduğu 3 alt tipi vardır(63).

Klinik olarak KİBAS ve/veya epileptik nöbet semptomları ile presente olurlar. Tedavisi cerrahi ve sonrasında radyoterapidir. Sağ kalımda rezeksiyon miktarı önemli rol oynar. BOS yoluyla leptomeningeal tutulum yapan tümörleridir. Spinal yayılım varsa radyoterapi kraniospinal yapılmalıdır. Subtotal rezeksiyonlardan sonra uygulanan kemoterapiye de iyi yanıtlar bildirilmiştir(64). Ekstrakranial metastazları bildirilmiştir. 3 yıllık sağ kalım oranı %60, 5 yıllık sağ kalım oranı %30'dur.

1.b. Pinealoblastom: Pineal bezin öncül hücrelerinden kaynağını alan (grade 4) tümördür. Pineal bölge tümörlerinin %3-4'ünü, pineal parankim neoplazilerinin %45'ini oluştururlar. İlk iki dekatta sık görülür. MR görüntülerinde T1 de hipointens, T2 de hiperintens orta derecede kontrast tutan lezyonlardır. BT de çoğunlukla periferik kalsifikasyon gösterir. Klinik prezentasyon hidrosefaliye bağlı; KİBAS, pretektal ve colliculus superior etkilenmesine bağlı; Parinaud Sendromu, 3. ventrikül posteriorunun etkilenmesine bağlı; D. insipit, hipersomnia, hipotalamik tutulumla bağlı olarak erkek çocuklarda puberte prekoks, kızlarda seksüel maturasyon gecikmesi, hipopitüitarizma bağlı obezite, hipernatremi, hiperfaji, termoreglasyon bozuklukları görülebilir(65). Mikroskopik incelemede Homer-Wright veya Flexner-Wintersteiner rozetleri görülebilir. Tedavisinde cerrahi sonrasında radyoterapi ve kemoterapidir. BOS yoluyla yayılım yapabilir. Ekstrakranial metastaz nadir de olsa yapabilir. 3 yıllık sağ kalım %50-75 arasında bildirilmiştir(66).

2. Infratentorial PNET (Medulloblastom): Çocuklarda posterior fossanın en sık görülen tümörüdür. Tüm çocukluk çağı primer beyin tümörlerinin %25'ini oluşturur. Erişkin beyin tümörlerinin %1'lik kısmını oluştururlar(67). Erkek predominansı bir çok yayında bildirilmiştir (61,68-70). Olguların %80'i 19 yaşının altındadır. Çoğunlukla 4. ventrikül içinde, vermisin median ve velum medulare posterior kısmındaki eksternal granüler tabakadaki nöroektodermal kalıntılardan gelişir. Obstrüktif hidrosefaliye yol açarak karşımıza çıkar.

Serebellumun iç granüler tabakasında kaynak aldığı ve bu hücrelerin viral kaynaklı onkogen uyarılarla tümör gelişimini tetiklediğini öne süren çalışmalar vardır(71). En sık görülen kromozom anormalliği 17 p kolunda delesyon olup bununla birlikte p53 geninde mutasyon saptanmıştır (72,73). Diploid DNA içeriği olanlar kötü seyirlidir. C-myc, N-myc gen amplifikasyonu veya ekspresyonu medullablastomlarda %5-10 oranında gösterilmiştir.

Rubinstein-Taybi Sendromu, Ataksi telenjektazia ve Gorlin Sendromu ile birlikte ortaya çıkabilir.

Genetik Değişim	Oran	Kliniğe Etkisi
trk-C	%48	Düşük ekspresyon → kötü prognoz
ErbB-2	%84	Yüksek ekspresyon → kötü prognoz
C-Myc	%42	Yüksek ekspresyon → kötü prognoz
PTCH	%8-10	Mutasyon desmoplastik gelişime yol açar
17p	%35-50	Delesyonun prognoza etkisi bilinmiyor

Tablo 3: Medullablastomda genetik değişkenliklerin prognoza etkisi

Makroskopik olarak gri-pembe renkte, yumuşak, bazen kistik ve hemorajiktir. Mikroskopik incelemede, Homer-Wright tipi rozetler boyunca kötü diferansiye nöroepitelyal hücrelerinde yoğun mitoz görülür(74). BOS ile leptomeningeal yayılım yaparlar. Medullablastom 5 altgruba ayrılmıştır.

2.a. Desmoplastik medullablastom: Daha çok erişkinlerde ve büyük çocuklarda görülür. Sıklıkla serebellar hemisferlerde lateral yerleşim gösterirler. Daha iyi seyirli olduğu belirtilse de, DNA'ları diploiddir(75). Histopatolojik olarak nodülarite gösterip göstermemesi prognoza etkilleyen faktörlerdendir(76).

2.b. Büyük hücreli medullablastom: Medullablastomların %4'ünü oluşturur. Kötü prognozlu olup C-myc gen amplifikasyonu görülür (77).

2.c. Medullomyoblastom: Myoblast ve myosite benzer alanlar içeren medullablastom tipidir. Myoglobulin ile pozitif reaksiyon verir.

2.d. Melanotik medullablastom: Melanin pigmenti bulunan hücreler içeren medullablastom tipidir. İnfanın melanotik nöroektodermal tümörü ile histolojik olarak benzer. Fakat infanın melanotik nöroektodermal tümörü iyi prognozludur.

2.e. Klasik medullablastom: Medullablastomların %80'i bu formdadır. Sıklıkla vermiste yer alıp serebellum ve beyinsapına yayılım gösterirler.

Klinik prezentasyon genellikle obstrüktif hidrosefaliye bağlı KİBAS semptomları (baş ağrısı, kusma, çift görme, papil ödem, bebeklerde makro-sefali) ve serebellar bulgularıdır (ataksi, nistagmus).

MR görüntülerinde T1'de izo-hipointens, T2'de izo-hiperintens ve BT'de izo-hiperdens görünüp homojen kontrastlanma gösterir. Genellikle hidrosefali beraber görülür. Hastalar, spinal yayılımın görülmesi için mutlaka kontrastlı spinal mrg ile ameliyat öncesi ve sonrasında incelenmelidir.

Tedavide radikal tümör eksizyonu en önemli ve prognostik faktördür. Postoperatif rezidü miktarını görebilmek için ilk 24 saat içinde çekilecek MR tetkiki önemlidir. Yine operasyondan 15-20 gün sonra yapılacak lomber ponksiyon ile alınan BOS örneği ve spinal MR ile spinal yayılım olup olmadığı araştırılmalıdır. Medullablastom derecelendirmesinde Chang. Derecelendirme sistemi ve Uluslararası TNM sistemi kullanılmaktadır.

Tümör Derecesi	
T1	Tümör çapı < 3cm, tümör vermiste sınırlı daha az serebellar hemisferde
T2	Tümör çapı > 3cm, tümör kısmen 4. ventrikülü doldurmuş
T3a	Tümör tamamen 4. ventrikülü doldurmuş, akuaduktan ve foramenlerden çıkmış ve ileri hidrosefali mevcut.
T3b	Tümör 4.ventrikül tabanından gelişip 4.ventrikülü doldurmuştur.
T4	Üst servikal bölgeye, akuaduktan da ilerisinde 3.ventrikül ve mezensefalana yayılmış durumdadır.
Metastaz	
M0	Subaraknoid ve hematojen metastaz yok.
M1	BOS içinde mikroskopik tümör hücreleri mevcut.
M2	Serebral, serebellar subaraknoid veya 3. veya lateral ventriküller içinde nodüler yayılım mevcut.
M3	Spinal subaraknoid nodüler yayılım mevcut.
M4	Sinir sistemi dışına metastaz mevcut.

Tablo 4: Chang derecelendirme sistemi

Medullablastom tanısı alan hastalarda yüksek riskli hasta grubu: 3 yaşından küçük, subtotal tümör eksizyonu, rezidü tümör miktarı $1,5 \text{ cm}^3$ fazla, Chang T3-T4, metastatik yayılımı olan olgulardır.

Standart riskli hasta grubu: 3 yaşından büyük, gross total tümör eksizyonu, $1,5 \text{ cm}^3$ az rezidü tümörü olan, Chang T1-T2, diploid tümörü olan olgulardır.

Medullablastom tedavisinde en etkin tedavi yöntemi, maksimal tümör eksizyonu sonrasında radyoterapidir. Radyoterapi tümörün evresine göre kraniospinal bölgeyi kapsayabilir. Kemoterapi 5 yaşın altında radyoterapi alamayan hastalarda veya nüks eden olgularda kullanılmaktadır. 5 yaşın altında verilen radyoterapinin büyüme gelişme ve endokrinolojik kabul edilemez yan etkileri ve komplikasyonları nedeniyle uygulanmamaktadır(78). Standart risk grubundaki hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %85'lere ve 10 yıllık sağ kalım %40-50'leri bulmaktadır. 3 yaşından küçüklerde 5 yıllık sağ kalım oranı %36'dır. Tümör nüksü çoğunlukla tanıdan 2 yıl içinde görülür. Nüks açısından hastalar ilk 2 yıl 3-4 aylık aralıklarla, 2 yıldan sonra 6 aylık aralıklarla, sonrasında yıllık aralıklarla takip edilmelidirler. Radyoterapi alan 5 yaş üstü çocuklarda büyüme hormon düşüklüğü, insülin bozuklukları, hipofiz- hipotalamik aks bozuklukları, ve gonadal bozukluklar görülebilir. Hastalar bu açıdan da takip edilmelidirler. Reoperasyon izole nükslerde uygulanabilir. Medullablastom sistemik kemik ve servikal lenf bezlerine metastaz yapabilir.

Atipik Teratoid Rabdoid Tümör

SSS'nin nadir görülen yüksek dereceli (grade 4) tümörlerindendir. Erken çocukluk çağında nispeten daha sık görülen bu tümörlerin büyük çoğunluğu posterior fossa yerleşimlidir. Özellikle 3 yaş altı çocuklarda daha sık görülmektedir. Histolojik yapısı medulloblastom/PNET'e benzediği için yanlış tanı konulabilmektedir.

İmmunohistokimyasal çalışmalar ayrıca tanıda önemlidir(79,80). Monozomi 22 ya da 22q11 kromozom bandında silinme ile hSNF/INI1 geninde değişiklikler bu tümöre sahip hastalarda saptanmıştır(79,81). Radyolojik olarak özellikle 3 yaş altı çocuklarda kalsifikasyon içeren heterojen, eksentrik kisti bulunan orta hattan uzak yerleşimli posterior fossa tümörlerde atipik teratoid rabdoid tümör akla gelmelidir. Tedavide cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi beraber kullanılmasına rağmen ortalama yaşam süresi 11 ayı geçmemektedir(79).

Meninkslerin Tümörleri

1.Meningotelyal hücrelerin tümörleri

1.a. Tipik Meningiomlar: Yavaş büyüyen, iyi sınırlı, çoğunlukla elastik ve/veya sert kıvamlı tümörlerdir. Meninkslerin meningotelyal araknoidal cap hücrelerinden köken alırlar. Meningotelyal araknoid cap hücreleri en çok intrakranial ve intraspinal araknoid membran ve tela koroidea da bulunur. Bu sebeple ventrikül içinde de görülebilir.

Primer intrakranial tümörler arasında meningiomların insidansı ortalama %20, spinal tümörler arasında ise bu oran %25'dir. Görülme sıklığı yaşla artmakla birlikte erişkin popülasyonda kadınlarda daha sık görülmesine rağmen, pediatrik yaş grubunda her iki cinsiyette de görülme sıklığı aynıdır.(82) Çocukluk çağında görülen meningiomların yaklaşık %40'ı NF(nörofibromatosiz) ile ilişkilidir(83-87).

En sık görülen kromozal bozukluk 22.kromozom üzerindeki basit monosomidir. Pediatrik meningiomlarda NF2(22q12) yanında protein 4.1B/DAL-1 (18q-11.3) delesyonları oldukça sıktır. Ayrıca 14q ve 1p delesyonlarının tümör progresyonu ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir(85,88). Gorlin ve Cowden sendromu gibi nadir kalıtsal hastalıklarla da meningiomların birlikteliği bildirilmiştir. Erişkinlerde meningiomlarında östrojen, progesteron, PDGF, EGF, dopamin, somatostatin ilişkili reseptörler tanımlanmıştır.Yine pediatrik yaştaki meningiomlarda da progesteron reseptör ekspresyonu gösterilmiştir(89). Multipl meningiomların varlığı NF2 tanısını destekler. Meningiomlar alışılmışın dışında kalvarium dışında ve ektopik lokalizasyonlarda da görülebilir. Bu durumu açıklamak için en çok kabul gören teori ektopik embriyonel araknoid hücre kalıntı teorisi dır.

Meningiomla bağlantılı bilinen en önemli dış etken radyasyondur. Radyasyona bağlı gelişen meningiomlar sıklıkla atipik, agresif ve multifokal yüksek proliferasyon indeksi gösterir(85,89).

Menengi om lar biyolojik davranışına göre, histopatolojik olarak, anatomik lokalizasyonlarına göre ve derecelerine göre sınıflandırılırlar.

Tipi	Histopatolojik	WHO derecelendirme
Tipik Meningiomlar	Meningotelyamatöz	I
	Transisyonel (mikst)	I
	Fibroblastik (fibröz)	I
	Psammomatöz	I
	Mikrokistik	I
	Anjiomatöz	I
	Sekretuar	I
	Lenfoplazmositik	I
	Metaplastik	I
	Atipik	II
Atipik Meningiomlar	Şefaf (berrak) hücreli	II
	Kordoid	II
Anaplastik Meningiomlar	Anaplastik	III
	Papiller	III
	Rabdoid	III

Tablo 5: Histopatolojik, derecesine ve tipine göre sınıflama

Meningotelyamatöz meningeomlar en sık görülen histopatolojik alt gruptur. Pediyatrik yaş grubunda atipik ve malign meningeom tiplerinin görülme sıklığı daha fazladır. Meningeomların klinik bulguları, anatomik lokalizasyonuna göre değişmektedir. BT ve MR tanı koymada yeterli olmasına rağmen, gerekli durumlarda CT, MR anjiyo, MR venografi ile meningeomun vasküler yapılarla olan ilişkisi çok iyi değerlendirilmelidir. Hiperostosis ve kemik erozyonu BT kemik penceresinde net olarak değerlendirilebilir. Karakteristik özelliği kitleye ilişik olarak dural bağları"dural tail" kontrastlı MR görüntülerinde görülür.

Tipik meningeomların düşük dereceleri olmasına rağmen, anatomik lokalizasyonları- na göre hastaların, cerrahi sonrasında morbitide ve mortaliteleri arasında geniş bir yelpaze mevcuttur. Basit bir konveksite meningeomu çok kolay bir ameliyat ile tedavi olabılırken, dev bir petrokliyal meningeomun cerrahisi yüksek morbidite ve mortalite içerir.

Anatomik lokalizasyona göre sınıflama	400 olguluk serideki dağılım
Konveksite meningeomları	%18
Parasagittal meningeomlar	%12
Falks meningeomları	%8,9
Tentorium meningeomları	%2,1
Torkular meningeomlar	%0,7
Olfaktor meningeomlar	%6,2
Tuberkulum sella meningeomları	%7,7
Sfenoid kanat (orta-dış) meningeomları	%9,9
Klinoidal (sfenoid iç kanat) meningeomları	%5,5
Kavernöz sinüs meningeomları	%4,1
Optik kanal meningeomları	%1,9
Ventriküler meningeomlar	%1,4
Pineal bölge meningeomları	%0,2
Serebellar meningeomlar	%2,4
Pontocerebellar köşe meningeomları	%5,5
Petrokliyal meningeomlar	%7,2
Foramen magnum meningeomları	%0,9
Spinal meningeomlar	%3,8

Tablo 6: Anatomik lokalizasyona göre N. Özdamar seri dağılımı(90)

Olfaktor oluk menenjiomlarında; sıklıkla davranış değişiklikleri, optik sinir kompresyonuna bağlı görme kayıpları, papil ödemi, anosmi, şiddetli baş ağrısı ve epileptik nöbetler görülebilir. Bu hastalarda Foster-Kennedy sendromu (lezyon tarafında optik atrofi, proptosiz, karşı tarafta anosmi ve papil ödem) görülebilir. Olfaktor oluk menenjiomlarının beslenmeleri, etmoidal arter ve oftalmik arterden sağlanır. Çok vasküler olfaktor oluk menenjiomlarında eksternal karotid arter embolizasyonu intraoperatif kanamayı azaltmak için kullanılabilir.

Tüberkülüm sella menenjiomları, tüberkülüm sella, kiazmatik sulkus, limbus sfenoidale ve diafragma selladan gelişerek subkiazmal büyürler (91). Optik sinir basısına bağlı görme bozuklukları ile hastalara yapılan tetkiklerde genellikle saptanırlar. Tüberkülüm sella menenjiomlarının cerrahi tedavisinde başlıca 3 temel yaklaşım kullanılmaktadır; bikoronal subfrontal, unilateral subfrontal, pterional ve frontolateral yaklaşımlar. Özellikle literatürde frontolateral ve pterional yaklaşımın morbitide ve mortalite açısından bifrontal yaklaşıma üstün olduğu gösterilmiştir. Özellikle anterior klinoidektomi eklenmiş pterional yaklaşımla optik sinir ve optik kanal ve internal karotid arterin daha iyi ortaya konmasını sağlayarak cerrahiye bağlı gelişecek zararın azaldığı bildirilmiştir(92).

Klinoidal menenjiomlar, sfenoid iç kanattan, anterior klinoid prosesi örten duradan köken alan menenjiomlardır. Al-Mefty klinoidal menenjiomları lokalizasyon ve cerrahi zorluğa göre 3 gruba ayırmıştır.

Grup I: Anterior klinoid prosenin inferior ve medialinden köken alan menenjiomlar, genellikle karotid arter ve orta serebral arter dalına yapışık olması nedeniyle total eksizyonu zor olan tiptir.

Grup II: Anterior klinoid prosenin superior ve lateralinden gelişen menenjiomlardır. Damarlar ile tümör arasındaki araknoid plan nedeniyle total eksizyonu mümkün olan gruptur.

Grup III: Optik foramenden gelişip, optik kanala uzanırlar. Görme azlığı nedeniyle erken saptanan küçük menenjiomlardır. Total eksizyonu mümkündür(93).

Parasagittal ve falks menenjiomları, anatomik olarak farklılıklar içermesine rağmen klinik olarak benzerlikler gösterirler. Parasagittal menenjiomlar süperior sagittal sinüse komşu duradan köken alır, menenjiom büyüdükçe süperior sagittal sinüsü invaze eder. Falks menenjiomları ise falksden köken alarak büyüdükçe süperior sagittal sinüsü invaze eder ve kortekste görünür hale gelirler. Falks menenjiomları anatomik lokalizasyona göre 3 gruba ayrılırlar.

Grup I: Falks serebriyi 3'e böldüğümüzde krista galli ile koronal suture arasında kalan ön 1/3 kısımda yer alan menenjiomlar. Genellikle büyük çaplara ulaştığında klinik bulgu verirler. Demans, kişik değişikliği, apati gibi frontal sendrom bulguları gözlenir. Fokal epileptik nöbetler yanında çok büyük tümörlerde KİBAS bulguları görülebilir.

Grup II: Koronal suture ile lambdoid suture arasında kalan orta 1/3 kısımda yer alan menenjiomlar. Parasagittal lobüle yakındırlar bu sebeple erken duyuşal ve motor defisitlerle çok büyük boyutlara ulaşmadan klinik bulgu verirler.

Grup III: Lambdoid suture ile torkular herofili arasında kalan arka 1/3 kısımda yer alan menenjiomlar. 1/3 ön bölümdeki menenjiomlar gibi çok büyük boyutlara ulaşabilirler. Genellikle baş ağrısı ve hemianopsi gibi görme bozuklukları ile klinik bulgu verirler.

Parasagittal ve falks menenjiomlarının cerrahi tedavisinde sinüs invazyonu parsiyel olan tümörlerde, sinüs akımını korumak için total tümör eksizyonu mümkün olmayabilir. Bu durumlarda rezidü tümörden gelişebilecek nüksü engellemek için radyoterapi ve gammaknife tedavileri kullanılabilir. Sinüsün tamamen invaze olduğu durumlarda kollateral venöz dreneaj korunarak total tümör eksizyonu mümkün olabilir. Bu sebeple MR venografi tetkiki cerrahi planlama için önemlidir. Yine MR angiografide tümörün beslenmesi ile ilgili bilgiler verir.

Petroklival menenjiomlar, klivusun üst 2/3 kısmından ve trigeminal sinirden mediale doğru anterior petrosus ve klivus bileşkesinden çıkan menenjiomlardır. Günümüzde ilerlemiş teknolojiye rağmen petroklival menenjiomlarda radikal eksizyonun zordur. Petroklival menenjiomlara yaklaşımda hangi yöntemin kullanılacağı halen çok tartışmalıdır. Cerrahisinde 3 yöntem tarif edilmiştir.

1) Lateral suboccipital kraniotomi: Alışılmış bir teknik olmasına rağmen tümör 7- 8. sinirlerin, alt kranial sinirlerin, pica ve aica gibi vasküler yapıların önünde kaldığı için ulaşmak zor ve bu önemli yapılara zarar vermek kolaydır. Bu sebeple morbitide riski yüksektir.

2) Presigmoid kraniotomi ile transtentorial yaklaşım: Al-Mefty tarafından popülerize edilmiştir. Yaygın kullanılan yöntemdir. 4. sinir ve Labbe veni dikkat edilmesse en sık yaralanan anatomik yapılardır.

3)Anterior Petrosektomi (Kawase girişimi)

1.b. Atipik Meningiomlar: Atipik meningiomlar, meningiom serilerinde %4,7 ila %8,3 oranında görölürler(94). Bazı serilerde bu oran %14,2 olarak verişmiştir. Genelde atipik meningiomlarda kadın üstünlüğü belirgindir. Histolojik olarak atipi kriterleri; yapısal bozulma, sellülarite, mitotik indekste artma, nükleus/sitoplazma oranında artma, nükleer pleomorfizm, nekroz, komşu beyin dokusuna invazyondur. Atipik meningiomların kistik olma oranı tipikler göre yüksektir. Kİ67 değerlerinde tipik meningiomlara göre artış söz konusu olmakla birlikte atipik meningiomlar için belirlenmiş bir değer yoktur. Şeffaf hücreli ve kordoid meningiom olarak iki alt tipi vardır. Genetik olarak 22q12 de merlin (schwannomin) olarak adlandırılan lokus kaybının, 1q,9q,12q,15q,17q,20q da artış ve 1p,6q,10, 14q ve 18q kayıplar atipik meningiomlara yol açtığı bildirilmiştir. NF2, CDKN2A, CDKN2B, ve ARF etkisi gösterilmiş onkogenlerdir. Ortalam yaşam süresi 6 yıldır. 5 ve 10 yıllık yaşam oranları %58 ve %42'dir. Tedavisinde en etkili yöntem cerrahi ve radyoterapidir. Etkili bir kemoterapi henüz bildirilmemiştir.

1.c. Anaplastik (Malign) Meningiomlar: Anaplastik meningiomlar, meningiom serilerinde %1-2,8 oranında görölürler(3,95-97). Bu oranın bazı serilerde %4,8 olarak bildirilmiştir(99).Tüm nüks eden meningiomların %28'inin atipik ve anaplastik olduğu bildirilmiştir. Atipik ve anaplastik formlar erkeklerde daha fazla görölmektedir. Atipik ve anaplastik formlar serebral konveksite daha sık görölür(98). Atipik meningiomlardaki genetik değişikliklerin üstüne 17q'da ve 9p'de (CDKN2A, CDKN2B, ve ARF genleri) kayıp anaplastik meningiomla sonuçlanmaktadır.

Özellikle nüks eden meningiomlarda bu amplifikasyon ve kayıplar ile atipi ve anaplazi gelişmektedir. Özellikle 9p üzerindeki 3 gen G1/S hücre siklusu kontrol noktası ile ilişkilidir. Bu malign progresyon teorisini, benign meningiomların nükslerinde atipik ve anaplastik formların görölmesi nedeniyle destekleyenler vardır. Atipik ve anaplastik meningiomlar için bir çok yazar ve merkez tarafından sınıflama kriterleri yayınlanmıştır. Özellikle Mayo Kliniğin atipik ve anaplastik meningiomlar için geliştirdiği tanı kriterleri küçük değişikliklerle DSÖ tarafından da onaylandı.

Atipik meningiom için patolojik kriterler

- ≥ 4 mitoz/ 10 YGA ($\geq 2.5 \text{ mm}^2$) YGA: Yüksek güçlü mikroskopik alan
- Veya aşağıdaki kriterlerden en az 3'ünün olması
- sheeting
- Makronükleus varlığı
- Küçük hücre sitolojisi
- Hiperseellularite (≥ 53 nükleus/YGA; $\geq 118 \text{ mm}^2$)

Anaplastik meningiom için patolojik kriterler

- ≥ 20 mitoz/10 YGA ($\geq 12,5 \text{ mm}^2$)
- veya
- Karsinom, sarkom, melanom benzeri görünüme neden olan fokal veya diffüz meningotelya diferansiasyon kaybı

Tablo 7: Mayo klinik tanı kriterleri

Meningiomlarda histolojik derecelendirme ile MIB-1 labeling index ve Ki-67 antijen ekspresyonu arasında oldukça iyi korelasyon vardır(100).

Metastaz, anaplastik meningiomlar için bile ender görölür. Bildirilen en sık metastaz akciğerdir, fakat karaciğer, kemik, deri ve cilt altında da görülebilir.

Atipik ve anaplastik meningiomlardaki nüks oranı gros-total rezeksiyonlarda %17 iken, subtotal rezeksiyonlarda %87 olarak belirtilmiştir.Total rezeksiyonlardan sonra düşük rekürrens ve artmış sağ kalım görölür(101). Subtotal rezeksiyon, 40 yaş altında olma, kafa tabanı meningiomu, beyin invazyonuna bağlı kalan mikroskopik rezidü, özellikle sinüs invazyonuna bağlı bırakılan rezidüler rekürrens açısından riskli grubu oluştururlar. Yine ışınlamaya sekonder gelişen meningiomlarda da nüks oranı yüksektir(102). CDKN2A ve 9p21 ile birlikte silinmesi kötü prognoz ve artmış rekürrens ile ilişkili bulunmuştur(103).

Meningiomlarda Tedavi: Tüm meningiom tiplerinin primer tedavisi cerrahidir. Total rezeke edilebilen tipik meningiomlarda takip yeterli iken; atipik ve anaplastik tiplerde total rezeksiyon uygulanmış bile olsa mikrodüzeydeki beyin invazyonu için fraksiyona radyoterapi uygulaması standart hale gelmiştir.

Stereotaksik radyocerrahi ise özellikle cerrahinin riskleri nedeniyle subtotal rezeke edilebilen rezidü tipik meningiomlar veya rekürrens görülen tipik meningiomlarda cerrahi sonrası etkili bir yöntemdir. Radyocerrahinin atipik ve anaplastik meningiom tiplerinde 5 ve 10 yıllık sağ kalıma

olumlu etkilerinin görülmesi nedeniyle, fraksiyone ışın almış hastalarda, rezidü ve takipte saptanan rekürrens tümörlerde tedavide düşünülebilir. Mümkünse takipte nüks eden meningiomlarda ilk seçenek reoperasyon olmalıdır.

Proton ışın tedavisi, brakiterapi, kemoterapi gibi alternatif tedavi yöntemlerine ilişkin yazı ve makaleler bildirilmesine rağmen halen rutine giren etkin alternatif tedavi yoktur.

Hemangioblastomlar

Hemangioblastomlar (HB) SSS'nin yavaş büyüyen, benign tümörleridir. Çoğunlukla serebellum, beyinsapı ve omuriliğe yerleşirler. Nadir olarak konus medüllaris, filum terminale, sinir kökleri ve periferik sinirlerde de görülebilir. Hemangioblastom ince duvarlı, primitif nitelikteki kan damarlarından oluşmuş kapiller ağ ve lipid içeren stromal hücrelerin değişen oranlarda bir araya gelmesi ile oluşmuş bir tümördür.

İntrakranial tümörler içinde %1-2,5 oranlarında bildirilmişlerdir(104). Hemangioblastom olgularının %20-30 kadarında von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı ile birlikte görülebilir(105-107). Von Hippel-Lindau hastalığı; otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Yıllık insidansı 36,000 doğumda 1'dir(108,109). SSS ve retina yerleşimli HB'lar, böbreğin berrak hücreli kanseri, feokromasitoma, pankreas adacık tümörü, böbrek, pankreas ve epididim kistleri ile karakterizedir. Tanı için ailesinde VHL hastalığı öyküsü olan bir hastada tek veya visseral lezyon olması yeterlidir. Ailesel VHL hastalığı bulunmayanlarda iki veya daha çok sayıda HB veya bir HB ve bir visseral lezyon tanısaldır(110). Sporodik olgularda tanı 40-50 yaşlarında konurken, VHL hastalığı ile birlikte olanlarda 20-30 yaşlarında tanı konmaktadır. VHL hastalığının en sık belirti ve bulguları retinal ve SSS hemangioblastomlarıdır. Retinal HB'lu olguların %50'sinde subretinal ödem, kanama veya retina dekolmanı nedeniyle görme azalması ve körlük ile bulgu verir(111). SSS yerleşimli HB'ların klinik bulguları tümörlerin yerleşimine ve büyüklüğüne bağlı olarak farklılık göstermektedir. Kranial yerleşimli HB'lerde klinik baş ağrısı, baş dönmesi, duyu kaybı, kol ve bacaklarda güçsüzlükten, bilinç bulanıklığı ve bilinç kaybına yol açabilir. Spinal yerleşimli HB'lar bel ağrısı ve siyataljiden, duyu kaybı ve paralizlere yol açabilir. Beyinsapı yerleşimli olanlar ise denge-sizlik, ataksi, yutma ve konuşma bozukluğu ve parezilere neden olabilirler(112).

HB'ü olan hastaların takiplerinde kistik komponenti olan tümörlerde daha çok büyüme eğilimi olduğu ve kistik komponentin büyüdüğü görülmüştür(113). Hemangioblastomlarda spontan tümör içi kanamalar görülebilmektedir. Kanamalar subaraknoid, intraserebral ve intramedüller kanama şeklinde görülebilirler(114). Kanama riski tümör büyüklüğü ile artarken ortalama 1,5 cm'den küçük tümörler kanama nadir görülür(115).

Hemangioblastom tanı ve tarama ve takip incelemelerinde en uygun yöntem kontrastlı MR görüntülemesidir. Spinal yerleşimli çok küçük lezyonlar kontrastlı MR görüntülerinde görülebilirler.

Semptomatik olan HB, büyüyen kisti olan HB olguları, tümörün büyümesinin cerrahi morbiditeyi arttıracak olması gibi durumlarda takip etmeden hemen cerrahi uygulanabilir. Cerrahi morbidite riski yüksek olan tümörlerde gammaknife etkinliği gösterilmiştir(116-117).

Kranial ve Paraspinal Sinir Tümörleri

Kranial Nörinomlar: Epidemiyolojik olarak en çok 8. sinirin (vestibüler) schwann hücrelerinden köken alan selim seyirli tümörlerdir. Eş anlamlı olarak nörinom olarak da adlandırılır. İkinci sıklıkta 5. sinir (trigeminal) kökenli schwannomlar karşımıza çıkar. Ender olsa da 7. sinir (fasial) ve alt grup sinirlerinde (9.,10.,11.,12. kranial sinirler) schwannomaları görülmektedir. Özdamar ve ark. serisindeki kranial sinirler üzerinde görülen schwannomların (nörinomların) görülme oranları tabloda gösterilmiştir.

Shwannom hangi sinire ait	sayı
Vestibüler (8.)	111
Trigeminal (5.)	11
Fasiyal (7.)	2
Alt grup sinirler (9.10.11.)	2
Orbital-okulomotor (2.3.)	1
Multipl schwannomlar (NF)	2

Tablo 8: N.Özdamar'ın kranial schwannoma serisindeki dağılım(118)

Küçük tümörlerde vestibüler sinir için vertigo ve hipoakuzi, trigeminal sinirde nevrojji, hipoestezi gibi fokal klinik tablolar görülebilir. Tümörlerin boyutları arttıkça KİBAS, serebellar sendrom, primidal bulgular ortaya çıkar. KİBAS, tümörün büyüklüğüne veya gelişen hidrosefaliye bağlı olabilir.

Vestibüler schwannomada standart yaklaşık retromastoid suboksipital kraniotomidir. Trigeminal schwannomalara da bu yolla yaklaşılabılır fakat tümör 7.8. kranial sinir demetinin önünde kaldığı için tercih edilmemesi gerektiğini belirten yazarlar vardır. Bu yazarlar doğru yaklaşımın subtemporal transtentorial veya genişletilmiş frontotemporal yaklaşım olduğunu belirtirler(118). Vestibüler schwannoma cerrahisinde tümörün büyüklüğü ve komplikasyonlar arasında paralellik vardır. Özellikle fasial sinir ve kokleer siniri korumak büyük tümörlerde zor olsa da, bu sinirleri korumak önemlidir. Cerrahiye bağlı mortalite çoğunlukla petrozal ven yaralanmasına bağlı gelişen hematomun ponsun etkilemesi veya aica, pica gibi önemli arterlerin yaralanmasına bağlı pontin infarktılardır. Gamma knife küçük tümörlerde ve parsiyel eksize edilen tümörlerde uygulanabilirse de selim olan patolojide öncelik cerrahi eksizyondur.

Spinal Nörinomlar: Schwannom, nörolemmom olarak adlandırılırlar. Çoğunlukla spinal nörinomlar, intradural (İD) ekstramedüller (EM) yerleşimlidirler. Sadece ekstradural (ED) veya hem intradural hem de ekstradural (ED) halter (duble) şeklinde yerleşimide olabilirler. Omurilikten pial yüzeyden çıkan spinal köklerde oligodendrosit yerine artık schwann hücreleri mevcuttur. Schwannomlar pial yüzeyden 1mm'lik uzaktıktan itibaren görülebilirler. Spinal köklerdeki bir fasikülden gelişirler, perinörium sağlamdır. Sınırları belirgin, lobüle bazen kistik komponenti olan kitlelerdir. Dikkatli bir disseksiyonla akson korunarak çıkarılabilir. Çoğu sporodik tümör olmasına rağmen NF2 ile birlikte bilateral akustik sinir schwannomları görülür. Schwannomlar çoğunlukla lomber bölgede, sonra sırasıyla torakal ve servikal bölgede görülür. Nörinom dışındaki sinir kılıfı tümörleri **nörofibrom** ve **ganglionörom**dur. Nörofibromlar genellikle ekstradural yerleşimli ve spinal kök ganglionundan gelişirler. Yine bu tümörlerde de halter görünümü sıktır. Büyük boyutlara ulaşır, batin ve toraksa doğru büyüyebilirler. Kapsüllü ve çoğunlukla siniri de içine alarak büyürler ve kökü feda etmeden tümörü çıkarmak neredeyse imkansızdır. Multipl nörofibromlar, tipik olarak NF1 ile birlikte görülürler. Nörofibromlar, sarkomatöz dejenerasyonla malignleşme potansiyeline sahiptirler. Spinal tümörlerin hepsinde birbirine benzer klinik bulgular saptanabilir. Sadece tek bir spinal kök etkilendiğinde radiküler ağrı ve dermatomal duyu kusurları görülebilirken, spinal kordda bası geliştiğinde ekstremiteler parazi, sfinkter ve duyu kusurları görülebilir. Günümüzde kranial tümörlerdeki gibi spinal tümörlerin de tanısında altın standart MR'dır. Sinir kılıfı tümörleri heterojen keskin kontrast tutan lezyonlardır. T1'de hipo-izointens, T2'de hiperintens görünüme sahiptirler. Diğer spinal tümörler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Hastalarda cerrahi ile ortaya çıkabilecek defisitler en aza indirilerek yapılan gross total tümör eksizyonlarda prognoz çok iyidir. Özellikle intradural ve ekstradural komponentin beraberliği bazen radyolojik tetiklerde fark edilmeyebilir. Bu sebeple ekstradural tümör eksize edildiğinde intradural parça olup olmadığı dural insizyonla kontrol edilmelidir. Büyük tümörlerde dural defektler, yardımcı materyalle kapatılmalı gelişebilecek BOS fistülleri engellenmelidir.

Primer Santral Sinir Sistemi Lenfomaları

PSSSL, vücutta başka bir odak olmadan beyin, spinal kord, beyin omurilik sıvısı ve gözde lokalize olan ektranodal non-hodgkin lenfomalar olarak tanımlanmaktadır(119-121). SSS lenfomaları serebral neoplazilerin yaklaşık %1-4'lük kısmını oluştururlar(119,120,122,123). Son yıllarda SSS lenfomaları insidensinde artış söz konusudur. Bu artış özellikle immün supresif hasta sayısındaki artışa bağlanmaktadır.

Çocuklarda nadir görülmekle birlikte immünsupresyonu olmayan bireylerde 5.ve 6.dekatta, immün supresyonu olan bireylerde 3.ve 4.dekatta daha sık görülmektedir. Klinik bulgular lezyonun yerine göre nörolojik semptomlarla kendini gösterir. Genellikle periventriküler alanda, derin yerleşimli, tek soliter lezyonla prezente olurlar. Bazal ganglionlar ve korpus kallozum en sık yerleşim yeridir. SSS lenfomalı hastaların %20 sinde intraoküler tutulum mevcuttur(119,120,124). Makroskopik olarak iyi sınırlı ak maddede genişlemeye yol açan lezyonlardır. Histolojik olarak bu lezyonların %95'i diffüz büyük B hücreli lenfomalar oluşturmaktadır (klasik tip). Klasik tipteki hücreler B hücre markırları olan CD19, CD20, CD79a ile pozitif reaksiyon gösterirler. Geri kalan kısımda %1-3'lük kısmı oluşturan T hücreli non- Hodgkin lenfomalar, Burkitt, Burkitt benzeri diffüz büyük B hücreli lenfomalar, lenfoblastik lenfomalar ve diğer düşük gradeli lenfomalar oluşturmaktadır.

İmmünsupresif veya immünsupresif olmayan vakalarda görülen en sık görülen primer SSS lenfoması tipi diffüz büyük B hücreli lenfomadır (DBBHL). Sık görülen klasik tipte, neoplastik B lenfositlerinde latent EBV enfeksiyonun tümör patogenesindeki rolü gösterilmiştir (119,120,124-126).

Moleküler biyolojik incelemeler sonucu spesifik kemokin-kemokin reseptör ilişkilerinin, malign B hücrelerini SSS çektiği hipotezi ortaya atılmıştır(127,130). Primer SSS lenfoma hücrelerinde SDF-1, MCP-1 varlığı gösterilmiştir (127,129). Son çalışmalarda NF-kappaB aktivasyonu PSSSL de etkili olabileceğinden söz edilmektedir(128).

Primer SSS lenfomaların nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerinde incelendiğinde çoğunlukla, lenfoma süphesi uyandırır. Lezyonların %80'i tek soliter lezyon, yaklaşık %20'si de multifokal lezyonlardır. Çoğu lezyon BT'de hiperdens veya izodens, T1 ağırlıklı MR'da hipointens veya izointens, T2 ağırlıklı MR'da hiperintens görülür(122,131,132). Çoğunlukla tüm lezyonlar homojen kontrast tutar, kitle etkisi ve ödem görülür. Kalsifikasyon, hemoraji ve nekroz pek görülmez. Kortikosteroid kullanımı sonrasında kontrast tutulumu azalır(132). AIDS'li hastalarda multifokalite, nekroz ve hemoraji odakları sık görülür.

Beyin biyosisi altın standart tanı koyma yöntemidir. Fakat kortikosteroid kullanımı biyopsiden en az 3 gün, ideali 5 gün önce kesilmelidir. Çünkü lenfomalar kortikosteroid kullanımı ile kaybolan lezyonlardır. Lenfoma düşünülen hastada öncelikli işlem stereotaksik biyopsi yöntemidir. Biyopsi işlemi ile lenfoma tanısı konmuş hastanın, cerrahi rezeksiyon endikasyonu yoktur. PSSS lenfomalarında radyoterapi ve kemoterapi tek tek ve kombine yöntemleri tedavide kullanılmaktadır. Yüksek doz metotreksat (1-8 g/m²) PSSS lenfomasında tedavide en aktif ilaçtır. Kortikosteroidlere iyi cevap veren bu tümörlerde, kortikosteroidlerle remisyonlar bile görülebilir. Kemoterapi ve sonrasında uygulanan tüm beyin ışınlaması ile uzun süreli yaşam sağlanabilir, bunların bir kısmında kür olmaktadır(133,134). AIDS'le ilişkili olmayan PSSS lenfomalarında, KPS 70 ve üzerinde olanlar, 50 yaş altında, WHO Performans skoru 2 ve altında olanlarda prognoz daha iyidir(123,135,136). Nükslerin tedavisi prognozu iyi yönde etkiler.

Germ Hücreli Tümörleri

Santral sinir sistemi germ hücre tümörleri, çocuklarda ve genç erişkin yaşlarda görülen beyin tümörlerindendir. Uzak doğu ülkelerine gidildikçe insidansı artmakla birlikte batı ülkelerinde oran %0,1-3 arasındadır(137,138). Bu tümörler, Down sendromu ve Klienfelter sendromu gibi genetik hastalıklarda daha sık rastlanır(139). Germ hücre tümörleri beyinde 4.ventrikül, bazal çekirdekler ve talamus gibi orta hat yapılarında da görülebilir de %80'i pineal bölge ve suprasellar alanda yerleşirler.

Özellikle pineal bölge yerleşimi erkeklerde ve ilk 3 dekatta daha sık görülür(138,140). Germ hücre tümörleri; germinomlar ve non-germinomatöz tümörler olarak ayrılırlar. Non-germinomatöz tümörler; embriyonel karsinom, yolk sak tümörleri (endodermal sinüs tümörü), teratomlar (matür, immatür, malign transformasyon gösteren teratom), koryokarsinom ve mikst tip germ hücre tümörleri olarak ayrılırlar.

Germ hücre tümörleri yerleşim yerlerine göre klinik bulgu gösterirler. Pineal bölgede yerleşenler akuduktal bası veya quadrigeminal plate distorsiyonuna bağlı hidrosefali ve KİBAS a yol açabilirler. KİBAS'a bağlı papil ödem, baş ağrısı, bakış paralizi, parinaud sendromu görülebilir. Suprasellar alanda gelişen tümörler kilo kaybı, büyüme geriliği, diabetes insipidus, amenore, hipopitüiterizm sebep olabilirler. Germ hücreli tümörleri radyolojik bulgularına, serum ve BOS'taki tümör belirteçlerine, histopatolojik inceleme sonucuna göre tanı alırlar. Germinomlar, MR görüntülerinde homojen kontrastlanma gösterirken, nongerminomatöz tümörler ise heterojen kontrastlanma gösterirler. Serum ve BOS'ta, yolk sak tümörlerinde AFP, koryokarsinomda beta-hCG glikoprotein değerleri yükselir. Mikst tip tümörlerde ise her iki glikoprotein değerlerinde de yükseklik görülür. Bu tümör belirteçleri tedavinin yönlendirilmesinde ve izlemde önemlidir.

Germinomlar: Tüm germ hücre tümörlerinin %50-65'ini oluştururlar. Genellikle pineal ve suprasellar alanda yerleşirler. Bazal ganglionlarda, serebellumda ve orta beyinde bildirilmiş vakalar vardır(141-143). Erkek cinsiyette ortalama 14 kat daha fazla görülür. Germinomlar, beta-hCG salgılayan sinsiyotrofoblastik hücreler bulundurulur. Radyosensitif olan germinomlar germ hücre tümörleri içinde daha benign seyirlidir. Seeding ile yayılım görülebilir, BOS analizinde ve radyolojik tetkiklerde spinal yayılım saptanırsa kraniyospinal ışınlama önerilmektedir(144).

Teratomlar: Üç embriyogenik germ tabakasından somatik doku artıkları içerirler.

- **Matür teratomlar:** Nadir görülürler. Farklılaşmış erişkin tip doku elemanları içerirler
- **İmmatür teratomlar:** En sık görülen nongerminomatöz tümörlerdir. Üç germ tabakalarından embriyonik ve fetal doku kalıntıları içerirler.
- **Malign transformasyon gösteren teratomlar:** Ek olarak somatik tipte kanser dokusu içerirler. En sık rabdomyosarkom ve indefransiy sarkomlar görülür.

Yolk Sak Tümörleri (Endodermal Sinüs Tümörleri): Ekstraembriyonik farklılaşma sonrasında endodermden gelişirler. Endodermal sinüs veya Schiller Duvar cisimleri içerirler. Serum ve BOS içine AFP salgırlarlar.

Koryokarsinom: Ekstraembriyonik farklılaşma sonrasında ortaya çıkan kötü prognoza sahip malign tümörlerdir. Serum ve BOS içine yüksek miktarda beta-hCG salgırlarlar.

Embryonel Karsinom: Olgunlaşmamış tutipotent hücrelerden oluşan malign, prognozu kötü bir tümördür. Teratom ile beraber görüldüğünde bazen 'teratokarsinom' olarak adlandırılır.

Germ hücre tümörlerinin tedavilerinin yönlendirilmesinde histolojik tanı çok önemlidir. Tümörlerin yerleşimine göre açık cerrahi, steroitaktik biyopsi veya endoskopik biyopsi yöntemleri kullanılabilir. Biyopsi materyalinin tümör belirteç analizlerine olanak sağlayacak kadar yeterli miktarda olmalıdır. Hidrosefalinin eşlik ettiği vakalarda endoskopik biyopsi ve E3V işlemi son dönemde popüler hale gelmiştir. Germinomlarda radikal tümör eksizyonu tartışmalıdır(145). Kemoterapi ve radyoterapi kombine tedaviyle %94 oranında 5 yıllık sağ kalım mümkündür (137). Non-germinomatöz tümörler, germinomlara göre radyoresistandır. Bu sebeple non-germinomatöz tümörlerde optimum sağkalım için geniş tümör eksizyonu sonrasında kemoterapi ve radyoterapinin kombine tedavisi önerilmektedir(146-148).

Matür teratomlar, non-germinomatöz tümörler içerisinde 5 yıllık %80 sağ kalım oranı ile görece daha iyi prognoza sahipken, diğer non-germinomatöz tümörlerin ortalama yaşam süresi 2 yıldan azdır(137,149).

Kraniofaringiomlar

Hipofizo-farengeal kanalın çok katlı yassı hücrelerinden gelişen benign tümörlerdir. Benign histolojiye rağmen morbitide ve mortalitesi olan bir tümördür. İntrakranial tümörlerin %9'unu kapsar(150). İnsidensi 1,3/1 milyon'dür. Erkek ve kadınlarda eşit oranlarda görülür(151). Olguların yarısı 18 yaş altında çocukluk yaşlarında görülür, erişkinlerde de görülebilir(152). Kraniofaringioma kistik ve solid komponentleri vardır. Kist sıvısı kolesterol kristalleri ve yüksek protein içerir, sarı ve yeşil renkte görülür. Histolojik olarak iki alt tipe ayrılır.

1. Adamantinöz: Beyin invazyonu daha sık görülür. Solid veya kistik komponentleri olabilir.

2. Skuamöz-papiller: Beyin invazyonu daha az sıklıkta görülür. Çoğunlukla solid yapıdadırlar. Prognozu daha iyidir.

Hastaların genellikle başvuru şikayetleri KİBAS'a bağlı baş ağrısı, bulantı -kusma, görme bozukluklarıdır. Çocuklar incelendiğinde büyüme hormonu yetmezliğine bağlı gelişim geriliği mevcuttur. Büyüme hormonu dışında, LH/FSH, ACTH, TSH yetmezlikleride görülebilir. Olguların %15-48'inde hidrosefali saptanmıştır(153,156). Radyolojik tetkiklerden BT'de kalsifikasyonlar olguların çoğunluğunda görülür. T1 ve T2 ağırlıklı MR tetkiklerinde kist içeriğinde serbest methemoglobin konsantrasyonu nedeniyle, kist hiperintens görülür.

Hoffman, kraniofaringioma yerleşim şekilleri açısından sellar, prekiyazmatik, retrokiyazmatik olarak üçe ayırmıştır(153,154). Bu tümörlere yerleşim yerlerine ve radyolojik bulgulara göre pterional kraniotomi, bifrontal veya ünilateral kraniotomi, orbitozigomatik girişim, transkallozal ve transsfenoidal girişim yolları kullanılarak ulaşılabilir.

Kraniofaringioma total eksizyonun yüksek oranlarda mümkün olduğu bildirilmisse de, total eksizyon sonrasında nüks oranları %20-30'dur. Total eksizyon sonrası hastaların %95'inde 2 veya daha fazla hormon replasmanı gerekmektedir, yine %79 oranında diabetes insipidus oranları bildirilmiştir(155). Bu tümörler, kalsifikasyon içermesi nedeniyle hipotalamusa, büyük damarlara yapışık olabilirler, bu sebeple total eksizyon her zaman başarılı sonuçlar vermemektedir. Subtotal rezeksiyon sonrasında radyoterapi uygulaması ile nüks ve morbitide oranlarında iyi sonuçlar bildirilmektedir(156,162). Subtotal rezeksiyon sonrasında nüks oranı %74 oranında bildirilmektedir(157-159,160,161). Özellikle subtotal rezeksiyon sonrasında 1 yıl içerisinde nüksler görülmektedir. Sınırlı cerrahi sonrasında 3 boyutlu konformal radyoterapi uygulayan gruplar vardır. Kistik kraniofaringioma tedavisinde diğer bir alternatif tedavi yöntemi de pre-operatif veya post-operatif uygulanan intrakavitary bleomisin tedavisidir. İntratümöral bleomisin ile iyi sonuçlar bildirilmesine rağmen bleomisinin hipoakuzi, serebral iskemi, hipotalamik hasar ve ölüm gibi komplikasyonları unutulmamalıdır(163-166).

5 yaşından küçük hastalarda, orta hatta tümörün 3,5 cm'den fazla yükselmesi, hidrosefalinin eşlik ettiği ve tümörün kalsifikasyon içermesi gibi kriterlerde nüks oranları yüksek bulunmuştur(167,168). Nüks oranlarındaki yükseklikle, kötü prognoz birliktedir.

Hipofiz Adenomları

Hipofiz adenomları, anterior hipofiz hücrelerinden kaynaklanan lezyonlardır. Tüm intrakranial tümörlerin %10-15'ini oluşturlar(169-173). Glial tümör ve meningiomlardan sonra 3.sıklıkta görülen primer intrakranial tümörlerdir.

İnsidansı 8-15 /100000/yıl'dır(170). Genellikle benign, yavaş seyirli, iyi sınırlı tümörlerdir. Bazen çevre dokuya invazyon gösterirler çok nadir olarak görülen hipofiz karsinomu BOS ve kan yoluyla metastaz yapabilir.

2000 yılında WHO sınıflamasından çıkarılmış ve bundan sonra endokrin tümörler içerisinde irdelenmiştir. Son sınıflama 2004 yılında Lyonda yapılmıştır. Böylece kriterler 5'den 7'ye yükselmiştir.

1. Klinik semptom-endokrinoloji
2. Radyoloji
3. Rutin histoloji
4. İmmunohistokimyasal değerlendirme
5. Elektron mikroskopik değerlendirme

2004 de eklenenler,

6. Moleküler biyolojik
7. Genetik değerlendirme.

Ön hipofizde üç ana hücre farklılaşması olmaktadır. Bu hücre farklılaşmasında Pit-1, T-pit ve SF-1 gibi transkripsiyon faktörlerinin varlığı 2004 sınıflamasının temelini oluşturur.

Tümör tipi	Transkripsiyon faktörü	Hormonlar
Pit-1 ailesi		
Somatotrofik adenom	Pit-1	GH, α alt tipi
Laktotrofik adenom	Pit-1, ER	PRL
Tirotrofik adenom	Pit-1, TEF, GATA-2	β-TSH, α alt tipi
Plurihormonal adenom	Pit-1, ER, TEF, GATA-2	GH, PRL, β-TSH, α alt tipi
ACTH ailesi		
Kortikotrofik adenom	Tpit	ACTH, keratin
Gonadotrofin ailesi		
Gonadotrofik adenom	SF-1, ER, GATA-2	B-FSH, β-LH, α alt tipi
Sınıflandırılmayan adenom		
Hormon-negatif /null cell	yok	yok
Plurihormonal adenom	multipl	multipl

Tablo 9: 2004 Hipofiz Adenom Sınıflaması

Hipofiz adenomları 3 ana tipe ayrılmaktadır. Atipik adenomlarda artmış mitotik aktivitenin göstergesi %3 fazla Ki67 oranı ve aşırı p53 nükleer boyası alanları olarak tanımlanmaktadır. Bu bulgular tipik adenomlarda görülmezken, tüm hipofizer karsinom olgularında mevcuttur.

Tip	Özellik
Tipik	
Atipik	Ki-67 > %3 Aşırı P53 boyanması BOS ile metastazı Uzak organ metastazı
Karsinom	

Tablo 10: Hipofiz adenomlarında histolojik derecelendirme

Hipofiz adenomlarının sınıflaması; boyutuna, salgıladıkları hormona, anatomik ve radyolojik yerleşimine, histolojik, immünolojik ve elektron mikroskopik özelliklerine göre yapılmaktadır.

Boyutuna göre; 1 cm'den küçük adenomlara mikroadenom, 1cm den büyük adenomlara makroadenom, 4 cm den büyük veya suprasellar uzanımı 2cm den büyük ise dev hipofiz adenomu olarak adlandırılırlar(170,174-177).

Salgıladıkları hormona göre; prolaktin salgılayan, GH salgılayan, ACTH salgılayan, FSH/LH salgılayan, TSH salgılayan, plurihormonal (birden fazla hormon salgılayan) adenomlar ve salgı yapmayan adenomlar olarak da sınıflandırılmışlardır(170,177,178). Fonksiyonuna göre; fonksiyonel adenomlar [PRL(%40-60), GH (%30), ACTH (%15-25), TSH, LH, FSH, Plurihormonal] ve nonfonksiyonel adenomlar [Null cell ade-

nomlar, onkositomlar, sessiz kortikotrofik adenomlar, sub tip 1,2,3, α -subunit sekrete eden adenomlar, sessiz somatotrofik adenomlar] olarak sınıflandırılırlar(170,171). Fonksiyonel adenomlar (%70) genellikle gençlerde görülmesine rağmen, nonfonksiyonel adenomlar (%30) ileri yaşlarda görülürler.

Radyolojik ve anatomik yerleşimine göre hipofiz adenomları sınıflamasında Wilson-modifiye Hardy-Veniza sınıflaması kullanılmaktadır.

Hücre sitoplazmasının boyanma özelliğine göre (a b c sınıflaması); asidofilik (GH salgılayanlar), bazofilik (ACTH salgılayanlar), kromofob adenomlar olarak sınıflandırılırlar(177).

Günümüzde immünohistokimya ve elektronmikroskopi sonucuna göre yapılan klinikopatolojik sınıflama en uygun sınıflama olmasına rağmen uygulamada pratik olmadığı için yaygın kullanılmamaktadır.

Klinikopatolojik Sınıflama

• GH-PRL-TSH ailesi

GH adenomları

Granülden zengin somatotrop adenomlar

Granülden fakir somatotrop adenomlar

Mammosomatotrop adenomlar

Nonfonksiyonel somatotrop adenomlar

PRL adenomları

Laktotrop adenomlar

Asidofil kök hücreli adenomlar

Nonfonksiyonel laktotrop adenomlar

TSH adenomları

Tirotrop adenomları

Nonfonksiyonel tirotrop adenomları

• ACTH ailesi

ACTH adenomları

Granülden zengin kortikotrop adenomları

Granülden fakir kortikotrop adenomları

Nonfonksiyonel kortikotrop adenomları

• Gonadotrop ailesi

Gonadotrop adenomlar

Gonadotrop adenomları

Nonfonksiyonel gonadotrop adenomları (Onkositom, null cell adenomlar)

• Sınıflandırılmayan adenomlar

Atipik plurihormonal adenomları

İmmünnegatif (nonfonksiyonel) adenomlar

Hipofizer tümörlerin gelişiminde hipotalamik ve hipofizer hipotez öne sürülmüştür(169-173). Bu hipotezleri destekleyen bulgular olmasına rağmen genel görüş; hipofiz adenomu gelişiminin multifaktoriyel oluşudur. Somatik nokta mutasyonla başlayan ilk olay, onkogen ve tümör supresör gen inaktivasyonu neden olur. İkincil mutasyonların, çevresel faktörlerin, büyüme faktörleri, hormon ve reseptörlerindeki değişiklik-

rin etkisiyle tümörlerin davranışı belirlenir. Hipofiz adenomlarının %18'inde 11.kromozomda delesyon saptanmıştır. GH salgılayan adenomların %40'ında 20.kromozomda Gs- α geninde nokta mutasyonlar gösterilmiştir(170,179,180). MEN-1 (Wermer Sendromu)'de 11q13'de LOH (alel kaybı) vardır.

Hipofiz adenomlarında klinik tablo, hormon hipersekresyonuna, stalka baskıya ve kitle etkisine bağlıdır. PRL,GH, ACTH,TSH hipersekresyonu ile sırasıyla amonere- galaktore, akromegali, cushing hastalığı ve hipertiroidizm görülür. Büyük tümörlerde stalka baskı ile hipopitüitarizm tablosu görülür. Bu tabloda sırasıyla gonadotrop, tiotrop, somatotrop ve kortikotrop hormonlar sırasıyla etkilenir. Kitle etkisine bağlı olarak en sık görülen klinik tablo diafragma sellanın gerilmesine bağlı baş ağrısıdır. Yine kiazma baskısına bağlı olarak görme alan defektleri ve görme kaybı görülür. En sık görülen görme alan defekti bitemporal hemianopsidir(170,171,179,-183).

Radyolojik tetkiklerde BT ve MRG de normal hipofiz dokusu ile adenom ve çevre dokularla olan ilişkisi değerlendirilebilir. Günümüz imkanları ile hipofiz MR ve BT de bu ilişkiler daha da ayrıntılı olarak görülebilir. BT de adenom hipofiz içinde hipodens olarak görülür, makro adenomlarda sella tabanı destrüksiyonu fark edilebilir. MR da mikroadenom kontrastsız T1'de hipointens kalır. Makroadenomlar daha fazla kontrast tutarak, kontrastlı tetkiklerde hiperintens kalırlar, fakat mikroadenomlar kontrast tutmayabilir. Özellikle sagittal ve koroner kesitlerle yapılan MR ve BT tetkikleri cerrahi açılış ve teknikte yok gösterici olması nedeniyle önemlidir.

Hastaların tedavisindeki amaçlar endokrinopatiji düzeltmek, hipofiz bezi anatomisi ve fonksiyonlarını korumak, kitle etkisini ortadan kaldırmaktır. Bu sebeple izlem, medikal tedavi, cerrahi tedavi ve RT; uygun hastaya uygun tedavi modalitesi seçilerek uygulanır.

Prolaktinoma: Fonksiyonel adenomların en sık görüleni olup tüm hipofiz adenomlarının %30-40'ını oluştururlar(169-173,184-186). %90 oranında mikroadenom olarak saptanırlar, makroadenomlar erkeklerde ve menapoza girmiş kadınlarda daha sık görülür. Klinik olarak kadınlarda premenopozal dönemde baş ağrısı (%50), galaktore (%70), amenore, hipogonadizm, anovulatuvar infertilite, anksiyete, kilo alımı, erkeklerde empotans, infertilite, libido düşüklüğü oluşturur. Erkeklerde jinekomasti ve galaktore nadirdir. Mikroadenomlar kadınlarda belirgin klinik bulgularla erken saptanırlar, erkeklerde tanı daha geç konmaktadır. Makroadenomlarda baskıya bağlı görme kaybı ve hipopitüitarizm ön plandadır. Prolaktin normal serum düzeyi 20-25 ng/ml'dir.Prolaktin seviyesi kadınlarda 100-200 ng/ml olduğunda prolaktinoma tanısı koydurur. Bu değer erkeklerde genellikle 200 ng/ml'nin altındadır. Prolaktin seviyesi 50-100 ng/ml arasında ise hamilelik, hipotroidizm, kronik böbrek yetmezliği, siroz, stakl baskısı ve ilaç kullanımı da akılda tutulmalıdır.(170,186,187) Lezyon büyüklüğü ile prolaktin seviyesindeki yükseklik artar, invazif ve agresif adenomlarda prolaktine seviyesi 1000ng/ml'nin üzerine çıkabilir.

Kitle etkisi bulguları, görme kaybı, apopleksi gibi acil durumlar söz konusu değil ise prolaktinomalarda ilk tedavi seçeneği medikal tedavidir. Medikal tedavide dopamin analogları olan bromokriptin ve kabergoline en sık kullanılan preparatlardır. Bu ilaçlar dopamine reseptör stimülasyonu ile PRL üretimini suprese edip, serum prolaktine düzeyine azaltarak, tümörü küçültüp büyümesini inhibe ederler. Bromokriptin başlangıç dozu 0,625 mg'dır, haftada bir 1,25 mg arttırılarak 5-7,5 mg günlük doza kadar çıkılabilir(186,188-193). Kabergoline daha efektif ve yan etkisi daha az olan ilaçtır. Başlangıç dozu 0,25 mg/haftada 2 gündür. Doz arttırımı ayda bir doz arttırılarak maksimum 1 mg/haftada 2 gün olarak kullanılabilir(191). Medikal tedavinin yan etkilerini tolare edemeyen, medikal tedaviye rağmen prolaktin değerlerinde ve klinikte düzelmeyen, kitle etkisine bağlı görme kaybı gelişen, pituitar apopleksi gelişen, hamilelik isteyen hastalarda cerrahi tedavi ön plandadır.

GH Salgılayan Adenomlar: Fonksiyonel hipofiz adenomları içinde ikinci sıklıkta görülür(194-196). Somatotrop adenomlar, akromegali ve gigantizm kliniğine sebep olurlar. Erkek/kadın oranı eşittir. En sık 40-50 yaşları arasında tanı konulur(194-198). GH salgılayan adenomların %85-90'ını makroadenom, %10-15'i mikroadenomdur. Somatotrop adenomlar, GH ile birlikte PRL, α -subunit ve az da olsa TSH salgılayabilir. Bu hastalarda aynı zamanda hiperprolaktinemi, hipogonadizm ve ACTH ve TSH eksikliği görülebilir. Klinik çocuklarda gigantizm (devlik) olarak kendini gösterirken, erişkinlerde tipik akromegali kliniği görülür. Tipik olarak bu hastalarda yüzde kabalaşma, nazolabial olukta silinme, prognatizm, dilde büyüme, el ve ayaklarda büyüme, sebase kistler, baş ağrısı, görme alanı ve keskinliğinde bozulma, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı, kilo alma, yağlı cilt dokusu, akne, paresteziler, yüksek serum fosforu, quatr, hipertansiyon, kalp yetmezliği, böbrek taşları, akantosiz nigrikans, terleme, sıcak intoleransı gibi bozukluklar ortaya çıkar. Hastalarda kardiyovasküler, serebrovasküler ve solunum sistemi nedeniyle mortalite riski artmıştır(170,194-201). Tanı, endokrinolojik testlerde GH düzeyi 5 ng/ml üzerinde olması ve artmış IGF-1 düzeyi veya OGTT sırasında en düşük GH değerinin 1 ng/ml üzerinde olması yanında radyolojik olarak adenom varlığı ile konulur. Tedavide ilk seçeneğin adenomun büyüklüğüne göre transsfenoidal ve/veya transkranial yol ile cerrahidir. Medikal tedavi ise cerrahi sonrasında yüksek GH ve IGF-1 değerleri olan hastalarda ve invazif tümörlerde RT sonrasında kullanılır (170,192,193,201,90). Medikal tedavide Somastotin analogları, dopamin agonistleri, büyüme hormonu reseptör antagonistleri kullanılır. Dopamin agonisti olarak bromokriptin (20 mg/gün), kabergolin 0,5mg/hafta-0,5/gün arasında kullanılır(170,171,195,196). Somastatin analoğu olarak octreotid ve lantreotid kullanılır. Octreotid en sık

kullanılanıdır. Aktif sandostatin içerir ve hipofizden GH, hipotalamustan GHRH supresyonu ve IGF-1 etkisini arttırır. Aynı zamanda tümör yu-
muşmasını sağlayarak cerrahi kolaylaştırır. Başlangıç dozu 3*100 µg sc'dır.Yeterli supresyona ulaşana kadar maksimum doz 1500µg /gün
olacak şekilde doz arttırılabilir. Octreotid prolaktin yüksekliğini de baskılar(170,195,196,201-204). Büyüme hormonu reseptör antagonisti
olan pegvisomant pratikte sık kullanılmamaktadır.Takipte en önemli parametre IGF-1 seviyesi olup, GH düzeyi diurnal vasyasyon ve strese
reaksiyon sebebiyle güvenilir değildir(170,202).

ACTH Salgılayan Adenomlar: Hipofizden ACTH hipersekresyonu karakterize Cushing hastalığı, Cushing sendromunun çoğunluğunu
oluşturur. Hipofiz adenomlarının %8-10' unu oluşturur. Kadınlarda daha sık görülür. 30-50 yaş arasında pik yapar(170,205,206). Cushing
hastalığında klinik tabloda gövdesel obezite, buffalo hörgücü, tipik aydede yüzü, hipertansiyon, amenore, impotans, proksimal kas güçsüz-
lüğü, strialar, hirsutizm, hiperpigmentasyon, akne, yara iyileşmesinde gecikme, görme alanı ve keskinliğinde bozulma, glukoz intoleransı,
infertilite, libidoda azalma, osteopeni ve buna bağlı patolojik kırıklar, depresyon ve psikolojik sorunlar görülür. Hastalar tedavi edilemese
semptom başlangıcından sonraki 5 yıl içinde mortalite %50 ye ulaşır. Mortalitede kardiyovasküler komplikasyonlar ve infeksiyon en önemli
etkenlerdir(169-173,206,207). Tanı endokrinolojik kriterlere göre konur. Hiperkortizolemi, kortizolun diurnal sekresyon kaybı, idrarda yüksek
serbest kortizol atılımı, düşük doz (1 mg) deksametazon ile ACTH supresyonu olmaması, yüksek doz(8 mg) deksametazon ile ACTH ile sup-
resyon olması ile tanı konulur(170,187,205,206).

CRH stimulyasyon testi ile plazma ACTH düzeyi %50 ve kortizol düzeyi %20 artar. Hipofiz adenomu için CRH stimulyasyon ve yüksek doz
deksametazon testi %98 tanı koydurur. Petrozal ve kavernoöz sinüdeki ACTH ile periferik venöz ACTH düzeyi ölçümleri bize patolojiinin hipofiz
kaynaklı olup olmadığını ve lezyon tarafını bildirir(169,170,205,206,208,209). Cushing hastalığında petrosal ven/periferik ven ACTH oranı
3'den fazladır. İki petrosal sinüs arasındaki ACTH oranı 1,5'dan fazla olan tarafta adenom lokalizedir. Olguların %50'sinde mikroadenom vardır,
%50'sinde normaldir.Tedavide ilk seçilecek yöntem transsfenoidal yöntemle adenomun eksizyonudur. Ameliyatta adenom bulunamazsa late-
ralizasyona göre hemihipofizektomi uygulanır. Remisyon sağlanamayan hastalarda total hipofizektomi uygulanır. Makroadenomlarda cerrahi
eksizyon sonrasında ACTH yükseklikleri devam ederse, rezidüsü olan invazif tümörlerde radyocerrahi uygulanabilir. Cushing hastalığında
büyüme ve rekürrens hızı yüksek olması nedeniyle yakın takip çok önemlidir. Rekürrens saptamada en iyi parametre serbest üriner kortizoldür.
Tedaviye cevapsız hastalarda total bilateral adrenalectomi uygulanır. Cerrahi uygulanamayan hastalarda ise endokrinologların kontrolünde
kortizol sekresyon supresyonu için adrenolitik ajan mitotane ve adrenal yetmezliği önlemek için deksametazon replasman tedavisi uygulanır.

Nelson sendromu: Bilateral adrenalectomiye takiben kortizol inhibisyonu kaybı ile büyük miktarda ACTH salgılanması sonucunda hipofiz-
deki adenomun progresyonu ile seyreden sendromdur. Yüksek ACTH ve MSH değeri ile deride hiperpigmentasyon görülür.

TSH Salgılayan Adenomlar: Tüm hipofiz adenomlarının %0,5-1'ini oluştururlar. Daha çok makroadenom ve invaziv adenom sıktır. Klinik
olarak hastalarda hipertroidi ve diffüz guatr görülür. Kanda T3,T4,TSH ve α-subunit yüksektir. En sık PRL ve GH olmak üzere diğer hormonların
da sekresyonu olur. Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Cerrahi uygulanamayan ve total eksizyon yapılamayan hastalara medikal tedavi ve rad-
yocerrahi uygulanabilir. Medikal tedavide somatostatin analogları kullanılır ve troid fonksiyonlarının normale dönmesinde etkilidir. Dopamin
agonistlerinin daha az etkili olduğu belirtilmektedir(172,187,210,211).

Gonadotrop Salgılayan Adenomlar: Gonadotropin hipersekresyonu kliniği çok nadirdir. Çoğunlukla nonfonksiyonel adenom kliniği gibi
baş ağrısı, görme bozuklukları ve hipopituitarizm görülür. Yapılan endokrinolojik testlerde FSH,LH ve subunitlerinin yüksekliği görülebilir.
Erkeklerde yüksek testeston düzeyi, çocukta puberte prekoks neden olur. İlk tedavi seçeneği cerrahidir. Cerrahi uygulanamayan ve rezidü olan
olgularda medikal tedavi, radyoşürji uygulanabilir. Medikal tedavisinde somatostatin ve dopamin analogları etkilidirler(172,187,212,213).
Nonfonksiyonel Adenomlar:Hipofiz adenomlarının %20-30'unu oluştururlar. Endokrinolojik olarak hormon fazlalığı olmayan adenomlardır.
Erkeklerde daha sık görülürler. Onkositomlar, null-cell adenomlar, sessiz kortikotrop adenomlar, sessiz somatotrop adenomlar, subtip 1,2,3,
α-subunit sekrete eden tümörler bu grubu oluştururlar. Bası bulguları ortaya çıkana kadar klinik oluşturmamaları için çoğunlukla makroade-
nom olarak saptanırlar. Stalk basına bağlı olarak orta derecede PRL yüksekliği saptanır ve hipopituitarizm eşlik edebilir. Primer tedavi seçeneği
cerrahidir. Fonksiyonel adenomlara göre cerrahi sonuçları daha iyi ve rekürrens az görülür(172,214,215).

Hipofiz Karsinomu: Hipofiz adenomu tanısı alan hastalarda kraniospinal veya sistemik metastaz varlığında konur. Çok nadir görülür. Hor-
mon aktif adenomlarda daha sık olup, nonfonksiyonel adenomlarda daha az görülür. Hızlı büyür ve çevre yapıları invaze eder. Metastatik
yayılım süresi ortalama 6,5 yıldır.Bir yıllık yaşam süresi %34'dür(172,216,217).

Metastatik Tümörler

Santral sinir sistemine, sistemik kanserlerin metastazı son yıllarda daha yüksek oranlarda saptanmaktadır. Bunun nedeni; yapılan tedaviler ile yaşam süresinin uzaması, kemoterapi ilaçlarının kan beyin bariyerini geçememesi veya bazı kemoterapi ilaçlarının kan beyin bariyerine zarar vererek malign hücrelerin SSS yerleşmesine sebep olmasıdır. Metastazlar, beyinde damarların sonlanım bölgelerinde özellikle gri ve beyaz cevher bileşkelerinde sıklıkla yerleşirler. Leptomeninkste de metastaz görülebilir. Kemik metastazlar ise çoğunlukla omurgaya Baston pleksusu(spinal venöz pleksus) yoluyla olmaktadır(218). Torakal omurga en çok etkilenen bölgedir.

Akciğer kanserleri, en sık beyin metastazı yapan primer tümörlerdir. Sırasıyla metastazların histolojik tipi; küçük hücreli akciğer kanseri, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve yassı hücreli karsinomdur(219). Meme kanseri beyine 2. sıklıkla metastaz yapan malignitedir. 3. sıklıkta malign melanom metastazı görülür. Melanom metastazının kemoterapi tedavisinde temozolamid kullanılır(220). 4. sıklıkta renal hücreli karsinom metastazı görülür. Renal hücreli karsinom metastazı çok vaskülerdir. İntraserebral hemoraji kliniğiyle kendini gösterebilir.

Primer tümörü bilinen tek beyin metastazı olan hastalarda, KPS yüksek, metastaz çıkarılabilecek boyut ve derinlikte ise cerrahi rezeksiyon tartışmalıdır. Derin yerleşimli ve küçük lezyonlarda ise primer tümör bilinmiyorsa steretaktik biyopsi uygulanır. Primer tümörü kontrol altında, iki ve üç metastatik beyin tümörü olan hastalarda, KPS yüksek ise cerrahi rezeksiyon, yapılabilirse uygulanır. Hastaya sonrasında total beyin RT önerilir. Üçden fazla metastatik tümör ve leptomeningeal tutulum mevcutsa, cerrahinin sağ kalıma katkısı yoktur. Sterotaktik radyocerrahi veya total beyin ışınlanması olan yüksek KPS olan hastalarda tümörde büyüme ve nüks söz konusu ise cerrahi tedavi gündeme gelebilir(221).

SPOT 1:

- Diffüz astrositom alt tiplerinden gemistositik astrositomda, malign transformasyon %80 oranında görülür ve kısa sağ kalım göstergesidir.

SPOT 2:

- 17. kromozomun kısa kolunda olan kayıplar, P53 mutasyonu yanında PGFR- α aşırı ekspresyonu astrositom gelişiminde ilk genetik değişikliklerdir.

SPOT 3:

- Glial tümör, tedavisinde sağ kalımı etkileyen faktörler arasında en etkili olan geniş cerrahi eksizyondur.

SPOT 4:

- Ependimoma histolojik alt tiplerinden en sık sellüler tipe rastlanır.

SPOT 5:

- DNET, kortikal yerleşimli, iyi huylu, genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen uzun süreli kompleks parsiyel epileptik nöbetlerle neden olan bir tümördür.

SPOT 6:

- Medulloblastom, 4.ventrikül içinde vermisin median ve velum medulare posterior kısmındaki eksternal granüler tabakadaki nöroektodermal kalıntılardan gelişir.

SPOT 7:

- Dev olfaktor oluk meningiomlarında, Foster-Kennedy sendromu (lezyon tarafında optik atrofi, proptosis, karşı tarafta anosmi ve papil ödem) görülebilir.

SPOT 8:

- Olfaktor oluk meningiomlarının beslenmeleri, etmoidal arter ve oftalmik arterden sağlanır.

SPOT 9:

- Hemangioblastom olgularının %20-30 kadarında von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı birlikteliği mevcuttur.

SPOT 10:

- Primer santral sinir sistemi lenfomalarının, %95'ini diffüz büyük B hücreli lenfomalar oluşturmaktadır (klasik tip).

SPOT 11:

- Yolk salk tümörleri, serum ve BOS içine AFP salgılar.

SPOT 12:

- Koryokarsinom, serum ve BOS içine yüksek miktarda beta-HCG salgılar.

SPOT 13:

- Germinomlar, beta-hCG salgılayan sinsityotrofoblastik hücreler bulundurlar. Radyosensitif olan germinomlar germ hücre tümörleri içinde daha benign seyirli dirler.

SPOT 14:

- Kraniofarenjiomlar adamantinöz ve skuamöz-papiller olmak üzere 2 histolojik alt tipe ayrılır. Skuamöz-papiller olan tipte daha az beyin invazyonu görülür ve daha iyi seyirli dir.

SPOT 15:

- Büyük hipofiz adenomlarında stalka bası ile hipopitüitarizm tablosu görülür. Bu tabloda sırasıyla gonadotrop, tirotrop, somatotrop ve kortikotrop hormonlar sırasıyla etkilenir.

SPOT 16:

- Prolaktinoma, fonksiyonel adenomların en sık görüleni olup tüm hipofiz adenomlarının %30-40'ını oluştururlar.

SPOT 17:

- Prolaktin normal serum düzeyi 20-25 ng/ml'dir. Prolaktin seviyesi kadınlarda 100-200 ng/ml olduğunda prolaktinoma tanısı koydurur. Bu değer erkeklerde genellikle 200 ng/ml'nin altındadır.

SPOT 18:

- GH hormonu salgılayan adenomlarda tanı, endokrinolojik testlerde GH düzeyi 5 ng/ml üzerinde olması ve artmış IGF-1 düzeyi veya OGTT sırasında en düşük GH değerinin 1ng/ml üzerinde olması yanında radyolojik olarak adenom varlığı ile konulur.

SPOT 19:

- Cushing hastalığında petrosal ven/periferik ven ACTH oranı 3'den fazladır. İki petrosal sinüs arasındaki ACTH oranı 1,5'dan fazla olan tarafta adenom lokalizedir.

SPOT 20:

- Beyine en sık metastaz yapan primer kanser tipleri sırasıyla; akciğer ca, meme ca, malign melanom ve renal hücreli karsinomdur.

Kaynaklar

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler O, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer(IARC).Lyon, 2007.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheiterhauer BW: Histtolojical Typing of Tumours of the Central Nervous System, 2nd ed.Berlin;Spriger-Verlag: 1993.
3. Kleihues P, Cavenee W. Pathology and Genetics Tumours of the Nervous System. WHO Classification of Tumours. IARC, Lyon,2000.
4. Kleihues P, Louis DN, Scheiterhauer BW, et al.The WHO classification of tumours of the nervous system. J Neuropathol Exp Neurol 2002;61,3:215-25
5. Burger PC, Scheiterhauer BW. Tumors of the Nervous of the Central Nervous System.Atlas of Tumor Pathology, series 4, facicle 7., American Registry Pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 2007
6. McLendon RE, Bigner DD, Bigner S, Provenzela J. Pathology of Tumors of the Central Nervous System: A guide to Histologic Diagnosis.1st ed.Edward Arnold, 2000.
7. Sav A.SSS Tümörleri Sınıflandırması ve Nöropatolojik Tanı. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007,3(34)
8. Bohnen N, Radhakrishnan K, O'Neill B:Descriptive and analytic epidemiology of brain tumors.In: Black P, Loeffler J, eds.Cancer of the nervous system. 1st ed. Cambridge: Blackwell Science;1997.p.3.
9. Bampoe J, Bauman G, Cairnsncross J. Adult low-grade gliomas: natural history, prognostic factors and timing of treatment. In:Rock J, Rosenblum M, Shaw E, Cairnsncross J, eds. The practical management of low-grade primary brain tumor.1st ed.Philadelphia:Lippincott Williams Wilkins;1999.p.135-48
10. Shaw E, Arusell R, Scheiterhauer B, et al.Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/ Eastern Cooperative Oncology Group study. J Clin Oncol 2002;20:2267-76
11. Smith DF, Hutton JL, Sandemann D, et al. The prognosis of primary intracerebral tumours presenting with epilepsy: The out-come of medical and surgical management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:915-20.
12. Osborn AG. Diagnostic Neuroradiology, 1st ed. St. Louis Missouri: Mosby; 1994.p.529-35
13. Kleihues P, Davis RL, Ohgaki H, Burger PC, Westphal MM, Cavenee, WK. Diffüz astrositoma. In: Kleihues P, Cavenee WK, eds. Pathology and Genetics of Tumour of the Nervous System. 1st ed. Lyon IARC Press; 2000. p.22-6.
14. Coons SW, Johnson PC, Shapiro JR. Cytogenetic and flow cytometry DNA analysis pf regional heterogeneity in a low grade human glioma Cancer Res 2005;55:1569-77
15. Okamoto Y, Di Patre PL, Burkhard C, et al. Population-based study on incidens, survival rates, and genetic alterations of low grade diffuse astrocytomas and oligodendrogliomas. Acta Neuropathol (Berl) 2004;108:49-56
16. Neder L, Colli BO, Machado HR, et al. MIB-1 labeling index in astrocytic tumors-a clinicopathologic study. Clin Neuropathol 2004;6:262-70
17. Hoshino T, Rodriguez LA, Cho KG, et al. Prognostic implications of the proliferative potential ol low-grade astrocytomas. J Neuro-surg 1988;69:839-42
18. Piepmeier J, Chiristopher S, Spencer D, et al. Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas. Neurosurgery 1996;38:872-8
19. Karim AB, Afra D, Cornu P, et al. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BR04: An interm analysis Int Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:316-24
20. Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. Acta Neuropathol (Berl) 2005;109:93-108.Review
21. Pignati F, van der Bent M, Curran D, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low- grade glioma. J Clin Oncol 2002;20:2076-84.
22. Mc Cormack BM, Miller DC, Budzilovich GN, Voorhees GJ, Ransohoff J. Treatment and survival of low- grade astrocytoma in adult. 1977-1988. Neurosurgery 1992;31:636-42.
23. van Veelen ML, Avezaat CJ, Kros JM, van Putten W, Vecht C. Supratentorial low-grade astrocytoma: Prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:581-7
24. Klehues P, Ohgaki H. Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis. Neuro-oncol 1999;1:44-51

25. Arienti VW, Botturi A, Boiardi A, et al. Adult brain low-grade astrocytomas: Survival after surgery and radiotherapy. *Neurol Sci* 2001;22:233-8
26. Janny P, Cure H, Mohr M, et al. Low grade supratentorial astrocytomas. Management and prognostic factors. *Cancer* 1994;73:1937-45
27. Leighton C, Fisher B, Bauman G, et al. Supratentorial low-grade glioma in adults: A analysis of prognostic factors and timing of radiation. *J Clin Oncol* 1997;15:1294-301
28. Lote K, Egeland T, Hager B, et al. Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in lowgrade glioma: A retrospective study in 379 patients. *J Clin Oncol* 1997;15:3129-40
29. Costello JF, Plass C, Cavennee WK. Aberant methylation of genes in low-grade astrocytomas. *Brain Tumor Pathol* 2000;17:49-56
30. Wang JY, Knudsen ES, Welch PJ. The retinoblastoma tumor suppressor protein. *Adv Cancer Res* 1994;64:25-85
31. Nakamura M, Yonekawa Y, Kleihues P, Ohgaki H. Promoter hypermethylation of the RB1 gene in glioblastomas. *Lab Invest* 2001;81:77-82
32. Ekstrand AJ, Longo N, Hamid ML, et al. Functional characterization of an EGF receptor with a truncated extracellular domain expressed in glioblastomas with EGFR gene amplification. *Oncogene* 1994;9:2313-20
33. Levin VA, Edwards MS, Wright DC, et al. Modified procarbazine, CCNU and vincristine (PCV) combination chemotherapy in the treatment of malignant brain tumors. *Cancer Treat Rep* 1980;64:237-44
34. Yung A. Randomized trial of temodal versus procarbazine in glioblastoma multiforme at first relapse. *J Neurooncol* 1998.
35. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: Results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neuro-Oncol* 1999;1:14-15
36. Mineo JF, Bordron A, Baroncini M, et al. Prognosis factors of survival time in patients with glioblastoma multiforme: a multi-variate analysis of 340 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:245-53
37. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:997-1003
38. Stark AM, Nabavi A, Mehdorn HM, Blomer U. Glioblastoma multiforme-report of 267 cases treated at a single institution. *Surg Neurol* 2005;63:162-9
39. Lamborn KR, Chang SM, Prados MD. Prognostic for survival of patients with glioblastoma: recursive partitioning analysis. *Neuro-Oncol* 2004;42:709-20
40. McLendon RE, Halperin EC. Is the long-term survival of patients with intracranial glioblastoma multiforme overstated. *Cancer* 2003;98:1745-8
41. Kirches E, Mawrin C, Schneider R. Mitochondrial DNA as a clonal tumor cell marker: gliomatosis cerebri. *J. Neurooncol* 2003;61:1-5
42. Berger MS, Prados MD. Diagnosis Textbook of Neuro-oncology, In: Berger MS& Prados MD, ed. Elsevier; 2005. p. 19-27.
43. Yip M, Fisch C, Lamarche JB. Gliomatosis cerebri affecting the entire neuraxis. *Radiographic* 2003;23:247-53
44. Oktar N. Gliomatosis Serebri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
45. Kim DG, Yang HJ, Park IA, et al. Gliomatosis cerebri: clinical features, treatment and prognosis. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140:755-63.
46. Kros JM, Zheng P, Dinjens WN, Alers JC. Genetic alterations in gliomatosis cerebri support monoclonal tumorigenesis. *J Neuro-pathol Exper Neurol* 2002;61:806-14
47. Herrlinger U, Felsberg J, Küker W, et al. Gliomatosis cerebri: Molecular pathology and clinical course. *Ann Neuro* 2002;52:390-9.
48. Armstrong GT, Philips PC, Rorke-Adams LB, Judkins AR, Localio AR, Fisher MJ. Gliomatosis cerebri: 20 years of experience at the Children Hospital of Philadelphia. *Cancer* 2006;107:1597-606.
49. Mork SJ, Lindegaard KF, Halvorsen TB, et al. Oligodendroglioma: incidence and biological behavior in a defined population. *J Neurosurg* 1985;63:881-9.
50. Nigro JM, Takahashi MA, Ginzinger DG, et al. Detection of 1p and 19q loss in oligodendroglioma by quantitative microsatellite analysis, a real-time quantitative polymerase chain reaction assay. *American J of Pathology* 2001;158:1253-62
51. Smith JS, Alderete B, Minn Y, et al. Localization of common deletion regions on 1p and 19q in human gliomas and their association with histological subtype. *Oncogene* 1999;18:4144-52
52. Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Davis DH. Mixed oligoastrocytomas: A survival and prognostic factor analysis. *Neurosurgery* 1994;34:577-82.
53. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005;64:479-89.

54. Hyder DJ, Sung L, Pollack IF, et al. Anaplastic mixed gliomas and anaplastic oligodendroglioma in children: Results from the CCG 945 experience J Neurooncol 2007;83:1-8.
55. Boiardi A, Eoli M, Salmaggi A, et al. Cisplatin and BCNU chemotherapy for anaplastic oligoastrocytomas. J Neurooncol 2000;49:71-5.
56. Buckner JC, O'Fallon JR, Dinapoli RP, et al. Prognosis in patients with anaplastic oligoastrocytoma is associated with histologic grade. J Neurooncol 2007 Apr 13; [Epub ahead of print]
57. Rousseau P, Habrand JL, Sarrazin D, et al. Treatment of intracranial apendymomas of children: review of a 15- year experience. In Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:381-6.
58. Mork S, Loken A. Ependymomas-A follow -up study of 101 cases. Cancer 1977;40:907-15.
59. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Jr., Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgical curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases. Neurosurgery 1988;23:545-56.
60. Wang F, Qiao G, Li X, Gui Q. A dysembryoplastic neuroepithelial tumor in the area of the caudate nucleus in a 57-year-old woman: case report. Neurosurgery 2007;61:420
61. Robles HA, Smirniotopoulos JG, Figueroa RE. Understanding the radiology of intracranial primitive neuroectodermal tumours from a pathological perspective: A review. Semin Ultrasound CT MRI 1992;13:170-81
62. Rubinstein LJ. Embryonal central neuroepithelial tumours and their differentiating potential: A cytogenetic view of a complex neurooncological problem. J Neurosurg 1985;62:795-805
63. Albright AL, Wisoff JH, Zelter P, et al. Prognostic factors in children with supratentorial (non pineal) primitive neuroectodermal tumors. A neurological perspective from the Children's Cancer Group. Pediatr Neurosurg 1995; 22:1-7.
64. Ferrol E, Sawaya R, Gabrielle M. de Courten-Myers. Primary cerebral Neuroblastoma (neurocytoma in adults) Journal of Neuro-Oncology 1989;7:121-8
65. Korkmaz E, Tuncer R. Primitif Nöroektodermal Tümörler. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007;3(34)
66. Jakacki RI, Zelter PM, Boyett JM, et al. Survival and prognostic following radiation and/or chemotherapy for primitive neuroectodermal tumors of the pineal region infants and children: A report of the Children's Cancer Group. J Clin Oncol 1995;13:1377-83
67. Brandes AA, Myriam K. Paris: Review of the prognostic factors in medulloblastoma of children and adults. Critical Reviews in Oncology/ Hematology 2004;2:121-8
68. Akyuz M, Demiral NA, Güler IE, Ucar T, and Tuncer R. Primary primitive neuro-ectodermal tumor of cauda equina with intracranial seeding. Acta Neurochir (Wien)2004; 146:525-8
69. Shingu T, Kagawa Y, Takada D, Moritake K, Hoshii Y. Supratentorial primitive neuro-ectodermal tumor in an aged patient-case report- Neuro Med Chir Oct 2005;45:530-5
70. Heideman RL, Packer RJ, Albright AL, et al. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo PA, Poplack DG, ed. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven;1997. p.663-97
71. Munoz-Marmol AM, Mola G, Ruiz-Larroya T, et al. Rarity of JC virus DNA sequences and early proteins in human gliomas and medulloblastomas: The controversial role of JC virus in human neurooncogenesis. Neuropathol Appl Neurobiol 2006;32:131-40
72. Park PC, Taylor MD, Mainprize TG, et al. Transcriptional profiling of medulloblastoma in children. J Neurosurg 2003;99:534-41
73. Postovsky S, Ben Arush MW, Elhasid R, et al. A novel case of a CAT to AAT transversion codon 179 of the p53 gene in a supratentorial primitive neuroectodermal tumor harbored by a young girl. Case report and review of the literature. Oncol 2003;65:46-51
74. Sugita Y, Togkunaga O, Terasaki M, Mornatsu M, Shigemori M. Epithelial differentiation in medulloblastoma with other embryonal tumors of neuroectodermal origin. Pathol Int 2003;53:858-64
75. Schut L, Bruce DA, Sutton LN. Medulloblastomas. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. Neurosurgery. 2 nd ed. Mc Graw Hill; 1996. p. 1177-81
76. Ebhart CG, Kepner JL, Goldthwaite PT, et al. Histopathologic grading of medulloblastoma. A pediatric oncology group study. Cancer 2002;94:552-60
77. Brown HG, Kepner JL, Perlman EJ, et al. Large cell/anaplastic medulloblastomas: A pediatric oncology group study. J Neuropathol Exp Neurol 2000;59:857-65
78. Albright LA, Wisoff JH, Zelter PM, Boyett JM, Roke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: A report from the children's cancer group. Neurosurgery 1996;38:265-71
79. Rorke LB, Packer RJ, Biegel JA. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: Definition of an entity. J Neurosurg 1996;85:56-65

80. Burger PC, Yu IT, Tihan T, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: A highly malignant tumor of infancy and childhood frequently mistaken for medulloblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1083-92
81. Packer RJ, Biegel AJ, Blaney S, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: Report on workshop. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:337-42
82. Karabağlı H. Pediatrik meningiomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
83. Fuch HE, Tomita T. Neurocutaneous syndromes and meningiomas of childhood. In: McLone DG. ed. In chief. *Pediatric surgery*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders;2001. p.771-4
84. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. 3rd ed. Lakeland, Florida: Greenberg graphics; 1994. p. 620-3
85. Perry A, Dehner LP. Meningeal tumors of childhood and infancy. An update and literature review. *Brain Pathol* 2003;13:386-408
86. Erdinçler P, Lena G, Sarioğlu AÇ, Kудay C, Choux M. Intracranial meningiomas in children: review of 29 cases. *Surg Neurol* 1998;49:136-41
87. Ragel BT, Jensen RL. Molecular genetics of meningiomas. *Neurosurg Focus* 2005;19:E9
88. Collins VP, Nordenskjöld M, Dumanski JP. The molecular genetics of meningiomas. *Brain Pathol* 1990;1:19-24
89. Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deiming A, Kepes JJ. Meningiomas. In: Kleihues P, Cavenne WK, eds. *Pathology and Genetics Tumors of the Nervous System*, WHO. Lyon, France: JARC Press;2000.p.176-89.
90. Özdamar N, Dalbastı T. Petroklival Meningiomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
91. Altınörs N. Tüberkülem Sella ve Klinoidal Meningiomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
92. Otani N, Muroi C, Yano H, Khan N, Pangalu A, Yonekawa Y. Surgical management of tuberculum sellae meningioma: Role of selective extradural anterior clinoidectomy. *Br J Neurosurg* 2006;20:129-38
93. Al-Mefty O. Clinoidal meningiomas. *J Neurosurg* 1990;73:840-9
94. Al-Mefty O, Kadri PAS, Pravdenko S, Sawyer JR, Stangeby C, Husain M. Malignant progression in meningioma: Documentation of a series and analysis of cytogenetic findings. *J Neurosurg* 2004;101:210-8
95. Dziuk T, Woo S, Butler EB, et al. Malignant meningioma: An indication for initial aggressive surgery and radiotherapy. *J Neurooncol* 1998;37:177-88
96. Goyal L, Suh J, Mohan D, Prayson R, Lee J, Barnett G. Local control and overall survival in atypical meningioma: A retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:57-61
97. Pourel N, Auque J, Bracard S, et al. Efficacy of external fractionated radiation therapy in the treatment of meningiomas: A 20-years experience. *Radiat Oncol* 2001;61:65-70
98. Mahmood A, Caccamo D, Tomecek F, Malik G. Atypical and malignant meningiomas: A clinicopathological review. *Neurosurgery* 1993;33:955-63
99. Boyacı S, Aksoy K. Malign Meningiomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
100. Karamitopoulou E, Perentes E, Tolnay M, Probst A. Prognostic significance of MIB-1, p53, and bcl-2 immunoreactivity in meningiomas. *Hum Path* 1998;29:140-5
101. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollon P. "Malignancy" in meningiomas: A clinicopathologic study of 116 patients with grading implications. *Cancer* 1999;85:2046-56
102. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, Sawyer JR, Harrison MJ. Radiation-induced meningiomas: Clinical, pathological, cytogenetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg* 2004;100:1002-13
103. Perry A, Banerjee R, Lohse CM, Kleinschmidt-DeMasters BK, Scheithauer BW. A role for chromosome 9q21 deletions in the malignant progression of meningiomas and the prognosis of anaplastic meningiomas. *Brain Pathol* 2002;12:183-90
104. Nabors LB. Neuroimaging. In: Schiff D, O'Neill BP, eds. *Principles of Neuro-Oncology*. 1st ed. New York: McGraw-Hill;2005.p.53-80
105. Conway JE, Chou D, Clatterbuck RE, Brem H, Long DM, Rigamonti D. Hemangioblastomas of the central nervous system in von Hippel-Lindau syndrome and sporadic disease. *Neurosurgery* 2001;48:55-63
106. Kato M, Ohe N, Okumura A, et al. Hemangioblastomatosis of the central nervous system without von Hippel-Lindau Disease: A case report. *J Neuro Oncol* 2005;72:267-70
107. Neumann HP, Eggert HR, Weigel K, Friedburg H, Wiestler OD, Schollmeyer P. Hemangioblastomas of the central nervous system: A 10-year study with special reference to von Hippel-Lindau syndrome. *J Neurosurg* 1989;70:24-30
108. Kim WY, Kaelin WG. Role of VHL gene mutation in human cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:4991-5004

109. Wanebo JE, Lonser RR, Glenn GM, Oldfield EH. The natural history of hemangioblastomas of the central nervous system in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2003;98:82-94
110. Lee JY, Dong SM, Park WS, et al. Loss of heterozygosity and somatic mutations of the VHL tumor suppressor gene in sporadic cerebellar hemangioblastomas. *Cancer Res* 1998; 58:504-8
111. Lamiell JM, Salazar FG, Hsia YE. Von Hippel-Lindau disease affecting 43 members of a single kindred. *Medicine (Baltimore)* 1989;68:1-29.
112. Weil RJ, Lonser RR, DeVroom HL, Wanebo JE, Oldfield EH. Surgical management of brainstem hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2003;98:95-105.
113. Slater A, Moore NR, Husaon S. The natural history of cerebellar hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease. *AJNR* 2003;24:1570-4.
114. Glasker S, Van Velthoven V. Risk of hemorrhage in hemangioblastomas of the central nervous system. *Neurosurgery* 2005;57:71-6.
115. Seçkin H, Bavbek M, Öztürk E. Hemangioblastomalar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
116. Rajaraman C, Rowe JG, Malik I, Radatz M, Kemeny AA. Treatment options for von Hippel-Lindau's hemangioblastomastosis: The role of gamma knife stereotactic radiosurgery. *Br J Neurosurg* 2004;18:338-42.
117. Park YS, Chang JH, Chang JW, Chung SS, Park YG. Gamma knife surgery for multiple hemangioblastomas. *J Neurosurg (Suppl)* 2005;102:97-101.
118. Özdamar N, Dalbastı T. Kranial Schwannomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
119. Commens DL. Pathology of primary central nervous system lymphoma, *Neurosurg Focus* 2006;21:E2.
120. Hochberg FH, Baehring JM, Hochberg EP. Primary CNS lymphoma, *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:24-35
121. Ekenel M, Deangelis LM. Treatment of primary central nervous system lymphoma, *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007;7:191-9
122. Gliemroth J, Kehler U, Gaebel C, Arnold H, Missler U. Neuroradiological findings in primary cerebral lymphomas of non-AIDS patients, *Clin Neurol Neurosurg* 2003;105:78-86
123. Karantaris D, O'Neill BP, Subramaniam RM, et al. Contribution of F-18 FDG PET-CT in the detection of systemic spread of primary central nervous system lymphoma 2003;32:271-4.
124. Kodoch C, Treseler P, Rubinstein JL. Molecular pathogenesis of primary central nervous system lymphoma, *Neurosurg Focus* 2006;21:E1
125. Alecio-Mattei T, Alecio-Mattei J, Aguiar PH, Ramina R. Primary central nervous system lymphomas in immunocompetent patients, *Neurocirugia (Astur)* 2006;17:46-53
126. Preciado MV, Fallo A, Chabay P, Calcagno L, De Mattei E. Epstein Barr virus-associated lymphoma in HIV-infected children, *Pathol Res Pract* 2002;198:327-32
127. Smith JR, Falkenhagen KM, Coupland SE, Chipps TJ, Rosebaum JT, Brazier RM. Malignant Bcells from patients with primary central nervous system lymphoma express stromal cell -derived factor-1, *Am Clin Pathol* 2007;127:633-41
128. Courts C, Montesinos-Rongen M, Martin-Subero JI, et al. Transcriptional profiling of the nuclear factor-kappaB pathway identifies a subgroup of primary lymphoma of the central nervous system with low BCL10 expression, *J Neuropathol Exp Neurol* 2007;66:230-7.
129. Kitai R, Ishisaka K, Sato K, et al. Primary central nervous system lymphoma secretes monocyte chemoattractant protein 1, *Med Mol Morphol* 2007;40:18-22
130. Bayındır Ç, Balak N, Mete Ö, Yüzer G. Primary Santral Sinir Sistemi Lenfomaları:91 Hastanın Klinikopatolojik Retrospektif Analizi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34)
131. Eichler AF, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma: Presentation, diagnosis and staging. *Neurosurg Focus* 2006;21:E15.
132. Coulon A, Lafitte F, Hoang-Xuan K, et al. Radiographic findings in 37 cases of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients, *Eur Radiol* 2002;12:329-40.
133. Bessell EM, Hoang-Xuan K, Fereri AJ, Reni AM. Primary central nervous system lymphoma- Biological aspects and controversies in management, *Eur J Cancer* 2007;43:1141-52.
134. Pels H, Schlegel U. Primary central nervous system lymphoma, *Curr Treat Options Neurol* 2006;8:346-57
135. Abrey LE, Ben-Porat L, Panageas KS, et al. Primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan -Kettering Cancer Center prognostic model, *J Clin Oncol* 2006;24:5711-5
136. Jahnke K, Thiel E, Martus P, et al. Relapse of primary central nervous system lymphoma: Clinical features, outcome and prognostic factors, *J Neurooncol* 2006;80:159-65.

137. Choi JU, Kim DS, Chung SS, Kim TS. Treatment of germ cell tumors in the pineal region. *Childs Nerv Syst* 1998;14:41-8.
138. Cuccia V, Galarza M. Pure pineal germinomas: Analysis of gender incidence. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:865-71
139. Rosenblum MK, Matsutani M, Van Meir EG. "CNS germ cell tumors." *WHO Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of Nervous System*. Kleihues P, Cavenne WK, ed. Lyon, France: IARC Press. p.208-14.
140. Burger CP, Scheithauer BW, Vogel FS. Tumors. In *Surgical Pathology of the Nervous System and Its Coverings*. 4th ed. China: Churchill Livingstone;2002. p. 324-9
141. Liu E, Robertson RL, du Plessis A, Pomeroy SL. Basal ganglia germinoma with progressive cerebral hemiatrophy. *Pediatr Neurol* 1999;20:312-4
142. Tsukamoto H, Matsushima T, Shono S, Miyazono M, Fukui M, Kondo A. Primary yolk sac tumor of the cerebellar vermis: Case report. *Surg Neurol* 1992;38:50-6
143. Matsumoto K, Tabuchi A, Tamesa N, Nakashima H, Ohmoto T. Primary intracranial germinoma involving the midbrain. *Clin Neurol Neurosurg* 1998;100:292-5.
144. Karen J, Marcus. Intracranial germinomas: Can we improve upon our success? *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:2-3.
145. Kellie SJ, Boyce H, Dunkel IJ, et al. Primary chemotherapy for intracranial nongerminomatous germ cell tumors: Result of the second international CNS germ cell study group protocol. *J Clin Oncol* 2004;22:846-53
146. Packer RJ, Cohen BH, Cooney K. Intracranial germ cell tumors. *Oncologist* 2000;5:312-20
147. Nishioka H, Haraoka J, Miki T. Management of intracranial germ cell tumors presenting with rapid deterioration of consciousness. *Minim Invasive Neurosurg* 2006;49:116-9
148. Kellie SJ, Boyce H, Dunkel IJ, et al. Intensive cisplatin and cyclophosphamide-based chemotherapy without radiotherapy for intracranial germinomas: Failure of a primary chemotherapy approach. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:126-33
149. Matsutani M. Combined chemotherapy and radiation therapy for CNS germ cell tumors- the Japanese experience. *J Neurooncol* 2001;54:311-6
150. Hoffman HJ. Supratentorial tumors in childhood. In: Youmans J, ed. *Neurological Surgery* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders;1982. p.2702-32
151. Bunin G, Surawitz TS, Witman PA, Preston-Martins S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1998;89:547-51
152. Hoffman HJ, Kestle JRW. Craniopharyngiomas, In: Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML, eds. *Pediatric Neurosurgery, Surgery of the Developing Nervous System*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1994. p.418-28.
153. Rutka JT, Hoffman HJ, Drake JM, Humphreys RP. Suprasellar and sellar tumors in childhood and adolescence. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3:803-20
154. Hoffman HJ, Yoshida M, Becker LE, Hendrick EB, Humphreys RP. Pineal region tumors in childhood. Experience at the Hospital for Sick Children. *Concepts Pediatric Neurosurg* 1994;4:360-86
155. Sanfrod RA. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. *Pediatric Neurosurg* 1994;21(Suppl 1):39-43
156. Carmel PW. Craniopharyngiomas: In: Wilkins RN, Rengachery SJ, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1996. p.1389-400
157. De Vile CJ, Grant DB, Kandall BE, et al. Management of childhood craniopharyngioma: Can the morbidity of radical surgery be predicted? *J Neurosurg* 1996;85:73-81
158. Van Effenterre R, Boch A-L. Craniopharyngioma in adults and children: A study of 122 surgical cases. *J Neurosurg* 2002;97:3-11.
159. Wiener HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, et al. Craniopharyngiomas: A clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome clinical study. *Neurosurgery* 1994;35:1001-11.
160. Wen DY, Seljeskog EL, Haines SJ. Microsurgical management of craniopharyngiomas. *Br J Neurosurg* 1992;6:467-474.
161. Duff JM, Meyer FB, Ilstrup DM, Laws ER Jr, Schleck CD, Scheithauer BW. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2000;46:291-305.
162. Merchant TE, Keihna EN, Sandford RA, et al. Craniopharyngioma: the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984-2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:533-42
163. Broggi G, Giorgi C, Franzini A, Servello D, Solero CL. Preliminary results of intracavitary treatment of craniopharyngioma with bleomycin. *J Neurosurg Sci* 1989;33:145-8

164. Mottolose C, Stan H, Hermier M, et al. Intracystic chemotherapy with bleomycin in the treatment of the craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst* 2001;17:724-30
165. Haisa T, Ueki K, Yoshida S. Toxic effects of bleomycin on the hypothalamus following its administration into a cystic craniopharyngioma. *Br J Neurosurg* 1994;8:747-50
166. Savas A, Erdem A, Tun K, Kanpolat Y. Fatal toxic effect of bleomycin on brain tissue after intracystic chemotherapy for a craniopharyngioma: Case report. *Neurosurgery* 2000;46:213-6.
167. Duff JM, Meyer FB, Ilstrup DM, Laws ER, Schleck CD, Scheithauer BW. Long term outcomes for surgically resected craniopharyngioma. *Neuros* 2000;46:291-305
168. Erşahin Y, Yurtseven T, Özgiray E, Mutluer S. Craniopharyngioma in children: Turkey experience. *Child Nerv Syst* 2005;21:766-72
169. Kovacs K, Horvath E. Tumors of the Pituitary Gland. *Atlas of Tumor Pathology, fascicle 21, 2nd series*. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1986.p.1-269
170. Thapar K, Laws ER. Pituitary Tumors. In: Kaye AH, Laws ER Jr, eds. *Brain Tumors*. New York: Churchill Livingstone; 2001.p.803-54
171. Thapar K, Laws ER. Pituitary Tumors: Functioning and Nonfunctioning. In: Winn HR, ed. *Youmans Neurological Surgery*. Vol 1. Fifth edition. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1169-206
172. Thapar K, Kovacs K. Tumors of the sellar region. In: Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM, eds. *Russel and Rubinstein's Pathology of the Tumors of the Nervous System*. Baltimore : Williams&Wilkins; 1998.p.561-677.
173. Horvath E, Kovacs K. The adenohypophysis. In: Kovacs K, Asa SL, eds. *Functional Endocrine Pathology*. Boston: Blackwell Science; 1991. p.245-81
174. Hardy J: Transsphenoidal surgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 1969;16:185-217
175. Wilson C. A decade of pituitary microsurgery: The Herbert Olivecrona Lecture. *J Neurosurg* 1984;61:814-33
176. Thapar K, Kovacs K, Horvath E, Asa SL Classification and pathology of pituitary tumors. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*, 2nd ed, New York: Mc Graw-Hill, 1996.p.1273-89
177. Asa SL, Kovacs K. Histological classification of pituitary disease. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1983;12:567-96
178. Hardy C, Soma M. Acromegaly, surgical treatment by transsphenoidal microsurgical removal of the pituitary adenoma. In: Tindal GT, Collins WF, eds. *Clinical management of pituitary disorders*, New York: Raven Press; 1979.p.209-17
179. Thapar K, Kovacs K, Muller P. Clinical-pathologic correlations of pituitary tumors. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1995;9:243-70
180. Suhardja AS, Kovacs KT, Rutka JT. Molecular pathogenesis of pituitary adenomas: A review. *Acta Neurochir* 1999;141:729-36
181. Llyod RV. Molecular pathology of pituitary adenomas. *Journal of Neuro-Oncology* 2001;54:111-9
182. Scheithauer B, Laws E, Kovacs K, Hovart E, Randal RV, Carney CA. Pituitary adenomas of the multipl endocrine neoplasia type 1 syndrome. *Semin Diagn Pathol* 1987;4:205-11
183. Thorner MO, Vance ML, Horvath E. The anterior pituitary. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Willias Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders; p.221-310
184. Thapar K, Laws ER Jr. Transsphenoidal Surgery for Recurrent Pituitary Tumors. In: Kaye AH, Black Pmcl, eds. *Operative Neurosurgery*. New York: Churchill Livingstone; 2000.p.685-708
185. Weiss M, Teal J, Gott P, et al. Natural history of microprolactinoma. *Fertil Steril* 1987;48:67-71
186. Tindall GT, Reisner A. Prolactinomas. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York: Mc Graw-Hill; 1996.p.1299-307.
187. Zervas NT, Biller BMK. Endocrine diagnosis in neurosurgery. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York: Mc Graw-Hill; 1996.p.1291-8
188. Kovacs K, Stefaneanu L, Horvath H, et al: Effect of dopamine agoist medication on prolactine- producing pituitary adenomas: A morphological study including immunocytoche- mistry, electron microscopy, and in situ hybridization. *Virchows Arch Lab Pathol* 1991;418:439-46
189. Bassetti M, Spada A, Pezzo G, Giannattasio G. Bromocriptine treatment reduces the cell size in human macroprolactinomas: A morphometric study. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58:268-73
190. Landolt A, Keller P, Froesch E, Muller J. Bromocriptine: Does it jeopardise the results of later surgery for prolactinomas? *Lancet* 1982;2: 657-8.
191. Molitch ME. Medical management of prolactine-secreting pituitary adenomas. *Pituitary* 2002;5:55-65
192. Asa SL, Ezzat S. Medical management of pituitary adenomas: Structural and ultrastructural changes. *Pituitary* 2002;5:133-9

193. Nelson FA, Barbonik PN. Medical treatment of pituitary neoplasm. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery* second ed. Vol 1. New York:Mc Graw-Hill;1996.p. 1341-5
194. Laws ER Jr. Acromegaly and gigantism. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York:Mc Graw-Hill;1996.p.1317-20
195. Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med* 1990;322:966-77
196. Melmed S. Acromegaly. In: Melmed S, ed. *The Pituitary*. Cambridge: Blackwell Science;1995.p.413-42
197. Gola M, Doga M, Bonadonna S, Mazziotti G, Vescovi PP, Giustina A. Neuroendocrine tumors secreting growth hormone-releasing hormone: Pathophysiological and clinical aspects. *Pituitary* 2006;9:221-9
198. Molich ME. Clinical Manifestations of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21:597-614
199. Ayuk J, Clayton RN, Holder G, Shepperd G, Steward PM, Bates AS. Growth hormone and pituitary radiotherapy, but not serum insulin-like growth factor-1 concentrations, predict excess mortality in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1613-7
200. Wright AD, Hill DM, Lowy C, Fraser TR. Mortality in acromegaly. *Q J Med* 1970;39:1-16
201. Petrossians P, Borges-Martins L, Espinoza C, et al. Gross total resections or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. *European Journal of Endocrinology* 2005;152:61-6
202. Landolt AM, Illing R, Zapf J. Surgical treatment of acromegaly. In: Lamberts SWJ. ed. *Sandostatin in the treatment of acromegaly*. Berlin: Springer-Verlag;1988.p.23-35
203. Frank G, Pasquini E. Endoscopic endonasal cavernous sinus surgery, with special reference to pituitary adenomas. *Front Home Res* 2006;34:64-82
204. Petrovich Z, Yu C, Giannotta SL, Zee CS, Apuzzo MLJ. Gamma Knife Radiosurgery for Pituitary Adenoma: Early results. *Neurosurgery* 2003;53:51-61
205. Semple P, Laws E. Complication in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg* 1999;91:175-9
206. Boggan JE. Cushing's disease and Nelson's syndrome. In: Willins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York:Mc Graw-Hill;1996.p.1309-15
207. Plotz CM, Knowlton AI, Ragan C. The natural history of Cushing's syndrome. *Am J Med* 1952;13:597-614
208. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudoCushing's states. *Endocr Rev* 1998;19:647-2
209. Oldfield E, Doppman J, Nieman L, et al. Petrosal sinus sampling without corticotropin-releasing efor the differential diagnosis of cushing's syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:897-905
210. Ness-Abramof R, Ishay A, Harel G, et al. TSH-secreting pituitary adenomas: follow-up of 11 cases and review of the literature. *Pituitary* 2007
211. Greenman Y, Melmed S. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. In: Melmed S, ed. *The pituitary*. Boston: Blackwell Science Inc: 2002. p.561-74
212. Shomali ME, Katznelson L. Medical therapy of gonadotropin-producing and non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary* 2002;5:89-98
213. Katznelson L, Alexander JM, Bikal HA, Jameson JL, Hsu DW, Klibanski A. Imbalanced follicle- stimulating hormone beta-subunit hormone biosynthesis in human pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1343-51
214. Black MCP P. Nonsecretuary pituitary adenomas. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York:Mc Graw-Hill;1996.p.1321-7
215. Petruson B, Jakobsson KE, Elfverson J, Bengtson BA. Five year follow-up nonsecreting pituitary adenomas. *Arch otolarngol head neck surg* 1995;121:317-22
216. Pernicone PJ, Scheithauer BW, Sebo TJ et al. Pituitary carcinoma: A clinicopathologic study of cases. *Cancer* 1997;79:804-12
217. Rengachary SS, Byrd E, Flinter RL, Kepes JJ. Pituitary carcinomas. In: Wilkins RH, Rengachary SS *Neurosurgery*, eds. 2nd ed. New York:Mc Graw-Hill;1996.p.1341-5
218. Çobanoğlu S, Şimşek O. Meme malignitelerinin SSS Metastazları:Türkiye Klinikleri *J Surg Med Sci* 2007,3(34)
219. Boyacı S, Aksoy K. Akciğer Kanserinin Beyin Metastazları:Türkiye Klinikleri *J Surg Med Sci* 2007,3(34)
220. Ceylan S. Malign Melanomun Beyin Metastazları: Güncel Tedavi Yaklaşımları:Türkiye Klinikleri *J Surg Med Sci* 2007,3(34)
221. Bekar A. Primeri Belirsiz Beyin Metastazları:Türkiye Klinikleri *J Surg Med Sci* 2007,3(34)

21

Nörotravmatoloji

Dr. Ender KÖKTEKİR

Giriş:

Travmatik olaylar, travmaya yaşayan kişiye sosyal, ekonomik ve fiziksel hasarlar yaratır. Travma sonucu oluşan hasar vücuttaki tüm organlarda hasar oluşturabilse de, hiçbirinin sonucu nörolojik sistemde oluşan travmatik hasar kadar ağır seyretmez. Çünkü, sinir sisteminde yer alan hücrelerin rejenerasyon kapasitesi sınırlıdır ve bu nedenle beyin veya spinal kord'da oluşacak bir hasarın iyileşmesi uzun sürebilir ya da hiç iyileşemeyebilir. Günümüzde sinir sisteminde oluşan hasarların tedavileri daha çok sekonder hasarları önlemeye yönelik yapılır. Sekonder hasarların önlenmesi, sinir sistemi hücrelerinin rejenerasyon şansını artırabileceği için oldukça önemlidir. Bu bölümün amacı beyin ve spinal kord hasarlarının sınıflamasını, patofizyolojisini ve tedavi algoritmasını açıklamaktır.

Tarihçe:

Kafa travmalarına ait uygulanan ilk cerrahi tedavi kanıtları, Milattan önce 7000'li yıllara ait olduğu tespit edilen Fransa'da bulunan kafatası kalıntılarıdır. Kafa ve spinal travmalara yönelik tedaviye ait ilk yazılı kanıtlar ise MÖ 1650-1550 yılları arasında Mısır, Yunanistan ve Mezopotamya'da bulunan yazılan belgelere dayanır. Nörotravmatoloji'nin gelişimi ise ne yazık ki Dünya Savaşlarının başlaması ile başlar. Nörotravma hastalarının kanıta dayalı yönetimi ise 1950 yılında İntrakranial Basınç Monitörleme cihazlarının kullanması başlar.

Kısaltmalar:

TBH: Travmatik Beyin Hasarı

GKS: Glasgow Koma Skoru

SDH: Subdural Hematom

DAH: Diffüz Aksonal Hasar

İSH: İntraserebral hematoma

SAK: Subaraknoid Kanama

İKB: İntrakranial Basınç

KB: Kan Basıncı

CMRGlc, CMR02: Sırasıyla Glukoz ve Oksijen için Serebral Metabolizma Hızı

SKA: Serebral Kan Akımı

SKV: Serebral Kan Volümü

PSA: posterior Serebral Arter

ASA: Anterior Serebral Arter

KK: Korpus Kallozum

SPB: Serebral Perfüzyon Basıncı

OAKB: Ortalama Arterial Kan Basıncı

PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı

PaCO2: Parsiyel Karbondiosit Basıncı

SKH: Spinal Kord Hasarı

ÜMN: Üst Motor Nöron

AMN: Alt Motor Nöron

A. KAFA TRAVMASI ve TRAVMATİK BEYİN HASARLARI:

1- Epidemiyoloji:

- TBH, 40 yaş altında gerçekleşen ölümlerin en sık nedenidir.
- Yıllık insidans yaklaşık 400/100000'dür.
- En sık nedenler düşme (özellikle 0-4 yaş ve >70 yaşta), trafik kazaları, kavgalar sonucu oluşan yaralanmalar ve ateşli silah yaralanmalarıdır.
- Tüm travmalı hastaların yaklaşık %4.5'inde kafa travması bulunur. Bununla beraber travmalı hastalarda gerçekleşen ölümlerin yaklaşık %30'undan TBH'ları sorumludur.

2- Sınıflandırma:

- TBH'ları mekanik açıdan, klinik açıdan ve anatomik yapının bütünlüğüne göre sınıflandırılabilir.
- Mekanik açıdan: Künt, penetran ve blast travmalar
- Klinik açıdan: Minimal (GKS 15, < 5 dakika bilinç kaybı), Hafif (GKS 14-15, >5 dakika bilinç kaybı), Orta (GKS 9-13), Ağır (GKS 5-8) ve Kritik (GKS 3-4)
- Anatomik yapının bütünlüğüne göre: Açık (Rinore, otore, pnömosefali gibi dura laserasyonu belirtileri) ve Kapalı (Dura intakt)

3- Biyomekanik:

- Travmayı oluşturan etkenin özellikleri (etkenin yüzey alanı, ağırlığı, şiddeti ve sertliği) ve intrakranial yapıların tensil, kompresyon ve rotasyonel güçlere dayanıklılığını belirleyen darbe bölgesinin özellikleri (parenkim, kemik ve vasküler yapılar) travma sonucu oluşan hasarın derecesini belirler.

**Örnekler:* Kafa kemikleri ince olduğu için çocuklarda, ateroskleroz nedeniyle yaşlılarda risk daha fazladır. Kafatasının ön tarafından alınan darbelerde, yüz kemikleri travmanın enerjisini emer, bu sayede beyin hasarı oluşma riski azalır.

4- Patofizyoloji:

- Biyomekanik etkiler sonucunda kontakt hasarlara, hareket hasarlarına veya blast (Ateşli silah yaralanması gibi) hasarlara bağlı olarak TBH oluşur.

**Kontakt hasarlar:* Küçük objeler lokal kontakt hasar oluşturarak kafatası kırığı, cup kontüzyon, Epidural hematom'a ; Büyük objeler uzak kontakt etkiler oluşturarak kafatabanı kırıklarına, counter-cup kontüzyonlara neden olurlar.

**Hareket Hasarları:* Akselerasyon ve deselerasyon'a bağlı TBH'ları meydana getirir. Akut SDH, DAH ve konküzyon bu tip hasarlar sonucu oluşur.

**Blast Hasarlar:* Şarapnel parçasının direk beyin parenkimine verdiği hasar ve bu parçanın yarattığı akselerasyon hasarı TBH'na neden olur.

- Hasar tiplerinin oluşturduğu etkiler genel olarak kafa kemiklerinde kırık oluşmasına ya da beyin'de fokal ya da diffüz TBH'ya neden olur.

**Kafa Kemiklerinde Kırıklar:* Lineer, çökme ve sütür diastazi

**Fokal TBH'ları*: EDH, kontüzyon, İSH, SAK,SDH ve mikrohemorajiler

**Diffüz TBH'ları*: Konküzyon, DAH

– Biyomekanik etkiler sonucu oluşan hasar tipi ne olursa olsun sonuç olarak beyinde primer (travma anında hücresel düzeyde oluşan) ve sekonder (Primer hasar sonucu oluşan etkilere bağlı gelişen) hasarlar meydana gelir.

**Primer TBH'ları*:

**Vasküler Hasar: İSH, EDH, SDH, Travmatik SAK

**Nöronal Hasar: Kontüzyon

**Axonal Hasar: Travmatik akson hasarı

**Sekonder TBH'ları*: Esas olarak primer hasar sonrası meydana gelen iskemi ve beyin ödemeine bağlı olarak ortaya çıkan olaylar grubudur. Sekonder hasarlar önlenemezse yüksek İKB'ya bağlı herniasyon sonucu ve/veya nörotoksitesite sonucu hücre ölümü meydana gelir. Sistemik ve intrakranial nedenler sekonder TBH gelişmesine neden olur.

**Sistemik nedenler:

***Hipoksemi (O₂ saturasyonu < %90): Anaerobik glikoliz sonucu laktik asidoz oluşturur

***Hipotansiyon (Sistolik KB < 90 mmHg): Hipoperfüzyona bağlı İskemi'ye neden olur

***Hipertansiyon (Sistolik KB > 160 mmHg): Hiperperfüzyona bağlı beyin ödemi

***Hipokarbi: Vazokonstriksiyona bağlı hipoperfüzyon ve iskemi'ye neden olur

***Hiperkarbi: Vazodilatasyona bağlı beyin ödemi

***Ateş: Beyin metabolizma hızında artış ve anaerobik glikoliz

***Hiperglisemi: CMRGlc artar, anaerobik glikoliz oluşur (Asidoz)

***Anemi: Beyin oksijenizasyonu azalır

*İntrakranial nedenler: Esas olarak primer hasarın olduğu bölgede serebrovasküler hemostazın bozulmasına bağlı oluşur. SKA regülasyonu (Otoregülasyon) bozulur. TBH'nın seyrinde vasküler aşamada 3 faz görülür:

Faz 1: Hipoperfüzyon (İlk 24-48 saatte fazla)

Faz 2: Hiperperfüzyon

Faz 3: Vazospazm (Tipik olarak 12 saat ile 5 gün arasında başlar ve 30 güne kadar devam edebilir) .

İlk fazda sekonder hasarı neden olan en önemli faktör hipoksi/iskemi iken 2. Fazda hiperperfüzyona bağlı beyin ödemedir. Sekonder hasara neden olan diğer intrakranial nedenler glutamat eksitotoksitesi, DNA hasarı (artmış P53'E bağlı), Kalsiyum disregülasyonu, Proteolizis ve serbest radikal oluşumudur. Önlenemeyen sekonder hasarlar apoptoz veya nekroz oluşmasına neden olur.

5- Kafa Travması Sonucu Gelişen Hasarlar:

– Kırıklar:

**Lineer kırıklar*: En sık. İnce yapısı nedeniyle frontal kafatası kemiklerinde risk daha çok.

**Çökme*: Sert ve küçük objelere bağlı travma sonucu oluşur. Oluşturduğu bası etkisine ve duranın açık olup olmamasına göre cerrahi tedavi kararı verilir. Genellikle çöken kemiğin dış tabulası, sağlam kemiğin iç tabulasını geçmişse cerrahi tedavi yapılır. Venöz sinüslerin üzerinde yer alan çökme kırıklarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır ve İKB artışı bulguları yoksa cerrahi tedaviden uzak durulmalıdır. Bir diğer cerrahi tedavi endikasyonu kozmetik nedenlerdir.

**Ping-Pong Çökme Kırığı*: Yenidoğanlarda görülen genellikle zorlu doğum sonrası oluşan çökme kırığı tipidir. Beyin pulsasyonu ile zamanla kırık spontan redükte olabileceği için erken dönemde cerrahi tedavi yapılmaz.

**Sütür Diastazi*: Nadiren venöz sinüslerde yırtılmaya neden olarak ekstrasdural kanamalar yol açarlar.

– Fokal Hasarlar:

**Epidural Hematom*:

**Sıklıkla temporal ya da parietal kemik kırıkları ile beraber, nadiren posterior fossa'da

**En sık neden orta meningeal ater kanaması iken kırık sonucu diploik venlerdeki kanama veya venöz sinüslerde kanamaya bağlı gelişebilir.

**Radyolojide tipik konveks görünüm: Dura'nın periostal tabakasının sütür hatlarından içeri girmesine bağlı

**%30 hastada Lucid interval periyodu: "Talk and Die", nörolojik bulguların belirgin olmadığı bir dönem ve daha sonrasında beyin herniasyonuna bağlı ani kötüleşme

**İnfratentorial hematomlarında 4. Ventrikülde basıya neden oluyorsa, supratentorial hematomlarda 1 cm'den daha kalın, beyin yapılarında şift'e neden olmuş ve herniasyona neden olan temporal ve parietal bölge hematomları cerrahi yolla tedavi edilir. Frontal ve oksipital bölgedeki hematomlar 1cm'den kalın olsa da nörolojik bulgu yaratmamışsa takip edilebilir.

**Subdural Hematom*:

**Direk darbenin olduğu bölgede ya da darbenin karşı bölgesinde akselerasyon-deselerasyon hasarına bağlı olarak gelişebilir.

**Lucid interval dönemi görülebilir.

**Gelişim zamanına göre akut (<3 gün), subakut (3-21 gün) ya da kronik (>21 gün) olarak sınıflandırılır.

**Kranial MR'da; Akut SDH T1'de izointens, T2'de hipointens, Subakut SDH T1'de hiperintens (Methemoglobinden dolayı), Kronik SDH is T1'de hipointens, T2'de hiperintens görünür.

**Beyin BT'de akut SDH hiperdens (ilk 2 gün,,), subakut SDH izodens (2-14 gün) hiperdens, kronik SDH hipodens (>14 gün) görülür.

**Akut SDH, travma sonrası en çok cerrahi tedavi gerektiren lezyondur. Sıklıkla köprü venlerinin yırtılmasına bağlı olarak gelişir. 2. Sıklıkla beyin parenkiminin laserasyonu sonucu gelişir. Beyin yapılarında şifte neden olmuşsa ya da nörolojik kötüleşmeye neden olduysa cerrahi yolla tedavi edilir. Cerrahi tedavi yöntemi olarak kraniotomi yapılır.

**Kronik subdural hematomlar, daha çok yaşlı ve daha önce antikoagülan ilaç kullanan insanlarda görülür.

***Akut SDH'ların aksine semptomlar yavaş ilerler ve klinik bulgular SVO ile karışır.

***Kronik SDH'ların patofizyolojisi akut SDH'lardan daha karmaşıktır. Önce subdural alanda kanama meydana gelir. Kanama olan bölgede oluşan inflamasyon sonucu fibroblastlarda artış meydana gelir ve membran formasyonu oluşur. Membranın iç (ince) ve dış (kalın) tabakaları vardır. Membran üzerinde oluşan neovaskülerizasyon sonucu membran üzerinde tekrarlayan kanamalar (rebleeding) ve bozulmuş hemostaz kanama boyutunun artmasına neden olur. Bozulmuş hemostazın nedeni fibrinolizis sonucunda oluşan artmış fibrin yıkım ürünleri ve yüksek tPA'ya bağlı düşük plazminojen seviyeleridir.

***Kronik SDH'lar medikal ya da cerrahi olarak tedavi edilebilir. Ciddi nörolojik kayba neden olmayan ve beyin yapılarında şifte neden olmayan hematomlara medikal tedavi uygulanabilir. Medikal tedavide:

****Steroid: Membran stabilizasyonu yapıcı etkisi ile kanamanın artmasını engelleyebilir

****Osmotik tedavi: Mannitol'ün vasküler permeabiliteyi azalttığı ve neovaskülerizasyonu azalttığı gösterilmiştir. ACE inhibitörleride aynı amaçla kullanılabilir.

****Cerrahi tedavi: Twist drill (<5 mm kraniostomi), burrhole drenaj (5-30 mm büyüklüğünde kraniostomi) veya kraniotomi (>30 mm) kullanılabilir. Twist drill kraniostomi'de rekürrens şansı yüksektir. Önerilen ilk tedavi frontal ve parietal bölgelerden 2 adet burr-hole ile drenaj yapmaktır. Kraniotomi 2 defadan daha fazla nöks gelişen hastalarda tercih edilebilir.

****Subdural alana konulan drenaj kataterinden günlük 50 cc'den fazla drenaj mayisi olması normal olarak kabul edilir. Genelde drenaj katateri 3 gün sonra çekilir.

**Kontüzyon:*

**Travma sonrası, beyin parenkiminde oluşan kanamalardır.

**Kemik çıkıntılarına (petröz kemik, sfenoid ridge, kribriform düzlem, orbita tavanı gibi) yakın olan beyin parenkiminde özellikle gri cevher alanlarında daha sık görülür.

**Cup kontüzyon, genellikle küçük objelere bağlı travmalarda darbe bölgesinde, Counter-Cup kontüzyon ise genellikle büyük objelere bağlı travmalarda darbenin karşı tarafında oluşur.

**Diğer TBH'larında sitotoksik ödem ön planda iken kontüzyonlarda vazojenik ödem de meydana gelir. BT'de vazojenik ödem hipodens alan olarak görülür. (Kontüzyon alanı hiperdens)

**Çok büyük boyutlarda olmadıkça cerrahi tedavi uygulanmaz.

**Travmatik İSH:*

**En sık orbitofrontal ve anterior-inferior temporal lob'da görülür. Gelişim mekanizmaları kontüzyonlara benzer ancak daha derinde (Beyaz cevhere daha yakın) görülürler. Boyutları genelde >2 cm'dir.

**Tedavi yaklaşımları kontüzyonlara benzer.

**Subakut dönemde halka tarzında kontrastlanma gösterir ve abse ile karışabilir.

**Travmatik SAK:*

**Pial damarların yırtılması ya da İSH'un sistemlere açılması nedeniyle oluşur.

**En sık sylvian ve interpedinküler sisternde görülür. Geç dönemde hidrosefaliye neden olabilir.

**Spontan subaraknoid kanamaların aksine Fisher grade'i ile vazospazm gelişmesi arasındaki risk faktörleri, travmatik SAK'larda kullanılmaz.

**Travmaya bağlı intraventriküler hemoraji oldukça kötü bir prognostik göstergedir.

*-Diffüz Hasarlar:***Konküzyon:*

**Hasarın oluşumundan akselerasyon-deselerasyon mekanizması sorumludur.

**Belirgin yapısal hasar olmadan aksonal düzeyde gelişen hasar sonucu meydana gelen bilinç değişiklikleridir. Axon hasarı primer (mekanik deformasyona bağlı) ya da sekonder (yüksek İKB veya iskemiye bağlı) olarak gelişebilir.

**Cantu konküzyon sınıflandırması:

Grade 1: Bilinç kaybı yok, Posttravmatik amnezi <5 dakika

Grade 2: <5 dakika bilinç kaybı ya da >30 dakika posttravmatik amnezi

Grade 3: >5 dakika bilinç kaybı ya da >24 saat posttravmatik amnezi

**Diffüz Aksonal Hasar:*

**Radyolojik olarak yüksek İKB bulguları ya da kitle lezyonu olmayan travmalı hastalarda koma'nın en sık nedenidir.

**Akselerasyon-deselerasyon hasarları (Kafatası ve beyin farklı yönlerde hareket etmesine neden olur) sonrası meydana gelir. Biyomekanik olarak translasyonel ve rotasyonel hareketlerin kombinasyonu olan angüler akselerasyon DAH'ların patogeneğinde yer alır.

3 grade'de incelenir:

Grade 1: KK, serebral hemisferler, beyinsapı ve serebellumda diffüz akson hasarı

Grade 2: Grade 1'e ek olarak KK'da fokal hemorajik lezyonlar

Grade 3: Grade 2'ye ek olarak beyinsapında küçük fokal lezyonlar

Çoğu hastada özellikle Grade 1'de BT normal görünebilir. Kesin tanı için MR tetkiki gerekir.

6- Klinik Değerlendirme:

*TBH derecesine göre baş ağrısından koma'ya kadar değişen derecelerde bulgular görülebilir.

*TBH'nın klinik değerlendirmesinde kullanılan en yaygın sistem GKS'dir. (Teasdale ve Jannet, 1974, Glasgow). GKS'nın en iyi bilinen dezavantajları sedatize hastalarda, entübe hastalarda, toksikasyon durumlarında, verbal iletişim kurulamayacak kadar küçük çocuk hastalarda ve spinal kord hasarına bağlı motor defisiti olan hastalarda ki kullanım güçlüğüdür.

*Koma (GKS<8) ; bilateral kortikal hasar, bilateral talamik hasar ya da RAS'da yer alan üst beyinsapı yapılarının hasarlandığını gösterir.

*Bilinç düzeyi en iyi göz açıklığının olup olmaması ile değerlendirilir.

*Nörolojik muayenede fleksör yanıtın olmaması (dekortikasyon rijiditesinin olmaması) lezyonun, mezensefalonda bulunan nucleus ruber'i etkilediğini (rubrospinal trakt) ; ekstensör yanıtın olması ise (derebrasyon rijiditesinin olması) pons ve medulladan çıkan yolların (vestibülospinal traktus) henüz sağlam olduğunu gösterir.

*Komatöz hastalarda genel mortalite ve morbidite riski yaklaşık %80'dir.

7- Bulgular:

*Kafatabanı Kemikleri Kırıklarına ait bulgular:

Racoon eyes (Periorbital ekimoz): Frontal kemik

Battle's sign (Postauriküler ekimoz): Temporal kemik

Otore (Mastoid kemik)

Rinore (Frontal kemik)

Kranial sinir paralizileri: Diplopi (3.,4.,6. Kranial sinirler), Fasial paralizi (Temporal kemik özellikle transvers kırıklar), işitme kaybı (Temporal kemik, özellikle longitudinal kırıklar)

*Maksillofasial travmaya ait krepatasyon bulguları

*SCM mediali üzerinde oskültasyonda üfürüm alınması (Travmatik Karotid arter diseksiyonu: Travmalı hastalarda normal Beyin BT ye rağmen komatöz durumda DAH'dan sonra 2. En sık neden). Göz üzerinden üfürüm alınması (Travmatik Karotiko-Kavernöz Fistül)

*Pupil anamolilikleri:

**Her iki gözün tek tarafa deviasyonu, devasyon tarafında ciddi frontal lezyonu ya da deviasyonun karşı tarafında ciddi pons lezyonunu gösterir.

**Tek taraflı pupil dilatasyonu: Travmatik optik nöropati yoksa unkal herniasyon bulgusudur

**Yukarı bakış paralizi: Diensefalon lezyonu

**Pin-point pupiller: Pons lezyonu

**Bilateral pupil dilatasyonu: Meduller seviyeye ulaşmış lezyon

*Herniasyon (Beyin dokusunun bir kompartmandan başka bir kompartmana yer değiştirmesi) sendromlarına ait bulgular

**Unkal Herniasyon: Travmadan sonra en sık görülen herniasyon tipidir. Temporal lob'un unkus parçası tentorial açıklıktan aşağıya doğru inerek semptom oluşturur. Erken dönemde bilinç etkilenmez tek bulgusu aynı taraf pupil dilatasyonudur. (3. Kranial sinir basısı) Herniasyon devam ederse aynı taraf serebral pedinkülün etkilenmesi nedeniyle karşı taraf hemiparezi (Decussasyo üzerinde kortikospinal traktus basısına bağlı), PSA basısına bağlı kortikal körlük ve hafıza bozuklukları (hipokampal iskemiye bağlı). Geç dönemde bilateral pupil dilatasyonu, yüzeysel solunum ve ölüm.

***Masif unkal herniasyonlarda karşı taraf serebral pedinkül etkilenip herniasyonun olduğu tarafata hemiparezi meydana getirebilir (Kernohan-Nock fenomeni)

****Transtentorial herniasyon:** Daha çok kronik lezyonlarda (tm gibi) görülür, travmada nadirdir. Diensefalik yapıların tentorial açıklıktan hernie olur. Bilinç kaybı unkal herniasyondan daha erken evrede görülür. Pupiller önce miyotik (Pons evresi) sonra dilate (Medüller evre) olur. Herniasyon devam ettikçe dekortike ve deserebre yanıt, solunum düzensizlikleri ve ölüm meydana gelir.

****Subfalsin herniasyon:** Singulat gyrus'un falks altından karşı tarafa herniasyonudur. Genelde asemptomatik, ileri evrelerde ASA basısına bağlı paraparezi ve foramen monro obstrüksiyonuna bağlı hidrosefali meydana gelir.

****Tonsiller Herniasyon:** Posterior fossa'da ani basınç artışına bağlı, serbellar tonislerin foramen magnum'dan herniasyonudur. Hastada, opus-totonus pozisyonuna benzer vücut pozisyonuna neden olabilir. Herniasyon devam ederse beyinsapı basısı sonucu solunum arresti meydana gelebilir.

****Yukarı (upward) herniasyon:** İnfratentorial alandaki basıncın supratentorial alandaki basıncı aşması sonucu meydana gelir. En sık, infratentorial lezyonu olan hastalarda, iatrojenik olarak ventriküler ponksiyonu ile fazla BOS boşaltmak sonucu meydana gelir. Semptomlar transtentorial herniasyona benzer.

8- TBH ve Radyoloji:

*Direk kafa grafisinin yabancı cisim görüntülenmesi haricinde TBH'larının değerlendirmesinde yeri yoktur.

*Koronal ve 3 Boyutlu BT rekonstrüksiyonları çökme kırıklarının değerlendirilmesinde kullanılabilir.

*Kranial BT endikasyonları:

GKS<15 olan tüm hastalar

>5 dakika bilinç kaybı ya da 24 saatten fazla amnezi

Kafa tabanı kırığı bulguları olan hastalar

Penetran kafa travması

Travmada 2 saat sonra GKS halen 15 ise

Konvulzyon

Fokal nörolojik defisit

2 veya daha fazla kusma varlığı

>65 yaş hastalar

****Marshall BT sınıflaması** prognozu tahmininde kullanılabilir. Sınıflandırmada yer alan BT bulguları hafif kafa travmalı hastaların %2-8'inde, ağır kafa travmalı hastaların ise %70-94'ünde bulunur. Sınıflamada en önemli kötü prognostik faktör bazal sisternlerin görünmeyecek kadar bası altında olmasıdır.

Marshall BT sınıflaması:

Diffüz hasar 1: BT'de görülebilen patoloji yok

Diffüz hasar 2: <5 mm orta hat şifti ve/veya dansite veren lezyon (<25 ml) mevcut fakat bazal sisternler seçilebiliyor

Diffüz hasar 3:Orta hat şifti <5 mm fakat bazal sisternler komprese ya da görülemiyor, lezyon boyutu <25 ml

Diffüz hasar 4: Orta hat şifti >5 mm, lezyon boyutu <25 ml

Cerrahi olarak tedavi edilmiş kitle lezyonu

Cerrahi olarak tedavi edilmemiş >25ml kitle lezyonu

*BT Anjiyografi: Karotid diseksiyonu, travmatik intrakranial anevrizma

*Perfüzyon BT: SKA ve SKV ölçümü

*MR:

**MR Venografi: Venöz sinüslerin açık olup olmadığı (Özellikle çökme kırığı)

**FLAIR MR: SAK, Kontüzyon, DAH

**Gradient Echo: BT kullanmanın sakıncalı olduğu gebe hastalarda akut kan değerlerini göstermek için (SAK, kontüzyon vb)

**Diffüzyon MR: DAH

**MR-Spektroskopi: Travma bölgesinde kolin artışı myelin hasarını gösterir

*SPECT: SKV ölçümü

*PET: CMRGlc ve CMRO2 ölçümü

9- TBH ve Yönetim:

Tedavi hedefi SPB'ını >60-70 mmHg olmasını sağlamak ve bu sayede iskemiye önlemeye yönelik olmalıdır. SPB'nın formülizasyonu göz önüne alındığında (SPB=OAKB-İKB) basitçe hipotansiyonu (OAKB=2xDiastolik basınç+Sistolik basınç/3) ve İKB'nı artmasını engellemek gerekir.

– Akut Medikal Yönetim:

*Sekonder hasara neden olabilecek tüm sistemik nedenler kontrol edilmelidir (Hipoksi ve hipotansiyon ön önemli kötü prognostik faktörler)

*Hipotansiyonu engellemek için İzotonik solüsyon tercih edilmeli, %5 Dextroz verilmemelidir (Dextroz CMRGlc'yi artırarak anaerobik glikoliz'e ve asidoza neden olur). Mayi desteği yeterli değilse + inotrop ajanlar kullanılabilir.

*Hipoksi (PaO₂<60 veya O₂ saturasyonu<%90), Oksijen desteği ile düzelmiyorsa entübasyon yapılır.

*Antibiyotik profilaksisi, yüksek riskli hasta grubunda epilepsi profilaksisi sağlanmalıdır.

– Yüksek İKB tedavisi:

*İKB monitörlemesi, İKB'ı yüksek olan hastalarda uygulanacak tedavi yönteminin seçimi için köşetaşını oluşturur. İKB monitörizasyonu (Ventriküler, parenkim veya subdural alandan); Beyin BT'sinde TBH'ına ait bulguları olan ve GKS'ü <8 olan tüm hastalarda veya Beyin BT'sinde TBH bulguları olmasa da GKS'ü <8 olan ve belirtilen kriterlerin en az 2 tanesine sahip hastalarda endikedir. Bu kriterler hastanın >40 yaş olması, Sistolik kan basıncının 90 mmHg altında olması veya unilateral ekstensör postür olmasıdır. İKB'nın >20 mmHg olması tedavini ivedilikle başlanmasını gerektirir.

*TBH'larında (Kontüzyon dışında) oluşan ödem daha çok sitotoksik olduğu için Steroid tedavisinin antiödem tedavide yeri yoktur.

*Spinal travma yoksa baş 30 derece eleve edilmeli ve nötr pozisyonunda tutulmalıdır

*Herniasyon bulguları veya progressif nörolojik kötüleşme varsa Mannitol (1cc/kg 4-6 dozda) veya hipertonik salin solüsyonu tedavisi başlanır.

*BOS drenajı: İKB monitörlemesi ventrikül içinden yapılıyorsa, çok az miktarda dahi (1-2 cc) BOS drenajı yapmak İKB'ı da efektif düşmeye neden olur.

*Sedasyon : Beyin metabolizma hızını azaltarak dolaylı olarak İKB yükselmesini engeller. İlk günlerde nörolojik muayeneyi engellemediği için propofol daha sonra ki günlerde ise fentanil tercih edilir.

*Hiperventilasyon: Hiperventilasyon, hipokarbiye neden olarak serebral arterlerde vazokonstriksiyon sağlar ve İKB'ı düşürür. Posttravmatik ilk 24 saatte ciddi iskemiye neden olabileceği için önerilmez. Profilaktik ve uzun süreli kullanımı önerilmez. Akut nörolojik kötüleşmelerde aralıklı olarak kullanılarak PaCO₂ 30-35 mmHg arasında tutulur (Hafif hiperventilasyon). Derin hiperventilasyon (PaCO₂ 25-30 mmHg) ancak diğer tedavi yöntemleri işe yaramadığında aralıklı olarak kullanılır.

*Hipotermi (32-34 derece): Serebral metabolizmayı azaltır. Kanıtlanmış etkisi yok. Ciddi yan etki riski (Renal yetmezlik) olduğu için 24 saat-ten uzun kullanımı önerilmez.

*Barbitürat Koması: Beyin metabolizma hızını, SKH'ini, SKA'ını ve dolayısıyla İKB'ı azaltır. Ciddi yan etki riski(Kardiyak depresyon) nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

*Dekompressif Kraniektomi: Genelde medikal tedavinin başarısız olduğu dirençli yüksek İKB artışı durumlarında uygulanır. Son yıllarda medikal tedavi yanıtları beklenmeden erken dönemde uygulanması gerektiğini savunan çalışmalar yayınlanmıştır. Unilateral ya da bilateral yapılabilir.

Algoritma:

İlk Basamak: Baş elevasyonu, hafif sedasyon

İkinci Basamak: BOS drenajı, Mannitol, Hafif Hiperventilasyon (PCO₂ 30-35 mmHg), Ağır Sedasyon, Aralıklı Derin Hiperventilasyon (PCO₂ 25-30 mmHg)

Üçüncü Basamak: Hipotermi, Dekompressif Kraniektomi, Barbitürat koması

10- TBH Sonrası Rejenerasyon ve Tamir:

- Genelde 3-6 ay arasında gelişir, kognitif fonksiyonlar motor fonksiyonlara göre daha erken iyileşir.

- TBH hasarı rejenerasyon ve tamiri:

**Hasara uğramamış nöronal dokunun plastisitesi:* Kortikal bağlantılar reorganize olur. Her zaman fonksiyonel kazanım ile ilişkili değildir. Epilepsi nedeni olabilir.

**Hasarlı siklus'un tamiri ve kayıp hücrelerin yerine konulması:* Subventriküler zon'daki ve hipokampustaki dentat nukleus içindeki nöronlar proliferer olur (Endojen nörojenesis)

11- TBH'larına yönelik yeni tedavi yöntemleri:

- Nörojenезisi artırmaya yönelik: İntraventriküler FGF, EGF enjeksiyonu

- Hücre transplantasyonu

- Otolog nöral kök hücre transplantasyonu

- Gen tedavisi

- Derin beyin stimülasyonu

12- TBH ve Epilepsi:

- TBH'larında epilepsi başlangıç zamanına göre erken (<1 hafta) ve geç (>1 hafta) olarak sınıflandırılır. Profilektik antiepileptik kullanımının geç epilepsiyi engellemediği gösterilmiştir.

- Her ne kadar bazı yazarlar tüm supratentorial hemorajilerde profilaktik antiepileptik kullanımını önerse de, bazı yazarlar sadece belirtilen risk faktörleri olan hastalarda profilaktik antiepileptik kullanımını önermektedir. Bu risk faktörleri: başvuru anında GKS'unun <10 olması, penetran kafa travması, cerrahi tedavi uygulanmış hastalar, daha önce epilepsi hikayesi olan hastaları içerir.

- Son yıllarda yapılan çalışmalar Levatirasetam'ın epilepsi kontrolünde Fenitoin kadar etkili olduğunu göstermektedir. Düşük yan etki profili, ilaç yan etkilerinin az olması ve ilaç düzeyi takibi gerekmediği için giderek fenitoin'e göre kullanımı artmaktadır. Önerilen günlük doz 1000 mg'dır. Günlük kullanım dozu 3000 mg'a kadar çıkarılabilir.

13- TBH ve BOS Fistülü:

- En sık rinore görülür. Rinore'de BOS fistülünün kaynağı genelde kribiform plate-etmoid kemik bileşkesidir.

- Otor riski petroz kemiğin longitudinal kırıklarında daha fazladır. Otor'nin spontan tamir olasılığı rinore'ye göre daha fazladır.

- Çoğu BOS fistülü genelde ilk 48 saatte başlar (Erken BOS fistülü). %70 oranında spontan düzelir. Düzelmeyen olgularda ilk seçenek devamlı BOS drenajı, buna rağmen BOS fistülü olan olgularda cerrahi tedavidir.

B-SPİNAL TRAVMALAR VE SPİNAL KORD HASARI:

1-Epidemiyoloji:

- En sık neden motorlu taşı kazaları, 2. Sıklıkta ise düşmeler yer alır
- En sık torakolomber bölgede görülsede son yıllarda servikal spinal travmaların oranı giderek artmaktadır.
- Ligamentöz esneklik nedeniyle 8 yaş altında SCIWORA (Spinal Cord Injury Without Radiologic Abnormality) riski erişkinlerden daha fazladır.
- *Pediatrik çağda kafa/vücut oranının nispeten büyük olması, zayıf boyun kasları, ligamentöz gevşeklik ve inkomplet kemikleşme merkezleri nedeniyle servikal travmalar ve özellikle üst servikal travmalar diğer bölgelere göre daha fazla görülür.

2- Sınıflama:

- Spinal travmalar farklı biyomekanik ve anatomik özellikleri nedeniyle kabaca üst servikal, alt servikal, torakal, torakolomber, lomber ve sakrum travmaları olarak sınıflandırılırlar. (Literatürde çok sayıda farklı sınıflama sistemi bulunmaktadır ve spesifik sınıflandırmalara bu bölümde bahsedilmeyecektir)
- Günümüzde alt servikal travmalar için Subaksiyal Injury Classification and Severity Score ve torakolomber bölge travmaları için Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır.
- ASIA ve Frankel sınıflandırmaları SKH'ı sonrası oluşan nörolojik durumu değerlendirmek için kullanılır.

3- Patofizyoloji:

- TBH'ları gibi SKH'larında da primer ve sekonder hasardan bahsedilir.
- *Primer hasarlar: Spinal kord'a kemik ya da intervertebral disk basısı, EDH, SDH, distraksiyona bağlı uzun traktlarda kopma, kord içinde hemoraji
- *Sekonder hasar oluşmasına neden olan sistemik nedenler hipotansiyon ve hipoksemi iken; hücrel nedenler ise vazospazm, apoptoz, iyon ilişkili hücre ölümü, eksitotoksisite, inflamasyon ve mitokondri disfonksiyonudur.
- *Sekonder hasar, özellikle spinal kord kanlanmasının daha az olduğu üst torakal bölgede (watershed zon) daha fazla görülür.

4- Klinik Değerlendirme ve Bulgular:

- Tüm multitravmalı hastalara, aksi ispat edilmedikçe, SKH varmış gibi yaklaşılır.
- Sekonder hasara neden olabilecek sistemik nedenler önlenmeye çalışılır.
- C5 üstündeki travmalarda diafram paralizisine bağlı solunum bozukluğu olabileceği, T6 üstünde yer alan travmalarda ise ciddi hipertansiyon ve taşikardi gelişebileceği (Sempatik sistem aktivasyonuna bağlı otonomik disrefleksi) akılda tutulmalıdır.
- *Spinal Şok*: Spinal kord hasarı olan bölgedeki nöronların, supraspinal kontrol kaybolduğunda ortaya çıkan önce flask sonra spastik paraliziye neden olan klinik tablodur. Sempatik yanıt azaldığı için periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon ve bradikardi gelişebilir. Hipotansiyon nedeniyle gerçek hemorajik şok ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. (Hemorajik şokta taşikardi ön planda, Hct düşük ve spinal şokun aksine ekstremiteler soğuktur)
- SKH'ı olan hastalarda, hasar kabaca komplet (lezyon altında hiçbir motor, duyu ve otonomik refleks yoktur) ve inkomplet olarak sınıflandırılır. Bu iki durumun ayırımı perianal duyu (Sakral lifler) muayenesi yapılmadan yapılamaz.
- İnkomplet SKH'ı olan hastalarda farklı klinik tablolar görülebilir. Bu tablolardan en tipik olanları:
 - **Akut Santral Spinal kord sy*: Daha önce servikal spinal stenozu olan yaşlı hastalarda hiperekstensiyon travması sonrası görülür. Üst ekstremitelerde daha ağır kuadriparezi oluşur (Kortikospinal traktta üst ekstremiteye giden lifler, alt ekstremiteye giden liflerin daha medialinde bulunur).
 - **Brown-Sequard Sendromu*: Omurilik yarı kesisidir. Çoğunlukla penetran yaralanmalar sonrası oluşur. Lezyonla aynı tarafta parezi ve proprioze duyu kaybı, karşı tarafta ise ağrı ve ısı duyu kaybı oluşur. Prognozu en iyi olan yaralanma tipidir.

**Anterior Spinal Kord Sendromu:* Travmatik disk herniasyonu ya da vertebra kırığı sonucu ASA oklüzyonuna bağlı bulgular oluşur. Proprio-sepsiyon duysusu korunmuştur. Lezyon seviyesine göre değişen derecelerde motor ve ağrı-ısı duysusu kaybı gelişir. Prognosu en kötü yaralanma tipidir. .

- *Konus Medüllaris Sendromu:* Alt ekstremitelerde simetrik kuvvet ve duyu kaybı oluşur. Akut dönemde ÜMN, kronik dönemde ise AMN hasarı bulguları görülür. Mesane disfonksiyonu ön plandadır.

- *Kauda Equina Sendromu:* Alt ekstremitelerde asimetrik kuvvet ve duyu kaybına neden olur. Etkilenen sinir köklerinin bulunduğu bölgelerde, AMN hasarı bulguları görülür.

5- Radyoloji:

- Ağrı, spinal travmaların en önemli bulgusudur. Ağrı ve nörolojik kayıp yoksa spinal travmaya spinal kord hasarı yoktur, bu nedenle bilinci açık bir hastada ağrı olmayan bölgenin radyolojik incelemesine gerek yoktur. Bunun tersi olarak, nörolojik kayıp olmasa bile şiddetli ağrı şikayeti olan hastalar da, özellikle lokalize ağrının olduğu bölgeler radyolojik olarak dikkatlice incelenmelidir.

- Direk grafi: Özellikle yan graflar spinal dizilim ve vertebra yükseklikleri hakkında bilgi verir. Üst servikal bölgede anatomik yapının özellikleri; servikotorasik ve üst torakal bölgelerde skapula'nın etkisi nedeniyle kullanımları kısıtlıdır. Vertebra fraktüründe, ön-arka graflar de interpedenküler mesafede artış görülebilir. Direk grafi, günümüzde daha çok traksiyon yapılan hastalarda redüksiyon derecesinin belirlenmesinde ve dinamik grafların elde edilmesinde yaygın olarak kullanılır.

- BT: Özellikle koronal, sagittal ve 3 boyutlu kullanımı sayesinde günümüzde spinal travmaların değerlendirilmesinde altın standarttır. En yararlı kullanım alanı, oksipitoservikal bileşke travmalarının tanısı ve sınıflandırılmasıdır.

- BT Anjiyografi: Transvers forameni içine alan spinal fraktürlerde VA'nın değerlendirilmesini sağlar

- Myelo BT: Travma nedeniyle metalik yabancı cismi olan ya da MR kontrendikasyonu olan hastalarda spinal kordun değerlendirilmesine olanak verir.

- MR: Son yıllarda yapılan çalışmalar ligamentöz yapıların spinal stabiliteye katkısını vurgulamaktadır. Ligamentöz yapılarda verdiği önemli bilgiler nedeniyle ,MR'in spinal travmaların hem sınıflandırmasında hemde tedavi seçiminde kullanımı giderek artmaktadır (Özellikle STIR sekansı). Bununla beraber MR hem Epidural kanamayı hemde olası intervertebral disk rüptürünü diğer radyolojik yöntemlere göre daha iyi gösterir. SCIWORA tanısının ekartasyonu için MR gereklidir.

6- Yönetim:

- Medikal Yönetim:

*Sekonder hasara neden olabilecek sistemik nedenler önlenmeli (OAKB>90 mmHg, O2 satürasyonu>%90 olmalı)

*Güvenli hasta pozisyonu ve transportu sağlanmalı

*İntravenöz Steroid: NASCIS çalışmaları Metilprednizolon'un SKH'larında nörolojik iyileşmeyi sağladığını göstermiştir. Metilprednizolon'un muhtemel etki mekanizmaları mikrovasküler perfüzyonu iyileştirmesi, lipid peroksidasyonunu azaltması, axonal ölümü azaltması ve Kalsiyum'un hücre içine geri alımını azaltmasıdır. NASCIS çalışmaları:

NASCIS I: Düşük doz ile yüksek doz steroid verilmesi arasında nörolojik iyileşme açısından fark bulunamamış. Yüksek dozun komplikasyonları (Sepsis, emboli,ülser vb.)arttırdığı bildirilmiş.

NASCIS II: Yüksek doz steroid tedavisinin travmadan sonra ilk 8 saatte veildiğinde daha etkili olduğu bildirilmiş.

*NASCIS III:*Travmadan sonra ilk 3 saatte gelen hastalara yükleme tedavisi sonrası 24 saatlik infüzyon; 3-8 saat arası gelen hastalara ise yükleme sonrası 48 saatlik infüzyon önerilmiş.

**Önerilen doz: Yükleme dozu 15 dakikada verilecek şekilde 30 mg/kg, daha sonra ilk 3 saatte başlanan tedavide 24 saatlik 5.4 mg/kg/saat metilprednizolon infüzyonu, 3-8 saatte tedavi başlandıysa yükleme ve infüzyon dozları aynı kalacak şekilde 48 saat infüzyon'dur.

*DVT ve enfeksiyon profilaksisi

*Mesane jimnastiği (İdrar sondası çıkışını aralıklı kapatarak)

- Ortez tedavisi: Cerrahi tedavi gerektirmeyen durumlarda yapılır. En etkili ortez, travma bölgesini üst ve alt sınırının orta noktasında bulunan ortezdir.

- Cerrahi Yönetim:

*Spesifik cerrahi kırıkların spesifik cerrahi tedavi yöntemleri bu bölümde anlatılmayacaktır.

*Cerrahi tedavide amaçlar omurilik dekompresyonunu, omurga stabilizasyonu ve normal omurga dizilimini sağlamaktır.

*Omurilik dekompresyonu: Traksiyon cihazları kullanılarak kapalı redüksiyon ile, cerrahi dekompresyon (korpektomi, laminektomi, diskektomi gibi) ile veya açık cerrahi redüksiyon ile sağlanabilir.

*Kapalı Redüksiyon: En çok kullanım alanı bilateral faset dislokasyonuna bağlı servikal spondiloliztezistir.

**Kontrendikasyonlar: Eşlik eden açık kafatası kırığı, atlantookspital dislokasyon, distraksiyona bağlı hasarlar, bilinci kapalı hastalar (relatif kontrendikasyon), Servikal MR'da spinal kord basısına neden olan disk herniasyonu (Tartışmalı, bazı yazarlar traksiyon öncesi diskektomi yapılmasını önerirken, bazı yazarlar bu durumun klinik önemi olmadığını savunur)

*Omurilik dekompresyonu ve/veya açık cerrahi redüksiyon: Nörolojik defisite neden olmuş spinal kord basısı durumlarında cerrahi tedavi yapılır. Omurilik dekompresyonu direk patolojiye yönelik girişim yapılarak (diskektomi, korpektomi gibi) ya da indirek olarak laminektomi/fasetektomi ile yapılabilir. Bu iki yöntemin seçimi hem omurilik basısının yerine hemde patolojinin seviyesine bağlıdır. (Anteriordan bası olduğunda servikal bölgede C3-C7 arası lezyonlara anterior cerrahi tercih edilirken; T1-T4 arası lezyonlarda anterior dekompresyon ve füzyon cerrahisi için sternotomi gerekir, bu nedenle de posterior cerrahi daha güvenlidir. Torakal bölgede anterior basılar, torakal root'lar cerrahi sırasında kesilebileceği için, posteriordan tedavi edilebilir. Lomber bölgede ise rootlar kesilemeyeceği için ve anterior cerrahi yüksek morbidite ile birlikte olabileceği için genelde tercih edilen cerrahi yöntem bası anteriordan olsa dahi laminektomi ile indirek omurilik dekompresyonu ve ligamentotaksis'tir.

*Cerrahi zamanlama: Omurilik dekompresyonunun erken mi geç mi yapılması gerektiği literatürde hep tartışma konusu olmuştur. Son yıllarda kabul edilen ortak görüş omurilik dekompresyonunun yapılabilinen en kısa zamanda yapılması gerektiğidir. (Hastanın hemodinamisi stabil ise radyolojik tetkikler sonuçlanır sonuçlanmaz cerrahi tedavi yapılmalıdır)

**Eskiden Santral kord sendromlu hastalarda erken cerrahinin kontrendike olduğu inanılsa da son yıllarda ki çalışmalar bu hastalarda da erken cerrahinin faydalarını göstermiştir.

*Pediatrik hastalarda, füzyon cerrahisi yaparken hastanın büyümesine devam edeceği unutulmamalı ve buna göre cerrahi tedavi seçimi yapılmalıdır. 8 yaşın üstündeki çocuklarda, erişkinlerdeki gibi füzyon cerrahisi yapılabilir.

7-SKH sonrası Rejenerasyon ve Tamir:

- *Plastisite*: İnkomplet hasarlarda, korunmuş alanlarda plastisite gelişebilir ve nörolojik iyileşme olabilir. Komplet hasarlarda da yaralanma distalinde bir plastisite gelişebilir ancak oluşan skar dokusu nedeniyle supraspinal merkezlerle iletişim kurulamaz, spinal şok gelişir.

- *Endojen yenilenme*: SKH'ları en çok oligodendriyalı ve nöronları etkiler. Sekonder hasar sürecinin sonunda gri cevher destrüksiyona uğrar ve beyaz cevher kabuk gibi korunur. Bunun sonucunda spinal kord içinde bir kavite oluşur ve yanıt olarak ependimal tabakada rejenerasyon oluşur. Rejenerasyon kabiliyeti kas egzersizleri ve elektrik stimülasyonu ile artırılabilir.

8-SKH ve yeni tedavi yöntemleri:

- *Medikal tedavi*: GM-1 Gangliozid, Cethrin, ATI-355, Kondroitinaz, Anti-integrin antikor, Nörotrofinler (EGF, FGF). Bu ajanlar, deneysel olarak iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen klinik kullanıma yaygın olarak geçmemiştir.

- *Hücre ve Doku Transplantasyonu*: Anjiogenezi artırır, kavitasyonu azaltır. Ana hatları ile transplantasyon avantajları nöroproteksiyon sağlamaları, endojenöz tamir yapmaları, hasarlı hücrelerin yerine konulması, axonal rejenerasyona destek sağlamaları olarak sayılabilir. Transplantasyon için nöral kök hücreler, kemik iliği stromal hücreler, scwan hücreleri ve olfaktör hücreler kullanılabilir. Teorik olarak transplantasyon yararlı etkilere sahip olmasına rağmen, transplantasyonda esas problem SKH'ı nedeniyle transplantasyon yapılacak bölgenin transplant hücrelerinin yaşaması için uygun ortama sahip olmaması, bu nedenle de hücrelerin diferansiye olamamasıdır.

Sonuç:

TBH ve SKH ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurlar. Nörolojik iyileşme ve mortalitenin azalması sekonder hasar yönetimlerinin iyi yapılmasına bağlıdır. Uygun endikasyonlarda ve zamanında yapılan cerrahi tedavi sekonder hasar proseslerini efektif önlemenin önemli bir yoludur. Yine de cerrahi tedavinin ve özellikle yeni medikal tedavilerin etkinliğini göstermek için randomize kontrollü deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. American Spinal Injury Association (2002). International standards for neurologic classification of spinal cord injury (revised 2000). ASIA, Chicago.
2. Andriessen TM, Jacobs B, Vos PE (2010). Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury. *J Cell Mol Biol* 14: 2381-2392.
3. Brain Trauma Foundation, the American Association of Neurologic Surgeons, and the Joint Section on Neurotrauma and Critical Care (2000). Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma* 17: 479-491
4. Butcher I, Maas AIR, Lu J et al. (2007). Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 24: 294-302.
5. Chesnut RM (1996). Emergency management of spinal cord injury. In: RK Narayan, JE Wilberger, JT Povlishock (Eds.), *Neurotrauma*. McGraw-Hill, New York, pp. 1121-1138.
6. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ et al. (2000). Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *NEJM* 343: 100-105.
7. Greenberg MS (2001). Spine injuries. In: *Handbook of Neurosurgery*, 5th edn Thieme Publishing, New York.
8. Fehlings MG, Tator CH (1995). The relationships among the severity of spinal cord injury, residual neurologic function, axon counts, and counts of retrogradely labeled neurons after experimental spinal cord injury. *Exp Neurol* 132: 220-228.
9. Kwon BR, Teztlafl W, Grauer JN et al. (2004). Pathophysiology and pharmacologic treatment of acute spinal cord injury. *Spine J* 4: 451-464.
10. Maas AI, Marmarou A, Murray GD et al. (2007). Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study. *J Neurotrauma* 24: 232-238
11. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR et al. (1992). The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma* 9: S287-S292.
12. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD et al. (1991). Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized controlled trial. *J Neurosurgery* 75: 731-739.
13. National Spinal Cord Injury Statistical Center (2005). Spinal cord injury: facts and figures at a glance. *J Spinal Cord Med* 28: 379-380.
14. Perry EC, Ahmed HM, Orogitano TC (2014) *Neurotraumatology*. *Handbook of Clinical Neurology*. 1751-1773.
15. Sahuquillo J, Arian F (2006). Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database of Syst Rev* 1, CD003983.
16. Spine Section of the AANS and CNS (2001). Clinical assessment following acute cervical spinal cord injury, Spine Section of the AANS and CNS, Chicago.
17. Uçar T, Akyuz M, Kazan S, Tuncer R. (2005) Role of decompressive surgery in the management of severe head injuries: prognostic factors and patient selection. *J Neurotrauma* 22(5), 1311-1318
18. Vaccaro AR, Lehman RA, Hurlbert RJ et al. (2005). A new classification of thoracolumbar injuries. *Spine* 30: 2324-2333.
19. Youmans Neurological Surgery (2011). Volume 3, Volume 4.

22

Nöroplastisite ve Nörorehabilitasyon

Dr. Tibet KAÇIRA

Beyin hücrelerinin çoğalamadıkları halde değişim gösterebilmeleri anlamına gelen plastisite terimi yunancada plaistikos teriminden kaynaklanır ve şekil vermek, biçimlendirmek anlamında kullanılır. Plastisite merkezi sinir sisteminin çevresel değişimlere uyum gösterebilme yeteneğidir. Nöral hücrelerin doğumdan sonra sayılarının azaldığı ve yapılarının değişime uğramayıp bölünmedikleri görüşü artık günümüzde kabul görmemektedir. Nöroplastisite üzerine yapılan çalışmalarda hedef genel olarak beyin hastalıklarını tedavi etmektir. Tedavi sonucunda ikincil hedef ise daha güçlü bir hafızaya sahip olabilmektir. Büyük çoğunluğu prenatal yaşamın ikinci trimestresinin sonunda oluşan nöronlar 6 yaş civarında en hızlı sinaptik oluşumunu gerçekleştirir ve 15 yaş civarında sinaps oluşum hızı azalarak yaşam boyu devam eder. Bunun yanı sıra nöronların kendilerini yenileme ve onarma yetenekleri ve yeni nöronların oluşmasında yaşam boyu devam eder. Plastisitenin en çok bilinen şekilleri öğrenme, hafıza ve bir beyin hasarından sonraki iyileşmedir. İç ve dış uyaranlara adapte olabilmeye yeteneğine sahip merkezi sinir sistemi bu adaptasyon yeteneği ile pek çok önemli santral fonksiyonların yürütülmesini sağlar. Nöroplastisite aynı zamanda iç ve dış uyaranlara bağlı olarak beyindeki nöronların ve bunların oluşturduğu sinapsların yapı özellikleri ve işlevlerindeki değişiklikler olarak tanımlanabilir. Kesin olmamakla birlikte çocukluk çağında yapılan aktivitelerin plastisiteyi daha çok etkilediği görüşü ortaya atılmıştır. Örnek olarak erken yaşta müziğe yönlendirilen bir çocuğun müziksel yetenekleri ve beyindeki motor ve işleme bölgelerinde daha yoğun farklılaşmalar görülmüştür. Öğrenme santral sinir sisteminin iç ve dış uyaranlara karşı verdiği en güçlü ve önemli adaptif yanıttır. Öğrenmenin oluşabilmesi için nöronlarda sinaptik iletimde meydana gelen uzun süreli artış anlamına gelen “uzun dönem potansiyalizasyonu” (long-term potentiation=LTP) oluşması gerekmektedir. Sinaptik alanların artışı ise çevresel uyaranlardaki artışla kendini gösterir. Çevresel uyaranlar **NGF, BDNF, NGF, NT-3, NT-4** gibi nörotrofik faktörlerin salınımını tetikler(5). İlk nörotrofik faktör olan nöron büyüme faktörü (NGF) nöronların morfolojik yapılarını korumaları ve büyümelerini araştıran çalışmalarının sonucunda bulunmuştur. Nöroplastisitede bir diğer önemli yapı nöral kök hücrelerdir. Kök hücreler olgun nöron yapısına ulaşmak için uygun ortam ve uyaranlar ortamda mevcut ise ardışık değişimler geçirirler. İlk olarak nöronal hücresel uzantılar şekillenir. Bu oluşumu kutuplaşma izler. Farklı nöronlar ile efferent ve afferent bağlantılar kurulur. Sonrasında dendritler üzerinde spinler oluşur. Bu adımların oluşması için geçen süre türe bağlı olarak değişebilir.

Bu süre içerisinde olgunlaşmakta olan nöronlarda yüzey reseptörleri de şekillenir. Glutamat, yüzey reseptörlerinin oluşumuna katılan ve plastik sinapslarda en çok işlev gördüğü bilinen nörotransmitterdir. Glutamat vücudumuzda diğer aminoasitlerinde yapısına katılır. Glutamat reseptörleri dört çeşittir. Bunlar AMPA, NMDA, kainat ve mglur olarak isimlendirilir. İlk üçü iyonotropik reseptörler olup sonuncusu metabotropik reseptördür. Bu reseptörler aynı nörotransmittere yanıt vermesine karşın hepsinin işlevleri farklıdır. Bütün tipler sinaptik plastisite için önemlidir ancak AMPA ve NMDA reseptörleri en iyi bildiğimiz ve çoğunlukla bellek molekülleri olarak düşünülen reseptörlerdir. Kronik ve şiddetli stres oluşturan nedenler, depresyon gibi olumsuz nöroadaptif değişikliklere neden olurken, kısa süreli ve belli bir düzeyde stres öğrenme için temel oluşturan LTP için gereklidir. Plastisite yapısal olarak değişime en açık nöron bölgesi olan dendritler üzerinden gerçekleşmektedir.

Dendritlerin yapısındaki değişimler artan sinaptik iletimle bağlantılıdır. Nöroplastisite ile nöronların dendritleri gibi belli bir bölümünde veya bütününde bazı fiziksel değişiklikler ortaya çıkabilir.

Nöroplastik yanıtlarla ilişkili merkezi sinir sisteminde oluşan değişiklikler şu şekilde sıralanabilir;

1. Dendritlerde dallanmanın artması veya azalması
2. Dendritlerde kırılma
3. Dendrit boylarında uzama
4. Yeni sinaps oluşumu veya mevcut sinapsların ortadan kalkması
5. Var olan sinapsların etkinliğinin değişmesi (artma ya da azalma olarak)
6. Nörogenез
7. Apoptoz
8. Temel beyin metabolitlerinde değişiklikler
9. Mevcut nöronların hayatta kalma sürelerinde değişiklikler
10. Nöronların uyarıya karşı sinaps sonrası potansiyellerindeki değişiklikler
11. Nörotrofik faktörlerin etkinliklerindeki değişiklikler.

Maruz kalınan uyarının şiddeti ve süresi ile merkezi sinir sisteminin uyarıya yanıt verecek primer bölgesindeki yapısal özelliklere bağlı olarak bu değişikliklerin biri, birkaçı ya da hepsi oluşabilmektedir. Sonuçta oluşan nöroplastisitenin niteliği ve ortaya çıkaracağı yeniden şekillenme de bu etkenlere bağlıdır. Beyinde plastisitenin en yoğun olduğu bölgeler hipokampüsteki Subventriküler Zon (SVZ) ve Subgranüler zon (SGZ) dur. Beraberinde amigdala, frontal korteks, olfaktör bulbus da da etkin olarak yeni nöronların oluşturulduğu ve plastisite yeteneklerinin diğer bölgelerle kıyaslandığında daha yüksek olduğu bilinmektedir. Her çeşit zihinsel egzersiz ile hipokampal hacimde ve aynı zamanda yeni nöron oluşumu anlamına gelen nörogenезde artma görülürken, sürekli stres durumlarında hipokampal hacimde ve hipokampal nörogenезde azalma olmaktadır. Limbik sistemin bir parçası olan hipokampus duygu hareket ve hafıza gibi birçok işlevin genel merkezidir. Hipokampüste yeni oluşan bu hücrelerin tanımlanması BrdU ([3H]thymidine ve 5-bromo-20-deoxyuridine) gibi işaretleyicilerin bulunması ile büyük hız kazanmıştır. Hipokampus öğrenme ve bellek gibi bilişsel işlevler için sürekli olarak yeni nöronlar üretir.

Nöroplastisiteyi olumlu etkileyen en önemli etken alışılmış hayatın ya da davranışların dışına çıkmaktır. Bugüne kadar yapılmamış aktiviteler ya da rutin davranışların dışına çıkmak nöronlarda yeniden yapılanmayı tetikleyen en önemli unsurlardan kabul edilmektedir. Nöroplastisite;

1. Gelişimsel plastisite (öğrenme ve bellek),
2. Tepkisel plastisite (kısa süreli uygulama sonrası),
3. Uyumsal, dejeneratif plastisite (uzun süreli uygulama sonrası)
4. Onarım plastisitesi (hasarlanmış nöronun iyileşmesi) şeklinde sınıflandırılabilir.

Nöral kök hücre oluşumunu ve sinaptik plastisiteyi olumsuz etkileyen en önemli etken ise stresdir. Stresi yaşlanma ve nörodejeneratif hastalıklar izler. Bilinen gerçek ise stresin yaştan bağımsız olarak SGZ ve SVZ de hücre proliferasyonunun azalmasına neden olan en önemli etken olduğudur. Hipokampüsün stresten bu şekilde etkilenmesinin nedeni çok sayıda adrenal steroid reseptörü içermesidir. Stres sonucunda yükseldiği bilinen glukokortikoidler, hipokampusun CA3 bölgesinde aşırı miktarda hasara yol açmaktadır. Kronik stresin beyinde sinyal ileti yollarında bozulmaya sebep olduğu ve bu durumun ciddi oranda nöroplastisiteyi etkilediği ve sonuç olarak hipokampüste nöronal atrofi oluşumunun ve hücre ölümünün hızlandığı gösterilmiştir. Ayrıca stres, hipokampüste nöronların hayatta kalabilmelerini ve çoğalmalarını baskılayabilmektedir.

Sinir bilim araştırmalarında günümüzde geline nokta beyinin ileri yaşlarda ve çeşitli hastalıklarda plastisite yeteneğini koruduğu kabul edilmektedir. Ancak deneysel araştırmalarda nöral kök hücrelerin in vivo ortamda uzun süre canlılıklarını nasıl koruyacakları, nasıl tanımlanacakları hala yanıtlanabilmiş sorular değildir. Bu soruların yanıtı bulunduğu zaman, nöronal hücrelerin psikolojik ve patolojik ortamlarda işlevleri anlaşılabilir ve nörodejeneratif hastalıklarda tedavi alternatifleri geliştirilebilecektir.

Nörorehabilitasyon

Rehabilitasyon bireyin doğuştan var olan ya da sonradan beliren bir engelin, sorunun azalmasına ya da ilerlememesine yardımcı olan müdahaledir. Nörorehabilitasyon ise sinir sistemi yaralanması sonucunda ilgili merkezin fonksiyon kaybını önlemek, en aza indirmek ve / veya fonksiyonel değişiklikleri telafi etmeyi amaçlayan karmaşık bir tıbbi işlemdir. Nörorehabilitasyon programı, nörolojik muayene ve nöropsikolojik değerlendirme bulgularına dayanarak hangi alanlarının bozulup hangi alanlarının sağlam kaldığı belirlenerek planlanır. Ciddi omurilik yaralanması veya beyin hasarı olduğunda, hasta ve ailelerinin yetenekleri ve yaşam tarzları göz önünde tutularak rehabilitasyon programı oluşturulmalıdır. Bireyin toplum içerisinde yeni bir yaşam kurması ve yeni bir birey olarak yer alması amaçlanır. Tüm bunlar planlanırken nörorehabilitasyon projeleri birey, ailesi ve yaşadığı toplum ile müzakereler yapılarak şekillendirilmelidir. Böylece, bireyin yeni duruma uyum sağlaması ve başarılı bir şekilde güçlü bir birey olarak tekrar toplumla bütünleşmesi sağlanır.

Nörolojik rehabilitasyon uygulanan bazı hastalıklar ve durumlar şunlardır;

- İnme (Felç)
- Omurilik yaralanmaları
- Travmatik beyin hasarı
- Serebral Palsi (CP)
- Multipl Skleroz (MS)
- Parkinson hastalığı
- Beyin tümörü cerrahisi sonrası
- Polio sekeli (çocuk felci)
- İş kazası sonucu oluşan yaralanmalar
- Miyopati
- Polinöropati
- Periferik sinir yaralanmaları
- Karpal tünel sendromu, tarsal tünel sendromu, torasik outlet sendromu ve ulnar nöropati
- Fasial paralizi (yüz felci)
- Tortikollis ve bazı fonksiyonel hastalıklar; baş ağrısı, nöbetsel durumlar, baş dönmesi ve nevralsi gibi sinir ağrıları.

Nörorehabilitasyon;

- Bütünsel; Hasta ve ailesinin fiziksel, bilişsel, kişilik, psikolojik, sosyal ve kültürel boyutlarda gelişimini karşılamalıdır,
- Hasta odaklı; Özelleştirilmiş sağlık stratejileri hastaya (ve ailesine) odaklanmalıdır.
- Bakım planı dahil edilerek; Deneyimli multidisipliner ekipler tarafından tasarlanmış ve kalifiye uygulayıcılar ile yapılmalıdır.
- Katılımcı; hasta ve ailelerinin aktif işbirliği şarttır. Hasta ve ailesi bilgili olmalı, ve multidisipliner bir ekip ile güvene dayalı bir ilişki inşa edilmelidir.
- Tutumlu; Mümkün olduğunca hastanın bağımsızlığını güçlendirici olmalıdır.
- Hayat boyu; Hastanın yaşamı boyunca çeşitli ihtiyaçlarını karşılamalı, bakım sürekliliğini sağlamalı.
- Çözme; Hastanın sorunlarını verimli çözmek için yeterli insan ve maddi kaynakları içermelidir.
- Toplum odaklı; Toplum kaynaklarının bireyin yaşadığı topluma en iyi ve güçlü şekilde entegre olabileceği şekilde kullanılmasını sağlamalıdır.

Nörorehabilitasyon belirli başlıklar altında sınıflandırılabilir. Bunlar 1) fizyoterapi, 2) mesleki terapi, 3) psikolojik terapi, 4) konuşma ve dil terapisi ve 5) günlük fonksiyon ve toplumla yeniden entegrasyonu sağlayacak terapiler olarak sayılabilir. Tedavide en önemli unsur insanların gündelik hayatlarına yardımcı olanlardır. Tüm bu nörorehabilitasyon tipleri bireyin bağımsızlığını ve olabilecek maksimum düzeyde hareketliliğini ve gücünü geri kazanmasını sağlayacak şekilde olmalıdır.

Fizyoterapi hastaların fiziksel eylemlerini içeren yeteneklerini kurtarmaya yardımcı olur. Mesleki terapi günlük yaşam aktivitelerinde hastalara yardımcı olur. Bunlardan bazıları şunlardır: ev yönetimi ve güvenlik eğitimi, bellek, dikkat, bilişsel eğitim ve yürütücü işlevlerdir. Aynı zamanda sinir-kas güçlendirilmesi ve eğitimi, görsel ve algısal beceri geliştirme terapilerini içerebilir. Konuşma ve dil terapisi iletişim sorunları olan hastalara yardımcı içerir. Psikoloji terapisi özellikle beyin hasarı ya da omurga hasarı sonucu gelişen fiziksel engel ya da algısal bozukluklarda hastanın değişen kimliğine uyumunu sağlamayı amaçlar.

Son on yılda, bilim ve teknolojik gelişmeler ışığında insan beyni ve fonksiyonu her zamankinden daha da anlaşılır duruma gelmektedir. Bilim adamları sinir sistemi sorunları olan hastalar için tedavi protokollerinde özellikle robotik kullanımı daha yaygın şekilde kullanmaya başlamışlardır.

Yeterli bir nörolojik muayene ve takip sonucu yapılacak olan nörolojik rehabilitasyon adı altındaki tedavi programı, mutlaka hastaya özgü olmalı ve bu program dahilinde hastanın iyileşme süreci çok yakından izlenmeli ve gerekiyorsa değişiklikler yapılmalıdır.

Sonuç:

TBH ve SKH ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurlar. Nörolojik iyileşme ve mortalitenin azalması sekonder hasar yönetimlerinin iyi yapılmasına bağlıdır. Uygun endikasyonlarda ve zamanında yapılan cerrahi tedavi sekonder hasar proseslerini efektif önlemenin önemli bir yoludur. Yine de cerrahi tedavinin ve özellikle yeni medikal tedavilerin etkinliğini göstermek için randomize kontrollü deneysel ve klinik çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Dengke K. Ma., Michael A. Bonaguidi., Guo-li Ming., and Hongjun Song. Adult neural stem cells in the mammalian central nervous system. *Cell Res.* 2009 June; 19(6): 672-682. doi:10.1038/cr.2009.56.
2. Adult Neurogenesis and Neural Stem Cells of the Central Nervous System in Mammals. *Journal of Neuroscience Research.* 2002; 69:745-749.
3. Guo-li Ming, Hongjun Song. Adult Neurogenesis in the Mammalian Brain: Significant Answers and Significant Questions. *Neuron.* 2011; 70, May 26, 687-702.
4. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. *Science*, 1985; 235:1154-1162.
5. Gönül A.S., Akdeniz F. Depresyon, Nöroplastisite, Nörogenesis ve nörotrofik Faktörler. *Klinik Psikiyatri* 2002; Ek 4:51-56.
6. Marsden W.N. Synaptic plasticity in depression: Molecular, cellular and functional correlates. *Molecular, cellular and functional correlates, Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* (2012),
7. Snyder JS, et al. Adult-born hippocampal neurons are more numerous, faster maturing, and more involved in behavior in rats than in mice. *J. Neurosci* 2009; 29:14484-14495.
8. Ge S, et al. GABA regulates synaptic integration of newly generated neurons in the adult brain. *Nature* 2006; 439:589-593.
9. Virginia B. Penhune. Sensitive periods in human development: Evidence from musical training. *Cortex* 47(2011) 1126-1137
10. Cognitive Rehabilitation Changes Memory-Related Brain Activity in People With Alzheimer Disease Jorien van Paasschen, Linda Clare, Kenneth S. L. Yuen, Robert T. Woods, Suzannah J. Evans, Caroline H. Parkinson, Michael D. Rugg, and David E. J. Linden. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. DOI: 10.1177/1545968312471902. (2013).
11. Aizawa K, Ageyama N, Yokoyama C, Hisatsune T. Age-dependent alteration in hippocampal neurogenesis correlates with learning performance of macaque monkeys. *Exp Anim.* 2009

1. PYOJENİK BEYİN APSESİ

İnsidansı gelişmemiş toplumlarda daha yüksektir. Risk faktörleri arasında akciğer hastalıkları, konjenital siyanotik kardiyak anomali (akciğer filtrasyon mekanizmasının çalışmaması ve kronik hipoksemiye bağlı olarak polistemi ve kan vizkozitesinde artışla birlikte mikroyenfarkt bölgelerinin oluşumu apse oluşumu için uygun ortamı yaratır), bakteriyel endokardit, penetran kafa travması, kronik sinüzit, kronik otitis media ve immünsüpresif hastalıklardır. En sık etiyolojik patojen streptokoktur ve en sık yayılım yolu komşu kulak veya sinüs enfeksiyonunun venöz kanallar yolu ile olur. Yayılım şekli göz önüne alındığında 2. sıklıktaki yol akciğer, dental enfeksiyonlar ve travma sonrası hematojenik yayılımdır.

- Hematojenik yayılım: Erişkinlerdeki en sık sebebi akciğer kaynaklı hematojenik yayılımdır. Pediatrik hastalarda ise konjenital siyanotik kalp hastalıkları özellikle de Fallot tetralojisi önemli risk faktörüdür. Osler-Weber-Rendu sendromlu hastalarının yaklaşık yarısında pulmoner AV fistül mevcuttur ve bu durum da beyin apseleri için risk faktörüdür. Pelvik enfeksiyonlar da Batson pleksusu yolu ile yayılarak beyin apsesi sebebi olabilir.

- Komşuluk yolu ile yayılım: Pürülan sinüs enfeksiyonlarının lokal osteomyelit yolu ile yada emisser venler yolu ile yayılımı sonucu oluşur. İnfantlarda paranasal sinüsler ve mastoid hava hücreleri gelişmediğinden bu tarz yayılım daha azdır. Orta kulak yolu ve mastoid hücre enfeksiyonları genellikle temporal lob ve serebellar bölgede apse oluştururlar. Aynı şekilde etmoid ve frontal sinüzit frontal lob apsesi, sfenoid sinüs enfeksiyonları kavernoöz sinüs vasıtası ile temporal lobta apse oluşturur.

Semptomlar genellikle kafa içi basıncın artmasına bağlı oluşan bulgular şeklindedir. Semptomlar neoplastik sürece göre daha gürültülü ve hızlı ilerler. Erişkinlerde en sık gözlenen bulgu dirençli ve progresif artan baş ağrısı şikayetidir. Bunun dışında fokal nörolojik bulgular, nöbet, bilinç değişiklikleri görülebilecek semptomlar arasındadır. İnfantlarda ise baş çevresi artışı, fontanel gerginliği, kusma, iritabilite, emme kaybı şeklinde semptomlar gözlenebilir.

Beyin apseleri genellikle gri cevher ve beyaz cevher bileşkesinde yerleşirler. Kollojen formasyonunun medial bölgede azalmasına bağlı olarak medial duvarları ince olduğundan ventriküllere açılmaya meyillidirler. Korteks komşuluğundaki bölgelerde oksijenizasyon daha fazla olduğundan lateral duvarda fibroblast gelişimi daha fazladır.

Beyin apseleri gelişim aşamalarına göre 4 aşamada incelenir (Erken serebrit, geç serebrit, erken kapsül formasyonu, geç kapsül formasyonu). Serebrit dönemi progresif olarak beyin parankiminin tahrip edildiği pürülan materyal ve beyin ödeminin olduğu dönemlerdir. Kapsül formasyonu parankimal hasarın sınırlandırılması açısından önemlidir. Kapsül oluşumu etkeninin tipi, etkenin patojenitesi, steroid kullanımı gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Aerop bakteriler kalın bir kapsül oluşumuna yol açarken anaerop bakteriler kapsül oluşumunu engelleyen enzimler üretirler böylece serebral ödemi artırır.

Apse Dönemi	Gün	Histopatoloji	Beyin BT bulguları	Beyin MR bulguları
Erken serebrit	0-3	-Santral nekrotik alan -Lokal inflamatuvar cevap -Lezyon etrafında ciddi ödem -Komşu beyin parankimi ile zayıf demarkasyon hattı	-Marjinal bölgede zayıf hipodens alan -Zayıf kontrast tutulumu	-Periferik ödem görüntüsü
Geç serebrit	4-9	-Santral nekrotik alanda genişleme -Pürülan materyal oluşumu -İnflamatuvar hücreler ve makrofajlar ile sınırın çevrelenmesi -Maksimum beyin ödemi -Kapsül oluşumu öncüsü olarak retikülün ağlarının oluşumu	-Periferik hipodens alan hala zayıf marjinal sınırı oluşturur -Erken döneminde yamasal tarzda kontrast tutulumu -Dönem sonuna doğru halkasal tarzda kontrast tutulumu başlar -Santral hipodens alan geç dönem çekimlerde kontrast tutmaya başlar	-Çevresel halka tarzı kontrast tutulumu kolayca farkedilebilir hale gelir -Çevresel ödem normal beyin parankimine göre hipointens görünür -T1W incelemede lezyon çevresi bir miktar hiperintens görünür
Erken kapsül formasyonu	10-14	-Pürülan materyal oluşumu devam eder -Kollojen kapsül oluşur -Kapsül etrafında beyin ödemi	-Kontrastsız incelemede çevresel halka tarzında dansite artışı -Kontrastlı incelemede ince, belirgin kontrast tutulumu	
Geç kapsül formasyonu	>14	-Pürülan materyal ile dolu santral bölge -Fibroblast ve inflamatuvar hücrelerden oluşan periferik bölge -Dens Kollojen kapsül -Kapsül komşuluğunda neovaskülarizasyon -Lezyon etrafında ödem ve gliozis	-Belirgin kontrast tutan kalın kapsül	T2W incelemede -Hiperintens lifefiyeye göbek -Hipointens kapsül -Hipointens kapsül etrafında vazojenik ödem alanı ve gliozis içeren hiperintens alan

Tablo 1: Pyojenik beyin apselerinde radyolojik ve histolojik bulgular

Patojenler altta yatan predispozan faktörlere göre değişiklik gösterebilir. Frontoetmoidal sinüzit sonrası etken Streptokok milleri ve Strep. anginosus görülebilir. Otitis media, mastoidit, akciğer apsesi sonrası gelişen beyin apselerinde etken genellikle multiple organizmalardır ve anaerob bakteriler de içerebilir. Travma sonrası gelişen beyin apselerinde etken S.aureus yada enterobakterlerdir. Dental işlemler sonrası gelişen apselerde etken aktinomikozlar olabilir. İmmünsüpresif hastalarda beyin apsesi etkeni olarak fungal enfeksiyonlar sıktır. Plasentadan IgM antikor geçişi olmadığından yeni doğan döneminde gram negatif etkenler beyin apsesi etyolojisinde sık yer alırlar.

Beyin apsesi tedavi hedefleri etken patojenin tespiti ve antibiyotik sensitivitesinin sağlanması, kafa içi basıncı azaltarak kitle etkisini ortadan kaldırmak ve intraventriküler rüptürü önlemektir. Prognoz geçmişle karşılaştırıldığında günümüzde daha iyi olmakla birlikte tanı ve tedavideki gecikmeler mortaliteyi artırır. Mortalite oranını artıran en önemli kriter tanı anında hastanın nörolojik durumudur. Tanı anında bilinci açık olan hastalarda mortalite %20 civarında iken bu oran herniasyon gelişmiş hastalarda %60'lara, tanı anında koma durumu var ise %90'lar civarına kadar çıkar. Mortaliteyi etkileyen diğer faktörler patojenin virulansı, apse etyolojisi, apse büyüklüğü, multiple apse formasyonu ve ventrikül-lere açılmasıdır. Sinüs kaynaklı yada otojenik kaynaklı apseler metastatik apselere göre daha iyi prognoza sahiptir. Metastatik beyin apseleri genellikle multiple olmaya ve derin yerleşim göstermeye meyillidirler.

Tedavi stratejisinde genellikle tek başına hiçbir yöntem yeterli değildir. Beyin apsesi tedavisi genellikle cerrahi drenaj yada eksizyon sonrası primer kaynağın tedavisi ve uzun dönem antibiyoterapi şeklindedir. 3 cm cerrahi için sınır kabul edilir. Bu büyüklüğün altındaki uygun hastalar sadece medikal tedavi ile yönetilebilir. 3 cm üzerindeki apseler için cerrahi mutlaka gerekir.

2. EPİDURAL APSE

Kranial boşluk ile dura arasındaki potansiyel boşluğa pürülan materyal birikimidir. Kranial epidural apse kraniotomi sonrası travma ile enfekte materyalin ekilmesi ile olabilir yada konjenital dermal sinüsün enfeksiyonu ile olabilir. Patojen genellikle enfeksiyona yol açan etmene göre değişir. Paranasal sinüzit, otit, mastoidit kaynaklı epidural apselerde genellikle etken streptokoklar ve anaerob mikroorganizmalardır. Travma

sonrası yada cerrahi sonrası oluşan epidural apselerde etmen genellikle stafilokoklardır. Subdural ampiyem ile karşılaştırıldığında epidural apse daha benign gidişlidir. Epidural koleksiyona bağlı fokal nörolojik bulgular gözlenebilir. Gradenigo sendromu petroz apex yerleşimli epidural apse nedeniyle oluşabilir ve ipsilateral yüz ağrısı, 6. sinir paralizisi, kulak akıntısı ve baş ağrısı bulguları ile seyreder. Lomber ponksiyon potansiyel olarak tehlikelidir ve tanıya katkısı azdır.

Epidural apse drenajı sonrası kemik flebin yeniden yerine konulması tartışmalı bir konudur. Kemik flep sağlıklı görünüyorsa ve radyolojik olarak osteomyelit şüphesi yoksa antiseptik solüsyon ile yıkanarak kemik flep yerine konabilir. Genel kabul gören görüş ise kraniyotomi yapılması ve epidural apse eradikasyonundan sonra 6 ay ya da 1 yıl sonra kranioplasti yapılmasıdır.

3. SUBDURAL AMPIYEM

Genellikle paranazal sinüs yada otojenik enfeksiyonların direk yayılımı ile oluşan subdural mesafedeki pürülan enfeksiyondur. Yayılımı önleyecek anatomik bir bariyer olmadığından beyin apseleri ile karşılaştırıldığında daha acil bir durumdur (Beyin apseleri beyin parankimi içerisindedir, ayrıca fibrin ve kollojenden oluşan doku reaksiyonu sonrası kapsül oluşturur). Mukozal sinüs tromboflebitlerinin emisser venler vasıtası ile dural venöz sinüslere yayılımı ile veya metastatik kaynaklı enfeksiyonların hematojen yayılımı ile meydana gelir. Pediatrik hastalarda özellikle hemofilus influenza sebepli menenjitler sonrasında görülebilir.

Yerleşim %80 oranında konveksitededir. Akut subdural ampiyem hızlı ilerleyici bir tablodur. Teşhis ve tedavide geç kalınırsa ölümcül seyreder. Şiddetli baş ağrısı, kusma, bulantı çoğunlukla ilk semptomlardır. Ateş yüksekliği ve meningial iritasyon bulguları sıktır. Fokal nörolojik bulgular %85'e yakın kısmında gözlenir. Bunun sebebi kortikal venöz tromboza bağlı enfarktlar, beyin ödemi ve kitle etkisidir. Subakut subdural ampiyem genellikle kraniyotomi sonrası gelişir. Kronik lokalize başağrısı, devam eden subfebril ateş bulguları olabilir. İnsizyon bölgesinde eritem ve hassasiyet, burr hole deliğinde şişlik subakut subdural ampiyem için şüphe uyandırmalıdır.

Patojen altta yatan etmene göre değişir. En sık etmen paranazal sinüs enfeksiyonları ve otojen olduğundan en sık patojende aerop ve anaerop Streptokoklardır (Özellikle Strep. Milleri). Cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonlarda stafilokok sıklıkla etmendir. Pediatrik hastalarda en sık subdural ampiyem sebebi bu yaş grubunda menenjitin sık etkeni olan H. İnfluenza, E. Coli ve Strep. Pneumoniae'dir.

LP herniasyon riski nedeniyle kontraendikedir. Tomografide görünüm hipodens lentiküler tarzda ekstraaksial sıvı koleksiyonu şeklindedir. Komşu beyin parankiminde ödem sıklıkla görülür ve koleksiyonun büyüklüğü ile uyumsuz şekilde orta hat şifti dikkat çekicidir. MR incelemesi subdural ampiyem tanısında tomografiden daha sensitiftir. T1W incelemede hipointens ve T2W incelemede hiperintens görünür.

Subdural ampiyem tedavisi acil cerrahi drenaj ve uzun dönem antibiyotik tedavisidir. Cerrahi zamanlaması tedavi başarısını etkileyen en önemli faktörlerdendir. Semptomların başlamasından itibaren 3-5 gün içerisinde yapılan cerrahi tedavi prognozu olumlu etkiler. Erken dönemde pürülan materyal daha sıvı tarzdadır bu nedenle burr hole ile drene edilebilir. İlerleyen dönemde pürülan apse loküle hale gelir bu dönemde kraniyotomi gerekebilir. Eski yayınlar kraniyotominin burr hole ile drenaja üstün olduğunu savunurken günümüzde yapılan son yayınlar tedavi açısından bu iki seçenek arasında çok büyük fark olmadığını göstermiştir. Subdural ampiyem drenajında enfarkt riski nedeniyle kortekse yapışık apse materyalinin alınmaması önerilir. Subdural ampiyem olgularında mortalitenin sebebi venöz enfarktır.

4. FUNGAL ENFEKSİYONLAR

Fungal enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlara göre daha nadir görülmekle birlikte klinik ilerleyişleri birbirine benzer. Kişinin immün sisteminin durumu fungal enfeksiyonların prognozundaki ana belirleyici etmendir. Kandidiazis, aspergillozis ve mukormikoz enfeksiyonları immünsüpre hastalarda gözlenir. Kriptokok enfeksiyonu ise hem immünsüpre hemde sağlıklı bireylerde eşit oranda görülür.

4.1. KRİPTOKOKKOZİS

Etken Cryptococcus neoformans kapsüllü maya tipli mantardır. Bulaşma şekli genellikle solunum yoluyla ve güvercin dışkısı ile olur. Santral sinir sistemi tutulumu %30-50 oranında sistemik kriptokokkozisin yayılımı sonucu gelişir. En sık fungal menenjit etkenidir ve 2. en sık fungal santral sinir sistemi enfeksiyonu etkenidir. Santral sinir sistemi kriptokokkozisi %90 oranında mortaldır. Bulguları baş ağrısı, kusma, bulantı, bilinç değişikliği gibi kronik menenjit bulguları şeklindedir. Bazal araknoidit nedeniyle takiplerde hidrosefali sıktır.

Teşhis için BOS örneğinde etkeninin tespiti gereklidir. Çini mürekkebinde kapsüllü mantarın görülmesi ve kültürde üremesi yeterlidir. Lateks cryptococcus aglütinasyon testi polisakkarit kapsül antijeni tespitinde önemlidir. Tedavi seçenekleri flukanazol ve amfoterisin B'dir.

4.2. KANDİDİAZİS

Santral sinir sisteminin en sık fungal enfeksiyonudur. *Candida albicans* sağlıklı insanlarda nadiren enfeksiyona yol açan fırsatçı patojendir. Uzun dönem antibiyotik kullanımı sonrası kolonizasyonun artması yada immün sistemin zayıflaması sonrası patojen hale gelir. Santral sinir sistemi yayılımı genellikle hematogen yol ile olur daha nadiren direk invazyon yolu ile yayılır. Santral sinir sistemi tutulumu genellikle menenjit, beyin apsesi yada granülom şeklindedir. Kriptokokkozis gibi kronik granülatöz enfeksiyona yol açar. Bu nedenle bazal araknoidit kaynaklı hidrosefali ya da kranial sinir disfonksiyonuna yol açabilir. İmmünsüpresyon nedeniyle fungal apse kapsülü nadiren gelişir bu yüzden apse gelişimi ve enfeksiyonun sınırlandırılması daha zordur.

Candida serebral damar invazyonu yaparak mikotik anevrizmalara neden olabilir. Tedavide antifungaller kullanılabilir. Aps e formasyonu gelişen hastalarda cerrahi drenaj gereklidir. Bu hastalarda mortalite daha fazladır. Tedavi edilmezse yada tedavide yetersizlikte mortalite %80'lere yakındır. Bu oran uygun tedavi ile %50 civarına geriler. Yüksek mortalite oranı apse nedeniyle değil daha çok multisistemik yetmezlik sonucu gelişir.

4.3. ASPERGİLLOZİS

Aspergillus sınıfının çok az kısmı insanlarda patojendir. *Aspergillus fumigatus* en sık patojendir. Enfeksiyon inhalasyon yolu ile sporların solunum sistemine yada paranazal sinüslere kolonizasyonu ile oluşur. Klinik olarak aspergillozis akut nekrotizan enfeksiyon yada kronik granülatöz enfeksiyon tarzındadır. Patojen serebral damar invazyonu yapmaya meyillidir. Bu nedenle oklüzyonlara ve serebral enfarklara yol açabilir (hemorojik serebrit). Büyük damar invazyonu sonrası mikotik anevrizma sebebi olabilir.

Patojenin kültür ortamında üretilmesi neredeyse imkansızdır. Kesin tanı doku biyopsisinde organizmanın tespiti.

Tedavi fungal apsenin cerrahi drenajı sonrası amfoterisin B ile antifungal tedavidir. Agresif tedaviye rağmen prognozu kötüdür.

4.4. MUKORMİKOZ

Rhizopus en sık mukormikoz nedeni patojendir. Toplumun %2'den az kısmında nazofarinks florasında yer alır. Toprak kaynaklı enfeksiyondur ve kontrolsüz diyabet, diyabetik ketoasidoz, çocuklarda dehidratasyon gibi etkenlerin olmadığı hastalarda patojen değildir. Klasik klinik bulguları baş ağrısı, göz arkasında ağrı, yüz ya da göz etrafında şişlik, proptozis ve epistaksistir. Santral retinal arter oklüzyonuna bağlı görme bozuklukları mukormikozu bakteriyel kavernoöz sinüs tromboflebitlerinden ayıran önemli bir farktır. Bakteriyel kavernoöz sinüs tromboflebitinde görme genelde korunur. Mukormikozda dural sinüsler sıklıkla tutulur ve kavernoöz sinüs trombozu yapabilir. Mukormikozda *aspergillus* gibi vasküler invazyon yaparak tromboz, enfarkt, dissekan anevrizmaya yol açabilir.

Tedavi seçeneği agresif cerrahi drenaj ve Amfoterisin B'nin lokal ve sistemik kullanımıdır. Enfeksiyon ajanının vasküler invazyon yapması ve enfarklara yol açması antifungal etkinliğini de azaltır. Hiperbarik oksijen tedavisinin de faydalı olduğuna dair yayınlar mevcuttur.

4.5. AKTİNOMİKOZİS

En sık aktinomikozis nedeni *Actinomyces israelii*'dir. Normal ağız florasında ve sindirim sistemi florasında bulunur. Oportunistik patojen olmamasına rağmen büyümesi için anaerobik ölü dokuya ihtiyaç duyar ve kommensal bakteriyel enfeksiyonlar ile birlikte görülür. Mukozal bariyerin yıkılması sonrası kronik granülatöz enfeksiyon yaratır. Yaygın fibrozis, pürülan apse formasyonu ve multilobüle sülfür granülleri oluşması karakteristik özelliklerindendir. Klinik tablo genellikle yer kaplayıcı lezyona bağlı bulgularla ortaya çıkar.

Radyolojik görünümü solid, kalın kapsül ve çevre dokularda ödemdir. Tedavi cerrahi drenaj ve sonrasında yüksek doz penisilin tedavisidir. Erken tanı ve etkin tedavi ile prognoz iyidir.

4.6. NOKARDİYOZİS

Etken *Nocardia asteroides*'dir. Gram pozitif aerob özelliktedir ve normal florada bulunmaz. Etken genellikle hava yolu ile bulaşır ve çoğu zaman konak immün süprese hastalardır. Nokardiya apseleri multiloküle olmaya meyillidir ve zayıf bir kapsül içerirler.

Tanı genellikle histopatolojik inceleme ile konulur. Gram pozitif ve asit fast boyanan patojenlerdir. BOS örneklemesi genellikle negatiftir. Radyolojik olarak etrafı ödem içeren hipodens non-spesifik apse görünümündedir.

Santral sinir sistemi nokardiyozis mortalitesi %80'lere yakındır. Tedavisi cerrahi drenaj sonrası sistemik sulfisoksazol ve trimetoprim + sulfametoksazol'dür.

5. PARAZİTİK ENFEKSİYONLAR

5.1. NÖROSİSTİSARKOZ

Santral sinir sisteminin en sık parazitik enfeksiyonudur. Etken *Tenia solium*'dur. Enfeksiyon parazit yumurtaları ile enfekte olmuş yiyecekler yolu ile fekal-oral yol ile bulaşır. İnsan ara konaktır.

Meningobazal, parankimal ya da ventrikül içi lezyon oluşturabilir. Meningoensefalit, granülatöz menenjit, fokal granülom, kistik lezyon, hidroşefali, ependimit oluşturabilir. En sık semptom epilepsidir. Gelişmemiş toplumlarda sonradan gelişen epilepsinin en sık nedenidir. Meningobazal lezyonlar kronik granülatöz menenjitte yol açar. Klinik bulgular lezyon büyüklüğüne, sayısına, yerleşimine ve parazitin enfektivitesine göre değişiklik gösterir.

Parankimal lezyonlar %30-60 oranında görülür. Canlı parazit içeren kistler daha az doku reaksiyonu yaparlar. Bu nedenle genelde semptom vermezler. Kist içerisindeki parazitin ölmesi çevre beyin dokusunda inflamasyon cevabının oluşmasına ve nöbet ya da fokal nörolojik bulgulara yol açar.

Teşhis serolojik testlerle ve görüntüleme yöntemleri ile yapılır. BOS incelemesi kronik menenjit bulguları içerir. Eozinofil sayısında %20 oranı üzerinde artış parazitik enfeksiyonu düşündürür.

Nörosistisarkoz vakalarının %65'lik kısmında parankimal kalsifikasyon mevcuttur. Beyin tomografisi kalsifikasyon hakkında bilgi verebilir.

Tedavi antiparazitik ilaç tedavisi ve bazı vakalar için cerrahi drenajdır. Praziquantel ve albendazole nörosistisarkoz tedavisinde son derece etkilidir. Antiparazitik tedavinin en önemli yan etkileri parazitin ölmesine bağlı olarak gelişen inflamatuvar yanıt dolayısıyla gelişir. Bu nedenle ciddi nörosistisarkoz vakalarında antiparazitik ilaçların kortikosteroidler ile birlikte verilmesi önerilir. Ventrikül içi yerleşimli enfeksiyonlarda ilaç tedavisi etkili olmadığında cerrahi tedavi önerilir. Sistisarkozun yol açtığı araknoidit nedeniyle hidroşefali gelişen hastalarda ventriküler shunt gerekebilir. Shunt disfonksiyonunun bu hastalarda yüksek oranda olması ana komplikasyonlardan birisidir.

5.2. TOKSOPLAZMOZİS

Etken zorunlu intrasellüler protozoa olan *Toxoplasma gondii*'dir. Erişkinlerde toxoplasma antikoru %70'lere varan oranda pozitifdir. Kontamine gıdalarla bulaşır ve çoğu zaman asemptomatiktir. İmmünsüpresyon enfeksiyona predispozan en önemli etmenidir. Santral sinir sistemi tutumu diffüz ensefalopati, meningoensefalit veya serebral apse şeklinde olabilir. Toksoplazma apsesi genellikle multiple ve bilateralidir. AIDS hastalarında en sık kitle etkisine yol açan lezyondur.

Gebelik sırasında annenin enfekte olması çocukta beyin parankiminde nekroz, periventriküler kalsifikasyon, hidroşefali, koryoretinit, hepatosplenomegali gibi konjenital lezyonlara yol açabilir.

Tanı serolojik testler ve doku biyopsisi ile konulur. Patojen en iyi giemsa boyama ile saptanır. Patolojik olarak toksoplazma enfeksiyonu hücrel bağışıklık sistemi ile sınırlandırılan doku nekrozu yapar.

Tedavisi Primetamin+Sulfadiazin kombinasyonudur. AIDS hastalarında multiple intrakranial lezyonlarda muhtemel tanı olduğu için ampirik tedavi başlanıp klinik ve radyolojik takip yapılabilir. 2 hafta içerisinde tedavi yanıtı olmaması patolojik tanı için biyopsi alınmasını gerektirir.

5.3. EKİNOKOKKOZİS

Ekinokokkozis 2 formda görülür:

1. Kist hidatik hastalığı : Etken *Echinococcus granulosus*'dir.
2. Alveolar kist hidatik: Etken *Echinococcus multilocularis*'tir.

5.3.1. Kist Hidatik Hastalığı

Echinococcus granulosus larvalarının infestasyonu sonucu oluşur. Bulaş enfekte gıdalarla yada enfekte köpeklerin ellere ve sonrasında oral kontaminasyon nedeniyle oluşur. Larvalar sindirim sistemini penetre eder ve sistemik dolaşıma katılır. Sistemik dolaşım ile en sık akciğer, karaciğer, kemik ve beyne yerleşirler. Larva progresif büyüyen uniloküle kistik yapı oluşturur. Kist duvarı internal germinal tabakayı oluşturur ve kız veziküller oluşturarak kistin büyümesine yol açar.

Nörosistisarkoz ile karşılaştırıldığında daha az inflamatuvar yanıt oluşturur. Bu nedenle lezyon etrafında ödem daha azdır.

Klinik bulguları genellikle KİBAS nedeniyle oluşan semptomlardır.

Casoni cilt testi ve Weinberg gibi serolojik tetkikler tanıda önemlidir. Radyolojik tetkiklerde sınırları belirgin kistik lezyon ve az miktarda çevresel ödem görülür. Kist içeriği radyolojik olarak BOS ile görünüm olarak birbirine benzer. Kist duvarında kalsifiye görünüm kist hidatik için şüphe uyandırıcı olmalıdır.

Kistin cerrahi olarak çıkartılması klasik tedavi seçeneğidir. Cerrahinin en büyük zorluğu kistin yırtılmadan ve kist içeriğinin yayılmadan çıkarılması gerekliliğidir. Dowling tekniği lezyon ile çevre beyin parankiminin serum fizyolojik irrigasyonu ile diseksiyonudur ve en etkili cerrahi tekniktir. Kistin yırtılması hastalığın yayılımına ve nadiren anafilaksiye yol açar. Son dönemde yapılan çalışmalar burr-hole ile kistin aspirasyonu ve sistemik mebendazole ve albendazole tedavisinin etkinliğinin de benzer olduğunu göstermiştir.

5.3.2. Alveolar Kist Hidatik

Kist hidatik ile karşılaştırıldığında nörolojik bulgular ve hastalığın seyri daha ciddi ve hızlıdır.

Radyolojik görünümü çevresel ödem yaratan multiple kistler şeklindedir. E.multilocularis ciddi bağışıklık yanıtı oluşturur ve lokal ya da uzak metastazlar yapabilir.

Alveolar kist hidatik invazif karakterde olduğu için cerrahi tedavide çevre dokusunda rezeksiyonu gerekir. Bu sebeple cerrahi özellikle önemli yapılara komşu bölgelerde yeni gelişen nörolojik defisit yaratabilir.

6.VİRAL ENFEKSİYONLAR

6.1. Herpes Simplex Ensefaliti (Multifokal nekrotizan ensefalomyelit)

Herpes simplex virüs (HSV) Tip 1 etkindir. Virus göz, ağız ve genital bölgeden bulaşır. Santral sinir sistemine yayılımı periferik sinirler yolu ile olur. Sağlıklı insanların yaklaşık yarısında trigeminal ganglionda inaktif olarak bulunur ve immünsüpresyon ya da travma sonrası yeniden aktive olur. Klinik gidiş akut, genellikle hemorajik, nekrotizan ve ödemli ensefalomyelittir. Temporal, orbitofrontal ve limbik sistem yerleşimleri sıktır. HSV-1 en sık sporadik ensefalit nedenidir.

Bilinç değişiklikleri, ateş, nöbet ve nörolojik motor kayıplar en sık gözlenen semptomlardır. Tedavisi geciken olgularda klinik ilerleyiş hızlı olur.

Tanısal BOS incelemesinde monosit ağırlıklı lökositöz görülür. HSV antikoları 2 hafta içinde belirir bu nedenle erken dönem tanıda önemi yoktur. Virus nükleik asitlerinin PCR ile tespiti yapılabilir. Patolojik incelemede intranükleer eozinofilik yapı içeren Cowdry A cisimleri tanısaldır. T2W incelemede silvian fissürü geçen temporal lop ödemi gösteren hiperintensite önemlidir. Beyin tomografisi MR incelemesi kadar sensitif olmamakla birlikte hemorajik lezyonlar görülebilir ve kötü prognoz göstergesidir.

Tedavi genellikle destek tedavisi şeklindedir. Tedavide asiklovir ve gansiklovir kullanılır.

6.2. Multifokal Varisella-Zoster Lökoensefaliti

Etken Herpes virüs ailesinden varisella-zoster virusütür (VZV). Intranükleer inklüzyon cisimleri oluşturur. Varisella zoster suçiçeği, zona ve post herpatik nevraljinin etkenidir. Etken primer enfeksiyon sonrası dorsal root ganglionunda inaktif olarak bekler.

Ramsay Hunt sendromu(Herpes zoster oticus) genikulate ganglionun herpetik enfeksiyonudur. Fasial sinir disfonksiyonu yaratabilir. Hastalık fasiyal paralizi, kulak ağrısı ve auriküler döküntü ile karakterizedir.

Zona enfeksiyonu sonrası immünsüprese hastaların %5'inden az kısmında semptomatik VZV kaynaklı ensefalit oluşur.

Tedavide sistemik asiklovir kullanılır.

6.3. Sitomegalovirus(CMV) Enfeksiyonu

CMV Herpes virüs ailesinin en büyük üyesidir. Cowdry A ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimleri oluşturur.

Intrauterin enfeksiyonu mikrosefali, hidrosefali, koryoretinit, mikrooftalmi gibi konjenital malformasyonlara yol açar.

6.4. Viral (aseptik) menenjit

%70 oranında enterovirus ailesi (Polio, echovirus, coxsackie) etkindir. Genellikle 1 hafta içinde kendiliğinden geriler. Semptomlar genellikle ateş, baş ağrısı, ense sertliğidir. Bilinç değişikliği, nöbet, fokal nörolojik defisit gibi ensefalit bulguları yoktur.

6.5. Kuduz

Köpek, kurt, yarası gibi hayvanların ısırması ile bulaşır. Periferik sinirler yolu ile enfeksiyon santral sinir sistemine ulaşır. İnkübasyon periyodu 1-3 ay arasındadır. Virüs başlıca limbik nöronları etkiler. İntrasitoplazmik eozinofilik ribonükleik asit birikimi ile negri cisimleri oluşturması patognomoniktir.

Semptomlar anksiyete, disfaji, yutkunma sırasında oluşan boğazda spazmlardır. Prodromal dönem paralitik yada ensefalit dönemi ile devam eder ve semptomların başlamasından sonra 2-25 gün içinde koma ve ölüm ile sonlanır.

6.6. Enterovirusler (poliovirus, Cocksackie virüs ve Echovirus)

Viral menenjitin en sık nedenidirler.

Polioviruslerin özellikle kranial Betz hücrelerine ve spinal kord ön boynuz hücrelerine afinitesi vardır. Patolojik incelemede perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu görülür.

6.7. Kızamık

Çocukluk çağı döküntülü hastalıklarındandır. 1/1000 vakada enfeksiyon sonrası ensefalomyelit yapabilir. Hastalık virüs invazyonu nedeniyle değil otoimmün kaynaklıdır.

Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE) kızamık enfeksiyonunun nadir görülen geç dönem komplikasyonudur (1/300.000). Hastalık genellikle entelektüel seviyede bozukluklar ve kişilik değişiklikleri ile başlar. Daha sonra myoklonus, tek taraflı hareket bozuklukları, grand mall epilepsi ve görme bozuklukları ortaya çıkar. Haftalar, aylar içerisinde myoklonus tabloya hakim olur, daha sonra hastalar yatağa bağımlı hale gelirler. Bu dönemde myoklonus için tipik EEG dalgaları izlenebilir.

6.8. Progresif Multifokal Lökoensefalopati(PML)

Etken papovavirus ailesinde JC virüs ve SV40 virusudur. JC virüs genellikle böbreklerde yerleşir ve bağışıklık sistem zayıfladığı dönemde PML oluşturur. Bilateral, asimetrik, subkortikal yerleşimli, genellikle posterior sentrum semiovalede yerleşen lezyonlara yol açar. Mortalite birkaç ay içinde gerçekleşir.

7. PRİONLAR

Nükleik asit içermeyen proteinlerdir. Bu nedenle nükleazlara, ultraviyole ışığa ve radyasyona dirençlidirler.

Proteaz dirençli proteinler 20. Kromozomda kodlanır ve dna dizim bozukluğu sonrası üretilebilirler.

7.1. Creutzfeldt-Jakob hastalığı

50-65 yaşlarda görülür ve myklonus, piramidal ve extra-piramidal dejenerasyon, demans, ataksi, görme bozuklukları ile seyreder.

Patolojik incelemede inflamatuvar değişiklikler olmaksızın özellikle korteks, putamen, talamus yerleşimli astrositlerde süngerimsi değişim gerçekleşir. Mortalite genellikle 1 yıl içinde gerçekleşir.

3 formda görülür: Prionlar ile bulaşma, otozomal dominant kalıtım, sporadik tip. Prionların en önemli özellikleri immun cevap oluşturmamalarıdır. Prion konak hücrelerinde bulunan "proteaz resistant protein" (PrP) ile etkileşime girmektedir. Normalde vücuttaki fonksiyonu pek bilinmeyen, ama sinyal iletiminde görev yaptığı düşünülen normal, hücrel PrP (PrPc) 20.kromozomun kısa kolundaki bir gen tarafından kodlanır. Kalıtsal geçişli bulaşıcı spongiform ensefalopati vakalarında bu gende mutasyon olduğu izlenmektedir. PrPc ile etkileşime giren prion onun yapısal olarak değişmesine neden olup hastalıklı PrP'yi oluşturur (PrP^{CJD}). PrP^{CJD} bir çok canlı türünde ve bir çok prion hastalık alt grubunda birbirine benzer yapıda olup amiloid fibrillerini andıran bir şekle sahiptir. PrP^{CJD}, PrPc'ye göre proteolize daha da dirençlidir ve amiloide benzer yapısı, immunhistokimya ile izlenen plak vari boyanmalardan sorumludur.

1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen çok olası Creutzfeldt-Jakob hastalığı tanı kriterleri şunlardır:

- 2 yıldan daha kısa süre içinde ilerleyen demans
- EEG'de tipik trifazik periyodik keskin dalga deşarjlarının varlığı ve/veya BOS'da protein 14.3.3 varlığının gösterilmesi
- 4 klinik bulgudan en az 2'sinin varlığıdır(Myokloni, ataksi ve/veya görsel bulgular, piramidal ve/veya ekstrapiramidal bulgular, akinetik mutizm).

Creutzfeldt-Jakob hastalığının kesin tanısı otopsi ile konulur. EEG, en önemli incelemelerdendir ve %95'e varan oranda tanısız değer taşıdığı bildirilmiştir. Zemin ritmi yavaşlamasına ek olarak, yaygın ve morfolojik olarak trifazik olabilen periyodik keskin dalga deşarjlarının varlığı önemli bir bulgudur.

Karakteristik MRI yada tomografi bulguları olmamasına rağmen özellikle ilerleyen dönemlerde yaygın atrofi gözlemlenir. T2W incelemede özellikle bazal gangliolar ve striatum gibi tutulum olan bölgelerde hiperintensite gözlemlenir.

7.2. Gerstmann Straussler sendromu

Myoklonus olmaksızın ataksi, hiporefleksi, kognitif bozukluk ile seyredir. Otozomal dominant kalıtılan ve sporadik formları vardır. Kuru plakları serebellumda gözlemlenir.

Hastalık Kategorisi	Etiyoloji	Klinik Fenotip	Patolojik Fenotip
Sporadik			
a) sCJD	PrPC'nin, PrPSc'e spontan konformasyonel değişimi	Demans ve nörolojik bulgular (miyoklonus, serebellar ataksi, görme problemleri, ekstrapiramidal semptomlar)	Diffüz süngerimsi dejenerasyon, nöronal kayıp, astrogliozis
Kalıtısal			
a) fCJD	PRNP geninde germline nokta mutasyonlar ve insersiyonlar	sCJD ile benzer	Süngerimsi dejenerasyon, gliozis
b) FFI	PRNP geninde mutasyonlar	İnsomni, terleme, aşırı gözyaşı, solunum veya kan basıncı disregülasyonu, progresif ataksi	Nöronal ayrılma, astrositik gliozis
c) GSS	PRNP geninde germline nokta mutasyonlar ve insersiyonlar	Serebellar disfonksiyon (apendiküler ataksi, demans, miyoklonus, nistagmus, dizartri)	Diffüz multisentrik PrP amiloid plaklar, nöronal kayıp, astrositik gliozis
Edinsel			
a) iCJD	hGH, dura mater greftleri, kornea nakli, nöroşirürjikal işlemler	Ataksi, demans	Serebellar, kuru tipi patolojik plaklar
b) vCJD	Prion ile kontamine sığır ve dana etinin tüketimi	Gençlerde ve genç yetişkinlerde, psikiyatrik semptomlar (depresyon ve paranoya), ağrı sendromları	Florid plaklar (vakuolizasyon ile çevrilmiş yoğun çekirdekli PrP amiloid plaklar)
c) Kuru	Kuru ile enfekte insan beyni ile direkt temas veya tüketimi	Ataksi, demans	Kuru plakları (yoğun çekirdekli PrP plaklar)

sCJD: sporadik Creutzfeldt-Jakob hastalığı; fCJD: familial (ailesel) CJD; FFI: fatal familial insomnia; GSS: Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı; iCJD: iatrojenik CJD; hGH: human growth hormone (insan büyüme hormonu); vCJD: varyant CJD

Tablo 2: İnsan prion hastalıkları

8. SPIROKETLER

8.1. Nörosifiliz

Venereal geçişli treponema pallidum bakterisinin neden olduğu santral sinir sistemi enfeksiyonudur. Genellikle ilk enfeksiyondan 10 veya 20 yıl sonra, kronik ve tedavi edilmeyen sifiliz hastalarında oluşur. Genital lezyonları enfeksiyondan 3 hafta sonra oluşur.

Meningovasküler Sifiliz: Genellikle enfeksiyondan 7 yıl sonra oluşur. Perivasküler lenfositlerle karakterize subakut yada kronik menenjit oluşturabilir. Huebner arteritine intimal kalınlaşmaya ve damar oklüzyonuna yol açar. Böylece bazal ganglionlarda ve MCA besleme alanında multiple iskemik stroke nedeni olabilir.

Tabes Dorsalis: Meningeal fibrozis nedeniyle myelopatiye yol açabilir. Genellikle dorsal root ve posterior kolon tutulumu yapar. Nöropatik ağrı, sensorial ataksi, idrar inkontinansı, alt ekstremitelerde tendon reflekslerinde azalmaya, propriosepsiyonda bozulma, Argyll Robertson pupil başlıca bulgularıdır.

Konjenital sifiliz: Hutchinson triadı gözlenir. Dental bozukluk, işitme kaybı, intersitisyel keratit triadın bileşenleridir. Aynı zamanda meningovasküler sifiliz ile birlikte görülür.

8.2. Lyme hastalığı

Lyme hastalığı (Borreliosis) genelde Ixodes ricinus türü kenelerin ısırması ile insana geçen Borrelia burgdorferi adlı bakterinin yol açtığı bir hastalıktır.

Hastalığın cilt bulgusu eritema migrans %70 oranında gözlenir. Hastalığın %15'lik kısmında nörolojik bulgular gözlenir. Başlıca nörolojik bulguları aseptik menenjit, kranial sinir felçleri (Özellikle 7. Kranial sinir felci), ensefalit, myelopati, radikülopati, periferik nöropatidir.

9. MENENJİT

Menenjit baş ağrısı, ateş, ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları ile karakterize ve bulguların birkaç saat ile birkaç gün içerisinde ortaya çıktığı akut bir klinik tablodur. Menenjit, beyin ve medulla spinalisi çevreleyen piameter ve araknoid zarının iltihabıdır. En sık etken Haemophilus influenza olmakla birlikte erişkinlerde en sık etken Streptococcus pneumoniae'dır. Subaraknoid aralığa öncelikle nötrofil ve fibrin birikir. Sonrasında makrofajların yerleşmesiyle fibrozis oluşur. Menenjit vaskülit, sagittal sinüs trombozu, hidrosefaliye yol açabilir. Menenjitin en sık etkenleri olan H.influenza, S.pneumonia, Neisseria meningitidis normal nazofarinks florasında bulunurlar. Dördüncü en sık etken olan Listeria ise fırsatçı enfeksiyondur.

Yaş gruplarına göre bakıldığında zaman hastalığın en sık etkenleri değişmektedir:

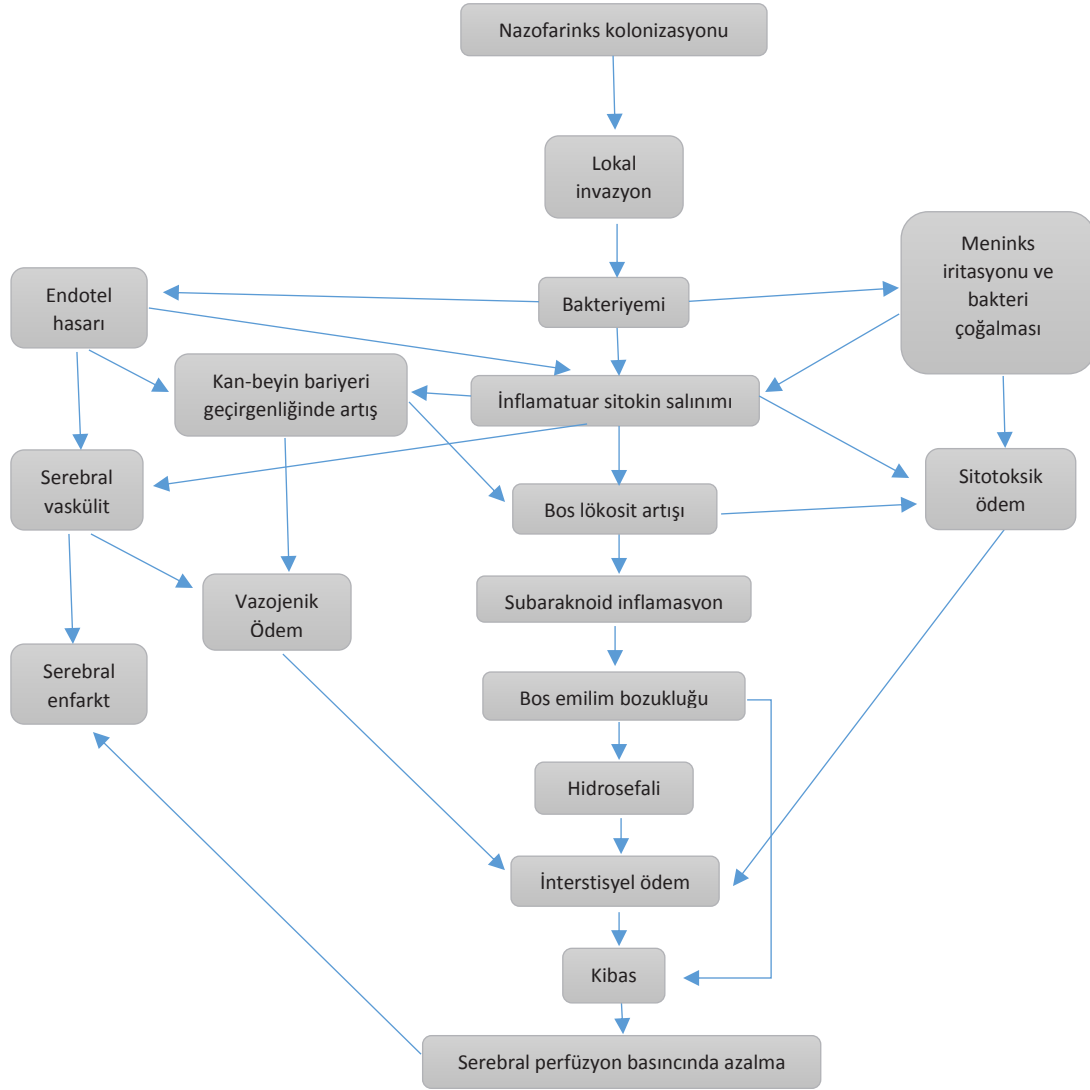
- **0-4 Hafta:** En sık etken organizma B grubu streptokoklardır. Doğum sonrası 5 gün içerisinde sepsis ve pnömoni ile prezente olur. Intrapartum enfeksiyon ile ilişkilidir. Bu dönemde menenjit riskini artıran etmenler: prematür doğum, travmatik doğum, konjenital malformasyonlar(meningomyelosel yada dermal sinüs), solunum sistemi, sindirim sistemi ve umbilikal enfeksiyonlardır.
- **4-12 Hafta:** En sık patojen S.Pneumonia'dır.
- **3 Ay-3 Yıl:** En sık etken H. İnfluenzadır. Nazofarinks kolonizasyonu sonrası sepsise ve menenjite yol açar. Kan kültürü %70 pozitifdir. Hemophilus türleri üremek için kanda bulunan bazı maddelere (X ve V faktörler) gereksinim duyan bakterilerdir. Bazı türler sadece X faktöre gereksinim duyar ki, X faktör tek bir maddeden ziyade pek çok demirli pigment (hemin, hematin) tarafından sağlanabilen ısıya-dirençli bileşiklerdir. Bazı Haemophilus türleri de ayrıca V faktöre (NAD; koenzim I veya NADP; koenzim II) gereksinim duyarlar. Bilateral subdural efüzyona ve epilepsiye neden olabilirler. Tedavide 3. Kuşak sefalosporinler kullanılır. Tedaviye steroid eklenmesinin çocuklarda işitme kaybını azalttığı gösterilmiştir.
- **Çocuklarda ve genç erişkinlerde:** En sık etken N. Meningitidis'tir. Nazofarinks kolonizasyonu sonrası hematogen yayılım ile oluşur. Lupus hastalarında ve kompleman yanıtının bozuk olduğu hastalarda risk artmıştır. Cilt erupsyonları, arterit kardiyak arrest görülebilir. Waterhouse-Friderichsen sendromu meningokoksemi sonrası vazomotor kollaps, şok, DIC ve özellikle adrenal bezlerde yaygın kanamalar ile seyreder.
- **Yaşlılarda:** En sık etken S.Pneumonia'dır. Yaşa bağlı immün sistemin zayıflaması, etanole bağlı kemotaksisin ve fagositozun bozulması başlıca risk faktörleridir.

S. pneumoniae ile özgül antipolisakkarid serum bir lam üzerinde karıştırıldığında antiserum o serotipe özgül ise kapsül şişer ve bakteriler aglutine olur. Bu teste kapsül şişme (Quellung) reaksiyonu denir. Bu etkileşim kültürde üreyen S.pneumoniae'nın serotiplendirmesinde ve taze balgamda hızlı tanıda kullanılabilir.

	Normal	Akut bakteriyel menenjit	Kronik menenjit	Viral menenjit
Basınç (cm H ₂ O)	<20	>20	Değişken	<20
Lökosit (mm ³ /de)	1-2	>1000	<1000	<1000
PMNL (%)*	<1	>50	Değişken	<50
Şeker oranı **	>0.5	<0.4	<0.4	>0.4
Protein (mg/L)	<450	>1000	>450	Değişken
Laktat (mg/L)	<20	>40	>20	<20

* PMNL: Polimorf nüveli lökosit, **BOS şekerinin kan şekerine oranı

Tablo 3: Menenjit ayırıcı tanısında BOS bulguları

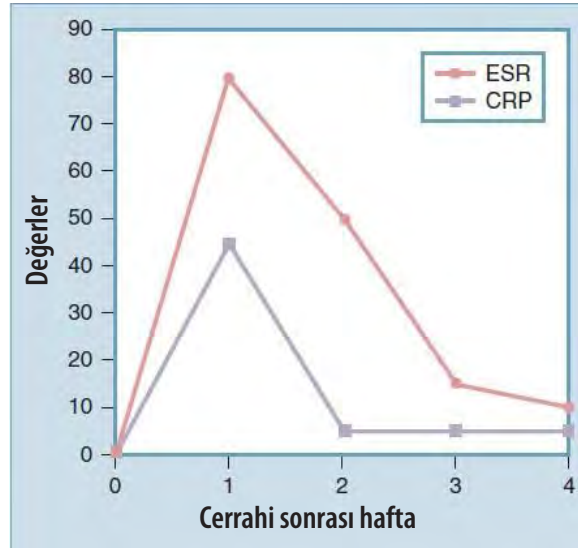


Resim 1: Bakteriyel menenjitin patogenezi

10. CERRAHİ SONRASI GELİŞEN ENFEKSİYONLAR

Asepsi ve profilaksi tekniklerindeki gelişmelere rağmen kraniyotomi sonrası enfeksiyon günümüzde ciddi morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Kraniyotomi sonrası enfeksiyonlar yüzeysel cilt enfeksiyonları, kemik flep enfeksiyonları, bakteriyel menenjit, epidural apse, subdural ampiyem ve beyin apsesi şeklinde görülebilir.

Cerrahi sonrası enfeksiyon riskini artıran faktörler: ileri yaş, sistemik hastalıkların varlığı, operasyon süresi, mükerrer operasyon, dren kullanılması, cerrahin tecrübesi ve ameliyat öncesi steroid kullanımı gibi multifaktöryeldir.



Resim 2: Cerrahi sonrası eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) değerlerindeki normal değişimler. CRP cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonların tanısında ve tedaviye yanıtı değerlendirmede daha değerli bilgiler verir.

10.1. CERRAHİ SONRASI BAKTERİYEL MENENJİT

Cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonların büyük bölümü işlem sırasındaki inokülasyondan kaynaklansa da BOS fistülü olan hastalarda menenjit riski 13 kat fazladır. Bu nedenle cerrahide duranın water-tight kapatılması altın standart olarak kabul edilir. Cerrahi sonrası gelişen menenjitte etken genellikle stafilokoklardır.

Toplum kaynaklı menenjitlerle karşılaştırıldığında cerrahi sonrası gelişen menenjitler daha selim seyreder. Buna rağmen hızlı teşhis ve uygun tedavi verilmediği durumlarda mortalite oranı %20'lere çıkabilir.

Cerrahi sonrası menenjit tanısında bir diğer zorluk ise aseptik menenjit ile ayırım yapılması gerekliliğidir. Aseptik menenjit özellikle çocuklarda posterior fossa cerrahisi sonrası oluşan menenjit bulgularının % 60-75'inden sorumludur. Etiyolojisi tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen cerrahi sırasında oluşan kan yıkım ürünlerinin yada cerrahi materyallerin irritasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Aseptik menenjit tanısında alınan BOS örneklerinde üreme olmaması ve antibiyotik tedavisi almaksızın iyileşmesi tanı kriterleri arasındadır. Kortikosteroidler aseptik kimyasal menenjitte semptomların iyileşmesine yardımcı olur.

Cerrahi sonrası menenjit tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri hidrosefali, apse, iskemi, enfarkt, vaskülit gibi hastalığa bağlı gelişen komplikasyonların tespitinde fikir vermesine rağmen, meninks tutulumu cerrahi sonrası %80 hastada olacağı için, erken tanıda değerli değildir. BOS kültürü cerrahi sonrası menenjit tanısında altın standarttır.

Ampirik tedavi seçimi lokal bakteriyel enfeksiyon ve bakteriyel direnç göz önüne alınarak belirlense de başlangıç tedavisinde tipik kombinasyon vankomisin ve anti-psödomonal aktivitesi olan 3. Kuşak sefalosporinlerdir(Seftazidim).

10.2. BOS FİSTÜLÜ KAYNAKLI MENENJİT

Kafa tabanı kırıkları genellikle dura hasarına ve BOS fistülüne yol açarlar. BOS fistülü menenjit riskini artıran etmenlerdendir. BOS fistülü sonrası oluşan bakteriyel menenjitin %70'lik bölümünden pnömokoklar sorumludur. Diğer etkenler ise Hemophilus influenza ve beta hemolitik streptokoklardır.

BOS fistülü olan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı tartışmalı bir konudur. Yapılan çalışmalar BOS fistülü olan hastalarda rutin antibiyotik kullanımının daha virulan ve daha dirençli patojenlerin üremesi için ortam hazırladığını göstermektedir.

11. HIV İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

HIV RNA içeren bir retrovirustür. Replikasyonu için RNA'dan DNA'ya dönüşüm yapan reverse transcriptase enzimine ihtiyacı vardır. AIDS hastalarının %40-60'lık bölümünde nörolojik bulgular gözlenir. AIDS hastalarında en sık görülen santral sinir sistemi lezyonları şunlardır:

- **Santral sinir sistemi toksoplazmozisi:** AIDS hastalarında santral sinir sisteminde en sık kitle etkisi yapan lezyondur. Bu nedenle AIDS hastalarında en sık fokal nörolojik bulgu nedenidir.
- **Santral sinir sistemi lenfomasi:** B hücre kökenlidir. Genellikle periventriküler ve perivasküler yayılım gösterir. EBV ile birliktelik gösterir.
- **Progresif multifokal lökoensefalopati:** JC virüs etkindir. Demiyelinizasyona yol açar. Genellikle çok hızlı ve mortal seyredir. HIV enfeksiyonu immün sistemi zayıflatarak yaptığı fırsatçı enfeksiyonların ve neoplazilerin dışında nörolojik bulgular gösterebilir. HIV kaynaklı santral sinir sistemi hastalıkları ise şunlardır:
- **AİDS ensefalopatisi:** En sık görülen nörolojik bozukluktur. Santral sinir sistemi tutulumu olan AIDS hastalarının %66'sında gözlenir. Patolojik incelemede beyaz madde içerisinde mikrogial nodüller ve subkortikal gri madde içerisinde fokal demiyelizasyonlar, nöron kayıpları, reaktif astrositler ve kalsifikasyonlar görülür. Makrofaj kaynaklı Langerhans tipi dev hücreler HIV için karakteristiktir.
- **AİDS demans kompleksi:** Ensefalite yada nöronlar üzerinde viral etkilere bağlı olarak gelişir. Triadı: Kognitif bozukluklar(subkortikal demans), davranış değişiklikleri (psikoz ve halüsinasyonlar) ve motor kayıplardır(sentrum semiovale ve beyin sapı tutulumu ile).
- **Aseptik menenjit**
- **Kranial sinir tutulumları:** Özellikle Bilateral Bell paralizi.
- **Periferik nöropatiler:** Demiyelizasyon ve arterite bağlı gelişir.
- **Myelopati:** İnflamasyon, atrofi, polimyozit, azothioprine kaynaklı mitokondrial değişiklikler ile karakterizedir.

12. CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI VE PROFLAKSİ

Kraniyotomi sonrası gelişen enfeksiyonlar genel olarak multifaktöriyeldir. Çoğunlukla cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonların kaynağı cilt flora-sıdır. Ameliyattan sonrası yarada bakteri kolonizasyonu çoğu hastada olurken, bunların bir kısmında bu patojenler enfeksiyona sebep olurlar. Kontaminasyonun miktarı, kolonizasyon yaratan patojenlerin virulansı, operasyonun süresi ve hastanın bağışıklık sisteminin durumu enfeksiyon riskini etkileyen faktörlerdir. Cerrahi süresinin uzaması kolonizasyon riskini artırır. Cerrahi süresi 3 saati geçen olgularda yara kültürleri %50 pozitif bulunmuşken cerrahi süresi 3 saatin altında olan hastalarda bu oran %18 bulunmuştur ve yara kültürü pozitif olan olgularda enfeksiyon gelişme riski 2 kat fazladır. Ameliyat öncesi hastanede kalış süresinin uzaması, cilt ve mukoza florasının virulansı yüksek patojenlerle değişmesine sebep olacağından dolayı, cerrahi enfeksiyon riskini artıracaktır. Hastanın bağışıklık sistemi enfeksiyonlara karşı en önemli defans mekanizmasını oluşturur. Hastanın bağışıklık sistemini bozacak etkenler de cerrahi alan enfeksiyonu riskini artıracaktır. Malign gliomlu hastalarda immunsupresif sitokin salınımına bağlı olarak immün yanıt zayıflamış durumdadır. Bununla birlikte beyin tümörlü olgularda tedavi amacıyla kullanılan kortikosteroid, kemoterapi ve radyoterapi de bağışıklık yanıtını olumsuz etkiler.

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında hiperglisemi, alkol ve beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülü sayılabilir. Bazı çalışmalarda ameliyat sonrası kafa içi enfeksiyon gelişmesinde tek belirgin risk faktörünün BOS fistülü olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ameliyat sonrası gelişen BOS fistülünün tedavisinin yapılması cerrahi enfeksiyon riskini belirgin olarak azaltacaktır.

Kraniyotomi sonrası enfeksiyon riskini artıracak diğer durumlar arasında dren yerleştirilmesi, kafa içi basınç monitörizasyonu, nörolojik muayenenin kötü olması ve yabancı cisim implantlarının kullanılması sayılabilir. Kraniyotomi sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemede antibiyotik profilaksisinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Profilaksi amacıyla seçilen antibiyotik güvenli ve enfeksiyonlardan sorumlu patojenleri kapsar şekilde dar spektrumlu olmalıdır. Profilaksi için tavsiye edilen uygulama şekli cerrahinin başlamasından 1 saat önce başlayan ve cerrahi sonrası 24 saat sonra kesilen uygulamadır. Sefazolin gibi kısa yarı ömürlü antibiyotiklerin operasyon sırasında her 3-4 saatte bir yenilenmesi önerilir. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması ya da uzun dönem antibiyotik kullanımı, normal florayı bozacağından daha virulan patojenlerin enfeksiyon riski yaratmasına sebep olacaktır. Profilaktik olarak en sık kullanılan antibiyotikler sefazolin, vankomisin ve sulbaktam-ampisilindir.

Perioperatif faktörlerden normotermi ve doku oksijenizasyonun yeterli olması cerrahi enfeksiyon riskini etkiler. Bir çok çalışmada normotermi-nin sağlanmasının enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir. Bunun muhtemel sebebi ise cerrahi sahanın yeterli miktarda kanlanması ve yeterli

oksijenizasyonun olduğu düşünülebilir. Bu nedenle yeterli oksijenizasyonun sağlanması da enfeksiyon riskini düşürecektir. Belda ve ekibinin yaptığı çalışmada elektif kolorektal cerrahi sırasında %30 ve %80 oksijenizasyon sağlanan hastalar iki gruba ayrılarak %80 oksijen alan hastalarda yara yeri enfeksiyonun diğerlerine göre %54 az olduğu gösterilmiştir. Cerrahi hazırlıkta antiseptik olarak klorheksidin, alkol veya iodoforlar kullanılabilir. Etki göstermesi için bu ajanlar kuruyana kadar ciltte kalmaları gerekmektedir. Beyin cerrahisi pratiğindeki bir diğer önemli konu ise saç tıraşıdır. Saçların operasyondan saatler önce kesilmesi enfeksiyon riskini artırır. Kesilecek bölgenin cerrahiden hemen önce kesilmesi ve bıçak yerine elektrikli tıraş aleti kullanılması önerilmektedir.

Kan-beyin bariyeri mikroorganizmaların beyin dokusuna geçmesine engel olur. Enfeksiyon ve malignite gibi etmenler kan-beyin bariyerinin bozulmasına yol açar. Kan-beyin bariyeri aynı zamanda antibiyotiklerinde geçişini engeller. Antibiyotiğin moleküler ağırlığı, lipit çözünürlüğü, iyonizasyonu kan beyin bariyerinden ilacın geçirgenliğini etkiler. Kloramfenikol, rifampin, trimetoprim ve sülfonamidler BOS'a iyi geçerler. Beta-laktam antibiyotiklerin düşük lipit çözünürlüğü nedeniyle BOS geçişi azdır. Aynı zamanda penisilinler ve sefalosporinler koroid pleksustan aktif taşıma ile BOS'tan kana atılırlar.

Antibiyotik	Nöbet	Santral Sinir Sistemi	Periferik Sinir sistemi	Diğer
Sulfonamidler		-Yenidoğanda kernikterus		-Psikiyatrik semptomlar
Kinolonlar	X	-Baş ağrısı -İnsomnia -Vertigo	-Polinöropati -Myastenia graves'de şiddetlenme	-Psikiyatrik semptomlar -Psödötümör
Penisilin	X	-Ensefalopati		-Psikiyatrik semptomlar -Araknoidit (İntratekal)
Sefalosporin	X	-Ensefalopati		-Psikiyatrik semptomlar
Polimiksin	X (İntratekal)	-Ensefalopati	-Nöromusküler blokaj	
Vankomisin		-Ototoksik -Vestibulotoksik		
Tetrasiklin		-Vestibulotoksik	-Nöromusküler blokaj -Myastenia graves'de şiddetlenme	-Psödötümör serebri
Makrolidler		-Ototoksik	-Myastenia graves'de şiddetlenme -Periferik ve optik nöropati	-Psikiyatrik semptomlar
Karbapenem	X			
Linezolid			-Periferik ve Optik nöropati	
Rifampin		-Baş ağrısı -Konfüzyon -Ataksi	-Uyuşukluk -Güçsüzlük	

Tablo 4: Antibiyotik ilişkili nörotoksisite

13. SHUNT ENFEKSİYONLARI

Cerrahi sonrası shunt enfeksiyon oranı seriler arasında değişmekle birlikte (%3-20), kabul edilebilir cerrahi enfeksiyon oranı %5-7'nin altında olmasıdır.

Shunt enfeksiyonunu artıran risk faktörleri:

1. Yaş: Meningomyeloselli hastalarda bebeğin 2 haftalık olmasını beklemek shunt enfeksiyonu riskini azaltmaktadır.
2. Cerrahi sürenini uzaması
3. Açık nöral tüp defekti

Shunt enfeksiyonlarının büyük kısmı cerrahi sonrası ilk 2 haftada gelişir. Enfeksiyon kaynağı hastanın kendi cilt florasıdır. Hatta shunt takılan hastaların %3'ünde cerrahi öncesinde BOS enfektidir. Bu nedenle shunt cerrahisi sırasında BOS örneği alınmalıdır.

Erken dönem enfeksiyonlarının %60-75'lik bölümünden Staf. Epidermatitis sorumludur. Bunu S.aureus ve gram negatif basiller (GNB) izler. Yenidoğan hastalarda ise E.coli ve Strep. Hemoliticus yaygın enfeksiyon nedenidir.

Geç dönem enfeksiyonlarda (cerrahiden 6 ay sonra) etken hemen hemen her zaman S.Epidermatitis'dir.

Fungal ventriküler shunt enfeksiyonlarının en sık nedeni Candida'dır. Batın enfeksiyonu geçiren shunt hastalarında ve bakteriyel menenjit geçirmiş shunt hastalarında insidansı yüksektir. Fungal enfeksiyon saptanan hastalarda shuntın çıkarılması ve hasta shunta bağımlı ise temiz external ventriküler drenaj takılması önerilir. Anti-fungal tedavi sonrası klinik iyileşme gözlenirse 5-7 gün sonrasında yeni shunt takılmalıdır ve antifungal tedavi 6-8 hafta devam etmelidir.

Klinik bulgular genellikle non-spesifiktir. Ateş, letarji, irritabilite, karın ağrısı görülebilecek semptomlardandır. Yenidoğanlarda apne, anemi, ense sertliği ile bulgu verebilir. Sepidermitis enfeksiyonları daha sessiz ilerlerken GNB'lerin yol açtığı enfeksiyonlar daha gürültülü klinik gidiş gösterirler.

Shunt nefriti ventrikülo-atrial shunt sonrası kronik enfeksiyonun yarattığı immün komplekslerin böbrek glomerüllerinde birikmesine bağlı oluşur. Proteinüri ve hematüri ile karakterizedir.

14. OSTEOMYELIT

Kranium normal şartlarda enfeksiyona çok dirençlidir bu nedenle hematogen yol ile enfeksiyonun yayılımı nadirdir. Birçok osteomyelit saçlı deri enfeksiyonu, enfekte sinüslerin komşuluk yolu ile yayılımı sonucu ya da penetran kafa travmaları sonrası oluşur. Kronik osteomyelit enfeksiyonlarında cilt üzerinde ödem ve kızarıklık oluşur buna "pott puffy tümörü" denir.

Başlangıç antibiyoterapi rejimi stafilokok etkinliği olan vankomisin ile gram negatif basil etkinliği olan 3.kuşak sefalosporinlerin kombinasyonudur. Anaerop enfeksiyon şüphesi varsa tedaviye metronidazol de eklenebilir. Tedavide genellikle tek başına antibiyoterapi yeterli olmaz. Enfekte doku ve kemiğin debride edilmesi gereklidir. Kraniotomi flebi enfekte ise flep atılmalı ve flep etrafındaki kemik de canlı kemiğe kadar alınmalıdır. Kranioplasti ise daha sonraki seansa bırakılmalıdır. Şayet enfeksiyon bulguları gerilerse kranioplasti 6 ay sonra yapılabilir.

15. SPİNAL ENFEKSİYONLAR

Spinal enfeksiyonlar şu şekilde sınıflandırılırlar:

1. Vertebra osteomyelitleri

- Pyojenik
- Non-pyojenik, granülomatöz (Tüberküloz spondiliti, brucella enfeksiyonu, aspergilloz, blastomikoz, kandida enfeksiyonu)

2. Diskitler

- Spontan
- Cerrahi sonrası

3. Epidural apse

4. Subdural ampiyem

5. Menenjit

6. Spinal kord apsisi

Yabancı cisim implantasyonu yapılan hastalarda cerrahi sonrası enfeksiyon riski yapılmayanlara göre fazladır. Spinal enstrümanların enfeksiyon riskini artırma nedeni mikrobiyal bulaş oluşturmaları değil "locus minoris resistentiae" olarak adlandırılan bağışıklık yanıtının düşük olduğu bölgeler yaratmasıdır.

15.1. Spinal Epidural Apse

Başlıca bulguları lumbalji, ateş ve omurgada hassasiyettir. Başlıca risk faktörleri kontrolsüz diabet, IV ilaç kullanımı, kronik böbrek yetmezliği, alkol ve sigara kullanımıdır. Progresif güç kaybına yol açabilir. Bu nedenle motor kayıp olmasa dahi acil cerrahi önerilir. Çoğunlukla vertebra osteomyeliti ile birlikte seyreder.

Spinal kord basısı nedeniyle bulgular verebilir. Arterial ve venöz bozukluklara yol açabilir. Daha sık olarak venöz bozukluklara yol açar (Venöz tromboz, epidural venöz tromboflebit, venöz enfarkt ve spinal kord ödemi daha sık gelişir).

Enfeksiyon kaynağı en sık cilt enfeksiyonunun hematogen yayılımı ile olur. Buna rağmen epidural apse olan hastaların %15'inde cilt lezyonu görülür. Bunun dışında bakteriyel endokardit, IV ilaç kullanımı, solunum sistemi enfeksiyonları (otit, sinüzit, pnömoni), farinks ve dental apselerde hematogen yayılım için kaynak olabilir.

Komşuluk yolu ile yayılım dekübit ülserleri, psoas absesi, penetran travmalar, mediastinit perinefritik apse ile seyreden pyelonefrit sonrası gelişebilir.

En sık etken bakteri Staf. Aureus'tur. Bunun dışında aerobik yada anaerobik streptokoklar, E.coli, Pseudomonas diğer bakteriyel etkenler olabilir.

Radyolojik incelemede MRI değerli bilgiler verebilir. T1W incelemede hipodens yada isodens epidural lezyon görülürken T2W incelemede hiperintens ve kontrast tutan epidural lezyon gözlenir. Vertebra osteomyeliti eşlik ediyorsa kemikte intensite artışı dikkat çekicidir.

Cerrahi tedavinin amacı etken mikroorganizmanın tespiti, pürülan materyalin debridmanı, gerekli olduğu hallerde stabilizasyonun sağlanmasıdır. Ampirik antibiyoterapi 3. kuşak sefalosporin, MRSA etkinliği olan vankomisin ve rifampinden oluşur. Kültür sonucuna göre ve hastanın enfeksiyona predispozan durumuna göre antibiyoterapi rejimi değiştirilebilir. Epidural apse varlığında osteomyelit varlığı tartışmalı bir konudur. Genel kabul gören görüş radyolojik incelemede osteomyelit görülmesi bile epidural apse durumunda patolojik incelemelerde osteomyelit çoğunlukla mevcuttur. Antibiyoterapi devam ederken en az 6 hafta immobilizasyon önerilir.

15.2. Vertebra Osteomyeliti

Risk faktörler Spinal epidural apse ile benzerdir. Kompresyon kırıklarına ve kifoza yol açabilir. Ayrıca Spinal kord basısına bağlı bulgular da gözlenebilir. En sık etkilenen spinal segment lomber bölgedir. Bunu torakal bölge, servikal bölge ve sakrum izler.

Perkutan iğne biyopsisi ile malignite ayırıcı tanısı yapılabilir. En sık semptomu lokalize ağrıdır. Ateş, kilo kaybı, paraspinal kas spazmı, radiküler bulgular myelopati olabilecek diğer semptomlardır.

En sık etken Staf. Aureus'tur. Bununla birlikte predispozan faktörler göz önüne alındığında en sık etken değişebilir. IV ilaç kullanan hastalarda Pseudomonas, idrar yolu kaynaklı enfeksiyonlarda E.coli ve proteus ailesi, alkoliklerde Klebsiella sık görülen etkenlerdir.

Pott Hastalığı: Tüberküloz kaynaklı spondilitidir. Genellikle multiple seviyeyi etkiler. Enfeksiyon genellikle Spinal kanala uzanmaz. Ancak epidural granülasyon dokusu oluşumu ve fibrozis ile ya da kifotik deformite oluşturarak kord basısı oluşturabilir.

Vertebra osteomyeliti uygun antibiyoterapi ve immobilizasyon ile çoğunlukla tedavi edilebilir.

- Etken belirlenmiş olmalı
- Etken antibiyoterapiye duyarlı olmalı
- Vertebra tutulumu az olmalı ve tek seviyede disk aralığı etkilenmiş olmalı
- Hastanın nörolojik defisti olmamalı
- Spinal instabilite olmamalı

Cerrahi tedavi gerektiren durumlar

- Antibiyoterapi altında tedavi edilemeyen ya da progrese olan hastalar
- Spinal instabilite varlığı
- Spinal epidural apse

Tablo 5: Cerrahi yapılmadan tedavi edilebilecek spondilodiskitler için kriterler

16. KONJENİTAL ENFEKSİYONLAR (TORCH)

Konjenital enfeksiyonlar 3 yol ile yayılım gösterirler:

1. Plazenta yolu ile hematogen yayılım (toksoplazma ve virüsler)
2. Serviks kaynaklı enfeksiyonların assendan yayılımı sonucu
3. Doğum sırasında doğum kanalından kontaminasyon ile (Herpes)

Konjenital enfeksiyonlara bulaş dönemlerine göre bakıldığı zaman: 1. trimester (rubella), 4. ay (sifiliz), 5. ay (toksoplazma), perinatal (bakteriyel, HIV) ve doğum kanalından geçiş sırasında (HSV-2, HIV) bulaşabilir.

16.1. CMV:

En sık konjenital santral sinir sistemi enfeksiyonudur. Transplasental yol ile bulaşır.

1.trimester ve 2. trimesterin erken döneminde migrasyon bozukluğuna yol açar. Santral sinir sistemi, kalp, karaciğer, dalak etkilenen organlar arasındadır. Virüsün germinal matrikse afinitesi vardır ve perivasküler nekroz ve kalsifikasyon yapar.

Radyolojik olarak mikrosefali ve periventriküler kalsifikasyon görülebilir.

16.2. Toksoplazma:

Santral sinir sisteminin en sık 2. konjenital enfeksiyonudur. CMV'den farklı olarak migrasyon bozukluğu ve periventriküler kalsifikasyon yapmaz. Mikrosefali, epilepsi ve spontan abortusa yol açabilir. Klasik triadı: hidrosefali, bilateral koryoretinit, kranial kalsifikasyondur. İşitme bozukluğu en sık gözlenen geç dönem bulgusudur.

16.3. Rubella:

Transplasental yol ile bulaşır. Hücre çoğalmasını engellediği için santral sinir sisteminin yetersiz gelişmesine yol açar. Ayrıca teratojen ve destrüktiftir. Viral enfeksiyon meningoensefalit, iskemi ve nekroza yol açan vaskülopati, myelinizasyon bozukluğu, kortikal ve bazal ganglion kalsifikasyonuna yol açabilir. Enfeksiyon 12. gestasyonel haftadan önce gelişirse genellikle spontan abortusa yol açar.

Konjenital rubella sendromu ilk trimesterde oluşur ve koryoretinit, katarakt, glokom, mikrooftalmi, mikrosefali, mental retardasyon, işitme kaybı ile seyreder.

16.4. Herpes Simpleks Virüs:

Transvajinal yol ile bulaşır. Virüsün vasküler endotel hücrelerine afinitesi vardır. Bu nedenle tromboz ve hemorajik inme sebebi olabilir. Patolojik incelemede mikrogial nodüller ve intranükleer inklüzyon cisimleri gözlenir. Enfeksiyon diffüz ve bilateral ak madde ödemine yol açar ve temporal lob ile sınırlı değildir.

16.5. HIV

Enfeksiyon HIV virüsü taşıyan annelerin %30'unda transplasental olarak bebeğe geçer. Patolojik incelemede beyin atrofisi ve bazal ganglionlarda kalsifikasyon gözlenir.

16.6. Sifiliz:

Bulguları Hutchinson triadı (Dental bozukluklar, bilateral işitme kaybı, interstitial keratit) olarak sınıflandırılır.

17. SPOT BİLGİLER

-Beyin apselerinde en sık patojen streptokoklar olmakla birlikte %60'a varan oranlarda patojen polimikrobiyaldir. En sık yayılım şekli kulak ve sinüslerden venöz kanallar yolu ile olur.

- Beyin apselerinde cerrahi sınır 3 cm'dir. Bundan büyük lezyonlarda hastanın nörolojik bulgusu olmasa dahi cerrahi tedavi gereklidir.

- Subdural ampiyemin en sık etiyolojik nedeni frontonazal sinüzittir.

- Petröz apeks yerleşimli epidural apse Gradenigo sendromu (İpsilateral yüz ağrısı, 6.sinir paralizi, kulak akıntısı) ile prezente olabilir.

- Aspergillus ve mukormikoz gibi fungal enfeksiyonlar vasküler invazyon yapmaya meyillidir. Böylece tromboz, anevrizma, oklüzyonlara yol açabilirler. Aspergillus enfeksiyonunun anjio invazif karakteri elastik dokuları sindiren elastaz enzimi üretebilmesi ile ilgilidir.

- En sık santral sinir sistemi parazitik enfeksiyonu Taenia Solium kaynaklı sistisarkozdur. Karakteristik radyolojik görünümü düşük dansiteli kist içerisinde skolekslerin oluşturduğu punktat yüksek dansiteli lezyonlardır.
- Ramsay Hunt sendromu (Herpes zoster oticus) genikulate ganglionun herpetik enfeksiyonudur. Hastalık fasiyal paralizi, kulak ağrısı ve auriküler döküntü ile karakterizedir.
- Rasmussen kronik ensefaliti çocukluk döneminde görülen progresif motor defisit, nöbet ve tek taraflı atrofi ile prezente olur. CMV enfeksiyonu sonrası yada glutamat reseptörlerine karşı antikor oluşması ile karakterizedir.
- Konjenital santral sinir sistemi enfeksiyonlarında kalsifikasyon oluşturanlar: CMV(periventriküler), toksoplasma(diffüz).
- Pott puffy tümörü frontal sinüzite ikincil frontal kemiğin osteomyelitiyle beraber subperiosteal abse gelişimidir. En sık etken S.Aureus'tur.
- Osteomyelit sonrası kraniyektomi yapılan hastalarda kranioplasti için 6 ay beklenmelidir. Enfeksiyon bulguları gerilemesi de kranioplasti zamanlaması için önemli bir göstergedir.
- Preoperatif antibiyoterapi yara yeri enfeksiyonları riskini azaltırlar ancak cerrahi sonrası menenjit gelişimi riskine etkisi yoktur.
- Shunt enfeksiyonu nedeniyle external ventriküler drenaj ile takip edilen hastalardan alınan günlük kültürlerden art arda alınan 3 kültürün negatif olması durumunda farklı bir yerden yeni shunt takılabilir.
- Gün içerisinde ameliyathanedeki partikül ve mikroorganizma sayısı artacağı için shunt hastaları sabah erken saatlerde opere edilmelidir.
- Pott hastalığı tüberküloz kaynaklı spondilitidir. Genellikle multiple seviyeyi etkiler. Enfeksiyon genellikle spinal kanala uzanmaz. Ancak epidural granülasyon dokusu oluşumu ve fibrozis ile ya da kifotik deformite oluşturarak kord basısı oluşturabilir.
- AİDS'ın en sık görülen nörolojik komplikasyonu AİDS demans kompleksidir. Progresif kognitif bozulma, motor disfonksiyon ve davranış değişiklikleri başlıca semptomlarıdır.
- Aktivite bağımsız ciddi spinal ağrı spinal enfeksiyonları düşündürmelidir.
- Pyojenik vertebra enfeksiyonunda disk aralığı tutulumu hemen hemen her zaman olur. Bunun yanında granülatöz enfeksiyonlar tipik olarak disk aralığı tutulumu yapmazlar.

24

Periferik Sinir Sistemi Cerrahisi

Dr. Rauf NASIROV, Dr. Hüseyin BİÇEROĞLU

Periferik Sinir Sistemi Cerrahisi

Periferik Sinir Hasarları (PNH)

Akson, miyelin kılıfı ve etraf destek dokusundaki hasar derecesine göre PNHları Sunderland ve Seddon tarafından sınıflandırılmıştır.

Seddon sınıflandırması:

Nöropraksi

- Akson ve etraf destek doku intakttır,
- Periferik Wallerian dejenerasyon yoktur,
- Tam spontan iyileşme birkaç hafta ile ay içinde gerçekleşir,
- Etiyolojisinde mekanik bası (geç gelişir ve geç iyileşir) ve iskemik (hızlı gelişir ve hızlı iyileşir) hasar vardır.

Aksonotmezis

Aksonun tam kopması, devamlılığının kaybı, demiyelinizasyonu ile karakterizedir ve nöropraksiye göre oranla daha şiddetlidir,

- Endo-, peri- ve epineurium intakttır.
- Distal Wallerian dejenerasyon gelişir,
- Spontan iyileşme hızı 1 mm/gün (1 inch/ay) dür.
- Orijinal lif paterni bozulmadığından devamlılığı bozulmuş aksonlar mevcut destek dokusunun sağladığı tüneller ile ilerleyebilir.
- Tam fonksiyonel iyileşme sağlanabilir, ama bu haftalar, aylar, bazen yıla uzayabilir.

Yaralanmanın erken fazında motor, duyu ve otonomik fonksiyonlarda bozulma nöropraksi ile aksonotmeziste de gelişebildiğinden klinik olarak ayırımı zordur. Yaralanmadan distale yayılım yoktur. EMG-de 3 hafta sonra yaralanmanın distalinde fibrilasyon ve denervasyon potansiyelleri kaydedilebilir.

Nörotmetzis

- Akson devamlılığının bozulması şart değildir.
- Bazen epineuriumun tamlığı korunan liflerde intraneural fibrozis geliştiğinden spontan rejenerasyonu engeller.
- Wallerian dejenerasyon gelişir, spontan rejenerasyon ihtimali çok düşüktür (özellikle arada skar dokusu mevcutsa), olsa bile sağlıklı fonksiyonel iyileşme için yeterli olmaz.
- Proksimal güdükte nöroma gelişme ihtimali yüksektir. Spontan iyileşmeyi hızlandırmak için cerrahi müdahale şarttır (aradaki skar dokusunun çıkarılması, defekt büyükse sinir grefti kullanılması).
- EMG-de yaralanmanın distalinde fibrilasyon ve denervasyon potansiyelleri kaydedilebilir.

Sunderland sınıflaması

Derece 1: *Nöropraksi* ile benzerdir. Motor ve duyu defisitinin farklı derecelerde kayıpları gelişebilir (genelde motor ve proprioepsiyon duyuları sempatik uyarılardan daha erken bozulur). Proprioepsiyon-dokunma-ısı-ağrı. Derin duyu kaybı geçicidir. Miyelin kılıfında histolojik boyutlarda değişiklikler ileti normal olduktan sonra bile sebat edebilir. Akson devamlılığı korunmuştur, tam iyileşme haftalar-aylar sonra görülür.

Derece 2: *Aksonotmezis* ile benzerdir (yaralanma yerinde akson devamlılığında kayıp olmuştur). Destek dokular intakttır. Duyu, motor ve sempatik innervasyon distalde bozulmuştur. Wallerian, bazen de proximal retrograd dejenerasyon (RD) gelişebilir. Akson ve miyelin degradasyonu söz konusudur. Regenerasyon **1 mm/gün** hızında ilerler, takip etmek için **Hoffman-Tinel testi** kullanılır

Derece 3: Endoneural tüp, akson devamlılığının kaybı, demiyelinizasyon ve WD ile karakterizedir. Peri- ve epinöriyum intakttır, endonöriyum hasarlıdır, sinir lif fasiküllerinin internal dizilimi bozulmuş, sinir demetleri ise organize değildir.

İnterfasiküler fibrozis (İFF) (hemoraji, ödem, vasküler staz, iskemi sonucu gelişir) gelişebilir (spontan regenerasyonu engeller) ve bunun sonucunda rejenere lifler farklı yollarla büyüdüğünden orijinal end organları dışında başka organları innerve edebilirler (aksonların çapraz büyümesi, AÇB).

Kronik kas atrofisi aksonların çapraz büyümesi, retrograd dejenerasyonu, end organlara kadar büyümemesi rejenerasyonu geciktiren nedenlerdendir. Hoffman-Tinel testi duyu rejenerasyonunun gelişimini takip etmede kullanılabilir, çapraz akson büyümesini göstermez.

Derece 4: Perinöriyum hasarlıdır, fasiküller dezorganizedir, epinöriyum intakttır, sinir tamlığı korunmuştur. İFF, nöroma, WD, RD AÇB gelişebilir. İyileşme şansı çok azdır, cerrahi faydalı olabilir (yaralanma segmentinin kesilmesi, skar dokusunun çıkarılması, interpozisyonel sinir onarımı).

Derece 5: Sinir devamlılığının tam olarak bozulması, epinöriyum hasarı ile karakterizedir.

Preoperatif değerlendirilme

- **Nörolojik muayene:** Duyu ve motor derecelendirme üzerinden yapılmaktadır.
- **Hoffman-Tinel Testi:** Duyu aksonlarının spontan rejenerasyonunu değerlendirmek için yaralanmadan birkaç ay sonra kullanılır.
- **Cerrahi zamanlama:** yara açık-kapalı, hasar akut-kronik, yara temiz-kirli. Akut, keskin, temiz yaralanmalar hemen eksplorasyon gerektirir, künt travmalar skar dokusunun gelişiminin bitmesine kadar bekletilmeli. Aksonotmetrik ve nöropraksik yaralanmalar EMG-de spontan rejenerasyon belirtilerini görmek açısından 3-4 aya kadar bekletilmeli. Klinik ve EMG-de düzelme olmazsa cerrahi müdahale gereklidir.
- Adele reinnervasyonu için kritik pencere ilk 2 yıldır. *Nörotmetrik yaralanmalarda cerrahi acil olmalı,*

Elektrodiagnostik çalışmalar

- Nöropraktik yaralanmalarda normal, aksonotmetrik ve nörotmetrik yaralanmalarda bozuk (fibrilasyon, fasikülasyon ve pozitif keskin dalgalar) olur.
- Brakial paralizilerde EMG ve sinir ileti çalışmaları (SİÇ) pre-(avulsiyon) ve ya postganglionik (servikal kök ve plexus hasarı) hasarın yerini göstermede yardımcı olur. *Motor aksonal hasarda yaralanmadan 3 haftadan sonra denervasyon fibrilasyon potansiyelleri görülmeye*

başlar. SİÇ'ları sinirin uyarılmasına sekonder gelişen elektron potansiyallerinin kaydedilmesine dayanarak, motor ve duyu fonksiyonlarını değerlendirebilir. Hasardan 1 hafta sonra aksonların segmental demiyelinizasyonunu aksonal dejenerasyondan ayırt etmede faydalıdır.

- Brakiyal plexus hasarlarında SEP preganglionik (intraforaminal, intraspinal, intradural) ve postanglionik (extraforaminal, extraspinal, extradural) hasarları ayırt ettirir.
- Brakiyal pleksus preganglionik (kök avulsiyonu) hasarlarında dorsal ganglion hücreleri ve periferik sinir sağlam olduğundan Duyu Sinir Aksiyon Potansiyeli (DSAP) normaldir. Postganglionik hasarlarda WD ve sinir hasarından dolayı DSAP bozuktur. Ventral kökü değerlendirmez. Ciddi EMG bozuklukları ve DSAP normal olan vakalarda preganglionik hasar düşünülmeli, DSAP- da bozuk olursa postganglionik hasarın olduğunu gösterir. Her 2 yaralanmada da klinik aynıdır. Diferensasyon sadece elektrofizyolojik olarak yapılabilir.
- MEP-ler motor fonksiyonu değerlendirmede altın standarttır.

Cerrahi yaklaşım

- Sinir tamirlerinde cerrahi mikroskop ilk defa Sunderland tarafından ileri sürülmüş, ancak 1960'larda kullanılabiliştir. Bir çok yaralanmalarda sinir etrafında eksternal fibrozis geliştiğinden cerrahi dekompresyonun başlangıç aşaması öncelikle eksternal nörolizdir. Seçilecek olan müdahale yaralanmanın şiddeti ve tipine bağlıdır.

EKSTERNAL NÖROLİZ (EN)

Yaralanmadan geçen **3-4 hafta** içinde elektriksel çalışmalarda iyileşme olmaması ve kötüleşmesi durumlarında endikedir. Bu sinirin sıkışmasına, kompresyonuna ve gerginleşmesine sekonder olarak gelişebilir. Fibrozis spontan rejenerasyonu geciktirir, nörotik ağrılara neden olabilir.

Preoperatif elektriksel çalışmaların amacı iletinin yavaşladığı yerin bulunmasıdır.

Genel anestezi altında normal sinir dokusu paterni görününceye kadar fibrozis dokusunun debride edilmesine dayanır. İntraoperatif olarak elektriksel çalışmalar kontrol edilmelidir.

İTERNAL NÖROLİZ (İN)

Ciddi nörotik ağrı ve yaralanma distalinde tam olmayan hasarlı olgularda yapılı, lezyon tamlığı bozulmamış olmalı ve NAP uyarısı alınmış olmalıdır, genelde parsiyel aksonotmetrik hasarlardır. ENden sonra devam eden elektriksel çalışmalar sonucu ileti yavaşlaması olan olanlara yapılı, interfasiküler diseksiyonlar yapılarak fasiküller etrafındaki fibrozis temizlenir. Her fasikül ayrıca kontrol edilerek ileti olmayanları sakrifiye edilmelidir. Parsiyel lezyonlarda iletken olmayan kısım kesilerek uç-üca anastomoz ve ya interpozisyonel sinir greftleme ile tamir edilir. Ne yazık ki, bazen sinir dekompresyonları sırasındaki manüplasyonlar, sonrasında sinir fibrozisinin gelişmesini de tetikleyebilir.

Aksonotmetrik hasar gören, NAP ileti bloke olan sinirlerde de internal dekompresyonun faydalı olacağını belirten yayınlar da bildirilmiştir.

İntraoperatif NAP Monitörizasyonu

Perop hasar bölgesini göstermede ve regenerasyon hakkında bilgi verme bakımından önemlidir. Yaralanmadan hemen sonra aksonotmetrik ve nörotmetrik hasarların ayırımı zordur, regenerasyonun başlaması için yeterli zaman intervali geçtikten sonra NAP alınabiliyorsa aksonotmetrik hasar olduğu kesindir ve spontan regenerasyonun olacağına gösterge dir. Eğer NAP alınmıyorsa o segmentin kesilerek greftleme ile tamiri şarttır.

Greft Tamiri

- Otogreftler idealdir, büyük sinir defektlerinde kullanılır (Uç-üca anastomoz sınırı 5 smdir, bundan büyük defeklerde greft kullanılmalıdır), greft gerginlik yaratmamasından dolayı yeteri kadar büyük olmalı (eski hasar gören sinire göre %10 uzun), duyu lifleri karışık liflere göre daha uygundur (donör sahada postoperatif defisit in azlığı esastır, bu esasta SURAL sinir idealdir), diğer alternatifler medial antebrakial kutanöz sinir, radial sinirin superfisial duyu dalı, ulnar sinirin dorsal kutanöz dalı
- Uç-üca anastomozlarda greft kenarları normal doku sınırında kesilmeli, mümkün olduğunca her 2 uçta fasiküler patern uygun olmalı (**koaptasyon**). Birkaç büyük çaplı olmakla birlikte Monofasiküler ve Oligofasiküler sinirlerin koaptasyonu daha iyidir, oligofasiküler paternli, çoklu sayıda farklı fonksiyonlu sinirlerin koaptasyonu daha zayıftır, bu durumlarda interfasiküler diseksiyonlarla ayrı ayrı fasiküllerin perinöral sütürlerle yaklaştırılması gerekmektedir.

Uç-Uca Tamir

- Temiz sinir kesilerinde ve akut keskin laserasyonlarda, sinir defekti 5sm'den küçükse endikedir, superfisial epinöral 8-0 nonabsorbabl monofilament sütürler veya fibrin yapıştırıcı ile ağızlaştırılmalıdır.

Kanal Şeklinde Tamir

- Büyük sinir kayıpları ve uç-ucca anastomozun yapılmadığı vakalarda endikedir, otolog sinir fiziki ve biyolojik destek sağlayarak rejenerasyonu hızlandırır.
- Son zamanlarda bu amaçla sentetik materyaller, polyglycolic acid (PGA), trofik materyel ve matrix jelle doldurulmuş kollajen tüpler kullanılmaktadır. Sentetik materyeller kısa sinir defektlerinde kullanılabilir (2-3 sm'den küçük),

SİNİR NAKLİ, NÖROTİZASYON, VE REİMLANTASYON

Ektremitelerde proksimalde sinir fonksiyonunun tam kaybının görüldüğü ciddi travmalarda, kök avülziyonu durumlarında endikedir. Proximal sinir tamir için sağlam değildir, veya ciddi fibrotiktir. Donör seçimi: kaslardan, kollateralleri iyi olandır. Donör sinirin distali yarananmanın distal kısmının proksimaline koapte edilir.

HASARLANMA TİPLERİ

- **Keskin laserasyon hasarlanması:** %30 hasarlanmadan hemen sonra uç-ucca gergin olmayan sütürasyon ile koaptasyon yapılmalı, gerekirse öncelikle EN yapılır. Sonuçları zamanında yapılırsa %70-90 ciddi iyileşmez. Daha proksimal ve geç hasarlanma kötü prognoz kriteridir.
- **Künt laserasyon hasarlanması:** Sinir güdülleri aşırı yüklenmeden dolayı dejenerasyon görülür, zaman geçtikçe güdüllerde dejenerasyon ilerleyebilir, acil koaptasyon başarılı olmayabilir. Acil doku tamiri vasküler onarımdan ibaret olmalıdır. Cerrahi olarak yara açılmış güdüller bekleme süresinde daha da gerilmeden korunmaları amacıyla sütüre edilmelidir. Minimum bekleme süresi 2-4 haftadır. Tamir esnasında EN ve arkasından greft tamiri yapılmalıdır. Sonuç: Başarı oranı %50 civarındadır. Uzun dönem beklemek, proksimal hasar ve uzun segment hasar kötü prognoz kriterleridir.
- **Gerilme ve kompresyon hasarı:** Vasa vazorum ve interfasiküler konnektif dokunun hasarlanmasına bağlı olarak yamalı hemoraji, nekroz ve iskemilere olabilir. Miyelin hasarı birkaç saat ve günden birkaç hafta ve aylara kadar ileti bloğuna neden olabilir. Motor kazalarında gerilmeye bağlı, cerrahi esnasında uygun olmayan pozisyona bağlı ulnar kompresyon ve cumartesi akşamı palsisi olarak da bilinen radyal sinirin kompresyonu bunlara örnektir (aksonotmezis). Tedavisi 3 ay izlem ve FTRdir. Cerrahide EN ardından perop NAPta sinyal alınabiliyorsa beklenmelidir (iyileşme oranı %90), alınmıyorsa da nöroma çıkarılarak greft tamiri uygulanmalıdır (kısa segment greft kullanılacaksa (4sm-den küçük) %50).
- **Sinir kökü avülzyonları:** Ciddi motor kazaları sonucu kolun distraksiyonu. Elektrodiyagnostik çalışmalar olaydan 3 hafta sonra yapılmalı, *Genelde motor iletide hasar duyuya göre daha belirgindir (hasar preganglionik lokalizasyonda olduğundan dolayı)*. CT miyelografide bir veya daha çok **psödomeningoseller** mevcuttur. Gerilme ve kompresyon hasarındaki tedaviyle aynıdır. 3-4 ay bekletilmelidir. Anterior horn hücrelerinden çıkan aksonlar hasarlandığından dolayı sinir greft tamiri faydasızdır. Nöritizasyon yapılmalıdır. Spontan iyileşme ihtimali çok düşüktür.

Yetişkin Brakial Pleksus yaranmaları

- PS yaranmalarının 1/3 (travma ünitesine gelen hastaların %1). 34 yaş, erkek dominansı, en sık motor kazaları. Mekanizması baş ve boyun bir yöne, omuz ve kol ayrı yöne hareket etmesi sonucu gerçekleşir.
- Non travmatik nedenlerden torasik çıkış sendromu, sinir kılıfı tm.
- En sık nedeni travma. Açık (kesici, delici alet yaranmaları, ateşli silah yaranması) ve kapalı (en sık motor kazaları) olabilir.
- Supraklavikuler hasarlanma, daha çok cerrahi adaydır, 72% (C5-T1 kökler ve üst, orta ve alt trunkuslar)ve İnfraklavikuler hasarlanma, daha az cerrahi adaydır, 28% (kord ve sinirler)

Lezyon boyun ve kol arasında yer alan herhangi bir alanda bulunmasına göre de sınıflandırılır.

Seviye 1 lezyon (Preganglionik): Duyu fonksiyonu sağlamdır.

Seviye 2 lezyon (Postganglionik veya infraganglionik): Tam bir motor ve duyu fonksiyonu kaybı.

Seviye 3 lezyon: Trunkus seviyesinde özellikle klavikula ve birinci kosta arasında ortaya çıkan lezyonlardır. Semptomlar infraganglionik lezyona benzer ancak serratus anterior gibi proksimalde yer alan adaleler korunmuştur.

Seviye 4 lezyon: Kord seviyesindeki lezyonlardır. Tam motor ve duyu fonksiyon kaybı vardır. Supraskapular sinir tarafından innerve edilen supraspinatus ve infraspinatus adaleleri korunmuştur.

BP YARALANMALARINDA SUNDERLAND SINIFLAMASI

- **Birinci derece yaralanma:** Morfolojik veya patolojik bir değişiklik olmaksızın aksonal ileti engellenir. Anatomik bir yaralanma olmadığı için lezyon çevresinde Wallerian dejenerasyon yoktur. Birkaç hafta içerisinde tam iyileşme beklenir.
- **İkinci derece yaralanma:** Lezyon distalinde akson bütünlüğü bozulmuş ve birkaç gün motor ve duyu liflerin iletişi yoktur. Wallerian dejenerasyon söz konusudur. Birkaç ay içerisinde tam fonksiyonel iyileşme beklenir.
- **Üçüncü derece yaralanma:** Endonöryum ve aksonda hasar nedeniyle hiçbir motor ve duysal ileti lezyon distalinde yoktur. Wallerian dejenerasyon ve akson sayısında azalma gözlenir. Kendiliğinden iyileşme söz konusu olsa bile aksonların bir kısmı distal uca ulaşamayacağı için mutlak nörolojik kayıp söz konusudur. İyileşmenin gecikmesi interfaziküler fibrozis ve dışarıdan bası nedeniyle.
- **Dördüncü derece yaralanma:** Akson, endonöryum ve perinöryumda hasar vardır. Fasikül yapısı düzensizdir. Devamlılık epinöryum tarafından sağlanır. Şiddetli fibrozis yanı sıra Wallerian dejenerasyon ve akson sayısında azalma vardır. Lezyonun distalinde hiçbir motor ve duysal iyileşme söz konusu değildir. Sınırlı fonksiyonel iyileşme vardır. **En iyi tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyon ve onarımdır.**
- **Beşinci derece yaralanma:** Sinir gövdesinin tamamında hasar vardır. Skar dokusundan kaynaklanan nöroma gelişebilir. Çok sınırlı rejenerasyon ve iyileşme söz konusudur. Bu tip yaralanmalarda cerrahi tedavi ile fonksiyonel kazanımda bile yetersizlik gözlenmektedir.

MİLLESİ FİBROZİS SINIFLANDIRMASI

- **Tip A fibrozis:** epinöryumun yüzeyel tabakası epifaziküler epinöryum fibrotik hale gelerek siniri sıkı bir çorap gibi sıkıştırır. Epifaziküler epinörotomi veya nörektomi tedavi seçenekleridir.
- **Tip B fibrozis:** Epifaziküler epinöryum ilave olarak interfaziküler epinöryumda fibrozis mevcuttur. Epifaziküler epinörektomi değil, aynı zamanda kısmi interfaziküler epinörektomi de yapılmalıdır.
- **Tip C fibrozis:** İntrafaziküler fibrozis ve endonöral dokuda kayıp söz konusudur. Böyle faziküllerin veya fasikül gruplarının rezeksiyonu ve sinir greftleme ile devamlılığın yeniden oluşturulması gerekir.
- **Derece IV-S** (S=skar dokusu), **derece IV-N** (N=nöroma).

BP YARALANMALARINA YAKLAŞIM

- C5 ve C6 seviyesinde veya üst turunkus brakial pleksus yaralanmalarında: supraspinatus, infraspinatus, deltoid, latissimus dorsi, biceps, brakialis, brakioradialis ve supinator kasları tutulur.
- C7: triseps kaybı ile birlikte supinasyonda kayıp.
- **Tinel-Hoffmann İşareti** brakial pleksus lezyonunun türü, doğası ve boyutu hakkında bilgi verir.
- **Homer Sendromunun** varlığı C8 ve T1 köküne ait şiddetli bir yaralanmanın habercisidir.
- Horner sendromunun varlığı da Tinel işaretinin olmaması, skapuların kanatlarında etkilenme (özellikle infantlarda) ve toraks grafilerinde diyafragma paralizisinin olması genellikle proksimalde brakial pleksus (özellikle C5 sinirinin) yaralanmasının habercisidir.

Radyoloji

- Yalancı meningoel varlığı mevcut seviyede var olan sinir kökünün koptuğunun (avulsiyon yaralanmasının) güçlü bir işaretidir. Ancak kesin bir bulgusu değildir.

Cerrahi endikasyonlar ve zamanlama

- Kapalı ve açık yaralanmalar olarak sınıflandırılır.
- Eşzamanlı vasküler ve torasik yaralanmanın söz konusu olmadığı ateşli silah yaralanmalarında sinir genellikle devamlılık halinde kaldığı için başlangıçta konservatif yaklaşım önerilir. 2-3 ay içerisinde hiçbir iyileşme olmaz ise cerrahi gerçekleştirilir.
- Yüksek hızlı büyük kalibreli ateşli silah ile brakial pleksusta tam paralizi gelişen yüksek enerjili yaralanmalarda 3 hafta-3 ay içerisinde erken tedaviyi gerektirmektedir.
- Düşük hızlı ve küçük kalibreli yaralanmalarda ise 3-6 ay arasında izlem daha sonra duruma göre cerrahi yapılmalıdır.
- Suprakovikular fossada Tinel'in olmaması C5 ve C6'nın tam paralizisinin hatta kopmasının ve sonuç olarak kötü prognoz habercisidir.

Neoplaziler

A. Benin sinir kılıfı tümörleri

1. Schwannom

√ Epidemiyoloji

Yetişkinlerden en sık görülen periferik sinir tümörü, NF2 ve Schwannomatozis ile ilişkili olabilir.

√ Kliniği ve Doğal seyri

Yavaş büyür, fleksör yüzeylerde çok olmakla beraber ekstremitelerde palpe edilebilen kitle, radiküler ağrı ve manipülasyonla artan paresteziler mevcut.

√ Tedavisi

Total cerrahi eksizyon %90 olguda ağrıyı kontrol eder komplikasyonsuzdur.

Aşamaları: proksimal ve distal siniri etraf dokulardan diseke et, kapsülü longitudinal olarak aç (intraoperatif stimülasyonu kullanarak güveni bölgeyi bul, paralizik anestetik ajanlardan kaçınılmalı), tümörü buluncaya kadar interfasiküler diseksiyon yap, tümöre giren ve çıkan lifin stimülasyonu (genelde fonksiyone olmuyorlar), güvenli ise lifi kes tümörü çıkar.

2. Nörofibrom

√ Epidemiyoloji

NF1 ile ilişkili

√ Kliniği ve Doğal seyri

Genel olarak benidir, ancak % 10 olguda malign transformasyon gösterebilir, klinik olarak Schwannomlara benzerdir.

√ Tedavisi

İnterfasiküler büyüme total eksizyonu Schwannomlara göre daha zordur, sinir hasarı gelişme riski daha çoktur, cerrahi teknikleri aynıdır.

Dermal ve subkutan lezyonlar nadiren cerrahi gerektiriyorlar.

B. Sık rastlanan nöral olmayan benin kılıf tümörleri

1. Desmoid, miyozitis ossifikans, osteokondromlar.

√ Etraf dokulara invazyon mevcut, bu nedenle bazı desmoid tümörlerde radyoterapi verilebilir

2. Ganglion kisti.

√ İntra ve ektranöral olabilir, eklemlerin etrafında oluyorlar, cerrahisi Schwannoma benzerdir.

3. Lipom.

√ Tipik olarak sinire bası yapar, cerrahi çıkarılmalıdır.

C. Malin periferik sinir kılıfı tümörleri.

1. Epidemiyoloji.

√ Yıllık insidansı 1/100000. Yumuşak doku sarkomlarının %5-10 kadarı.

√ Genellikle yetişkinlerde görülür, cinsiyet ayrımı yoktur, %50-si pleksiform NF1 ile karakterizedirler.

2. Klinik ve Doğal seyri

√ Benin tümörlere göre daha ağırlıdırlar, daha az mobil ve daha hızlı büyürler.

√ Kötü prognostik faktörler: 5 sm-den büyük, histolojik olarak yüksek diferensasyon, NF1, diffüz büyüme paterni.

√ 5 yıllık sağkalım oranı %30-50-dir, metastazlara neden ola bilir.

3. Tedavisi

√ Cerrahide amaç tm dokusu sınırları boyunca geniş, en-blok rezeksiyon.

√ Faydası tartışılrsa da adjuvan tedavi olarak RT ve KT verilebilir.

√ Metastazları palyatif olarak debulking + KT/RT şeklinde olmalı.

25

Nöroşirürji Tarihinde Kilometre Taşları

Dr. Rafet ÖZAY, Dr. Betül YAMAN

Nöroşirürji; en eski cerrahi branşlardan biridir ve trepanasyon; bilinen en eski ameliyattır. Trepanasyonun eskiden ne amaçla yapıldığı hakkında elimizde yeterli veri yoktur. Yazılı belgeler ilk defa Mısır'da karşımıza çıkmaktadır. Büyü ve batıl inançları temel alan, daha çok kişinin kendini iyileştirme potansiyeli üzerinden tedavilerin konu edildiği; Ebers, Hearst ve Edwin Smith papirüsleri bilinen en eski beyin cerrahisi dökümanlarıdır. Ebers papirüsü eksiksiz bir cerrahi kılavuzdur. Ayrıca, Edwin Smith papirüsü ise cerrahi kitap olma amacıyla yazılmış ilk belgedir ve bu belgede baş ve boyun travmasından kurtulan 48 vakanın listesi yer almaktadır. Yine, baş ve boyun travmalarında immobilizasyonun hastanın yararına olacağı ilk defa Mısır'lılar tarafından tespit edilmiştir.

Milattan önce 300 yılında, bugünkü Yunanistan'da, Alexandria okulunun kurulması ile modern nöroşirürjinin temelleri atılmıştır. Bu okulda okutulan resmi derslere açık anatomi diseksiyon kursları eklenmiştir. Hippocrates, gözlemlere dayalı ve çok basit işlemlerden oluşan eserlerinde çok önemli bilgiler vermiş ve tıp alanında metodolojik ve rasyonel yaklaşımın esaslarını belirlemiştir. Nöroşirürji açısından bakıldığında, savaş yaralanmalarından oluşan sinir hasarlarını ilk tanımlayan Hippocrates'dir ve kafa travmalarına yaklaşım ile ilgili bir kitap bölümü yazmıştır. Hippocrates ve öğrencileri, nöbet ihtimali ve prognozu kötü etkilemesi nedeniyle beyin parankimine insizyon yapılmaması gerektiğini savunmuşlardır ki, bu görüş günümüz modern mikroinvazif nöroşirürjikal yaklaşımın esin kaynağı olmuştur. Bu okulda yetişen Chalcedon'lu Herophilus; insanlar üzerinde araştırmalar yapmış ve motor sinir yolları ile sensorial yolların farklı sinir hatları üzerinden işlem gördüğünü ilk fark eden kişi olmuştur. Ayrıca daha önceden yanlış olarak bilinen sinir-tendon ayrımlarını da düzeltmiştir. Bunun yanında, Herophilus ventriküler sistem ile venöz sistem anatomisinin detaylarını ortaya koymuştur. Confluens Sinium (Torcular Herophilus) terminolojisi buradan gelmektedir. Ne bir doktor, ne de bir cerrah olan Aulus Aurelius Cornelius Celsus, tıp kütüphanesinde yazdığı De Medicina isimli kitabında epidural hematoma'nın orta meningeal arterden kaynaklandığını yazmıştır. Ayrıca kitaplarında, trepanasyon uygulamasının, postravmatik hastaların ağrısını en iyi lokalize ettikleri tarafta yapılması gerektiğinden bahsetmiştir. Kraniotomi için iki delik açılıp ardından bu iki deliğin birleştirilmesi fikrini de ilk ortaya atan kişi Celsus'dur. Aynı zamanda Celsus yüksek servikal travmalarda hastanın nefes alma güçlüğü olabileceğini ve kusabileceğini, lomber fraktürlerde de alt ekstremitelerde paralişi ve kuvvet kaybı ile idrar retansiyonu ya da inkontinans gelişebileceğini kitaplarında belirtmiştir. Pergamum'lu Galen ki kendisi Pergamum'un gladyatörlerinin doktorudur, karşılaştığı travma vakalarında yaptığı incelemeler sonucunda, nöroanatomi ve nöroşirürji hakkında çok sayıda bilimsel makale yazmıştır. Bu çalışmalarında; piamater ile duramater'in ayrımını yapmış, Corpus callosum, pineal bez, pitüiter bez ve infundibulum ile Sylvian kanalın anatomik tanımlamalarını yapmıştır. Kord transseksiyonu sonucunda lezyon altında ne tür patolojiler ile karşılaşılacağı ile ilgili de değerli çalışmaları vardır. Kranial sinirlerin klasifikasyonu, beyin zeka, hafıza ve yargılama fonksiyonlarının bulunması, servikal travmalarda üst ekstremitelerde bulguları, Brown Sequard sendromunun temelleri, çökme fraktürlerinin elevasyonu, hematomlu kırıklarda kemik yapının çıkarılması vb. çok sayıda alanda çalışma ve buluş yapmıştır. Bu dönemin göze çarpan bir başka önemli eseri Aegineta'lı Paul tarafından yazılan "The Seven Books of Paulus Aegineta" isimli eserdir ve bu klasik çalışmada; kafa

travması ve trepan kullanımı ile ilgili mükemmel bölümler yer almaktadır. Aegina'lı Paul kranial fraktürleri; fissür, insizyon, eleve fraktürler, depresyon fraktürleri ve küçük çökme (günümüzde ping-pong) fraktürleri olarak kategorize etmiştir. Hidrosefali üzerine yaptığı çalışmalarda, intraventriküler hemorajinin hidrosefaliye sebep olabileceğini ilk bildiren kendisidir.

Roma ve Yunan döneminden sonra entellektüel merkezler Bizans ve İslam/Arap coğrafyasına kaymıştır. Bu dönem yaklaşık M.S. 750 ile M.S. 1200 arası dönemlere denk gelmektedir. İslam/Arap okulları, Roma ve Yunan döneminden edinilen bilgilerin geliştirilmesi üzerine çalışmıştır. Antik dönem yazıtları Arapçaya çevrilmiş, ve bu temel üzerine kendi fikirlerini ve çalışmalarını inşa etmişlerdir. İslam tıbbının zirveye ulaştığı 10. ve 12. Yüzyıllar (yy) arasında pek çok büyük bilim adamı yetişmiştir (İbn-i Sina, Ebubekir Er-Razi vb. . .). Bu bilim adamları Hippokrat ve Galen tıbbını sürdürüp geliştirmiştir. Ancak anatomik diseksiyonun yetersizliği veya yokluğu, bu dönemde uygulanan bilindik cerrahi tekniklerin gelişmesine engel olmuştur. Ebubekir Er-Razi; Hipokrat öğretilerine bağlı bir hekim olup, esasen cerrah olmamasına karşın, cerrahi ile ilgili bölümler kaleme almıştır. Er-Razi, kafa travmalarının tüm travmalar içinde en tehlikelisi olduğuna inanır ve beyin çökme fraktürüne bağlı hasar görebileceğini düşünürdü. Bu nedenle, çalışmalarında, deprese fraktürlerin eleve edilmesi gerektiğini önermiştir. Ayrıca bu dönemin bilinen en etkili hekimlerinden biri de İbn-i Sina'dır. Onun çalışmaları 18. yüzyıla kadar tıp dünyasına hizmet etmiştir. İbn-i Sina'nın en önemli katkısı Galen'in çalışmalarını etrafıcaca toparlayıp çevirisini yapmasıdır. Helenistik döneme ait bu çalışmalardan esinlendikleriyle birlikte, kendi tecrübe ve gözlemlerini kaleme aldığı "El-kanun Fit Tıb" isminde çok değerli bir eseri Dünya tıbbına sunmuştur. İbn-i Sina epilepsi kliniğini doğru bir şekilde belirlemiş olup, medikal tedavi prensiplerini düzenlemiştir. Ayrıca serebellar vermis anatomisini ve serebellar nükleusları anatomik olarak göstermiştir. Bu dönemde yaşayan bir başka Tıp adamı El-Zehravi ise zamanının en önemli cerrahlarından birisidir. Anatomi, cerrahi teknik ve ekipmanlar üzerine çalışmıştır. Cerrahi teknikler açısından, Arap tıbbının neden ciddi atılım yapamadığı konusunda, anatomik çalışmaların yetersiz olduğunun farkına varmış ve bunu eserlerinde vurgulamıştır. Bu durum bilimsel öz eleştirinin en güzel örneklerinden birisidir. El- Zehravi'nin çalışmaları 500 yıl boyunca orta çağ avrupalısında kaynak kitap olarak kullanılmıştır. El- Zehravi kronik ve şiddetli baş ağrılarında, ağrının lokalizasyonu ve tipine göre, oksiput'a yüzeysel koterizasyon yapılmasını veya temporal bölgede temporal arter ligasyonu yapılmasını önermiştir. Spinal travmaları tanımlamış ve sınıflandırmıştır. Spinal travmanın ciddiyetinin; vertebranın subluksasyon miktarına bağlı olduğunu belirtmiştir ve spinal kanaldaki kemik fragmanların tamamıyla temizlenerek subluksasyona bağlı basının kaldırılması gerektiğini önermiştir. El- Zehravi öncesinde hidrosefali ölümcül ve önlenemez kabul edilirken, El- Zehravi; beyin omurilik sıvısının (BOS) drenajı ile, hidrosefalinin tedavi edilebileceğini bildirmiştir.

Ortaçağ Medikal Skolastik Dönemi İslam/Arap bilimsel üstünlüğünün tekrar Avrupa'ya dönmesi dönemidir. Bu dönemde en önemli merkezlerden birisi Salerno okuludur. Constantinus Africanus, Salerno okulunun en önemli isimlerinden olup, İslam biliminin aktarılmasında önemli bir köprü vazifesi görmüştür. Africanus eğitimini Bağdat'ta almış ve eğitiminin ardından Arapça yazıları Latince'ye çevirmiştir. Domuzda anatomik diseksiyon yaparak antik yunan dönemi kaynaklarıyla kendi bulgularını kıyaslamıştır. Salerno'dan eğitim gören bir başka tıp adamı Roger, bu dönemin cerrahi teknikler üzerine yazı yazan bilinen ilk hekimdir. Bu esere nöroşirürji açısından bakıldığında; Valsalva manevrasına benzer bir manevranın, dural açıklığın testinde kullanıldığını ve periferik sinir zedelenmelerinde ilk kez reanastomozun tarif edildiğini görmek mümkündür. Yine bu dönemde yaşayan Milanlı Lanfranchi; Fransız cerrahisinin babası olarak kabul edilir. Lanfranchi kafa travmaları ile ilgili çalışmalar yapmış ve konküzyo serebriyi ilk tanımlayan kişi olmuştur. Nöroşirürji tarihinde bir başka kilometre taşı ve 14.-15. yy'ların en etkili cerrahlarından birisi, Guy de Chauliac; cerrahi öncesi hastanın yıkanmasının gerekli olduğunu, yara bakımında temizlik ve debridmanın esas olduğunu, hatta şarap emdirilmiş bez parçalarının yaraya temasının daha iyi olacağını bildirmiştir. Ayrıca intraoperatif hemostaz için yumurta albumini kullanarak hemostazın önemini vurgulamış, çökme fraktürlerinde ise trepan ile elevasyon önererek, günümüz nöroşirürjisine kadar da uzanan çeşitli cerrahi teknikleri geliştirmiştir.

Rönesans ile birlikte nöroşirürjide yeni kavram ve teknikler geliştirilmiştir. Leonardo da Vinci; pek çok diagram ve anatomik ölçüm ile anatomik çalışmalar yapmış ve yeni anatomik çalışma yöntemleri geliştirmiştir. Anatomik çalışmalarında kullandığı dökme-mum ile serebrumda ventrikül yapısını üç boyutlu olarak ilk gösteren kişi olmuştur. Hücresel doktrin temellerine vurgu yapmış, kranial sinir diagramı, optik sinir, brakial ve lomber plexus eksplorasyonlarını gerçekleştirmiştir. Erken Rönesans cerrahlarından Hans Von Gersdorff çeşitli anatomik konseptleri ve beyin diseksiyonunu kitaplaştırmış ve bir örneklemesinde; çökme fraktürünün olduğu tarafta 3. kranial sinir arazını, karşı tarafta ise fasial paraliziyi düzgün bir şekilde göstermiştir. Bir askeri hekim olan Vohler Coiter anterior ve posterior spinal rotları anatomik olarak ilk kez doğru bir biçimde tanımlamış olup, spinal kordda gri ve beyaz cevher ayrımını ilk gösteren kişi olmuştur. Ayrıca beyindeki pulsasyonun arterial pulsasyonla ilişkili olduğunu bildiren ilk kişi de kendisidir. Bu dönemde yaşayan ve modern cerrahinin babası olarak kabul edilen Amrassio Pare'; latince yerine Fransızca yayınlar yapmış ve çalışmalarında, otopsi serilerinden elde ettiği gözlemlerini yayınlamıştır. Kortikal köprü venlerinde yırtılma sonucu subdural hemoraji geliştiğini bildiren çalışması, nöroşirürjikal açıdan en önemli çalışmasıdır. Ayrıca, osteomiyelitik kemiklerin çıkarılması ile subdural hemoraji ve absenin boşaltılmasından bahsederek, bunların nasıl yapılacağına dair cerrahi teknikleri ve yeni cerrahi

enstrumanları tariflemiştir. Cerrahi yara yerinde dağlama şeklinde yalın islamik hemostaz yerine ligant uygulamalarını önermiştir. Yine bu dönemde; Andreae della Croce bugün dahi kullanılan el perforatörünü geliştirmiş, Andreas Vesalius ve Charles Estienne, beynin koruyucu membranöz yapısını ve kortikal gyrusları sergileyen, muhteşem beyin diseksiyon resimleri yayınlamıştır.

17. yy. beyin ve spinal kord operasyonlarında rönesans etkilerinin değişip geliştiği yüzyıl olmuştur. Thomas Willis, beynin anterior ve posterior sirkülasyonu arasındaki anastomotik yapıyı yani bugünkü adıyla Willis Poligonunu tariflemiş, aynı dönemde benzer anatomik çalışmalar; Vesling, Casserius, Fallopius ve Ridley tarafından da yapılmıştır. 17. yy'da Johann Schultes tarafından tasarlanan cerrahi aletler günümüz modern tıbbında halen kullanılmaktadır. Temelleri rönesansta atılan hücresel doktrininde, ventriküler sistemde olduğuna inanılan serebral fonksiyonların serebral kortekse bağlı olduğu belirtilmiştir. Ridley; Willis Poligonunun, forniksin, bazal nükleuslar ve posterior fossanın anatomik yapısını mükemmel tariflemiş, ilk olarak araknoid membranı demonstre etmiştir. Bu dönemin en önemli nöroşirürjiyenin olarak kabul edilen; Wilhem Fabricus von Hilden, çalışmalarında; intrakranial hemorajinin nasıl boşaltıldığını, deplase kranial fraktürlerin nasıl kaldırıldığını ve vertebral dislokasyonların düzeltilmesini detaylı anlatmaktadır. Ayrıca konjenital hidrosefali tedavilerinden ve yenidoğanda oksipital bir tümörün(ensefeloel?) nasıl çıkartıldığından bahsetmiştir.

18. yy. tıp ve bilim dünyasında 17.. yy.'da elde edilen kazanımların yoğun bir şekilde kullanıldığı ve yeni cerrahi pratik uygulamaların geliştirdiği yüzyıl olmuştur. Percivall Pott, kendi adıyla bilinen tüberküloz menşeyli hastalığı ve cerrahi tedavisini tanımlamıştır. Pott ayrıca kendi geliştirdiği ve kullandığı bir trepanasyon cihazı resmetmiş ve kafa travmasına konservatif yaklaşımın prensiplerini tanzim etmiştir. Yine bu çağda, kafa travmalı hastalarda gözlenen klinik bir değişken ; "Lucid Interval" Henri Francosi le Dran tarafından tarif edilmiş ve bu klinik antitenin sıklıkla epidural hematoma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. John Hunter; yaptığı serebral anatomi çalışmalarında ilk kez serebral kol-lateral dolaşımı göstermiş, John Albernethy ise şiddetli kol ağrısı çeken bir hastada ilk nörektomi operasyonunu gerçekleştirmiştir. Radikal bir cerrah olan Benjamin Bell çalışmalarında; cerrahi esnada hastanın ağrısının azaltılmasının önemine vurgu yapmış, deplase fraktür, abse veya hematomun beyin üzerindeki bası etkisinin kaldırılmasındaki aciliyete değinmiştir. Meningomyelosele hastalarında, sırtta yerleşen kesenin cerrahi olarak çıkartılmasına rağmen hastaların kötü pronoza sahip olduklarını gözlemlemesi üzerine spina bifida ile hidrosefali arasındaki ilişkiye değinmiş ve bu hastalarda hidrosefalinin de tedavi edilmesinin gerekliliğini önermiştir. Domenico Catugno lomber ponksiyon teknik-leri kullanarak BOS karakteristiğinin belirlenmesini sağlamış ve ayrıca siyatik ağrının nörolojik temellerini bularak artritis olgularından ayrılması gerektiğini göstermiştir. BOS'sının pia-araknoid mesafede ilerleyerek aquadukt aracılığı ile beyin ve spinal kord arasında yer değiştirdiğini gös-termiş ve "hydrocephalus ex vacuo" tanımlamasını yapmıştır. Louis Sebastian Saucerotte; akromegaliyi detaylı olarak tarifleyen ilk klinisyendir, ayrıca ataksinin serebellar lezyon kaynaklı olduğunu, opistotonus ve istemsiz göz hareketlerinin bu patolojiye eşlik edebileceğini bildirmiştir.

19. yy. modern nöroşirürjinin başlangıç periyodu olarak kabul edilir. Cerrahi öncesi dönemde nöroanatomik yapıların detaylı tanımlanması ve nörolojik muayene ile ilişkilendirilmesi, cerrahi girişim yapılacak lokalizasyonun belirlenmesini sağlamış ve cerrahi hatayı azaltarak süreyi kısaltmıştır. Ayrıca; cerrahi sırasında kullanılan anestezi, aseptik ve antiseptik maddelerin kullanımı, hem cerrahi lüksü hem de başarı oran-larını değiştirmiştir. Bu dönemde nöroşirürji eğitim ve pratik açısından spesifikleşerek genel cerrahi konseptinden ayrılmıştır. Sir Charles Bell; kraniumda, trepanasyon uygulanacak güvenli ve tehlikeli bölgeleri belirlemiş, cerrahi başarı oranını azaltan tuzak noktalardan sakınılması gerektiğini önermiştir. Ayrıca "İnsan Vücudunun Sinir Sistemi" isimli eseriyle önemli bir derlemeyi bilmin hizmetine sunmuştur. Cerrahi anes-tezide nitro oksid ve kloroform kullanımı, cerrahi el yıkama, aseptik-antiseptik solüsyonların cerrahi sahada kullanımı (Cerrahi uygulamalar-da antisepsi prensibi; J.Lister), bu döneme aittir. Galvani, Faraday ve Erb tarafından bulunup geliştirilen elektrofizyolojik çalışmalar; Fritsch, Hitzig, Broca ve Wernicke tarafından klinik uygulamaya sokulmuş, otopsi çalışmaları ile birleştirilerek fonksiyonel nöroanatominin temelleri atılmıştır. John Hughlings Jackson tarafından, epilepsinin elektrofizyolojik zemini ve serebral lokalizasyonu gösterilmiştir. Marie Charcot tar-fından spontan intraserebral kanamaların sebeplerinden biri olan anevrizmalar demonstre edilmiştir. Sir Jonathan Hutchinson; nörolojik belirti ve bulguların cerrahi girişimlerin belirlenmesinde kullanımını anlatan önemli bir makale yayınlamış ve intrakranial hemorajilere, dilate pupil tarafından yaklaşımın önemine değinmiştir. Sir Rickman Godlee; epileptik bir hastada, bir nörolog tarafından elktrofizyolojik olarak lokalize edilmiş bir tümörü başarıyla çıkarmayı başarmıştır. Bu yaklaşım, modern ekipman ve tıbbi personel tarafından desteklenen ilk nöro-şirürjikal girişimdir. Takip eden kısa süreçte, Victor Horsley; yine bir nörolojist tarafından tanısı konulan ve lokalizasyonu belirlenen spinal kord tümörünü başarıyla çıkartmıştır. Horsley; ilk kraniosinotom operasyonunu gerçekleştirmiş ve ayrıca trigeminal nevralji vakalarında, trigemi-nal sinir posterior dalını başarıyla kesiyerek kür sağlamıştır. P.W. Squire tarafından formülize edilen balmumu, kemik kenar kanamala-rında ilk kez Horsley tarafından kullanılmış ve ayrıca kendisi tarafından günümüzde kullanılan stereotaktik frame'lerin prototipi geliştirilmiştir. William Macewen; nöroşirürjide cerrahi titizliğin önemine vurgu yapmış ve 21 vakalık ünlü serisini yayınlamıştır. William Wagner osteoplastik kraniotomiye tanımlamıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde, nöroşirürjinin öncülerinden kabul edilen, William W. Keen; kraniotomilerinde tel testere (Gigli) kullanımına başlayan ilk nöroşirürjiyendir ve yine trigeminal nevralji vakalarında gasserian ganglion rezeksiyonunu tarif etmiş-

tir. Hemen her çalışmasında, cerrahi öncesi ve sonrasında, antibakteriel tedavinin öneminden bahsetmiştir. Ancak Amerikan nöroşirürji topluluğunun parlayan yıldızı olarak ortaya çıkan şüphesiz Harvey William Cushing'dir. 19. yy. sonları ve 20. yy. başlarında aktif olarak çalışan Cushing, nöroşirürji için bir talih olarak tanımlanmaktadır. Cushing fenomeni olarak bilinen; kafaiçi basınç artışının hipertansiyon ve bradikardi ile korelasyonunu göstermiş ve hipofiz bezinin tümörlerini, klinik bulgularını ve bu bölgeye cerrahi yaklaşımları tarif etmiştir. Serebral doku hemostazında gümüş klip kullanımını göstermiştir. İntrakranial tümörleri (menenjiomalar) yerleşim yeri ve cerrahi yaklaşıma göre klasifiye eden ilk nöroşirürjiyen o'dur. Walter Dandy; Cushing'in hem varisi hem de rakibi olarak tanımlanır, pnemoensefalografiyi nöroşirürji pratiğine sokan kendisidir ve bu durum, intrakranial yer kaplayıcı lezyonların belirlenmesinde, sonraki yıllarda keşfedilecek olan radyolojik gelişmelerin temelini oluşturmuştur. Akustik nöromaların çıkarılabileceğini, anevrizmaların kliplenebileceğini ve hidrosefalinin, koroid pleksus çıkarılarak tedavi edilebileceğini ilk kez gösteren, inanılmaz bir cerrahdır. 20. yy. Başlarında laminektomi serileri yayınlanmış ve intramedüller tümörlere yaklaşımlar tarif edilmiştir. Siyatalji artık kolayca tedavi edilebilmekte ve laminektome ek olarak vertebral korpektomi ve stabilizasyon operasyonları geliştirilmektedir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemenin geliştirilmesi, mikrocerrahi prensiplerinin kabulü, mikroinvazif yaklaşımları doğurmuştur. İlk transnazal transsfenoidal hipofiz cerrahisi bir KBB uzmanı olan Oskar Hirsch tarafından gerçekleştirilmiş ve kendisi bu konuda sayısız nöroşirürjiyenin yetişmesine yardım ve öncülük etmiştir. Aslında bir nörolog olan Egaz Moniz serebral anjiyografiyi bulmuş, anevrizma ve arteriovenöz malformasyon tanıları kolaylaşmış, günümüzde girişimsel radyoloji departmanlarında tedavi enstrümanı haline gelmiştir. Mikroskobun nöroşirürjiye katılımı Theodor Kurze tarafından, bir KBB ameliyathanesinden ödünç alınarak başlamıştır, ancak mikrocerrahinin altın eli, sürpriz olmayarak, Gazi Yaşargil kabul edilmektedir. Sisternal diseksiyonlar ile tarif ettiği beyin dokusunu koruyucu ameliyatlara günümüz nöroşirürjiyenin ezberi haline gelmiştir.

Dünya nöroşirürji tarihinin kısa bir özgeçmiş tanımlamasından sonra Anadolu ve/veya Türkiyede nöroşirürjiye emek vermiş önemli kişi, kuruluş ve kaynaklara da kısaca değinmek gerektiğini düşünüyoruz. Çünkü, Anadolu'nun kutsal ve bereketli toprakları tarih boyunca pek çok önemli tarihi kalıntılara, bilimsel yön değiştirci buluşlara ve tıp bilim adamlarına ev sahipliği yapmıştır. Anadolu, muhtemelen insanların yaşadığı Dünya'nın en eski yerleşkelerinden biridir. Anadolu'nun tarihi, yazının daha keşfedilmediği Paleolitik Çağ öncesine dayanır. Geçmişteki tıp uygulamalarına dair sahip olduğumuz bilgiler; çoğunlukla kalıntılar, duvar oymaları, objeler üzerine yapılan boyalar, tasvirler ve bazı iskelet kalıntıları ile ol sınırlıdır. Ancak, Anadolu'da nöroşirürji tarihinin on bin yıl öncesine kadar gitmekte olduğunu eldeki tarihsel kanıtlardan anlamak mümkündür. Anadolu'nun merkezinde bulunan Aşıklı Höyük'de yapılan kazılarda, trepanasyon yapılmış genç bir kızın fosili bulunmuştur. Bu Anadolu'da yaşayan bir insanın üzerinde gerçekleştirilen en eski cerrahi prosedür olduğu için oldukça önemlidir. Bugüne kadar, Anadolu'da buna benzer 35 kafatası bulunmuş, bu hastaların 19'unun işlem sonrası hayatta kaldığı farkedilmiştir. Arkeolojik kazılarda; 1958'de Senyürek, 1962 yılında Kadıncın'nda, 1986 yılında İkiztepe-Samsun'da ve Urartu dönemine ait Dilkaya-Van'da trepanasyon uygulanmış kafatasları bulunmuştur. Dünyadaki en gelişmiş medeniyet olan "Ege Medeniyeti", milattan önce 1200 yıllarından başlayarak Batı Anadolu'da ve kıyıya yakın adalarda ortaya çıkmıştır. Bu medeniyet Aesculapian'ın, Cos Adalı Hipokrat'ın ve Paulus Aeginata'nın çok gelişmiş tıbbi uygulamalarını doğuran medeniyettir. Herophilus'un kenti Kadıköy (Chalcedonin), şimdi Bergama olarak bilinen Pergamum ise Galen'in doğum yeridir. Bergama başka bir bilim adamına daha ev sahipliği yapmıştır, Bergamalı Oribasius; nörobilim için oldukça önemli olan hidrosefali üzerine çalışmalar yapmıştır. Efesli fizikçiler arasında şüphesiz en göze çarpanlardan biri Soranos; Hippocrates'in ilk biyografisini yazan kişidir. Hidrosefalide ve makrosefalide doğum yöntemleri ve histeri,- pre-eklampsi,-epilepsi ayırıcı tanısı gibi konuların yenidoğanlarda ve hamile kadınlarda yol açtığı nörolojik sorunların incelenmesinde nörobilime önemli katkılarda bulunmuştur. Soranos başarılı bir şekilde migren baş ağrısının ve diğer tip baş ağrılarının ayırıcı tanısını tanımlamıştır. Anadolu'da yaşayan bir diğer dikkat çekici hekim Aretaeus'dur, trigeminal nevraljiiyi başarılı bir şekilde tanımlamıştır.

Milattan sonraki ilk yüzyıllarda özellikle Batı Anadolu'daki tıp uygulamalarının gelişimi batı ülkeleriyle paralellik göstermektedir. Milattan sonra 10.yy'dan itibaren Anadolu'daki hekimler ve cerrahlar, İbn-i Sina ve El-Zehravi'nin çalışmalarından etkilenmişlerdir. Sivas Divriği'li Turan Melik Hatun Selçuklular Dönemi'nde 13.yüzyılda yaşamış bir bilim kadını, hekim ve cerrahdır. Arap harflerini kullanarak Türkçe bir cerrahi kitap yazmıştır. Çalışmasında El-Zehravi'nin etkisi açıkça görülmektedir. Şerafettin Sabuncuoğlu, 15.yüzyıldaki Anadolu tıp ve cerrahisinin temel taşıdır. Fatih Sultan Mehmet döneminin en ünlü hekimlerden ve cerrahlarından biri olan Şerafeddin memleketi olan Amasya'da bir hastanede çalışmıştır. Onun ana eserlerinden biri olan Cerrahiyyetü'l Haniyye, Osmanlı topraklarında resimlerle yazılmış tek cerrahi eserdir. Kitaptaki resimler renkli ve hem tedavi şeklini hem de tedavi için kullanılan araçların şekillerini göstermektedir. Nöroşirürji alanında epilepsi, migren, bel ağrısı, fasial paralizi, kafa travmaları, hidrosefali, spinal dislokasyon ve fraktürler ile ilgili çalışmaları ve ayrıca bu konular ile ilgili uyguladığı tedavi methodlarını Cerrahiyyetü'l-Haniyye'de bulmak mümkündür. Deneysel tıba olan katılımı onun başka ilginç bir yönüdür. Osmanlı döneminde bir diğer göze çarpan cerrah İbrahim bin Abdullah'dır. Nöroşirürji tarihi için önemli bir belge olan Ala'im-i Cerrahin denilen eser, nöroanatomi açısından; beynin, kranial sinirlerin ve spinal sinirlerin anatomisi bölümlerini içerir. Ayrıca bu eserde, kafatası ile

omurga kırıkları ve çıkıkları, savaş yaralanmaları, kompresyon fraktürlerinin tedavisi, kranioplastide allogreft materyal (oğlak kafatası kemiği) kullanımı üzerine bölümler de göze çarpmaktadır. Şânîzâde Atullah Mehmed Efendi; 18. yy.'da Osmanlı topraklarında yaşamış bir diğer önemli hekim, çevirmen ve yazardır. Şânîzâde'nin Mi'yaru'l-Etibbâ adlı eseri çeviri olmasına rağmen Batı'dan Anadolu'ya tıbbi bilgi aktarma konusunda dikkat çekici bir değere sahiptir. Bu kitap, Sultan Mahmut emriyle yayınlanmıştır ve ülkemizde basılan ilk tıp kitabı olarak kabul edilir. Mi'yaru'l-Etibbâ'da; makrosefali ve hidrosefali gibi hastalıklardan ve bugün tıpta ensefalosel diye isimlendirilen boyun tabanı konjenital anormalliğinin gözlem bulgularından bahsedilir.

Türkiye'de modern nöroşirürjikal girişimlerin başlangıç tarihi, ülkenin kuruluş yılları olan 20. yy.'ın ilk yarısı olarak görülmektedir. Dr. Cemil Topuzlu Türkiye'de modern cerrahinin kurucusudur. Cemil Paşa; Pott hastalığı, omurilik yaralanmaları ve beyin apseleri ile ilgili yaptığı birçok cerrahi vaka nedeniyle üstad olarak kabul edilmektedir, ayrıca ülkemizden yapılan ilk bilimsel uluslararası sunum olan "opere ettiği bir beyin apsesi olgusu" bildirimini, Fransız Cerrahi Derneği'nde sunmuştur. Bu dönemde Dr. Alexander Kamburoğlu, Dr. Garabe Yahoub ve Prof. Wieting Paşa gibi ünlü cerrahlar beyin ameliyatları uygulamışlardır. Abdulkadir Cahit Tuner 1923 yılında Türkiye'nin ilk resmi beyin cerrahisi ünvanını almıştır. Pr.Dr. Mim Kemal Öke 1924 yılında "Dimağ ve Cümcüme Afetleri ve Tedavileri" isimli, nöroşirürji üzerine yazılan Türkçe ilk kapsamlı çalışma kitabını yazmıştır. Türkiye'de modern psikiyatrinin kurucusu Pr. Dr. Mazhar Osman Uzman, beyin cerrahisi uzmanlarının eğitiminde ve beyin cerrahisinin ayrı bir tıp disiplini olarak kurulmasında ilk ve en etkili kişidir. Pr. Dr. Feyyaz Berkay ilk Türk Nöroşirürji Derneği (TNS) kuruluşunda ve 1971 yılında ilk Nöroşirürji Kongresi'nin toplanmasında öncü olmuştur. Ancak 1980 askeri darbesi bu topluluğun kapanmasına yol açmıştır. TND; Nurhan Avman, Ertekin Arasil, Hamit Ziya Gökalp, Aykut Erbengi, Vural Bertan, Süleyman Sağlam, Özdemir Gürçay, Yücel Kanpolat ve Tunçalp Özgen tarafından Ankara'da 1985 yılında tekrar kurulmuştur ve halen faaliyetlerine devam etmektedir.

Bu makalede, Türkiye ve Dünya tarihinde, nöroşirürjiye emek vermiş yüce şahsiyetlerden bahsetmeye çalıştık. Şüphesiz unuttuğumuz, farke demediğimiz veya sınırlı sayıda kaynak eser incelememizden münferit eksiklerimiz vardır. Şimdiden; bu değerli ve fedakar meslektaşlarımızın da, tarafımızca yadedildiğinin bilinmesini isteriz.

Kaynaklar

1. James Tait Goodrich, Eugene S. Flamm. Historical Overview of Neurosurgery. Youmans Neurological Surgery. Part; 1, Chapter; 1, S; 3-37. 2012.
2. Aykut Erbengi. Nöroşirürji Tarihi. Temel Nöroşirürji; S; 1-7. 2004.
3. Solaroğlu İ., Acar F., Bavbek M., Türe U., Beşkonaklı E. The history of neurosurgery in Anatolia and Turkey: The Turkish Neurosurgical Society. World Neurosurgery. 79(1): S; 16-24, 2013.
4. Erbengi A. History and Development of Neurosurgery in Anatolia. Turkish Neurosurgery, 3; S; 1-5, 1993.

26

Biyomekanik

Dr. Tahsin ÜLGEN

Biyomekanik, insan dokularının özellikleri ve mekanik streslere dokuların yanıtı ne olacaktır sorusuyla ilgilenen alandır. En iyi tanımlamalarından biri 1974'de Herbert Hetze tarafından dile getirilmiştir. "Biyomekanik, biyolojik sistemlerin biçim ve işlevlerinin mühendislik yöntemleri kullanılarak incelenmesidir." Biyomekanik sözcüğü 1970'lerin başlarında, mühendislik mekaniğinin biyolojik ve tıbbi alanlarda kullanılmasını tanımlamasıyla türemiştir.

Biyomekanik, mühendislikle bağlantılıdır, çünkü biyolojik sistemleri analiz etmek için genellikle mühendislik bilimlerinden yararlanır. Newton Mekaniği'nin ve malzeme biliminin genel uygulamaları, biyolojik sistemlerin mekaniğini oluşturur.

Başka bir tanıma (Hay, 1973) göre de biyomekanik, biyolojik yapılara etkiyen kuvvetleri açıklar. Bu kuvvetler dış ve iç kuvvetler olabilir.

Buna göre kuvvetler;

ilgilenilen bölümün hareketini

biyolojik materyallerin deformasyonunu ve

dokulardaki biyolojik değişimleri meydana getirir.

Kinesiyoloji ise İnsan hareketiyle ilgilenen bilim koludur.

Omurganın biyomekanik özelliklerinin daha iyi bilinmesi, omurga hastalıklarına yol açan dış faktörlerin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır. Böylece hem tanı koyma hem de tedavi sırasında hastaya en uygun yöntemin seçilmesine olanak vermektedir.

Omurga vücudun dik durmasını sağladığı gibi, baştan itibaren gelen yükün iletilmesini, merkezi sinir sisteminin bir parçası olan omuriliğin korunmasını, göğüs ve karın organlarına destek sağlamak gibi önemli görevler görür. Kafatasını, omuz kavşağı kemiklerini, üst ekstremité kemikleri ile göğüs kafesini taşır. Pelvis aracılığı ile vücut ağırlığını alt ekstremitéye iletir. Vertebral kanalın içinde omurilik ve yapılarını barındırarak, dış etkilere karşı koruma görevini yapar.

Omurgada toplam 33 vertebra bulunur. Vertebralar bulundukları bölgeye göre adlandırılırlar;

servikal omurga 7,

torakal omurga 12,

lomber omurga 5,

sakral omurga 5 ve koksigeal omurga ise 4 omurden oluşmaktadır.

Servikal, torakal ve lomber omurgayı oluşturan omur sayısı yaşam boyunca değişmezken, sakral ve koksigeal omurlar sakrum ve koksiksi oluşturmak üzere yaşla birlikte birbirleri ile kaynaşırlar. Vertebral kolonun uzunluğu, orta boylu bir erişkinde 73-76 cm arasındadır.

Eklemlerin hareket genişliklerinin ROM (Range of Motion) değerlerinin bilinmesi son derece önem kazanmaktadır. ROM omurgada en çok yapılan hareket analizidir. Burada omurganın tümünün veya ilgili bölümünün maksimum hareketi yaptırılarak tüm bölgelerdeki genişliğin total olarak ölçümü hedeflenir. En sık sorun çıkaran bölgeler olduğu için boyun ve bel hareketleri ölçümüne sık gereksinim duyulmaktadır. Omurgada ölçümü en sık yapılan hareketler, fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyondur. Günümüzde yüksek teknolojinin gelişimi sayesinde cilt üzerinden yapılan ölçümlerle üç boyutlu hareket analizinin yapılabildiği aygıtlar geliştirilmiş ve uygulamaya girmiştir. Bunlar Moire topografi, fotogrametri ve videoraster stereometri, opto-elektrik tarayıcılar (Qualysis, Vicon) ve ultrasound tabanlı tarayıcılar (Zebis CMS 50, CA 6000 Spine Motion Analysis), sineradiografi gibi cihazlardır(1).

Vertebral kolona sagittal plandan bakıldığında, fizyolojik eğimleri olduğu görülür. Konveksitesi arkaya doğru olan bu eğimler, primer eğimler olarak kabul edilir. Çocuk başını kontrol edip yürümeye başladıktan sonra, öne doğru olan ve sekonder eğrilikler olarak adlandırılan, servikal ve lomber eğimler oluşur. Erişkin bir insanda normal servikal lordoz, torakal kifoz ve lomber lordoz görülür. Servikal bölgede 30°-50° lordoz, torakal bölgede 30-50° kifoz, lomber bölgede 40°-60° lordoz, sakral bölgede 40°-50° kifoz vardır.

Vertebraların Genel Şekli ve Temel Parçaları

Omurganın çeşitli parçalarına ait vertebralarda görülen benzerlik, yeni doğmuş çocuklarda daha fazladır. Gelişme sırasında gittikçe artan ağırlık, hareket, gövdenin durumunda meydana gelen ayrımlar ve vertebraların çeşitli parçalarına yapışan kasların etkileri, omurganın bütün kısımlarında aynı olmadığı için, çeşitli vertebralar arasında şekil ayrımları ortaya çıkar. Birinci vertebra dışında, bütün vertebraların iki temel parçası vardır. Bunlardan biri omurun cismi (corpus vertebrae), ikincisi kavsidir (arcus vertebralis/nöral arkus). Bu iki parça arasında ise içinde nöral yapıların bulunduğu vertebral foramen yer alır. Her vertebral arkus birer çift pedikül ve laminanın birleşimi ile oluşur.

Omurlar birbirinin üstüne oturarak başı taşıyan ve insana dik (erekt) postürü veren aksial iskeleti oluştururlar. Vertebral foramenler birleşerek omuriliği çevreleyen spinal kanalı oluştururken, her çift omurun arasında yer alan intervertebral foramenlerden spinal sinirler çıkar. Vertebra kavsinin çeşitli parçalarından çıkan ve çeşitli yönde uzanan çıkıntılar bulunur ve bazıları kaldıraç kolu görevi yaparlar ve bunlara kaslar yapışır. Omur cismi omurun en büyük kısmını oluşturan silindirik bir oluşumdur. Superior ve inferior yüzleri düz ve etrafı çıkıntılıdır. Uç plak adı verilen bu yüzlerin çıkıntılı kenarlarına intervertebral fibrokartilaj tutunur. Kaudale doğru gittikçe omur cisimlerinin çapları artar. Servikal omurların cisimleri dörtgen şekilli iken, torakal omur cisimleri daha çok üçgen, lomber omur cisimleri ise oval şekillidir. Omur cisminin anteriorunda besleyici damarların girdiği birkaç küçük delik, posteriorunda ise basivertebral venlerin cismi terk ettiği daha büyük bir ya da birkaç düzensiz delik bulunur. "*Arcus vertebra*", arkada kavis şeklindeki yapıdır. Vertebral ark ile cisim arasındaki boşluğa, "*foramen vertebrale*" denir. Üst üste gelen "*foramen vertebrale*"ler ise, "*canalis vertebralis*" oluşturur.

Her iki tarafta, arkusun cisimle birleştiği kısımlarda üst ve alt kenarlarda birer çentik bulunur, bunlardan alt çentik daha derindir ve bunlara sırasıyla "*incisura vertebralis superior ve inferior*" denir. İki komşu arkusun alt ve üst çentikleri bir araya gelerek, "*foramen intervertebrale*" denilen bir delik meydana getirirler. Vertebral kanala açılan bu delikten, spinal sinirler çıkarlar. Arkusun en arka kısmındaki çıkıntıya "*processus spinosus*" denir. Spinöz çıkıntılar, laminaların birleşimi ile posteriora doğru uzanan, kas ve ligamentlerin tutunduğu, güçlü çıkıntılardır. Arkusun, spinöz çıkıntıdan başlayan kısmına "*lamina*" vertebral ark ve korpuse tutunan kısmına "*pediculus arcus vertebralis*" adı verilir. Bunlar, iki tarafta spinal kanalın arka ve yan duvarlarını oluştururlar. Pediküller, omur cisminin posterior ve lateral duvarlarının birleştiği noktada, cismin superior yarısından çıkarak posteriora yönelen bir çift kısa, güçlü oluşumdur. Pediküllerin superior ve inferiorundaki konkvitelere vertebral çentikler denir ve iki vertebral çentiğin birleşmesi ile intervertebral foramenler oluşur. Laminalar, pediküllerden çıkarak posteriora ve mediale yönelip orta hatta birleşen bir çift yassı oluşumdur. Superior kısımlarının posterioru ve inferior kısımlarının anterioruna ligamentum flavum yapışır. Foramen intervertebralisin önünde, disk ve cismin arkasında, arcustan yukarı ve aşağı doğru uzanan artiküler fasetler vardır. Her bir arcusta, toplam dört tane olan bu artiküler fasetlerin üsttekilerine "*processus artikularis superior*", alttakilerine ise "*processus artikularis inferior*" denir. İki komşu vertebradan, alttakinin superior ve üsttekinin inferior fasetleri karşı karşıya gelip, kapsül ve sinovya ile çevriliyerek gerçek birer eklemler oluştururlar. Lamina ile pedikülün birleşme yerinden, "*processus transversus*"lar her iki yöne doğru uzanan, kasların ve ligamentlerin tutunduğu oluşumlardır.

INTERVERTEBRAL DİSK VE BİYOMEKANIĞI

İntervertebral disk iki komşu vertebra arasında bulunan şok absorpsiyon görevini üstlenen hidroelastik yapılardır. 23 tane disk vardır. Omurganın uzunluğunun %75'ini vertebra korpusu, %2'ini ise disk materyali sağlar, her bölgede eşit değildir. Servikal ve torakal bölgede %20, lomber bölgede ise disk uzunluğunun katkısı %30'dur.

Tüm bölgelerde, disklerin katkısı yaşla birlikte azalır. Disk temel olarak en dış katmanında bulunan anulus fibrosuslar orta kısımda nukleus pulposus ve rostral-caudal yerleşimli kartilajenöz son vertebral plak (end plate) ile sonlanmaktadır. Bu kartilaj yapısı hem intervertebral diski düzgün bir şekilde kavramakta aynı zamanda medüller kemik ile bağlı olan bu kıkırdak yapı ince porlar (laminae cribrosae) sayesinde diski beslemektedir. Yaşlanma sonucunda son plaklar kalsifiye olmakta ve damarsal yapılar kaybolmaktadır. Böylece intervertebral disk vaskülatresini kaybetmekte ve anaerobik metabolizma artışı izlenmektedir.

İntervertebral diskin (İVD) temel yapısını kollajen ve su oluşturmaktadır. Kollajen ağ intervertebral iletişimi sağlarken, lameller yapı hareketi olarak sağlamaktadır. Dışarıda sıkı kollajen liflerinden oluşan anulus fibrozus ve içte hidrofilik karakterde nukleus pulposus yer alır. Proteoglikanlar, osmotik özellikleri ile intervertebral disk dokusunun hidrasyonunu sağlar.

Anulus Fibrosus

İntervertebral diskin en güçlü yapısı olup kollajen yapıdaki paralel dizilişli fibrillerdir ve jel kıvamında olan nukleus pulposus için koruyucu görev üstlenir. Lamellaların sayısı, boyut, kalınlıkları diskler ve kişiler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Ortalama 15-25 konsentrik lamelladan oluşmaktadır. Fibrokartilajinöz lamella yoğunluğu annuler bölgenin fonksiyonuna bağlı olup ön ve arkada sıkı paketlenen lameller lateralde daha gevşektir. Lameller bantlar tam bir halka oluşturmayıp birbiriyle karışıp ayrılarak karmaşık bir yapı oluşturulur. Anulus fibrosus posteriolaterali düzensizlik göstermekte olup yaşlanma ve dejenerasyonlar ile birlikte bu alan en zayıf bölge haline gelerek nukleus pulposus herniasyonlarına predispozisyon hazırlamaktadır(2).

Lamellerin pozisyonları vertikal aksise 60 derece eğilimli olacak şekildedir(3).

Anulus fibrozus (AF) lifleri iç katmanlara doğru daha sıkılaşır ve oblikleşir. Johson ve arkadaşları ışık mikroskobu ile AF'daki elastik fibrillerin dairesel, oblik ve vertikal düzlemlerinde göstermiştir. Elastik fibriller dallanıp serbestçe anastomozlaşarak dokuya dinamik fleksibilite kazandırmaktadırlar. AF lamellaları içinde longitudinal, sirküler ve oblik düzenlenmiş elastik fibriller kemik vertebraya penetre olarak Sharpey fibrilleri adını alırlar(4).

İntervertebral disk temel olarak Tip I ve Tip II olmak üzere 2 tür kollajen içermektedir(5). Anulus fibrosusta %60 oranında Tip II, %40 oranında Tip I kollajen bulunmaktadır. Tip II kollajende intermoleküler alanın daha fazla olmasından dolayı su tutma oranı yüksektir. Böylece hidrasyonun fazla olmasından dolayı kompresif yükleri absorbe etme oranı yüksektir. İlerleyen yaşla birlikte Tip II kollajen azalırken, Tip I kollajen artmaktadır. İntervertebral diskin kompresif yüklenmeye direnci azalır. Travma ve yaşın ilerlemesiyle beraber dejenerasyon gelişmekte İVD içerisinde ve anulus fibrosusta Tip III kollajen oluşmaktadır. Duysal sinir liflerini içeren en dış katman diğerlerine kıyasla daha dayanıklı olup vertebral son plaklara sıkıca bağlıdır.

Dik duruşta kompresyon yükünü anulus fibrosusun posterior lifleri karşılarken fleksiyon pozisyonunda yükü anulusun anterior lifleri karşılar. Aksial rotasyon hareketinde ise anulus liflerinin yarısı yükü karşılar. Anulus fibrosusların yapılarında barındırdığı elastin lifler, spinal hareketler sonrası diskin eski haline geri dönmesine yardımcı olmaktadır(6). Spinal kolon ligamentleri ile anulus fibrosus önden ve arkadan desteklenir.

Nukleus pulposus: Bir notokord artığı olup diskin 1/3 posteriorunda yer alan yüksek hidratif özelliğe sahip temel fonksiyonu şok absorban olan jel benzeri yapıdır. Kompresif güçleri karşılayarak mekanik hasar riskini azaltır ve lomber bölgenin hareketlerinde esneklik sağlar(6,7). Disk alanında %40-50 yer kaplar. Yapısına bakıldığında radial dizilişli elastan lifler ve düzensiz dizilişli tip II kollajen liflerden oluştuğu görülür. Nukleusu çevreleyen yakın retiküler bantlar mukoid maddeden oluşmakta ve su içeriği zamanla azalmaktadır. Diskin yapısında %80-90 arasında sıvı, geri kalan kısımları ise proteoglikan ve kollajen ve nonkollajen yapılardan oluşmaktadır. Nukleus pulposustaki su yoğun hidrostatik özellikleri ile makromoleküllere geri dönüşümlü olarak bağlanmakta ve basınca bağlı olarak sıvı hareketi gözlenmektedir. Sıvı yarı geçirgen bir membrandan diskin içine ve dışına hareket etmektedir(7). Yapısındaki glikozaminoglikanların su moleküllerini tutma özelliği ile yüksek bir görünüm kazanır. Disk yüksekliği ile vertebra cismi arasındaki orantı arttıkça mobilite de artar.

Nukleus pulposusun gün içinde maruz kaldığı yüklenmeler ile birlikte diskin kalınlığında ve içeriğinde, hidrostatik ve osmotik basınç etkisi ile değişimler söz konusu olmaktadır(8).

Disk içindeki basınç aksial kompresyon ve aksial rotasyon ile artar. Aksial yüklenmenin artması durumunda intradiskal sıvı hidrostatik basınç etkisi ile ekstradiskal alana kaçmaktadır. Sıvı yer değiştirmesi biyomekanik etkilere ilaveten besin ve atık maddelerin membranı geçmesini de imkan sağlar. Sağlıklı bir disk, bu tarz yüke maruz kaldığı takdirde ağırlığın %72'si sağlıklı nukleus pulposus tarafından karşılanırken, geri kalan yük anulus tarafından absorbe edilir ancak dejenere disk söz konusu olduğu zaman anuler liflerin gerilim ve kompresyon kuvvetine karşı koyması zorlaşır(7,9). İntervertebral diskin eksenel strese karşı direnç gösterme yetisi büyüktür, ancak yaş arttıkça bu yetenek azalır. Fleksiyon-ekstansiyon ya da yana eğilme gibi kuvvet vektörlerinin eklenmesi intervertebral diskte belirgin deformiteye yol açarak diskte taşma (bulging) ve herniasyona yol açabilir. Diskin kendisi ise bir uç plak (end plate) ile çevrelenmiştir, bu uç plak diskin vertebra korpusuna herniasyonuna (schmorl nodülü) karşı koyar. Anulus fibrosus iç liflerle kartilajinöz uç plağa, sharpey lifleri ile de vertebra korpusunun duvarındaki kortikal kemige tutunmaktadır.

Anulus fibrosus lifleri çok katlı ırsal bir dağılım gösterirler. Deformasyona tam olarak karşı koyamazlar. Vertebra bir tarafa eğildiğinde disk konkav tarafa doğru taşma eğilimindedir. Bu durum osteofit oluşumuna neden olur. Disk taşması ile disk herniasyonu farklı olup birbirine karıştırılmamalıdır. Disk herniasyonu nukleus pulposusun normal yerinden migrasyonu ile oluşurken disk taşması ise anulus fibrosusun bası ile distorsiyonu nedeniyle oluşmaktadır. Öne eğilme gibi fleksiyon esnasında anulus fibrosusun ventrale doğru taşmasına, nukleus pulposusun ise dorsale doğru migrasyonuna sebep olur.

Nukleus pulposus iki yüzey arasındaki bilyardo topu gibi omurların;

Sagittal düzlemde fleksiyon, ekstansiyon

Koronal düzlemde lateral fleksiyon

- Rotasyon

- Kayma ve bunların birleşimi ile ortaya çıkacak hareketleri yapmasını sağlar.

Anulus fibrosusun dışarıya doğru taşmasına bağlı olarak vertebral korpus üzerindeki periostun kemikten uzaklaşmasına neden olmaktadır. Sonuçta subperiostal kemik oluşumu (osteofit) ortaya çıkmaktadır. Osteofit spurlar genelde ön ve yan tarafta oluşurken intervertebral disk herniasyonu dorsal tarafa doğru olmaktadır.

Omurlara yapılan horizontal kesitte; anterior kolona önden anterior longitudinal ligaman ve arkadan posterior longitudinal ligaman yapışır. Posterior kolonda ise laminalar arası uzanan güçlü ligamentum flavum; özellikle servikal bölgede daha kuvvetli olan ve spinöz çıkıntılar arasında bulunan interspinöz ve supraspinöz ligaman; transverse çıkıntılar arasındaki intertransvers ligaman; faset eklemlerin kapsüllerini güçlendiren anterior ve posterior faset eklem ligamanları bulunur. Ligamentler, gerilmeye karşı direnç göstererek omurganın stabilizasyonunda önemli görevler almaktadır. Posteriordeki ligamentler fleksiyona karşı koyarken, anteriordeki ligamentler ekstansiyona karşı koyarlar. Bir ligamentin etkinliğindeki en önemli iki faktör, o ligamentin iç kuvveti ve etkisini gösterdiği moment kolunun uzunluğudur.

Omurganın ligament yapıları;

- Anterior longitudinal ligaman
- Posterior longitudinal ligaman
- Ligamentum flavum
- Interspinöz ligaman
- Supraspinöz ligaman
- Anulus fibrozus iç lifleri
- Anulus fibrozus dış lifleri
- Nukleus pulposus
- Faset eklem kapsülleri
- İntertransvers ligaman

Anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligamente göre iki kat daha güçlüdür. Posterior ligamentler arasında en uzun moment kolu olan interspinöz ligamentler, fleksiyona karşı en fazla gerilim gösteren ligamentlerdir. Ekstansiyon boyunca en fazla direnç anterior longitudinal ligamentler tarafından uygulanır.

Posterior longitudinal ligament, anterior ligamentin aksine daha zayıftır ve vertebra korpusuna değil de intervertebral diske tutunmaktadır. Kaslar omurganın aktif stabilize edici elemanlarıdır. Lomber dorsal kaslar ekstansiyonu sağlamaktadır. Sakrumdan dayanak alarak, lomber ve torakal bölgede görevlerini yaparlar. Kas tonusları ile lordoza katkıda bulunurlar. Karın duvarının önündeki rektus abdominis ve psoas kasları, arkadaki erektör spinaların antagonisti olarak çalışırlar. Yan karın kasları omurgaya rotasyon yaptırırlar.

Rotasyonun anlık eksenine göre, ligamentlerin moment kolu uzunlukları

ISL: İnterspinöz Ligament

CL: Kapsüler Ligament

LF: Ligamentum Flavum

ALL: Anterior Longitudinal Ligament

PLL: Posterior Longitudinal Ligament

Omurganın ligamanları

Vertebral kolon kasları fonksiyonlarına göre 5 gruba ayrılırlar

1. *Fleksör grup*: M.Rectus abdominis, M.Obliquus eksternus ve internus abdominis, M.Psoas, M. SCM, M.Longus colli, Mm. Scalenii
2. *Ekstansör grup*: M. Latissimus dorsi, M. Sacrospinalis, M. Spinaes, Mm. İnterspinales, M. Levator scapula, M. Splenius
3. *Lateral fleksör grup*: M. Sacrospinalis, M. Quadratus lumborum, M Levator scapula, Mm. Transverso-costales, Mm. Scalenii, Mm. Semispinalis
4. *İpsilateral rotator grup*: M. Latissimus dorsi, M. Splenius, M. Longuscoli, M. Obliquus abdominis internus
5. *Kontralateral rotator grup*: Mm. Transversospinalis, Mm. Multifidus, M.Longus colli, M. Obliquus eksternus abdominis

OMURGANIN HAREKETLERİ

- Fleksiyon-ekstansiyon
- Compression
- Aksial rotation
- Lateral fleksiyon

Faset eklem hareketleri

Fleksiyon ve ekstansiyonun 2 komponenti mevcuttur.

a-) Sagittal rotasyon 6-10 derece olup anulus, faset ve ligamentler ve posterior kas grupları tarafından sınırlandırılır.

b-)Translasyon 2 mm'dir. Faset ve anulus tarafından sınırlandırılır.

KOMPRESYON

Vucut ağırlığı ve posterior kas grupları tarafından sağlanmaktadır.

Aksial rotasyon

3 dereceden az olup faset ve anlus tarafından sınırlandırılır.

Omurga hareketi intervertebral eklemler ve faset eklemlerinin kombinasyonları sonucu ortaya çıkar.

OMURGANIN FONKSİYONEL BİYOMEKANİĞİ

Omurganın x, y, z eksenlerinde 6 adet serbestlik derecesi bulunmaktadır, bunların 3'ü rotasyon ve 3 tanesi de translasyondur. Koronal, sagittal, ve aksial plan olarak tanımlanırlar. Bir kuvvet vektörü, moment kolunu etkileyerek, eğilme momentine neden olur. Herhangi bir alandaki bir noktaya uygulanan eğilme momenti bir eksen çevresinde, rotasyona veya rotasyon eğilimine neden olur. Bu eksene rotasyonun anlık eksen (RAE) (=instantaneous aksis of rotation (IAR) denilmektedir. Omurga bir eksen etrafında rotasyon ya da translasyon hareketi esnasında aynı zamanda rotasyon ya da translasyon hareketi yapabilir. Kombine hareket (coupling motion) olarak bilinen bu özelliği sebebiyle her 3 planda (RAE) rotasyonun anlık eksen oluşmaktadır.

Yalnız bir plandaki RAE'nin keşişim bölgesi aynı segmentin RAE'ni olarak söylenebilir. Aynı şekilde tek bir düzlemdeki RAE'nin keşştiği alan bir nokta kümesi (centroid) olarak tanımlayabiliriz. RAE vucuttaki değişik pozisyonlara göre hesaplanması mümkündür. (finite aksis of rotations) RAE 3 boyutlu konumu 'helical aksis of rotation' olarak tanımlanır(10). Spinal kolonun fonksiyonel biyomekanik özelliklerini tanımlayabilen en küçük birimine 'fonksiyonel spinal ünite (FSU) olarak adlandırılmaktadır. **Fonksiyonel Spinal Ünite** birbirine komşu iki vertebra ile bunların arasında yer alan, önde fibrokartilajinoz disk ve arkada faset eklemlerin oluşturduğu üçlü eklem kompleksinin tümüne verilen addır.

Ön (statik) segmentin görevi, ağırlık taşımak ve esneklik sağlamaktır. Arka (dinamik) segmentin görevi ise nöral yapıları korumak, hareketleri organize etmek ve rehberlik yapmaktır.

SERVİKAL SPİNAL FONKSİYONEL ANATOMİ VE BİYOMEKANİK ÖZELLİKLER

Servikal bölge omurganın en hareketli bölgesidir. Eklem yüzeylerinin konumuna bağlı olarak, fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyon hareketlerinin hepsi yapılabilmektedir. Atlanto-okspital eklem üzerinde fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyon hareketi yapılabılırken, bağlantı şekli rotasyon hareketine imkan vermemektedir 1.ve 2. servikal omurga segmentinde rotasyon ile beraber fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yapılır.

Servikal omurganın normal kinematiği, minör ve majör yaralanma mekanizmaları üzerindeki araştırmalar bu segmentteki hareketin karmaşık doğasını ortaya koymaktadır. Yaralanma mekanizması daha da karmaşıktır. Eksenel yük etkisi servikal reaksiyon kadavra örnekleri kullanılarak incelenmiştir ve bir burkulma etkisini gösterir. Darbe konumu ve baş oryantasyon derecesi ve ortaya çıkan yaralanma düzeyini etkiler. Servikal omurganın hareket aralığı yaklaşık olarak 80°-90° fleksiyon, 70° ekstansiyon, 20°-45° lateral fleksiyon ve her iki yana 90°nin üzerinde rotation olarak tespit edilmiştir(11). Servikal omurganın hareketi komplekstir. Çünkü tek bir planda hareket yoktur ve servikal omurgaların hareketlerinin basit toplamı değildir(12).

ÜST SERVİKAL OMURGANIN NORMAL KİNEMATİĞİ

İlk servikal vertebra atlas sıklıkla beşik olarak bilinir, çünkü kafatasının oksiputu ile eklem yaparak kafanın desteklenmesini sağlar.

Atlas oksipital kondil ile eklem yapar, primer hareketi fleksiyon ve ekstensiyondur. Atlanto-okspital eklem normal fleksiyon-hiperekstansiyon aralığı yaklaşık 15°-20°dir.(13,14). Oksiput ve atlas arasındaki rotasyon ve lateral fleksiyonu atlantal soket değil oksipital kondiller sınırlar. Benzer şekilde lateral fleksiyonu kontalateral atlanto-okspital eklem kapsülünün sıkı ilişkisi sınırlandırır. Atlantal soketin anterior duvarı kontralateral oksipital kondil teması ve atlantal soketin kendi posterior duvarının karşı oksipital kondille teması bir yana rotasyona neden olur(13).

Aksis kemiğindeki dens bir mil gibi görevi yaparak atlas ve ona bağlı başın sağa sola hareket etmesine izin verir. Atlasın karakteristik özelliği gövdesinin olmamasıdır. Yüzük şeklindedir, ön ve arka kemerleri ve yan taraflarında birer massası vardır. Atlas ve aksis nörolojik açıdan önemlidir. Çünkü beyinsapı aksise kadar uzanır.

C2'nin lateral atlantoaksial eklemleri yoluyla başın ağırlığı servikal omurgaya transfer edilir. C1 ve C2 bu iki vertebra üst servikal omurgayı oluştururken, C3-7 ise alt servikal vertebraı oluşturur. Başın fleksiyon ekstansiyon hareketinin %50'si oksiput ve atlas arasındadır. C1'in C2 üzerinde normal rotasyon aralığı her yöne 50°olarak bildirilmiştir(14), bununla beraber kadavradaki yapılan çalışmalarda 32° (15), radyolojik tekniklerde 75.2° (16) ve tomografik görüntülemelerde 43° bildirilmiştir(17). Bununla beraber atlantoaksial eklem bu rotasyon kabiliyeti 3 primer ligamanın (transverse, alar ve apical) stabilize edici fonksiyonu yoluyla mümkündür(18). Toplam lateral bending 55.4 ± 12.2 °olarak saptanmıştır. Kaslar için içine girdiğinde bu değerler şu şekilde olur. Fleksiyon /ekstension 141.3°, lateral bending 91,4° ve rotasyon 175°(19).

Üst servikal bölgenin instabilite kriterleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

White and Panjabi'den, 20)

>8°	C0-C1'de bir tarafa eksenel rotasyon
>1 mm	C0-C1'de sagittal kayma
>7mm	C0-C1'de üst üste binme
>45 derece	C1-C2'de bir tarafa eksenel rotasyon
>4mm	C1-C2'de sagittal kayma
<13mm	C2 korpusu arka kenarı ile C1 posterior arkusu mesafesi
	Transvers ligament rüptürü

Alt servikal bölgede en fazla fleksiyon ve ekstensiyon hareketi C5-C6 seviyesinde ($5.5 \pm 2.6^\circ$ ve $4.8 \pm 1.9^\circ$) saptanmıştır. servikal fasetlerin yapısından dolayı koronal planda lateral bending ortalama 9.3° olup en çok C2-C5 segmentlerinde tespit edilmiştir. Servikalde RAE (Rotasyonun anlık eksen) aksis densinin arka tarafında bulunurken, alt servikal bölgede vertebra korpusunun arkasında disk mesafesinin yakınındadır(21).

Atlanto-okspital eklem aksine, C1-C2 arasındaki rotasyon atlas ve aksisin lateral superior ve inferior faset eklemlerinin bikonkav yüzey oluşturması ile mümkün olmaktadır. İnferior ve superior eklem kırıkdağı nedeniyle her bir eklemin yüzeyinin konkavitesi radyografide görülmez (13). Atlas aksisin superior articular prosesine yerleşerek rotasyon hareketini yapar. C7/T1 diski sıklıkla radiküler semptomlarla ilişkilidir. Dejenaratif hastalık ise C5 ve T1 arasında sıktır. Spinal kord kompresyonu en sık bu bölgede gelişir, ancak atlantoaksial subluksasyon da benzer bir tablo oluşturabilir. Bu özellikler eklem yüzeylerinin anterior ve posterior translyasyonuna izin verir. Atlantoaksial eklemlerin bikonveks doğası servikal omurganın fleksiyon ve ekstensiyon hareketlerini yapmasına olanak sağlar(13,22). servikal omurgada esneme olduğunda atlas uzar ve servikal omurga uzadığında atlas esner.

Atlas fleksiyon hareketi yaptığında boyun uzar ve bu balans noktası kompresyon çizgisinin anterioruna geçer, böylece aksis'in konkavitesi atlasın coupling hareketini mümkün kılar.

Tersine servikal vertebralar fleksiyona geldiğinde, posterior kompresyon hattının hareketi atlasın balans noktasını ve ekstensiyonu sağlar. Bu coupling ya da hareketin tersi, omurganın tek karakteristik özelliğidir, farklı seviyelerde olabilir, yarananma mekanizmasının anlaşılması için önemlidir.

Atlantoaksial eklemin diğer bir özelliği atlasın aksis üzerinde küçük derecelerde fleksiyon, lateral fleksiyon ve ekstensiyon olmaksızın saf rotasyon olmaz(16).

Başın hareketlerini oksiputtan atlasla doğru dikey kuvvetler dağıtmakta olup aksis ve baş arasındaki balansı atlasın coupling hareketi sağlar.

Alt servikal bölge stabilite kriterleri

KLİNİK BULGU	PUAN
Ön kolon bütünlüğünün kaybı	2
Arka kolon bütünlüğünün kaybı	2
İstirahat halinde >3.5mm kayma	2
İstirahat halinde >11mm angulasyon deformitesi	2
Posterior germe testi	2
Omurilik yarananması	2
Sinir kökü yarananması	1
Anormal disk aralığı darlığı	1
Tehlikeli yüklenme	1

Yukarıdaki tabloya göre 5 puandan fazlası instabil olarak kabul edilir.

TORAKAL BÖLGE

Torakal omurga servikal omurga ile lomber omurga arasındaki 12 adet omurdan oluşur. Torakal omurların tümü kostalar ile eklem yapar. Kostalar, sternum ve torakal omurga beraberce göğüs kafesini oluşturur. Torakal bölgede omurilik yaralanmalarına karşı paraspinal kas kitlesi ve göğüs kafesi ile korunmaktadır. Göğüs kafesi kalbi, ana damarları ve akciğerleri barındırır; omuz kemerini destekler. Lomber omurgaya göre mekanik streslerden daha az etkilenir ve daha fazla rotasyon yapabilir. Pediküller superior kostal eklem sonrası başlar ve laminalar ile devam eder. Laminaların pediküller ile birleşim yerlerinin üst tarafında superior eklem yüzleri; alt taraflarında ise inferior eklem yüzleri vardır. Superior eklem yüzleri dorsal ve lateral, inferior eklem yüzleri ventral, aşağı ve medial yönündedir. Yine pediküller ve laminalar birleşim noktalarından laterale transvers çıkıntılar uzar. Transvers çıkıntı üzerinde kostalar tüberkulum ile eklem yapan transvers kostal eklem bulunur.

Son iki torasik omur geçiş vertebra karakterindedir ve transvers çıkıntılar küçülmüştür. Laminalar posteriorda birbirleri ile birleşir ve spinöz çıkıntı olarak devam eder. Torakal vertebraların faset eklemleri sagittal düzlemle 60 derecelik, frontal düzlemle ise 20 derecelik açı yapmaktadır. Bu yapı fleksiyon ve ekstansiyonu kısıtlayıp lateral rotasyona izin vermektedir. Spinal kolonun en az hareketli bölgesi torakal bölgedir. Üst torakal bölgedeki spinal kanalın çapının dar olması nedeniyle bu bölgedeki spinal kırıklarda nörolojik yaralanmaların insidansının yüksek olmasına neden olmaktadır. Paraspinal kas kitlesi vertebralara destek olarak korumakta olup 'ya hep ya hiç' riskine neden olur. Yani üst torakal omurgada kırığın oluşması için belirgin bir kinetik enerji gereklidir. Kırık olursa dar spinal kanal nöral oluşumların korunması için çok küçük bir alan bırakır. Torakal vertebraların fizyolojik kifotik postürü nedeniyle kırığa olan yatkınlığı artırmaktadır. Kosto vertebral eklemlerden dolayı bu bölgedeki hareket yeteneği kısıtlıdır. Basma yüklerine dayanımı kostovertebral eklemlerden dolayı hareket yeteneği kısıtlanırken basma yüklerine dayanımı kostovertebral eklem olmadığı duruma göre dört kat fazladır(22).

Kostovertebral eklemlerden dolayı ekstensiyon %70'lere yakın oranda kısıtlanmakta olup lateral bending ve fleksiyona etkisi fazla değildir. Torakal bölgedeki faset eklemleri T1-T9 arasında anteriora tranlasyona engel olurken, alt torakal alandaki fasetlerin oryantasyonu lomber bölgedeki gibi sagittal plana uyum sağladığından anteriora translasyon daha kolay olmakta ve aksial rotasyon engellenmektedir.

Posterior longitudinal ligaman (PLL) fleksiyonu engelleyen en önemli yapıdır. Fleksiyon-ekstensiyon hareketi 65°-80° arasında değişmektedir(14). Üst ve orta torakal bölgede aksial yüklenme her bir segmentte yaklaşık 10° olmaktadır.

En kısıtlı olduğu bölge ise alt torakal bölgedir.

Üst ve orta torakal bölgede her bir segment için lateral bendig yaklaşık 4°-5° derecedir. Torakal bölge üst, orta ve alt segmentlerde fleksiyon-ekstensiyon 4°,6°,12°, aksial rotasyon 16°,16°,4° ve lateral bending 12°,12°,24° olarak saptanmıştır. Lateral bending, fleksiyon ve ekstensiyon hareketleri esnasında RAE'de anlamlı bir farklılık saptanmazken sağ ve sol aksial rotasyon hareketleri esnasında 3.7±2.9 mm farklılık izlenmiştir. PLL torakal bölgede stabilizasyonu sağlayan ligamentler içerisinde en zayıf olanıdır. PLL'nin çekme yüklemesine dayanımı 106 N olarak tespit edilmiştir.

Trauma sonucu omurgada meydana gelen hasarın değerlendirilmesinde White ve Panjabi'nin geliştirdiği instabilite sistemi kullanılmaktadır. Buna göre 5 ya da daha fazla puan olması halinde instabilite anlamına gelir(24).

Torakal bölge instabilite kriterleri

Klinik bulgu	Puan
Ön kolon bütünlüğünün kaybı	2
Arka kolon bütünlüğünün kaybı	2
>2.5 mm kayma	2
>5° Angulasyon deformitesi	2
Kauda ekuina veya omurilik yaralanması	2
Kostovertebral artikulasyon hasarı	1
Tehlikeli yüklenme	1

Torakolomber Bileşke Anatomisi

Torakolomber bileşke T11-T12-L1 omurlarını içerir. Bu bölge, torakal kifozdan lomber lordoza geçiş; faset eklemlerin frontal düzlemde sagittal düzleme doğru geçmesi ve stabil olan torakal bölgeden hareketli lomber bölgeye doğru geçiş nedeniyle hem biyomekanik hem de nöral yapılarla olan ilişkileri bakımından omurganın diğer bölgelerinden farklı özelliklere sahiptir. Torakal bölge omurları fleksiyon ekstensiyon ve

özellikle rotasyon hareketlerine yatkın olmasına karşılık sternum ve kostalarla çevrenmeleri nedeniyle hareketleri oldukça kısıtlanmıştır. Omurilik T12-L1 arasında epeyce genişler ve spinal kanalın yarısını doldurur. Travmatik omurga ve omurilik zedelenmelerinin çoğu bu bölgede meydana gelir. Lomber bölgenin distal kısımlarında omurilik kanalı genişler. Medulla spinalis lomber 1. Vertebra (L1) seviyesinde sonlanır ve kauda equina lifleri için geniş bir kanal bulunur. Toplam vertebra kırıklarının %64'ü en sık torakal T12-L1 burst kırığı şeklinde torakolomber bileşkede görülmektedir. Ayrıca bu bölge enfeksiyon hastalıkları ve metastatik tümörler için sık yerleşim alanlarıdır ve lezyonların %90'dan çoğunun vertebra korpusunu tuttuğu saptanmıştır. Bu nedenlerden dolayı torakolomber bileşke anatomisi ve biyomekaniklerinin iyi bilinmesi yapılacak olan girişimin planlanması açısından önemlidir.

Torakal Kifozun Değerlendirilmesi

Torakal kifozun radyolojik ölçümünde **Cobb metodunu** kullanılır, ölçüm yapılırken, torakal 1. omurun cismi ile torakal 12. vertebranın cisminin alt yüzeyinden geçen çizgiye dik olarak çizilen iki çizgi arasında kalan açı ölçülür. Fizyolojik kifoz değeri oldukça geniş bir aralıktadır; ortalama değer 20 ile 40 derecedir.

Sagital Dengenin Klinik Önemi

İnsanın fizyolojik postürde ayakta dik durması, ağrı, enerji kullanımı ve zaman içerisinde görülebilen dejenerasyonların önlenmesi için kesinlikle gereklidir. Ayakta dik pozisyonda duruk sagittal denge düzey çizgisi torakal omurların anterioruna geçmesi sebebiyle torakal bölgeye binen yük fazla olabilmektedir. Biyomekanik incelemeler göstermektedir ki ayakta dururken vücut ağırlığının %9'u T1 seviyesine, %33'ü T8 seviyesine, %47'si ise T12 vertebra seviyesine gelmektedir. Bending momentine karşı ise torakal bölge posterior ligamanlarında gerilme, uzun arka ekstansör kas gruplarında kontraksiyon ortaya çıkmaktadır. Postür değişikliği olduğu zaman torakal bölgeye göre, lomber bölge posterior ekstansör grup kaslarında ise daha fazla aktivasyon ortaya çıkabilmektedir. Aksial yüklenme sırasında lomber bölgeye göre torakal bölge arka ekstansör grup kaslarında daha fazla aktivasyon saptanmıştır. Bunların sonucunda insanın postürünü düzeltme esnasında harcadığı enerji miktarı artmaktadır. Torakal vertebraların eğriliğinin artması nedeniyle aksial yüklerin değişmesi sonrasında omurga elemanlarında yapısal ve mekanik değişiklikler görülebilmektedir. Eklemlerdeki dejenerasyon en sık C7-T1 ile T11-T12-L1 gibi geçiş seviyelerinde görülmektedir. İn-tervertebral disklerin dejenerasyonu ise en sık orta torakal vertebra segmentlerinde saptanmıştır. Torakal bölge mobilitesinin değişik nedenlerle sınırlandırılması sonucunda postürü düzeltememesi nedeniyle zaman içerisinde servikal ve lomber alanlarda kompensatuar mekanizmalar sonucu değişiklikler görülür. Kifoz deformitesinin artmasına bağlı olarak kostovertebral eklemlerin anteriora doğru dönmesi kostovertebral ve kostotransvers ligamanlarda gerilme ortaya çıkar. Vertebraların postüral deformiteleri sonucunda zaman içinde ağrı sendromları meydana gelir. Ortaya çıkan ağrının en önemli nedeni ise faset eklemlerinde ve intervertebral disklerde görülen dejenerasyonlar olduğu iddia edilmiştir. Diğer taraftan omurga posteriorunda yer alan kaslarda meydana gelen fazla gerilmelerde ağrının nedeni olabilmektedir.

LOMBER VERTEBRA

Lomber vertebral kolon; omuriliği çevreleyerek onu koruyan, sağlam ve aynı zamanda esnek bir yapı oluşturan intervertebral eklemlerin birleşmesiyle meydana gelmiş bir yapıdır. Lomber vertebral kolon üstte torakal omurgalarla, distalde ise pelvik halka ile eklemlenmiş, 5 lomber vertebra tarafından oluşur. Lomber omurlar üzerine düşen yük, torakal bölgeye göre daha çok olduğu için korpuslar daha büyüktür. Korpus laterallerinde kostalar olmadığından dolayı eklem yüzleride yoktur. Medulla spinalis omurilik kanalı içerisinde L1, nadiren L2 seviyesine kadar gelir ve daha sonra konus medullaris distalde cauda equina'nın sinir kökleri görülür. Lomber bölgede spinal kanalın ön-arka çapı 17.5 mm, transvers çapı ise 23.5 mm'dir (25). Lomber fonksiyonel ünite iki kısımdır. Anterior parçayı ağırlık taşıyan, şok absorbe etme yeteneği olan, iki vertebra, anterior longitudinal ligament ve onların arasında bulunan intervertebral disk oluşturur. Posterior parçada ise; ağırlık taşımayan, hareketlere rehberlik yapan faset eklemlerinden ve posterior longitudinal ligamentten meydana gelmiştir. Lomber kolonun statik pozisyonu minimal kas desteği gerektiren ligament desteği ile sağlanır. Ligamentum flavum ise faset eklemleri arasında yer alır. Spinöz prosesler arasında; interspinöz ve supraspinöz ligament, transvers prosesler arasında ise ligamentum transversarium bulunur. Bir hareket segmentini iki vertebra ve aralarındaki disk oluşturmaktadır. Fleksiyon hareketi intertransvers, supraspinöz ve interspinöz ligamentler tarafından sınırlandırılır. Ekstansiyon ise omurgaların posterior osseöz elemanlarının kısıtlanır. Yük omurga arka elemanları üzerine biner. Diskler aksial yükün yaklaşık %80'ini, faset eklemler ise %20'sini taşır. Faset eklemleri rotasyon ve hiperfleksiyonu sınırlandırıcı etki gösterir. Lomber bölgedeki fleksiyonun %5'i L1-4, %20'si L4-5, %75'i ise L5-S1, vertebralar arasında yapılmaktadır. Lomber omurgalar sagittal planda lordoza sahiptir. Dik duran bir insanın tüm vertebrasını etkileyen yer çekimi hattı (C7 den -S2 vertebraya kadar çizilen çizgi 'plumb line') koronal planda spinöz proseslerden geçerken sagittal planda lomber omurların pedikülleri hizasından geçtiği lomber vertebra bölgesinde yaklaşık 30 derecelik bir lordoz açısı oluşturmaktadır. Günlük yaşamda bu açı ayakta dik pozisyonda yaklaşık olarak 10-15 derece artmaktadır. Ancak dik bir şekilde oturduğumuzda 20-35 derece azaldığı tespit edilmiştir (26). Lomber lordoz hareket esnasında adale ve ligamalarda gevşemeye neden olarak dokuların

enerjiyi absorbe etmesine yardımcı olur. Diğer taraftan lordozun azalması posterior paravertebral kas grubunun lomber spinal kolona olan hareket kolunu kısaltmaktadır. Lomber bölgedeki lordozun artışıyla birlikte intradiskal hidrostatik basıncın azalmasına olanak sağlamaktadır, fakat bu basma yüklerinin lordoz ile beraber artışı halinde ortadan kalkmaktadır(27). Rotasyonun anlık eksenine (RAE) bakıldığında lomber bölgede fleksiyon esnasında disk mesafesinin ön tarafında iken ekstensiyonda ise arka tarafta faset eklemlerinin seviyesinde bulunmaktadır. RAE aksial rotasyon hareketleri esnasında disk mesafesi içerisinde kalmaktadır. Lateral bending esnasında RAE disk seviyesinde kalmaktadır. Görüldüğü üzere RAE tek sabit bir nokta olmayıp, hareket esnasında sürekli olarak yer değiştirdiği saptanmıştır. Dejeneratif omurga hastalıkları ve özellikle travma sonrası spinal kolonun stabilitesinin bozulduğunda, RAE değişmekte ve sonuçta instabilite gelişmektedir. Günümüzde geliştirilen farklı enstrumantasyon teknikleri sayesinde uygulanan cerrahi yöntemler ile RAE eski haline getirilebilmektedir.

Lomber omurlarda artikular prosesler sagittal ve vertikal doğrultudadır. Lomber 1 seviyesinde artikuler prosesler birbirine yakinken L5'e gidildikçe birbirinden uzaklaşır. Spinoz prosesler horizontal, lateralden yassılaşmış ve dolgundur. Birleşik hareketler lomber bölgede fazladır. Fleksiyon ve ekstensiyon esnasında L1 düzeyinde 12-14 dereceden başlayarak L5 seviyesinde 18 dereceye kadar arttığı saptanmıştır. Lateral bending ise daha sabit kalmaktadır. Segment başına yaklaşık 7-9 derece olarak hesaplanmıştır. Aksial rotasyonda ise 3 derecedir.

SPİNAL STABİLİTE

Omurga kırıklarının tedavisinin planlanmasında ilk aşama stabilitenin değerlendirilmesidir. Stabilitate mevcut veya potansiyel nörolojik bozukluk ve/veya omurgadaki hasarın derecesine göre açıklanmaktadır. Önce Nicoll ve daha sonra Holdsworth spinal stabilite kavramını tanımlamış ve posterior ligaman kompleksin (interspinöz ve supraspinöz ligaman, ligamentum flavum ve apofizyal eklem) stabilitenin en önemli komponenti olduğunu belirtmişlerdir. Basit patlama kırığında posterior ligamanların sağlam olduğu durumda stabil olarak kabul edilmektedir. Posterior ligaman hasarı olduğu durumlarda ise en az bir anterior kolon yapısının (vertebra cismi, anterior ve posterior longitudinal ligaman, intervertebral disk) hasarı olursa instabil olarak kabul edilmektedir. Yalnızca posterior ligaman kompleksinin hasarı ile instabilitenin gelişmeyebileceği kanıtlanmıştır(28).

Bedbrook: torakolomber bölge kırıklarının özellikle akut dönemde stabil ve instabil olarak ayırlamayacağından bahsetmiştir. Bedbrook'a göre hiperekstansiyon yaralanmaları, kompresyon kırıkları stabildir. ALL'nin stabilitede en önemli parçalardan biri olduğunu söylemiştir. ALL'nin sağlam kaldığı tek taraflı kırık çıkıklar ve laminektomi uygulanan hastalar potansiyel instabil, bilateral kırık çıkıklar ise her zaman instabil olduğunu bildirmiştir(29).

Denis üç kolon modelini geliştirmiştir.

Ön kolon: Anterior longitudinal ligament, anterior anulus fibrosus ve omur cisminin ön yarısından oluşur.

Orta kolon: Posterior longitudinal ligament, posterior anulus fibrosus ve omur cisminin arka yarısından oluşur.

Arka kolon: Spinöz çıkıntı, faset eklem ve eklem kapsülü, arkus vertebralis, supraspinöz ve interspinöz bağ ve ligamentum flavumdan oluşur. Denis, "orta kolon" veya "orta osteoligamentöz kompleks" denilen yapının stabiliteyi belirlediğini ve bu yapının omurga kırık tipi ve nörolojik yaralanma ile ilgili olduğunu söylemiştir ve stabiliteyi 3 derecede değerlendirmiştir.

1. Derece instabilite (mekanik instabilite): Sagittal ve frontal planda açılanmalara neden olabilen, ağır kompresyon kırıkları ve emniyet kemeri tipi yaralanmalar mekanik instabilite yaratır.

2. Derece instabilite (nörolojik instabilite): Nörolojik defisit olmasa bile tüm kırıkları bu gruptadır. Orta kolonun hasarı sonucu kanal içi kırık parçalar ya akut sinir hasarı yaparlar ya da spinal kanalda kırık parçaları bulunması kronik bir hasar riskini taşır.

3. Derece instabilite (mekanik ve nörolojik instabilite): Nörolojik defisit ile birlikte olan ağır patlama kırıkları ve kırık çıkıklar bu gruptadır. Bu tür yaralanmalarda, kırık parçanın deplasmanı ve sinir hasarında artış olabilir(30).

Mc Afee ve arkadaşları, 3 kolon teorisini desteklemişler fakat, orta kolonu daha küçük bir bölüm olarak PLL, omurga cismi 1/3 posterioru ve anulus fibrosis 1/3 posterioru olarak belirtmişlerdir. Orta kolon hasarı, arka kolon hasarı ile beraberse, instabilite geliştiğini ileri sürmüşlerdir.

Mc Afee ve arkadaşları, patlama kırıklarını stabil ve instabil olarak 2 gruba ayırmışlardır.

1-Stabil patlama kırığı: Belirgin spinal deformite ve kanal darlığı yaratmayan, sadece ön ve arka kolonun tutulduğu patlama kırıklarıdır. Bu türde; posterior kolon hasarı olsa bile, kırık laminospinoz bileşke de vertikal tarzda ayrışma şeklindedir ve posterior ligaman yapıları sağlamdır.

2- İnstabil patlama kırığı: Yüksek oranda nörolojik yaralanmanın eşlik ettiği ve hem kemiksel hem de bağ yönünden posterior kolonun hasar gördüğü patlama kırıklarıdır(31).

Lomber bölge instabilite kriterleri

Klinik bulgu	Puan
Ön kolon bütünlüğünün kaybı	2
Arka kolon bütünlüğünün kaybı	2
Fleksiyonda veya ekstensiyonda sagittal düzlemde >%10 kayma	3
Fleksiyonda sagittal düzlemde >10derece rotasyon	2
Kauda ekuina veya omurilik yaralanması	3
Tehlikeli yüklenme	1

*Lumbosakral bölge için bu kriter 2 puandır ve 'sagittal düzlemde fleksiyonda >%5, ekstensiyonda >%10 kayma' olarak değiştirilir.

Kaynaklar

- Kılınçer C, Cıgali BS, Hamacioğlu MK, Çobanoğlu S. Omurgada hareket ölçümleri. Türk Nöroşirürji Derg 2002; 119-24.
- Kazarian L. Injuries to the human spinal column: Biomechanics and injury classification. Exerc Sport Sci Rev 1981;9:297-352
- Urban JP, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. Arthritis Research and Therapy 2003; 5(3): 120-138.
- Johson EF, Chetty K, Moore IM, Stewart A, Jones A. Distribution and arrangement of elastic fibers in intervertebral disc of adult humans. Anat 1982; 135:301-9.
- Lewin T. Osteoarthritis in lumbar synovial joints. Acta Orthop Scand (Suppl 73):1-112, 1964.
- Raj PP. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. Pain Practice 2008; 8(1):18-44.
- Shankar H, Scarlett JA, Abram SE. Anatomy and pathophysiology of intervertebral disc disease. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management 2009; 13(2): 67-75
- Coventry, M B, Ghormley R K, Kernohan J W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology Part I. Anatomy, Development, and Physiology. The Journal of Bone & Joint Surgery 1945; 27(1):105-112.
- Urban JP, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. Arthritis Research and Therapy 2003; 5(3): 120-138.
- Woltring HJ, Long K, Osterbauer PJ et al. Instantaneous helical axis estimations from 3-d video data in neck kinematics for whiplash diagnostics. J Biomech 27:1415-1432, 1994
- Windle WF. The Spinal Cord and Its Reaction to Traumatic Injury: Anatomy, Physiology, Pharmacology, Therapeutics. New York, NY: M Dekker; 1980; xi, 384.
- Van Mameren H, Drukker J, Sanches H, Beursgens J. Cervical spine motion in the sagittal plane (I) range of motion of actually performed movements, an X-ray cinematographic study. Eur J Morphol. 1990;28:47-68.
- Bogduk N, Mercer S. Biomechanics of the cervical spine, I: normal kinematics. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2000;15:633-648.
- Windle WF. The Spinal Cord and Its Reaction to Traumatic Injury: Anatomy, Physiology, Pharmacology, Therapeutics. New York, NY: M Dekker; 1980; xi, 384.
- Dvorak J, Panjabi M, Gerber M, Wichmann W. CT-functional diagnostics of the rotatory instability of upper cervical spine, 1: an experimental study on cadavers. Spine. 1987;12:197-205.
- Mimura M, Moriya H, Watanabe T, Takahashi K, Yamagata M, Tamaki T. Three-dimensional motion analysis of the cervical spine with special reference to the axial rotation. Spine. 1989;14:1135-1139

17. Dvorak J, Hayek J, Zehnder R. CT-functional diagnostics of the rotatory instability of the upper cervical spine, part 2: an evaluation on healthy adults and patients with suspected instability. *Spine*. 1987;12:726-731
18. Clark CR, Ducker TB. Cervical Spine Research Society Editorial Committee. *The Cervical Spine*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998; xx, 1003.
19. Dvorak J, Antinnes JA, Panjabi MM. Age and gender related normal motion of the cervical spine. *Spine* 17:s393-398, 1992.
20. Panjabi MH., Kato Y., Hoffmann H., Cholewicki J.: Canal and Intervertebral Foramen Encoachments of a Burst Fracture; Effects from the Center of Rotation. *Spine*. 26(11):1231-1237, 2001.
21. Dvorak J, Panjabi MM, Novotny JE. In vivo flexion-extension of the normal cervical spine. *J Orthop Res* 9:824-834, 1991.
22. Van Mameren H, Drukker J, Sanches H, Beursgens J. Cervical spine motion in the sagittal plane (I) range of motion of actually performed movements, an X-ray cinematographic study. *Eur J Morphol*. 1990;28:47-68.
23. Andriachi T, Schult A, Belytschko T. Model for studies of mechanical interactions between the human spine and rib cage. *J Biomech* 7:497-507, 1974.
24. White A III, Panjabi M. *Clinical Biomechanics of Spine*, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1990
25. Gonzales LF, Crawford NR, Chamberline RH, Perez Garza Le, Preul MC, Sonntag VK, Dickman CA.: Craniovertebral junction fixation with transarticular screw: Biomechanical analysis of a novel technique. *J neurosurg(spine2)* 98:202-209, 2003
26. Dolan P, Adams MA, Hutton WC: Commonly adopted postures and their effect on the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 13(2):197-201, 1988.
27. Adams MA, McNally DM, Chinn H, Dolan P: Posture and the compressive strength of the lumbar spine. *International Society of Biomechanics Award Paper. Clin Biomech* 9:5-14, 1994.
28. Holdsworth F.: Fractures, Dislocation and Fracture-Dislocations of the Spine. *J. Bone Joint Surg.* 52(A): 1534-1551, 1970.
29. Bedbrook GM. Treatment of Thoracolumbar Dislocation Fracture with Paraplegia. *Clin. Orth.* 112: 27-43 1975
30. Denis F.: Spinal Instability as Defined by the Three Column Spine Concept in Acute Spinal Trauma. *Clin. Orthop.* 189: 65-76, 1984.
31. McAfee PC., Yuan HA., Frederickson BE., Lubicky JP.: The Value of Computed Tomography in Thoracolumbar Fractures. *J. Bone Joint Surg*, 65(A): 461-472, 1983.

27 Kulak Burun Boğaz ve Temporal Kemik Cerrahisi

Dr. Sercan GÖDE

A-TEMPORAL KEMİK VE ORTA FOSSA CERRAHİSİ

Temporal Kemik Anatomisi

Orta ve arka fossanın tabanını ve lateral kafa tabanını oluşturan temporal kemik sfenoid, oksipital, parietal ve zigomatik kemiklerle eklem yapar. 4 kısımdan oluşmaktadır: skuamöz, mastoid, petröz ve timpanik.

Skuamöz parça orta fossanın lateral duvarını oluşturmaktadır. Temporal kas skuamöz parçanın dış yüzeyine, temporal çizgiye yapışmaktadır.

Mastoid parça, içinde bir çok havalı hücre bulunduran (En büyüklerine antrum denir) ve inferiorda SKM ve digastrik kasların yapıştığı bölümdür.

Petröz parça lateralde mastoid parçayla devamlılık gösterir. Anteromedial uzanım göstererek sfenoid ve oksipital kemikle eklem yapar. Ön duvarı orta fossanın posteromedial sınırını oluşturmaktadır. Petröz kemik yüzeyindeki önemli noktalardan medialde superior semisirküler kanalın oluşturduğu arkuat eminens ve superior petrosal sinüsün oluşturduğu sulkus bulunmaktadır. Anteriorda sfenoid büyük kanadıyla eklem yaptığı bölümde tensör timpani kasını içeren ve östaki tüpünü oluşturan kanal yer alır. Apekte ise trigeminal ganglionun oluşturduğu çukur ve majör ve minör petrosal sinirin oluşturduğu sulkus yer almaktadır. Petröz kemiğin arka yüzü arka fossanın ön sınırını oluşturmaktadır. Bu yüzeyde sigmoid, superior ve inferior petrosal sinüslerin oluşturduğu oluklar bulunmaktadır. Posterior yüzün ortasında 7 ve 8. Kranial sinirlerin de bulunduğu porus akustikus bulunmaktadır ve falsiform krest burayı horizontal olarak bölmektedir. Meatus akustikus internusun inferolateralinde operkulum olarak bilinen endolenfatik kese ve kanalı bulunmaktadır. Petröz ve oksipital kemiklerin birleşim yerinde juguler foramen bulunmaktadır. Juguler forameni ikiye ayıran juguler spinin anteromedialinde koklear akuaduktun eksternal aperturu bulunmaktadır ve açılma yerine komşu bölgede glossofarengeal sinir juguler foramene girmektedir.

Translabirentin yaklaşımda koklear akuadukt, kranial sinir korunması için alt sınırı oluşturmaktadır. Karotid kanalın inferior forameni juguler bulbusun önünde yerleşmektedir. Stiloid çıkıntı stilomasoid foramenin hemen önünde ve her ikisi de digastrik oluğun ön sınırında yerleşmişlerdir. Timpanik parça dış kulak yolu kanalının tabanını, anteriorunu, posterior duvarını ve çatısını ayrıca orta kulağın ön duvarını ve tabanını oluşturmaktadır.

Dış kulak yolu ortalama 2.5 cm'dir. Kemik kartilaj birleşim yeri dış kulak yolu kanalının en dar yeri olup, malign tümörlerin önemli yayılım yollarından birisidir. Bu nedenle malign tümörlere bağlı lateral temporal kemik rezeksiyonlarında en-blok rezeksiyon önemlidir. Anterior duvarda inkomplet ossifikasyona bağlı olarak infratemporal fossayla bağlantılı olan ve foramen Huschke olarak adlandırılan açıklık oluşturmaktadır.

Dış kulak yolunun sınırlarını önde mandibular fossa ve parotis, arkada mastoid kemik, superiorda epitimpanik reses ve kranial boşluk, inferiorda parotis oluşturmaktadır. Timpanik kavitenin sınırları ise yukarıda tegmen, tabanda juguler duvar ve stiloid prominens, arkada mastoid ve piramidal prominens, anteriorda karotid duvar, östaki tüpü, lateralde ise timpanik membran ve skutum tarafından oluşturulmaktadır.

Mastoidektomi sırasında Macewen üçgeni olarak da adlandırılan suprameatal üçgen önemli bir referans noktasıdır. Medialinde derinde antrum bulunmaktadır. Aynı zamanda kemik labirent, sigmoid sinüs ve dura tarafından oluşturulan Trautman üçgeni de mastoidektomide önemlidir. Yine Citelli üçgeni olarak bilinen sinodural açığı mastoidektominin arka sınırını oluşturmaktadır. Ayrıca Körner septumu da skuamöz parçayı petröz parçadan ayırmaktadır.

İç kulak üç kısma ayrılabilir: superior kısmı oluşturan utrikul ve semisirküler kanallar, inferiorkısımlı oluşturan koklea ve sakkuldür ayrıca endolenfatik kese ve kanal da üçüncü kısımdır.

Temporal Kemik Tümörleri

	Benign	Malign
Dış kulak yolu	Osteom Adenom	SCC BCC Adenokarsinom Melanom
Mastoid ve orta kulak	Lipom Glomus Hemanjiom Endolenfatik kese tümörü Schwannoma Nörofibrom Miksoma Teratom Menenjiom Kondroblastom	SCC Adenoid kistik karsinom Asinik hücreli karsinom Rabdomyosarkom Karsinoid tümör Malign paraganglioma Hemanjioperisitom Osteosarkom Malign schwannoma BCC
Petröz apeks	Schwannoma Menenjiom Hemanjiom Glomus jugulare Kordoma	SCC Osteosarkom Kondrosarkom Lemfoma

Tablo 1: Temporal kemik tümörleri

Glomus Timpanikum: Orta kulağın en sık ve temporal kemiğin ikinci en sık neoplazmidir. Glomus timpanikum, glomus jugulare ve glomus vagale olmak üzere sınıflandırılabilir. Kemodektoma olarak da bilinir. Kadınlarda beş kat daha fazla görülür. %90'ı sporadik, %10'u familyaldır. Çok nadiren malign olabilirler. %5 veya daha azı fonksiyoneldir ve anestezi indüksiyonu sırasında katastrofik hipertansiyona neden olabilirler. Fisch ve Jackson sınıflamaları kullanılır (Tablo 2). Pulsatil tinnitus, işitme kaybı, otalji, aural dolgunluk, yüzde güçsüzlük belirtilerindendir. İlk tedavi tercihi cerrahidir. Promontoryuma sınırlı küçük tümörler transkanal veya anterior timpanotomi ile çıkarılabilir. Daha büyük tümörler mastoidektomi veya posterior timpanotomi gerektirirler. Cerrahi mümkün olmayan hastalarda Radyoterapi düşünülebilir. Ayrıca Stereotaktik radyocerrahi %80 tümör kontrol oranlarına sahiptir.

Fisch	
Tip A	Orta kulağa sınırlı
Tip B	İnfralabirentin uzanım olmadan timpanomastoid bölgeye sınırlı
Tip C	C1 – Karotid kanala sınırlı uzanım C2 – Karotid kanal vertikal kısmının invazyonu C3 – Karotid kanalın horizontal kısmının tulumu, Foramen lacerum tutuluğu yok C4 – intradural, irrezektabl
Tip D	İntrakranial uzanım
Glasscock-Jackson	
Glomus timpanikum	
Tip 1 – Promontoryuma sınırlı	
Tip 2 – Orta kulağı tamamiyla dolduruyor	
Tip 3 – Orta kulağı dolduruyor ve mastoide uzanıyor	
Tip 4 – Orta kulağı doldurup, mastoide, timpanik membrana, dış kulak yoluna uzanıyor (internal karotid arterin önüne uzanabilir)	

Tablo 2: Glomus tümörlerinde Fisch ve Jackson sınıflaması

Endolenfatik kese tümörü: Endolenfatik kesenin lokal agresif tümörüdür. Histolojik olarak temporal kemiğin destrüktif papiller kistik adenomatöz tümörü olarak tanımlanabilir. Sporadik olabileceği gibi von Hippel Lindau hastalığı ile birlikte olabilir. Ayrıca Von Hippel Lindau olan hastalarda bilateral görülebilir. Semptomları endolenfatik hidropsa bağlı olarak sensörinöral işitme kaybı, tinnitus, aural dolgunluk olabilir. Geç tanı alan hastalarda ise fasial paralizi, kranial sinir paralizileri görülebilir. Rezeksiyonda kitlenin durayla birlikte çıkarılması önerilmektedir. Ayrıca işitmesi iyi olan hastalarda retrolabirentin transdural yaklaşım kullanılabilir. İşitmesi kötü olan ya da işitme kuyucu cerrahi planlanmayan hastalarda translabirentin yaklaşım kullanılabilir.

Hemanjiom: Tipik olarak fasial sinir ile ilişkilidir. Yavaş progresse olan fasial güçsüzlük ve seyirme görülebilir. Ayrıca koklear erozyona yol açarak sensörinöral işitme kaybına da yol açabilir. Küçük lezyonlar fasial paraliziye neden olmadan dikkatlice diseke edilebilir. İnternal akustik kanalda yerleşen lezyonu olan ve fasial paralizisi olmayan hastalarda ise kanalın genişletilmesi, kitlenin çıkarılması gerekirse sinir greftlemesi gerekebilir. Fasial paralizili hastalarda ise sinirle birlikte rezeksiyon ve greftleme gerekir.

Kordoma: Klivusun notokord remnantlarından gelişen lokal agresif tümörüdür. Metastazlar bildirilmiştir fakat olağan değildir. Beş ve altıncı kranial sinir tutulumuna bağlı diplopi ve başağrısı görülebilir. Rezeksiyon altın standart tedavi seçeneğidir. Transnazal endoskopik rezeksiyon uygulanabileceği gibi lateral kafa tabanı yaklaşımıyla kombine de edilebilir.

SCC: Temporal kemiğin en sık malignitesidir. Genellikle orta ya da iyi diferansiye SCC görülür. Cinsiyet üstünlüğü yoktur. Kanlı kulak akıntısı ve ağrısı en sık belirtileridir. HPV bazı orta kulak tümörlerinde bulunmuştur. %80'i dış kulak yolundan kaynaklanırken %10'u orta kulaktan kaynaklanmaktadır. %10 hastada nodal metastaz görülür. Anteriorda temporomandibular ekleme ve parotise (Santorini fissürleri ve foramen Huschke yoluyla), medialde orta kulağa, labirente ve diğer iç kulak yapılarına, superiorda intrakraniale, posteriorda mastoide ve inferiorda stilomastoid foramene yayılım görülebilir. 5 yıllık sağkalım %30-45 arasındadır (T1-2 tümörlerde hastalıklı sağkalım %80-100 iken T3-4 tümörlerde %28). Küçük tümörlerde (T1) lateral temporal kemik rezeksiyonu ve gerekirse parotidektomi yapılabilir. Cerrahi sınırlar negatifse postoperatif radyoterapi gerekli değildir. T2 tümörlerde yine lateral temporal kemik rezeksiyonu ya da genişletilmiş LTKR ve parotidektomi, gerekirse kondilektomi ve boyun diseksiyonu (lateral) uygulanabilir. Postoperatif radyoterapinin sağkalımı artırdığı gösterilmiştir. T3 tümörlerde subtotal temporal kemik rezeksiyonu, parotidektomi, boyun diseksiyonu ve gerekirse mandibulektomi yapılabilir. T4 tümörlerde Subtotal ya da total temporal kemik rezeksiyonu ve T3 tümörlerde olduğu gibi parotidektomi, mandibulektomi ve boyun diseksiyonu uygulanabilir. Cerrahi yapılamayan hastalarda tek başına radyoterapi de verilebilir fakat sağkalım düşüktür (%10). Radyoterapi adjuvan terapi olarak daha etkilidir ve lokal kontrol oranlarını artırmaktadır.

Rabdomiyosarkom: Çocuklarda en sık temporal kemik malignitesidir. Embriyonel alt tipi en sık karşılaşılan varyantıdır. Ayrıca alveolar, boytroid, spindle hücreli ve anaplastik alt grupları da vardır. İşitme kaybı, kanlı otore, otalji semptomlarındandır. Tedavide önerilen tümörün ciddi morbiditeye neden olmadan olabildiğince çıkarılması ve daha sonra asıl olarak kemoradyoterapi uygulanmasıdır.

Orta ve Dış Kulak Cerrahisi

Kronik otit cerrahisi ve ossiküler zincir patolojileri dışında orta kulak cerrahisi genellikle orta ve dış kulak yolu benign ve malign tümörlerinde uygulanmaktadır. Orta kulağın en sık tümörü glomus tümörüdür. Glomus tümörü kaynaklandığı bölgeye göre iki gruba ayrılır. Glomus timpanikum ve glomus jugulare. Glomus timpanikumun en sık ortaya çıkış bulgusu pulsatil tinnitus ve iletim tipi işitme kaybıdır.

Küçük (Fisch A) ve sınırları timpanik membran arkasında net seçilen tümörlerde transkanal yaklaşımla tümör çıkarılabilir. Radyolojik olarak sınırları net seçilemeyen ve timpanik membran arkasında sınırları net seçilemeyen ve hipotimpanuma ve mastoide uzanımı olan tümörlerde genişletilmiş fasial reses yaklaşımı önerilmektedir. Fasial reses genellikle dar olduğu için dış kulak yolu kanalının da çıkarılması tümörün tam rezeksiyonu için gerekebilir. Transkanal yaklaşımda timpanik membranın hemen lateralinden inferiora doğru timpanomeatal flep eleve edilir. Böylece timpanik membran inferior yapışma yeri eleve edilir. Tümör promontoryum üzerinde identifiye edilir. Genellikle ana besleyici damar asendan farengeal arterin inferior timpanik dalı olup operasyon sırasında bipolar koter yardımıyla koterize edilebilir. Promontoryum üzerinde koklear hasarı önlemek için monopolar koterizasyondan kesinlikle kaçınılmalıdır. Tümör kup forseps yardımıyla çıkarılır. Kokleariform proses yakınında stapesin anteriorunda arterin distal ucundan olan kanamaların kontrolü zordur fakat kolayca kendiliğinden tromboze olarak durmaktadır. Sargisel uygulandıktan sonra flebi yerine oturarak ve dış kulak yoluna tampon uygulanarak operasyona son verilebilir.

Genişletilmiş fasial reses yaklaşımı timpanomastoid glomus tümörleri için uygulanır. Fakat tümörün juguler bulbusu tutmamış olması önemlidir. Klasik mastoidektomiden sonra fasial reses açılır. Görüş sağlamak için kemik yapılar çıkarılarak fasial reses genişletilebilir fakat burada korda timpani ve fasial sinire çok dikkatli yaklaşmak gerekmektedir. Glomus jugulare tümörlerine ise en iyi yaklaşım Fisch tip A yaklaşımıdır. İntraoperatif kanama bu tümörlerin rezeksiyonunda büyük bir problemdir ve preoperatif embolizasyon kanama azaltmada hala tartışmalıdır. Ayrıca preoperatif embolizasyonla operasyon arasındaki zaman da tartışmalıdır. Besleyici damarların (asendan farengeal, stilomastoid, karotikotimpanik, internal maksiller, superior timpanik arter) intraoperatif bağlanması kanamayı azaltabilir fakat yan besleyici damarların bulunması bunu kısıtlamaktadır.

Dış kulak yolu ve orta kulak malign tümörlerinde uygulanan temporal kemik rezeksiyonlarını genel olarak lateral temporal kemik rezeksiyonu, subtotal ve total temporal kemik rezeksiyonu olarak incelemek mümkündür. T1 ve T2 tümörlerde lateral temporal kemik rezeksiyonu ve ya genişletilmiş lateral temporal kemik rezeksiyonu uygulanabilir. T3 ve T4 tümörlerde ise sırasıyla subtotal ve total temporal kemik rezeksiyonu gereklidir (T evrelemesi için Tablo 3).

T1 Tümör dış kulak yolu kanalına sınırlı. Kemik erozyonu ya da yumuşak doku yayılımı yok
T2 Tam kat olmayan kemik erozyonu var ya da 0.5 cm'den daha az yumuşak doku yayılımı
T3 Tam kat kemik tutulumu ve 0.5 cm'den daha az yumuşak doku yayılımı var ya da orta kulağa veya mastoide uzanan tümör
T4 Tümör orta kulak medial duvarını erode etmiş ve kokleayı, labirenti, petröz apeksi, juguler forameni, kaotid kanalı, veya durayı tutmuş ve 0.5 cm'den fazla uzanımı olan, fasial paralizi ya da fasial parezi gelişmiş

Tablo 3: Temporal kemik skuamöz hücreli karsinomu için T evrelemesi

Cerrahi	Çıkarılan dokular	Diseksiyon sınırları
Lateral temporal kemik rezeksiyonu	Dış kulak kanalının enblok çıkarılması, timpan membran, malleus ve inkus	Anteriorda temporomandibuler eklem kapsülü Superiorda epitimpanum ve zigoma kökü Posteriorda mastoid kavite İnferiorda fasial sinir, infratemporal fossa Medialde stapes
Subtotal temporal kemik rezeksiyonu	LTKR + orta kulak yapıları, mastoid kemik, otik kapsül, orta kulak medial duvarı Fasial sinir, dura, infratemporal fossa, sigmoid, beyin parankimi de çıkarılabilir	Anteriorda Temporomandibuler eklem kapsülü ve mandibular ramus Superiorda orta fossa durası Posteriorda Posterior fossa durası İnferiorda infratemporal fossa Medialde internal akustik kanal, petröz apeks
Total temporal kemik rezeksiyonu	STKR + petröz apeks	Anteriorda Temporomandibuler eklem kapsülü ve mandibular ramus Superiorda temporal lob Posteriorda serebellum İnferiorda infratemporal fossa Medialde karotid ve klivus

Tablo 4: Temporal kemik rezeksiyonu

Lateral temporal kemik rezeksiyonunda preaurikuler C şekilli ve cilt çizgilerine uygun insizyon yapılır. Total ya da parsiyel aurikuler rezeksiyon gerekebilir. Zigoma kökü önüne kadar flep eleve edilir. Mastoid üzerindeki yumuşak dokuların diseksiyonu subperiostal planda yapılmalıdır. Temporal kas ve temporoparietal fasya daha sonra rekonstrüksiyonda kullanılmak üzere korunabilir. Tam mastoidektomi yapılır ve sigmoid sinüs, fasial sinir, tegmen, dura, kemik kanal ortaya konur. Genişletilmiş fasial reses yaklaşımı uygulanır ve anteriorda glenoid fossaya kadar diseksiyona devam edilir. İnkudostapedial eklem ayrılarak inkus çıkarılır. Tensör timpani ayrılır. Stilomastoid foramen açılarak digastrik kas ortaya konur. Boyun diseksiyonu ve parotidektomi bir çok hastada gereklidir. Önceden korunmuşsa temporal kas ve temporoparietal fasya kaviteyi kapatmak için kullanılabilir. Ayrıca rotasyonel flepler, rejyonel flepler (örn: pektoral flep), veya cilt greftleri de rekonstrüksiyonda kullanılabilir.

Serebellopontin Köşe, İnternal Akustik Kanal ve Petröz Apeks Cerrahisi

Serebellopontin köşe ve internal akustik kanal tümörlerinin %90'ı akustik schwannomadır. Menenjiomlar, araknoid kistler, kolesteatom, fasial nöroma veya metastatik lezyonlarsa %10'unu oluşturmaktadır. Akustik schwannomalar veya nöromalar superior ve inferior vestibüler sinirlerin Schwann hücreleri ve astrositlerinin birleşim yerinden kaynaklanan benign tümörlerdir. Yılda genellikle 1-4 mm kadar büyümektedirler. %95'i sporadik ortaya çıkarken %5'i tip 2 nörofibromatozis veya familyal akustik nöromalara eşlik etmektedir. 1/3'ü ise takipleri süresince büyüme göstermemektedirler. Hastaların çoğunluğu giderek artan işitme kaybıyla başvururken, %20 hasta ani işitme kaybıyla gelebilir. %70 hastada ise tinnitus eşlik etmektedir. Fasial sinir tutulumu ise sadece %10 hastada görülmektedir.

Petröz apeks tümörleri genellikle petroklival bileşkeden kaynaklanırlar. Petröz apeks tümörlerinin tedavisi orta ve posterior kranial fossaya uzanımları nedeniyle zordur. Kolesteatom, mukosel, metastatik tümörler, kondrom, kordoma, glomus tümörü, menenjiomlar, trigeminal ve akustik nörinomlar petröz apekte görülen lezyonlardır. Petröz apeks lezyonları kranial nöropati, baş ağrısı, tinnitus, işitme kaybı, menenjit, gradenigo sendromu ile ortaya çıkabilirler.

Serebellopontin köşe, internal akustik kanal ve petröz apeks lezyonlarına başlıca yaklaşımlar şunlardır:

Serebellopontin köşe ve internal akustik kanal: Translabirentin, retrosigmoid, orta fossa yaklaşımları

Petröz apeks: infrakoklear, supralabirentin, retrolabirentin, orta fossa, trans-sfenoid, parsiyel labirentektomi, transkoklear ve infratemporal fossa yaklaşımları

Başlıca avantajları ise Tablo 5'te gösterilmiştir.

	Avantajları	Dezavantajları
Serebellopontin köşe, internal akustik kanal		
Translabirentin	-Serebellar retraksiyon minimaldir -Postoperatif atrofi minimaldir -Postoperatif baş ağrısı daha az -Tümör diseksiyonundan önce fasial sinir görülür	-%21 BOS kaçağı -Rezidü işitmenin kaybı
Retrosigmoid	-Daha hızlı ulaşım -2 cm'den küçük tümörlerde %50 işitme korunması	-Postoperatif baş ağrısı daha sık -Daha çok serebellar retraksiyon gerekir - %7-21 BOS kaçağı -Fasial sinir daha sonra bulunur
Transotik	-Translabirentin yaklaşıma benzer -İnternal akustik kanalın anterioruna daha iyi görüş sağlar ve BOS kaçağı riskini azaltır	-Translabirentin yaklaşıma benzer fakat azalmış BOS kaçağı riski
Orta fossa yaklaşımı	-%50-75 işitme korunması -BOS kaçağı için minimal risk	-Temporal lob retraksiyonu gerektirir -Tümör inferior vestibüler sinirden köken almışsa fasial sinir risk altındadır
Retrolabirentin	-Postoperatif baş ağrısı çok az -Meniere hastalığı için selektif vestibüler nörektomi yapılırsa endolenfatik kese dekompresyonu da yapılabilir	-Posterior fossa görüşü sınırlı -8. sinire kısıtlı ulaşım -Postoperatif vertigo sık BOS kaçağı sık
Petröz apeks		
Transklolear	-Retraksiyon minimaldir -Petröz apekse ve klivusa ulaşım ve görüş çok iyidir	-Rezidü işitmenin kaybı -Fasial seyirme yaygın -%20 hastada baş ağrısı, ataksi
Diğer yaklaşımlar yukarıda anlatılmıştır		

Tablo 5: Yaklaşımlar, avantaj ve dezavantajları

Translabirentin Yaklaşım

Serebellopontin açısı için mükemmel görüş imkanı ve fasial sinirin beyinsapından stilomastoid foramene kadar rahatlıkla takip edilebilmesini sağlar. Tümör çapından bağımsız olarak işitmenin kötü olduğu akustik nörinom vakalarında ideal yaklaşım seçeneğidir. Aynı zamanda fasial sinir için geniş bir görüş imkanı sağlaması nedeniyle, fasial sinir kaynaklı tümörlerde, fasial sinir yaralanmalarında sinir onarımı için tercih edilebilir. Serebellopontin bölge için en kısa yol translabirentin yoldur. Cerrahi sırasında çoğunlukla ekstradural çalışıldığı için beyin parankimi yaralanma riski ve subaraknoid bölgenin kemik tozu ile kontaminasyon riski oldukça düşüktür.

Ayrıca tümör çapının >2,5 cm olduğu ve işitmenin kötü olduğu vakalarda orta fossa yaklaşımına tercih edilmelidir.

Cerrahi Yöntem:

- Postaurikuler sulcusa paralel ve sulcusun 2-4 cm posteriorundan cilt insizyonu uygulanır.
- Mastoid kemik periostu temporoparietal flebe dahil edilerek insizyonun her iki tarafına doğru eleve edilir.
- Daha sonra oluşabilecek BOS kaçağının yaradan sızmasını engellemek amacıyla cilt insizyonu ile temporoparietal flebin insizyonunun aynı hizada olmamasına özen gösterilmelidir.
- Total mastoidektomi yapılır.
- Posterior fossa durasına hakim olabilmek için sigmoid sinusun 2 cm posterioruna kadar kemik turlanır.
- Labirentektomi sırasında kullanılacak aletlerin travmasından kaçınılması için sigmoid sinüs üzerinde ince bir kemik tabaka bırakılmalıdır. "Bill adası"

- Sinodural aç ve komşuluğundaki tüm dura açığa çıkarılmalıdır.
- Büyük tümörler veya kontrakte mastoidlerde temporal kemik skuamasından 2-3 cm'lik bir kemik tabaka rezeke edilebilir.
- Lateral semisirkuler kanal ile labirentektomiye başlanır ve posterior semisirküler kanal ile devam edilir.
- Posterior semisirkuler kanalın ampullası, internal akustik kanalın alt sınırı hizasını gösterir.
- Posterior semisirkuler kanalın inen kısmının hemen medialinde fasial sinir identifiye edilir.
- Vestibül genişçe açılır ve anterior semisirkuler kanal diseksiyonuna geçilir.
- Superior semisirkuler kanal ampullası superior vestibüler sinir için bir landmarktır ve internal akustik kanalın lateral sınırını oluşturur. Ayrıca hemen komşuluğunda fasial sinirin labirentin segmenti yer alır.
- Internal akustik kanalın posterior duvarı kaldırıldığında vestibüler akuaduktus ve devamındaki endolenfatik keseye ulaşılır.
- Internal akustik kanal üzerinde bırakılacak ince bir kemik tabaka kanaldan geçen yapıların cerrahi travmadan korunmasını sağlar.
- Kemik diseksiyonu tamamlandıktan sonra inferiorda koklear akuaduktus juguler bulbus alt sınır olacak şekilde internal akustik kanalın 270 derecelik kısmı turlanır
- Internal akustik kanal vertikal olarak bir kemik segment ile 2'ye ayrılır. "Bill's bar"
- Internal akustik kanalın superolateral kısmında fasial sinir seyrettiğinden dolayı en son bu kısım turlanmalıdır.
- Fasial sinir identifiye edildikten sonra dura keskin diseksiyon ile açılarak internal akustik kanala kadar uzatılır. İnsizyon uzunluğu tümörün büyüklüğüne göre değişebilir.
- Büyük tümörlerde intrakapsüler olarak tümör hacmi küçültülerek cerrahi alana hakimiyet artırılabilir.
- Tümör medialinden beyinsapına kadar takip edilerek diseke edilir. Bu sırada fasial sinir superiorda identifiye edilerek korunmalıdır.
- Kan basıncında ani değişikliklere neden olabileceğinden dolayı tümörün inferiorunda IX, X ve XI. Kranial sinirlerin aşırı retraksiyonundan çekinilmelidir.
- Vestibüler sinir ve tümör, fasial sinirden ayrılarak diseksiyon tamamlanır.
- Bazı tümörler internal akustik kanalın lateraline doğru uzanarak fasial sinir hasarı riskini arttırabilir. Bunu önlemek için Fallop kanalının proksimalindeki kemik yapı açılarak fasial sinirin seyri distalde ortaya konulur ve retrograd olarak internal akustik kanala doğru takip edilir. Bazı vakalarda fasial sinirin beyinsapına kadar takip edilmesi, medial ve lateralinden tümörün diseksiyonunun yapılması gerekebilir.
- Tümör posterior fossadan total olarak çıkarıldıktan sonra cerrahi alandaki kanama kontrolü bipolar koter ile yapılmalı ve sadece tümör kapsülüne giren vasküler yapılar koterize edilmelidir.
- Turlama sırasında enfeksiyon kontrolü açısından basitrasın içeren sıvı ile yara yeri irigasyonu yapılabilir.
- Abdominal yağ ile kavite obliterasyon yapılır. Eğer dura defekti büyükse parsiyel olarak duranın da kapatılması gerekebilir. Dura sütürasyonu için 4/0 ipek sütür kullanılabilir.
- Dura defekti onarımında temporal kas fasyası ya da DuraGen dural greftler kullanılabilir.
- Kesi 3 kat halinde kapatıldıktan sonra 5 gün boyunca baskılı sargı uygulanır.

Transotik Yaklaşım

Fisch tarafından tanımlanan transotik yaklaşım, translabirentin yaklaşımın bir modifikasyonudur. Bu yaklaşımın amacı direkt lateralinden görüş açısı ve serebellopontin açığı temporal kemik medialinden daha geniş bir bakış sağlamaktır. BOS fistülü riski translabirentin yaklaşıma göre daha azdır.

Endikasyonları

- Akustik nörinomlar;
 - * 2,5 cm ya da daha küçük tümörlerde rezidü işitmenin olmadığı vakalarda tercih edilir. Bu vakalarda fasial sinire daha geniş görüş açısı sağlandığından dolayı fasial sinir yaralanma riski minimaldir.
 - * İşitmenin iyi olduğu ve <2,5 cm lezyonlarda orta fossa yaklaşımı tercih edilmelidir.
- İnternal akustik kanal ya da otik kapsüle uzanan diğer pontoserebellar köşe tümörleri
 - * Epitelyal kist (Konjenital kolesteatom)
 - * Araknoid kist
 - * Hemanjiom
 - * Dev kolesterol ya da mukozal kistler
 - * Juguler foramen schwannomları
 - * Temporal paragangliomalar

Cerrahi Yöntem;

Translabirentin yaklaşıma ek olarak başlangıçta aşağıdaki basamakları içerir.

- Postaurikuler insizyon ve total mastoidektomiye takiben dış kulak yolu cildi timpan membran ile birlikte total olarak çıkarılır. Dış kulak yolu rezidüsü 3 kat olarak kapatılarak oblitere edilir.
- Kemikçikler çıkarıldıktan sonra temporal kemik turlanarak retrolabirentin, supralabirentin, retrofasial, hipotimpanik, perikarotid, infralabirentin hücreler tamamen açılır.
- Orta fossa durası, sigmoid sinüsü, fallop kanalı ve karotid arterin vertikal segmenti ortaya konulur.
- Ostaki tüpü kas ya da bone wax ile oblitere edilir.
- Subtotal petrozektomi tamamlandıktan sonra cerrahi alan Fallop kanalına göre 2'ye ayrılır. Fallop kanalının anteriorunda kalan alanın derininde internal akustik kanalın büyük bir kısmı bulunur.
- Translabirentin yaklaşımındaki gibi vestibül ve semisirkuler kanallar açılır.
- Koklea turlanarak internal akustik kanalın anteriorundaki dural segmentte dahil büyük bir kısmı görünür hale getirilir.
- Juguler bulbus ve internal akustik kanal arasındaki kemik segment turlanarak açılır. Olası cerrahi travmalardan kaçınmak için kanal üzerinde ince bir kemik tabaka bırakılır.
- Juguler bulbus ve internal akustik kanal arasında koklear akuaduktus tanınır. Koklear akuaduktus açılarak buradan BOS drene edilir. Bu işlemin amacı lateral sisternadaki BOS basıncını düşürerek posterior fossa durasına hakimiyetin artırılmasıdır.
- Fasial sinirin labirentin segmenti genikulat gangliona kadar ortaya konulur. Meatal foramen labirentin segmentin 2 mm anterior ve superiorunda yer alır. Fasial sinirin labirentin segmentindeki kemik duvarın kaldırılması, cerrahi sırasında oluşabilecek traksiyon vb travmalar sonucu ortaya çıkan ödeme bağlı fasial sinir hasarının en aza indirilmesidir.
- Bu aşamada karotid arterden sigmoid sinüse, juguler bulbustan superior petrosal sinüse kadar tüm posterior fossa durası ortaya konulmuş olur.
- Tümörün intrameatal kısmı porusa kadar fasial sinirden ayrılır.
- Sinodural açıdan porusa kadar olan posteriorfossa durasına kadar insizyon uygulanır. Porusun superior ve inferioruna doğru insizyon genişletilir.
- insizyonu yapmadan önce dura bir hook yardımı ile asılarak olası kanamaları önlemek için altındaki vasküler yapılardan ayrılır. Özellikle anterior inferior serebellar arter (AICA) ve dallarına dikkat edilmelidir.

- Tümör intrakapsüler olarak redükte edilerek boyutları küçültülür. Bu sırada fasial sinir hasarından kaçınmak için tümör ile fasial sinir arasına ekartasyon amacıyla pamuk yerleştirilir.
- Tümör kapsülüne giden damarlar koterize edilir. Tümör genelde AICA dallarından ve VIII. Kranial sinire eşlik eden damardan beslenir.
- Tümör ile dura arasındaki bağlar kesilerek porus düzeyinde tümör serbestleştirilir.
- Tümörün inferiorunda VIII. Kranial sinirin çıkış yeri ve etrafında bulunan AICA görülür. Çoğu vakada porus düzeyinde VIII. Kranial sinirin önünde seyreden fasial sinir, vestibulokoklear sinir kesilmeden görülemeyebilir. Suboksipital ya da translabirentin yaklaşımda bu aşamada fasial sinir tanımlamak güç iken, transotik yaklaşımın sağladığı anterior görüş açısı fasial sinirin eksplorasyonunu kolaylaştırır.
- Inferior ve superior vestibüler sinir kesildikten sonra tümör total olarak rezeke edilir.
- Dura defekti onarımı temporal kastan alınan muskulofasial greft ile yapılabilir. Duranın altına greft serildikten sonra 4/0 vicryl ile duraya sütüre edilir. İnternal akustik kanal üzerine de 1 adet temporal kas fasyası serildikten sonra fibrin glue ile greftler sabitlenir.
- Temporal kas posterioru abdominal yağ ile birlikte kavite obliterasyonunda kullanılır. Bu şekilde postoperatif BOS kaçağı riski en aza indirilmiş olur.

Orta Fossa Yaklaşımı

Orta fossa yaklaşımı kısıtlı görüş imkanı nedeniyle teknik olarak zor bir cerrahidir. Posterior fossada gelişebilecek kanamaların kontrolü güçtür. Ancak internal akustik kanal iyi bir şekilde görülebilir ve kör diseksiyona ihtiyaç olmadan eksizyona olanak sağladığından dolayı lateral yerleşimli tümörlerde tercih edilmelidir. İşitmenin korunma imkanı olması nedeniyle iyi işiten hastalarda tercih sebebidir. İşitmenin iyi olduğu hastalarda diğer bir seçenek olan retrosigmoid yaklaşımda internal akustik kanal görüşü kısıtlı olduğundan intrakanaliküler tümörlerde orta fossa yaklaşımı daha avantajlıdır.

Endikasyonlar;

- Küçük intrakanaliküler tümörler
- Serebellopontin açıda hafif ekstansiyona neden olan posterior fossa tümörleri

Cerrahi Yöntem

- Pretragal alandan başlayarak superiora doğru uzandıktan sonra posteriora dönen, temporal kası da içine alan inferior pediküllü ters U flebi temporal kemik skuamasından eleve edilir.
- Temporal kemik skuamasından kranyotomi yapılır. Kemik flebin zigoma köküne yakın kısmının orta fossa tabanına olabildiğince yakın olması gerekmektedir.
- Kemik flep duradan ayrılır.
- %5 hastada dehissan olan genikulat ganglionun hasarından kaçınmak için dura diseksiyonu posteriordan anteriora doğru yapılmalıdır.
- Petroz ridge identifiye edilir ve petrosal sinusun travmatize edilmesinden kaçınılır.
- Arkuat eminens ve majör superfisial petrosal sinir identifiye edilir.
- Temporal lob superfisial petrosal sinüsü de içerecek şekilde House-Urban ekartör ile superiora ekarte edilir.
- Ekartörün anterior ucu trigeminal sinir, posterior ucu ise arkuat eminense kadar açılır.
- Major superfisial petrosal sinir, medial meningeal arterin medialinde seyreder.
- Elmas tur ile taban turlanarak superior semisirküler kanal bulunur ve anteriorunda genikulat ganglion identifiye edilir.
- Petros ridge, lateral semisirküler kanal ve superfisial petrosal sinir arasındaki kalan kemik doku turlanarak internal akustik kanala ulaşılır.
- Bu şekilde posterior fossa durasının 2 cm'lik kısmı ve porusun 270 derecelik kısmı görünür hale gelmiş olur.
- Dura açılarak BOS drenajı sağlanır. Bu şekilde temporal lobun ekartasyonu kolaylaşır.
- Internal akustik kanalın lateralinde vertikal olarak Bill's bar ve anteriorundaki fasial sinir görülür.

- Fasial sinirin medialinden laterale doğru diseksiyon yapılarak Bills bar'dan itibaren tümör diseke edilir. Fasial sinir üzerinde yapılacak tüm diseksiyon medialden laterale doğru olmalıdır.
- Fasial sinir ortaya konulduktan sonra fasial sinire paralel araknoid kesilir ve intrakapsüler olarak tümör çapı küçültülür.
- Eğer invaze değilse inferior vestibüler sinir rezeke edilmeyebilir. Ancak kalıcı denge bozukluğunu engellemek için Scarpa ganglionunun medialinden inferior vestibüler sinir kesilebilir.
- Tümör yatağı irige edildikten sonra papaverin emdirilmiş Gelfoam materyali cerrahi alana uygulanır. Bu şekilde koklear sinirdeki vazospazm engellenmiş olur. Gelfoam'ın metilprednizolon ile ıslatılarak uygulanmasının fasial sinirdeki ödemin azaltılmasında yardımcıdır.
- Abdominal yağ ile internal akustik kanal defekti kapatılır. Kemik flep yerine yerleştirilir.
- Cerrahi alana dren yerleştirildikten sonra insizyon 3 kat olarak kapatılır ve postoperatif 4 gün boyunca drenaj ve baskılı sargıya devam edilir.

Retrosigmoid Yaklaşım:

Retrosigmoid yaklaşım tentorium serebelliden foramen magnuma kadar panoramik görüş sağlayan çok yönlü kraniyotomi tipidir. Başlıca endikasyonları schwannoma, menenjioma ve epidermoid gibi ekstra aksial lezyonların rezeksiyonu, kranial nörektomi, kranial sinirlerin vasküler dekompresyonu, vertebrobaziler sistemin vasküler patolojileri ve serebellum ve beyinsapı parankiminin lezyonlarıdır. Başlıca avantajları işitmenin korunması ve serebellopontin köşenin inferorunun engelsiz görüşüdür. Tümörün internal akustik kanala derin uzanımı, posterolateral kafa tabanı tutulumu, 3 cm'den büyük tümörler rölâtif kontrendikasyonlarındandır. Cerrahi teknik genel olarak 7 basamaktan oluşmaktadır. Kariektomi, pontoserebellar köşe görüşünün sağlanması, internal akustik kanal görüşünün sağlanması, tümör rezeksiyonu, hemostaz, internal akustik kanalın kapatılması ve kraniyotomi kapatılması. Kraniyotomi insizyonu postaurikuler sulkusun 3 cm arkasından paramedian olarak yapılır. Servikal kaslar mastoid ve suboksipital alanın görüşü sağlanacak şekilde anteriora ve posteriora ayrılır. Mastoid apeks ortaya konarak digastrik kas yapışma yerinden eleve edilir. Anteriorda sigmoid sinüs, ve superiorda transverse sinüsün sınırladığı 3x3 cm'lik kraniyotomi penceresi açılır. Genellikle önde mastoid hücreleri açılır ve kraniyotomi tamamlandıktan sonra açılan hücrelerin bone wax ile kapatılması uygun olur. Dura çeşitli şekillerde açılabilir. Bunlardan bir tanesi posterior tabanlı dural fleptir. Dural flep kaldırıldıktan sonra sisterna magnadan BOS drenajı için serebellum superiora retrakte edilir. Sisterna araknoidi kesilerek serebellum rahatlatılır ve posterior fossa dekomprese edilir. Superiorda petrozal venler görüşü engelleyebilir, bu nedenle bu venler koagüle edilebilirler. Bunlar ayrıldıktan sonra serebellar hemisferin superioru posteromediale düşer böylece serebellopontin köşe superior kısmı görünür. 7 ve 8. Kranial sinirler nazikçe serebellar pedinkülden mobilize edilirler. Burada anterior inferior serebellar artere dikkat edilmelidir. Böylece pontoserebellar köşe açığa çıkarılır. Internal akustik kanalı lokalize etmek için künt right angle ile kanal açılma yeri yoklanabilir. Internal akustik kanalın superior, posterior ve inferiorundaki kemik kaldırılır. Posterior ve superior semisirküler kanallar olabildiğince anteriora turlanarak skeletonize edilirler. Sigmoid sinüs ve superior petrozal sinüs üzerindeki kemik turlanır. Endolenfatik kese ve kanal korunur. Fasial sinir ile tümör identifiye edilerek ayrılır. Tümörün intrakanalikular kısmı taşıyorsa öncelikle bu kısım çıkarılır. Daha sonra ekstrakanalikular kısmı çıkarılır. Tümör tamamen çıkarıldıktan sonra tüm kanamalar bipolar koter yardımıyla durdurularak kaviteye gelfoam uygulanır. Internal akustik kanal çevresindeki kemik düzensizlikleri, havalı hücreler açılmış olabileceği için dikkatlice incelenmelidir. Bu bölgelere bone wax uygulanarak BOS kaçacağını önlemek için açılmış olan havalı hücreler kapatılabilir. Daha sonra internal akustik abdomenden alınan kanal yağla kapatılabilir. Daha sonra dural flep kapatılır ve kas ve cilt altı dokuları karşılıklı sütüre edilir.

Transkoklear Yaklaşım:

Transkoklear yaklaşım intrakranial orta hat kitlelerine, petroz apeks lezyonlarına ve serebellopontin açığı tümörleri ve lezyonlarına yaklaşım için kullanılabilir. Asıl olarak petroclinooid ridge den kaynaklanan menenjiomlar, intradural klivus lezyonları ve konjenital petroz apeks kolesteatomları için dizayn edilmiştir. Translabirentin yaklaşımın modifiye edilmiş tekniğidir. Temporal lob veya serebellar retraksiyona gerek yoktur. Mükemmel orta hat görüşü sağlar. Rezidü işitmenin kaybı ve geçici fasial paralizi en büyük dezavantajlarıdır.

Postaurikuler katlantının 5 cm gerisinden, kulağın 1 cm yukarısından oksipital kemiğe uzanan ve mastoid tipte sonlanan suboksipital insizyon yapılarak başlanır. Internal akustik kanal görülecek şekilde geniş mastoidektomi yapılır. İlk ortaya atıldığında timpan membranının korunması önerilmişti fakat Fisch tarafından modifiye edilmiş teknikte timpan membranının, malleus, inkus ve stapesin de çıkarılması önerilmiştir. Perilabirentin hücrelerin turlanmasından sonra fasial sinir vertikal kısmında identifiye edilir. Superiordan lateral semisirküler kanal açılır ve membranöz kısım anteriora ampullasına doğru ve posteriora posterior semisirküler kanala doğru takp edilir. Üç semisirküler kanalın kemik

ve membranöz kısımları tamamıyla çıkarılır. Ayrıca utrikul ve sakkül gölülerek çıkarılır. Juguler bulbus çevresindeki hücreler açılır ve koklear akuadukt çıkarılır. Falsiform krest ve Bill's barı superior ve inferior vestibüler sinirlerin identifiye edilmesi için kullanılabilir. Büyük superfisial petrozal ve korda timpani sinirlerinin diseksiyonu ve ayrılmasıyla fasial sinir tamamen ortaya konur. Koklea ve fallop kanalı tamamen turlanır ve internal karotid arter ortaya çıkarılır. Kafa tabanına geniş bir üçgen açılır. Superior sınırını superior petrozal sinüs, inferior sınırını inferior petrozal sinüs, anterior sınırını intrapetrözal internal karotid arter ve üçgenin apeksini Meckel's mağarası oluşturmaktadır. Dura açıldığında bu pencere herhangi bir retraksiyona gerek olmadan mükemmel orta hat görüşü sağlamaktadır. Anterior görüşe ihtiyaç duyulduğunda dış kulak kanalı çıkarılabilir ve üç kat olarak kapatılabilir. Tümör çıkarıldıktan sonra posteriora yer değiştirilen fasial sinir tekrar eski yerine getirilir. Östaki tüpü açılma yeri surgel, bone wax ve kas yardımıyla kapatılır. Dural defekti doldurmak için abdominal yağ kullanılabilir. Titanyum plakla kraniyoplasti yapılır ve insizyon üç kat olacak şekilde kapatılır.

Orta Fossa Cerrahisi

Orta fossa yaklaşımı Fisch'in tanımladığı infratemporal fossa yaklaşımına küçük alçak bir kraniotominin eklenmesi ile gerçekleştirilir. Kranyumun ortasında saçlı deriden başlayan insizyon temporal ve klival tümörlerde kulağın arkasından devam ettirilerek boyna ulaştırılır, parotis, boyun ve sinüsleri içine alan tümörlerde tragus hizasından kulağın önünden boyna devam ettirilir. Boyun insizyonu tıpkı parotidektomide kullanılan Modifiye Blair insizyonu şeklinde yapılır. Flep lateral orbital rim ve angulus mandibula hizasına kadar kaldırılır. Burada fasial sinirin temporal ve marjinal mandibular dallarına hasar vermemeye dikkat edilir.

Cerrahinin başında boyunda internal karotid arter ve internal juguler ven diseke edilir ve loplar ile güvenliğe alınır. Daha sonra temporal kas ayrılır ve mandibula kondili ile zigomatik ark çıkarılır. Mandibula kondili rekonstrükte edilmeyecek olsa da zigomatik arkin rekonstrüksiyonda kullanılacağı unutulmamalıdır. Daha sonra orta kulağa girişim öncesi timpanomeatal flep kaldırılır. Geniş mastoidektomi yapılarak orta kulağa ulaşılır. Burada tümöre ulaşım için timpanik kemik turlanarak orta fossa durasına kadar kaldırılır. Buradan sonra beyin cerrahisi cerrahiye devam eder. Sfenoid büyük kanadı ve temporal kemik skuamöz parçasını içine alan bir kraniyotomi yapar. Burada kemik flep dura ile birlikte kaldırılarak östakinin kemik parçasında bir yaş ağaç kırığı gerçekleştirilir. Bu sayede internal karotid arter ekspozite edilmiş olur. Genellikle bu bölgeyi ilgilendiren tümörler nazofarenks kökenli olduğundan subkraniyal alanda östaki kanalının tamamı ve klivusun bir parçasının çıkarılması gerekli olabilir.

B- ANTERİOR FOSSA VE EKSTERNAL MAKSİLLOFASIAL CERRAHİ

Endoskopik ön kafa tabanı cerrahisi ayrı bir başlıkta anlatılacağından bu bölümde sadece eksternal yaklaşımlardan söz edilecektir. Maksilla, nazal kavite ve yüzü içine alan ön kafa tabanını da içine alan tümörlerde eksternal yaklaşımlar, maksilla lateral duvarı, zigoma, frontal sinüs laterali, sert damak, yüz cildi gibi bölgelerin tutulumuna bağlı olarak halen gerekebilmektedir. Bu cerrahilerde beyin cerrahisi ve kulak burun boğaz hekimi birlikte çalışarak bir rezeksiyon gerçekleştirir.

Lateral Rinotomi

Çoğu tümöre lateral rinotomi insizyonu ile yaklaşılmaktadır ve bu şekilde cerrahiye başlanmaktadır. Çok nadiren inoperabilite ihtimali olan ön kafa tabanını içine alan tümörlerde, beyin cerrahisi bir anterior kraniotomi ile yaygın beyin tutulumu olup olmadığını değerlendirebilse de, genellikle cerrahiye lateral rinotomi insizyonu ile başlanır. Kaşın medialinde başlayan insizyon burun yan duvarında ilerletilerek alar olukta sonlandırılır. Nadiren gerek duyulsa da, dudağın da orta hatta insize edilmesiyle (Weber-Ferguson insizyonu) daha geniş ekspozure sağlanabilir. Daha sonra anterior maksiller ostektomi yapılarak burun ve sinüs boşluğuna ulaşılır. Tümör debülke edildikçe medial maksillektomi ve etmoidektomi tamamlanır. Nazofarenks, sfenoid rostrum, klivus ve maksiller sinüs posterior duvarı gibi yapılar görüntülene kadar tümör çıkarılması yapılır. Pterigopalatin fossa tutulu ise posterior maksilla duvarı alınır, eğer tümör pterigomaksiller fissür aracılığıyla infratemporal fossaya yayıldıysa, pterigoid plate ler turlanarak tümör çevre dokulardan ayrılır. Geniş bir pterigoid kas tutulumu varsa, mandibulektomi gerekebilir. Bu yaklaşımda lateral nazofarenksi tutan tümörlerde kartilajenöz östaki çıkarılabilir. Ancak kemik östaki duvarı tutulduysa ayrı bir seansta infratemporal fossa yaklaşımı uygulanmalıdır.

Daha sonra anterior fossa'dan intrakraniyal alana uzanan tümörün rezeksiyonuna geçilir. Bu aşamada beyin cerrahisi bikoronal skalp flebi ile perikranyumu kesmemeye dikkat ederek operasyona başlar. İhtiyaç olabilecek perikraniyal flebe göre insizyonun posteriorunda flep kaldırılabilir. Perikraniyal flep supraorbital ve supratroklear damarlardan pediküllü olacak şekilde istenen büyüklükte hazırlanarak kaşlara kadar indirilir. Burada alçak küçük bir kraniyotomi ile intrakraniyal uzanan tümör parçası çıkarılabilir. Dura tutulumu olsa da beyin tutulumu genellikle çok nadirdir. Beyin ve vital yapılar beyin cerrahisi tarafından koruma altına alındıktan sonra, kulak burun boğaz hekimi kalan gerekli kemik ve tümör rezeksiyonunu gerçekleştirebilir.

Orbita tutulumu sıklıkla karşılaşılan durumdur. Orbita kemik duvarı ve periorbita tutulumunda göz korunmalıdır. Ancak eğer orbital yağ ve kas dokusu invazyonu varsa orbital egzenterasyon uygulanmalıdır.

Kafa tabanı ve dura onarımında temporalis fasyası, fasya lata kullanılabilir ve hazırlanan perikranial flep ile beraber yerleştirilir.

1

Anterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım

Dr. Hakan HANIMOĞLU

Anevrizma cerrahisinin tarihsel gelişimi:

- 1664 → Beyin vasküler sistemi ile ilgili ilk kitabı (Cerebri Anatome) Tomas Willis yazmıştır.
- 1761 → Morgagni → İlk kez serebral anevrizmayı tanımlamış
- 1765 → Biuni ilk kavernöz sinüs anevrizmasını bir otopside ayrıntısı ile tanımlamış
- 1813 → Blackhall → Kanayan anevrizmalardaki ilk klinik seriyi yayınlamış
- 1851 → Brinton → 52 anevrizmayı semptom ve yerleşim yerine göre incelemiş
- 1859 → Gull → Genç yaş ölümlerinin anevrizma nedeni ile olabileceğini söylemiş
- 1868 → Charcot Bouchard → Mikroanevrizmaları tanımlamış
- 1875 → Hutchinson → Nörolojik bulgulara göre anevrizma tanısı koymuş
- 1885 → Sir Victor Horsley → Karotidi kafa tabanında bağlayarak ilk anevrizma tedavisini yapmıştır. Eğer hemipleji olursa klipaj açılmalıdır denilmiş.
- 1887 → Eppinger ve 1916 → Fearnside → Anevrizma oluşumunda damarın elastik komponentlerinde genetik bir defekt olabileceğinden söz etmiş
- 1891 → Quincke → LP tekniğini tarif etmiş
- 1918 → Turnbull → Anevrizmaları patolojilerine göre (infektif, konjenital ve dejeneratif) sınıflandırmış
- 1927 → Egaz Moniz → Serebral anjiyografi fikrini ortaya atmış ve 1931'de ilk serebral anjiyo dökümanları ortaya çıkarmış
- Valentin Logue ise proksimal oklüzyonu geliştirmiş ve bir ACoA anevrizmasını anterior serebrali kapatarak tedavi etmiş.
- 1931 → Norman Dott bir ica anevrizmasını ilk kez direkt olarak wrapping yaparak tedavi etmiş ve 1938'de Dandy ilk kez bir intrakranial anevrizmayı boynuna klip koyarak tedavi etmiş ve bugünkü modern tedavinin öncüsü olmuş. 1962 → Jacobson → İlk defa operatif mikroskobu tanımlamış.
- 1940 → Greenwood → Bipolar diatermiyi tanımlamış.
- 1953 → Marshall-White-Smith anevrizma cerrahisi sırasında hipotermi ile serebral korumayı tanımlamışlar.
- 1962 → Uihlein → Hipotermi ve sirkülasyon arrest ile anevrizma cerrahisi yapmış.
- 1971 → Hounsfield → CT tekniğini geliştirmiş.
- Charles Drake → Posterior sirkülasyon anevrizmalarının kabul edilebilir bir riskle tedavi edilebileceğini göstermiş.
- 1951 → Ecker ve Riemenshneider vasospazmın SAK sonucu olduğunu söylemiş
- 1968 → Hunt ve Hess SAK gradelemesini sunmuşlar

Endovasküler tedavinin tarihsel gelişimi:

- 1941 → Werner → Dev içi anevrizmalarının tedavisinde tel ve elektrotermik koagülasyon
- 1963 → Gallagher → İntraluminal trombus oluşumunu başlatmak için özel bir tabancayla hoghair kullanmış
- 1964 → Mullan → Elektrot ve biofenomeni intraluminal trombus oluşturmak için kullanmış
- 1964 → Lessenhop ve Velasquez → İntraluminal trombozisi amacı ile silastik küreler
- 1974 → Mullan → Cerrahi trombozisi için anevrizma ve CCF'de bakır ve bakır-berilyum bileşenler kullanmış
- 1973 → Serbinenko → Detachable lateks balonu anevrizma oblitere etmek için kullanmış
- 1976 → Kerber → İzobütilliyanoakrilat enjekte eden mikrobalon kateter geliştirmiş
- 1980 → Livingstone → Ana damarın balon oklüzyonu
- 1988 → Goto → Hidroksietil metakrilat (HEMA) ile doldurulabilen ve kalıcı olarak şişirilebilen silikon balon
- 1988 → Hilal → Anevrizmayı oklüde eden mikrokoyl
- 1991 → Guglielmi → Detachable trombojenik koyl

Serebral revaskülarizasyon tarihsel gelişimi:

- 1942 → Kredel → Stroklu 5 hastada kollateral sirkülasyonu arttırmak için temporal kas flebini beynin üzerine koymuş
- 1950 → Henschen → Bilateral karotid oklüzyonunda bilateral temporal kas flebi kullanmış
- 1970 → Yaşargil → Carter'in tarif ettiği omental greftleri deneysel olarak kullanmış
- 1977 → Karasawa → Moya Moya'da temporal kas flebini korteksin üzerine koymuş
- 1980 → Spetzler → STA'nın adventisiasını alttaki araknoide dikmiş.
- 1981 → Matsushima → Benzer tekniği ensefaloduroarteriosinangiozis olarak tanımlamış
- 1963 → Chou → Mikroskopsuz MCA embolektomisi yapmış
- 1960 → Jacobsen ve Suares → Mikroanastomoz tekniği geliştirmiş
- 1963 → Woringer ve Kunlin → CCA ile supraklinoid ICA arasına safen ven grefti
- 1965 → Pool → Ön sirkülasyon anevrizmasında STA'dan ACA'ya plastik tüp yerleştirmiş
- 1967 → Donagy ve Yaşargil birbirinden bağımsız STA-MCA anastomozu yapmışlar
- 1974 → Spetzler ve Chater → Oksipital arter ile MCA anastomozu yapmışlar
- 1979 → Nishikawa → Orta meningeal arter MCA anastomozu yapmış
- 1976 → Ausmann → Oksipital arter PICA anastomozu yapmış
- 1976 → Ausmann → Radial arteri distal vertebral arter ve PICA arasında transpozisyon grefti olarak kullanmış.

Bilindiği üzere; intrakranial nöral yapılar iki karotid ve iki vertebral arterden oluşan 4 büyük damar tarafından kanlanır. Bu damarlar Willis poligonu ile birbirine bağlanmaktadır (posterior komunikan arterler). Normal şartlar altında komunikan arterlerin her iki ucunda kan basınçları dengelidir ve her bir karotid ve de vertebral arterlerin birleşmesi ile oluşan baziller arterler kendi bölgelerini beslerler. Yani dengeli veya yaklaşık olarak dengeli bir poligonda, bu üç büyük damarlardan komunikan akımı ile kan geçişi sağlanmaz. Buradaki akım dinamiklerini en iyi dijital substraksiyon anjiyografilerde (DSA) görebiliriz. Damar içerisinde akışkan kanın hareketi yani akımı büyük ölçüde damarın direncine ve basınç farkına bağlıdır. Tek başına direnç dikkate alınırsa damarın çapı ve uzunluğu en önemli etkindir. Bu açıdan bakıldığında anatomik varyasyon oranından bağımsız olarak, akım dinamiğindeki en sık varyasyonu anterior komunikan arterden (AComA) kaçışlar olmasını beklemekteyiz [PComA: ortalama uzunluk:13,9 (12-17) mm, ort. çap: 1,17 (0,5-3,25) mm]. Gerçekten de DSA incelemelerinde dengeli ve sağlıklı anatomilerde dahi bu geçişleri görebiliyoruz. Tabii olarak bunun en önemli etkeni AComA'nın oldukça kısa olmasıdır. Her ne kadar konumuzla çok alakalı olmasa da unutulmaması gereken bir diğer şey de normalde kan akımının lineer olduğudur. Bu özellik kliplenme sırasında bazen önem taşımaktadır.

Anterior sistem anevrizmaları deyince normalde karotidler tarafından kan akımı sağlanan bölgelerin anevrizmaları kastedilmektedir.

CERRAHİ ANATOMİYE GİRİŞ

İnternal Karotid Arter: Bu büyük arterin hipoplazisi (İlk defa Tode1787'de bildirmiştir) veya aplazi'si (ilk defa Quain 1884'de bildirmiştir) görülebilir. Kafatasına girdikten sonra transvers ve intrakavernöz bölümlerinden ufak dallarını verip anterior klinoid'in hemen öncesinden ve medialinden kavernoöz sinüsü terk eder. Her ne kadar birçok anatomik ve cerrahi segmentlere ayrıldı ise de şu anki mevcut nöroşirürji pratiğimizde, anevrizma cerrahisi açısından, preklinoid, retoklinoid (oftalmik) ve postklinoid (subaraknoid) bölümlerinin ayrımı yeterlidir.

Arterin subaraknoid segmentinin çapı 2,8-3,3 mm uzunluğu 8-18 (ort.13,4) mm'dir.

Karotid arter sonunda bifürkasyonunu iki dala ayrılarak tamamlar. Anterior serebral arter (ACA) optik kiazmanın veya sinirin üstünden geçerek karşı ACA ile AcomA yardımı ile bağlanır. Bosna 1977'de infraoptik seyir bildirmiştir. ACA'nın çapı 0,7-3,75 (ort. 2,1) mm boyu 8-18,5 (ort.13,5) mm'dir.

ACoM Willis poligonunun şekil açısından en sık anatomik varyasyon gösteren parçasıdır, duplike olabileceği gibi Y şekilli veya pleksus şeklinde de olabilir.

Orta serebral arter sıklıkla karotid arterin devamı şeklinde yorumlanır. 5-24 (ort.16,2) mm uzunluğunda 1,5-3,5 (ort.2,7) mm genişliğindedir. McCormick %0,3 vakada olmadığını söylemiştir.

PComA poligonun genişlik ve seyir açısından en değişken parçasıdır. Eğer bu arter PCA'nın prekomünikan segmentinden daha geniş çapta ise Fetal tipte olduğu söylenir. (Fetal tipte olduğunu söylemek için arter çapının 2 mm'den büyük olmasının yeterli olduğunu söyleyenlerde mevcuttur). Bu arterin uzunluğu 12-17 (ort.13,9) mm genişliği 0,5-3,25 (ort.1, 7) mm'dir. Vakaların %3-4'ünde PComA başlangıcında infundibular genişleme görülmektedir.

Santral Ramuslar: Willis poligonu ve civarından beyin bazal yüzeyinden içeri giren birçok küçük damar çıkmaktadır. MCA ve ACA orijinli dallar lentiküler nükleus, kaudat nükleus ve internal kapsülü besler. Diensefalik ramuslar (rami) hipotalamus ve talamusu besler. Diensefalon posterior sistemden de santral ramusların gittiği unutulmamalıdır. Burada birkaç özel dalı hatırlamak yerinde olacaktır. Bunlardan birincisi anterior koroidal arter (rami diensephalici inferiores laterales): Bu arter %96 karotidten çıkar, %2 PComA'den çıkarken vakaların %2'sin de her ikisinden birer dal halinde duplike gözükür. Bu arterden çıkan dallardan diensefalon, optik traktus, lateral geniculate body, internal kapsül'un posterior kısmı beslenir. İkincisi: ACA ve ACoM'A'dan çıkan anterior inferior diensefalik ramii: frontomedial hipotalamik alan'ı (isi kontrol merkezi) besler ve üçüncüsü ise anterior recurrent arter (Heubner arteri): bu arter ACoM'A civarından (8mm proksimal-3mm distal) çıkar ve Çapı 0,3-0,9 mm arasında değişir. Vakaların yaklaşık %30'unda dupliktir. Genellikle sol Heubner sağdan daha geniştir.

İntrakranial anevrizmalarla ilgili bazı teorik notlar

1. Anevrizmaların gerçek etiyolojisi tam belirli olmamakla beraber genetik ve sonradan kazanılmış faktörlerin beraber rol oynadıklarını söylemek daha doğru olacaktır. Bu yönlerde eldeki en kaliteli kanıtlar sigara, hipertansiyon, bağ dokusu hastalıkları ve ailesel anevrizma olgularıdır. Aynı zamanda bazı toplumlarda anevrizma insidansının daha yüksek olduğu da unutulmamalıdır.

a) Özellikle hatırla tutulması gereken hastalıklar: AD polikistik böbrek hastalığı, Ehlers- Danlos sendromu tip4, Marfan Sendromu, Nörofibromatosis tip 1,

2. İntrakranial anevrizmaların doğal seyri bunların yönetimi açısından önemlidir. Doğal seyre yönelik birçok çalışma mevcut olmasına karşın ISUIA önemli bir yer teşkil etmektedir. (ISUIA: The International Study of Unruptured Aneurysms)

a) 1449 hastadaki 1937 kanamamış hasta takip edilmiştir

b) Grup 1: SAK hikâyesi olmayan 727 hasta, grup 2: SAK hikâyesi olan 722 hasta

c) Ortalama takip süresi 8.3 yıl

d) 32 hasta takip süresince anevrizma kanama geçirmiş

e) grup 1: 10 mm den küçük anevrizmalar için yıllık kanama: %0,05, 10-25 mm arası anevrizmalar için: %1, 25 mm'den büyük anevrizmalar için %6

f) grup 2: 10 mm den küçük anevrizmalar için yıllık kanama: %0,5, 10 mm'den büyük anevrizmalar için %1

g) Büyüklük haricinde bulunan risk faktörleri şöyledir. Grup 1: basiller tepe, posterior serebral, vertebral-baziller posterior komünikan lokasyonları. Grup 2: bu lokasyonlara ek olarak artan yaş.

3. Genel olarak çalışmalara baktığımızda kanamamış anevrizmaların kanaması ile ilişkili olabilecek faktörler: Anevrizma büyüklüğü, lokalizasyonu (posterior sirkülasyon), birden fazla anevrizma olması, büyüyen anevrizma, anevrizmanın semptomatik olması, artan hasta yaşı, sistemik hipertansiyon, sigara kullanımı, kadın cinsiyet.

Intrakranial Anevrizmaların Sınıflandırılması

Anevrizmalar öncelikle patolojik tiplerine göre sınıflandırılır. En sık tipi sakküler (konjenital, berry-shape) olanıdır. Muhtemelen tunika media(kas) defekti ile internal elastik lamina hasarının kombinasyonu sebep olur. Genellikle kas tabakasındaki defekt dallanma noktasının dar açılı bölgesindedir(yeri gelmişken; serebral arterlerin vücudun geri kalan bölgelerindeki arterlerle karşılaştırdıklarında daha ince bir kas tabakasına sahip oldukları da unutulmamalıdır). Sonuçta nöroşirürji pratiğinde en sık karşılaşılan tip sakküler anevrizmalardır. Fuziform anevrizmalar %1 civarında görülürler ve genellikle arteriosklerotik değişiklikler nedeni ile olur ve bu isimle de adlandırılabilirler (arteriosklerotik anevrizmalar). Dissekan anevrizmalar % 1'den daha az oranda görülürler. Damar duvarının tabakaları arasında kan kitlesi mevcuttur. Bu kitle tunika intima ve tunika media arasında olabileceği gibi tunika media ile adventisya arasında da olabilir. Enfeksiyöz anevrizmalar bakteriyel, veya fungal enfeksiyon sonrasında arter duvarındaki fokal nekroz nedeni ile oluşur. Çoğunluğu bakteriyel orijinli olup hematogen yayılım ile yerleşmişlerdir. Travmatik intrakranial anevrizma ilk kez 1895 yılında Guibert tarafından bildirilmiştir. Tüm anevrizmaların %1'den azını oluşturur ve en sık mca'da daha sonra perikallosal arterlerde izlenir. %30 mortalite ile seyredir. Travmanın damar yapısında oluşturduğu hasara göre false anevrizma (tüm katlar etkilenmiş), true anevrizma (intima bulging), fistül ve disseksiyon olarak ortaya çıkabilir. True anevrizma ve false anevrizma ayrımı ancak histolojik olarak yapılabildiğinden bu lezyonlara genel olarak psödoanevrizma denilmesi daha uygun bulunmuştur.

Anevrizmalar %70-75 oranında soliter olmasına karşın %25-30 gibi azımsanmayacak oranda çoklu gözüktüğü bilinmektedir. Genellikle anevrizmaların soliter ya da multipl olması veya farklı çapların farklı ifade edilmesi (dev anevrizma gibi) bir sınıflamadan çok betimleme olarak kabul edilmelidir.

Anevrizmaların en önemli ve nöroşirürji açısından en önemli sınıflaması lokalizasyonuna göre olmalıdır. Bu bölümde Anterior sistem anevrizmaları lokalizasyon sınıflamasına göre anlatılacaktır.

Anevrizma tedavisinde karar verme

Birçok çalışmadan çıkan sonuca göre kanamamış anevrizmaların yıllık kanama oranı %1 ile %2 arasındadır. Bu değer %0.05 ile %6 arasında değişir. Bu değişiklik anevrizmanın boyutu, yeri ve kişiye ait faktörlerden etkilenir. Bu kanamaların %50-60'ı fatal seyredir.

1449 vakanın incelendiği ISUIA çalışmasında kanamamış ve <10 mm olan anevrizmalarda kanama riski %0.05 iken >10mm olanlarda risk 11 kat artmıştır. İlk tanıda 4-6 mm olan anevrizmaların kanayanlarının %63'ünün takipte büyüdüğü gösterilmiştir.

Postoperatif anjionun rutin yapılmıyor olması anevrizma cerrahisi başarısını kesin değerlendirmede bir engeldir. Anevrizma çapı büyüdükçe total oklüzyon şansı azalmaktadır. Anevrizma boyununun projekte olduğu yer ve boyunda kalsifikasyon olması da cerrahi oklüzyon oranını etkiler. Örneğin posteriora projekte anterior komunikan ve baziller tepe anevrizmalarının cerrahisi daha zor ve total kapanma oranı daha düşüktür. Hatta bu lezyonların kalsifikasyonları bu bölgelerin cerrahisini daha da zor hale getirir.

Kanamamış bir anevrizmada şu özellikler varsa ameliyat önerilir: Başka bir anevrizmadan kanama öyküsü, semptomatik anevrizma, >10 mm anevrizma olması veya 6-9 mm ve genç-orta yaş olması. 6 mm'den küçük anevrizmalar büyüme ihtimali nedeni ile kontrol edilmelidir.

Anevrizma kanamalarının yaklaşık %60'ı ölümlü. Kalanın yarısı işine dönemeyecek düzeyde morbid kalır. Bu morbiditenin sebebi ilk kanama, tekrarlayan kanama veya vazospazm olabilir. SAK'dan sonra anevrizmaların %20-30'u ilk bir ay içinde yeniden kanar. Rebleeding ilk gün için %4, sonraki her gün için ilk ay %1-2 olarak belirtilir. Düşük klinik grade, posterior sirkülasyon anevrizmaları, aşırı ventriküler drenaj ve anormal hematolojik parametreler yeniden kanama için risk arttırıcı sebeplerdir. Yeniden kanayan hastaların %70'i yeniden kanama sırasında ölür.

Yeniden kanamanın önlenmesinde tek yol anevrizmanın mümkün olan en kısa sürede kapatılmasıdır. İlk üç gün ve 14 günden sonra yapılan cerrahini sonuçları birbirine yakın bildirilmiştir. Yüksek grade ile kötü sonuç arasındaki ilişki çok iyi bilinmektedir. Hastanın tedaviye ulaşma anındaki grade'i en önemli prognostik faktördür. Hidrosefali varlığında EVD yapılabilir; aşırı drenaj yeniden kanamaya sebep olabilir. SAK'tan sonra %20 kronik hidrosefali görülür. Akut hidrosefali gözlenen vakaların yarısı VP şant gerektirir. SAK'lı hastaların %10-15'inde ilk 48 saat içinde anjiyografik olarak vazospazm izlenir. İleri yaş anevrizmalar için kötü prognoz gösterir. Çocuklarda erişkindekine aksine posterior sirkülasyon, dev, enfeksiyöz ve travmatik anevrizmalar daha sık izlenir.

Mikotik veya enfeksiyöz anevrizmalar erişkindeki tüm anevrizmaların %2-6'sını oluşturur. Lezyon çoğu zaman infektif endokardit veya immunsupresyona eşlik eder. Aspergilloz ve kandida gibi mantar enfeksiyonları proksimal mikotik anevrizmaya sebep olurken, streptokok ve stafılakok gibi bakteriyel sebepler distal mikotik anevrizmaya sebep olur (en sık M3-4 segment). 4-6 hafta antimikrobiyal tedavi ile anevrizmaların %30-50'si yok olabilir veya çapları küçülebilir. Cerrahi sırasında cerrah anevrizma eksizyonu ve anastomoz gerekliliğine hazır olarak vakaya girmelidir. Medikal tedavinin kısa kesilmesi damar frajilitesini arttırır.

Anevrizmaların %1'den az bir kısmı travmatiktir. Penetran kafa yaralanmaları ve kafa kırıkları nedeni ile en sık MCA alanında izlenir. Travmadan sonraki 2-3 hafta içinde bulgu verir, psödoanevrizmadır ve genellikle intraoperatif olarak kanarlar. Trapping ve by-pass gerektirebilir.

Avm'ların %3-14'ü anevrizmaya eşlik edebilir ve 4 tip altında incelenir: Tip 1'de anevrizmanın lokalizasyonu avm'dan ilişkisizdir. Tip 2'de anevrizma proksimalde Willis poligonunda yer alır. Tip 3'de avm'un ana pediküler besleyicisi üzerinde anevrizma vardır. Tip 4'de anevrizma avm nidusunun içindedir. AVM kanamış ve rezekte edilebilir ise önce avm rezekte edilmeli. İntranidal anevrizma eşlik ediyorsa her iki lezyon aynı anda tedavi edilmeli. Anevrizma avm pedikülü üzerinde ise önce anevrizma tedavi edilmeli. Ekstranidal uzak anevrizmada önce avm tedavi edilmelidir. Eğer anevrizma önce kanamışsa ve intranidal anevrizma varsa iki lezyon beraber tedavi edilmeli; ekstranidal anevrizmada ise önce anevrizma tedavi edilmelidir. Eğer kanamanın kaynağı bilinmiyor ve ekstranidal anevrizma varsa önce anevrizma tedavi edilmeli. AVM rezekte edilebilir ve intranidal anevrizma varsa her iki lezyon beraber tedavi edilmelidir.

Anevrizma ve karotid stenozu beraber bulunduğu çoğunluk semptomatik olandan başlayarak tedaviyi önerir. İkisi asemptomatik olduğunda doğal seyri daha kötü olanı önce ameliyat etmek gerekir.

Fuziform anevrizmalar daha çok kafa tabanında ve posterior sirkülasyonda izlenir. Çoğu hasta iskemik bulgular ile başvurur. Trombotik olaylara neden olduğundan antitrombotik tedaviye gerek olabilir ve wrapping gerektirirken, endovasküler veya açık hunterian ligasyon gerekebilir.

Mikroanevrizmalar 3 mm'nin altında olan anevrizmalardır. Cerrahi ve endovasküler tedaviye çok uygun değildir. Asemptomatik olanlar takip edilmelidir. Kanayanların tedavisinde bipolar koterizasyon önerilir ama yeri tartışmalıdır.

Dev anevrizmalar tüm anevrizmaların %4'ünü oluşturur. 2 yıllık mortalite oranı %60-100 arasındadır o yüzden tedavi edilmelidir. Tedavi anevrizma klipajı ve kitle etkisinin ortadan kaldırılmasını amaçlar. Cerrahi mortalite ve morbidite %5-15 arasında belirtilmiştir. Cerrahi sırasında 3 tür teknik konu göz önünde alınmalı. Geniş bir alan sağlayacak kraniyotomi yapılmalı (COZ gibi), proksimal ve distal kontrol sağlanmalı ve klip rekonstrüksiyonu yapılabilir. Bazılar 2/5 distal anevrizmalarda COZ, orta bölüm için transpetrozal, 2/5 proksimal için far lateral girişim önerilir. Postoperatif anjiyoda rezidü saptanması durumunda bunu kanama ve yeniden büyüme riski göz önüne alınıp takip edilmelidir. Bu anevrizmaların yıllık %0.5 kanama riski olduğu belirtilmiştir.

Guglielmi detachable coil endovasküler tedavide en çok kullanılan maddedir. Teknik komplikasyonlar %9-30 arasında bildirilmiş, kalıcı defisit ise %4-7 olarak rapor edilmiştir. Şu durumlarda intraluminal anevrizma oklüzyonunun başarıları kısıtlıdır: dom/boyun oranı <2 ise, boyun genişliği 4 mm'den geniş ise, yetersiz damar ulaşımı varsa, intraluminal anstabil trombus, domdan çıkan damar ve mca anevrizması olması.

ICA 4 segmente ayrılır; petröz + kavernöz + kısmen supraklinoid segment karotid sifonunu oluşturur.

1. Servikal segment: Karotid bifurkasyondan karotid kanala kadar. Dal vermez
2. Petröz segment: Karotid kanaldan kavernöz sinüs girişine kadar
Karotikotimpanik arter ve a.kanalıs pterigoidei (vidian arter)
3. Kavernöz segment: Kavernöz sinüs içinde seyri
Meningohipofizyal trunk → tentorial arter (Bernasconi & Cassinari), dorsal meningeal arter ve inferior hipofizyal arter
R.sinus kavernosi → Hipofiz, ganglion trigeminale, sinüs kavernozusun duvarları
Anterior meningeal arter → Ön fossa durasını besler.
McConnell'in kapsüler arteri → kapsüler yapıları besler
rr.gangliones trigeminales → Ganglion trigeminaleyi besler
- 4) Supraklinoid segment:
Superior hipofizyal arter → hipofiz ve stalkı besler. Supraklinoid segmentin ilk dalıdır.
Oftalmik arter → ICA'nın kavernöz sinüsten çıktığı yerden köken alır. Optik sinirin alt-dış kısmından optik kanala geçerek orbitaya girer.
Orbital dalları → lakrimal arter (oftalmik arterin en kalın dalı)
Supraorbital arter → m.rektus superior ve m.lev palpebra'yı besler
Anterior ve posterior etmoidal arter
Medial palpebral arter
Supratrokleal arter
Dorsal nazal arter
Oküler dalları → santral retinal arter (oftalmik arterin ilk ve en küçük dalı)
Posterior silier arter
Musküler arter

ICA segmentleri: (Osborn; İca'dı diğerlerinden farklı olarak 7 segmentte inceler)

1. Servikal segment
2. Petröz segment
3. Laseral segment
4. Kavernöz segment
5. Klinoid segment
6. Oftalmik segment
7. Komunikan segment

Eksternal karotid arter

1. Superior tiroidal arter → ilk dal → r.infracarotid, r.sternocleidomastoideus, a.laringea superior, r.krikotiroid, r.glandularis
2. Asendan faringeal arter → arka yüzden çıkan en ince dal → posterior meningeal dal, faringeal dal ve inferior timpanik arter
3. Lingual arter → suprahoid, sublingual, dorsal lingual, derin lingual arterleri verir.
4. Fasial arter → boyun ve yüz dalları → palatina ascendens, tonsillaris, glandularis ve submental dallar ile yüzde labial, angüler ve lateral dallar. Oftalmik arter ile anastomotik dalları önemlidir.
5. Oksipital arter → mastoid, auriküler, sternocleidomastoid ve oksipital dallar
6. Posterior auriküler arter → stilomastoid, auriküler ve oksipital dallar
7. Superfial temporal arter → transvers fasial, anterior auriküler, zigomatik
8. Maksiler arter → Mandibular ve pterigoid dalları vardır → Derin auriküler, anterior timpanik, inferior alveoler, orta meningeal ve derin temporal, superior alveolar, infraorbital, pterigoid, sfenopalatin, palatina descendens dallarını verir.

ICA-ECA arasındaki anastomozlar:

Petröz segment: (C2)

Vidian arter → asendan faringeal arter

Vidian arter → internal maksiller arter

Karotikotimpanik arter → asendan faringeal arter

Laseral segment: (C3)

(Vidian arterin Laseral segmentten çıktığı durumlarda)

Vidian arter → asendan faringeal arter

Vidian arter → internal maksiller arter

Kavernöz segment: (C4)

Foramen rotundum arteri (inferolateral trunkus'un dalı) → maksiller arter (foramen rotundumdan geçerek)

Inferolateral trunkusun posterior dalı → arteria meningea media (foramen spinosumdan geçerek)

Inferolateral trunkusun (posterior dalı) → maksiller arter (foramen ovaleden geçerek) Inferolateral trunkus → Asendan faringeal arter.

Lateral trunkus → aksesuar meningeal arter.

Oftalmik segment: (C6)

Oftalmik arter → Lingual arter

Oftalmik arter → Superfial temporal arter

Oftalmik arter → Internal maksiller arter

Oftalmik arter orbital dallar → Fasial arter (angüler dalı)

Oftalmik arter etmoidal dalları → Rekürren meningeal arter

Oftalmik arter etmoidal dalları → A. meningea media

ACA: 5 segmentte incelenir:

- A1: ICA bifurkasyonundan AComA'e kadar
- A2: AcomA'den rostruma kadar
- A3: Rostrumdan genuya kadar
- A4: Genudan korpus kallosum'un ortasına kadar
- A5: Spleniuma kadar

MCA: 4 segmentte incelenir:

M1: Sfenoidal segment: Karotid bifurkasyonundan limen insulaya kadar olan bölümdür. Önce karotid sistern içindedir ve daha sonra sfenoid kompartmana geçer. Erken dallar ve lateral lentikülostriat arterler bu bölümden çıkar. %86 bifurkasyon bu segment içinde olur.

M2: İnsular segment: Limen insuladan insulanın superior sirküler sulkusuna kadar olan bölümdür, trankları ve dallarını içerir.

M3: Operküler segment: İnsulanın sirküler sulkusundan başlar. Sylvian fissürün şekli temel olarak frontal, parietal ve temporal operkulumun şekli ile belirlenir. En arka M3 segmentinin Sylvian fissürden çıktığı yere M nokta veya Sylvian nokta denir. Anatomik olarak M nokta insulanın arka bölümünün gerisinde ve Heschl girusunun medial kısmının üzerinde yer alır. Böylelikle AP anjiyografide izlenen Sylvian nokta Heschl girusunun medial sonunu, insulanın arkasını ve bazal gangliyon, internal kapsül ve talamusun posterior sınırını gösterir. Mediale doğru trajekte edildiğinde ise Sylvian nokta atriumu ve pulvinari gösterir. Lateral anjiyografilerde ise M2 ve M3 segmentleri Sylvian triangle oluşturur. Bu üçgen insulanın şeklini verir ve bazal yapıların anterior, superior ve inferior sınırları hakkında bilgi verir.

M4: Kortikal segment

SAK sınıflamaları

Hunt & Hess; 0 kanamamış anevrizma, 1 hafif baş ağrısı ve ense sertliği, 2 orta derecede baş ağrısı ve ense sertliği, kranial sinir felci dışında fokal bulgu yok, 3 konfüzyon ve fokal nörolojik defisit, 4 stupor 5, derin koma. Hunt Hess sınıflamasında hastalığın grade'i ile mortalite arasında doğru bir orantı vardır. grade 0'da mortalite %2'den az iken grade 5'de %70-100'e yükselir.

WFNS; 0 kanamamış anevrizma, 1 GCS 15 motor defisit yok, II GCS 14-13 motor defisit yok, III GCS 14-13 motor defisit var, IV GCS 12-7 motor defisit olabilir veya olmayabilir, V GCS 6-3 motor defisit olabilir veya olmayabilir

Yaşargil: 0 Kanamamış anevrizma 1 Kanamış, meningeal irritasyon bulguları var 2 letarji 3 konfüzyon 4 stupor 5 koma (a fokal nörolojik defisit yok b fokal nörolojik defisit var)

Anterior Sistem Anevrizmalarına Cerrahi Yaklaşımlar

Anevrizma tedavisindeki temel amaç anevrizmanın dolaşımdan çıkartılmasıdır. Dolayısı ile genel mantık 'içine kan girmeyen anevrizmanın kanamayacağı'dır. Bunu direk cerrahi tekniklerle, endovasküler yol ile, cerrahi ve endovasküler tekniklerin kombnesyonu ile, revaskularizasyon gibi indirekt yaklaşımlarla veya parent arterin direkt oklüzyonu ile yapabiliriz. Biz burada cerrahi tekniklere yoğunlaşacağız.

Anevrizmalar genel olarak subaraknoid boşluğun patolojileridir. Dolayısı ile herhangi bir anevrizma için seçilecek ideal cerrahi yaklaşım bu anevrizmaya en rahat ulaşılabilir proksimal kontrolün rahat yapılabilirliği yol olmakla beraber subaraknoid koridorda kalmalıdır. Yani pia mater ve nöroaksis zarar görmemelidir. Hatta anevrizmanın kanamış olması dahi bu kuralı bozmamalıdır. Bu açıdan bakıldığında A2 anevrizmaları ve distal ASA anevrizmaları haricinde tüm anterior sistem anevrizmalarına Yaşargil'in popülerize ettiği pterional-transsylvian yaklaşım veya bu yaklaşımın modifikasyonları ile ulaşmak mümkündür. Genel olarak Pterional, COZ veya frontal kraniotomi kullanılır.

Yaşargilin tanımlamasına göre subaraknoid sistemler	
Superior subaraknoid sistemler Anterior :Karotid, Kiazmatik, Lamina terminalis, Olfaktör, Sylvian Lateral :Kruall, Ambient (anterior kısım) Posterior: Quadrigeminal, Velum interpositum Superior: Korpus kallozum (anterior ve posterior kısım) Hemisferik	Inferior subaraknoid sistemler Anterior:İnterpedinküler, Prepontin, Premedüller Lateral: Ambient (posterior kısım), Serebellopontin, Serebellomedüller Posterior: Sisterna manga, Superior serebellar Superior:Vermian, Hemisferik

Sylvian sistern bazal sistemler ile kortikal sistemler arasında yer alır. Yaşargil Sylvian sisterni 4 tipe ayırmıştır:

- Geniş, transparan ve frajil
- Dar, transparan ve frajil
- Geniş, kalın ve yapışık
- Dar, kalın ve yapışık.

Kavernöz segmentin altındaki pek az anevrizma sakkülerdir ve çoğu spontan veya travmatik nedenlerle oluşmuş psödoanevrizmalardır. Kanama riskleri çok yüksektir. İntrakavernöz anevrizmaların çoğu > 1 cm ve %20'si dev boyuttadır (>2.5 cm). Kavernöz sinüs bulguları verebilir. Dural ringi erode eden kavernöz anevrizmalar SAK ile presente olabilir. Bu anevrizmalar direk kliplleme, trapping, proksimal ICA oklüzyonu ve by-pass ile tedavi edilebilir.

Karotid cave anatomik spesmenlerin %70'inde bulunur ve bu bölgenin anevrizmaları jukstadural halkanın medialinden çıkar. Karotid cave lateralde karotid, medialde sfenoid kemik ile sınırlıdır ve 3 tipi tanımlanmıştır: Slit tip, pocket tip ve mesh tip. Kavernöz sinüsten orjin alan İCA anevrizmalarından ayırımı zordur. Anevrizmanın ventromedial projeksiyonu dolayısı ile fenestre klip gerektirir. Cerrahi sırasında boyun segmenti proksimal kontrol için hazırlanmalıdır, proksimal kontrol için ekstradural petroz segmentte kullanılabilir. Optik kanal dekompresyonu yapıp ve anterior klinoid turlanmalıdır. Bazı otörler ipsilateral yaklaşımlarda optik sinir zedelenme riski dolayısı ile iki santimden küçük mediale projekte olan anevrizmalar için kontrolateral yaklaşımın kullanılmasını önermektedirler.

Sekhar klinoid ve paraklinoid anevrizmaları 4 grupta incelemiştir:

1. klinoid anevrizmalar a) medial, karotid cave b) lateral
2. optalmik anevrizmalar
3. superior hipofizyal anevrizmalar a) superomediale projekte olanlar b) posteromediale projekte olanlar
4. posterior paraklinoid anevrizmalar

Oftalmik segment anevrizmaları hemen oftalmik arter çıkışından sonra izlenir superior ve superomediale projekte olurlar, kadın dominansini gösterirler, %20-45 bilateral olabilirler. Superior hipofizyal arter anevrizmaları ise dural ringin hemen üzerinden çıkar. Lateral ve superolateral projeksiyon gösterirler. Proksimal geçici klip ekstradural petroz segmente, boyunda İCA ya veya distal ile proksimal dural halka arasındaki dar alana konulabilir. Distal klip ise posterior komunikan çıkışının hemen proksimaline konulmalıdır. Geçici klbin yanlış yerlere konulması intraoperatif prematür kanamaların en sık nedenidir.

Posterior komunikan anevrizmaların %90'ı arterin distalinden %10'u anjiyografide tanımlanamayan bir daldan çıkar. SAK ve 3. sinir paralizisi ile bulgu verebilir. Anterior koroidal anevrizmalar %5 görülür. Temporal lobun lateral retraksiyonu veya karotidin medial retraksiyonu prematür kanamaya sebep olabilir.

Karotid bifurkasyon anevrizmaları tüm anevrizmaların %4-15'ini oluşturur. 3 yöne projekte olabilir. En sık A1 boyunca superiora orbitofrontal girus veya olfaktör traktusa doğru, posteriora sylvian sisterne doğru ve en az olarak da inferiora interpedinküler sisterne doğru projekte olabilirler.

Orta serebral arter anevrizmaları sylvian fissürün anatomisini çok iyi bilmeyi gerektirir. M1 segmentinden 5-30 lateral lentikülostriat arter çıkar. Bu arterlerin çıkışı ana arterin superior ve posterior yüzündendir. Disseksiyon arterin inferior (temporal) yüzünden yapılmalıdır. Proksimal veya distal disseksiyon yöntemi kullanılabilir.

Anterior komunikan kompleks anevrizmalarında perforan arterlerin posteroinferior duvardan çıktığını bilmek önemlidir. Bu perforanlar hipotalamusu, kiazmayı, anterior komissürü, internal kapsülün ön bacağı ve forniksi besler. Heubner arteri A1, kompleks veya A2'den çıkabilir. İnternal kapsülün ön bacağı, putameni ve globus pallidus besler. Oklüzyonunda afazi, hemiparezi, yüz ve dilde parezi oluşur. Dominant arter tarafından girişim yapılması anevrizma boynuna daha erken hakim olmayı sağlar ancak her iki A1 pterional girişim ile ekspoze edilebildiği için A1 dominansı taraf için karar verici olmamalı diyen otörler de mevcuttur. Eğer anevrizmanın domu direk sağa projekte ise, sol frontal lob zaten hematoma içeriyor veya iskemik ise veya sol karotid üzerinde başka bir anevrizma varsa sağ tercihi yapılmamalıdır.

Intrakavernöz ve paraklinoid internal karotid arter anevrizmaları

Anterior klinoid proses sfenoid küçük kanadının medial uzantısıdır ve superior orbital fissüre ve kavernöz sinüse tavan oluşturur. Optik strut, anterior klinoidin inferomedialinden sfenoid kemiğin gövdesine uzanarak superior orbital fissür ile optik kanalı ayırır. Anterior klinoid ve optik strut asendan karotidin anterolateraline ulaşmayı engeller. Dural ring karotidin duraya girdiği yerdir. Proksimal ve distal bölümleri vardır. İn-ternal karotid arterin medialinde küçük subaraknoid boşluğa karotid cave denir. Karotiko-oküler membran asendan ICA'nın kavernöz sinüsten çıktığı yeri gösterir.

Kavernöz segment foramen laserum seviyesinden başlar ve posterior klinoid prosese doğru ilerler ve horizontal planda 2 cm seyrettikten sonra tekrar vertikal planda anterior klinoida doğru yükselir. 5 segmentte incelenir: Posterior vertikal, posterior genu, horizontal, anterior genu, anterior vertikal. İlk 4 segment tamamen kavernöz sinüs venöz plexusu içindedir. Anterior vertikal segmentin distal kısmı klinoidal segment olarak da adlandırılır (interdural segment). Karotikooküler membran ile dural ring arasında yer alır. Dural ringden sonrası supraklinoidal segmenttir. Distal dural ring ile posterior komunikan arter arası oftalmik segmenttir ve karotidin en uzun subaraknoid segmentidir. Kavernöz segmentten çıkan iki dal sürekli bulunur: meningohipofizyel trunk (tentorial arter, inferior hipofizyal arter, dorsal meningeal arter) ve inferior kavernöz sinüs arteri.

Oftalmik arter distal ringin hemen üzerinden karotidin dorsomedial yüzünden çıkar. Superior hipofizyel arter, oftalmik arterin distalinden ve karotidin medial yüzünden çıkan diğer bir daldır.

Distal kavernöz veya klinoid segmentten perforan çıkmaz. %10 spesmende oftalmik arter klinoidal segmentten çıkabilir. Bu durumda oftalmik arter SOF'tan veya optik strut'tan bir orifis ile orbitaya girer.

Okülomotor sinir superior lateral kavernöz sinüs duvarında yer alır ve anterior klinoidin altından orbitaya girer. Troklear ve oftalmik sinir okülomotor sinirin hemen altında ve kavernöz sinüs lateral duvarında seyredir. Abdusens ise kavernöz sinüsün içinde seyredir.

Kavernöz ve oftalmik segmentte yer alan anevrizmalarda kadın erkek oranı 9:1'dir. En sık 5. ve 6. dekatta görülür. Anevrizma büyüklüğü çoğu zaman 1 cm'den büyüktür. Kavernöz segment anevrizmaları tüm anevrizmaların %3-5'ünü ve ICA anevrizmalarının %15'ini oluşturur. En sık kavernöz segmentin horizontal bölümünden köken alır ve laterale ve ileri superior orbital fissüre doğru projekte olur. Fuziform olabilir. Her ne kadar McConnel arteri, meningohipofizyel trunk ve inferior kavernöz sinüs arteri horizontal segmente uysa da anevrizmaların arter çıkış yerlerinde olmaması bu anevrizmaların patogenezinde ateroskleroz, spontan veya travmatik nedenlerin oynadığı görüşünü kuvvetlendirmektedir.

Travmatik anevrizmalar genelde genç erkeklerde, kafa tabanı kırıkları ve görme problemi ile ortaya çıkar ve en sık anterior genu bölümünden çıkar. Spontan olanlar ise genelde 2.5 cm olana kadar bulgu vermez. Bulgular kavernöz sinüs basısına bağlı kranial sinir felçleridir. Subaraknoid mesafeye ulaşmayanlarda tedavi düşük kanama riski dolayısı ile gerekli değildir. Anterior genu altında kalanlarda intraluminal tedavi önerilir.

Klinoid segment anevrizmaları anterolateral ve median olmak üzere iki varyant olarak ortaya çıkar. Anterolateral varyant anterior klinoidin altında ve oküler bulgularla açığa çıkarken medial varyant sfenoid sinüs ve sellaya doğru büyür ve hipopituitarizm ile seyredir. Subaraknoid mesafeye ulaşmayan küçük anevrizmalarda kanama riski düşüktür. Baş ağrısı retroorbital bölüme sınırlıdır. Gözlem ve intraluminal tedavi klinoid segment anevrizmalarında önerilen tedavidir.

Oftalmik segment anevrizmaları oftalmik arter, superior hipofizyal arter ve karotid dorsal duvar anevrizmaları olarak 3 tiptir. Oftalmik arter anevrizmaları dorsomedial, superior hipofizyel arter anevrizmaları inferomedial, dorsal duvar anevrizmaları ise dorsal yüzden çıkar. Direkt kliplleme, by-pass ve intraluminal yaklaşım tedavi seçenekleridir.

Postklinoid internal karotid arter anevrizmaları

ICA trunkus anevrizmaları tüm kranial anevrizmaların %30-50'sini oluşturur. Posterior komunikan segment içinde posterior komunikan ve anterior koroidal arter anevrizmaları yer alır. Posterior komunikan posterior serebraldan büyük ise buna fotal tip posterior serebral arter denir ve anevrizma klipajı sırasında posterior komunikan arter patensisi mutlaka korunmalıdır. Korunmadığı takdirde majör talamik ve oksipital lob enfarktı ile sonuçlanabilir. Bu bölgenin vasküler cerrahisi sırasında mutlaka anterior koroidal arter tanınmalı ve korunmalıdır. PcomA karotidin posteromedialinden çıkar ve medial ve inferiora doğru ilerler. Anterior talamik perforanlar ve perimamiller arter perforanlarıdır. Posterior komunikan arter anevrizmasının kanaması halinde suprasellar ve ambient siternde kan olur. Pitoz, retrobulber ağrı ve midriazis açığa çıkar. Posterior komunikan arter anevrizmasının cerrahisi sırasında anevrizmanın tentoriuma yapışık olabileceği unutulmamalıdır. ICA bifurkasyon anevrizmaları tüm anevrizmaların %5-15'ini oluşturur. Bifurkasyon anevrizmalarında ise ICA'den çıkan lentikülostriatlara dikkat edilmelidir.

Bu perforanlar anterior perforan substanstan beyin dokusu içine girerek internal kapsülün anteriorunu ve kaudat nükleus bölgesini besler. Bu arterler bazen baskın olabilirler ve korunmadıklarında geniş kapsüler enfakt gelişebilir. İnfindibulum ICA dallarında ki genellikle PComA'de 3 mm'yi geçmeyen genişlemelerdir. İnsidansının %6-16 olduğu bulunmuştur. Yaşargil infindibular genişlemenin anevrizma oluturmak üzere büyüyebileceğini ifade etmiştir.

Anterior komunikan ve anterior serebral arter anevrizmaları

Intrakranial anevrizmaların en sık yerleştiği lokalizasyondur (%30). P. Embriyolojik hayatta korpus kallosumu besleyen ve pleksiform kompleksden çıkan median ACA (korpus kallosum arteri) doğumdan sonra regrese olur ve kaybolur. Kaybolmazsa üç A2 izlenir. Baptista bu duruma %13 oranında rastlandığını belirtmişken, Paget'in çalışmasında bu oran %0.2, Perlmutter ve Rhotonda %2'dir. Azigos A2 %0.2 görülürken, anjiyografik olarak azigos olan damarlarda %41 anevrizma tespit edilmiştir.

A1 ortalama çapı 2.6 (0.9-4.1) mm'dir. Hastaların %80'inde A1'ler eşit büyüklükte değildir ve bir taraf A1 daha dominanttır. Perlmutter ve Rhotona göre A1 1.5 mm'den küçükse hipoplastik olarak adlandırılmalıdır. A1 aplazisi oldukça nadirdir. Anevrizma durumunda genelde anevrizma tabanı büyük A1 tarafında, dom ise hipoplastik A1 tarafındadır.

ACoMA çapı ortalama 1.5 (0.2-4.4) mm'dir. En sık varyasyon gösteren bölgedir. Uzunluğu, çapı ve sekli değişkendir. Anterior komunikan arter anevrizmaları Yaşargil'e göre 5 grupta incelenir: ACoMA anevrizmaları fundus projeksiyonuna göre kiazmatik sisterne ve tüberkulum sellaya doğru anterior projeksiyon gösterenler (%12), interhemisferik fissüre doğru superiora projeksiyon gösterenler (%22), posteriora projeksiyon gösterenler (%34), lamina terminalise doğru inferior projeksiyon gösterenler (14) ve kompleks projeksiyon gösterenler (%17). Bu sınıflama Kempe ve devamında Oliviera ve Sekhar'a göre 3 grupta incelenmiştir: anterosuperior, anteroinferior ve posterosuperior.

Radyolojik incelemeler baş dik pozisyonda, cerrahi girişimler supin pozisyonda yapıldığından radyolojik görüntüleme ile cerrahi görünüm arasında 90° saat yönünde fark olduğundan radyolojide superior projeksiyon cerrahi için posterior; posterior-inferior; inferior-anterior; anterior-superior anlamı taşır.

A1'den ortalama 8 (2-15) perforan çıkar. Bu perforanlara medial lentikülostriat arterler denir ve çoğu anterior perforan cisimde sonlanır. A1'in proksimalinden distaline göre 2 kat fazla perforan çıkar. Perforanların %54'ü superiordan, %32'si posteriordan, %9'u inferiordan ve %5'i anteriordan çıkar. Bu perforanların %41'i anterior perforan cisme medial yüzden girerken, geri kalan perforanlar optik kiazma, suprakiazmatik hipotalamus, inferior frontal lob, optik trakt, sylvian fissür ve interhemisferik fissüre gider.

Perlmutter ve Rhotona göre ACoMA'den çıkan perforan sayısı 0-4 iken, Dunker ve Crowell'in ayrı ayrı yaptığı çalışmalarda ACoA'den en az 3 perforan çıkar. A1 perforanlarına benzer olarak %54 superior, %36 posterior, %7 anterior ve %3 inferior yüzden perforanlar çıkarlar ve bu perforanların yarısı suprakiazmatik bölgede, %21'i optik kiazmada ve %15'i anterior perforan cisimde sonlanır.

Heubner arteri, medial striat arter veya rekürren arter 1872'de Alman pediatrist Heubner tarafından tanımlanmıştır. %95 ACoMA'e 4 mm mesafeden çıkar. Çıkış yerinin yakınlığı dolayısı ile orbitofrontal arter ile karışabilir. İkisinin çapı da ortalama 0.9 mm kadardır ama seyirleri farklıdır. Orbitofrontal arter ana trunka daha perpendiküler seyrederken Heubner daha paraleldir. Orbitofrontal arter ayrıca sisterna lamina terminalise yakın çıkışı ile ayrılabilir. A2'den çıkan ilk dal her zaman Heubner'dir. Orbitofrontal dal daha distalden çıkar. Heubner arteri optik kiazma, anterior hipotalamus, anterior komissür, kaudat nükleus ve putamene dal verir.

Anterior sirkülasyon damarları, karotid, kiazmatik ve sisterna lamina terminalis içinde yer alır. ACoMA anevrizmaları sisterna lamina terminalis içinde doğar. ACoMA anevrizmalarının %71'i interhemisferik fissüre ve ancak %12'si kiazmatik sisterne doğru projekte olurlar. Superior ve posteriora projekte olan anevrizmalar hemen daima interhemisferik fissürde yer alırken, inferiora projekte olanlar kiazmatik sistern içindedir ve frontal lob elevasyonu ile en çok rüptüre olan anevrizma tipidir. Hipotalamik perforanların korunması açısından anterior projekte olanlar daha kolay kliplenirken posterior projeksiyonlu olanlar daha zor kliplenir. Cerrahi tedavisinde pterional kraniyotomi 1975'de Yaşargil ve Fox popülerize etmiştir. Kraniyotomi tarafı için dominant A1 tarafını seçenler anevrizma tabanını domundan önce diseke etmeyi hedefler ve A1 ekspozisyonu için bir fark olmadığını belirtirler. Bazıları ise her zaman non dominant hemisferi seçerler. Literatürde bu konuda tam bir fikir birliği yoktur. Konulacak klbin boyu anevrizma domunun 1,5 katı olmalıdır. Yaşargilin 1984 yılında yayınladığı 371 vakalık serideki cerrahi mortalitesi %5.9'dur. Pterional kraniyotomi ile ACoMA ve bu bölgeden çıkan dallar lateral perspektiften görülür. Subrontal yol ile anterolateral görüş elde edilir. İnterhemisferik yol ile anterior serebral dallar çok rahat gözlemlenirken hipotalamik perforanlar için iyi görüş sağlanamaz. Frontoorbital yol ise hem pterional hem de subfrontal yol ile elde edilen perspektifi sağlarken istenildiği vakalarda interhemisferik yaklaşım için kraniyotomi gerektirilebilir.

Distal anterior serebral arter anevrizmaları anevrizmaları travmatik ve mikotik anevrizmaların en sık görüldüğü ikinci lokalizasyondur. Anevrizmanın lokalizasyonuna göre kraniotomi sınırları belirlenmelidir. Genuyu taşımayan anevrizmalarda kraniotominin koronal sütünun gerisine taşınmasına gerek yoktur.

Distal anterior serebral arter anevrizmaları tüm intrakranial anevrizmaların %5 kadarını oluşturur. En sık perikallosal-kallosomarginal ayrımında daha sonra internal frontal arter ayrımında izlenir. 1948 yılında ilk kez Sugar ve Tinsley bir DACA anevrizmasını kliplere çalışmış ama başarılı olmayıp ACA'ı klipe etmişlerdir ve ve sonuçta hasta hemiplejik kalmıştır. Baptista bu bölgedeki varyasyonları üç kısımda isimlendirmiştir. Tip I varyasyon (azygos) tek bir DACA her iki hemisferi besler. Tip II varyasyonda (bihemisferik) bir A2 karşı taraf hemisferinde büyük kısmını besler, tip III varyasyon (aksesuar) median kallosal arterin eşlik ettiği üçlü A2 her iki hemisferi besler. Bu anevrizmalar başvuru esnasında genellikle kötü radyolojik ve klinik grade'e sahiptir.

MCA anevrizmaları

Çoğu MCA anevrizmaları MCA bifurkasyonu ya da trifurkasyonundan çıkarlar ancak nadir olarak M1 Perforan dallarından veya anterior temporal daldan ana turunkus anevrizması olarak da hırsımıza çıkabilmektedir. Bifurkasyonun uzak distalinde görülen anevrizmaların çoğunluğu mikotik tip anevrizmalardır. MCA anevrizmaları ulaşılması en kolay ve manuplasyonu en rahat olan anevrizmalar olmasına karşın anevrizmaların çoğunluğunun şekilsiz olması dolayısı ile cerrahisi beklenilenden daha zordur. Bazen dev anevrizma olarak karşımıza çıkabilmektedir. MCA ana dallarının anevrizmanın kendisinden veya boynundan çıkması hali hiçte nadir bir durum değildir.

Tüm intrakranial anevrizmaların %20'sini oluşturur. %39 başka anevrizmalar ile %20 MCA'da multipl anevrizma ile ve %4-11 ayna anevrizma ile seyredebilir. MCA anevrizmaları %80 bifurkasyonda, %10-15 M1 segmentte, %5'i ise M2, M3 ve M4 segmentinde yer alır. MCA anevrizmalarına klasik olarak pterional yaklaşım kullanarak transsylvian yol ile ulaşılır. En sık transsylvian yolla opere edilirken Heros bazı vakalarda superior temporal girustan girmeyi tarif etmiştir. Sylvian fissür 3 yol ile açılabilir: proksimalden distale, orta noktasından girerek lateralden mediale veya distal sylvian fissür açılarak. Daha sonra en azından proksimal ve distal kontrolü mümkün kılacak kadar diseksiyona devam edilmelidir. Diseksiyon sırasında M1'den çıkan perforanlara özellikle dikkat edilmelidir. Çoğu MCA anevrizması bifurkasyonu 180 dereceden daha fazlasını içine alır. Dolayısı ile buynuna şekil vermek ve kliplenemeyen bölgenin wrapping'i gerekebilir. Çok nadir vakalarda anastomoz tekniklerine ihtiyaç olabilir. Endovasküler tedavinin MCA anevrizmalarındaki başarısı oldukça düşüktür ancak akım yönlendirici Y stentler yine de bir opsiyon olarak akılda tutulmalıdır.

Dev anevrizmalar

Dev anevrizmalar gerçekte ayrı bir sınıf oluşturmazlar ancak agresif doğal seyri ve tedavi yönetiminin ve de cerrahisinin oldukça zor olması dolayısı ile ayrıca anlatılması oldukça geleneksel hal almıştır.

25 mm üzerindeki anevrizmalar giant veya dev anevrizmalardır. Intrakranial anevrizmaların yaklaşık %3-5'ini oluştururlar. Pediatrik popülasyondaki oranı biraz daha fazladır. Karotid arterin kavernoöz ve paraklinoide segmenti vertebrobasiller bölge ve orta serebral arter en sık lokalizasyonlardır. Yıllık kanama riski anterior sistem için %8-posterior sistem için %10 civarındadır. Tedavi edilmeyen dev anevrizmalarda ölüm oranı 2 ve 5 yıl için %68 ile %85 olarak bildirilmiştir. Yaşargil'in serisinde cerrahi mortalite %10'dur. Dev anevrizmalar tüm anevrizmaların %2-5'ini oluşturur. Willis poligonu ve baziller tepe için COZ, baziller trunk için transpetrozal, VBJ için ise far lateral girişimler önerilir. Ekstrakranial-intrakranial bypass ve ana damar obliterasyonu, in situ bypass, anevrizmektomi ve bypass, anevrizmoafi ve endovasküler tedavi alternatif tedavi yöntemleridir. Her hasta ayro olarak ele alınıp en uygun tedavi veya tedavi kombinasyonuna karar verilir.

Enfeksiyöz intrakranial anevrizmalar

1869 yılında Church ilk enfeksiyöz anevrizmayı tarif etmiştir. 1885 yılında Osler aortik anevrizmada mikotik anevrizma tanımını kullanmıştır. Tüm intrakranial anevrizmaların %2-6'sını oluşturur. Çocuklardaki oran daha yüksektir ve tüm anevrizmaların %10'u oranında gözlenir.

Enfeksiyöz anevrizmalar temel olarak ekstrasvasküler veya intravasküler alandan kaynaklanırlar. Bakteriyel orijinli olanlar hemen daima intravasküler orijinlidir. Distal arterlerin bifurkasyon alanlarında ve en sık distal mca'da görülür. Fuziform veya sakküler olabilir. %20 multipl olabilir. Ekstrasvasküler orijinli olanlar hemen daima fungal kaynaklıdır yani gerçek mikotik anevrizmadır ve proksimal damarlarda en sık olarak da kavernoöz İCA, baziller trunk ve vertebral arterde izlenirler. Streptokok en sık izole edilen bakteriyel etken iken, aspergillus en sık izole edilen fungal etkindir. Medikal tedavi ile bu anevrizmaların %30 gerilediği izlenmiştir. Mortalite oranı %32 olarak bildirilmiştir. Fungal anevrizmalar da cerrahi ve medikal tedaviye oranla mortalite oranının %90 olduğunu gösteren çalışma vardır.

Revaskülarizasyon teknikleri

Direk cerrahi veya endovasküler yol ile tedavi edilmesi zor olan hastalarda kullanılan yardımcı tekniklerden birisidir. Anevrizma ve parent arteri endovasküler veya cerrahi yol ile dolasımından çıkarmayı mümkün kılar.

1967 yılında Donaghy ve Yaşargil deneysel intrakranial bypass çalışmalarını yayınlamışlardır. Bugün uygulanan 4 tip revaskülarizasyon vardır. Tip1, safen ven ile proksimalden distale interpozisyon greftidir (C2-C5 safen ven grefti). Tip 2, safen ven eksternal kranialden internal bir damara yapılır (ECA-MCA, ECA-PCA). Tip 3, superfisial temporal arter veya oksipital arterden intrakranial bir damara yapılan anastomozdur (STA-MCA, oksipital, PICA). Tip 4, yakın komşulukta iki intrakranial arterin anastomozudur (perikallozal-perikallozal, PICA-PICA). Anastomoz yapılacak damarlar arasında çap uyumu ve akım hızlarının uyumu gereklidir. MCA'daki akım hızı 250 ml/dk iken, STA'da 10-70, safen vende 50-150 ml/dk'dır.

Greft oklüzyonu, anevrizma rüptürü ve iskemik-tromboembolik olaylar revaskülarizasyon prosedürlerinin komplikasyonları arasında yer alır. Damar patensisi yıllık %1-1.5 risk altındadır.

2

Posterior Sirkülasyon Anevrizmalarına Yaklaşım

Dr. Murat ZAIMOĞLU, Dr. Melih BOZKURT

Vertebral arter, PICA ve Vertebrobasiller Bileşke Anevrizmaları Mikrocerrahisi

Klinik önemi

Vertebral arter, PICA ve vertebrobasiller bileşke anevrizmaları nörovasküler cerrah için zorluklar barındırır. Cerrahi olarak ulaşılması güç noktalarda yer alırlar. Beyinsapı ve alt grup kranial sinirlere yakın oldukları gibi, PICA ve vertebral arterin anatomik varyasyonları ile ulaşım daha da güçleşmektedir. Vertebral ve vertebrobasiller arterlerin rehomoraji oranlarının yüksek olması nörovasküler cerrahları yeni yaklaşımlar bulmak üzere yönlendirmiştir. Yakın zamanda nörovasküler cerrahlar endovasküler tedavi yöntemleri ile düşük mortalite ve morbiditeye ulaşmışlardır.

1829'da Cruveihier vertebral arterden köken alan sferik bir anevrizma tariflemiştir. 1941'de Krayenbuhl kontrast anjiyografi ile vertebrobasiller anevrizmayı ilk kez göstermiştir. 1944'de Dandy vertebrobasiller arter anevrizmalarının tedavisi ile ilgili serisini bildirmiştir. 1947'de Rizoli ve Hayes vertebral arter anevrizmasını 2 silver klip arasına trap etmişlerdir. 1948'de Schwartz suboksipital yaklaşımla posterior fossa anevrizmasını tedavi etmiştir. Erken cerrahi yaklaşımlarda değişken tedavi başarıları elde edilmiştir. Yüksek mortalite ve morbidite bu bölgeye cerrahi uygulayan cerrahlar için büyük sorun olmuştur. Ancak, mikroskopun kullanıma girmesiyle posterior dolaşım anevrizmalarına yaklaşım kolaylaşmıştır. Drake başarılı bir seri bildiren ilk cerrah olmuştur. Mikroşirürjikal tekniklerin gelişmesi ve yeni farmakolojik ajanların bulunması ile başarılar artmıştır. Vertebral, PICA ve vertebrobasiller arter anevrizmaları göreceli olarak nadir görülen lezyonlardır. Pia tarafından yapılan çalışmada posterior sirkülasyon anevrizmaları %8-9'luk bir sıklıkta rastlanmıştır. Bu anevrizmalar arasında proksimal vertebral arter, vertebral arter-PICA bileşkesi, distal PICA ve distal vertebral arter anevrizmaları %25'lik bir oran oluşturmaktadır. Proksimal vertebral arter, vertebral arter-PICA bileşkesi, distal PICA ve distal vertebral arter anevrizmaları tüm anevrizmaların %2'lik bir kısmını oluşturmaktadır. Yakın zamanda, yapılan bir araştırmada (cooperative study of Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage1) toplam 2672 adet tek anevrizma incelenmiştir. 21 (%0,8) vertebral arter anevrizması, 4 (%0,1) vertebrobasiller bileşke anevrizması, ve 13 (%0,5) PICA anevrizması saptanmıştır. 30 yıllık bir Japon otopsi çalışmasında, 1230 vaka incelenmiştir. 57 vakada toplam 73 anevrizma saptanmıştır (%4,6). Toplam 7 anevrizma vertebral arter veya PICA üzerinde saptanmıştır (%9,6).

Anterior sirkülasyona kıyasla posterior sirkülasyonda daha yüksek oranda fusiform non sakküler anevrizmalar saptanmaktadır. Fusiform anevrizmalar vertebral arter üzerinde diseksiyonlar sonucu oluşur ve yüksek oranda kanama riski vardır. Yamaura ve ark. Diseksiyon sonucu oluşan anevrizmaların sıklığını %28 olarak saptamıştır. Kanamış disekan anevrizmaların tekrar kanama oranı %21 ila %71 olarak saptanmıştır. Tekrar kanama oranı akut dönemde en fazladır. Pek çok nörovasküler cerrah bunların tedavi edilemez olduğuna inanmaktadır. Morfolojilerinden dolayı fusiform anevrizmalar kliplenmeye uygun değildir. Bu yüzden alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Bu konudaki stratejilerden biri törapatik olarak vertebral veya basiller arterin bağlanmasıdır. Buna Hunterian ligasyon denmektedir. Bu teknik yazıda ilerleyen bölümlerde açıklanmıştır.

Endikasyonlar

Vertebral arter ve vertebrobasiller bileşke anevrizmaları göreceli olarak daha nadir rastlansa da kanamış olanları yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Hernesniemi ve ark. Vertebrobasiller anevrizmalarda ölümcül tekrar kanama insidansını %10 olarak saptamışlardır. Bu oran anterior sirkülasyona oranla 3 kat daha fazladır. Hernesnieminin serisinde 2 aylık mortalite oranları tedavi edilmemiş kanamış vertebrobasiller anevrizmalarda %63, cerrahi olarak tedavi edilmiş olanlarda ise %8-11 olarak saptanmıştır. 1 yıllık takipte tedavi edilmemiş olanlarda %83 lük bir mortalite bildirilmiştir. Schievink ve ark. 136 anevrizmal sub araknoid kanama olgusunda kanamış vertebral arter anevrizmasının 48 saatlik mortalitesinin %80, anterior dolaşımda ise %23 olduğunu saptamışlardır. Bu nedenlere bakıldığında vertebral ve vertebrobasiller bileşke anevrizmaları tedavisiz bırakılamaz.

Kanamış vertebral disekan anevrizmalar aynı yerdeki sakküler anevrizmalara göre daha kötü prognoza sahiptir. Kawagushi ve ark vertebral disekan anevrizmalardaki tekrar kanama oranını ilk 72 saatte %21 olarak saptamıştır ve %100 mortalite görülmüştür(3). Aoki ve Sakai ilk birkaç saatte %30 tekrar kanama saptamıştır ve %80 mortalite görülmüştür. Mizutani ve ark. %71 tekrar kanama saptamıştır. Tekrar kanayan grupta mortalite %46,7, kanamayan grupta ise mortalite %8,3 olarak saptanmıştır. Bazı yazarlar antikoagülasyon ve seri anjiyografilerle vertebral diseksiyonları tedavi etmeyi amaçlamışlardır. Kitanaka ve ark. 6 kanamamış vertebral diseksiyonu seri anjiyografilerle takip etmiştir. Vakaların 4 ünde tedavi yanıtı alınmıştır ve subaraknoid kanama görülmemiştir(4).

Kanamış vertebral arter ve vertebrobasiller arter anevrizmaları için cerrahi zamanı hala tartışmalı bir konudur. Posterior dolaşım anevrizmalarında, anterior dolaşımdan farklı olarak acil hematoma drenajı operasyonları çoğu zaman gerekmemektedir. Ventriküler drenaj ise hidrosefali gelişen olgularda gerekli bir acil müdahaledir. Günümüzde acil cerrahi yaklaşım kabul edilen tedavi yöntemi değildir.

Posterior dolaşımdaki anevrizmalarda görülen yüksek mortalite ve morbidite oranları cerrahların tedavide akut girişim yapması önünde bir engel teşkil etmektedir. Erken cerrahi, şişmiş bir beyin ile karşılaşılmasına ve perforan arterlerin görülememesine neden olmaktadır. Aynı zamanda erken dönemde anevrizma domu manipülasyonda daha yüksek kanama oranına sahiptir. 1990'lı yıllarda anterior dolaşım anevrizmalarında çoğu merkez erken cerrahi uygulasa da posterior dolaşım anevrizmalarında gecikmiş cerrahi uygulanmakta idi. Bazı yazarlar erken dönemdeki tekrar kanama oranlarının yüksek olması ve yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle erken cerrahi yapılmasını önermektedir. Buna ek olarak, anevrizmanın güvenceye alınması, hastanın daha agresif şekilde vasospazm tedavisi almasını sağlamaktadır. Hernesniemi ve ark. 63 kanamış vertebrobasiller arter anevrizmasını opere etmişlerdir. Bu hastaların 36'sı kanamanın ilk 6 gününde ve 27'si 7 ve sonraki günlerde opere edilmiştir. Erken cerrahi uygulanan grupta 1 yıllık sonuçlara bakıldığında %55,6'sında iyi sonuç, %16,7 sinde orta düzeyde kayıplar, %19,4'ünde ise ileri nörolojik defisitler bildirilmiştir. Hastaların %8,3'ü kaybedilmiştir. 1 yıllık sonuçlar geç cerrahi uygulanan grupta incelendiğinde %59,3 iyi sonuç, %11,1 orta düzey nörolojik defisit, %7,4 ileri düzey nörolojik defisit ve %22,2'si kaybedilmiştir. 30 kişilik tedavi edilmemiş grupta 1 yıllık sonuçlarda %6,7 iyi sonuç, %6,7 orta düzey nörolojik kayıp, %3,3 ileri düzey kayıp ve %83,3 hasta kaybedilmiştir(5). Lanzino ve ark vertebrobasiller anevrizmaların geç operasyonları ile ilgili sonuçlarını sunmuşlar ve erken cerrahinin daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. %87 mükemmel ya da iyi sonuç elde etmişler, %8 cerrahi mortalite bildirmişlerdir(6). Ancak toplam tüm hastaların %41'i cerrahiye uygulanmadan bekletilmiş cerrahi protokolünde kaybedilmiştir. Peerless ve ark 1959 ve 1992 arasında vertebrobasiller arter anevrizması nedeniyle opere olan 1767 hastayı sunmuşlardır. Hastalar referans hastalar olduğundan çoğunluğu kanamanın 14 gün ve sonrasında opere edilmiştir. 1970'ten bu yana araştırmacılar 206 kanamış anevrizma üzerinde 7 gün ve öncesinde operasyon uygulamıştır. %62,6 mükemmel sonuç, %18,9 iyi sonuç, %8,7 kötü sonuç ve %9,7 hasta eksitus kabul edilmiştir. Bertalanı ve ark kanamış vertebrobasiller arter anevrizmaları üzerinde akut dönemde erken cerrahi uyguladıklarını yayınlamışlardır. 17 vertebrobasiller anevrizmadan %94 iyi sonuç ve %5,9 mortalite bildirmişlerdir. Posterior dolaşım anevrizmaları ile ilgili cerrahi zamanlamasının tartışmaları daha başlangıç aşamasındadır.

Posterior dolaşım anevrizmaları ile ilgili cerrahi zamanı tartışılmaya devam etmektedir. Elimizdeki mevcut data erken cerrahinin tercih edilmesi yönündedir. Endovasküler tedavi yöntemi ile yeniden kanamanın önüne geçerken, ödemli ve zarar görmüş beynin açılmasındaki zorluklardan kaçınılmıştır. Erken ya da geç dönem cerrahi uygulanması bir yana, posterior dolaşım anevrizmaları mutlaka tedavi edilmelidir. Tedavi sadece ileri derecede hemodinamik bozukluğu olan hastalara veya kabul edilemez düzeyde yüksek riskli hastalarda yapılmamalıdır.

1998 yılında, uluslararası bir çalışmada 1937 adet kanamamış intrakranial anevrizma incelenmiştir. Posterior dolaşım anevrizmalarının diğer başka yerlerdeki anevrizmalara göre daha yüksek kanama riski olduğu saptanmıştır(7). 2003 yılında yapılan takibindeki bir diğer çalışmada, 2077 kanamamış anevrizma hastası incelenerek sunulmuştur(8). 1591 hasta açık cerrahi ile, 409 hasta ise endovasküler cerrahi ile tedavi edilmiştir. Çalışma sonucunda posterior dolaşım anevrizmalarının 5 yıllık süreçte kanama insidansının anterior dolaşım anevrizmalarına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. 5 yıllık takipte 7 mm, 7-12 mm, 13-24 mm ve 25 mm üzerindeki anevrizmalar posterior dolaşımda sırasıyla %2,5, %14,5, %18,4 ve %50 kanama riski taşımaktadır. Aynı boyutlardaki anevrizmalar anterior dolaşımda %0, %2,6, %14,5 ve

%40 kanama riski taşımaktadır. Bu oranlar cerrahi veya endovasküler tedavinin olası risklerinden daha fazladır. Kanamamış anevrizmalar değerlendirildiğinde 50 yaş üzeri hastalar, 12 mm'den büyük anevrizmalar ve posterior dolaşım anevrizmaları daha yüksek risk taşımaktadır. Endovasküler grupta 12 mm üzeri anevrizmalar ve posterior dolaşım yüksek riskli saptanmıştır. 2007'de yapılan bir çalışmada kanamamış anevrizmalar üzerine yapılan bir meta analiz posterior dolaşımında yer alan bir anevrizmanın, internal karotid arter ve dallarında yer alan bir anevrizmaya kıyasla kanamasındaki göreceli riski 2,5 olarak saptamıştır(1,6-4,1). Kanama riskleri boyuta göre artış göstermiştir. 5-10 mm'lik anevrizmalar görece risk olarak 2,3, 10 mm'den büyük anevrizmalar görece risk olarak 2,9, 12 mm'den büyük anevrizmalar görece risk olarak 7,5 ve 15 mm'den büyük anevrizmalar görece risk olarak 11,9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 60 yaş üzeri hastalarda görece risk 2.0 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmalar sonucunda 5 mm üzerindeki kanamamış anevrizması olan genç hastalara tedavi verilmelidir. 5 mm'den küçük ve 60 yaş üzeri hastalar vaka bazında değerlendirilerek tedavi kararı alınmalıdır.

Sunum

Vertebral arter anevrizması, PICA ve vertebrobasiller arter anevrizmalarının en sık kliniği subaraknoid kanamadır. SAK ile gelen hastaların kliniği Hunt-Hess 1'den 5'e kadar değişmektedir. Peerless ve ark çalışmasında 206 kanamış vertebrobasiller arter anevrizmasında %51,9 Hunt-Hess 1, %30,1 Hunt-Hess 2, %10,7 Hunt-Hess 3, %4,9 Hunt-Hess 4, %2,4 Hunt-Hess 5 olarak saptanmıştır(5). Bertalanffy ve ark çalışmasında 27 vertebral arter-PICA anevrizmasından 22'si kanamış olarak gelmiştir. Bu hastaların 2'si (%9,1) Hunt-Hess 1,2'si (%9,1) Hunt-Hess 2, 11'i (%50) Hunt-Hess 3,4'ü (%18,1) Hunt-Hess 4,3'ü (%13,6) Hunt-Hess 5 olarak saptanmıştır(9). Yamaura ve ark yaptıkları araştırmada 24 vertebral diseksiyondan %87,5'i SAK ile ve %12,5'i iskemik semptomlarla gelmiştir(10).

Kanamamış vertebral arter, PICA ve verterobasiller arter anevrizmaları çoğunlukla iskemi, kitle etkisi, alt kranial sinir bulgusu, beyinsapı kompresyonu ya da posterior fossa semptomları verir. Yaşargil in serilerinde hastalarda alt kranial sinir tutulumu (Kranial 5-12), hemiparezi ve bulbar defisitlerdir. Sugita ve ark çalışmasında dev vertebral arter anevrizmaları incelenmiştir. Kanamamış hastalarda alt kranial sinir bulguları (dizatri, disfaji), serebellar semptomlar (ataksi), hemiparezi saptanmıştır(11).

Tanısal değerlendirme

SAK önce hastanın kliniği ile, sonra hikaye ve muayene ile ve sonrada BT ile konmaktadır. SAK öntanısı olan hastalarda BT de kanama saptanmaz ise, Lomber ponksiyon yapılarak kanama varlığı incelenmelidir. Bizim enstitümüzde SAK hastalarının tamamı 0.625 mm'lik kesit alan 64-kısımlık multidetektör cihaz ile BT çekilmektedir. Bu ince kesit BT görüntüleri 3 boyutlu bilgisayar modeli ile yapılandırılarak pre operatif planlamaya girilmektedir. BT anjionun hızı ve kolaylığı tanıda ilk basamak radyolojik inceleme olmasına neden olmuştur. Bir çalışmada 29 SAK hastası Pozzi-Mucelli tarafından 64 kanal multidetektör BT cihazı ile incelenmiştir. Çalışmada cihazın sensitivitesi %92,8 olarak saptanmıştır. Spesifte %100 olarak saptanmıştır. Çalışmada BT, DSA ile karşılaştırılmıştır. McKinney ve ark. 41 hastayı BT anjio ile incelemişlerdir. 4 mm'den küçük anevrizmaların saptanmasında sensitivite %92,3, 4 mm'den büyük anevrizmaların saptanmasında sensitivite %100 olarak bulunmuştur.

Vertebral diseksiyon tanısı anjiografideki string sign, rosette sign, pearl ve string sign, tıkanma, çift lümen ve psödoanevrizma bulguları ile konur. Anjiyografi hala tanıdaki gold standarttır.

BT taramaları hakkındaki bir araştırmada 44 kanamış PICA anevrizmasında %95 hidrosefali, ve %95 intraventriküler hemoraji saptanmıştır. Supratentorial SAK hastaların %70'inde mevcuttur. Hastaların sadece %30'unda posterior fossaya sınırlı SAK saptanmıştır. 36 vertebral arter anevrizmasının incelendiği Andoh ve ark çalışmasında 18'i kanamış sakküler vertebral arter anevrizmasıdır. 10'u kanamış fusiform vertebral arter anevrizması, 5'i kanamış diseksiyon anevrizması ve 3'ü kanamamış diseksiyon anevrizmasıdır(12). Kanamış sakküler vertebral arter anevrizmasında %78 (n=14) BT'de intraventriküler kanama %44'ünde ise radyolojik olarak hidrosefali saptanmıştır. Kanamış fusiform vertebral arter anevrizmasında %90 intraventriküler kanama ve %30 hidrosefali saptanmıştır. Kanamış disekan anevrizmalarda tamamında intraventriküler kanama mevcuttur. Kanamamış disekan anevrizma grubunda ise 2 hastada pons enfarktı ve 1 hastada oksipital lob enfarktı mevcuttur.

Preoperatif değerlendirme

PICA, vertebral arter ve vertebrobasiller arter anevrizmalarının değerlendirmesi ve operasyon öncesi planlamasında beyin cerrahı ve endovasküler girişimselcilerin ortak kararı ile anevrizma morfolojisi, cerrahi anatomisi ve hastanın medikal durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Cerrahi klipeleme düşünüldüğünde boyun ve tepe uzanımları önemlidir. Cerrahi yaklaşımda boyun, anevrizmanın tepesinden daha önce ulaşılmalıdır. Dev vertebrobasiller arter anevrizmaları tedavide zorluklar barındırır hatta çoğu cerrahi klipelemeye uygun olmayabilir. Drake ve ark dev vertebrobasiller arter anevrizmalarının %66'sında klipelemenin uygun olmadığını saptamışlardır(5). Çalışmada toplam 354 anevrizma değerlendirilmiştir. Buna ek olarak posterior dolaşım anevrizmaları tedavide genellikle kötü sonuç vermektedir. Dev vertebrobasiller sistem anevrizmalarının DSA'da gerçek boyutları saptanmayabilir. DSA'ya ek olarak MR anjio veya BT anjio gerekebilir. DSA'da boyutların tam saptanmamasının sebebi intraluminal tromboz ve anjiyografik opaklık olabilir.

Preoperatif incelemede PICA'nın reduplike olmasına, contralateral arterin varlığına, PICA bölgesini besleyen ek bir arter olmasına, posterior serebral arterlerin ne kadarının posterior dolaşımdan beslendiğine, fetal tip PCA varlığına, posterior komunikan arter boyutlarına dikkat edilmelidir. Posterior komunikan arterin anjiyografik boyutunun, klipelemeye uygun olmayan vertebrobasiller arter anevrizması olan hastaların tedavi sonuçlarında etkili olduğu görülmüştür. Bu hastalarda tedavi yöntemi vertebral arter ya da basiller arter oklüzyonudur. Küçük posterior komunikan arter kötü tedavi sonuçları ile ilişkilidir. Her iki posterior komunikan arterin küçük olması durumunda ise tedavi sonuçları çok daha kötüdür.

Posterior fossa anatomisinin iyi belirlenmesi cerrahide büyük önem taşımaktadır. Bizim enstitümüzde ince kesit BT ile 3D görüntüler oluşturulmaktadır. Anevrizmanın çevre damarlara komşuluğu, perforanlarla olan ilişkisi ve anevrizmanın kemik yapılarla komşuluğu mutlaka incelenmelidir.

Cerrahi teknik

Vertebral arter, PICA ve vertebrobasiller anevrizmalar için pek çok cerrahi yaklaşımlar belirlenmiştir. Çoğu yazar lateral suboksipital veya far lateral suboksipital yaklaşımı belirlemiştir. Orta hat suboksipital veya paramedian suboksipital yaklaşımlar periferik PICA anevrizmaları için kullanılmaktadır. Subtemporal, retromastoid, pterional, ekstrem lateral-transkondilar-transjugular, subtemporal-infratemporal, transkondilar, kombine lateral-medial suboksipital, supra/infratentorial-posteriortranspetrozal, suboksipital transkondilar, presigmoid transpetrozal, anteropetroz, ekstrem lateral inferior transtuberkülar, retrolabirintin transsigmoid, kombine transpetrozal, transmastoid-retrolabirintin ve lateral suboksipital ve laminektomi yapılmaksızın kısmi kondilektomi gibi yaklaşımlar da uygulanmıştır.

Beyinsapı ve alt kranial sinirler çevresinde çalışmak bu bölgelere ait defisitlerin oluşmasına neden olabilir. Transfasial, transoral, transklival yaklaşımlar ise yüksek oranlarda BOS kaçağı ve menenjit riski taşımaktadır. Literatür incelemesinde bu oranlar transklival yaklaşımda %50 olarak bulunmuştur.

Biz klinik tecrübemiz doğrultusunda, birkaç adet yaklaşım kullanmaktayız. PICA anevrizmalarının distal-periferik yerleşimlerinde kombine lateral ve medial suboksipital yaklaşım kullanmaktayız. PICA anevrizmalarının serebellotonsiler ve kortikal segmentlerin distalindeki anevrizmalar için foramen magnumdan geçen orta hat suboksipital kraniyektomi kullanılmaktadır. Heros tarafından tanımlanan far lateral suboksipital yaklaşımı çoğu vertebral arter, proksimal PICA segment, vertebrobasiller bileşke anevrizmalarında kullanmaktayız(13,14). Bazı özel durumlarda orta hat vertebrobasiller bileşke anevrizmalarında transfasial transklival yaklaşım kullanılmaktadır. Alışılmışın dışında yüksek vertebrobasiller bileşke anevrizmalarında kombine subtemporal-presigmoid transtentorial yaklaşım kullanılmaktadır.

Far-lateral suboksipital yaklaşım

Çoğu vertebral arter, PICA ve vertebrobasiller bileşke anevrizmalarında Heros tarafından belirlenen far lateral suboksipital yaklaşım kullanılmaktadır(13,14). Kısaca, hasta düz lateral pozisyonda operasyon tarafı yukarıda, kafa yukarıda ve ipsilateral tarafta omza doğru hafif yüksek biçimde pozisyon verilir. S şeklinde bir cilt insizyonu kullanılarak pinna superiorundan mastoidin medialinden C2 spinöz process e uzanan kesi yapılır. Kas ve yumuşak dokular standart koter ile açılır. Vertebral artere zarar verilmemelidir. Göz yaşı şeklindeki kraniyektomi kullanılarak transverse-sigmoid sinusler ortaya konur. Foramen magnumdan geniş kemik çıkarılması önemlidir. Oksipital kondilden laterale ve vertebral arterin duraya dğırdığı noktaya kadar kemik alınmalıdır. Dura kesisi hafif bir eğimle yapılmalıdır. Mikroskop sahaya çekilmeli ve vertebral arter ortaya konmalıdır. Serebellar tonsil ve caudal hemisfer yukarı ve mediale çekilmelidir. PICA'nın başlangıç noktası ortaya konmalıdır. Vertebrobasiller bileşkeye vertebral arterin takip edilmesi ile yukarıda 9 ve 10. Kranial sinirler, aşağıda 11. Kranial sinir, ve medialde medulla tarafından oluşan üçgen içerisinde ilerlenerek ulaşılabilir. Alternatif bir rota ise yukarıda 7. Ve 8. Kranial sinirler tarafından, aşağıda 9. Ve 10. Kranial sinirler tarafından ve medialde medulla tarafından oluşturulan üçgendir. Alternatif bu pencere daha dardır. Ancak yüksek vertebrobasiller bileşke durumunda kullanılabilir. Heros üst pencereden görüş alanı elde ederken alt pencereden cerrahinin uygulanmasını önermiştir.

Transfasial transklival yaklaşım

Nadir olarak görülen vertebral arter ve vertebrobasiller arter anevrizmalarının orta hat yerleşimlerinin operasyonunda deFries tarafından belirlenen transfasial yaklaşım kullanılmaktadır(15). Kısaca, eğer ventriküler drenaj yok ise lomber drenaj konarak başlanmalıdır. Hasta supin pozisyona alınır. Sol fasial arterin belirlenmesi ve korunmasında Doppler cihazı kullanılmalıdır. Glabelladan piriform apertur yanına doğru sağdan bir hat üzerinden kesi yapılır. Nazal kemiklerin osteotomisi ve septal kırıkdağın alınması burnun laterale aalınmasını sağlar. Maksiller sinusların medial yüzeyleri, kemik septum, etmoid hava hücreleri, sfenoid sinus taanı alınmalıdır. Retrofaringeal mukozanın orta hattına yapılan bir kesi ile klivus ortaya konur. Klivus anterioruna 2 cm'lik vertikal ve 1,2-2,5 cm horizontale uzanan dörtgen açıklık ile ilerlenir. Bu aşamada operasyon öncesi MR ile belirlenen karotid arterlere ve hipoglossal kanala dikkat edilmelidir. Dura görüldüğünde superior petrozal sinüse kadar olan kısmı kesilir. Silver klipler yardımıyla superior temporal sinus iki taraftan kapatılır ve sinus ortasından kesilir. Ardından temporal lob hafif eleve edilir. Labbe veni korunmalıdır. Elevasyon sonrası baziller arterin üst klival ve jukstaklival bölgeleri görülür. Vertebro-basiller bileşkeye kadar görülür. Anevrizma klibi konduktan sonra, dura watertight kapatılır, fasial greft konur. Fibrin yapıştırıcı kullanılır. Kemik flep titanyum plaklarla yerine konur. Yara anatomik katlara göre kapatılır.

Endovasküler yaklaşım

Endovasküler teknik geliştirilmesi nörovasküler cerrahın cephanesini genişletmiştir. Endovasküler tekniğin detayları aşka kısımda bahsedilmiştir. 1991'de Guglielminin ayrılabilir telinin tanımlanmasından beri teknik pek çok ilerleme kaydetmiştir. Endovasküler yöntem daha az invaziv olmasının yanında 2002'de uluslar arası SAK çalışmasında kanamış anevrizmalarda cerrahiye kıyasla endovasküler tedavide daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir(16). Çalışmada dahil olan anevrizmaların çoğu anterior dolaşım anevrizmalarıdır. Çoğunlukla posterior dolaşım anevrizmaları endovasküler yöntemle tedavi edilmektedir.

Disekan ve fusiform anevrizmaların tedavisi

Vertebral arter disekan anevrizmaları, özellikle kanamış olanlar, yüksek risk taşıdığından mutlaka tedavi edilmelidir. Eğer cerrahi klilemeye uygun ise, biz far lateral suboksipital yaklaşımı önermekteyiz. Bu strateji tedavide minor bir yaklaşım olmaktadır. Şekil ve morfolojileri doğrultusunda çoğunlukla klilemeye uygun olmayan bu anevrizmaların tedavisinde kimi zaman proksimal ve parent arter oklüzyonu (hunterian ligasyon) kullanılmaktadır. Diğer yöntemlerde ise endovasküler yöntemlerle balon ve coil uygulamaları ile arterin kapatılmasıdır. Ancak öncesinde geçici oklüzyon testi yaptırılmalıdır. Eğer gerekirse bir by-pass operasyonu ile endovasküler tedavi sonrası akım sağlanabilir. Oksipital-PICA by-pass yapılabilir. Alternatif olarak PICA-PICA by-pass'da uygulanabilir.

Komplikasyonlar

Alt grup kranial sinirlerin hasarlanması moriditenin önemli kısmını oluşturmaktadır. Bunun sonucunda disfaji, dizartri, disfoni ve yetersiz hava yolu pasajı gibi durumlar ortaya çıkabilir. Bazı standart cerrahi protokoller alt grup kranial sinirlere komşu bir cerrahi koridor kullanılır. Buna ek olarak PICA'nın çoğunlukla tortiyöz olan seyri boyunca bazen kranial sinirlerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Bu ekartasyon sonucunda da kranial sinir hasarı oluşabilir. Kimi zaman 6. Kranial sinir yüksek vertebrobasiller bileşkeye yakın seyredebilir. Nazik retraksiyon ve keskin diseksiyon kranial sinir korunmasında önemlidir.

Post operatif lateral medullary sendrom (Wallenberg) oluşabilir. Bunun nedeni PICA'nın kapatılmasıdır. Fusiform veya disekan anevrizmaların tedavisinde kimi zaman arterin kapatılması gerekmektedir. Eğer arter kapatılacak ise pre operatif geçici oklüzyon testi mutlaka uygulanmalıdır.

Transklival yaklaşımlarda ise tüm gelişmelere rağmen yaklaşık %50 oranında BOS kaçağı ve menenjit riski bildirilmiştir.

Yamauranın 94 hastalık serisinde 10 vertebral arter, PICA ve vertebrobasiller bileşke anevrizmalarında 6. Kranial sinir hasarı (%4,4), 9 ve 10. Kranial sinir parezisi (%11,8) post operatif dönemde düzelme göstermiştir. Yalnızca bir hastada (%1,5) kaba ses kalıcı olmuştur. Lateral medullar sendrom 12 hastanın 3'ünde gelişmiştir (%25). Peerless ve ark serisinde(5) 45 posterior fossa anevrizmasının tedavisi sonrası 14 (%31) hastada alt kranial sinir tutulumu görülmüştür. Bu hastaların 6'sında (%13,3) tutulum geri dönüşsüz olmuştur. Salzman ve ark 14 hastadan oluşan serisinde görülen komplikasyonlar 4 hastada (%29) 6. Kranial sinir hasarı, 3 hastada (%21) 7. Kranial sinir hasarı, 4 hastada (%29) trakeostomi gerektiren 9. ve 10. Sinir hasarı, 2 hastada (%14) hemiparezi, 1 hastada (%7) ataksi, ve 1 hastada (%7) menenjitir.

Cerrahi sonuçlar

1980'lerden bu yana direk cerrahi yaklaşımın sonuçları iyileşme göstermiştir. Bunun nedeni gelişen teknoloji ve mikro cerrahi yöntemdeki ilerlemelerdir. Drake posterior dolaşım anevrizmaları ile ilgili geniş bir seride kabul edilir düzeyde sonuçlar sunan ilk cerrahdir. Sonuçlarda iyileşme görülse de halen anterior dolaşım anevrizmaları kadar iyi sonuçlara ulaşılamamıştır.

Endovasküler sonuçlar

Endovasküler coiller kanamış anevrizmaların özellikle akut dönemde tedavi edilmesi için tasarlanmıştır. Bu dönemde kanamış anevrizmaların tekrar kanama riski en yüksektir. Endovasküler tedaviye yönelik en kuvvetli argüman cerrahi klipeleme kadar iyi sonuçlar alınmadığı yönündedir. 8 merkezli 403 hastanın dahil edildiği bir çalışmada tam oklüzyon sadece 192 hastada görülmüştür (%47,6). Oklüzyon oranı anevrizma boyutu ve anevrizma boyununun boyutu ile ilgilidir. Küçük boynu olan küçük anevrizmaların %70,8 inde tam oklüzyon sağlanmıştır (anevrizma < 10mm, boyun < 4mm). Geniş boyunlu küçük anevrizmaların %31,2'sinde tam oklüzyon, büyük anevrizmaların %35 inde tam oklüzyon, ve 25 mm'den büyük dev anevrizmaların %50'sinde tam oklüzyon sağlanmıştır. Diğer bir çalışmada 79 anevrizma endovasküler yöntemle embolize edilmiştir. Küçük boyunlu anevrizmaların %85'i tam oklüzyon olurken 4 mm'den geniş boyunlu anevrizmaların %15'inde tam oklüzyon görülmüştür. 45 basiller bifurkasyon anevrizmasının incelendiği çalışmada büyük anevrizmalarda %57 rekanalizasyon görülmüştür.

Uluslararası Subaraknoid anevrizma (ISAT çalışması) 2143 kanamış anevrizması olan hastayı toplamıştır(17). Bu hastalara endovasküler işlem ya da cerrahi klipeleme uygulanmıştır. 1070 hasta cerrahi uygulanmış ve 1073 hasta endovasküler işlem uygulanmıştır. ISAT çalışması cerrahi uygulanan hastalarda tam oklüzyonun üstün olduğunu göstermiştir. (%82 ye karşılık %66). Cerrahi uygulanan hastalarda daha az tekrar kanama görülmüştür. (0'a karşılık 2 hasta). 1 yıllık takipte endovasküler işlem uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlar görülmüştür. Cerrahi sonrası 2 ayda endovasküler işlem uygulanan hastaların 959'undan 244'ü (%25,4) bakım hastası olmuş ya da kaybedilmiştir. Cerrahi grupta 2 aylık takipte 947 hastanın 345'i (%36,4) bakım hastası olmuş ya da ölmüştür. Göreceli risk 0.698; %95 güvenilirlik, p<.0001

1 yıllık takipte endovasküler grupta 801 hastanın 190'ı (%23,7) bakım hastası olmuş ya da kaybedilmiştir. Cerrahi grupta 793 hastanın 243'ü (%30,6) bakım hastası olmuş ya da kaybedilmiştir. Görece risk 0.774, %95 güvenilirlik, p=.0019

2143 hastanın sadece 58 tanesi posterior dolaşım anevrizmasıdır. 31 PICA, 17 basiller bifurkasyon, 4 PCA anevrizması, 5 superior serebellar arter anevrizması, ve 1 basiller tepe anevrizmasıdır. 34 tanesi cerrahi kliplenmiştir. Endovasküler grupta 4 hasta bakım hastası olmuş ya da kaybedilmiştir. Cerrahi grupta 15 hasta bakım hastası olmuş ya da kaybedilmiştir. Görece risk 0.38, %95 güvenilirlik

1997 yayınlanan çok merkezli bir çalışmada 403 kanamış anevrizma coil embolizasyon ile tedavi edilmiştir. 230 posterior dolaşım anevrizması (%57) incelendiğinde; hastaların %84,3'ü nörolojik olarak değişmemiştir. %9,6'sı tedavi sonrası gerilemiş ve %6,1'i kaydedilmiştir. 1997'de sunulan bir diğer seri de Nichols ve ark (26) posterior dolaşım anevrizması tedavisi sonrası %80,3 mükemmel ya da iyi sonuç, %3,8 kötü sonuç ve %15,4 ölüm oranı bildirmişlerdir. 6. ayda yapılan takip anjiosunda 20 hastanın 12'sinde (%60) tam oklüzyon gösterilmiştir.

Kasıtlı arter oklüzyonu sonuçları

Vertebral diseksiyonlar ve fusiform anevrizmalar morfolojileri nedeniyle çoğunlukla standart klipeleme yöntemlerine uygun değildir. Bu lezyonların tedavisindeki bir strateji proksimal hunterian ligasyondur. Bu komplikasyonları olan bir yöntemdir. Tromboembolik iskemi ve PICA'nın kapatılmasıyla lateral medullar sendrom bu komplikasyonlardandır. Steinberg ve ark 201 hunterian ligasyon vakasını sunmuşlardır(18). %73 başarılı ligasyon, %3 kötü sonuç ve %24 hasta kaybidir. Yamada ve ark bu tedavi stratejisinin komplikasyonlarını tartışmışlardır. İntraanevrizmal tromboz ve tromboembolik iskemi bu komplikasyonlar arasında sayılmıştır. Kasıtlı arter kapatılması endovasküler yöntemle de yapılmıştır. Aymard ve ark 21 posterior dolaşım anevrizması vakası sunmuşlardır. Endovasküler tedavi edilen bilateral yada unilateral vertebral arter anevrizmaları sunulmuştur. 21 anevrizmanın 3'ü vertebral arter anevrizması, 1'i PICA anevrizması, 3'ü vertebrobasiller arter anevrizmasıdır. 7'si radyolojik olarak kür kabul edilmiştir. 1 hastada geçici iskemi olmuştur. 21 hastanın 13'ü (%61,9) radyolojik olarak kür kabul edilmiştir. 2 hasta (%9,5) ölmüştür. 1 hastada (%4,8) geçici iskemik inme görülmüştür. Diğer hastalarda anevrizmalarda kısmi tromboz saptanmıştır.

Yakın zamanda Coert ve ark 49 fusiform anevrizmanın olduğu çalışmayı sunmuşlardır(19). 21 vertebral arter-PICA, 18 vertebrobasiller junction-basiller arter, 10 posterior serebral arter anevrizmasıdır. Hastaların 29'u SAK ile kabul edilmiştir. 33 aylık takip sonucunda %59 hastada iyi sonuç, %16 hastada kötü sonuç ve %24 hasta eksitus kabul edilmiştir. PCA üzerindeki fusiform anevrizmaların %90'ı olumlu uzun dönem sonuçlar vermiştir. Vertebral arter-PICA anevrizmaların %60'ı, vertebrobasiller bileşke-basiller arter anevrizmalarında ise %39 olumlu uzun dönem sonuçlar görülmüştür.

Tartışma

Vertebral arter, PICA ve vertebrobasiller bileşke anevrizmalarının tedavisinde ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu lezyonların tedavisi hala yüksek mortalite ve morbidite içermektedir. Bu bölge anevrizmaları tedavisiz bırakılmaz çünkü tehlikeli bir doğal seyirleri vardır ve kanamış anevrizmaların akut dönemde ölümcül oranda yeniden kanama riski vardır.

Basiller arter anevrizmaları

Basiller arter anevrizmaları cerrahi olarak tedavi etmesi en zor lezyonlardan biridir. Beyinsapı ve kafa tabanı ile yakınlıkları bu zorluğu doğurur. Basiller arter anevrizmaları vertebrobasiller bileşke ile superior serebellar arterler arasında yer alır. Basiller arterden pek çok perforan köken alır. 1200 posterior dolaşım anevrizması tedavi eden Peerless ve ark yayınında %8'i basiller arter anevrizmasıdır(5).

Basiller arter anevrizmalarının cerrahi öncesi değerlendirmesinde klivus ile olan ilişkisi, dorsum sellaya olan uzaklığı değerlendirilmelidir. AICA orijini, anevrizmanın sık görüldüğü bir yerdir. Anevrizma orijini ve yeri cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde önem taşımaktadır. Basiller artere yapılan yaklaşımlarda traksiyon mümkün olduğu kadar az uygulanmalıdır. Her cerrahi işlemde olduğu gibi yaklaşım potansiyel morbiditeyi düşünerek planlanmalıdır.

Geçtiğimiz yıllarda endovasküler coil embolizasyon etkin ve minimal invaziv olmasıyla posterior dolaşım anevrizmalarında cerrahi klipten bir alternatifi olarak ortaya çıkmıştır. Pek çok büyük merkezde tedavinin ilk basamağı olmuştur. Ancak hala basiller arter anevrizmalarının bir kısmı cerrahi müdahale gerektirmektedir. Spesifik olarak bu grup dev kısmı olarak tromboze, boyun tepe oranları iyi olmayan fusiform yapılı ve endovasküler girişimin başarısız kaldığı anevrizmalardır.

Klinik

Posterior dolaşım anevrizmaları çoğunlukla subaraknoid kanama ile bulgu verirler. Klinik semptomlar aşırı baş ağrısı, fotofobi, bulantı, kusma ve ense sertliğidir. Daha ciddi durumlarda ise senkop, koma ve ölüm görülebilir. Basiller arter anevrizma kanaması mortalitesi %30'lara kadar yüksek saptanmıştır. Kranial sinir tutulumları ve hidrosefali de beyinsapı bölgesindeki subaraknoid kanamalarda görülebilir.

Kanamamış basiller arter anevrizmaları kitle etkisine bağlı olarak kranial sinir bulgusu verebilir. Basiller tepe anevrizmaları, SCA ve yukarı basiller arter anevrizmaları okülomotor sinir parazisi bulgusu verebilir. Orta basiller arter anevrizmaları ve AICA bölgesine yakın olanlar abducens siniri parazisi, fasial sinir parazisi veya duyma kaybı yapabilir. Vertebra basiller bileşke anevrizmaları kitle etkisiyle 9-10 ve 11. Kranial sinir tutulumu yapabilir. Beyinsapı basısının bulguları hemiparazi, duyu kayıpları, gaita yapamama olabilir. Beyinsapı iskemisi veya geçici iskemik ataklar bu bölge anevrizmalarında görülebilir. Bazen basiller arter anevrizmaları başka sebeplerle yapılan kranial görüntülemelerde rastlantısal olarak saptanabilir. Her kanamamış anevrizma hastasında olduğu gibi anevrizmanın hayat boyu kanama riski tedavinin risklerine kıyaslanmalıdır. Bizim tartışmamız sakküler lezyonlar içindir. Dev doliko etkaziler farklı bir patolojidir ve analog olmayan bir tedavi gerektirir.

Basiller arter anevrizmaları ve çevre yapıların anatomisi

Basiller arter, vertebro basiller bileşkeden başlar beyinsapında öne doğru seyreder ve interpedinküler sisternde ikiye ayrılır. Basiller arter uzunluğu 20-40 mm arasındadır. Klivusun arkasındaki seyri boyunca basiller arter pek çok küçük dal vererek beyinsapı ve serebellumun beslenmesine katkıda bulunur. Bu bölge perforanlarının korunması cerrahi morbiditeyi azaltmakta çok önemlidir.

AICA, vertebro basiller bileşkenin birkaç mm ilerisinden başlar abducens sinir köklerine yakındır ve serebello pontin açığı komşu olarak seyreder ve serebellumun inferior kısmını ponsu ve 8. Kranial siniri besler. SCA boşluklar basiller apekten başlar ve tentoriumun altından ilerleyerek superior serebellar pedinkülün boşluğunda serebellomezensefalik sisternde serebellumun superiorunu besler. Basiller arterden pek çok perforan çıkar. En proksimali pontomeduller arterdir. Bu arter, vertebro basiller bileşke ve AICA arasından çıkar. Orta basiller arterden çıkan perforanlar superolateral ve inferolateral pontin arterlerdir. Bu arterler paramedien ve lateral pontin yüzeyleri besler. Buna ek olarak kaudal orta ve lostral gruplarda mikro perforatorlar vardır. Her biri yaklaşık 10 damar içerir ve anastomozları vardır.

Basiller arter anevrizmalarının endovasküler tedavisi

Geçtiğimiz 10 yılda anevrizmaların endovasküler tedavileri büyük oranda ilerleme göstermiştir. Bazı endovasküler seriler mükemmel sonuçlar vermiştir ve hastalar için güvenli olmuşlardır. En büyük seride endovasküler embolizasyon yapılan 41 basiller arter anevrizmasında %90'ında mükemmel veya iyi sonuç alınmıştır. 5 hastada köken alınan arter sakrifiye edilmiştir(20).

Kompleks veya fusiform basiller arter anevrizmaları kliptemeye veya direkt anevrizma koillemesine uygun olmayabilir. Bu durumda köken alınan basiller arterin endovasküler okrizyonu gerekebilir. Tam okrizyon öncesi balon okrizyon testi yapılır ve basiller arterin güvenli olarak

kapatılmasının beyinsapı iskemisi oluşturup oluşturmadığına bakılır. Bu işlem için, nöroleptik anestezi, direkt nörolojik muayene beyinsapı işitsel uyarılmış cevap monitörizasyonu SPECT incelemesi serebral anjiyografi kullanılır. Dahası; posterior komunikan arterlerin boyutu tam okrizyonun hasta tarafından toleransını belirlemede önemli bir prognostik faktördür.

Yakın zamanda basiller arter anevrizmalarında stent yardımcı coilleme bildirilmiştir. Buna ek olarak bir veya multiple delikli stentler ile tedavi bildirilmiştir. Ancak bu tedavinin uzun dönem etkinliği belirsizdir.

Basiller Arter Anevrizmalarının Cerrahi Tedavisi

Basiller arter anevrizmalarına cerrahi yaklaşımın belirlenmesi

Basiller arter anevrizmalarının cerrahi yaklaşımı seçilirken anevrizmanın superior-inferior yerleşimi klivus ve petröz kemik ile olan ilişkisi göz önüne alınmalıdır. Basiller arterin üst kısmından köken alan anevrizmalar SCA bifurkasyonu altında yer alır ve basiller tepe anevrizmaları gibi ortaya konabilirler. Basiller tepe ve dorsuncella ile olan ilişkileri cerrahinin belirlenmesinde çok önemlidir. Basiller tepeye standart cerrahi yaklaşım transsylvian yaklaşım, ekstradural ve temporopolar yaklaşım, subtemporal transtentorial yaklaşım ve anterior transpetrozal yaklaşımdır. Transpetrozal yaklaşımlardaki yüksek morbidite oranları bu tarz yaklaşımların gözden düşmesine sebep olmuştur. Genişletilmiş pterional yaklaşımlar (orbitozigomatik yaklaşım) anterior ve posterior klinoidlerin cerrahi dirilmesi ile birleştirildiğinde üst basiller bölgeye yeterli cerrahi alanı sağlar.

Orta basiller arter anevrizmalarına yaklaşım cerrahi olarak en zor olandır. Bunun nedeni klivusun orta kısmının arkasında yer alması, dorsum-sellanın altında yerleşmesi ve petröz kemiğe interpoze olmasıdır. Orta basiller arter anevrizmaları AICA orijinindedir. Daha az sıklıkla küçük pontin arterlerden köken alır veya fusiform lezyonlardır. Genellikle transpetrozal yaklaşımlardan bir tanesi orta basiller arter anevrizmalarına yaklaşım için gereklidir. Bu bölgenin yaklaşımlarında kombine subratentorial infratentorial transpetrozal yaklaşım, retrolabirintin transsigmoid yaklaşım ve anterior transpetrozal (kawase) tercih edilir(21). Transpetrozal terimin petromastoid kemiğin bir kısmının çıkarılması superior petrozal sinüsün bağlanması gibi farklılıklar içerebilir. Retrolabirintin, translabirintin ve transkohlear yaklaşımlar daha geniş transpetrozal yaklaşımlardır. Ancak kranial sinir hasarı ve BOS sızıntı oranları daha yüksektir. Translabirintin ve transkohlear yaklaşımlarda işitme mecburen sakrifiye edilir. Bununla birlikte transkohlear yaklaşım facial siniri de tehlikeye atar.

Alt basiller arter anevrizmaları ve vertebro basiller bileşke anevrizmaları geleneksel olarak retrolabirintin-transsigmoid, farlateral, ekstreme lateral infeior transtüberküler (ELITE) yaklaşımlar kullanılır. Transoral-transklival yaklaşım, bu bölge anevrizmaları tedavisinde tercih edilebilir ancak artmış BOS sızıntısı menenjit riski taşır. Geçtiğimiz yıllarda transklival yaklaşımlar endoskopik yaklaşımlar ve nazoseptal flepler ile tekrar gündeme gelmiştir.

Basiller Artere Paralel Yaklaşımlar

Basiller arter anevrizmalarına transsylvian yaklaşım modifikasyonları

Standart pterional ve subraorbital yaklaşım bu bölgeye ulaşım sağlayabilir. Ancak daha geniş açılışlar üst basiller arter bölgesinin değerlendirilmesinde gerekli olabilir. Bu modifikasyonlar orbitopiterional veya orbitozigomatik kraniotomilerdir. Bu yaklaşımların en büyük faydası geniş açılı temporal kasın kaldırılması ve yaklaşım açısının artırılarak basiller artere paralel olmaya olanak sağlamasıdır. Bu avantajların yanında OZ kraniotomisi SCA'nın altına ulaşmada kısıtlı kalır ve basiller arterin en çok üst 2/5'ine ulaşım sağlar.

Lomber kateter veya ventrikülostomi kateteri ile BOS boşaltılması çoğu vakada önerilir. Hasta supin pozisyonda operasyon tarafına 45 derece açıyla kafası yerleştirilir. Malar eminence operasyon sahasındaki en üst noktadır. Curvilinear insizyon tragusun 5 mm anteriorundan başlar ve orta hatta uzanır scalp iki tabakada açılarak fasial sinir frontal dalını korumak amaçlanır. Scalp öne çekilerek subraorbital rim ve frontozigomatik sütür ve zigomatik proses görülür. Temporal adele inferiora çekilir.

OZ kraniotomi bir yada iki parçalı şekilde yapılır. Üç noktada osteotomi şarttır. Bir: frontozigomatik sütürden uzanan lateral orbital rim. İki: temporal kemiğe paralel uzanan zigomanın kökü. Üç: malareminence. Frontotemporal kraniotomi yapılır. Sfenoid kanat drill ile düzleştirilir. Dura yarım ay şeklinde açılır. Mikroskop ile sylvian diseksiyon yapılır. Üst basiller bölgeye yaklaşım anterior ve posterior klinoid drillenmesi temporal ucun retraksiyonunu gerektirir. Okülomotor sinirin mobilize edilmesi tentorium kenarının retraksiyonu basiller artere, posterior serebral arterlere ve SCA'lara yaklaşımı artırır.

Ekstra dural temporopolar yaklaşım

OZ kraniotomi ile birlikte kullanılan bu yaklaşımda asiller arter ve SCA orijini paralel olarak görülür. Temporal ve frontal loblar retrakte edilerek posterior petrokliyal bölge görülür. Bu yaklaşımın en büyük avantajı temporal ve frontal lobların ekstradural ekartasyonudur. Bu yaklaşımda

1: sfenoid kanat ve superior orbital fissür lateral kenarı drillenir. 2: anterior klinoid çıkıntı drillenir. 3: optik kanal çatısı kaldırılır. 4: temporal tip retrakte edilir. 5: internal karotid arter transkavernöz olarak mobilize edilir. 6: posterior klinoid çıkıntı drillenir.

OZ kraniotomi ile başlanır. Temporal lob eleve edilerek ekstradural olarak superior orbital fissür ve foramen rotundum görülür. Superior ethmoidal arter ve foramen ovale ye dikkat edilmelidir. Sfenoid kanat drillenir. Foramen rotundum ve optik kanal çatısı kaldırılır. Anterior klinoid ekstradural olarak drillenir. Meningoorbital damarlar coagüle edilir ve açılır. 3, 4 ve 5. Kraniallere dikkat edilerek kavernöz sinus dış tabakası diseke edilir. Sargiceller ile hemostaz sağlanır.

Dura sylvian fissür hizasından açılır. L şeklinde inferior frontal pol e uzanacak şekilde insizyon genişletilir. Perneczky nin fibröz dural bantı açılarak ICA mobilize edilir. Transsylvian diseksiyon sonrası frontal ve temporal loblar retrakte edilir. ICA, okülomotor ve trochlear sinir görüldükten sonra optikokarotid ve Liliequist membranları açılır. Tentorium kenarı eksize edilir. Bu şekilde üst basiller artere olan görüş sağlanır. Ardından posterior klinoid proses drillenerek üst basiller arter bölgesine olan görüş artırılır. Bu yaklaşım anevrizmanın lateralize olduğu durumda ve üst basiller arter bölgesinde olduğunda uygulanabilir.

Basiller artere transvers yaklaşımlar

Subtemporal yaklaşım

Subtemporal yaklaşım ilk olarak Drake tarafından tanımlanmıştır(22). Özellikle basiller apeks anevrizmalarının tedavisinde uygundur. Bu yaklaşım transvers bir doğrultuda üst basiller arter bölgesine yaklaşım sağlar. Temporal lobun intradural retraksiyonunu gerektirir. Anevrizma dorsum sellanın 1-2 cm yakınında olursa bu yaklaşım kullanılabilir.

Hasta lateral dekübit pozisyonda, baş yere paralel konumdadır. Zigomanın başlangıç kısmından başlayan, tragus anteriorundan pinnanın 3 cm üzerinden geçen, eksternal auditory kanalın 3 cm posteriorundan geçen insizyon yapılır. Temporal kas inferiora devrilir. Temporal kraniotomi çevrilir. Temporal kemik inferiora drillenerek temporal fossa'ya ulaşılır. Temporal lob inferiorundan dura açılır. BOS boşaltılır. Tentorium görülür. Trochlear sinir nazıkçe retrakte edilir.

Anterior transpetrozal yaklaşım

Bu strateji petroklival tumorlerde orta fossaya yaklaşım ve Kawase nin çalışmaları doğrultusunda oluşturulmuştur. Ekstradural bir yaklaşım olması nedeniyle küçük basiller arter anevrizmalarında tercih edilir. Day ve ark tarafından tanımlanan yaklaşım ile ekstradural yaklaşımda apeks e ulaşılır ve bu noktadan sonra intradural ilerlenerek üst ve orta basiller arter görülür. Cochlea, abduzens sinir ve ICA nın tanımlanması için özen gösterilmelidir. Bu yaklaşım standart bir sub temporal veya OZ yaklaşım gibi başlar. Ekstradural temporal lob retraksiyonu ile orta meningeal arter, arkuat eminens, ve superfisial petrozal sinir görülür. Orta meningeal arter foramen spinosum çıkışında koagüle edilerek kesilir. Petröz apeks tanımlanır. İnternal akustik kanal ve petröz apeks drillenir. Tam bir anterior petrozektomi yapılır. Superior petrozal sinir görülür. Koagüle edilerek kesilir. Dura tentorial sınıra yakın yerden kesilir.

Ardından dikkat temporal duraya çevrilir. Dura açılır, temporal lob retrakte edilir. Tentorium ve petröz dura aşağı deprese edilir. Bu posterior fossa sisternlerine olan açıklığı genişletir. Orta ve üst basiller artere olan görüşü sağlar. Küçük anevrizmalarda bu yaklaşımla basiller artere proksimal kontrol de sağlanabilir.

Kombine supratentorial intratentorial transpetrozal yaklaşım

Kombine transpetrozal yaklaşım subtemporal kraniotominin genişletilmiş ve retrolabirint posterior transpetrosal yaklaşımın kombinasyonunu kullanır. Tentoriumun superior ve inferioruna yaklaşım sağlar. Bu yaklaşım basiller arterin her bölgesine yaklaşımda kullanılabilir. Basiller arter transvers olarak izlenir. Bu yaklaşım bölgenin büyük ve dev anevrizmalarına yaklaşımda uygundur. Mastoid kemiğin bir kısmının drillenmesi gerekmektedir. İşitme ve sigmoid sinus retrolabirint yaklaşım ile korunabilir. Bu yaklaşımın ana noktaları 1: mastoid prosesine uzanan subtemporal kraniotomi 2: kısmi ya da tam mastoidektomi 3: superior petrozal sinus bağlanması 4: tentoriumun kesilmesi 5: sigmoid sinusun tanımlanması ve kesilmesi.

Hasta lateral dekübit pozisyonda yatırılır. Zigomanın başlangıcından kulağın etrafından eksternal auditory kanaldan 5 cm yukarıda mastoid proses in 1 cm posterior ve inferiorunda olacak şekilde cilt insizyonu yapılır. Temporal ve posterior fossa yı kapsayan L şeklinde kraniotomi çevrilir. Temporal kemik drillenerek orta fossa tabanına inilir. Çoğu vakada posterior petrozektomi yapılır. Semisirküler kanallar açılırsa bone wax ile kapatılmalıdır. Translabirint transkohlear yaklaşım uygulanırsa işitme kaybı ve fasial sinir harabiyeti görülebilir. Dura inferior temporal lob ve transvers sigmoid bileşkesinin altından açılır. Superior petrozal sinus transvers-sigmoid bileşkesinden bağlanır ve kesilir. Labbe veninin giriş noktası korunmalıdır. Dura açılışı sigmoid sinus anterior sınırından aşağı doğru ilerlenerek devam edilir. Tentorium petröz kenardan trochlear

sinire paralel olarak kesilir. Retroklival bölgeye geniş görüş açısı elde edilir. Basiller arter tümüyle görülür. Proksimal ve distal kontrol sağlanır. Anevrizma kliplenmesi sonrası perforanlar dikkatle kontrol edilmelidir. Dev, fusiform anevrizmalar söz konusu olduğunda artere Hunterian ligasyonu yapılır. Abdominal yağ dokusu ile mastoid içi doldurulmalıdır.

Retrolabirintin transsigmoid yaklaşım

Bu yaklaşım alt basiller arter ve vertebrobasiller bileşke bölgesine geniş görüş açısı sağlar. Bu yaklaşım 1.5 cm ve aşağısındaki anevrizmalar için uygundur. Operasyon öncesi venöz yapıların dikkatli incelenmesi gerekmektedir. Dominant sigmoid sinus tespit edilmelidir. Orta hat lezyonlarında non dominant sinus tarafından girişim yapılır. Sigmoid sinusun geçici oklüzyonu sırasında direk manometre ile tam oklüzyona tolerans ölçülebilir. Venöz basınçta 5 mm Hg artış olduğu durumda sigmoid sinus oklüzyonuna tolerans olduğu düşünülür. 5 mm Hg'dan fazla artış olduğunda sigmoid sinus oklüzyonuna alternatif yaklaşım düşünülmelidir.

Hasta lateral ya da supin pozisyonda yerleştirilir. Başın lateral kısmı yere paralel olmalıdır. Fasial sinir elektromyografisi ve BAER kullanılır. Curvilinear retroauriküler insizyon ile superior nukhal hattın C1'e uzanan cilt kesisi yapılır. Sigmoid sinus superior petrozal sinus seviyesinden juguler bulb a kadar görülür. Kraniotominin sınırları superiorda orta fossa durası, inferiorda juguler bulb, anteriora posterior semisirküler kanal, ve posteriora 2 cm'lik retrosigmoid dura olmalıdır. Sigmoid sinus superiorda petrozal sinus inferiorda juguler bulb olacak şekilde kesilir. Trautman üçgeni üzerindeki dura açılır ve anteriora devrilir. Retrolabirintin transsigmoid yaklaşım 5. ve 11. Kranial sinirlere rahat bir yaklaşım sağlar. Orta ve alt basiller arterden vertebrobasiller bileşkeye kadar bir alana hakimiyet verir. Kranial sinirlerin birbirine yakınlığı nedeniyle düşük profil anevrizma klipleri kullanılmalıdır.

Ekstrem lateral inferior transtubercular yaklaşım

ELITE yaklaşımı modifiye bir far lateral suboksipital yaklaşımdır. Alt basiller arter, vertebrobasiller bileşke ve üst vertebral arterlere geniş bir yaklaşım sağlar. Vertebral arterler seviyesinde proksimal kontrol sağlanır. Dominant sigmoid sinus tarafındaki dev alt basiller arter anevrizmalarında tercih edilecek yöntemdir.

Hasta three quarter lateral dekübit pozisyonda verteks hafif aşağı yönelik biçimde pozisyon verilir. Omuz nazikçe kaudale çekilir. "Lazy S" insizyonu denilen Curvilinear retromastoid insizyon ile girilir. İnsizyon kulağın 2 cm posteriorundan mastoid prosesin 1 cm inferiorundan geçer. C2 nin alt sınırına kadar insizyon uzatılır. Oksipital ve üst servikal kaslar kesilerek ekarte edilir.

Vertebral arter C1'in üzerinden geçtiği yerde tanımlanır ve korunur. Vertebral arter tipik olarak oksipital üçgende bulunur. Superior ve inferior oblik kaslar, rectus capitis major kasları tarafından çevrelenir. Vertebral arter tanımlandığında çevresindeki venöz pleksus koagüle edilebilir. Posterior meningeal arter de vertebral arterin giriş noktasının proksimalindeki orijininden kesilebilir.

Ardından retromastoid kraniotomi çevrilir. Lateralde foramen magnuma kadar ilerlenir. Ön sınır sigmoid sinus olarak belirlenir. Oksipital kondil posterior 1/3 kısmına kadar drillenir. Hipoglossal kanal ve jugular bulb arasında kalan juguler tuberkül de drillenir. Dura transvers-sigmoid sinus bileşkesinden açılır. C1 seviyesine kadar ilerlenir. Vertebral arter giriş noktası etrafındaki dura korunur. Bu sayede kapanış için kolaylık sağlanmış olur. Dura anteriora devrilir. 9, 10 ve 11. Kranial sinirler vertebral arterin seyri boyunca tanımlanır. C1 hemilaminektomi yapılırsa inferiora doğru geniş bir bakış açısı sağlanır. Superiora dönük geniş görüş açısı için ise retrolabirintin mastoidektomi yapılabilir. Ardından vertebral arter basiller artere kadar takip edilerek her iki vertebral arterin proksimal kontrolü sağlanır.

Basiller arter anevrizmalarında cerrahi klilemeye yardımcı teknikler

Geçici proksimal balon oklüzyon

Önceden bahsedilen cerrahi yöntemler basiller arter anevrizmalarına yeterli yaklaşımı sağlasa da basiller arterin proksimal kontrolünü sağlamak için geçici balon oklüzyon yapılabilir. Bu konudaki serilerde balon oklüzyon yöntemi hakkında mükemmel sonuçlar bildirilmiştir. Bu teknik sayesinde görüş elde edilmeden önce proksimal kontrol sağlanır. Geçici anevrizma klipi tarafından cerrahi alan daralmamış olur. Anevrizma kliplenmesi sonrası DSA ile anevrizmanın kapandığı doğrulanmış olur.

Balon oklüzyon testi ile basiller arterin tam oklüzyonu sonrası gelişebilecek olan iskemi de test edilmiş olur. Balon oklüzyon testi nöroleptik anestezikler, SPECT, nörofizyolojik monitörler ile birleştirilerek tam oklüzyon öncesi güvenlik testleri yapılabilir.

Hipotermi ve dolaşım Arresti

Kompleks basiller arter anevrizmalarında hipotermi ile kardiyopulmoner bypass bildirilmiştir. Bu yöntem sayesinde kolloban anevrizma, hipotermiye getirdiği beyin koruyuculuğu, intraoperatif kanamanın önüne geçilmesi gibi avantajları vardır. Lawton ve ark 60 hastalık serile-

rinde 17 orta basiller arter anevrizması bildirmişlerdir. %37 hastada major morbidite görülmüştür. Bu hipotermiye bağlıdır. Cerrahi mortalite %8 olarak bulunmuştur. Bu yöntemde görülen en sık mortalite post op hematomdur. Bunun nedeni heparin uygulaması ve intra op hipotermidir. Kısıtlı çalışma alanı nedeniyle bu yöntem 1.5 cm ve üzeri lezyonlarda tercih edilmelidir.

Hunterian ligasyon ve revaskülarizasyon prosedürleri

Basiller arter anevrizmalarının küçük bir kısmı cerrahi klipelemeye ve endovasküler tedaviye uygun değildir. Bu lezyonlar dev anevrizmalar, fusiform yapılı ya da atherosklerotik anevrizmalardır. Bu durumlarda Hunterian ligasyon ya da anevrizma tuzaklanması uygulanabilir. Gerekli durumlarda anevrizmektomi, tuzaklama ve revaskülarizasyon yöntemleri ile birlikte kullanılabilir.

Basiller arterin tam oklüzyonu küçük bir grup hastada kullanılabilir. Intraop iskemiye bağlı beyinsapı hasarı veya embolik olaylar, ciddi bir mortalite ve morbidite sebebidir.

Basiller arterin kasıtlı oklüzyonu ile ilgili en geniş seride %76 hastada mükemmel sonuç alınmıştır. Beyinsapı iskemisinin oranı %13 ila %30 arasında bildirilmiştir.

Oklüde segmentin ilerisine yönelik revaskülarizasyon yöntemleri kullanılabilir. 2002 yılında Terasaka ve ark, balon oklüzyon testini geçemeyen eksternal carotid arter posterior serebral arter by-pass ı ile basiller arterin cerrahi obliterasyonunun yapılmasını önermişlerdir.

Sonuç

Basiller arter anevrizmaları cerrahi olarak tedavi etmesi ileri derecede zor lezyonlardır. Özellikle dorum sella, klivus, petröz kenar ve klivus gibi kemiksi yapılar nedeniyle cerrahi açılımlar zordur. Anevrizma boyununun superior-inferior yerleşimi genellikle cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde önemlidir. üst basiller arter anevrizmaları standart pterional ve OZ yaklaşımlarla tedavi edilebilir. Orta basiller arter anevrizmaları daha kompleks yaklaşımlar gerektirir. Bunlar temporopolar ya da kombine petrozal yaklaşımlardır. Alt basiller arter anevrizmaları ise retrola-birintin-transsigmoid yaklaşım ya da ELITE yaklaşımını gerektirir. Nörolojik sonuçların iyileştirilmesi ve anevrizmanın tedavi güvenliğinin artırılmasında ek yöntemler vardır. Bunlar hipotermik kardiyak arrest tekniği, endovasküler geçici balon oklüzyon tekniği, ve revaskülarizasyon teknikleridir. Gelecekte endovasküler tedavilerin birinci basamak tedavi olması ile kompleks basiller arter anevrizmalarının cerrahi tedavisi daha da zorlu bir hal alacaktır.

Kaynaklar

1. Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC., Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. II. Ruptured intracranial aneurysms managed conservatively, Arch Neurol. 1984 Nov;41(11):1142-6
2. Coert BA1, Chang SD, Do HM, Marks MP, Steinberg GK., Surgical and endovascular management of symptomatic posterior circulation fusiform aneurysms, J Neurosurg. 2007 May;106(5):855-65
3. Taha MM1, Sakaida H, Asakura F, Maeda M, Toma N, Yamamoto A, Kawaguchi K, Matsushima S, Taki W, Endovascular management of vertebral artery dissecting aneurysms: review of 25 patients, Turk Neurosurg. 2010 Apr;20(2):126-35. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.2790-09
4. Kitanaka C1, Tanaka J, Kuwahara M, Teraoka A, Sasaki T, Takakura K, Tanaki J [corrected to Tanaka J, Nonsurgical treatment of unruptured intracranial vertebral artery dissection with serial follow-up angiography, J Neurosurg. 1994 Apr;80(4):667-74
5. Peerless SJ1, Hernesniemi JA, Gutman FB, Drake CG., Early surgery for ruptured vertebrobasilar aneurysms, J Neurosurg. 1994 Apr;80(4):643-9
6. Lanzino G1, Andreoli A, Limoni P, Tognetti F, Testa C, Vertebro-basilar aneurysms: does delayed surgery represent the best surgical strategy?, Acta Neurochir (Wien). 1993;125(1-4):5-8

7. International study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators, Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention, *N Engl J Med*, 1998; 339:1725-1733
8. International study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators, Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment, *Lancet*, 2003; 362:103-110
9. Burkhardt JK1, Burkhardt WF, Zinn PO, Bozinov O, Bertalanffy H, [Intracerebral aneurysm-treatment options, informed consent, and legal aspects], *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2011;105(7):535-41. doi: 10.1016/j.zefq.2010.07.040. Epub 2010 Aug 21
10. Committee for Guidelines for Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Japanese Society on Surgery for Cerebral Stroke, Evidence-based guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. English Edition, *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(6):355-429
11. Nishimu YA1, Ikeda A, Sugita R, Maeda K, Nakamura S, Takeroto M, Shibuya M, [Case of spontaneous bilateral VA dissecting aneurysm presenting with SAH], *No Shinkei Geka*. 2007 Jun;35(6):583-9
12. Andoh T1, Shirakami S, Nakashima T, Nishimura Y, Sakai N, Yamada H, Ohkuma A, Tanabe Y, Funakoshi T, Clinical analysis of a series of vertebral aneurysm cases, *Neurosurgery*. 1992 Dec;31(6):987-93; discussion 993
13. Heros RC1, Lee SH, The combined pterional/anterior temporal approach for aneurysms of the upper basilar complex: technical report, *Neurosurgery*. 1993 Aug;33(2):244-50; discussion 250-1.
14. Wen DY1, Heros RC, Surgical approaches to the brain stem, *Neurosurg Clin N Am*. 1993 Jul;4(3):457-68
15. deFries HO1, Deeb ZE, Hudkins CP, A transfacial approach to the nasal-paranasal cavities and anterior skull base, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988 Jul;114(7):766-9
16. Molyneux A1, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial, *Lancet*. 2002 Oct 26;360(9342):1267-74
17. Molyneux AJ1, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group, International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion, *Lancet*. 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17
18. Plevaya NV1, Kalani MY, Steinberg GK, Tse VC, The transition from hunterian ligation to intracranial aneurysm clips: a historical perspective, *Neurosurg Focus*. 2006 Jun 15;20(6):E3
19. Coert BA, Chang SD, Do HM, Marks MP, Steinberg GK, Surgical and endovascular management of symptomatic posterior circulation fusiform aneurysms, *J Neurosurg*. 2007 May;106(5):855-65
20. Mak CH1, Ho JW1, Chan KY1, Poon WS2, Wong GK, Intra-arterial revascularization therapy for basilar artery occlusion-a systematic review and analysis, *Neurosurg Rev*. 2016 Jan 25. [Epub ahead of print]
21. Kawase T, Taya S, Shiobara R, Mine T, Transpetrosal approach for aneurysms of the lower basilar artery, *J Neurosurg*. 1985 Dec;63(6):857-61
22. Drake CG, The treatment of aneurysms of the posterior circulation, *Clin Neurosurg*. 1979;26:96-144

3

İntrakranial Venöz Sistem ve Cerrahi Yaklaşımlar

Dr. Serhat BAYDIN

Cerrahi literatürde venöz sisteme daha az değinilmiştir. Medial ve bazal yüzey yerine, lateral kortikal venöz sistem üzerinde durulmuştur. Serebrumun venleri, arterlere eşlik etmez. Beyin parankimi içinde ince dallar olarak başlarlar ve serebral venleri oluştururlar. Kapaksız olup, duvarlarında kas dokusu bulunmamaktadır(1). Serebral venler pia içinde bir miktar ilerleyip subaraknoid aralığa geçerler ve sonrasında dural sinüslere boşalırlar. Venöz sinüsler, dura materin meningeal ve periostal yaprakları arasında yer alırlar ve duvarlarında kalın fibröz doku içerirler. Bu yapının cerrahi önemi; dural sinüsler kesildiğinde, sert bir yapıya sahip olduklarından kolaylıkla kollabe olmazlar. Ayrıca bu venöz sinüsler beyin venöz drenajı dışında, kranial kemikleri delen emisser venler aracılığı ile kafadaki yüzeyel venlerle bağlantı kurarlar(1).

Serebral venler; temporal lobun altında, superior sagittal sinüsün orta kısmı etrafında veya pineal bölge gibi derin yerleşimli lezyonların cerrahisinde büyük engel teşkil edebilir. Nöroradyolojik çalışmalarda, birçok bölgede, venlerin yer değiştirmesi arterlere göre daha kesin lokalizasyon bilgisi sağlar(2). Çünkü arterler, sisternalar, fissürler ve sulkuslar içerisinde kortikal yüzeye daha az yapışık olarak seyrederken venler beyine daha yapışık bulunurlar. Bunun yanında ventriküler venler; arterlere göre, özellikle hidrocefali (özellikle ventriküler tümörlere ikincil gelişen hidrocefalide) mevcutsa, lateral ventrikül içinde daha fazla ve daha değerli referans noktaları teşkil eder. Çünkü ventriküller genişledikçe ventrikül duvarlarındaki nöral yapılar arasındaki sınırların belirginliği azalır.

Serebral venler iki grupta incelenir(2). Yüzeyel grup, kortikal yüzeyleri drene eder. Derin grup ise derin, ak ve gri maddeyi drene ederek ventriküllerin duvarları ve bazal sisternalar boyunca geçen kanallara toplar ve internal serebral ven, bazal ven ve vena magna serebriye (Galen veni) drene olur.

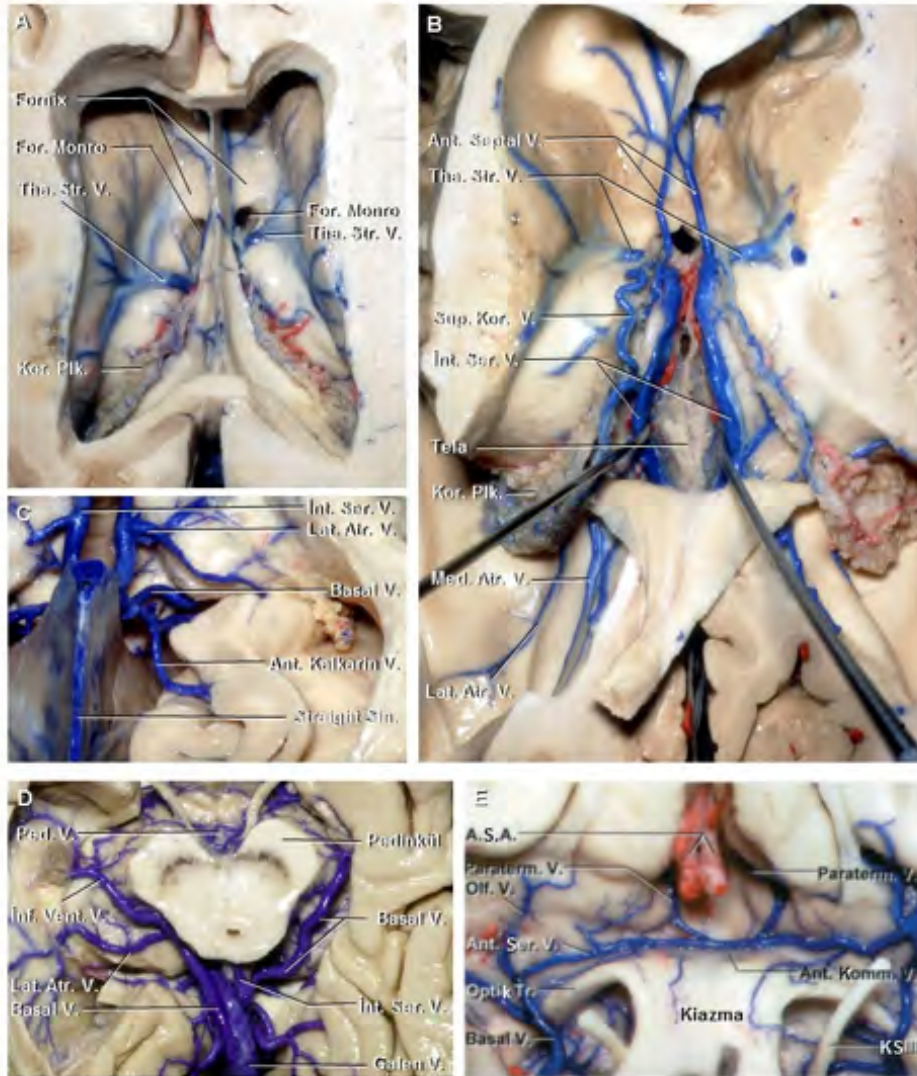
Yüzeyel Venler

Yüzeyel venler kortikal yüzeyleri drene eder(1,2) (Şekil 1). Bu venler, 4 grup köprü venine toplanır:

- i. *Superior sagittal grup*; bu grup frontal, parietal ve oksipital lobların medial ve lateral yüzeylerinin üst kısmından ve frontal lobun orbital yüzeyinin ön kısmından gelen venlerden oluşur. Bu venler direkt olarak superior sagittal sinüse boşalabilir veya superior sagittal sinüse giderken dura içinde meningeal sinüsle birleşebilirler.
- ii. *Sfenoidal grup*; bu grup frontal, temporal ve parietal lobların sylvian fissüre komşu kısımlarını drene eder. Bu venler, sfenoparietal veya kavenoz sinüse, nadiren de sfenobazal ve sfenopetrozal sinüslere drene olurlar.
- iii. *Tentorial grup*; bu grup temporal lobun lateral yüzeyini ve temporal ve oksipital lobların bazal yüzeylerini drene eden venlerden oluşur. Ayrıca temporo bazal ve oksipitobazal venlerin yanısıra, Labbé venini de içeren temporal lobun lateral yüzeyindeki venlerden oluşur. Bu venler preoksipital çentikte birleşip transvers sinüse girebilseler de, Labbé veni hariç çoğunluğu, genellikle lateral tentorial sinüse ulaşır. Labbé veni ise genellikle transvers sinüse girer.

triküler ve amigdaloid vene katılarak yada inferior koroidal noktanın yanında koroidal fissürden geçerek bazal sisternlerde bazal ven veya dallarında sonlanır.

Her iki internal serebral ven, foramen Monro'nun hemen arkasından doğar ve velum interpozitum içerisinde arkaya doğru seyrederek. Bilateral internal serebral venlerin Galen venini oluşturmak için birleşimi, pineal bezin yukarısında veya arkasında ve spleniumun altından veya arkasında yerleşmiştir. Lateral ventrikül ve 3. ventrikülden gelen venlerden gelen internal serebral venin dalları, anterior septal, anterior kaudat, posterior septal, posterior kaudat, talamostriat, talamokaudat, anterior talamik, anterior superfisial talamik venler ve stria medullaris talamiyi drene eden venlerden oluşur. Bunun yanında internal serebral venler fornix, hipokampal komissür, 3. ventrikülün koroid pleksusu ve 3. ventrikülün lateral duvarlarını oluşturan talamik yüzeylerden gelen birçok ince dal alır.



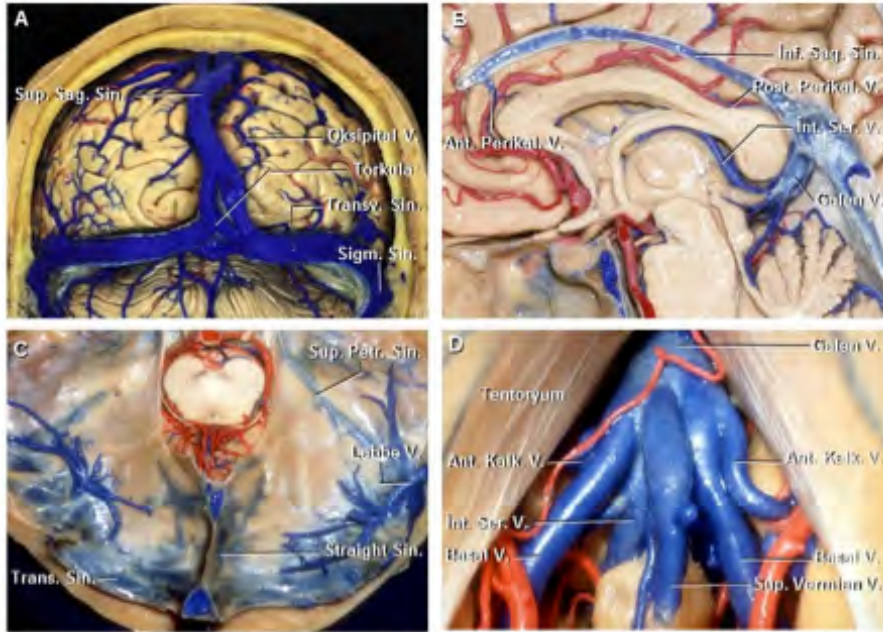
Şekil 2: Derin venler. Ventriküler grup.

Sisternal Grup

Sisternal grup, önde 3. ventrikülün önünden başlayan ve lateralde sylvian fissüre ve arkada kiazmatik, interpedinküler, krural, ambient ve kuadregeminal sisterna uzanan alanı drene eder. Kuadregeminal sisternin önündeki yapıları drene eden venler bazal vene drene olurlar ve kuadregeminal sistern etrafındaki yapıları drene eden venler ise internal serebral veni, bazal ven ve Galen venine drene olurlar. Venlerin sisternal grubu tarafından drene edilen alanlar, beyinsapı ve tentorial insisura ile ilişkisine bağlı olarak 3 bölgeye ayrılırlar: beyinsapı önünde yerleşen anterior insisural bölge, beyinsapının lateralinde seyreden orta insisural bölge ve beyinsapının arkasında yerleşen posterior insisural bölge. Sisternal gruptaki başlıca venler bazal ven ve Galen venleridir. Bazal ven, anterior perforan substansın altında anterior insisural bölgeden duvarlarını drene eden venlerin birleşmesiyle oluşur. Anterior ve orta insisural bölgelerin neredeyse tamamı bazal venin dalları tarafından drene edilir. Posterior insisural bölgedeki venler bazal vene katıldığı yere kadar internal serebral vene ve Galen venine katılır.

Dural Sinüsler ve Venler

Kortikal yüzeyel venlere drene olan dural sinüsler; superior ve inferior sagittal, straight, transvers, tentorial, kavernöz, sfenoparietal, sfenobazal ve sfenopetrozal sinüslerdir(2,4). Bu sinüsler yüzeyel kortikal venöz sistemin son kısmını oluştururlar (Şekil 3).



Şekil 3: Dural sinürler ve venler.

Superior Sagittal Sinüs ve Venöz Lakunalar

Superior sagittal sinüs, frontal sinüsten başlayıp orta hatta seyrederek ve kraniyumun iç tabulasındaki siğ olukta arkaya doğru genişleyerek devam eder. İnternal oksipital protuberansta, torkuler herofili olarak adlandırılan; superior sagittal sinüs; transvers, straight ve oksipital sinüsleri bağlayan, pleksiform venöz bir kompleks olan konfluens bulunur. Bu kompleks aracılığıyla superior sagittal sinüs transvers sinüse drene olur. Superior sagittal sinüs frontal lobun inferior yüzeyinin ön kısmını ve frontal, parietal ve oksipital lobların medial ve lateral yüzeylerinin superior kısımlarını drene eder.

Genişlemiş venöz boşluklar lakuna olarak isimlendirilir ve superior sagittal sinüse bitişik dura mater içinde bulunurlar. En geniş ve en fazla devamlılık gösteren lakunalar posterior frontal ve parietal bölgelerdedir. Daha küçük lakunalar oksipital ve anterior frontal bölgelerdedir.

Inferior Sagittal Sinüs

İnferior sagittal sinüs falksın alt sınırında seyrederek. İnferior sagittal sinüs korpus kallozumun ön kısmının üzerinden başlar ve arkaya doğru seyri sırasında genişleyerek straight sinüsle birleşir. Bu sinüs falks, korpus kallozum ve singulat girusun kendisine komşu olan bölümlerinden gelen venlerin birleşiminden doğar.

Straight Sinüs

Straight sinüs, inferior sagittal sinüs ile Galen veninin, spleniumun arkasında birleşiminden meydana gelir. Straight sinüs her iki transverse sinüse de drene olabileceği de çoğunlukla baskın olarak sol transvers sinüse drene olur.

Transverse Sinüs

Sağ ve sol transvers sinüsler torkular herofiliden köken alır ve internal oksipital protuberanstan laterale doğru oksipital kemiğin internal tabulası ile tentorial bağlantıların arasındaki siğ olukta seyrederek. Transvers sinüs tentorial bağlantıdan çıkarak transvers ve superior petrozal sinüsün bulunduğu; petroz çıkıntının hemen arkasındaki alanda sigmoid sinüs halini alır. Sol transvers sinüs genellikle daha küçüktür ve ağırlıklı olarak straight sinüs drenajını alır(3). Bunların sonucu olarak sağ transvers sinüs, sağ sigmoid sinüs ve sağ juguler ven, beynin superfisial kısmından gelen kanı içerir ve sol transvers sinüs, sol sigmoid sinüs ve sol internal juguler venler de başlıca internal serebral ven, bazal ven ve Galen veni tarafından drene edilen beynin derin kısımlarından gelen kanı içerir.

Tentorial Sinüsler

Tentoriumun her bir yarısı, ikişer adet sabit ama nadiren simetrik medial ve lateral tentorial sinüsler olarak adlandırılan venöz kanallara sahiptirler. Medial tentorial sinüsler serebellumun üst yüzeyinden gelen venlerin birleşmesiyle oluşur. Lateral tentorial sinüsler ise temporal ve oksipital lobların bazal ve lateral yüzeylerinden gelen venlerin birleşiminden oluşur.

Kavernöz sinüs

Kavernöz sinüsler sella tursikanın her iki yanında bulunur ve sellayı örten durayla diyafragma sellanın birleşim hattında seyreden anterior ve posterior interkavernöz sinüsler aracılığıyla orta hattan bağlanırlar(5). Arkada kavernöz sinüs direkt olarak klivusta oturan baziller sinüse açılır. Kavernöz sinüs superior petrozal sinüs aracılığıyla transvers ve sigmoid sinüslerin kesişim noktasına ve inferior petrozal sinüs aracılığıyla da sigmoid sinüse bağlanır.

Superior Petrozal Sinüs

Superior petrozal sinüs, tentoriumun petröz çıkıntıya tutunduğu hat boyunca seyreder ve medial ucu kavernöz sinüsün arka ucu ile bağlanır, lateral ucu ise transvers ve sigmoid sinüslerin kesişim noktasına katılır. Bu sinüse bağlanan köprü venler, genellikle serebrumdan değil serebellum ve beyinsapından doğar.

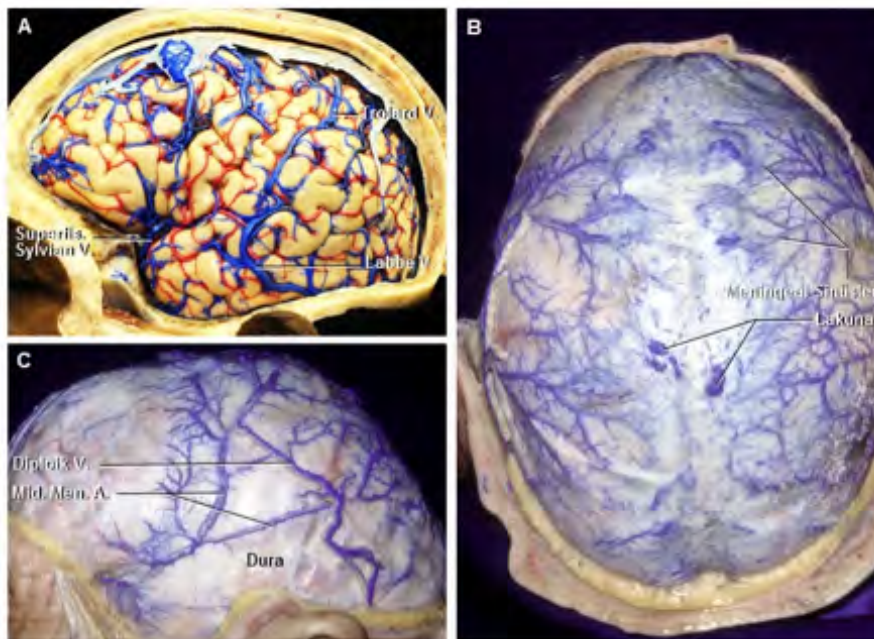
Sfenoparietal, Sfenobazal ve Sfenopetrozal Sinüsler

Sfenoparietal sinüs, meningeal arterlerle seyreden meningeal venlerin en büyüğüdür. Pterion seviyesinin üstünde orta meningeal arterin anterior dalına eşlik eder. Bu seviyenin altında arterden ayrılarak kavernöz sinüsün ön kısmına boşalmak için sfenoid çıkıntının hemen altında dura mater içinde seyreder. Kraniyumdan, sfenoidal emisser venler ve pterigoid pleksus ile birleşerek çıkan sinüs varyantı sfenobazal sinüs olarak adlandırılır. Orta fassa tabanı boyunca daha arkaya ilerleyerek superior petrozal sinüs ve lateral sinüse drene olan varyantı ve sfenopetrozal sinüs adını alır. Superfisial slyvian ven genellikle sfenoparietal sinüse boşalır. Eğer sfenoparietal sinüs yoksa veya az gelişmişse slyvian ven direkt olarak kavernöz sinüse drene olabilir veya sfenobazal ve sfenopetrozal sinüslere boşalmak üzere temporal lobun inferior yüzey ve anterior polunun etrafından aşağıya doğru dönebilir.

Anostomik Venler

Trolard Veni

Frontal ve parietal lobların kortikal yüzeylerini geçerek superior sagittal sinüs ve slyvian fissür arasındaki en geniş anastomik ven olan Trolard veni, superior anostomotik ven olarak da adlandırılır. Trolard veni genellikle superior sagittal sinüse tek bir kanal olarak bağlanır ve bu kanal sinüse bağlandığı yerde öne doğru akım yönünün karşı istikametinde yönlenir (Şekil 4).



Şekil 4: Anostomik ve meningeal venler.

Labbé Veni

Temporal lobu geçen sylvian fissür ve transvers sinüs arasındaki en büyük anastomotik kanal olan Labbé veni, inferior anastomotik ven olarak da adlandırılır. Genellikle sylvian fissürün orta kısmından doğar ve arka ve aşağıya transvers sinüsün ön kısmına doğru yönelir.

Superfisial Sylvian Ven

Superfisial sylvian ven genellikle sylvian fissürün arka ucundan doğar ve fissür boyunca öne ve aşağıya doğru yönelir. Superfisial sylvian vene frontosylvian, parietosylvian ve temporosylvian venler boşalır ve bu ven çoğunlukla Trolard ve Labbé veni ile anastomozlaşır.

Meningeal Venler

Dura materi drene eden küçük venöz kanallara meningeal venler denir. Bu venler genellikle meningeal arterlere eşlik eden küçük sinüslerdir. En geniş meningeal venler orta meningeal artere eşlik edenlerdir. Meningeal venler, alt marjinlerinde kafa tabanı boyunca uzanan geniş dural sinüslere ve üst marjinlerinde venöz lacunalar ve superior sagittal sinüse drene olurlar (Şekil 4).

TARTIŞMA VE OPERATİF YAKLAŞIMLAR

Kortikal venlerin her biri, boyutları açısından sadece farklı beyinlerde değil, aynı beyindeki iki hemisferde de kayda değer varyasyonlar gösterir. Lateral yüzeydeki, medial ve inferior yüzeydekilere göre daha geniştir(2). Lateral yüzeyin en geniş venleri, genellikle sentral sulkus bölgesinde olanlardır. Lateral yüzeydeki venler ırsal tarza konfigürasyon gösterir ve sylvian fissürdeki kökten çıkarak dışarı doğru yayılırlar.

DiChiro'ya(6) göre, Labbé veninin dominant hemisferde baskın olması nondominantta baskın olmasına göre yaklaşık iki kat fazla gözlenir ve Trolard veninin nondominant hemisferde baskın olması yaklaşık aynı sıklıktadır.

Gerçek şu ki; özgün kortikal venlerin sakrifiye edilmesi, nadiren venöz enfarkt, hemoraji, şişme ve nörolojik defisitlere neden olur ki bunun nedeni bu venlerin arasında yaygın anastomozların olmasıdır. Komşu kortikal alanları drene eden özgün kortikal venler arasında ve superfisial kortikal venler ile derin ventriküler ve sisternal venler arasında birçok anastomoz vardır. Bunun yanında lateral, medial ve bazal yüzeylerin bitişik kısımlarını drene eden venlerin arasında hemisferleri sınırları boyunca anastomozlar vardır.

Galen veni, bazal ven ve internal serebral venleri içeren derin köprü venler ve superfisial venlerin obliterasyonu bazı cerrahi yaklaşımlar için kaçınılmaz olsa da bu venlerin bazıları ve bunların dallarının sakrifiye edilmesi minimumda tutulmalı ki bunun nedeni genellikle geçici olsa da kalıcı olabilen istenmeyen sekellere neden olabilmesidir. Bu venlerin sakrifiye edilmesinde önce, cerrah etrafında çalışmayı, cerrahi rotanın dışına yerini değiştirmeyi veya ılımlı yada sert olsa dahi kopabileceğini kabul ederek gergin bırakılması denemelidir ki bunlar, venlere az da olsa kurtarma şansı sağlar. Bir başka seçenek ise, ana gövdenin cerrahi alanın dışına yer değiştirilmesini sağlayacak şekilde küçük dallarının birkaçından ayrılmasıdır. Eğer operasyon alanındaki venler normalden daha büyük görünüyorsa, bir köprü veni sakrifiye etmeye olan doğal direnç daha da artırılmalıdır.

Superior sagittal sinüse komşu dura materin açılmasında, superior sagittal sinüsten 2.5 cm laterale kadar olan aralıktan doğabilen meningeal sinüsler korunmaya çalışılmalıdır. Bu sinüsler birden fazla kortikal venin terminal ucu tarafından oluşabilir.

Presentral, sentral ve postsentral girusların bölgesindeki superior sagittal sinüse köprüleşen venlerin obliterasyonu sıklıkla alt ekstremitelerde üst ekstremitelere göre aha belirgin ve genellikle geçici kontralateral hemipareziye neden olurlar. Bu bölgedeki venlerin spontan oklüzyonu genellikle baş ağrısıve nöbetlerin eşlik ettiği bir hemipareziye neden olurlar(7,8).

Temporal lobun altında daha arkaya ilerlendiğinde bir çok köprü venle karşılaşılır. Bu venler temporal, oksipital, temporobazal ve oksipital venler ve Labbé venidir. Hemisferin alt kısmından tentorial ve transvers sinüslere geçen bu venlerin sakrifiye edilmesi, çoğunlukla temporal lobun farklı derecelerde venöz enfarkta ve ödemine neden olur. Eğer dominant hemisfer etkilenmişse bu venlerin oklüzyonunu takiben; bacadan çok yüzde ve kolda belirgin kontralateral hemiparezi ve eşlik eden afazi gözlenebilir(9).

Derin serebral venler; özellikle birden fazla venin Galen veninde toplandığı pineal bölge gibi derin yerleşimli lezyonlara cerrahi yaklaşımlarda büyük bir engel teşkil edebilirler. Aslında, yalnızca derin venöz sistemin major dallarının sakrifiye edilmesi, venler arasındaki yaygın anastomozlara bağlı olarak nadiren kitle etkisi ve nörolojik defisitler eşlik ettiği venöz enfarktlara neden olur. Dandy(10) nadir olmayan bir şekilde, tek bir internal serebral venin etkilenme olmaksızın sakrifiye edildiğini ve bazı durumlarda her iki ven ve hatta Galen venin fonksiyonlarda bozulma olmaksızın geri dönüşümlü ligasyonunu bildirmiştir. Diğer taraftan, bu komplike venöz ağın hasarı, diensefalik ödem, mental semptomlar, koma, hiperpireksi, taşikardi, takipne, miyozis, eklemlerde rijidite ve derin tendon reflekslerinin aşırılaşmasına neden olabilir. Foramen Monro dan talamositriyat ve diğer venlerin oklüzyonu, uyku hali, hemipleji, mutism ve bazal gangliyanın hemorajik enfarkta neden olabilir(11).

Talamostriat ven, kaudat nucleus ve talamusun keşişiminin bulunmasında yardımcıdır ki bunun nedeni bu venin genellikle bu iki yapının arasındaki sulkus boyunca seyretmesidir.

- Bu bölümün şekillerinde, diseksiyonlarının kullanılması için izin veren Prof. Dr. Albert Jr. Rhoton'a teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

1. Oka K, Rhoton AL Jr, Barry M, Rodriguez R. Microsurgical anatomy of the superficial veins of the cerebrum. *Neurosurgery*. 1985 Nov;17(5):711-48.
2. Rhoton AL Jr. The cerebral veins. *Neurosurgery*. 2002 Oct;51(4 Suppl):S159-205. Review.
3. Ono M, Rhoton AL Jr, Peace D, Rodriguez RJ. Microsurgical anatomy of the deep venous system of the brain. *Neurosurgery*. 1984 Nov;15(5):621-57.
4. Matsushima T, Suzuki SO, Fukui M, Rhoton AL Jr, de Oliveira E, Ono M. Microsurgical anatomy of the tentorial sinuses. *J Neurosurg*. 1989 Dec;71(6):923-8.
5. Harris F, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the cavernous sinus. *Surg Forum*. 1975;26:462-3.
6. DiChiro G: Angiographic patterns of cerebral convexity veins and superficial dural sinuses. *AJR Am J Roentgenol* 87:308–321, 1962.
7. Kalberg RM: Cerebral venous thrombosis, in Kapp JD, Schmidek HH (eds): *The Cerebral Venous System and Its Disorders*. Orlando, Grune & Stratton, 1984, pp 505–536.
8. Krayenbühl H: Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg* 14:1–24, 1967.
9. Cambria S: Thrombosis of the vein of Labbé with hemorrhagic cerebral infarction. *Rev Neurol (Paris)* 136:321–326, 1980.
10. Dandy WE: Operative experience in cases of pineal tumor. *Arch Surg* 33:19–46, 1936.
11. Hirsch JF, Zouaoui A, Renier D, Pierre-Kahn A: A new surgical approach to the third ventricle with interruption of the striothalamic vein. *Acta Neurochir (Wien)* 47:135–147, 1979.

4

Arteriovenöz Malformasyonlara Yaklaşım

Dr. Cihan İŞLER

Cushing ve Dandy'nin bugünkü anlamda serebrovasküler malformasyonları anlamamıza katkıları büyük olsa da halen kabul ettiğimiz sınıflandırma McCormick, Russel ve Rubenstein tarafından tanımlanmıştır. Bu sınıflandırmada histopatolojik özelliklerine göre serebrovasküler malformasyonlar 4 gruba ayrılır:

- a: Arteriovenöz malformasyonlar (AVM)
- b: Venöz anjiyomlar
- c: Kavernöz malformasyonlar
- d: Kapiller telenjektaziler

Muhtemel beşinci grup ise arteriovenöz fistüllerdir. Bu grupta dilate bir veya daha fazla arterial nidus olmaksızın direk olarak vene drene olur. Yüksek akımlı ve yüksek basınçlıdır. Karotikokavernöz fistüller, Galen veni anevrizması ve Dural AVM'ler örnek olarak verilebilir.

Gerçek AVM'ler, içinde kapiller yatak olmayan direk arter ve venöz sistemin bağlantılı olduğu intrakranial damarların anomalisidir. Tipik olarak besleyici arter(ler), anormal damarlardan oluşan arterial sistemden venöz sisteme şanta neden olan bir nidus ve boşaltıcı kırmızı (oksijene kan nedeniyle) ven(ler)den oluşur. Konjenital lezyonlardır. Fetal hayatta kapiller yatağın olmadığı dönemde bulunan primitif arteriovenöz şantların kalıntısı olarak AVM'lerin oluştuğu düşünülmektedir. Küçük besleyici arterlerin düz kas ve elastik lamina tabakalarının kalınlıkları değişkendir. Kapiller yatağın olmaması direnci düşürdüğü için AVM'ler yüksek akımlı şantlardır; orta ve yüksek basınçlıdır. Prevalansı %0,14 civarındadır. AVM tanısının konduğu ortalama yaş 33 civarındadır ki bu da anevrizmalara göre ortalama prezante oldukları yaşın daha erken olduğunu göstermektedir.

***Parenkimal AVM'lerin

a-pial b- subkortikal c- paraventriküler d-kombine şeklinde sınıflandırıldığına rastlamakta mümkündür.

Besleyici arter ve boşaltıcı venler konjenital olarak normal olsalar da zamanla arterial dilatasyon ve venöz arterializasyon kaçınılmazdır. Besleyici arterlerin duvarında düz kas hiperplazisi ile beraber fibroblastlar ve bağ dokusu elemanları birlikte fibromusküler yatak oluştururlar.

Nidus çok sayıda arteriovenöz şantın bir arada olduğu ve içinde beyin dokusu olmayan bölümdür. Mikroskobik olarak nidusta yer alan arterler musküler elastik duvarlara, venler ise ince kollajen duvarlara sahiptir.

***Serebral AVM'lerin çoğu supratentorial yerleşimlidir; %10-20'si infratentorial yerleşimlidir.

***Yüksek akımlı vaskülopati, hemodinamik stres ve yüksek akımlı AV şanta bağlı olarak AVM'lerle ilişkili anevrizmalar %2,3 ile %16,7 arasında görülmektedir. Bu vakaların yarısında birden fazla anevrizma bulunmaktadır. Anevrizma eşlik eden AVM hastaları genellikle daha yaşlı hastalardır. Bu anevrizmaların %15'i AVM besleyici arterleri ile ilişkisizdir. AVM'nin besleyici arterlerindeki anevrizmalar ana damarlara yakınlığına göre proksimal ya da distal olarak adlandırılabilir. Ayrıca anevrizma ile ilişkili anevrizmaların yaklaşık %85'i prenatal, %5,5'i nidus yerleşimlidir. Postnatal ve AVM'den uzak yerleşimli olan anevrizmaların kanama riski daha düşüktür. Yüksek akıma bağlı prenatal anevrizmaların AV şant kapatıldıktan sonra kendiliğinden küçüldüğü hatta tamamen kaybolduğu da bildirilmiştir. Anevrizmanın eşlik ettiği AVM'lerin yıllık kanama riski diğerlerine göre daha yüksektir. Bazı ekollerde eşlik eden anevrizma varlığında AVM tedavisinde önceliğin anevrizmaya verilmesi savunulmaktadır.

***Venöz dönüş yetersizliğine bağlı olarak variköz görünüm gelişebilir ve bu durum yüksek kanama riski taşımaktadır.

***Nidusun etrafında kapiller bir ağ bulunmaktadır. Bu kapiller damarlar normale göre 10-25 kat daha geniş olabilmektedir. Nidusun etrafını 1-7 mm kalınlığında bir halka gibi çevreleyebilir. Cerrahi olarak çıkartılmış AVM'lerin nüks etmesinin nedeni bu perinidal kapiller ağ olabilir. Bu kapiller damarlar nidusla, besleyici arterle, boşaltıcı venle ya da çevre nöral parenkimle ilişkili olabilir.

***Nidusun içerisinde genellikle beyin parenkimi olmaz ancak bazen parenkim de olabilir. Bu parenkim genellikle gliotik, hemosiderin yüklü ve non-fonksiyoneldir. Vasküler ya da interstisyel kalsifikasyonlar sıklıkla görülebilir. Genellikle nidusun etrafını saran ince bir gliotik tabaka bulunur ve bu da non-fonksiyoneldir.

***Pediatrik yaş grubunda bazen fokal bir nidusu olmayan proliferatif ya da difüz AVM'ler görülebilir. Bunlara serebral proliferatif anjiyopati de denir. Diffüz AVM'ler içerisinde normal beyin parenkimi bulunur.

Çocuklarda yenidoğan dönemi dışında spontan beyin kanamalarının en sık nedeni AVM'lerdir. Sporadik AVM'lerin %3-20'si çocuklarda tespit edilmektedir.

AVM'ler sporadik ya da sendromik olabilir. Sendromik olanlar tüm vakaların yaklaşık %2'sini oluşturur. Herediter Hemorajik Telenjektazi (HHT) (Osler-Weber-Rendu Sendromu; nazal, mukokütanöz, serebral, pulmoner, gastrointestinal, hepatik vasküler lezyonlar) vakalarında ailevi çoklu AVM'ler görülebilir. HHT hastalarının %15-20'sinde serebral AVM görülür. Serebrofasial Arteriovenöz Metamerik Sendromu (CAMS-Cutaneous And Mucosal Syndrome) ise kalıtsal olmayan bir hastalık olup retina, yüz ve beyin anjiyomatozisi söz konusudur. Beyinde çoklu AVM'ler görülüyor ise HHT ya da CAMS akla gelmelidir.

HHT ile ilişkili tanımlanmış mutant genler:

-HHT-1: Kromozom 9 üzerinde; endoglin geni. Endoglin özellikle vasküler endotelde bulunan TGF- β III reseptörüdür. Pulmoner ve serebral AVM prevalansı yüksek.

-HHT-2: Kromozom 12 üzerinde; ALK-1 (activin receptor—like kinase 1) geni. ALK-1 TGF- β I reseptörüdür. Hastalığın daha hafif ve geç yaşta başlangıçlı formu.

-HHT-3: Kromozom 5 üzerinde.

- MADH 4 geni mutasyonu: Juvenil polipozis ve HHT

***CAMS-1: Prozensefalik AVM (hipotalamus/Hipofiz) ile yüz (burun) AVM'si

***CAMS-2: Lateral prozensefalik AVM (talamus, oksipital lob) ile maksiller AVM

***CAMS-3: Rombensefalik AVM'si (Serebellum, Pons) ile yüz (mandibuler) AVM

***Wyburn-Mason Sendromu: Diensefalik/Görsel yolak veya Mezensefalik/Talamus yerleşimli AVM ile birlikte funduskopide görülebilen retinal vasküler malformasyonların olması.

Sporadik AVM'lerin prevalansı %0.04 ila %0.52 arasındadır. AVM'lerin %98'i soliterdir. Sporadik olsalar da çalışmalar göstermiştir ki anjiyogenez ile ilgili Hox D3 ve Hox B3 gibi genlerin ekspresyonları değişmektedir.

***AVM kanamaları üç nedenle olabilir:

- nidal damar kanaması - anevrizma kanaması - venöz dönüş tıkanması

Büyük AVM'ler çalma fenomenine neden olabilir. Bu çalma fenomeni progresif nörolojik kötüleşme ya da kronik epilepsiye neden olabilir. AV şantın olması venöz hipertansiyon ve arterial hipotansiyona neden olarak çevresinde vasküler remodellinge sebep olur, ki bu da lokal hemodinamiği daha da etkiler. AV şant yeteri kadar fazla ise yenidoğan ya da bebeklik döneminde konjestif kalp yetmezliği bulguları ile de kendini gösterebilir. AV şantın hemodinamiğine bağlı olarak gelişen arterial hipotansiyon serebral otonöregülasyon limitlerinin altında olduğu zaman bile çevresindeki normal parenkimde perfüzyonun normale yakın olması ve iskemik bulguların olmaması tüm serebrovasküler sistemde direncin adaptif değişiklikler gösterdiğini düşündürmektedir.

AVM'leri derecelendirmek üzere yaygın olarak Spetzler-Martyn sınıflandırması kullanılmaktadır. Buna göre AVM'nin büyüklüğü, yerleşim yeri ve venöz dönüşü puanlandırılır.

	Büyüklük#	Yer##	Venöz Dönüş###
0	-	Hassas bölge dışı	Yüzeyel
1	< 3cm	Hassas bölge	Derin
2	3-6cm arası	-	-
3	> 6cm	-	-

#Büyüklük için nidusun en geniş çapı ölçülür

##Belirgin bir nörolojik fonksiyonla ilişkilendirilmiş ya da hasarlandığında bir nörolojik defisit ile sonuçlanacak bölgeler hassas bölge (senso-motor alanlar, konuşma, görme merkezleri, hipotalamus, talamus, internal kapsül, beyinsapı, derin serebellar çekirdekler gibi) olarak kabul edilir.

###Venöz dönüş kortikal venler aracılığı ile ise yüzeyel, internal serebral ven ya da bazal ven gibi derin venler aracılığı ileyse derin olarak kabul edilir.

Alınan puanların toplamı AVM'nin derecesini gösterir. Buna göre Dereceler 1-5 arasındadır.

***Bazı kaynaklarda 6.derece inoperabl AVM'ler için kullanılmaktadır. 3.derece AVM'ler heterojen bir grup teşkil ettiği için (B3+Y0+V0 / B2+Y1+V0 / B2+Y0+V1) tedavi ve prognoz 3.derece AVM'lerde farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle bazı yazarlar yerleşim yerine göre 3.derece AVM'leri A ve B olmak üzere alt gruplara ayırmayı önermektedirler.ve prognoz 3.derece AVM'lerde fadenle bazı yazarlar yerleşim yerine göre +V0 / B2+Y0+V1) tedavi ve prognoz 3.derece AVM'lerde fa

Hastalar genellikle 20-40 yaş arasında prezente olur. Hastaların yarısı kanama ile prezante olurken, kanamamış olanlar nöbet, baş ağrısı ve fokal nörolojik defisit, iskemik bulgular, KİBAS (kafa içi basınç artması sendromu), hidrosefali (orta hat AVM si nedeniyle genişleyerek akuadukt basısı yapan Galen Veni) gibi tablolarla da başyurabilir.

***AVM'lerin yıllık kanama riski %2-4 arasındadır, eşlik eden anevrizma varlığında %7 civarındadır.

***AVM bir kere kanadığında takip eden ilk yıl için yıllık kanama riski %6-18'e kadar çıkar. Bu oranın tekrar % 2-4'e düşmesi zaman alır.

***İlk AVM kanamasının mortalitesi %10 civarındadır. Takip eden her kanama mortalite riskini arttırmaktadır. 3. kanamada risk %20'ye yaklaşır.

***Kanama riskine dair bilinen bağımsız en sık iki faktör; derin venöz drenaj ve daha önce kanama öyküsü.

***AVM kanamaları intraparenkimal, subaraknoid, intraventriküler ve spontan subdural hematoma şeklinde olabilir.

AVM'nin damarları değişik vasküler fenotiplere sahiptir. Besleyici arterler ve drenaj venleri normal görünseler bile damar duvarlarında kalınlaşma mevcuttur. Nasıl olduğu tam olarak bilinmese de AVM'lerde aktif ajiyogenez ve damarlarda yaşam boyu remodelling olduğu düşünülmektedir. Bunu destekleyecek bir çalışmada 106 hastanın ortalama 8.4 yıl boyunca yapılan takibinde hastaların yarısından fazlasında AVM boyutlarında artış saptanırken %20'sinde küçülme görülmüş. Dolayısıyla AVM'ler gerek de novo gerekse cerrahi sonrası rezidüel AVM'den spontan olarak büyüme ya da küçülme gösterebilirler. Aktif anjiyogenezi destekleyen bir diğer bulgu da AVM endotel hücrelerinin Ki-67 indeksinin normal endotel hücrelerden fazla, tümörle ilişkili vasküler proliferasyondakinden de düşük bir değerde olmasıdır. Anjiyojenik bir ajan olan Vasküler Endotelial Growth Factor (VEGF)'ün ekspresyonunun AVM duvarında arttığı, ve nüks eden AVM'lerde ise daha da yüksek olduğu gösterilmiş.

Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) iskemide ortaya çıkan ve VEGF'yi aktive eden faktörlerden biridir. Hipoksi dışında mekanik stres de HIF-1 salınmasını sağlar. AVM duvarında HIF-1a ekspresyonunun artmış olması, AVM içerisinde hipoksi olmayacağından, muhtemelen yüksek akıma bağlı damar duvarındaki mekanik stres nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Matriks MetalloProteinaz (MMP) ekstrasellüler matriksi degrade eden bir proteinazdır. AVM damar duvarında hem endotelial hem de peri-endotelial düzeyde MMP-9'un yüksek düzeyde eksprese olduğu gösterilmiş ve bunun da AVM damar duvar stabilitesini bozan bir faktör olduğu düşünülmüş.

***Literatürde aksini savunanlar olsa da küçük AVM'lerin kanamaya daha çok meyilli olduğu görüşü yaygındır. Ayrıca derin yerleşimli AVM'lerin, perforan arterlerle beslenenlerin ve vertebrobaziler sistemle ilişkili olanların kanama riskinin daha yüksek olduğu da belirtilmektedir.

***MR görüntülemeye AVM'ye ait damarların neden olduğu sinyal kayıpları görülebilir. Etrafında ödem pek görülmez; olduğu durumlarda tümörden şüphelenmek gerekir. Etrafını çevreleyen hemosiderin halkasının olması eski bir kanamayı düşündürülebilir ve en iyi gradient echo sekansında görülebilir.

***DSA ile besleyici arterler, nidus ve drene eden venler değerlendirilir. Arterial fazda erken dolan bir venin görülmesi bir arteriovenöz şantın olduğunu düşündürür. Ancak, hematoma basısı altında olan, yavaş akıma sahip olan, çok küçük çaplı anormal damarları olan ve bazen sadece geç dolum ile görülebilen AVM'ler standart de görülemeyebilirler.

Bir hasta için yaşam boyu kümülatif kanama riskini belirleyen en önemli faktör hastanın yaşıdır. Ortalama yaşam süresinin 70 yıl olduğu ve yıllık kanama riskinin %2-4 olduğu dikkate alındığında bir hasta için kanama riski şöyle formüle edilebilir;

*****(Hastanın kalan hayatında) AVM kanama riski = % (105 - Hastanın yaşı)

AVM TEDAVİ SEÇENEKLERİ	
A	İZLEM
B	MİKROVASKÜLER CERRAHİ
C	RADYOCERRAHİ
D	ENDOVASKÜLER EMBOLİZASYON
E	DİĞER SEÇENEKLERİN KOMBİNASYONLARI

***AVM cerrahisine karar verirken hastanın yaşının yanısıra genel sağlık durumu, nörolojik tablosu, geçmiş kanama öyküsü, AVM'ye bağlı semptomları, nidusun çapı ve yapısı, mesleği ve psikolojik durumu da dikkate alınmalıdır.

Herhangi bir hastada AVM cerrahisinin fizibilitesini değerlendirirken mutlaka AVM'nin yeri ve büyüklüğü ile birlikte arterial besleyicilerin paterni, derin perforatörlerin varlığı, venöz drenaj paterni, venöz akım tıkanıklığı, eşlik eden anevrizma, çalma fenomeni bulguları ve AVM'ye kan akım miktarı önemli faktörlerdir.

***Cerrahi rezeksiyon mümkün ise öncelikli tedavi seçeneğidir. Cerrahi tam rezeksiyon kanama riskini ortadan kaldırdığı gibi nöbet kontrolü sağlanmasına da yardımcı olur.

***AVM Embolizasyonu kütatif, palyatif ya da cerrahi/radyocerrahiye hazırlık amacıyla yapılmaktadır. Ancak yine de %2-27 morbidite, %0-8 mortalite riski taşımaktadır. Embolizasyonda amaç besleyici arterlerin değil nidusun kapatılmasıdır. AVM nidusunun parsial obstrüksiyonu yeni AV şantların oluşmasına neden olabilir. Embolizasyonun AVM tedavisinde komplet kür sağlama şansı en iyi ellerde bile %40 civarındadır. Akut hemodinamik değişimlere neden olması ve rekanalizasyon nedeniyle müteaddit girişimler gerektirmesi gibi dezavantajları vardır.

***Radyocerrahi 3cm'den küçük AVM'lerde daha başarılı olmakla beraber vakaların %60-80'inde 2-3 yıl içerisinde oklüzyonu sağlamaktadır. Bu 2-3 yıllık periyot içerisinde AVM kanama riski tedavi edilmemiş AVM ile aşağı yukarı aynı orandadır. Radyocerrahi sonrasında %3-6 oranında semptomatik radyonekroz görülmektedir. Ancak günübirlik işlem olması, invaziv bir işlem olmayışı, iyileşme periyodu olmaması ve AVM'deki akımı zamanla azaltması gibi avantajları vardır.

***AVM cerrahisi elektif şartlarda yapılmalıdır. Hematom nedeniyle belirli bir nörolojik defisiti olan hastaların bile zamanla daha iyiye gitmeleri görülmektedir. Ancak hayatı tehdit edici nitelikteki kanamalarda tabii ki acil cerrahi düşünülmelidir. Bu gibi durumlarda da mümkünse AVM ile uğraşmamak için hematomun bir miktar boşaltılıp hastanın hayatını kurtaracak dekompresyon sağlandıktan birkaç hafta sonra yapılacak anjiyografi ile hastanın AVM'sine yönelik tedavi girişi planlanmalıdır.

***AVM cerrahisi esnasında planlama yapılırken lezyonun yerine göre pozisyon iyi ayarlanmalıdır. Yüzeyel lezyonlarda AVM en üstte kalacak şekilde pozisyon vermek hem etrafını disekte etmeyi hem de beyinin yerçekimi ile ekartmanını kolaylaştıracaktır.

***Kraniotominin lezyondan büyük olmasında fayda vardır.

***Durayı açarken yapışık olabilecek damarlar olabileceği unutulmamalı ve kanamadan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır.

***AVM etrafında sulkal diseksiyona başlandığında amaç besleyici arterleri belirleyip koagüle ederek sakrifiye etmektir. Bazen arterialize olmuş bir venle arteri ayırt etmek güç olabilir. Böylesi durumlarda geçici klip konarak damar gözlenmelidir. Klip ile nidus arasında kalan bölümde damar genişliyorsa ven, damar küçülüyor veya kıvamı yumuşuyorsa arter lehine yorumlanmalıdır.

***AVM besleyici arterlerini koagüle etmek normal arterlerden daha zordur. Bu nedenle aralıklı olarak irigasyon altında uzun koagüle etmek gerekir. Bipoların damara yapışmamasına özen göstermek gerekir. Bu amaçla bipolar forsepsinin sık aralıklarla temizlenmesi ve cerrahi esnasında bipolar forsepsin yeterince alternatiflerinin bulunması önemlidir.

***Drenaj venlerinin koagülasyonu en sona bırakılmalıdır. Zaten besleyici arterlerin tamamen sakrifiye edildiği durumlarda drenaj ven(ler)i söner(ler). Cerrahi sırasında nidusun içine girmekten kaçınılmalı ve tek parça olarak çıkarılmasına özen gösterilmelidir.

***AVM'nin cerrahi rezeksiyonunu takiben kavite duvarından inatçı bir kanamanın olması AVM'ye ait rezidüel bir lobül olduğunu düşündürmelidir. Kanama kontrolü aşamasında sistolik basınç normal arter ortalama basıncının 15-20 mm Hg üzerine çıkarılmalı, kanama kontrolü tamamlandıktan sonra da post-op ilk 24 saat tamamlanana kadar da normal arter ortalama basıncının biraz altında takip edilmelidir.

***AVM'yi besleyen arterler sakrifiye edilmeden önce dikkatli bir şekilde takip edilerek AVM nidusuna girdiğinden emin olunmalıdır. Bazı durumlarda normal arterler nidusun yanından hatta içinden bile geçerek devam ederler. Besleyici olduğu düşünülen arterler nidusa yakın bir bölgede sakrifiye edilmelidir. Uzak bir yerden sakrifiye etmek besleyici arterin parenkime verebileceği perforan dalların da parenkimal iskemiyeye neden olmasını sağlayabilir.

***Uzun, yüksek akımlı ve geniş kalibreli besleyici damarları olan ve anjiyografide çalma fenomeni düşündüren AVM'lerde cerrahi rezeksiyon sonrasında normal perfüzyon basıncının geri gelmesi parenkimde ödem ve kanamaya neden olabilir.

Postoperatif dönemde kötüleşmenin diğer nedenleri rezidüel nidus kanaması, nöbet, normal beyin parenkiminin venöz drenajının tıkanıklığı olabilir.

***Subaraknoid kanamanın etiyolojisinde AVM yaklaşık %5 yer teşkil eder.

Spinal AVM'lerin %80'i 20-60 yaş arasında prezante olur. Sırt ağrısı ile birlikte aylar yıllar süren bir süreç içinde alt ekstremitelerde progresif motor ve duyu kaybı ile prezante olabilir. Nadiren akut prezantasyonu şiddetli sırt ağrısı ile birlikte nörolojik defisit şeklinde olur. Bu durumda ilk akla gelmesi gereken spinal AVM'ye bağlı subaraknoid kanama (SAK) olasılığıdır.

*Kanama bulgusu olmaksızın bir spinal AVM hastasının, muhtemel venöz hipertansiyona bağlı olarak akut - subakut nörolojik kötüleşmesine Foix-Alajouanine sendromu denir.

*Spinal AVM hastalarının %3-25'inde sırt bölgesinde valsava manevrası ile belirginleşen kütanöz anjiyomlar olabilir.

4 tipi vardır:

Tip 1	Dural AVM	*Dural bir arter besler ve AV şantı aracılığı ile intervertebral foramende spinal bir vene drene olur *En yaygın spinal AVM tipi *Kauda ekina sendromu ya da progresif myelopati kliniği gösterebilir		
Tip 2	Intradural-Ekstramedüller AVM			
Tip 3	Intramedüller AVM	*Omuriliğin gerçek AVM'si *Medüller bir arter besler *Kısmen spinal kord içerisinde ya da pianın altında AV şantı vardır		
Tip 4	Intradural Perimedüller (AV fistüller)	*Genç hastalar *SAK ile prezante olabilir	Tip I AVF	tek anterior spinal arter, küçük ve tek fistül, perimedüller asendan venöz pleksusa yavaşça drene olur
			Tip II AVF	çoklu arter (anterior ve posterior), çoklu orta boy fistüller, perimedüller asendan venöz pleksusa yavaşça drene olur
			Tip III AVF	çoklu arter (anterior ve posterior), tek ve dev fistül, dev venöz ektazik hızlı drenaj

***Dural AV fistüller arteriovenöz şantın dura yaprakları arasında olduğu vasküler malformasyonlardır. Dural venöz sinüslerin komşuluğunda görülürler. En sık transvers sinüs komşuluğunda görülürler. Besleyici arterleri pial, dural ya da kombinasyonu şeklinde olabilir. Kadın:erkek 3:2 oranındadır. Genellikle 5. ve 6. dekatta prezante olur. Enfeksiyon ve travma gibi nedenlerden sonra gelişen sinüs trombozuna bağlı olarak edinilmiş lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilirler. Asemptomatik olabileceği gibi pulsatil tinitus, baş ağrısı ve görme bulguları ile ortaya çıkabilir. Kanama riski parenkimal AVM'lerden azdır. Semptomatik olduğu durumlarda tedavi gerektirebilir. Cerrahi öncesinde endovasküler embolizasyon yardımcı olmaktadır. Embolizasyon ve cerrahi tedaviye tamamlayıcı olarak radyocerrahinin de tedavide yeri olabilir.

***Venöz anjiyomlar gelişimsel venöz anomaliler ya da venöz malformasyonlar olarak da bilinirler. Aralarında normal beyin dokusunun bulunduğu ince venlerin yıldız şeklinde dağıldığı ve merkezinde kalınca bir gövdeye drene oldukları venöz malformasyon. Düşük akımlı ve düşük basınçlı oldukları için nadiren kanamaya neden olurlar. Kavernöz hemanjiyoma ile ilişkili olabilirler. Bulundukları bölgenin venöz drenajında rol alırlar. Dolayısıyla çoğu zaman herhangi bir tedavi gerektirmez. Sıklıkla MCA sulama alanı ya da Galen veni yakınlarında olabilirler.

***Kavernöz hemangiomalar kavernom olarak da adlandırılır. Düzensiz, kalın ve ince duvarlı sinüzoidal vasküller kanallardan oluşan iyi sınırlı vasküler hamartom lezyonlardır. AVM'den farklı olarak besleyici arter ya da drenaj veni yoktur, içinde parenkim içermez. İçi kan elemanları ile doludur. MR'da değişik fazlarda kronik hematoma sinyalleri içerir. En iyi SWI sekansında görülürler. Gelişimsel venöz anomalilerle birlikte görülürler. Mikrokanamalar ile büyürler; bu nedenle etraflarında hemosiderin halkası mevcuttur. Nöbet ya da hematomla prezante olabilirler. Tüm santral sinir sistemi vasküler malformasyonlarının %10-15'ini oluştururlar. Çoğunlukla supratentorial olsa da beyinsapında pons yerleşimli de görülebilmektedir. Sporadik ya da kalıtsal (otozomal dominant) olabilir. Ailesel formlarında çoklu kavernomlara rastlamak mümkündür. Anjiyografide görünmezler.

5

3. Ventrikül Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. Çağhan TÖNGE, Dr. Hüseyin Hayri KERTMEN

3. Ventrikül Anatomisi

3. Ventrikül kafatasının ortasında, mid-sagittal hatta yer alan, üzerinde lateral ventriküllerin korpuslarının ve korpus kallozum'un, altında sella tursikanın, her iki tarafında ise talamus ve hipotalamusun yer aldığı, her iki hemisferin ortasında yer alan bir beyin boşluğudur. Bu yapı, önde ve üstte Foramen monro denilen yapılar aracılığı ile lateral ventriküller ile ilişkili iken arka ve aşağı tarafta ise aqueductus cerebri (sylvii) aracılığı ile 4. ventriküle bağlanan bir geçiş alanıdır. Önemli anatomik yapılara olan komşuluğu ve derin beyin bölgesinde yer alması nedeniyle cerrahi açıdan zor bir alandır. 3. Ventrikülün anatomik olarak bir çatısı, bir tabanı, iki lateral duvarı, bir ön ve bir de arka duvarı vardır(1,2).

1- Çatı: 3. ventrikülün çatısı bir ark şeklinde antero-posterior uzanım gösterir ve başlangıç noktası *For. monro*'dan geçerken bitiş noktası pineal bezin yer aldığı *Sulcus suprapinealis*'tir. Lateralinde *Fissura choroidea* vardır ve çatı *Forniks*, *Tela choroidea*'lar (*Pia mater* kökenli yarı saydam zarlar) ve her iki *Tela choroidea* arasında yer alan damarsal yapılar olan *A. choroidea posterior*, *A. choroidea medialis* ve *Vv. cerebri internae* olmak üzere toplam 4 tabakadan meydana gelir. Çatının ön-üst kısmı *Forniks*'in gövdesi tarafından oluşturulurken arka kısmı ise *Forniks*'in bacağı ile *Commissura hippocampalis* tarafından oluşturulur. *Velum interpositum*, *Tela choroidea*'ların her iki tabakası arasında yer alan boşluğa verilen addır. *Vena cerebri interna* yapısını oluşturan çok sayıda ven burada birleşir. *Velum interpositum* içerisinde meydana gelen bu ven daha sonra kuadrigeminal sisterne girerek Galen veni yapısına katılır. Nadir bir varyasyon olarak *Velum interpositum sistemi*'den bahsedilebilir; bu splenium ve pineal bez ile Sisterna quadrigemini arasında bağlantılı bir boşluk bulunmasıdır. Talamusun superomedial sınırında *For. monroe* ve *Commissura habenularis*'e doğru uzanan *Stria medullaris thalami* denilen lifler yer alır. Koroid pleksuslar bilateral seyrederek 3. ventrikülün *Tela choroidea* tabakalarından alt tabakaya yapışır. Pineal bezin üst kısmı ile *Tela choroidea*'nın alt tabakası arasında *Sulcus suprapinealis* bulunur(2).

2- Taban: 2 farklı embriyogenik gelişim söz konusudur, tabanın ön kısmının diensefalondan farklı olarak, arka kısmının da mezensefalondan farklı olarak geliştiği söylenebilir. Önce Chiasma opticum'dan başlayan yapı arkada 4. ventrikül aqueduct'ına kadar ilerler. Tabanı oluşturan yapılara önden arkaya doğru bakıldığında *Chiasma opticum*'dan sonra Hipotalamik infundibulum, Tuber sinereum, *Corpus mamillare*'ler ve ardından Serebral pedinküllerin üzerinde yer alan tegmentumun ön kısmı izlenir. Tuber sinereum ile *Corpus mamillare* arasında kalan alan endoskopik 3. ventrikülostominin uygulanmasında en çok kullanılan bölgedir. 3. ventrikülün hem çatı hem de taban kısmı öne ilerleyerek Chiasma opticum'la komşuluk kurar. *Chiasma opticum* yapısının üst kısmı çatının altını oluştururken alt kısmı tabanın üstünü oluşturur. *Chiasma opticum* 3. Ventrikül içerisinden bakıldığında bir kabarıklık yapar ve *Chiasma opticum*'un posterolateralinden oblik olarak orta beyinde ilerleyen sinir lifleri ile *Pedunculus cerebri* arasında yer alan yapılardan infundibulum, hipotalamik gri cevherin oluşturduğu Tuber sinereum'un önünde yer alıp içerisinden geçen aksonlar ile nörohipofize lif taşır. Hipofiz bezi ise infundibulum alttan tutunur. Infundibulum ise 3. ventrikül içerisinden bakıldığında bir *sulcus* yapar. Tuber sinereum ile infundibulum arasında *Eminentia mediana* denilen bir çıkıntı vardır. Tuber sinereum'un arkasına doğru 3. kranial sinirlerin medialinde bulunan iki adet yuvarlak yapıya ise *Corpus mamillare* denir ve arkasında posterior

delinmiş madde bulunur. 3. ventrikül içerisinde bakıldığında infundibulum'un meydana getirdiği oluk arkasında iki adet kabarıklık olarak mamiller cisimler kendilerini gösterir. Bu yapının arkasında ise *Pedunculus cerebri* ve tegmentumun superior kesimi yer alır ve içeriden konkav bir düzlük olarak görülür(2,3,4).

3- Ön duvar: *For. monroe* ile *Chiasma opticum* arasında kalan alandır. *Chiasma opticum* ve *Lamina terminalis* ile *Corpus callosum*'un rostrum kısmı tarafından oluşturulur. Bilateral ön duvar ve çatı birleşim noktalarında lateral ventriküller ile 3. ventrikülü birbirine bağlayan *For. monroe*'lar yer alır. Aslında boru şeklinde uzanan bu kanallar forniks ile talamus arasından lateral ventriküle açılırken önde forniks gövdesi ile, arkada ise talamusun önü ile komşuluk içerisinde. Hidrosefali gelişen bir hastada *For. monroe* yapıları yuvarlak bir hal alır. Bu yapıların içerisinde koroid pleksus adı verilen özelleşmiş ependim hücreleri ile medial posterior koroidal arterlerin distal dalları, talamostriat, superior koroideal ve septal venler geçer. *For. monroe*'nun önünde *Commissura anterior* yer alır. Bu yapının ön-alt kısmında ise *Chiasma opticum* yer alır. Bu iki yapı arasında *Lamina terminalis* adı verilen anatomik oluşum bulunur.

4- Arka Duvar: Yukarıda *Sulcus suprapinealis*'ten başlayıp aşağıya doğru *Commissura habenularis*, *pineal body*, *Commissura posterior* ve Sylvian kanal tarafından oluşturulur. Sylvian kanal aşağıya doğru açılarak uzanır ve 3. ventrikülün arka duvarı her iki yanda talamus tarafından, aşağıda ise serebellar vermis tarafından sınırlanır(4,5,6).

5- Yan Duvar: Serebral hemisferilerin arasında kalan bu bölüm altta hipotalamus üstte talamus tarafından oluşturulur. Talamustan anteriora doğru optik oluk ve onun altında kalan infundibular oluk tarafından oluşturulur. Bu her iki yapıyı birbirinden ayıran *Sulcus hypothalamicus* adlı bir oluk bulunur. 3. Ventrikülün talamik yüzeyinin üstteki sınırına *Stria medullaris thalami* denir. Bu strialar talamusun superomedialinden *Tela choroidea*'ya yapışır. Her iki talamusun birbirine bakan yüzlerinde *Massa intermedia* bulunur ve 3. ventrikülün üst yarısına doğru yönelir. *Foramen monroe*'nun 3,9 mm arkasında bulunan bu yapı beyinlerin sadece %75'inde bulunur(5).

Tentorial Açıklık

Tentoriumun serbest kenarları ile dorsum sella arasında kalan üçgen şeklindeki boşluğa verilen addır. Tentorial açıklığın üzerine 3. ventrikül ve lateral ventriküller bulunur. Üst sınırını orta beyin ve pineal cisim oluştururken alt sınırını dorsum sella oluşturur. Anterior, orta ve posterior olmak üzere üç kısmı vardır. Anterior tentorial açıklık beyinsapının önünde kalan kısma verilen isimdir. Orta tentorial açıklıkta orta beyin bulunur ve orta beyin arkasında kalan kısma da arka tentorial açıklık denir. Lateral ventrikülün ön boynuzları anterior tentorial açıklığın üzerinde yer alırken gövdesi orta tentorial açıklıktadır. Lateral ventriküllerin atrium parçası posterior tentorial açıklığın üzerinde yer alır. Anterior tentorial açıklıkta interpedinküler sistem ve kiazmatik sistem bulunur. Orta tentorial açıklık ise önde krural, arkada ise ambient sistemleri içerir. Posterior tentorial açıklıkta ise kuadrigeminal sistem yer alır. Pineal bölgenin bulunduğu yerdir. Kuadrigeminal sistem kapalı bir kutu gibidir. Ön duvarı medial ve lateral bölüm olmak üzere iki bölümden oluşur. Ön duvar medialinde kuadrigeminal plate ve pineal cisim bulunurken laterali forniks krusunun lateralindeki pulvinar tarafından oluşturulur. Kuadrigeminal sistem önde ambient sistem ile ilişkilidir(3).

Cerrahi anatomi açısından değinilmesi gereken önemli bir konu da 3. ventrikülün beyin içerisindeki arterial ve venöz sistemler ile olan yakın ilişkisidir.

1. Arterial Sistemler ile 3. Ventrikülün İlişkisi: Ön tentorial açıklıkta Willis poligonunun tüm damarları yer alır. Lateral ventriküllerin frontal hornlarının altında ICA; MCA, ACA ve anterior koroideal arter dallarını verir. 3. ventrikül tabanında lateral ventriküllerin gövde kısmının altına dek gelen alanda baziller arterin tepe noktası yer alır. Posterior serebral arterler bu noktadan temporal hornlar ile atrium medialinden ilerleyerek posterior koroidal arterleri verir.(3).

a. Koroideal arterler: Lateral ve 3. ventrikül içerisindeki koroid pleksusu besleyen arterlerdir. Bazal sistem içerisinde ICA ve PCA'dan kaynaklanan bu arterler koroid fissür aracılığı ile koroid pleksusa ulaşırlar. Anterior ve posterior koroideal arterler, lateral ventrikülün koroid pleksusunu besler. Posterior koroideal arter, medial ve lateral olmak üzere iki dala ayrılır. Temporal horn ve atriumda yer alan koroid pleksusların beslenmesini anterior koroideal arter gerçekleştirir. Posterior koroideal arterin lateral dalı, koroid pleksusun atrium, posterior temporal horn ve korpus kısmını beslerken medial dalı, lateral ventrikülün korpusu ve 3. ventrikülün çatısını besler. Anterior tentorial açıklıktan ICA'dan köken alan anterior koroideal arter çıktığı noktadan posteriora doğru ilerleyerek orta tentorial açıklıkta inferior koroideal noktadan koroid fissüre girerek, koroid pleksusun medial sınırında posterior koroideal arter ile birlikte seyredir. Posterior koroideal arter ise kuadrigeminal sistem ve ambient sistem içerisinde PCA ve kortikal dallarından köken alır. Koroid fissür boyunca laterale doğru ilerler ve atrium ve korpusdaki koroid pleksusa ulaşır. Lateral posterior koroideal arterler, foramen aracılığı ile 3. ventrikülde koroid pleksusa ya da forniksler veya talamuslar arasından karşı yan ventrikülün korpusunda koroid pleksusa dallar gönderir. Medial posterior koroideal arterlerin dalları ile lateral posterior koroideal arterin dalları foramen Monroe ve yan ventrikülün gövde kısmında

birbirine katılırlar. Medial posterior koroidal arterler, PCA posteromedialinden çıkar. PCA medialinden dolanarak pineal bez önünden 3. ventrikül çatısına ilerlerler. Talamuslar arasında internal serebral venlere komşu olarak, karşı medial posterior koroidal arterler ile birlikte anteriora ilerler. Medial posterior koroidal arterler 3. Ventrikül çatısında yer alan koroid pleksusu beslerler(4-7).

- b. Internal karotid arter (ICA): Kavernoöz sinus içerisinde 6. Kranial sinir ile birlikte seyreden bu yapı, anterior klinoid çıkıntının medialinden çıkarak frontal horn altında ikiye ayrılır. Oftalmik ve komunikan kısımlardan çıkan dallar optik sinirlerden optik kiyazmadan ve optik yolaktan, sonrasında da 3. ventrikülden geçer. Burada yer alan genu, *Capsula interna*'nın arka bacağı, *Globus pallidus*, talamus gibi yapıları besler. ICA, superior hipofizyal arteri de verir. Daha sonra bu arter, 3. Ventrikülün tabanında Tuber sinereum'a ulaşır. Her iki superior hipofizyal arter infundibulum seviyesinde birleşir.
- c. Posterior komunikan arter: Anterior tentorial açıklıkta, frontal horn altında, internal karotid arterin posterior duvarından çıkan bu arter, potik trakt ve 3. ventrikül tabanından posteromediale ilerleyerek PCA ile birleşir. Dalları hipotalamus, talamus, subtalamus ve *Capsula interna*'yı besler.
- d. Anterior serebral arter (ACA) ve Anterior komunikan arter: ACA, lamina terminalis anteriorundan 3. ventrikül ön duvarı anterioruna, buradan da frontal horn altına doğru uzanır. Daha sonra frontal horn ön duvarı ve çatısı boyunca uzanarak lateral ventrikül korpusunun çatısına ulaşır. Anterior komunikan arter ve ACA, 3. ventrikülün ön duvarının tamamı ile komşu hipotalamus, forniks, septum pellucidum ve striatuma dallar verir. ACA ya da anterior komunikan arterden köken alabilen Perikallosal arter, lamina terminalis ile ventrikülün ön duvarını besler. ACA'nın rekürren dalı frontal horn ile korpus lateral duvarına dallar verir ve 3. ventrikülün anterioru ve frontal horn inferioruna cerrahi yaklaşımlarda rekürren dal sıklıkla karşımıza çıkar(5).
- e. Orta serebral arter (MCA): Frontal horn ve korpusun lateralini besleyen lentikülostriat arterleri verir. Bu arterler daha sonra derin yapılarla girerek lentiküler nukleus, internal kapsülün tümü ve kaudat nukleusun baş kısmı ile gövdesini besler(6).
- f. Posterior serebral arter (PCA): Lateral ventriküllerin korpusunun altında ve 3. ventrikülün tabanının arka kısmında baziller arter tepe noktasından iki dal olarak çıkan PCA'nın dalları temporal horn duvarları, atrium, yan ventrikülün gövde tabanı, çatısı, 3. ventrikülün posterior ve lateral duvarlarına uzanır.
- g. Superior serebellar arter: Baziller tepe noktasından ikiye ayrılan PCA'lerin alt kısmında yer alır, orta beyni sararak kuadrigeminal sisterni geçer ve serebellar yüzeye ulaşır(3).

2. Venöz Sistemler ile 3. Ventrikülün İlişkisi: Lateral ventrikül ve 3. Ventrikülün içerisinde subependimal seyreden derin venöz sistem daha sonra birleşerek internal serebral ve bazal venleri oluşturur. Frontal horn, lateral ventrikül korpusu ve etrafındaki beyaz ve gri cevherden drene olan venler internal serebral vene giderken, temporal horn ve etrafındaki yapıları drene eden venler bazal venlere, atrium ve etrafındaki yapıları drene eden venler internal serebral vene, bazal vene ve büyük vene açılırlar. Cerrahi önem olarak serebral venler, serebral arterlerden lokalizasyon açısından daha değerlidir. Venlerin gerek büyük olmaları gerek ise koroid pleksus çevresinde rahatlıkla görülebilmeleri nedeniyle venöz yapının intraoperatif anatomide önemi büyüktür. Özellikle hidrosefali gibi nöral yapılar arasındaki normal açılanmanın bozulduğu durumlarda venler yön tayininde kullanılır. Bazal ganglialar, talamus, *Capsula interna*, korpus kallozum, septum pellucidum ve forniksi drene eden venler ventrikül duvarında seyreder ve koroid fissüre doğru ilerler. Seyir halindeki bu venler medial ve lateral olmak üzere iki grupta incelenir. Lateralde seyreden venler frontal, temporal, oksipital horn lateral duvarı ile korpus tabanı, atrium ön duvarı, temporal hornun çatısını drene eder. Medialde seyreden venler ise velum interpositum ve bazal sisternler içerisindeki büyük venlere katılırlar. Frontal horn'daki medial grup anterior septal venler, lateral grup ise anterior kaudat venlerdir. Lateral grup venler talamostriat, talamokaudat ve posterior kaudat venlerden oluşur. Atrium ise medial grup medial atrial venlerden, lateral grup lateral atrial venlerden meydana gelir. Çatı ve yan duvar interior ventriküler ven tarafından, taban ise transvers hipokampal ven tarafından boşaltılır(3).

- a. Koroidal venler: Superior ve inferior olmak üzere ikiye ayrılır. Koroid pleksus üzerindeki en büyük venlerdir. Superior koroidal ven koroid pleksus üzerinde seyrederken *For. monroe* hizasında talamostriat vene ya da internal serebral vene boşalır. İnterior koroidal ven temporal horn ve atriumdaki koroid pleksusun drene olduğu vendir(4).
- b. İnternal serebral ve bazal venler: İnternal serebral venler velum interpositumdan, bazal venler de ambient sisternlerden çıkarak kuadrigeminal sistern içerisinde birleşerek Galen venini oluşturur. İnternal serebral ven *For. monroe* seviyesinde çok sayıda venin birleşmesinden meydana gelir ve tela koroideanın her iki yaprağı arasında 3. ventrikülün çatısında stria medullaris talaminin üzerinden arkaya doğru ilerler. Ön tarafta her iki tarafın internal serebral veni bir araya gelir. Pineal bez hizasında ise her iki ven orta hattın uzaklaşır.

Posteriorda spleniumun altında orta hatta yaklaşan her iki internal serebral ven birleşerek Galen venini oluşturur. Bazal ven ambient ve krural sistern içerisinde seyrederek serebral pedinkülün anterioruna ulaşır. Kuadrigeminal sistern içerisinde Galen venine ya da internal serebral vene drene olur(3).

3. Ventrikül Lezyonlarına Yaklaşım Yöntemleri

1. Anterior Yaklaşım:

A- Anterior transkallozal yaklaşım: Direk korpus kallozum üzerinden yapılan bu yaklaşım frontal horn ile lateral ventrikül korpusu ve 3. Ventrikülün anterosuperiorunda kalan lezyonlar için uygundur. Orta frontal girus üzerinden yapılan transkortikal yaklaşıma alternatif bir yaklaşım türüdür. Transkortikal yaklaşıma göre *For. monroe* aracılığı ile lateral ventriküllere ulaşım daha kolaydır. Normal anatomide transkallozal yaklaşım transventriküler yaklaşımdan daha kolaydır. Hastaya vertikal planda sagittal sütür hizasından supin pozisyon verilir. Baş 20-30 derece eleve edilir. Başka bir yöntem ise lateral pozisyonudur. Sağ taraf aşağıda kalacak şekilde lateral pozisyon verilir. Sağ frontal at nalı insizyon, bikoronal ya da S şeklinde cilt insizyonu kullanılır. Sağ frontal kemik flebi koroner sütürün 2/3 önü 1/3 arkası olacak şekilde ya da laterale doğru uzatılır. Dura açılır. Araknoid membran falksın derin serbest ucuna kadar açılır ve *Corpus callosum* ve anterior serebral arterler ekspozite edilir. Bu noktada *Corpus callosum* ve frontal lobun ilişkili olduğu inferior sagittal sinüsün anterior sonlanma bölgesindeki küçük venler sakrifiye edilmek durumunda kalınabilir. Falks altında araknoid açılınca karşımıza anterior serebral arterin dalları gelir. Bu nokta *Corpus callosum*'un ortasına dek gelir. Her iki tarafta birbirine bakan singulat giruslar *Corpus callosum* ve perikallozal arterleri ekspozite etmek için ayrılır. Yaklaşım perikallozal arterlerin arasından yapılır. *Corpus callosum*'un *For. monroe* üzerindeki kısmı iki yana ayrılır ve 2 cm uzunluğunda insizyon yapılır. Bu insizyon her iki lateral ventriküle ulaşmak için yeterlidir. Lateral ventrikül içerisine girildikten sonra koroid pleksus ve talamostriat ven ön tarafa doğru takip edilerek *For. monroe* bulunur. Koroid pleksus, forniks ve talamus arasında koroid fissüre bağlı bir şekilde ilerler. Talamostriat ven ise talamus ile kaudat nukleus arasında daha lateralde kalır. Venöz yapılar *For. monroe*'nun arkasında drene olurlar. İnternal kapsülün genusu ile *For. monroe*'nun yakın ilişkisi lateral ventriküllerin retraksiyonunda akılda tutulmalıdır. İnternal kapsül *For. monroe*'nun lateralinde talamusun önünde ventrikül duvarıyla temas halindedir. Fazla retraksiyon hemiplejiye neden olabilir. Transkallozal yaklaşımda lateral ventriküllerden hangi taraftakinde olduğumuzu anlamak için talamostriat ven kullanılır. Talamostriat venin koroid pleksusa göre sağda ya da solda olmasına göre anatomik lokasyon anlaşılır. Eğer sol lateral ventriküle girildiyse talamostriat ven koroid pleksusun solunda yer alır. Septum pellucidum'u açmak cerraha karşı lateral ventriküle ve her iki lateral ventrikülün *For. monroe*'larına erişim imkanı sağlar. Eğer 3. ventrikül eksplorasyonu daha detaylı yapılmak isteniyorsa *For. monroe*'nun anterosuperior ucundaki forniksin ipsilateral tarafına insizyon yapılabilir. Forniks insizyonuna başka bir alternatif ise forniks ve talamus arasında yer alan koroid fissürden transkoroidel yaklaşımdır. Bu yaklaşımda 3. ventrikülün çatı yapıları değerlendirilebilir. Fissür, lateral ventrikülün 3. ventrikül çatısındaki en ince yeridir. İnterforniseal yaklaşımda ise forniks orta hattan ikiye ayrılır ve lifleri doğrultusunda diseke edilerek velum interpositum ekspozite edilir. Transkoroidel ve interforniseal yaklaşımların 3. ventrikülün *For. monroe*'nun arkasında kalan ana kısmına ulaşmada avantajı vardır. Her iki yaklaşım da 3. Ventrikülü görüntülemeye tatmin edicidir. Talamostriat ven hasarı hemipleji, mutizm ya da hemorajik bazal ganglion infarktına neden olabilir. Transkoroidel yaklaşımda *For. monroe* posteriorundan yapılacak 1 cm'lik koroidel fissür kesisi ventriküllerden arkada aquadukta kadar görüntü sağlar. Transkoroidel yaklaşımda kesinin *Taenia thalami* yerine *Taenia fornicis* üzerinden yapılması talamostriat ven gibi önemli yapıların korunmasında daha güvenlidir. Transkoroidel yaklaşım koroidel arterin terminal dalları ile beslenen lezyonların cerrahisine uygundur(1-7).

B- Anterior transkortikal yaklaşım: Bu yaklaşım lateral ventriküllerde ve 3. ventrikülün anterosuperior lezyonlarında faydalıdır. 3. ventriküle lateral ventriküller üzerinden ulaşım için bilinen en eski yoldur. Normal anatomide transkallozal yolla lateral ventriküllere ulaşımından daha zordur. Hidrosefali gibi bir durum söz konusu olduğunda ancak transkortikal yaklaşım transkallozal yaklaşıma göre daha kolay hale gelir. Transkortikal olarak lateral ventriküle ulaştıktan sonra transkallozal yaklaşımda olduğu gibi 3. ventriküle ulaşmak için birkaç yöntem vardır, transkoroidel yaklaşımda 3. ventrikülün çatısı interforniseal yaklaşıma göre daha iyi incelenebilir. Çoğu lezyonda transkoroidel yaklaşım, interforniseal ya da tinea forniks üzerinden insizyon ile yapılacak yaklaşımlardan daha avantajlıdır. Yine transkallozal yaklaşımda olduğu gibi *Septum pellucidum*'u açmak her iki lateral ventrikülün frontal hornlarına ve korpuslarına erişim sağlar(1)(8).

C- Anterior frontal yaklaşım: Çok sık kullanılan bir yöntem olmamakla birlikte, lateral ventriküllerin frontal hornlarının anteroinferioru ile bu bölge ile ilişkili 3. ventrikül lezyonlarında kullanılabilecek bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım daha çok 3. ventrikül içinde *Corpus callosum* rostrumundan *Lamina terminalis*'e uzanan ve lateral ventrikülün anterior hornunun anteroinferiorunda yer alan lezyonlarda kullanılır. Hastaya supin pozisyon verilir, tam yukarı bakması sağlanır. Souttar skalp insizyonu kullanılır. Superior sagittal sinusa kadar ucu uzanan unilateral kemik flebi kaldırılır. Kemik flebe lezyonun lokalizasyonuna göre koroner sütür ile supraorbital tepe arasında pozisyon verilir. Eğer lezyon lamina terminalis ve rostrum ile ilişkili ise flebin alt kısmı supraorbital tepeye yerleştirilir ya da lezyon *Corpus callosum*'un genusunun altında

yer alıyorsa flep başın ön kısmının üzerine düşürülür. Dura açılır. Frontal lobda orbital yüzeyin kaldırılması optik kiyazma ve sylvian fissürün medial yüzünün önündeki araknoidin internal karotid arterin supraklinoïd segmentini ekspoz e etmesine yardımcı olur. Burada ayrıca MCA, anterior komunikan arter ve rekürren arteri görmek mümkündür. Optik kiasmanın üzerinde kalan alanı ekspoz e edebilmek için olfaktör sinirlerden birinin sakrifiye edilmesi gerekebilir. Frontal lobun medial yüzü ekarte edilerek interhemisferik fissürün ön yüzü ile *Corpus callosum*'un rostrum ile genusunu görmek mümkün olmaktadır. Araknoidin açılması ile karşımıza ACA A2 segmenti ile perikallosal ve kallosomajinal dalları çıkacaktır. Bu bölgede 3. ventrikül ve forniksi basleyen anterior komunikan arter perforan dalları mevcut olduğundan ekartasyon dikkatli yapılmalıdır. Lamina terminalis'ten *Corpus callosum*'un rostrumuna doğru yapılacak bir vertikal insizyon frontal hornun zeminindeki lezyonların ekspoz e edilmesinde faydalıdır(1-6).

D- Transnazal-transsfenoidal yaklaşım: Orijini kafa tabanında olan, 3. ventrikül tabanına invazyon gösteren lezyonlara yaklaşımda kullanılır.

E- Anterior interhemisferik trans-lamina terminalis yaklaşımı: Bu yaklaşım frontal trans-sinus ulaşım ile yapılabileceği gibi daha az invaziv şekilde frontal sinus açılmadan ve superior sagittal sinüsün ön bölümü kesilmeden de uygulanabilir. Anterior interhemisferik trans-lamina terminalis yaklaşımı kullanarak kraniofaringeomalarda %80'lik total rezeksiyon oranına ulaşıl olgular mevcuttur.

2. Posterior Yaklaşım: Lateral ventriküller ve 3. ventrikülün posterior lezyonlarına yaklaşımda posterior transkallosal, posterior transkortikal, oksipital transtentorial ve infratentorial supraserebellar yaklaşımdan bahsedebiliriz. İlk ikisi lateral ventriküller için kullanılırken son ikisi daha çok 3. ventrikül posterior lezyonları için kullanılmaktadır(7).

A- Posterior transkortikal yaklaşım (superior parietal lobul yaklaşımı): Superior parietal lobul üzerine yapılan kortikal insizyon ile atrium ve korpusun posteriuru ekspoz e edilir. Hasta $\frac{3}{4}$ prone pozisyonuna getirilir. Yüz yere çevirilerek cerrahi yapılması planlanan parietal kemik en üst noktada kalacak şekilde ayarlanır. Superior parietal lobulun üzerinde post-santral gyrusun gerisinde yüksek posterior parietal kemik flebi kaldırılır. Post-santral gyrusun arkasındaki bölgede superior parietal lobulun uzun aksı boyunca korteks insizyonu yapılır. Kortikal insizyon yapılırken transvers hatta görme yollarının geçtiği alanlardan ve temporoparietal bileşkedeki konuşma alanlarından kaçınılmalıdır. Posterior transkortikal yaklaşımda landmark olarak koroid pleksus kullanılabilir. Koroid pleksus, fornixin krus ve korpusunda, lateral kenar boyunca talamusun superior ve posterior yüzünde iz bırakır. Fornixin korpus ve krusu, koroid pleksus ve *Corpus callosum*'un alt yüzeyi arasındaki mesafeyi doldurur. Bu yaklaşımda *Corpus callosum*'un medial duvarındaki şişkinliği, anterior duvarındaki pulvinarı ve zemindeki kollateral trigonu görmek mümkündür. Atriuma girdikten sonra quadrigeminal sistern, pineal bölge ve 3. ventrikülün posterior parçası 3 rodanın herhangi birinde gözlemlenebilir; koroid fissürü açarak, fornixin krusunu açarak veya oksipital duvarın medial atrial duvarını açarak. Krus boyunca ya da koroidal fissür hattı boyunca açıldığında *Velum interpositum*'daki internal serebral venin posterior ucu ya da quadrigeminal sisterndeki internal serebral, bazal ve büyük venler ekspoz e edilir. Krus mediale ve posteriora doğru retrakte edildiğinde quadrigeminal sistern ve ambient sisternin kaudat parçası ekspoz e edilir. Retraksiyon hattı altında ambient avis ve vizüel korteks bulunduğundan dolayı retraksiyon dikkatli bir biçimde yapılmalıdır. Olabildiğince pulvinar retraksiyondan uzak durulmalıdır. Superior parietal lobulden giriş tavsiye edilse de superior ya da orta temporal gyrustan yapılan kortikal insizyonla da atriumun alt parçasına ulaşmak mümkündür. Bu yolla yaklaşım hastada homonim hemianopsi yaratma riski taşır. Trigonal bölgeden kaynaklanan tümörlere yaklaşımda ne kadar aşağı seviyeden yaklaşılsa anterior koroidal beslemeye o kadar kolay ulaşılır. Koroidal fissürden geçen venöz yapılardan beslenen arteriovenöz malformasyonlara yaklaşımda posterior transkortikal yaklaşım uygun bir yöntemdir. Pineal bölge tümörlerine yaklaşımda da bu yöntem kullanılabilmesine rağmen vasküler yapılardan dolayı daha çok oksipital transtentorial yaklaşım ya da infratentorial supraserebellar yaklaşım tercih edilir(1-3-5).

B- Posterior transkallosal yaklaşım: Bu yaklaşım daha çok 3. ventrikül ve atriumun üst kısmından spleniumun posterioruna ya da spleniumdan atrium ve 3. ventriküle uzanan lezyonlar için tercih edilir. Hastaya $\frac{3}{4}$ prone pozisyonunda açılacak taraf parietal kemik en üstte kalacak şekilde pozisyon verilir. Bu pozisyona bir alternatif yöntem de retraksiyonu azaltmak amacı ile yaklaşılabilecek tarafın aşağıda kalacak şekilde pozisyon verilmesidir. Parieto-oksipital skalp flebi çevrildikten sonra kraniotomi superior sagittal sinüse kadar geniş olacak şekilde çevrilir. Dura açılır. Post-santral gyrus arkasında superior sagittal sinüse giren ven ekarte edilerek hemisferin medial yüzü falkstan ayrılır. Falksin altında araknoidi açmak anterior serebral arterlerin distal dallarını görmemizi sağlar. Nadiren bu alanda *Corpus callosum*'un üzerinde posterior serebral arterlerin splenial dalları görülebilir. *Corpus callosum*'un posteriorundan orta hat insizyonu ile girilir. Bu noktada hippokampal commissure üzerinden lateral ventriküle girmek mümkündür fakat ekartasyona bağlı lateral ventriküllerin de deviy e olduğu akılda bulundurulmalıdır. Spleniumun altında, pineal bezin üst kısmında büyük ven ve internal serebral venin ekspoz e olduğu görülebilir. Eğer bu yapılar tümörün dorsal yüzeyinde ise kolayca ekarte edilebilir. Medial posterior koroidal arter, PCA'nın dalları, superior serebellar arterin dalları, troklear sinir ve bazal venleri görmek mümkün olur. 3. ventrikülün çatısı pineal bezin önünde kalır. Tela koroideaların her iki yaprağı

arasından yapılacak insizyon 3. ventrikülün kavitesine ulaşmamızı sağlar. Karşı tarafın ekspozе edilmesi için sinus rectus yanında tentorium longitudinal ve falks vertikal olarak ayrılabilir. Atriuma ulaşmak için insizyon Corpus callosum'un posterosuperiorundan, singulat gyrusun arkasından yapılır. Kortikal insizyon spleniumun lateral parçasına kadar oblik olarak sürdürülür. Bu şekilde atriuma ulaşılır(1-5).

C- Occipital yaklaşım: Pineal bölge tümörleri için kullanılır. Merkezi tentorial sınırdaki bulunan ya da posterior fossa içerisinde karşı tarafa major bir yayılım göstermeyen pineal bölge tümörlerinde infratentorial supraserebellar yaklaşıma göre daha avantajlıdır. Ayrıca quadrigeminal sisternde yer alan ve koroidal arterden beslenmesi bulunan AVM'lere yaklaşımda da daha avantajlıdır. Hastaya ¾ prone pozisyon verilir. Oksipital alan en aşağı pozisyonunda kalacak şekilde ayarlanır. Yüz aşağı bakacak şekilde pozisyon verilir. Bu pozisyon medial oksipital yüzün falkstan ayrılması için gerekli olan rekraksiyon miktarını azaltır. Oksipital skalp flebi çevrilir ve kraniotomi transvers, sagittal sinüsler ile torcular herophili sınırlarını belirleyecek şekilde yapılır. Dura iki flep halinde kaldırılır. Fleplerden biri sagittal sinüse, diğeri ise transvers sinüse düşecek şekilde açılır. Oksipital kutbun mediali falkstan yavaşça ekarte edilir. Genellikle bu işlem sırasında herhangi bir venin sakrifikasyonuna gerek kalmaz. Anterior kalkarin ven oksipital lobun medial yüzünü quadrigeminal sisterne doğru çaprazlar ve hasar görmesi durumunda homonim hemianopsi gelişir. 3. ventrikülün posteriorunda yer alan bir tümör için tentorium transvers sinusten sinus rectusa paralel bir şekilde laterale ayrılır. Ambient ve quadrigeminal sisternlerin araknoidi açılır. Bu yaklaşımın dezavantajı, Galen veni ve internal serebral venlerin üst kısmında pineal alana ulaşmayı engellemesidir. Splenium genellikle tümör tarafından eleve edildiği için ayrılır. Bu yaklaşımda tümörün lateralinde, medial posterior koroidal ve posterior serebral arter ile talamus kalır. Karşı taraf talamusun ve quadrigeminal sisternin ekspozе edilmesi kısıtlıdır. Bu yaklaşım ile medial oksipital kortekse, Galen veni ve sinus rectus bileşkesinin yanından uzanan atrial tümörlere kalkarin sulkusun önünden singulat gyrus isthmusu açılarak ulaşılabilir. PCA'nın dalları ve kalkarin içerisindeki bifurkasyonu ile parieto-oksipital dallar pineal bölge tümörlerinin lateralinde, atrial tümörlerin medialinde kalır(1-3-7).

D- Infratentorial supraserebellar yaklaşım: Bu yaklaşım posterior fossaya ve 3. ventriküle uzanan orta hat pineal tümörlerinin cerrahisi için uygundur. Bu yaklaşımın avantajı derin venöz sistemin tümöre ulaşırken engel oluşturmamasıdır. Hastaya ¾ prone pozisyon verilir. Boyun tentorium altını net görebilmek için fleksiyona getirilir. Vertikal orta hat insizyonu kullanılır. Suboksipital kraniektomi torcular herophiliye ve her iki transvers sinusa kadar uzatılır. Y şekilli dura insizyonu yapılır. Dura insizyonunun üst sınırını transvers sinus alt ucu oluşturur. Sinus rectus ve tentorium retraktör yardımı ile kaldırılabilir ve vermis da aşağıya doğru rekrakte edilebilir. Bu noktada serebellar yüzeydeki köprü venlerinin minimal risk ile transeksiyonu gerekebilir. Quadrigeminal sistern üzerindeki araknoidin insizyonu derin venöz sistem ve tümörün ekspozе olmasını sağlar. Pineal bezin üzerinde Galen veni ve internal serebral ven bulunur. Posteriorunda superior vermis ven yer alır. Lateralinde talamus, medial posterior koroidal arter ve PCA ile bazal venler yer alır. Altında ise quadrigeminal plate, troklear sinirler, superior serebellar arterler ve vermisin superioru yer alır. Çoğu pineal tümörlerin arterial beslenmesi posterior serebral arterin dalları medial ve lateral posterior koroidal arterlerden kaynaklanır(5).

3. Lateral Yaklaşım

A- Frontotemporal (Pterional) ve posterior frontotemporal yaklaşım: 3. ventrikül tümörlerinin bazılarında kullanılır. Posterior frontotemporal yaklaşım rutin pterional yaklaşımın temporale doğru genişletilmiş halidir. Bu yaklaşımlar sellanın lateralinde orta fossaya uzanan tümörler için kullanılır. Anterior transtemporal veya subtemporal ekspozisyon gerekli ise posterior frontotemporal yaklaşım kullanılır. Frontotemporal yaklaşımda hasta supin pozisyonunda baş geriye 30 derece ameliyat tarafı önde olacak şekilde çevrilerek yapılır. Küçük skalp ve kemik flepleri kaldırılır. Sfenoid kanat lateral tepesi ranger ya da motor ile alınır. Dura açılarak pterionun üzerine anteroinferiora indirilir. Temporal ve frontal loblar eleve edilerek sfenoid tepe ekspozе edilir. Araknoid membran açılır ve karotid arter, optik sinir, posterior komunikan ve anterior koroidal arterlerin başlangıç noktaları görülür. Optik sinir ve internal karotid arter ile anterior serebral arter arasında kalan üçgen bölgeden tümör ekspozе edilir. Posterior frontotemporal yaklaşım lezyon temporal horn anteriorunda ise kullanılır ve anterior temporal lobektomi ya da temporal lobun anterioruna yapılacak olan küçük bir kortikal insizyon ile tümöre ulaşılabilir. Hasta supin pozisyona alınır, omuz altı destek ile baş 45 derece düşürülerek pozisyon verilir. Skalp kesisi frontal bölgeden soru işareti şeklinde kulak arkasında sonlanacak şekilde yapılır. Flep kaldırılır. Serbest kemik flebi de kaldırıldıktan sonra lateral bölgenin anterior yarısı karşımıza çıkar. Sfenoid tepe ranger ya da motor ile alınır. Dura pterion üzerine anteroinferiora düşecek şekilde açılır. Temporal lobun uç noktası serebellar tentoriumu ekspozе etmek için eleve edilebilir. Subtemporal yaklaşımda temporal lob da eleve edilebilir ve tümöre ulaşılır. Eğer lezyon temporal lob uç noktasında lokalize ise o zaman temporal lob kortikal insizyonu yeterli olacaktır. Lezyon daha yaygın bir alana sahip ise o zaman sadece temporal lob kortikal insizyonu yeterli olmayacak, temporal lobektomi gerekecektir. Kortikal insizyon orta temporal gyrus alt kısmından ya da inferior temporal gyrus üst kısmından yapılmalıdır. Temporal lobektomi için temporal lob boyunca yapılacak vertikal insizyon 4 santimetreyi geçmemelidir. Aksi takdirde *Radiatio optica* hasarı gelişebilir. Sylvian fissüre paralel horizontal insizyon superior temporal gyrusun alt kısmı ya da orta temporal gyrusun

üst kısmı boyunca yapılmalıdır. Medialde superior temporal gyrus boyunca yapılacak olan insizyon ile insulada, orta serebral arterin dallarını örten sylvian fissürün alt dudağının medial yüzü karşımıza çıkar. Sylvian fissüre paralel yapılan bu insizyon anteromedial olarak sylvian fissürün ve sfenoid tepenin altında temporal kutba kadar devam eder. Kortikal insizyon derinleştirilerek uncus ve parahippokampal gyrus karşımıza çıkar ve MCA'nın internal kapsülü besleyen dallarına zarar vermemek için subpial diseksiyon ile eksize edilir. Hippokampus prominensi ile kollateral eminens temporal horn zemininde karşımıza çıkar. Amygdala temporal hornun önünde ve üzerinde, uncusun sisternal yüzeyinin lateralinde yer alır. Amygdala ve temporal horn anterior lezyonları için uygun bir yaklaşımdır(8).

B- Kranio-orbitozigomatik yaklaşım: 3. ventrikül tabanına sekonder olarak invazyon gösteren tümörlerin cerrahisinde pterional kraniotominin modifiye formu olarak geliştirilen bir yaklaşımdır. Subfrontal olarak sylvian fissür açılmadan ya da trans-sylvian yolla lamina terminalise ulaşılabilir.

C- Transtemporal ve subtemporal yaklaşım: Temporal kraniotomi ve transtemporal veya subtemporal kortikal insizyon temporal hornun orta ve posterior parçalarının ya da 3. ventrikülün ambient ve krural sisterne uzanan bazı lezyonlarının cerrahisinde kullanılır. Hasta supin pozisyona getirilir. Lezyon tarafına omuz desteği ile baş 60-80 derece düşürülür. Skalp insizyonu zigomadan kulak anterioruna kadar uzatılır ve geriye flep düşürülür. Küçük kemik flebi kaldırılır. Bu noktada mastoid hava hücreleri açılabilir. Orta kulağın açılmamasına dikkat edilmelidir. Non-dominant hemisferin temporal hornu orta temporal ya da inferior temporal gyrus üzerinden transkortikal insizyonla *Radiatio optica*'nın önünden açılabilir. Dominan hemisferde *Radiatio optica* ve konuşma merkezinin hasarı ihtimalinin azaltmak için bir alternatif yol da subtemporal rotadır. Inferior temporal, oksipitotemporal gyrus ya da temporal lobun alt yüzeyindeki kollateral sulcus kullanılır. Temporal lobda retraksiyon sonrası hemoraji, ödem ve venöz infarkt riskinin azaltılması, köprü venlerinin, özellikle de Labbe veninin okluzyonunun engellenmesi ile mümkündür. Temporal horn açılınca koroidal fissür ve anterior, lateral, posterior koroidal arterler ve koroid pleksus görülür. Temporal lobun medial parçasında ve ambient sisternedeki lezyonlara yaklaşımda koroidal fissürün temporal parçası kullanılır. Koroid pleksus talamusa doğru eleve edilir ve tenia fimbria boyunca yapılan insizyon ile koroid fissür açılır. Yaklaşımın avantajı temporal lobda ciddi bir retraksiyon yapmadan anterior ve posterior koroidal arterlerin, posterior serebral arterin ve bazal venin görülebilmesidir. Temporal horn, hipokampus ve temporal lob medial parçasındaki AVM'lerin ekspoze edilmesinde faydalı bir yaklaşımdır. Transkoroidal yaklaşım Labbe veninin korunması için faydalı bir yöntemdir(1-3).

SPOT 1:

Cerrahi önem olarak serebral venler, serebral arterlerden lokalizasyon açısından daha değerlidir. Venlerin gerek büyük olmaları, gerek ise koroid pleksus çevresinde rahatlıkla görülebilmeleri nedeniyle venöz yapının intraoperatif anatomide önemi büyüktür. Özellikle hidrosefali gibi nöral yapılar arasındaki normal açılanmanın bozulduğu durumlarda venler yön tayininde kullanılır.

SPOT 2:

Frontal horn inferioruna ve 3. ventrikül anterioruna yapılan cerrahi girişimlerde ACA rekürren dalı karşımıza çıkar.

SPOT 3:

Transkallozal yaklaşımda lateral ventriküllerden hangisinin içerisinde olduğumuzu talamostriat venin koroid pleksusun hangi tarafında olduğuna göre tayin ederiz. Talamostriat ven koroid pleksusun solunda ise sol lateral ventrikül, sağında ise sağ lateral ventrikül içerisindeyiz demektir.

SPOT 4:

Transkortikal transventriküler yaklaşım normal anatomide transkallozal yaklaşımdan daha zordur. Hastada hidrosefali varlığında ise transkortikal yaklaşım transkallozal yaklaşıma göre daha kolay olur.

SPOT 5:

Pineal tümörlerde daha çok oksipital transtentorial ve infratentorial supraserebellar yaklaşım tercih edilir.

SPOT 6:

Temporal lob transkortikal yaklaşımda insizyon orta temporal gyrus alt kısmından ya da inferior temporal gyrus üst kısmından yapılır.

SPOT 7:

Temporal lobektomide horizontal insizyon superior temporal gyrus alt kısmı ya da inferior temporal gyrus üst kısmı boyunca yapılmalıdır.

SPOT 8:

İnternal kapsülün genusu ile For. monroe'nun yakın ilişkisi lateral ventriküllerin retraksiyonunda akılda tutulmalıdır. İnternal kapsül For. monroe'nun lateralinde talamusun önünde ventrikül duvarıyla temas halindedir. Fazla retraksiyon hemiplejiye neden olabilir.

SPOT 9:

Anterior transkortikal yaklaşım lateral ventriküllerde ve 3. ventrikülün anterosuperior lezyonlarında faydalıdır.

SPOT 10:

Anterior frontal yaklaşım daha çok 3. ventrikül içinde Corpus callosum rostrumundan Lamina terminalis'e uzanan ve lateral ventrikülün anterior hornunun anteroinferiorunda yer alan lezyonlarda kullanılır.

SPOT 11:

Posterior transkortikal yaklaşımda landmark olarak koroid pleksus kullanılabilir. Koroid pleksus, fornixin krus ve korpusunda, lateral kenar boyunca talamusun superior ve posterior yüzünde iz bırakır.

SPOT 12:

Koroidal fissürden geçen venöz yapılardan beslenen arteriovenöz malformasyonlara yaklaşımda posterior transkortikal yaklaşım uygun bir yöntemdir.

SPOT 13:

Posterior transkallozal yaklaşım daha çok 3. ventrikül ve atriumun üst kısmından spleniumun posterioruna ya da spleniumdan atrium ve 3. ventriküle uzanan lezyonlar için tercih edilir.

SPOT 14:

Oksipital yaklaşımın dezavantajı, Galen veni ve internal serebral venlerin üst kısımda pineal alana ulaşmayı engellemesidir.

SPOT 15:

Occipital yaklaşım pineal bölge tümörleri için kullanılır. Merkezi tentorial sınırdaki bulunan ya da posterior fossa içerisinde karşı tarafa major bir yayılım göstermeyen pineal bölge tümörlerinde infratentorial supraserebellar yaklaşıma göre daha avantajlıdır. Ayrıca quadrigeminal sisternde yer alan ve koroidal arterden beslenmesi bulunan AVM'lere yaklaşımda da daha avantajlıdır.

SPOT 16:

Çoğu pineal tümörlerin arterial beslenmesi, posterior serebral arterin dalları medial ve lateral posterior koroidal arterlerden kaynaklanır.

SPOT 17:

Infratentorial supraserebellar yaklaşım, posterior fossaya ve 3. ventriküle uzanan orta hat pineal tümörlerinin cerrahisi için uygundur.

SPOT 18:

Frontotemporal yaklaşım, amygdalada ve temporal horn anterior lezyonları için uygun yaklaşımdır.

SPOT 19:

Transkoroidal yaklaşımın avantajı, temporal lobda ciddi bir retraksiyon yapmadan anterior ve posterior koroidal arterlerin, posterior serebral arterin ve bazal venin görülebilmesidir.

SPOT 20:

Transkoroidal yaklaşım, Labbe veninin korunması için faydalı bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Rhoton, Albert L. Rhoton Cranial Anatomy and Surgical Approaches. Oct. 2002 Vol. 51.
2. Yaşargil, Mahmut Gazi. Microneurosurgery. New York: Thieme Medical Publishers, Inc, 1988.
3. Lateral ve Üçüncü Ventrikül Lezyonlarına Cerrahi Yaklaşımlar. Tanrıöver, Necmettin, Küçükyürük, Barış and Aydın, Seçkin. 24, Ankara: Türk Nöroşirürji Der., 2014, Vol. 2.
4. Seeger, Wolfgang. Endoscopic Anatomy of the Third Ventricle, Microsurgical and Endoscopic Approaches. Austria: Springer Wien New York, 2006. ISBN-10 3-211-31177-7.
5. Üçüncü Ventrikülün Anatomisi. Şeker, Aşkın, et al. 24, Ankara: Türk Nöroşirürji Der., 2014, Vol. 2.
6. Advances and Technical Standards in Neurosurgery. Pickard, J.D., et al. Wien: SpringerWienNewYork, 2005, Vol. 30. ISSN 0095-4829.
7. Couldwell, William T, et al. Neurological Surgery. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Inc., 2011. ISBN: 978-1-4160-5316-3.
8. Surgery of Intrinsic Cerebral Tumors. Berger, Mitchel S and Handjipanyis, Costas G. California: Neurosurgery, 2007, Vol. 61. DOI:10.1227/01.NEU.0000255489.88321.18.

6

Kafa Kaidesi Menenjiomlarında Transnazal Endoskopik Cerrahi

Dr. Gökmen KAHİLOĞULLARI, Dr. Eyyub S.M. AL-BEYATİ

Giriş

Menenjiomlar primer beyin tümörlerinin sık görülen tümörlerindendir ve yaklaşık %15'ini oluştururlar(19,36). Menenjiomlar araknoid membranın dış tabakasını oluşturan Cap hücrelerinden köken alırlar. Çoğu zaman fibröz, vaskülarize ve çevre anatomik yapılara yapışık ventral kafatası kaynaklı tümörlerden biridir. Radikal cerrahi tedaviler, rekürrens riskini elimine etmek için dural uzantıların manipülasyonunu içerir(15,35). Nöroşirürjikal alanda endoskopik teknolojilerdeki yakın zamanlı gelişmelere karşın, kafa tabanı menenjiomlarının dar nasal koridorlar yoluyla rezeksiyonu halen zorlayıcıdır. Endonazal yaklaşımlar konusunda birçok rapor bulunmasına karşın, bunların çoğu olfaktor oluk menenjiomu veya tuberkulum sella menenjiomlarıyla ilgili vaka serileridir(6,9,14,17,24, 26,27,29,30,47,49). Halen, endonazal cerrahinin öncelikli olarak hangi vakalarda tercih edilmesi gerektiği açıklığa kavuşmamıştır(3,5,8,25,53). Ayrıca, kafa kaidesinin kavernöz sinüs, petroklival bölge ve kraniofasial bölgeler gibi diğer alanlarının menenjiomlarında, endonazal cerrahi sınırlı vakalarda bildirilmiştir. Bu yüzden, menenjiomlarda endonazal cerrahinin rolü halen tartışmalıdır(42,43,45).

Shin ve arkadaşlarının 2015'de yaptıkları kafa tabanı menenjiomlarına endonazal yaklaşımla ilgili ayrıntılı literatür derlemesinde tutulum yerleri olfaktor oluk, tuberkulum sella, kavernöz sinüs, petroklival veya klival bölge, orbit veya orbitofasial bölgeler olarak değerlendirilmiştir(46). Bunların arasında endoskopik yolla ulaşılacak menenjiomların oranı tüm menenjiomlar içinde yaklaşık %25'tir(19). Dolayısıyla transnazal endoskopik yolla menenjiomların ancak dörtte birine ulaşmak ve opere etmek mümkün olabilmektedir.

Cerrahi Teknik

Anterior kafa tabanı menenjiomları dediğimiz olfaktor oluk menenjiomları ve parasellar menenjiomlar (planum sfenoidale ve tuberkulum sella menenjiomları) için cerrahi teknik olarak söylenebilecek temel yaklaşımlar binarial yaklaşım (her iki burun deliğinden), tranplanal veya transtüberkular alanların ve transkribriform alanların ekstradural ve intradural aşamaları olarak sayabiliriz.

Hastanın pozisyonu supin ve genellikle nötr olarak operasyona başlanılır. Operasyonun başlangıcında her iki burun deliğinden adrenalini pamuk tıbbi başlangıçtaki kanama miktarını azaltacağından tercih edilmektedir.

Temel amaç sfenoid sinüsü yolu kullanılarak ve bimanüel disseksiyon (dört el) yapabilmenin sağlanmasıdır. Sıfır derece endoskop bu aşamalarda yeterli olmaktadır. Genellikle endoskop ve aspiratör sol nostrilde, disektör drill gibi aletler sol nostrilde tercih edilebilmektedir. Bilateral sfenoidotomi lateralde medial pterigoid plitelere kadar ilerletilebilir. Nazal septumun posterior kısımdaki küçük bir kısmının (yaklaşık 1 cm) rezeke edilmesi bilateral giriş yapacak enstrümanların hareket kabiliyetini artıracaktır.

İlk aşamada sfenoidotomi, sfenoid sinüsü karotid kanal seviyesinde lateral reseslerini kapsayacak şekilde genişletmektir. Sonraki aşamada anteriora doğru genişleterek posterior etmoidal hava hücrelerinin planum-tuberkulum bileşkesini görecektir şekilde açılmasıdır. Son olarak

sfenoid taban, kalan rostrum ve posterior vomer alınarak klival reses'e kadar görülür. Sfenoid sinüsün mukozası çıkarılarak venöz kanama miktarı, özellikle de birkaç dakikalık irigasyon eklenerek en aza indirilmeye çalışılır(17).

Bu aşamada özellikle ortaya konulması ve dikkat edilmesi gereken önemli landmarkları tanımlamak gerekir. Bunlar; medial ve lateral optikokarotid resesler, karotid kabarıklık, sellar yüz, klival reses gibi yapılardır. Onodi hücreleri gibi varyasyonel oluşumlar bu aşamada yine akılda tutulması ve dikkat edilmesi gereken oluşumlardır.

Özellikle bazı yaklaşımlarda rostral alanı daha çok genişletmek için transtüberkuler/transplanal ve transkribriform yaklaşımlar da gerekir.

Transtüberkuler/Transplanal yaklaşım;

Ekstradural yaklaşım: Bilateral yaklaşımda sfenoid sinüsün açılması ve genişletilmesi yapıldıktan sonra rostral yönde daha fazla genişletmek için bilateral posterior etmoidektomiye geçilir. Anterior kafa tabanı bölgesinde lateralde lamina papriseaları görecekte etmoid septasyonlar drillenir. Transplanal yaklaşımda anterior çizgi olarak posterior etmoidal arter alanına kadar ulaşmak ve bu sınırı geçmemek tercih edilmelidir. Bu sınırı korumanın yanısıra nazal septumun rostral kısmının bırakılması ve orta konkayı almamak, koku duyusunu korumak için önemlidir. Daha sonra planum sfenoidale anterior-posterior hatta drillenir. Bu alan yumurta kabuğu kıvamına getirildiğinde disektör yardımıyla kırılarak geçilebilir. Sellanın en rostral kısmında superior interkavernöz sinüse ulaşılır. Bu aşamada kemik alınması sırasında Kerrison rongeur kullanılması uygun olacaktır. Orta klinoid/orta optikokarotid reses drillenirken optik siniri termal zararlanmadan korumak için irigasyon önerilir. Sellanın lateralinde kavernöz karotid çıkıntından kemik alırken 1 mm Kerrison kullanılması ve daha güvenli olması için rongeurun distal 1/3'ü ile kemiğin alınması karotid artere zarar vermeme açısından daha uygun olacaktır. Anterior kafa tabanı menenjiomlarının arterial beslenmesinde internal karotid arterden köken alan besleyiciler görülebilir ve devaskülarizasyona yardımcı olması için bu arterler koagüle edilmelidir. Devaskülarizasyonda önemli arterlerden biri de posterior etmoidal arterlerdir ve koagüle edilebilirler. Bu noktada anterior kafa tabanı kavitesi anterior postplanum/kribriform bileşkeden klival resese ve lateralde lamina paprisea'dan lamina paprisea'ya ulaşmış olur(17).

Intradural yaklaşım: Endoskopi kullanımındaki intradural yaklaşımın temel prensipleri mikrocerrahi tekniklere benzerdir. Tümörün çıkarılması için internal debulk etmek, kapsülün mobilizasyonu, nörovasküler yapıların ekstrakapsüler olarak diseksiyonu, fokal koagülasyon ve kapsülün çıkarılmasıdır. Endoskop kullanımı veya endonazal yolun kullanılması bu temel cerrahi tekniğin kullanılmaması anlamına gelmez. Tümör boşaltılırken aspiratör-bipolar kullanımının yanısıra gerektiğinde ultrasonik aspiratörler de kullanılabilir. Mikrocerrahi teknikte olduğu gibi pamuk ve mikropedler, özellikle önemli nörovasküler yapıların ayrımı sırasında kullanılmalıdır. Endonöroşürjikal yaklaşımda, mikroşürjikal yaklaşımda olduğu gibi tümörde hiçbir zaman körlemesine diseksiyon veya retraksiyon yapılmamalıdır. Bu işlemlerin temel prensiplere uymadan yapılmasını gerektiren durumlar endoskopik yaklaşım için de kontrendikedir.

Transplanal intradural diseksiyonu spesifik olarak değerlendirmek gerekirse; selladan planum anterior kısmına kadar kemik yapı tamamen alındıktan sonra tümör üzerindeki alan devaskülarizasyon amacıyla koagüle edilir. Dura, superior kavernöz sinüse uzanacak şekilde artı şeklinde açılır. Dura açılırken tümör alanının ilk aşamada insize edilmemesine dikkat edilmelidir. Aşırı ve gereksiz açılış normal beyin dokusunun zarar görmesine veya alana herniye olup alan hakimiyetinin kaybolmasına yol açabilir. Navigasyon sistemleri kullanılabilir, lezyonun anterior sınırı veya beyin-tümör sınırı bu aşamada belirlenmeli ve kemik alınacak alanın genişletilmesi gerekiyorsa dura açılmadan bu aşamada iken belirlenmesi idealdir.

Tümör ortaya konulduktan sonra kapsül bırakılana kadar internal debulking yapılması uygun olan yaklaşımdır. İnce hale getirilen kapsülü ile tümör daha kolay hareket ettirilecek ve çıkarılabilecektir. Ancak bu hale getirilen tümör parakiazmatik sinterde diseke edilebilecektir. Burada ilk aranması gereken anatomik landmark, orta optikokarotid reses seviyesinde intradural olarak ortaya çıkan paraklinoid karotid arter olmalıdır. Optik sinirler ve kiazma dikkat edilmesi gereken diğer önemli yapılardandır. Bu anatomik yapılar dışında özellikle kapsül koagüle edilmeden önce dikkat edilmesi gereken ve belirlenmesi gereken anatomik yapılar da mevcuttur. İnfindibulum ve superior hipofizyel arterler gibi anatomik yapılar sıklıkla kapsülün posterior kısmına tuberkulum/sellar bileşkede yapıştıkları için koagülasyon sırasında kolaylıkla zarar görebilirler. Bu aşamada stalk görülene ve korunana kadar koagülasyon yapılmamalıdır. Ayrıca subkiazmatik perforatörlerin sıklıkla tümörün etrafında asılı olarak bulunduğu akılda tutulması gereken bir konudur. Tümörün yeterli debulk edilmesi ve mobilizasyonu, tümörün daha kolay ayrılmasını ve varsa tümörün besleyici arterlerinin daha kolay koagüle edilmesini sağlayacaktır. Son olarak tümör anterior komunikan arter ve varsa Heubner'in rekürren arteri gibi vasküler yapıların bulunduğu perikiazmatik alandan diseke edilerek çıkarılabilir(17).

Transkribriform yaklaşım;

Ekstradural yaklaşım: Bu yaklaşımda anteriorda daha ileriye giderek krista galli seviyesine kadar ilerlenir. Eğer gerekli ise Draf III ve modifiye Lothrop prosedürleri yolu ile frontal sinüsün arka duvarına kadar ilerlenebilir. Bilateral total sfenoidektomi, medial orbital dekompresyon, transplanum ve transkribriform yaklaşım, superior nazal septumun alınması ile kafa tabanında, frontal sinüsten sfenoidin rostrumuna uzanan geniş bir alan yaratılır. Bu durumlarda hedef patolojiyi ortadan kaldırmak için koku duyusundan taviz verilebilmektedir. Frontal reses veya frontal sinüsün posterior kısmı ortaya konularak kafa tabanı anteriordan posteriora doğru drillenir. Anterior ve posterior etmoidal arterler belirlenir ve ligate etmek suretiyle tümörün devaskülarizasyonu sağlanabilir. Drilllemeyi kolaylaştırmak için, kribriform plate üzerindeki planal bileşkeye doğru uzanan krista gallinin iki tarafında olfaktör sulkusun üzerindeki yumuşak doku rezeke edilir. Bu doku etmoidal arterlerin küçük dallarını ve olfaktör fimbriaları içerir. Krista gallinin çıkarılması sırasında, bu yapının falksa yapışmış olduğunu ve güvenli olarak çıkarmak için uygun ölçüde drillendikten sonra çıkarılması gerektiği akılda tutulmalıdır. Krista gallinin ve kribriform plate'in çıkarılması transplanal yaklaşım ile kombine edildiğinde anterior kafa tabanı boyunca tek bir kavite ortaya konulmuş olacaktır(17).

Intradural rezeksiyon: Dura ortaya çıkarıldıktan sonra alanda bulunan anterior ve posterior etmoidal arterlerin ligasyonu ile devaskülarizasyon için başlangıç aşamasında önemli bir yol katedilmiş olur. Böylece tümörü besleyen arterlerden olan ve anterior sirkülasyondan köken alan anterior falsin arter ortada yalnız bırakılır. Koagülasyondan sonra dura falsinin iki tarafından açılır. Halen vaskülarize olan falks ve tümör orta hatta intakt tutulur. Tümöre, falks sınırına kadar iki taraflı olarak internal debulking yapılır. Bu noktada anterior falsin arterden beslenen alanlar koagüle edilebilir. Tümör bu aşamadan sonra tüm alanlarda beyin-tümör sınırına kadar endoşirürjikal yolla çıkarılabilir. Büyük tümörlerde ekstrakapsüler diseksiyonun yapıldığı sırada sıklıkla subpial invazyon görülebilir. Bu durumda mikroşirürjikal kaidelere uyularak dikkatli diseksiyon gerekecektir. Bu diseksiyon interhemisferik fissür boyunca derinleşerek yapılabilir. Bu aşamada dikkat edilmesi gereken en önemli yapılardan birisi anterior serebral arterin A2 segmenti ve frontopolar arterdir. Daha geriye doğru ve parasellar alana ilerlendiğinde optik sinirler ve anterior komunikan arter çok dikkatli olunması gereken diğer anatomik yapılar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu aşamalarda daha iyi vizüalizasyonu sağlamak için dereceli endoskoplar kullanılabilir(17).

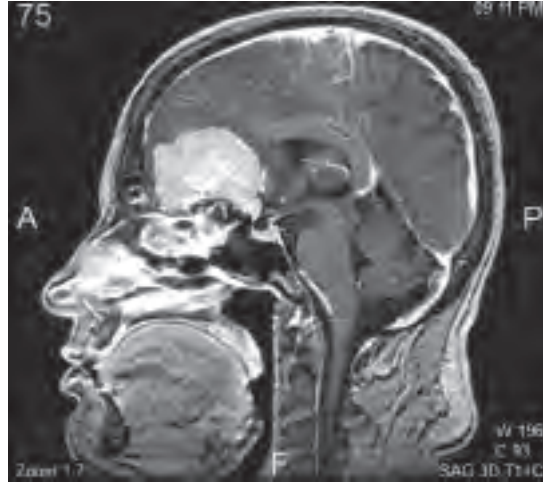
Rekonstrüksiyon: Her ne kadar bu yazının konusu olmasa da bu olgularda rekonstrüksiyonun çok önemli olduğunu vurgulamak gerekir. Fibrin glue, fascia lata ve otolog yağ dokuları ile tamirin yanısıra bu olgularda özellikle vaskülarize mukozal flebin (Hadad Fleb) uygulanması çok değerli bir tekniktir(20).

Endonazal yaklaşımla operasyona uygun kafa tabanı menenjiomları gruplara göre şu şekilde değerlendirilebilir;

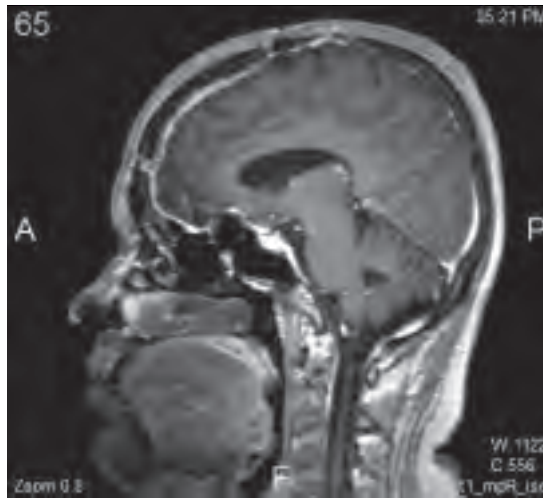
1. Olfaktör Oluk Menenjiomları

Olfaktör oluk menenjiomları kribriform plate ve krista galli çevresindeki araknoid cap hücrelerinden gelişirler. İleri dönemlerde epidural alanda ilerleyerek etmoid ve sfenoid sinüsler içine invazyon gösterebilirler. Başağrısı, koku alma bozuklukları, kişilik değişiklikleri, Foster Kennedy Sendromu, psikiatrik bozukluklar, idrar inkontinansı, nöbet geçirme ve görme bozuklukları sık görülen klinik bulgulardır. Tümörün arterial beslenmesi etmoid, meningeal ve oftalmik arterler tarafından olmaktadır(36). Olfaktör oluk menenjiomlarında klasik transkranial yaklaşımlar olarak bifrontal kraniotomi ve pterional kraniotomi-transsilvian yol olarak söylenebilir(19,36). Kaş insizyonu ve supraorbital kraniotomi de bu patolojiler için tanımlanmış bir yaklaşımdır(53). Özellikle son 10 yılda endoskopun transnazal alanda daha yaygın kullanılmasına paralel olarak olfaktör oluk menenjiomlarına da yönelik operasyonlarda endoskopik yaklaşım kendine yer bulmaya başlamıştır(17,42,47,53). Endoskopik yaklaşımın kullanılmaya başlamasında beyin retraksiyonunun çok az olması, optik sistemin çok az derecede manipüle edilmesi, postoperatif dönemde belirgin bir skar dokusu olmaması ve kozmetik görüntünün iyi olması tercih nedenleri olabilmektedir. Shin ve arkadaşları yaptıkları derlemede endonazal yolla opere edilen bu bölge menenjiomlarını değerlendirmişler, 8 çalışmada 80 olguyu sunmuşlardır(10,17,24,27,30,37,41,46,50). Ortalama tedavi edilen tümör çapı 3.1 cm ve hastaların 1/3'ü görsel semptomlar ile başvurmuştur (26 hasta). Çalışmada, gross total tümör rezeksiyonu (GTR) veya subtotal rezeksiyonunun (STR) 70 hastada (%87,5) sağlandığı belirtilmiştir. Bu hastalarında 49'unda (% 61,2) GTR ve 21'inde (% 26,3) STR sağlandığı vurgulanmıştır. Görsel fonksiyonlarda iyileşme 24 hastada (%92.3) tespit edilmiş ve hiçbir hastada cerrahi sonrası görme ile ilgili defisit gelişmediği belirtilmiştir. Cerrahi komplikasyonlar olarak, 21 hastada (%26) cerrahi sonrası ek girişim gerektiren BOS sızıntısı, 7 hastada (%8.8) cerrahiye bağlı ciddi nörolojik defsite yol açan serebral kanama, beyin apsisi gibi komplikasyonlar ve 10 hastada (%12.5) pulmoner embolizm ve derin ven trombozu gibi fatal sistemik komplikasyonlar görüldüğü vurgulanmıştır(46). En geniş klinik seride, %90 genel komplikasyon oranı bildirilmiştir(27). Ortalama cerrahi süresi 9 saat olarak bildirilmiş, daha fazla GTR oranına ulaşmak için hastaların yaklaşık %40'ında ikiden fazla cerrahi yapılmıştır ki bu da böylesi yüksek komplikasyon oranını açıklayabilir. Gardner ve arkadaşları endonazal endoskopik yolla opere ettikleri 12 olguyu 10'unda (%83) total rezeksiyonun

sağlandığını belirtmişlerdir(17). Kliniğimizde 4 olfaktör oluk menenjiomlu olgu endonazal yolla opere edilmiş ve GTR sağlanmıştır (Resim 1 ve Resim 2). Hiçbir olguda rinore olmamıştır (yayınlanmamış veri).



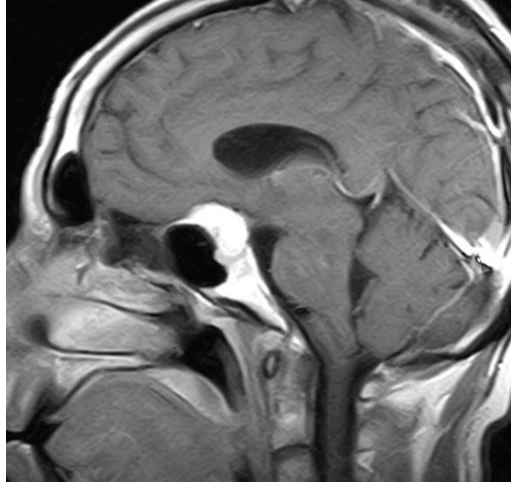
Resim 1: Olfaktör oluk menenjiomu öntanısıyla endonazal yolla opere edilen örnek olgunun preoperatif kranial T1 kontrastlı sagittal MRI'si (Ankara Ü. Tıp F. Nöroşirürji ABD arşivinden).



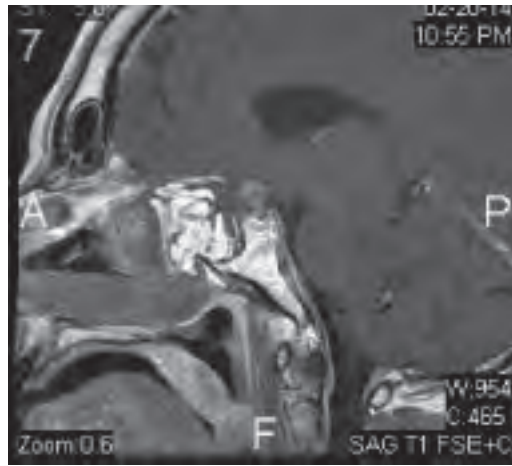
Resim 2: Resim 1'deki endonazal yolla GTR ile opere edilen örnek olgunun postoperatif kranial T1 kontrastlı sagittal MRI'si (Ankara Ü. Tıp F. Nöroşirürji ABD arşivinden).

2. Planum Sfenoidale Menenjiomları

Planum sfenoidale menenjiomları bazı çalışmalarda olfaktör oluk menenjiomları ve bazı çalışmalarda ise tuberkulum sella menenjiomları ile ortak havuzlarda değerlendirildikleri için bu bölge sonuçları ile ilgili net bir veri sunulamamaktadır. Ancak yerleşim yeri, ulaşım kolaylığı ve çevre önemli vasküler ve nöral yapılardan nispeten uzak olması nedeniyle planum sfenoidale menenjiomlarının da endonazal endoskopik yolla operasyona uygun patolojiler oldukları söylenebilir(17,27,46). Kliniğimizde 3 planum sfenoidale menenjiomlu olgu endoskopik endonazal yolla opere edilmiş ve GTR sağlanmıştır (Resim 3 ve Resim 4). Hiçbir olguda önemli bir komplikasyon olmamıştır (yayınlanmamış veri).



Resim 3: Planum sfenoidale menenjiomu öntanısıyla endonazal yolla opere edilen örnek olgunun preoperatif kranial T1 kontrastlı sagittal MRI'si (Ankara Ü. Tıp F. Nöroşirürji ABD arşivinden).



Resim 4: Resim 2'deki endonazal yolla GTR ile opere edilen örnek olgunun postoperatif kranial T1 kontrastlı sagittal MRI'si (Ankara Ü. Tıp F. Nöroşirürji ABD arşivinden).

3. Tuberkulum Sella Menenjiomları

Shin ve arkadaşları(46) endonazal yolla opere olan tuberkulum sella menenjiomları ile ilgili 14 makaleyi analiz etmişlerdir(1,5,7,11,16,17,24,26,28,31,37-39,48). Bu serilerde 153 hasta tanımlanmış, tedavi edilen ortalama tümör çapının 2,4 cm olduğu ve hastaların 120'sinin görsel semptomlarla başvurduğu gösterilmiştir. 153 hastanın 150'sinde (%98) GTR veya STR sağlanmıştır. 119 hastada GTR (%77,8) ve 31 hastada STR (%20,3) yapılmıştır. Görme ile ilgili fonksiyonlarda iyileşme 102 hastada (%85) sağlanırken, visual kötüleşmenin 3 hastada (%2,5) gözlemlendiği belirtilmiştir(7,26). Diğer cerrahi komplikasyonlar olarak 37 hastada (%24,3) cerrahi girişim gerektiren postoperatif BOS sızıntısı (1,5,7,11,16,17,24,26,28,38,48), 7 (%8,8) hastada diabetes insipidus(17,21,24,26,28) ve 3 hastada hiponatremi(5,7,37) tespit edilmiştir. Olası fatal sistematik komplikasyonların biri ciddi hepatik disfonksiyon(11) ve diğeri pulmoner emboli(26) olmak üzere 2 (%1,3) hastada geliştiği vurgulanmıştır. Gardner ve arkadaşları bu yolla serilerinde, 13 tuberkulum sella olgusunun 11'inde (%85) GTR sağlandığını belirtmişlerdir(17).

4. Kavernöz Sinüs Menenjiomları

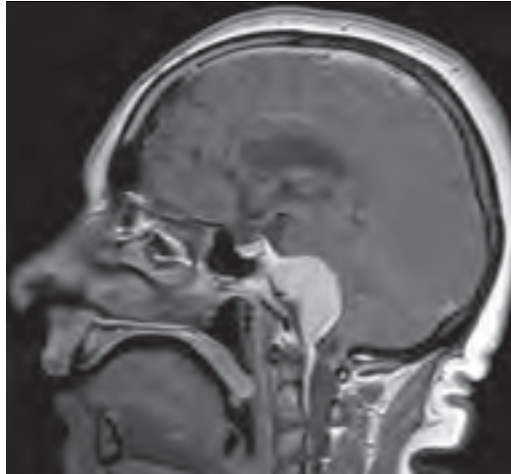
Shin ve arkadaşları(46) yaptıkları derlemede kavernöz sinüs menenjiomlarında radikal rezeksiyonu ele alan 2 çalışma tespit ettiklerini belirtmişlerdir(51,52). Bir çalışmada yazarlar farklı kavernöz sinüs tümörlerinde endonazal rezeksiyon deneyimlerini bildirmişler; bunlardan 10'u hipofiz adenomu, 6'sı menenjiom, 5'i schwannom, 3'ü karsinom ve 1'i kondrosarkoma olarak rapor etmişlerdir(52). Teknik olarak, kavernöz sinüsün medial duvarına dikey bir insizyon yapılmış, ön duvar kaldırılmış, kavernöz sinüs ve internal karotid arter geniş olarak açığa çıkarılmış, internal karotid'in medial ve lateral kenarından tümörlere ulaşıldığı belirtilmiştir. Bu yaklaşımda mükemmel rezeksiyon oranları bildirilmiş, 6 menenjiomdan 5'i nörolojik komplikasyon olmadan total veya subtotal (GTR 4, STR 1) çıkarılmıştır. Buna karşın, kavernöz sinüsün geniş

olarak ortaya konmasına bağlı olarak kan kaybı azımsanmayacak ölçüde olduğu ve örnek olgularda bu miktarın 900-2500 ml ye ulaştığı vurgulanmıştır. Bir başka makalede, 9 kavernoöz sinüs tümörüne endonazal yaklaşımla müdahale edilmiş ki bunların ikisinin meningotheial menenjiomalar olduğu belirtilmiştir(51). Teknik olarak bu olgularda sphenoid rostrum genişçe açılmış ve kavernoöz sinüs lezyonlarının 30 derecelik endoskop altında rezeke edildiği söylenmiştir. Bu olgulardan birinde kitle tamamen çıkarılırken, diğer vakada ise kitlenin internal karotid arterden disseke edilmesi zor bulunmuş, kısmi rezeksiyon yapıldığı vurgulanmıştır.

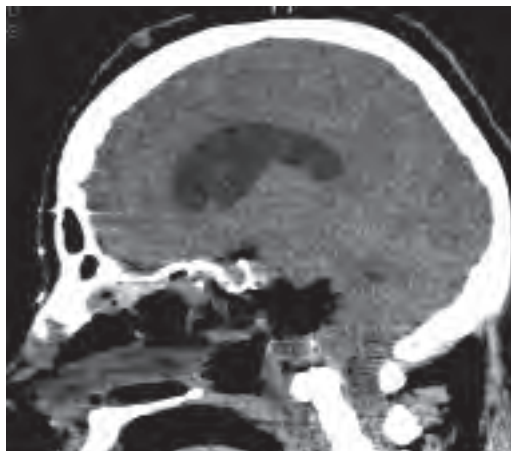
5. Petroklival (Klival) Menenjiomlar

Shin ve arkadaşları(46) yaptıkları derlemede bu bölge menenjiomlarında endonazal cerrahi sonuçlarında 10 olguyu içeren 4 makaleyi analiz etmişlerdir(13,22,23,39). Tüm makalelerde, cerrahi hedefin beyinsapını dekomprese etmek olduğu, radikal rezeksiyon olmadığı vurgulanmıştır. İki vaka subtotal rezeke edilirken bunlardan birisinin beyinsapında inme geçirerek hemiparezi ve unilateral işitme kaybı ile sonuçlandığı(23), diğerinde ise bilateral abduzens paralizi geliştiği belirtilmiştir(39). Gardner ve arkadaşları(17) bu bölge menenjiomlarını primer parasellar olup petroklival bölgeye uzanım gösteren grup ve primer petroklival olup parasellar uzanım gösteren grup olarak iki grupta değerlendirmişlerdir. Serilerinde ilk grupta 5 olgu sunmuşlardır. Bu grupta amacın vizüel semptomları düzeltmek olduğu ve endonazal endoskopik yolla tüm olgularda bunun sağlandığını vurgulamışlardır. Tüm hastalarda STR sağlandığı ve rezidüel tümörlerin takibe alındığı veya radyo-cerrahi uygulandığı belirtilmiştir. İkinci grupta dev petroklival menenjiom tanısı ile 2 olgunun olduğu ve bu olgularda da STR uygulanmak suretiyle vizüel baskının ortadan kaldırıldığı vurgulanmıştır. Bu olgularda da rezidüel tümörler için radyocerrahi uygulandığı belirtilmiştir.

Kliniğimizde 1 petroklival menenjiomlu olgu endoskopik endonazal yolla opere edilmiş, %50 üstü STR sağlanarak beyinsapı dekomprese edilmiştir (Resim 5 ve Resim 6). Hastada postop dönemde hemiparezi gelişmiş ve fizik tedavi desteği ile 2-3/5 motor kuvvetin 4/5 motor kuvvete ulaşması sağlanmıştır (yayınlanmamış veri).



Resim 5: Klival menenjiom ötanısıyla endonazal yolla opere edilen örnek olgunun preoperatif kranial T1 kontrastlı sagittal MRI'si (Ankara Ü. Tıp F. Nöroşirürji ABD arşivinden)



Resim 6: Resim 3'teki endonazal yolla STR ile opere edilen örnek olgunun postoperatif kranial sagittal CT'si (Ankara Ü. Tıp F. Nöroşirürji ABD arşivinden).

6. Orbital veya Kraniofasial Menenjiomlar

Shin ve arkadaşları(46) bu patoloji ile ilgili 3 makale tespit etmişlerdir. Bu makalelerden 2'si bildiri olmak üzere toplam 5 vakada sfeno-orbital menenjiom olgusu bulunduğu ve bu olgularda, kombine kraniofasial cerrahi ile operasyon planı yapılırken, ek olarak endonazal yaklaşımın paranasal sinüslere kadar uzanan tümör komponentlerini çıkarmak için ek olarak operasyon planına girdiğini vurgulamıştır(2,33). Bir diğer rapor optik sinir dekompresyonunun yararlılığı ile ilgili olup orbitayı kaplayan 8 menenjiom (4 sfeno-orbital menenjiom, 3 optik sinir, 1 orbital apeks) vakası ile ilgili olduğu belirtilmiştir(4). Tüm makalelerde ortak görüşün, endonazal cerrahinin transkranial yaklaşım veya radyoterapiye ek bir tedavi metodu olma noktasında olduğu vurgulanmıştır.

Tartışma

Kafa tabanı menenjiomları için endonazal yolla opere olan olguların klinik sonuçlarına bakıldığında, vizüel yönden tüm hastalarda iyileşme durumu olduğu ve hiç bir hastada vizüel kötüleşme olmadığı büyük serilerde belirtilmiştir. Bu yaklaşımla opere edilen hastaların %66'sının vizüel problemlerle kliniklere başvurdıkları düşünülürse oldukça anlamlı bir fayda görme oranı dikkati çekmektedir. 35 olguluk aynı seride yalnızca bir hastada (%3) postoperatif dönemde kalıcı diabetes insipidus kliniği geliştiğini belirtilmiştir(17).

Endozal yaklaşımla opere edilen kafa tabanı menenjiom olgularında şüphesiz en büyük problemlerden birisi BOS kaçağıdır ve tüm serilerde özellikle bu konu vurgulanmıştır(5,17,42,46). Çalışmalarda dikkat çeken sonuçlardan birisi kaçak oranının tuberkulum sellanın küçük tümörlerinde belirgin olarak daha fazla olduğu, olfaktör groove menenjiomu ve petroklival menenjiomlarda bu oranın belirgin daha az olduğu yönündedir(17). Şüphesiz BOS kaçağını azaltan manevralardan birisi de nazoseptal flep ile yapılan rekonstrüksiyonlardır(17,20,27).

Endoskopik cerrahi, kafa tabanının ventral bölgelerine genişçe erişime izin verirken daha çok beyin dokusunun çekiştirilmesini gerektirmeden tümörün dural bağlantılardan ayrılmasını gözlemlemeye cerrahinin ilk aşamalarında olanak sağlar(6,11,21). Böylece endonazal cerrahinin paramedian ventral kafa tabanı menenjiomları için ideal olduğu kabul edilir. Ancak endonazal cerrahi ile ilgili önceki raporlar gözden geçirildiğinde, sonuçlar bu teorik konsepti desteklemekte başarısız kalmakta iken, bu potansiyel "minimal invaziv" yaklaşımı uygulamada daha dikkatli olmamız gerektiğini onaylamaktadır(42,43). İsim olarak 'minimal invaziv' bir yaklaşım gibi görünse de kafa tabanı menenjiomlarda endonazal yol 'minimal invaziv' bir yaklaşım olarak kabul edilmemelidir. Teori ile realite arasında söz konusu olan bu çelişkinin nedeni menenjiomların kendi karakterinde barınmaktadır. Hipofiz adenomları, kraniofarenjiomalar, kordomalar ve kondrosarkomlar gibi ventral kafa tabanından köken alan diğer tümörler lezyonlarından farklı olarak, kafa kaidesi menenjiomları çoğunlukla çevre dokulara yayılırlar ve araknoid, pia matere, kranial sinirlere ve damarlara yapışırlar. Endonazal cerrahide tümörün erken devaskülarizasyonu, tümörün çevre vasküler ve beyin dokusu gibi önemli dokulardan ayrılmasının zorlaştığı dar cerrahi koridordan dolayı çoğu vakada sağlanabilir. Bu açıdan, ön kafa tabanı menenjiomlarında, tümörler büyük veya lobar şekilli ise, genellikle araknoid membranı penetre ederler(23,26), burada rezeksiyonun ölçüsü ile anatomik koruma dengesinin sağlanması vasküler yaralanmaları ve ciddi nörolojik komplikasyonları önlemeye yönelik oldukça önemlidir. Menenjiomlarda endonazal cerrahinin günümüzdeki durumu göz önünde bulundurulduğunda, cerrahi tekniğin daha da basitleştirilmesi veya sadeleştirilmesi problemlerin üstesinden gelmede anahtar role sahiptir. "Endoskopik Mikrocerrahi" konsepti önemli anatomileri koruyarak maksimal cerrahi rezeksiyon sağlanmasında daha da önemli hale gelecektir.

Ön kafa kaidesi menenjiomları için ideal endonazal cerrahi endikasyonu nörolojik semptomlarla açığa çıkan küçük yuvarlak şekilli tümörlerdir(25,26,42,43). Ancak böylesi küçük lezyonlar transkranial cerrahi için de iyi adaylardır ve ilgili riskler bağlamında endonazal yaklaşım ile transkranial yaklaşım karşılaştırıldığında, endonazal endoskopik cerrahiye bağlı raporlanan serebrospinal sıvı rinosesi riski, transkranial cerrahiye bağlı beyin retraksiyonu veya sinir hasarından önemli ölçüde azdır. Yine endonazal cerrahide, nazoseptal flep kullanıldığı zaman, geniş mukozal rezeksiyona bağlı olfaktor rahatsızlık, kabuklanmak veya akıntı gibi postoperatif nazal morbidite kaçınılmaz olup birkaç ay ve mukozal yüzeyin mukozalizasyonun ardından bile devam eder. Şu an için, böylesi bir zarara rağmen, ek tedavi gerektiren BOS akıntısı oranı endoskopik endonazal cerrahi raporlarında kabul edilemeyecek ölçüde olup rekonstrüksiyon tekniğinin kendisinin gözden geçirilmesi gerektiğini yansıtır olabilir. Transkranial cerrahi ile ilgili ortalama BOS akıntısı riski ön kafa kaidesi menenjiom vakalarında %4-6 civarındadır(25). Bu yüzden, endonazal yaklaşım hastaya önerildiğinde, dural defektin %5'in altında BOS kaçağı oranı ile ustalıkla kapatıldığından ve endoskopik görüntü altında titiz mikrocerrahi operasyondan emin olunmalıdır(25,42,43). Ayrıca tümör yeterince küçük olmalıdır ki araknoid membranın dışında kalmaya devam etsin, aksi halde, tümörün çevre dokulara yapışıklığı ve kıvamına bağlı olarak cerrahi prosedür STR aşamasında durdurulmalıdır.

Kafa tabanının kavernoöz sinüsü, petroklival bölge ve kraniofasial bölge gibi diğer bölgelerindeki menenjiomlar için endonazal cerrahinin rolü halen tartışmalıdır. Sadece birkaç klinik çalışma, başarılı cerrahi rezeksiyonunun çoğunlukla tümörün kıvamına bağlı olduğu radikal rezeksiyon deneyimini ele almıştır ve öyle görülüyor ki cerrahi rezeksiyonun boyutu ciddi komplikasyon risklerini orantılı olarak artırmaktadır(23,39).

Cerrahi rezeksiyon kranial sinirler veya beyinsapından sadece dekompresyon mahiyetinde olduğunda, genellikle başvuru semptomlarının iyileşmesine yol açar, adjuvan radyoterapiyi kolaylaştırır ve böylece tümör kontrolü sağlar(12,32,34,44). Bu yüzden, böyle kompleks lezyonlarda, konuları multidisipliner strateji açısıyla ele almak, radyocerrahi ile açık transkranial cerrahiden, endoskopik rezeksiyon veya dekompresyon ile adjuvan radyoterapi veya radyocerrahi arasında karar vermek en uygun tedavi seçenekleri olacaktır. Bir diğer açıdan, bu bölgelerde, internal karotid arter genellikle işe karışmış ve tehlikededir fakat radyolojik olarak tümörün damar duvarına invazyonunu teyit etmek oldukça zordur. Bu nedenle, intraoperatif hemostaz teknikleri ve sonraki tedavi stratejisi cerrahi öncesinden sağlanmış ve iyice tartışılmış olmalıdır, böylece olası fatal komplikasyonlar daha kolay önenebilir(40).

Sonuç olarak, endonazal cerrahi, paramedian ventral kafa tabanı bölge menenjiomlarının neden olduğu semptomların etkili olarak iyileştirilmesine katkıda bulunabilir. Postoperatif BOS kaçağı gibi cerrahi komplikasyon risklerinin azaltılması için söz konusu cerrahi ile ilgilenen cerrahların dural defekt kapatılmasında ve endoskopik görünüm altında titiz mikrocerrahi sağlanmasında ustalık kazanmaları gerekmektedir.

Teşekkür

Prof. Dr. Ağahan Ünlü ve Prof. Dr. Cem Meço'ya, hastalarla ve yazı ile ilgili olarak klinik ve teknik desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Attia M, Kandasamy J, Jakimovski D, Bedrosian J, Alimi M, Lee DL, Anand VK, Schwartz TH: The importance and timing of optic canal exploration and decompression during endoscopic endonasal resection of tuberculum sella and planum sphenoidale meningiomas. *Neurosurgery* 71 (1 Suppl Operative):58- 67, 2012
2. Attia M, Patel KS, Kandasamy J, Stieg PE, Spinelli HM, Riina HA, Anand VK, Schwartz TH.: Combined cranionasal surgery for sphenoorbital meningiomas invading the paranasal sinuses, pterygopalatine, and infratemporal fossa. *World Neurosurg* 80:e367- e373, 2013
3. Banu MA, Mehta A, Ottenhausen M, Fraser JF, Patel KS, Szentirmai O, Anand VK, Tsiouris A, Schwartz TH: Endoscope-assisted endonasal versus supraorbital keyhole resection of olfactory groove meningiomas: comparison and combination of 2 minimally invasive approaches. *J Neurosurg* 14:1-16, 2015
4. Berhouma M, Jacquesson T, Abouaf L, Vighetto A, Jouanneau E: Endoscopic endonasal optic nerve and orbital apex decompression for nontraumatic optic neuropathy: surgical nuances and review of the literature. *Neurosurg Focus* 37:E19, 2014
5. Bohman LE, Stein SC, Newman JG, Palmer JN, Adappa ND, Khan A, Sitterley TT, Chang D, Lee JY: Endoscopic versus open resection of tuberculum sellae meningiomas: a decision analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 74:255- 263, 2012
6. Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, De Divitiis O, Messina A, De Divitiis E: Extended endoscopic endonasal approach to the midline skull base: the evolving role of transsphenoidal surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 33:151-199, 2008
7. Chowdhury FH, Haque MR, Goel AH, Kawsar KA: Endoscopic endonasal extended transsphenoidal removal of tuberculum sellae meningioma (TSM): an experience of six cases. *Br J Neurosurg* 26:692-699, 2012
8. Cote DJ, Wiemann R, Smith TR, Dunn IF, Al-Mefty O, Laws ER: The expanding spectrum of disease treated by the transnasal transsphenoidal microscopic and endoscopic anterior skull base approach: A single-center experience 2008-2015. *World Neurosurg* 84(4):899-905, 2015
9. de Divitiis E, Cavallo LM, Esposito F, Stella L, Messina A: Extended endoscopic transsphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. *Neurosurgery* 61(5 Suppl 2): 229-237; discussion 237-238, 2007
10. de Divitiis E, Esposito F, Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis O, Esposito I: Endoscopic transnasal resection of anterior cranial fossa meningiomas. *Neurosurg Focus* 25:E8, 2008

11. de Divitiis E, Esposito F, Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis O: Tuberculum sellae meningiomas: high route or low route? A series of 51 consecutive cases. *Neurosurgery* 62:556–563; discussion 556–563, 2008
12. dos Santos MA, de Salcedo JB, Gutiérrez Diaz JA, Calvo FA, Samblás J, Marsiglia H, Sallabanda K: Long-term outcomes of stereotactic radiosurgery for treatment of cavernous sinus meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81:1436–1441, 2011
13. Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Rastelli MM, Jr, Peris-Celda M, Koutourousiou M, Peace D, Snyderman CH, Rhoton AL, Jr: Endoscopic endonasal transcavernous posterior clinoidectomy with interdural pituitary transposition. *J Neurosurg* 121:91–99, 2014
14. Fernandez-Miranda JC, Pinheiro-Nieto C, Gardner PA, Snyderman CH: Endoscopic endonasal approach for a tuberculum sellae meningioma. *J Neurosurg* 32 (Suppl): E8, 2012
15. Fukushima Y, Oya S, Nakatomi H, Shibahara J, Hanakita S, Tanaka S, Shin M, Kawai K, Fukayama M, Saito N: Effect of dural detachment on long-term tumor control for meningiomas treated using Simpson grade IV resection. *J Neurosurg* 119:1373–1379, 2013
16. Gadgil N, Thomas JG, Takashima M, Yoshor D: Endoscopic resection of tuberculum sellae meningiomas. *J Neurol Surg B Skull Base* 74:201–210, 2013
17. Gardner PA, Kassam AB, Thomas A, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Prevedello DM: Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery* 63:36–52; discussion 52–54, 2008
18. Graillon T, Fuentes S, Metellus P, Adetchessi T, Gras R, Dufour H: Limited endoscopic transsphenoidal approach for cavernous sinus biopsy: illustration of 3 cases and discussion. *Neurochirurgie* 60:42–47, 2014
19. Greenberg MS: Primer Beyin Tümörleri-Meningiomlar. Oruçkaptan HH (çev. ed), Nöroşirürji El Kitabı. Altıncı Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2013:426–428
20. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A: A novel reconstructive technique following endoscopic expanded endonasal approaches: Vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope* 116: 1882–1886, 2006
21. Jho HD, Ha HG: Endoscopic endonasal skull base surgery: Part 1-The midline anterior fossa skull base. *Minim Invasive Neurosurg* 47:1–8, 2004
22. Kassam AB, Prevedello DM, Thomas A, Gardner P, Mintz A, Snyderman C, Carrau R: Endoscopic endonasal pituitary transposition for a transdorsum sellae approach to the interpeduncular cistern. *Neurosurgery* 62(3 Suppl 1):57–72; discussion 72–74, 2008
23. Khan OH, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal resection of skull base meningiomas: the significance of a “cortical cuff” and brain edema compared with careful case selection and surgical experience in predicting morbidity and extent of resection. *Neurosurg Focus* 37:E7, 2014
24. Khan OH, Krischek B, Holliman D, Klironomos G, Kucharczyk W, Vescan A, Gentili F, Zadeh G: Pure endoscopic expanded endonasal approach for olfactory groove and tuberculum sellae meningiomas. *J Clin Neurosci* 21:927–933, 2014
25. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. *World Neurosurg* 77:713–724, 2012
26. Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Stefkó ST, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA: Endoscopic endonasal surgery for suprasellar meningiomas: experience with 75 patients. *J Neurosurg* 120:1326–1339, 2014
27. Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA: Endoscopic endonasal surgery for olfactory groove meningiomas: outcomes and limitations in 50 patients. *Neurosurg Focus* 37: E8, 2014
28. Laufer I, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum transtuberculum approach for resection of suprasellar lesions. *J Neurosurg* 106:400–406, 2007
29. Laws ER, Wong JM, Smith TR, de Los Reyes K, Aglio LS, Thorne AJ, Cote DJ, Esposito F, Cappabianca P, Gawande A: A checklist for endonasal transsphenoidal anterior skull base surgery. *J Neurosurg* 30:1–6, 2015
30. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, Tubbs RS, Eloy JA: Surgical nuances for removal of olfactory groove meningiomas using the endoscopic endonasal transcribiform approach. *Neurosurg Focus* 30: E3, 2011
31. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, Tubbs RS, Eloy JA: Surgical nuances for removal of tuberculum sellae meningiomas with optic canal involvement using the endoscopic endonasal extended transsphenoidal transplanum transtuberculum approach. *Neurosurg Focus* 30:E2, 2011
32. Maruyama K, Shin M, Kurita H, Kawahara N, Morita A, Kirino T: Proposed treatment strategy for cavernous sinus meningiomas: a prospective study. *Neurosurgery* 55:1068–1075, 2004
33. Nakao N, Ohkawa T, Miki J, Ogura M, Itakura T: Surgical treatment and outcome of skull base meningiomas with extracranial extensions. *Clin Neurol Neurosurg* 112:40–46, 2010

34. Natarajan SK, Sekhar LN, Schessel D, Morita A: Petroclival meningiomas: multi modality treatment and outcomes at long-term follow-up. *Neurosurgery* 60:965-979; discussion 979-981, 2007
35. OE S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N: Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. *J Neurosurg* 117:121-128, 2012
36. Öner K: Ekstraaksial tümörler-Menenjiomlar. Aksoy K (ed), *Temel Nöroşirürji*. Cilt: 1. Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, Ankara, 2005:732-748
37. Padhye V, Naidoo Y, Alexander H, Floreani S, Robinson S, Santoreneos S, Wickremesekera A, Brophy B, Harding M, Vrodos N, Wormald PJ: Endoscopic endonasal resection of anterior skull base meningiomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 147:575-582, 2012
38. Prevedello DM, Thomas A, Gardner P, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB: Endoscopic endonasal resection of a synchronous pituitary adenoma and a tuberculum sellae meningioma: technical case report. *Neurosurgery* 60(4 Suppl 2):E401;discussion E401, 2007
39. Prosser JD, Vender JR, Alleyne CH, Solares CA: Expanded endoscopic endonasal approaches to skull base meningiomas. *J Neurol Surg B Skull Base* 73:147-156, 2012,
40. Rangel-Castilla L, McDougall CG, Spetzler RF, Nakaji P: Urgent cerebral revascularization bypass surgery for iatrogenic skull base internal carotid artery injury. *Neurosurgery* 10(Suppl 4):640-647; discussion 647-648, 2014
41. Rosen MR, Rabinowitz MR, Farrell CJ, Schaberg MR, Evans JJ: Septal transposition: a novel technique for preservation of the nasal septum during endoscopic endonasal resection of olfactory groove meningiomas. *Neurosurg Focus* 37:E6, 2014
42. Schroeder HW: Indications and limitations of the endoscopic endonasal approach for anterior cranial base meningiomas. *World Neurosurg* 82: S81-S85, 2014
43. Schwartz TH: Should endoscopic endonasal surgery be used in the treatment of olfactory groove meningiomas? *Neurosurg Focus* 37: E9, 2014
44. Seifert V: Clinical management of petroclival meningiomas and the eternal quest for preservation of quality of life: personal experiences over a period of 20 years. *Acta Neurochir (Wien)* 152:1099-1116, 2010
45. Sekhar LN, Tariq F, Ferreira M: What is the best approach to resect an anterior midline skull base meningioma in 2011? Microsurgical transcranial, endonasal endoscopic, or minimal access cranial? *World Neurosurg* 77, 5/6:621-622, 2012
46. Shin M, Kondo K, Saito N: Current status of endoscopic endonasal surgery for skull base meningiomas: review of literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55:735-743, 2015
47. van Gompel JJ, Frank G, Pasquini E, Zoli M, Hoover J, Lanzino G: Expanded endonasal endoscopic resection of anterior fossa meningiomas: report of 13 cases and meta-analysis of the literature. *Neurosurg Focus* 30 (5):E15, 2011
48. Wang Q, Lu XJ, Ji WY, Yan ZC, Xu J, Ding YS, Zhang J: Visual outcome after extended endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for tuberculum sellae meningiomas. *World Neurosurg* 73:694- 700, 2010
49. Wang Q, Lu XJ, Li B, Ji WY, Chen KL: Extended endoscopic endonasal transsphenoidal removal of tuberculum sellae meningiomas: a preliminary report. *J Clin Neurosci* 16:889- 893, 2009
50. Webb-Myers R, Wormald PJ, Brophy B: An endoscopic endonasal technique for resection of olfactory groove meningioma. *J Clin Neurosci* 15:451-455, 2008
51. Yano S, Hide T, Shinojima N, Hasegawa Y, Kawano T, Kuratsu J: Endoscopic endonasal skull base approach for parasellar lesions: Initial experiences, results, efficacy, and complications. *Surg Neurol Int* 5:51, 2014
52. Zhang Q, Wang Z, Guo H, Kong F, Chen G, Bao Y, Ling F: Resection of anterior cranial base meningiomas with intra- and extracranial involvement via a purely endoscopic endonasal approach. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 74:199-207, 2012
53. Zimmer LA, Theodosopoulos PV: Anterior skull base: open versus endoscopic. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17:75-78, 2009

7

4. Ventrikül ve Beyinsapı Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. Ümit EROĞLU

4. ventrikül lezyonlarında ilk olarak Transvermian yol kullanılmıştır ve günümüzde hala en sık kullanılan cerrahi yoldur. Gerek 4. ventrikül gerekse beyinsapı lezyonlarında yüksek morbidite ve mortalite oranlarının olması yeni yollar arayışına sevk etmiştir. Gelişen teknolojiler ve her geçen gün artan deneyimler sayesinde yeni bir çok cerrahi yaklaşım tariflenmiştir. Bu yazıda 4. ventrikül lezyonlarına cerrahi yaklaşım yolları ve beyinsapı lezyonlarında lokalizasyona göre tercih edilecek cerrahi yollar ele alınacaktır.

4. Ventrikül Lezyonlarına Cerrahi Yaklaşım Yolları

Subtonsiller-transserebellomeduller yaklaşım

Matsushima, Sekhar ve Ziyal tarafından tariflenmiştir. Sıklıkla semi-prone pozisyon tercih edilir. Ortahat vertikal insizyon yapılır.

*****İnsizyonun inonu geçmemesi önerilir. İnionun üzerinde cilt çok ince olmasından ötürü cerrahi ve olası radyoterapi sonrası yara yeri iyileşmelerinde sıklıkla problemler yaşanmaktadır.

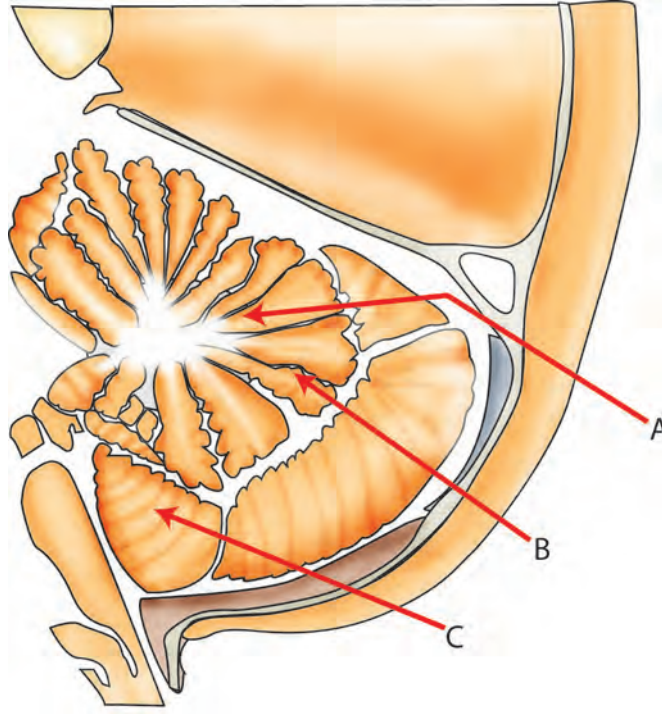
Suboksipital kaslar tek parça halinde bilateral ekarte edilir. Transvers sinus altında 2 burrhole açılır. Serebellar dura disseke edildikten sonra suboksipital kraniotomisi çevrilir.

*****Yaşlı ve hipertansif hastalarda gereğinde önce küçük bir kraniotomi çevrilir ve daha sonra kraniotomisi kontrollü bir şekilde genişletilebilir. Kraniektomi de bir seçenektir.

Kraniotomi sonrası işlemler mikroskop altında devam edilir. Dura Y şeklinde açılır. Eğer lezyon unilaterale paramedian vertikal insizyon veya T insizyon kullanılabilir. Çocuk veya genç hastalarda prominent sirkuler sinus oldukça kanamalı seyredeceği unutulmamalıdır. Bu yüzden cerrahi sırasında hemoklipler kullanılabilir veya 4-0 ipek ile sütüre edilebilir. For. Magendi ve PICA (posterior. inferior serebellar arter) önce görülür PICA iyi ve dikkatli disseke edilmelidir. Tonsiller, vermisten disseke edilir. Serebellomeduller fissür diseke edilir. Tonsil, 4. ventrikül tabanı ve inferior meduller velum arasındaki yapışıklıklar ayrılır. Yaklaşım for. Magendiden for. Luscha'ya doğru ilerletilir. Serebellomeduller fissür rostralde serebellar tonsiller ve biventral lobuller, kaudalde ise medulla oblongata, tela koroidea ve lateral resesler tarafından oluşturulur.

*****Fissür tonsiller ve medulla arasında doğal bir yoldur.

*****Dentat nükleus 4. ventrikül tavanının superolateral kenarının tonsil superior sınırıyla yaptığı komşuluğunda bulunur. Bu nükleus hasarında ataksi, tremor, hipotoni ve disdiokinezi komplikasyonları çıkabilir. Beyinsapı lateral yüzü, 4. ventrikül, for. Luscha yerleşimli lezyonlarda güvenli bir yoldur.



Tümör lokalizasyonlarına göre cerrahi yaklaşımı

A: İnfratentorial supraserebellar yaklaşımı

B: Transvermian yol

C: Subtonsiller- serebellomedüller fissür yaklaşımı

Telovelar yaklaşım

Matsushima tarafından cerrahisi, Rhoton tarafından anatomisi tariflenmiştir. Hastalar sıklıkla prone pozisyonda cerrahiye alınır. Orta hat oksipitoservikal cilt insizyonu yapılır. İnsizyon iniondan başlar ve c2 spinöz süreçlere kadar gelir. Ortahat suboksipital kraniyektomisi yapılır. Y şeklinde dural insizyon yapılır. Tonsiller ortaya konur ve uvula ile tonsil disseke edilir. Tonsilin uvulaya bakan yüzü superolaterale doğru retrakte edilir. Uvula karşı tarafa ekarte edilir. Bu şekilde tela koroidea ve inferior medüller velum ortaya konur. Bu sırada genellikle PICA görülür.

*****PICA bifurkasyonu sıklıkla uvulotonsiller boşluğun inferior sınırında bulunur.

Büyük tümörler sıklıkla for. Magnumdan protrüde olurlar. Tela koroidea bilateral insize edilir. İnsizyon 3 parçaya ayrılır. Birinci kısım insizyon for. Magendi yakınlarından başlayıp tela koroidea ile inf. medullar velum bileşkesine kadar yapılır. Bu insizyonla 4. Ventrikül tabanının büyük kısmına hakim olunur. İnsizyonun 2. kısmında ise insizyon superiora doğru genişletilir ve inferior medullar veluma doğru ilerlenir. İnf. Medullar velumun açılması ile aynı taraf superolateral reses ortaya konur ve bu yol ile 4. ventrikül tabanı daha geniş olarak ortaya konur. İnsizyonun 3. kısmında ise insizyon tonsil ve medulla oblongata arasına yapılır ve tela koroideaya doğru genişletilir. Son insizyonla lateral reseslere ve for. Luscha'ya hakim olunur. Bu yaklaşımda vermis disseke edilmez. Cerrahi sırasında 4. ventrikül tabanı erken görülür ve korunur.

Cerrahi Yaklaşım	Hakim olunan alan
Transvermian	- lateralde stria medullaris - 4. ventrikül tabanında lateral sınır medial vestibüler alan - superiorda superior medullar velumun ortasına kadar - vermis rezeksiyonuyla for. Luscha ve lateral resese hakimiyet
Telovelar	- serebellar pedinküller - 4. ventrikül tabanı - lateral resesler -for. Luscha - lateral sınırı uvulopiramidale bileşke (bu alanda dentat nucleus hasarına dikkat etmek gerekir)

Transvermian yaklaşım

****4. ventrikül için kullanılan en eski ve en sık yoldur.

Dandy ve Kepme tarafından tariflenmiştir. Inferior vermis insizyonu büyüklüğü için hala kesin bir netlik yoktur. Diğer girişimlerden farklı olarak bu yaklaşımda kortikal insizyon yapılır. İnsizyon cerrahın deneyimi, tümör lokalizasyonu ve büyüklüğüne göre uvula, pyramid ve foliuma kadar ilerletilebilir. Ama tercih edilen, komplikasyonları olabildiğince azaltmak için küçük insizyondur.

****Her iki vermis retraksiyonu yaklaşık 2 cm lik bir çalışma alanı sunmaktadır. Retraksiyon sonrası PİCA'nın telovelar segmenti görülür. Serebellomeduller fissür veni (v. cmf) orta hat vermis insizyonu ile görülür hale gelir. V. cmf tela koroidea ve inf. meduller velum boyunca seyredir. Tela koroidea ve inf. meduller velum insize edilir. Bu insizyonla tüm 4. ventrikül tabanına hakim olunur. Superiorda superior meduller velum ve lateralde vestibular alanın orta parçasının başlangıcına kadar hakim olunur.

****Lateral resese hakim olabilmek için vermisin bir kısmını çıkarmak gerekir.

****Vermis rezeksiyonu sonrası hastaların emosyonel labilite ve dürtüsüzlük sorunlarıyla karşılaşılacağı unutulmamalıdır.

Superior transvelar yaklaşım

Ezer ve Nanda tarafından tariflenmiştir. Sagittal sütür yere paralel ve karşı zigomatik ark en yüksek noktada olacak şekilde baş pozisyonu verilir. Oksipital transtentorial yol için 10 cm'lik orta hat koronal insizyon yapılır. Orta noktası lambda olacak şekilde superior sagittal sinus üzerinde 2 adet burrhole açılır. 8 x 5 cm boyutlarında kraniotomisi çevrilir. Mikroskop eşliğinde durası U şeklinde açılır. Araknoid yapışıklıklar disseke edilerek beyin sagittal sinüsten ve tentoriumdan ayrılır. Tentorial apeks, korpus kallosumun splenium parçası ve posterior insisural boşluk ortaya konur.

****Tentorial insizyon tentorial apekten 2 cm kadar laterale yapılır. Sıklıkla burası venöz yapılardan fakirdir.

Bu yaklaşımda galen ven kompleksi bu yolun yaklaşık 1,5 cm kadar üstünde yer alır. İnsizyondan sonra lingula ile inferior kollikulus arasında bulunan superior meduller velum ortaya konur. Superior meduller velum insize edilerek 4. ventriküle girilir.

Cerrahi Yaklaşım	Lezyon
İnfratentorial Supraserebellar	4. Ventrikül superior serebellar alanında yer alan ve superior vermis invazyonu bulunan lezyonlar
Transvermian	Sıklıkla medulloblastom gibi vermis kökenli veya vermis invaze etmiş lezyonlar
Transserebellomedüller fissür	4. ventrikül tabanından köken alan tüm lezyonlarda 1. tercih

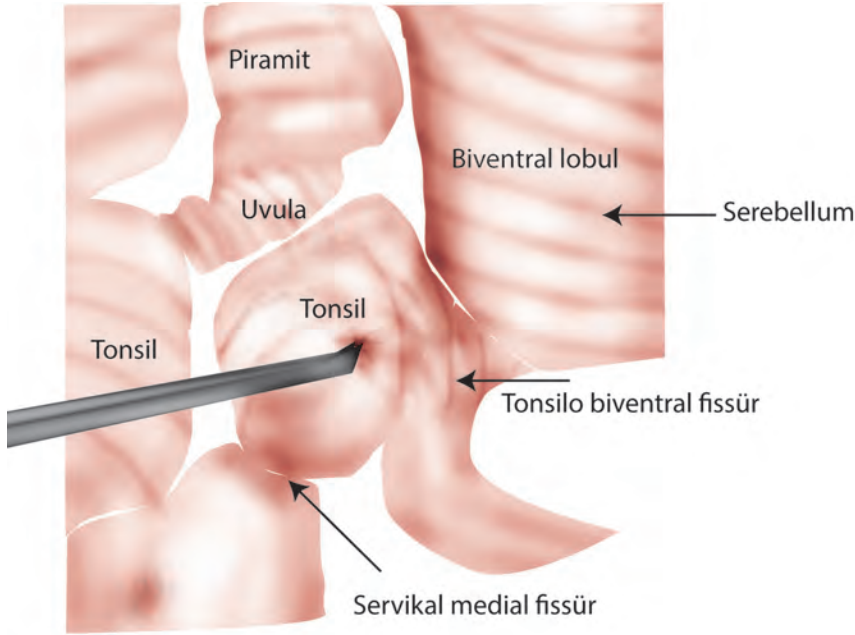
Supratonsiller yaklaşım

Bu yaklaşım ilk kez Lawton tarafından inferior serebellar pedinkül kavernomu cerrahisi için tariflenmiştir. Bu cerrahi yöntem sıklıkla inf. serebellar pedinkül lezyonlarında tercih edilir. Bu cerrahi yaklaşımda diseksiyon tonsil superiolateral hattı boyunca yapılır.

****Diseksiyon sırasında tonsil inferomediale ve biventral lobül ise superolaterale ekarte edilir.

Tonsillobiventral fissür diseksiyonu ilerletilerek tonsiller pedinkül görülür. Bu alanda kortikal insizyon yapılır ve inf. serebellar pedinküle ulaşılır.

****Bu insizyon dentat nükleusa oldukça yakındır. Bu açıdan dikkat edilmesi gerekmektedir.



Tonsilobiventral fissür ortaya konur ve diseksiyon telovelar yaklaşımda tonsillerin inferomedial kenarları boyunca yapılırken, Supratonsiller yaklaşımda superior, lateral ve superolateral kenarları boyunca yapılır.

Beyinsapı Lezyonlarına Lokalizasyona Göre Yaklaşım Yolları

Anterior Midbrain

Bu bölge lezyonları sıklıkla 3. Ventrikül içine ve/veya interpedinküler sisterne doğru büyürler. 3. Ventrikül içine doğru büyüyen tümörlerde anterior interhemisferik transkallosal veya transkortikal transventriküler yol kullanılabilir.

*****Eğer tümör 2 cm'den küçükse endoskop ile de tümör eksize edilebilir. Transsilviyan yol da anterior midbrain lezyonlarında kullanılabilir. Krause tarafından tariflenen subtemporal transtentorial yolda venöz travma olma olasılığı yüksektir.

Santral Midbrain

Bu bölge tümörleri sıklıkla pineal alana veya 4. ventriküle doğru büyüme eğilimi gösterirler. 4. ventriküle büyüdüğünde telovelar yaklaşım güvenli bir yoldur. Pineal alana büyüyen tümörlerde infratentorial supraserebellar yaklaşım sıkça kullanılır.

*****Bu yolda insizyon inferior kollikulusların altından ve troklear sinirin üstünden yapılır.

Dorsal Midbrain

*****Bu bölge posterior midbrain veya quadrigeminal plate olarak da adlandırılır.

Bu bölge lezyonları sıklıkla kendini hidrosefali olarak göstermektedir ve endoskopik ventrikülostomi oldukça faydalıdır. Ancak bazen bu bölge lezyonları 3. ventriküle kadar büyür. Bu durumda infratentorial supraserebellar yol tercih edilmelidir. Eğer lezyon pineal alana ve 4. ventriküle kadar büyürse transtentorial oksipital yaklaşım kullanılabilir. Bu yaklaşımda $\frac{3}{4}$ prone pozisyonunda, kafa lezyon tarafına dönük ve koronal planda zemine 45 derece açı yapılarak pozisyon verilir. Oksipital stürü içine alan transvers ve superior sagittal sinüs sınır oluşturacak şekilde oksipital kraniotomi çevrilir. Dura c şeklinde açılır. Serebellar tentorium straight sinüse paralel olacak şekilde yaklaşık 2 cm uzunluğunda açılır. Splenium küçük bir insizyonla açılır ve 3. ventrikül posterioruna ulaşılır.

Lokalizasyon	Cerrahi Yollar
Anterior midbrain	-İnterhemisferik-transkallozal -Transkortikal transventriküler -Subtemporal transtentorial -Transsilviyan -□ 2 cm lezyonlarda endoskopik
Santral midbrain	-İnfratentorial supraserebellar
Dorsal midbrain	- İnfratentorial supraserebellar - Transtentorial oksipital
Anterior pons	- Orbito-fronto-zigomatik - Pre-sigmoid
Posterior pons	- Telovelar - İnfrakoliküler yaklaşım - Supratonsiller + telovelar yaklaşım
Anterior medulla	- Far-lateral
Posterior medulla	- Posterior median sulkus

Anterior Pons

Bu bölge lezyonlarına Jane tarafından orbito-fronto-zigomatik yol tariflenmiştir.

*****Bu bölge lezyonlarında 3. kranial sinir anahtar görevi görmektedir.

Pons superior parçasının ortaya konulabilmesi için interpedinküler sistern ve pre-pontin sisternin ortaya konması gerekir.

*****Yaklaşık 3 mm'lik insizyon 3. kranial sinirden 5. kranial sinire doğru yapılır. İnsizyon yapılan bu alana 'supratrigeminal' yol denilmektedir.

Ponsun inferior parçasında bulunan lezyonlar için pre-sigmoid yaklaşım kullanılabilir. Anterior pons yerleşimli tümörlerde trigeminal sinirin doğduğu yere yapılan yaklaşık 1cm insizyon daha güvenli gibi görünmektedir. Ancak bu insizyonun anteriora doğru uzatılması kortikospinal trakt hasarına neden olacaktır.

Posterior Pons

Superior ve posterior pons lezyonlarında daha önce tariflenen telovelar yaklaşım kullanılabilir.

*****Güvenli giriş noktası medial longitudinal fasikulusu korumak için orta hattan 2mm kadar laterale yapılmalıdır.

Posterior-inferior pons lezyonlarında Kyoshima tarafından tariflenen infrakoliküler yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımda güvenli giriş noktası, obeksin 6,5 mm yukarısı olarak bulunmuştur. Büyük lezyonlarda supratonsiller yaklaşım telovelar yaklaşımla kombine edilerek kullanılabilir.

Anterior Medulla

Bu bölge lezyonları için Heros ve George tarafından far-lateral yaklaşım tariflenmiştir.

*****Yetişkinlerde bu bölge lezyonları için kondili turlamak gerekirken çocuklarda kondilektomi yapılmadan anterior medullaya ulaşmak mümkün olabilmektedir.

Genellikle retro olivary sulkus güvenli giriş bölgesi olarak kabul edilir. Bu alan yaklaşık 13 mm lik bir cerrahi alan sağlamaktadır.

Posterior Medulla

Lokalizasyon olarak oldukça zor bir bölge olmasına rağmen lezyonlar genellikle egzoftik patern göstermektedir. Obeksin inferioruna doğru olan medüller tümörlerde posterior median sulkus cerrahi yaklaşım için kullanılabilir.

*****Cerrahi sırasında sağ lateralize lezyonlarda oldukça ciddi hipertansiyon ve taşikardi olabilirken, sol lateralize tümörlerde bradikardi olabilmektedir. Cerrahi sonrası ciddi morbidite oranları mevcuttur.

8

Sellar ve Parasellar Lezyonlara Yaklaşım ve Hipofiz Adenomları

Dr. Burak ÇABUK

1. Tarihçe

Sellar ve parasellar lezyonlara yaklaşımda, mikroskop ile suprasellar ve lateral alanların görülmesi zor olmasına rağmen transsfenoidal mikrocerrahi yaklaşım bölge lezyonları için standart cerrahi tedavi olarak olumlu sonuçlar vermiştir. 1950 ve 1960'lı yıllarda bölge lezyonlarına kombine transfasial ve transkranial yaklaşımlar uygulanmış, daha sonra M. Gazi Yaşargil tarafından tarif edilen mikroskopik yaklaşımlar transkranial olarak bölge lezyonlarının cerrahisini kolaylaştırmış ve sık uygulanır hale gelmiştir.

1963 yılında, Guiot ve arkadaşları transsfenoidal mikrocerrahi sırasında endoskop kullanımını ilk kez literatürde yayınlamışlardır. Jankowski ve arkadaşları, 1992 yılında ilk kez tam endoskopik hipofiz cerrahisini gerçekleştirmişlerdir. Pür endoskopik endonazal cerrahi Jho tarafından (2001) ayrıntılı olarak tarif edilmiştir.

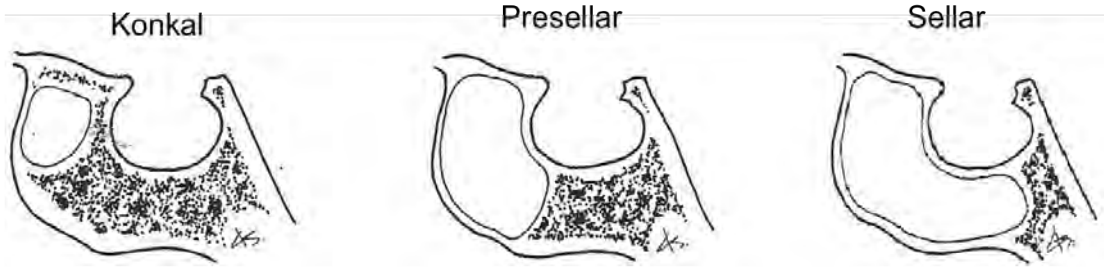
Endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi beyin cerrahları tarafından daha çok tercih edilmektedir. Bu cerrahi nazal spekulum kullanılmadan, endoskop yoluyla yapılmaktadır. Sıfır derece ve açılı endoskopik lensler suprasellar alanın ve kavernöz sinüsün direkt görüntülenmesini sağlamaktadır.

Lamina kribrosa'dan kraniyoservikal bileşkeye kadar olan alandaki orta hat patolojilerine ulaşılması için gereken "Ekstended Transsfenoidal Yaklaşım" ilk olarak 1987 yılında Weiss tarafından tarif edilmiştir. Daha sonra da ekstended ve ekspanded endoskopik yaklaşımlar bir çok kez literatürde bildirilmiştir.

2. Anatomi

Sella kafa tabanının merkezinde yerleşmiş bir alandır. Nazal kaviteden sellaya olan uzaklık yaklaşık 6-7 cm kadardır. Sellanın sınırlarını superiorıda optik sinir, laterallerde kavernöz sinüsler ve İKA (İnternal Karotid Arter), inferiorıda beyinsapı ve baziler arter belirler. Özellikle kavernöz sinüs varyasyonları ameliyat öncesi görüntülemeyle belirlenmelidir.

Sfenoid sinüs nazal kaviteyi hipofiz bezinden ayıran sfenoid kemiğin korpusunda yerleşmiş bir boşluktur. Çoğunlukla asimetric olan bu boşluğu ikiye ayıran bir septum ve düzensiz minör septalar bulunur. Nadiren septum bulunmaz. Transsfenoidal cerrahi planlanırken septanın pozisyonu bilinmelidir. Sfenoid sinüsün büyüklüğü ve şekli havalanma derecesine göre farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar sellar bölge cerrahisine karar vermede önem taşır. Doğumda çok az kavitesi varken esas gelişimini puberte sonrası gerçekleştirir. Hayatın erken safhasında, presellar alana ve sella tursikanın arka aşağısındaki alana yayılarak adölesanda tam boyutuna ulaşır. Erişkinde konkal, presellar ve sellar olmak üzere 3 tipi vardır. Konkal tip çocuklarda sık görülür. Erişkinlerde görülme oranı %3 kadardır. Erişkinde presellar tip %24, sellar tip %76 oranında bulunur.

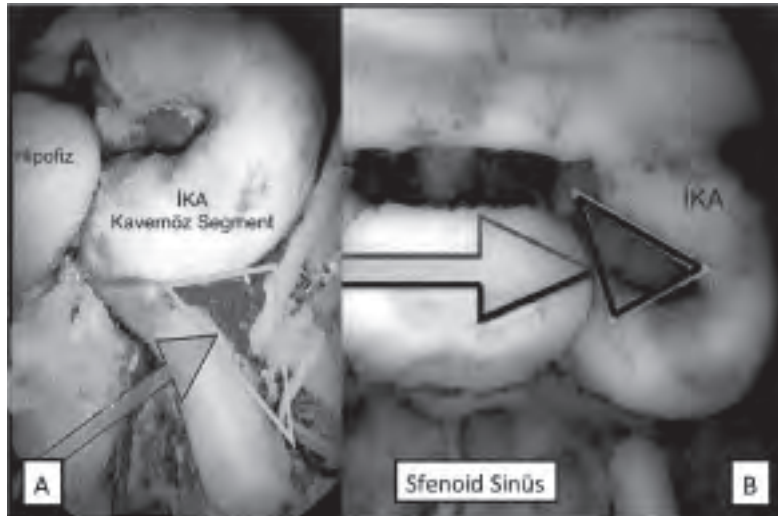


Şekil 1: Sfenoid sinüs tipleri

Sella tursika; sfenoid kemik üst yüzey posteriorunda ve orta hatta bulunan u şeklindeki çukurdur. Sella tursikanın orta kesimindeki çukurluk pituitier fossa adını alır. Üzerini dura mater uzantısı olan diafragma sella örter. Diafragma sellanın ortasında foramen diafragmaticus adını alan bir açıklık mevcut olup buradan hipofizin stalkı geçer. Bu yapı genellikle orta hattan değil, dorsum sellaya daha yakın olacak şekilde yatık seyredir. Foramen diafragmatikustaki açıklık hipofiz sapından daha büyük boyuttadır. Yapılan çalışmada bu açıklık vakaların %56'sında 5 mm veya daha fazla olarak bulunmuştur.

Hastaların yarısında araknoid bu açıklıktan sellaya protrüde olur. Bu postoperatif BOS kaçağının ana nedenidir. Pituitier fossanın anterior kesiminde enine geniş kabartıya tüberkülüm sella ve bu yapının köşesinde bulunan küçük çıkıntılara anterior klinoid projesi denir. Pituitier fossanın posteriorunu sınırlayan geniş çıkıntı dorsum selladır. Sella tabanının horizontal olarak genişliği 15 mm, derinliği 13 mm'e kadar çıkabilir. Karotid arter karotid kanaldan çıktıktan sonra superior, anterior ve mediale uzanarak sella tursikanın posterolateral bölümüne ulaşır ve kavernöz sinüs içerisine girer. Karotid arterin medial sınırı ve hipofizin lateral yüzeyi arasındaki mesafe transsfenoidal cerrahi için önemlidir. Genellikle bezin lateral yüzeyi ve karotid arter ayırır. Yapılan çalışmada arter bezin içine girmemişse bu mesafe 1-7 mm (ortalama 2,3 mm) olarak ölçülmüştür.

Karotid arter kavernöz sinüsten anterior klinoid projesinin medial yüzeyi boyunca çıkarak anterior insinural boşluğa ulaşır. Takiben posterior, superior ve lateral yönde giderek bifurkasyona ulaşır. Yapılan çalışmada transsfenoidal cerrahi için medial ve lateral olmak üzere iki önemli koridor tanımlanmıştır. Medial koridor; karotid arterin 'c' şeklinde intrakavernöz segmentinin posteriordan dorsum sella ve posterior klinoid projesi tarafından sınırlanmasıyla oluşur (Şekil 2). Lateral koridor ise triangular bölgede tanımlanmıştır. Posteriorunu İKA intrakavernöz segment, inferiorunu vidian siniri, anteriorunda pterigoid projesinin mediali oluşturmuştur.



Şekil 2: Lateral (A) ve Medial (B) koridorlar.

Sella tursikanın her iki lateralinde karotid arterler bulunur ve bu mesafe transsfenoidal cerrahi için önemlidir. İki karotid arter arasındaki en kısa mesafe %82 supraklinoid alanda, %14 kavernöz sinüste, %4 sfenoid sinüste bulunur. Sfenoid sinüsün her iki lateralinde venöz pleksuslardan oluşan kavernöz sinüs bulunur. Kavernöz sinüsün üst lateral duvarından okülomotor ve troklear, alt duvarından V1, V2 geçer. Karotid arter ve 6. sinir kavernöz sinüs içerisinde bulunur. Sella içerisinde hipofiz bezi ile ilişkisine göre adlandırılan anterior, posterior ve inferior interkavernöz sinüsler bulunur.

Hipofiz superior ve inferior hipofizer arter tarafından beslenir. En önemli arterial beslenmesini inferior hipofizer arter yapar. Inferior hipofizer arter karotid internanın kavernoöz parçasının meningohipofiziel trunkusun dalıdır. Superior hipofizer arter ise karotid internanın supraklinoid parçasının 1. dalıdır. Hipofiz ön lobu ve sapının üst kenarındaki sinüzoidlerde, inferior hipofizer arterden çıkan dallar infundibulumun alt kısmı ve nörohipofizdeki sinüzoidlerde sonlanır. Adenohipofiz ve nörohipofizdeki sinüzoidler vena hipofizialis inferiorlar aracılığı ile beyin venöz sinüslerine drene olurlar.

3. Sellar ve Parasellar bölge patolojileri

Sellar bölge karmaşık anatomiden ötürü çeşitli sayıda tümörler içerir (Tablo 1). Sellar bölge tümörleri içerisinde en sık görülen hipofiz adenomlarıdır. Primer beyin tümörleri içerisinde menenjiom ve gliomlardan sonra en sık görülen tümörlerdendir. Yaklaşık %15 kadarını oluşturur. Ancak otopsi çalışmalarında bu oranın %25'lere kadar çıktığı görülmüştür. Pediatrik yaş grubunda nadirdir. Sellar lezyonların yaklaşık %75'ni oluşturur. Kadınlarda ve 3-6. dekatlarda sık görülür.

Pituiter bez, %75-80 kadarını oluşturan adenohipofiz ve nörohipofiz olmak üzere iki kısma ayrılır. Adenohipofiz epitelyum orijinlidir ve rathke kesesinden oluşur. Nörohipofiz 3. ventrikülün tavanından oluşur. Pars nervosa ve stalk olmak üzere iki kısma ayrılır. Rathke kesesi 6 hücre tipinden 5 adet fonksiyonel hormon üretir (GH, PRL, ACTH, FSH-LH, TSH).

Adenohipofizin stoma kökenli embriyolojik gelişiminin dışında inflamatuvar, metaplastik ve neoplastik süreçler de oluşur. Sellar ve parasellar bölgede çeşitli kistik lezyonların oluşumu için potansiyel mevcuttur. Bu spektrumda kraniyofarenjiomlar, rathke kleft kistleri, kolloid kistler, araknoid kist, kistik pituiter adenomlar, ksantogranülomalar, epidermoid kistler, dermoid kistler vardır.

Bunun dışında pituiter karsinoma, menenjiom, kordoma, germ hücreli tümör, metastatik tümörler, inflamatuvar lezyonlar, lenfositik hipofizit, granümatöz hipofizit ve sarkoidoz sellar bölgede oluşan diğer kistik veya nonpituiter tümörlerdendir. Tüberkülem sella meningiomları (TSM) kiazmatik sulkus, limbus sfenoidale ve diyafragma sellaya dural ekleri olan, suprasellar meningiomlarının farklı bir grubudur. Rezeksiyonu, karotid arter ve Optik Kiazma-Sinir de dahil olmak üzere hayati nörovasküler yapılarla yakınlığı nedeniyle zordur.

Pituitostoma, gangliostoma, langerhans hücreli histiositoz ve granüler hücreli tümör nörohipofiz kaynaklı tümörlerdir. Bu tümörler nadirdir. Literatürde posterior pituiterden köken almış tümörlere ait az sayıda olgu sunumu veya çok küçük vaka serileri vardır.

Pituiter adenomlar klinik olarak fonksiyone ve nonfonksiyone olmak üzere iki büyük tipe ayrılmıştır. Adenomların çoğu fonksiyoneldir ve bu tümörler PRL, GH, ACTH üretir. Nonfonksiyone adenomlar çoğunlukla lokal kitle basısı, baş ağrısı, görme alanı bozukluğu dahil olmak üzere kraniyal sinir defisitleri ve sap basısına bağlı hafif hiperprolaktinemi gibi semptomlara neden olurlar.

Ön hipofiz tümörleri	Hipofiz adenomu Hipofiz karsinomu Spindle cell onkositoma
Arka hipofiz tümörleri	Gangliositoma Pituitoma Granüler hücreli tümör Langerhans hücreli histiositoz
Hipofiz dışından kaynaklı tümörler	Kraniyofarenjiom Menenjiom Kordoma-kondroma Germ hücreli tümör Metastatik tümör
Kistik lezyonlar	Rathke kleft kisti Epidermoid-dermoid kist Araknoid kist İnflamatuvar lezyonlar Lenfositik hipofizit Granümatöz hipofizit Sarkoidoz

Tablo 1: Hipofiz bezi ve sellar bölgedeki tümörler ve tümör benzeri lezyonlar

4. Sellar ve Parasellar Bölgeye Transkranial Yaklaşımlar

Bölgenin lezyonlarında öncelikli olarak Transsfenoidal yol tercih edilse de kraniyofarenjiom, menenjiom ve bazı diğer patolojileri transkranial cerrahi endikasyonu olarak gören nöroşirurjiyenler de mevcuttur. Aktif sinüs enfeksiyonu, sfenoid sinüs yapısı, tamamen bitişik internal karotid arterler, anevrizma ile birlikteliği olan lezyonlar transsfenoidal yol için kontrendikasyon oluşturabilmektedir. Hipofiz adenomlarına yaklaşımda transkranial yaklaşım farklı serilerde %1-4 arasında bildirilmiştir, bu serilerde geniş suprasellar yayılımı olan dev adenomlar, kum saati şekilli veya kavernöz sinüs invazyonu olan adenomlar transkranial yaklaşım endikasyonu olarak belirlenmiştir.

Pterional Yaklaşım

Tarif edildiğinden beri nöroşirurji rutininde sıklıkla kullanılan ve kafatabanı patolojilerine kolaylıkla ulaşmamızı sağlayan Pterional kraniyotomi öncelikli olarak anterior sirkülasyon anevrizmalarında kullanılsa da suprasellar ve parasellar bölge tümörleri için de oldukça yardımcıdır. Transkranial yaklaşımlar arasında, bölge lezyonlarına genellikle en kısa ulaşım mesafesini sağlayan yaklaşımdır. Pterional yaklaşımın yapılabacağı taraf, lezyonun lateralizasyonuna göre belirlenir, lateralizasyon yoksa vizyon kaybı olduğu taraf, bu da yoksa non-dominant hemisfer tarafı tercih edilir. Pterional yaklaşımın en büyük dezavantajı prefiks optik kiazması olan olgularda dar çalışma alanı ile ortaya çıkar.

Orbitozigomatik Yaklaşım

Superior ve posterior yayılımı olan büyük parasellar lezyonlarda tercih edilebilecek yaklaşımdır. Orbitozigomatik yaklaşım Willis Poligonu ile birlikte orbita, paraklinoide, kavernöz sinüsü ve parasellar alanı tutan, özellikle baziller apeks yerleşimli lezyonlarda önerilmektedir.

Bifrontal Yaklaşım

Parasellar ve sellar bölge lezyonlarına transkranial yaklaşımda sıklıkla pterional ve orbitozigomatik yaklaşım uygulansa da optik belirgin bilateral yayılımı olan tümörlerde bifrontal kraniyotomi yapılarak tümöre ulaşılabilir. Lamina terminalise ve anterior optik yola ulaşım kolaydır ve postfiks kiazması olan olgularda tercih edilebilir.

Unifrontal Subfrontal Yaklaşım

Daha çok anteriora veya laterale uzanan, özellikle anteriorda hipofiz bezi üzeri ve optik sinirler etrafında yerleşik parasellar bölge lezyonlarında kullanılabilir. Anterior orta hat lezyonlarında sagittal sinüsü bağlamadan, olfaktor siniri bilateral disseke etmeden bilateral subfrontal yaklaşıma yakın çalışma ve görüş alanı sağlar.

Supraorbital Keyhole Yaklaşım

Unilateral subfrontal yaklaşıma benzer şekilde hipofizin superiorunda ve optik sinir etrafındaki lezyonlara ulaşımı sağlar. Daha az kraniyotomi alanı ve küçük cilt insizyonu avantajı sağlar.

5. Sellar ve Parasellar Bölgeye Endoskopik Transnazal Yaklaşım Koridorları

Endoskopik transsfenoidal cerrahide üç farklı yaklaşım sınıflandırılabilir:

1. Standart endoskopik transsfenoidal yaklaşım
2. Ekspanded kavernöz sinüs yaklaşımı
3. Ekstended endoskopik transsfenoidal yaklaşım

Standart Cerrahi Tekniğin üç aşaması vardır, nazal, sfenoid ve sellar faz.

Nazal fazda mikroadenomlar için genellikle mononostril yaklaşım tercih edilir.

Nostril seçimi: Burun boşluğunun genişliği, septum deviasyonu ve konka pnömotizasyonu veya adenom yerleşimine göre nostril seçimi yapılır da genellikle sağ nostril tercih edilir. Burun boşluğunun şekli ve büyüklüğü MR ve bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ile ölçülebilir. Jho ve Carrau dar nazal kaviteyi olgularda her iki burun deliğinden çalışmayı kendi klinik deneyimlerine göre önermektedirler. Binostril çalışmada, non-dominant elle tutulan endoskop bir burun deliğinden sokulurken, cerrahi aletler diğerinden yerleştirilir. Son yıllarda, ekstended ve ekspanded yaklaşımlarda ve daha iyi manipülasyon gerektiren adenomlarda binostril yaklaşım tercih edilmektedir.

Konka rezeksiyonu: Jho ve Carrau konka rezeksiyonunu, öğrenme döneminin daha ileri aşamalarında önerirler. Burun boşluğunun çok dar ve burun anatomisinin çalışma koşullarını engellediği olgularda orta konka alt yarısını rezeke edilebilir. Bu sayede daha büyük bir çalışma alanı sağlar. Nazal septum ve orta konka arasındaki standart yaklaşımda, yeterli bir cerrahi alan yaratmak için, orta konkayı dikkatlice laterale de itilebilir.

Anterior sfenoidotomi: Sfenoid rostrum rezeksiyonu yapılarak, sfenoid sinüs ön duvarı drill ve ronguer ile açılır. C-kol floroskopi kullanımı giderek azalırken klivus, karotid, optiko-karotid reses gibi anatomik noktaların ayırt edilmesinde zorluk çekilen ve konkal tip sfenoid sinüsü olan olgularda nöronavigasyon kullanımı giderek ön plana çıkmaktadır. Sıfır derece ve açılı endoskoplar ile sağlanan daha iyi görüntüleme karotid ve optik kiazma gibi anatomik belirteçleri daha iyi saptayabilmektedir.

Sellar açılım: Sellar tabanın açılması mikrotur ile gerçekleştirilir. Mikroadenomlarda tümörün konumuna göre sella zeminin yarısı açılabilir. Adenomektomi sfenoid sinüsün orta hat septumu alınmadan sadece uygun yerden sella açılışı yapılarak gerçekleştirilebilir (Hemisfenoidotomi).

Hipofiz Adenomlarının Cerrahi Tedavisi

Hipofiz adenomlarında dural açılım farklı şekillerde yapılabilir. Makroadenomlarda en az 1 cm genişliğinde sella açılımı yapılmalıdır. Geniş sellar taban açılımı endoskopun intrasellar manevra imkanını arttırarak suprasellar disseksiyon ve görüntülemeyi kolaylaştırır, böylece lateral alanlarda kalan tümör parçaları çıkartılabilir ve total rezeksiyon gerçekleşir.

Son yıllarda kapsüler tümör disseksiyonu önem kazanmaktadır. Endoskopik teknik ile kapsüler disseksiyon en az mikroskobik teknikle sağladığı kadar avantaj sağlamaktadır. Hipofiz tümörlerini saran histolojik psödokapsül 1900'lü yıllarda tanımlanmış, ancak karakteristik özellikleri ve sınıflandırılması şimdiye kadar tam olarak ortaya konmamıştır. Oldfield ve Vortmeyer(35) adenomu çevreleyen ve hipofiz dokusu ile arasında sınır oluşturan bu sıkıştırılmış peritümöral hücrelerin ve fibrotik çatinin oluşturduğu tabakayı psödokapsül olarak tanımlamıştır. Lee ve arkadaşları psödokapsülün adenom ve normal hipofiz arasında yer alan peritümöral doku olarak mikroskop altında ayırt edilebileceğini belirtmişlerdir.

Mikroadenomlarda kapsül oluşumu pituisitlerdeki kompresyon sonucunda ortaya çıkar, makro ve dev adenomlarda ise düzensiz olarak görülebilir. Psödokapsül tümörün komşu yapılardan disseksiyonunda kullanılır, ayrıca psödokapsül total rezeksiyon ve remisyon için eksize edilmelidir.

Dura insizyonu ve tümör rezeksiyonu sırasında mikrodoppler ile akım kontrolü, en dramatik komplikasyonlardan biri olan karotid yaralanmasını önlemek için akılda tutulmalıdır.

Hipofiz adenomları genellikle sellar genişleme ve suprasellar uzanım ile yayılarak çevreleyen yapıları sıkıştırır. Tüm hipofiz adenomlarının %6-10'u kavernöz sinüsü invaze eder. Bununla birlikte, ekstended mikroskobik ve endoskopik yaklaşımların bildirildiği yazılarda kavernöz sinüs invazyonu %10'dan daha fazla yer almıştır. Bizim serimizde de bu oran %13 civarındadır.

Kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomlarında iki önemli sorun vardır, itilme ve invazyon. Kavernöz sinüs invazyonu için yapılan intraoperatif değerlendirmede 4 ölçüt kullanılır:

1. Medial duvar defektinin görüntülenmesi
2. İntrakavernöz IKA (internal karotid arter) bölümlerinden en az birinin görüntülenmesi
3. KS (Kavernöz Sinüs) medial duvarındaki küçük odak deliklerden olan minör tümöral uzantıların görüntülenmesi.
4. KS'e invaze tümör çıkarılması sırasında KS kanaması nedeniyle yetersiz görüntülenmesi durumlarında karotid arter segmentlerinin mikro doppler ile değerlendirilmesi.

Kavernöz sinüs cerrahisinde diğer bir sorun ise preoperatif görüntüleme yöntemleri ile medial duvarın gösterilmesinde zorluk olduğudur. Tam olarak medial duvarı gösteren hiçbir görüntüleme yöntemi yoktur.

Literatürde, KS medial duvar yapısı hakkında farklı sonuçları olan anatomik çalışmalar yayınlanmıştır. Medial duvarının yapısı üzerine yapılan çalışmalarda, medial duvar bazı yazarlar tarafından bir tabaka olarak rapor edilmişken, bazıları çift kat olarak, diğerleri de ince gevşek ve histolojik defektleri olan bir yapı olarak saptamıştır. Sonuç olarak, bazı yazarlar medial duvarının histolojik kusurlarının invazyona neden olduğunu savunurken, bazı yazarlar da tümör histolojisinin sorumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Endoskopik kavernöz sinüs yaklaşımında, nörovasküler yapıların oluşturduğu bir cerrahi koridor intrakavernöz karotid arterin medialinde ve bir başka daha geniş koridor ise karotidin lateralinde yer alır. Medial koridor, C-şekilli intrakavernöz sinüs karotid arter parçası tarafından oluşturulur ve posteriora dorsum sella ve posterior petroklinoit tarafından sınırlanmıştır. IKA (triangular bölge) lateral koridor posteriorunda IKA intrakavernöz kısmı, inferiorda vidian sinir ve anteriorda medial pterigoid proses tarafından sınırlandırılır.

Anatomik çalışmalarda, medial duvarın üst kısmının ince, alt kısmının ise daha kalın olduğu bildirilmiştir. Hipofiz adenomları genellikle medial koridorun üst kısmından KS invazyonu yaparak bunu doğrulamaktadır. Çoğu hipofiz adenomu medial koridor aracılığıyla kavernöz sinüse yayılır.

Endoskopik endonazal yaklaşım için ideal lezyonlar hipofiz adenomu gibi yumuşak tümörlerdir, karotidi infiltre etmek yerine, mediolateral büyüme paterni göstererek karotidi laterale doğru iterler. Buna karşılık, karotidi invaze edebilecek meningiomlar gibi sert, katı tümörler bu tür endoskopik endonazal yaklaşım için endikasyonları sınırlayabilir.

Kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomu tedavisi nöroşirurji pratiğindeki büyük zorluklardan biridir. Bu hastalarda remisyon elde etmek için farklı tedavi yöntemleri düşünülmelidir. Kavernöz sinüs invazyonu olmayan hipofiz adenomları cerrahi alanı kavernöz sinüse genişletmeden çıkarılabilir, bu standart endoskopik transsfenoidal yaklaşımdır. Daha güvenilir cerrahi teknikler kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomlarında kavernöz sinüs invazyonunun çıkarılması için yapılmalıdır. Transmaksiller, transsfenoidal, transetmoidal ve transsfenoetmoidal açılımlar dahil olmak üzere çeşitli mikroskobik yaklaşımlar, kavernöz sinüsün anterior kısmını içeren lezyonlara uygun yaklaşımlar olarak bildirilmiştir. Bu mikroskobik yaklaşımlar nörovasküler yapıların yeterli açılıma izin vermediği derin, dar cerrahi koridor ile sınırlıdır. Bazı yazarlar kavernöz sinüse uzanan adenomlar için farklı endoskopik kavernöz yaklaşımlar önermişlerdir. Kavernöz yaklaşımlar, tümöral invazyonu dikkate alarak, standart endoskopik yaklaşıma transetmoidal (uzak lateral), etmoidopterigosfenoidal ve ekstended yaklaşım gibi modifikasyonlar gerektirir.

Endoskopik transsfenoidal yaklaşım bize kavernöz sinüsün parasellar ve orta fossa alanlarının bir kısmını incelemek için olanak tanımaktadır. Boyut, şekil ve sfenoid sinüs pnömotizasyonu, kavernöz sinüse lateral yaklaşımda önemli faktörlerdir. Presellar veya konkal-tip sfenoid sinüs-lerde cerrahi alanı tanımlamak zordur. Sfenoid sinüsün lateral resesinin geniş açılımı pterigoid prosesin daha çok turlanmasına olanak sağlar.

Medial koridor yaklaşımı Knosp 2. ve 3. derece lezyonlar için yeterlidir. Bununla birlikte, Knosp derecesi 4 ve ventral uzanımlı olgularda lateral koridorun da açılması gerekir. Bu durumda, her iki koridor kullanılmalıdır.

Kafa tabanı cerrahisindeki son gelişmelere rağmen kavernöz sinüse transkranyal yaklaşımlar halen agresif olarak kabul edilir. Literatürde, kavernöz sinüse mikroskobik transsfenoidal yaklaşım ile deneyimlerini tarif eden yazarlar vardır. Couldwell ve arkadaşları, mikroskobik transsfenoidal yaklaşım sırasında cerrahi açılımın sella çevresindeki dar orta hat koridoru nedeniyle çok sınırlı olduğunu belirtmişlerdir.

Kitano ve arkadaşları, kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomu olan 36 hastada ekstended transsfenoidal mikroskobik yaklaşımı tanımlamışlardır. Bu teknik, operasyon alanını 30 mm'ye kadar genişleten modifiye edilmiş bir spekulum kullanılarak, nazal septumun submukozal diseksiyonunun nazal kavitenin lateral duvarına dek uzatılmasıyla gerçekleşir. Posterior etmoidektomi ve bazı olgularında orta konka ve posterior maksiller sinüs duvarı rezeksiyonu ile geniş cerrahi koridor elde edilmiştir. Yazarlar kör alana uygulanan prosedür sırasında dar ve derin cerrahi çalışma alanının İKA yaralanma riski oluşturduğunu ve mikroskobik genişletilmiş transsfenoidal yaklaşıma önemli bir kısıtlama getirdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, endoskopik prosedürlerin de venöz pleksus veya İKA'dan beklenmeyen masif kanamaların kontrolündeki güçlük nedeniyle standart yaklaşım olamayacağını belirtmişlerdir.

Frank ve Pasquini(18) orta meatal ve etmoid-pterigosfenoid yaklaşımları uygulamışlardır. Nonfonksiyone hipofiz adenomu olan 35 hastadan 21'inde endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşım ile radikal tümör eksizyonu gerçekleştirmişler, fonksiyone adenomu olan 30 hastanın 13'ünde hormonal remisyon sağlamışlardır. Kavernöz sinüs cerrahisinin nazal fazında kulak burun boğaz uzmanının nöroşirurjiye eşlik etmesini önermişlerdir. Kavernöz sinüse invaze adenomlarda geniş rezeksiyon için median yaklaşım orta meatal yaklaşıma tercih edilebilir.

Spekulum ile transsfenoidal yaklaşımlar dar bir cerrahi alan sunarken, spekulum olmadan tam endoskopik yaklaşım uygulanması cerraha kavernöz sinüs içinde serbest elle çalışmaya olanak sağlayan geniş, panoramik görüntü sağlar. Bu yaklaşım aynı zamanda mukozal diseksiyonun yapılmadığı reküren olgularda da avantajlar sunar.

Endoskop ile elde edilen perifer alan görüntüleme, kavernöz sinüse yeterli açılım sağlamakla birlikte cerrahi morbiditeyi de azaltan cerrahi yaklaşımların geliştirilmesine yol açmıştır. Geçtiğimiz on yıl içinde, transsfenoidal yaklaşımda endoskopi kullanımı cerrahi alanın genişletilmesine olanak sağlayarak kavernöz sinüsü alan içine katmıştır.

Tedavi Stratejisi Seçimi: Görme kaybının eşlik ettiği nonfonksiyone makroadenomlar, akromegali ve Cushing hastalığına neden olan adenomlarda primer tedavi rezeksiyondur. Transsfenoidal cerrahi uygulanan akromegali hastalarının ~%60'ında remisyon elde edilmiştir. Ameliyat sonrası remisyon elde edilemediyse tıbbi tedavi ve stereotaktik radyocerrahi tavsiye edilebilir. Medikal tedavi uzun süreli uygulama gerektirir, masraflıdır ve asla küratif değildir(30). Hormon salgılayan hipofiz adenomlarında stereotaktik radyocerrahinin başarı oranı ~%80 olarak bildirilmiştir. Ancak, noninfiltratif lezyonlar ile karşılaştırıldığında kavernöz sinüse infiltre adenomlarda başarı oranı hem hacim azalması ve hem de biyolojik remisyon oranları açısından düşüktür.

Endoskopik teknikler ile kavernöz sinüsün medial ve inferior duvarlarına kolay ulaşılabilir ve bu yaklaşımla total eksizyon yaklaşık vakaların %65'inde sağlanır. Hormon salgılayan adenomlarda remisyon oranları %57-75 civarındadır, prolaktinomalarda %75, GH salgılayan adenomlarda %57 ve ACTHomaalarda %75 olabilir, yani rezeksiyon tedavide ilk seçenek olmalıdır(10). Total rezeksiyon başarısız veya remisyon elde edilememişse GK (Gamma Knife) cerrahisi tedaviye eklenmelidir. GH-salgılayan adenomlarda medikal tedavi radyocerrahiye eklenerek kombine kullanılmalıdır. Medikal tedavi ve stereotaktik radyocerrahi yaşlı ve yüksek riskli hastalarda ilk seçenek olmalıdır.

Ekstended Yaklaşımlar: Ekstended endoskopik transsfenoidal cerrahi teknikler literatürde çeşitli araştırmacılar tarafından tarif edilmiştir. Endoskopik ekstended yaklaşımlar lamina kribrosadan foramen magnuma kadar uzanan orta hat kafa tabanı lezyonları için kullanılabilir. Sonuç olarak bu yaklaşımlar supra, infra ve parasellar invazyon gösteren makro ve dev adenomlar için kullanılabilir.

Cerrahi yaklaşımlar genellikle tüm olgularda her iki burun deliğinden yapılır. Uygun nasionda (en çok sağ nasion tercih edilmiştir) orta konka rezeksiyonu ile posterior nazal septum çıkartılarak burun septum mukozası kapatmada kullanılmak üzere pediküllü flep oluşturmak için insize edilir. Karşı burun deliğinin orta konkası binostiril erişim sağlamak için laterale itilir ve ekstended yaklaşım iki cerrah tarafından endoskop ile birlikte iki veya üç daha fazla cerrahi alet kullanmayı sağlayacak şekilde her iki burun deliğinden gerçekleştirilir ve bazı olgularda standart sellar yaklaşımdan daha geniş ön sfenoidotomi suprasellar alana ulaşmak için uygulanır. Bu sayede intradural manevralar sırasında derin bir perspektifte yakın görüntü ile çalışma sağlanabilir. Tümör lokalizasyonu ve ihtiyaca göre, anterior ve posterior etmoid hücrelerin ve medial pterigoid prosesin rezeksiyonu ile orta konka tamamen veya kısmen çıkarılır.

9

Köşe Cerrahisi ve Akustik Nörinoma Yaklaşım

Dr. Alp Özgün BÖRCEK

Aslında “akustik nörinom” terimi her ne kadar tüm beyin cerrahlarının hiçbir karışıklığa yol açmadan aynı şeyi anlamasına yol açsa da, ***hatalı bir kullanımdır***. Bu terim ile kastedilen tümör ne “akustik” sinir kökenlidir ne de bir “nörinomdur”. Tümör histopatolojik olarak schwann hücrelerinden köken alan iyi huylu bir schwannomdur ve vestibülokohelear sinirin vestibüler (***denge ile ilgili olan***) dalından (***akustik-işitme ile ilgili olan kohlear sinir DEĞİL***) oluşur. Vestibüler Schwannom (VS) terimi daha doğru bir kullanımdır.

Bazı epidemiyolojik bilgiler

- Vestibüler schwannomlar (VS) tüm intrakranial tümörlerin %6-8’ini oluşturur.
- Köşe diye tanımlanan anatomik bölgede yerleşen tümörlerin ise %80-95’ini oluştururlar.
- Genel kanı yılda her 100 000 kişinin 1-2’sinde oluştukları yönündedir.
- En sık görülme yaşı 45-55 arasındır.
- Kadınlarda bir miktar daha sık görülürler. Kadınlarda görülme yaşı erkeklere göre biraz daha erken olabilir (30-40’a karşı 50-60 gibi).
- Vakaların %95’i sporadiktir (herhangi bir genetik patoloji ile ilişkili değil) geri kalan vakalar Nörofibromatöz hastalığı ile ilişkilidir.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular tümörün büyüklüğüne göre değişmektedir.

- Genellikle ilk olarak etkilenen sistem kohlear sistemdir.
 - Yüksek frekanslı sensorinöral işitme kaybı
 - Tinnitus-Çınlama
- Hastalık ilerledikçe vestibuler sistem etkilenmeye başlar
 - Vertigo-Baş dönmesi
 - Dengesizlik
- Daha da büyüyerek kanal dışına çıkıp Serebello Pontin Köşe (SPK)’yı dolduran ve daha da büyüyen tümörlerde etrafa oluşturduğu baskıya bağlı semptomlar görülür.
 - Trigeminal sinir basısına bağlı yüzde paresteziler

- ▣ Beyinsapı basısına bağlı diğer kranial sinir ve motor yol bulguları (ÇOK BÜYÜK TÜMÖRLERDE)
- ▣ SEREBELLAR BULGULAR -
- ▣ 4. ventrikül basısına bağlı hidrosetali

En sık karşılaşılan klinik bulgu işitme kaybıdır. Klasik bilgi işitme kaybının ilk belirtilerini telefonla konuşma sırasında etkilenen kulağın ses ayrımını tam olarak yapamaması yönündedir.

- ▣ Normal işitme testi çok düşük oranda-%2.7-12
- ▣ Kohlear sistem etkilenme oranı %91
- ▣ Tam sağırılık ile prezentasyon %23
- ▣ Vestibüler sistem etkilenme oranı %60
- ▣ Trigeminal bulgular %9
- ▣ Fasial sinir etkilenme oranı %6 FASIAL SİNİRİN ETKİLENDİĞİ DURUMLARDA AKLA İLK OLARAK DİĞER PATOLOJİLER GELMELİDİR.

İşitmenin Değerlendirilmesi

Sensorinöral işitme kaybı olduğu için WEBER TESTİ sağlam tarafa lateralize olacaktır. RINNE testi ise her iki tarafta da pozitif olacaktır.

Bunun dışında en sık kullanılan testler “audiogram” ve “konuşma ayrımı” testleridir. İki farklı sınıflama sistemi kullanılır:

Gardner Robertson Sınıflaması				Amerikan Otolaringoloji Akademisi		
Sınıf	Tanım	Audiogram (desibel)	Konuşma Ayrımı	Sınıf	Audiogram (desibel)	Konuşma Ayrımı
I	İyi-Mükemmel	0-30	% 70-100	A	≤ 30	≥ 70
II	Kullanılabilir	31-50	% 50-59	B	>30 ve ≤ 50	≥ 50
III	Kullanılamaz	51-90	% 5-49	C	>50	≥ 50
IV	Zayıf	91-maks	%1-4	D	Her hangi	<50
V	Yok	Test edilemez	0			

Bu sınıflamalar yaygın olarak kullanılmakla beraber hangisinin daha kullanışlı olduğu tartışmalıdır.

- 50-50 kuralı GR Sınıf I ve II dereceli hastalardaki işitmeyi iş görür olarak sınıflar
- Bazı yazarlar ise 70-30 kuralını (konuşma ayrımı-desibel) iş görür olarak sınıflayıp bunun altındaki hastaların işitmesini kaybedilmiş olarak belirlerler.

Kullanılan diğer testler:

- Elektronistagmografi
- Vestibüler uyarılmış myojenik potansiyeller
- Beyinsapı uyarılmış işitme potansiyelleri

Histopatolojik Özellikler

Patolojik olarak VS ile ilgili bilinmesi gereken terimler Antoni A ve B fiberleri ve Verocay cisimleridir.

Ayrıcı Tanı

- Menenjiomlar %5-10
- Ektodermal inklüzyon tümörleri
- Epidermoidler
- Dermoidler
- Metastazlar

- Diğer sinir schwannomları
- Araknoid kistler
- Nörenterik kistler (çok nadir)
- Lipoma
- Anevrizma (PICA-AICA-Vertebrobaziller)
- Dolikobaziller ektazi
- Sistiserkozis

Menengiomer ile Schwannomlar radyolojik olarak nasıl ayrılır.

Menenjiom	Vestibuler Schwannom
Dura tabanlı lezyon	Dura ile ilişkisi yok
Sıklıkla yoğun homojen kontrastlanma	Sıklıkla heterojen kontrastlanma
İnternal akustik kanalda nadir	İnternal akustik kanalda daha sık ve kanalda genişleme
Komşu kemikte hipertrofi	Komşu kemik genellikle normal
Kalsifikasyonlar sık	Kalsifikasyon nadir

Anatomi

Köşe Sınırları

Çeşitli anatomi kaynaklarında farklı farklı tanımlamalar olmakla beraber en basit hali ile sınırlar şu şekilde çizilebilir

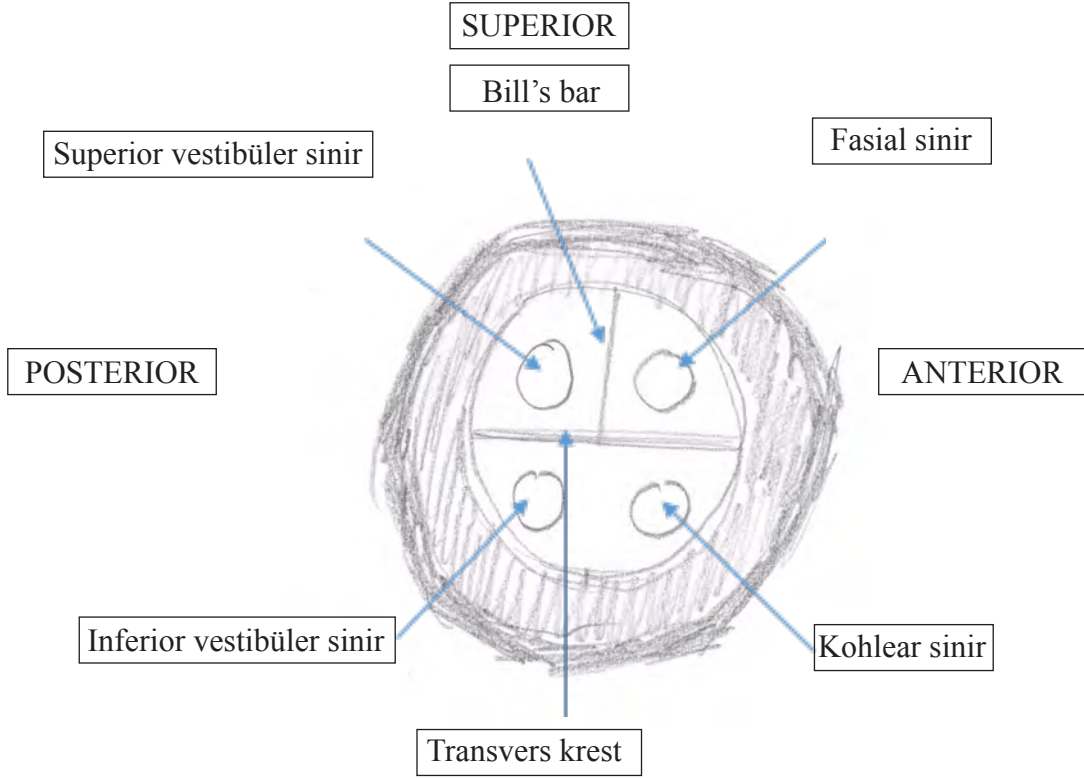
- Medialde Beyinsapının Lateral Yüzü
- Lateralde Petröz kemik
- Superior Trigeminal sinir
- Posterior Serebellar hemisfer

İçindeki Yapılar

- 5, 7 ve 8. Kafa çiftleri
- 9, 10, 11, 12–kranial çiftler (alt kranial sinirler kendi araknoid kompartmanları içinde SPK dışı olarak da sınıflandırılabilir)
- FLOCCULUS
- İnternal akustik kanal
- Juguler foramen
- Posterior inferior serebellar arter
- Anterior inferior serebellar arter
- Superior petrozal ven (genellikle feda edilmesi ciddi bir komplikasyona yol açmaz)

Internal Akustik Kanal

İnternal akustik kanal içindeki sinirlerin anatomik yerleşimi köşe cerrahisi ile ilgilenen doktorlar tarafından bilinmelidir. Aşağıdaki şematik çizimde kanal içi yapıların yerleşimleri gösterilmiştir.



Vestibulokohlear Sinir

VS'ların hangi sinir dalından köken aldığı tartışmalıdır: (BU İKİSİNİ AYIRMA YOLLARI ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLER-ELEKTRONYSTAGMOGRAPHY)

- Samii'nin "Surgery of Cerebellopontine Lesions" isimli kitabında tümörlerin en sık lateral semisirküler kanalı inerve eden superior vestibüler sinirden köken aldığı belirtilir.
- Youmans'ın 6. Edisyonunda ise en sık köken aldıkları sinir sakkulayı inerve eden inferior vestibüler sinir olarak belirtilmiştir.
- ÇOK NADİR DE OLSA KOHLEAR SİNİRDEN KÖKEN ALAN TÜMÖRLER DE BİLDİRİLMİŞTİR (KADAVRA ÇALIŞMALARI)

Bir diğer tartışma konusu da tümörlerin vestibüler sinirin neresinden köken aldığıdır:

Klasik bilgi bu tümörlerin OBERSTEINER REDLICH ZONU (ORZ) adı verilen glial hücrelerin schwann hücresine dönüştüğü-internal akustik kanal içindeki-hemen girişindeki-geçiş bölgesinden kaynaklandığı yönündedir. Tümörlerin tam olarak bu bölgeden mi, buranın lateralinden mi yoksa medialinden mi kaynaklandığı tartışması devam etmektedir. Yapılan anatomik çalışmalarda tümörlerin sinir hattı boyunca hemen hemen her yerden kaynaklanabildiğini göstermekle beraber, en sık orijin noktası ORZ nin kendisi DEĞİL, laterali olarak bulunmuştur¹.

Tedavi Seçenekleri

Tedavi ya da hasta yönetimi klinik ve radyolojik bilgiler ışığında, hastalığın bilinen doğal hikayesi de mutlaka göz önüne alınarak her hasta için ayrı ayrı dizayn edilmelidir. Tedavi seçeneklerinin amacı var olan fonksiyonları korumak ve hastanın hastalığından kabul edilebilir bir ölçüde kurtulmasına olanak tanımadır. İlerleyen bölümde çeşitli tedavi seçeneklerinin önemli bazı noktaları ve bunların özellikle fasial sinir ve vestibulokohlear sinir fonksiyonları üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak verilecektir. İşitme hastalığının ilk evrelerinde etkilenmektedir ancak fasial sinir için durum tam tersidir ve fasial sinirin fonksiyon kaybı çok ciddi bir komplikasyondur (özellikle sosyal yaşamda aktif hastalar için) ve korunması için her türlü çaba sarf edilmelidir.

1. İzlem-Bekle ve Tara (Wait and Scan)

Yapılan epidemiyolojik, radyolojik ve anatomik çalışmalar oldukça farklı sonuçlar ortaya koysa da

- VS'ların %30-85'inin büyüdüğü (**büyümeyen tümörler var**)
- Bu grup tümörlerde yıllık büyüme hızının yılda 0,4-2,4 mm olduğu ispatlanmıştır.
- Yılda 10 mm büyüyen tümörler de bulunmaktadır.
- Özellikle tam olarak intrakanilüküler olan tümörlerde %17 lere varan BÜYÜMEME oranları bildirilmiştir².
- Bu durumun aksine büyümeyen tümörlerde bile yüksek oranlarda işitme kaybının geliştiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır³.
- Bir süre büyümeyen tümör sonradan büyümeye başlayabilir. Bu nedenle takip karar verilen hastalarda bile yaşam boyu yakın izlem gerekmektedir.
- %6 oranında tümörün kendiliğinden küçülebildiği bilinmektedir.
- Bu bilgiler ışığında hastalar bilgilendirilirken var olan işe yarar işitmelerinin kaybolabileceği mutlaka vurgulanmalıdır. Küçük tümörlerde işitme korunması cerrahi ya da Gamma Knife ile ihtimal dahilindedir.

Bu bilgiler, klinik olarak uygun hasta grubunda, izlem seçeneğini bilimsel olarak uygulanabilir hale getirmektedir.

İzleme alınacak hastalarda belli aralıklar ile görüntüleme ve işitme takibi yapılması gerekmektedir (bekle ve tara yaklaşımı).

2. Radyocerrahi

Radyasyon seçeneği her tümör için olduğu gibi VS'lar için de geçerli bir seçenektir. Her ne kadar diğer radyasyon teknikleri uygulanabilse de teknolojik ilerlemelerle birlikte Gamma Knife radyocerrahi tekniğinin sunduğu imkanlar ve ispatlanmış başarısı bu yöntemi VS'lar için en uygun radyasyon tedavisi yöntemi olarak karşımıza çıkartmaktadır.

Gamma Knife radyocerrahisi (GKR) artık elimizde bulunan uzun dönem sonuçları ile kendisini ispatlamış ÇOK ETKİLİ bir tedavi yöntemidir.

- **GKR tekniğinin amacı tümörü yok etmek değil, büyümesini durdurmaktır.** Büyümesi kontrol altına alınmış bir tümör tedavi edilmiş olarak kabul edilmektedir.
- GKR tekniğinin en önemli avantajları:
 - Tek seans
 - Ayaktan tedavi şansı
 - Yüksek doz
 - GKR tekniğinde verilen radyasyon dozu cihazın avantajları sayesinde tedavi edilen lezyon dışına çok çok düşük oranlarda taşmaktadır. Bu sayede normal dokuların alacağı gereksiz radyasyon dozu oldukça düşük düzeyde tutulmaktadır.
- GKR tekniğinin bazı sınırlamaları vardır:
 - En önemli sınırlama tümör boyutudur. 3 cm genel kabul gören tümör boyutu olmakla beraber GKR teknolojisindeki ilerlemeler artık bunun bir miktar daha üzerindeki tümörleri de güvenli olarak tedavi etme imkânı sağlamaktadır.
 - Kafatasında defektler olan hastalarda GKR öncesi uygulanması gereken stereotaktik çerçeveyi takmak zor olabilir.
 - Genel kabul görüşüne göre üç yaş altındaki çocuklarda kafatasına stereotaksik çerçevenin takılması, kafatasının inceliği nedeni ile komplikasyonlara yol açabileceğinden uygulama yapılamamaktadır.
 - Çocuklarda yapılacak uygulamalar anestezi gerektirebilir.
 - Çok düşük oranda olsa da radyasyon tedavisinin sekonder malign tümör gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir. Köşe tümörüne GKR sonrası tümörde malign karakter gelişen 17 vaka bildirilmiştir.

- Günümüzdeki veriler ışığında GKR tedavisi sırasında kullanılan doz hasta ve tümör anatomisine göre değişmekle birlikte 11 ya da 12 Gy'dir.
- Yüksek dozlarda komplikasyonlar; düşük dozlarda da başarısız sonuçlar artmaktadır.
- İşitme korunması için kohleanın aldığı doz mutlaka ölçülmeli ve düşürmek için planlama modifiye edilmelidir.

3. Cerrahi

Cerrahi tekniklerin ayrıntılı tarifleri ilgili kitaplarda bulunabilir. Özellikle Yaşargil'in "Microneurosurgery" kitabı ve Samii'nin "Surgery of Cerebellopontine Lesions" kitapları bu konu ile ilgili çok değerli bilgiler içermektedir.

- Histopatolojik olarak iyi huylu-benign-olarak kabul edilen bu tümörlerin cerrahi eksizyonu küratif olarak kabul edilmektedir.
- Total eksizyonu engelleyen tümöre ya da cerraha bağlı (tecrübe eksikliği) faktörler olabilir. Bu gibi durumlarda özellikle fasial sinirin anatomik bütünlüğünün korunması için gerekirse geride bir miktar tümör bırakılabilir. Günümüzde önemli olan pre-op post-op film-lerin sunumda ne kadar güzel görüldüğü değil, hastanın ameliyat sonundaki fonksiyonel bütünlüğüdür.
- Geride tümör bırakılmış ise yukarıda takip bölümünde bahsedilen tüm noktalar geçerli halde kalacaktır. Bu hastalar için yakın takip asla bırakılmamalı, gerek görüldüğü durumlarda mutlaka ek tedaviler (yeni cerrahi ya da Gamma Knife) gündeme alınmalıdır.

TÜMÖR SINIFLAMASI

En sık kullanılan cerrahi sınıflama Samii tarafından önerilmiş olan Hannover sınıflamasıdır.

Sınıf	Yayılım
T1	Sadece intrameatal
T2	Hem intra hem ekstrameatal
T3a	Serebellopontin köşe dolu
T3b	Beyinsapına ulaşmış
T4a	Beyinsapında kompresyon var
T4b	Beyinsapında yer değişimi ve 4. Ventrikül basısına bağlı hidrosefali
T5	Dev tümörler. Orta hatta uzanım

Bunun dışında kullanılan cerrahi sınıflamalar aşağıda belirtilmiştir:

Koos Sınıflaması	
Evre 1	Internal akustik kanal dolu
Evre 2	Internal akustik kanaldan dışarı çıkmış
Evre 3	Beyinsapı teması
Evre 4	Beyinsapı kompresyonu
Sekhar Sınıflaması	
Evre 0	Intrakranialiküler
Evre 1	< 1 cm
Evre 2	1 – 2,5 cm
Evre 3	2,5 – 4 cm
Evre 4	> 4 cm

a. GİRİŞİMLER

Her ne kadar belli başlı 3 ana girişim yöntemi ve bunların arasından yapılacak tercih için tanımlanmış tümör boyutuna ve hastanın fonksiyonel durumuna bağlı algoritmalar geliştirilmiş olsa da unutulmamalıdır ki ortalama bir VS hemen hemen bu girişimlerin tamamı ile tedavi edilebilir ve önemli olan cerrahın tecrübesi ve kişisel tercihidir. Literatürde 3 girişim yöntemi ile de %90'ların üzerinde total rezeksiyon ve %5'lerden az rekürrens oranları bildirilmektedir. Fasial sinirin anatomik olarak korunma oranları da benzerdir (%90'ların üzerinde). Öte yandan işitme korunması açısından durum farklılık arz etmekte ve seçilen cerrahi yöntem işitmeyi doğrudan etkileyebilmektedir (işe yarar işitmesi olan hastalar için).

Komplikasyonları düşük düzeyde tutmak için tüm bu teknikler tecrübeli ellerde yapılmalı ve başta intraoperatif nöromonitorizasyon olmak üzere tüm yardımcı yöntemler kullanılmalıdır.

Retrosigmoid-Suboksipital girişim.

- Beyin ve sinir cerrahlarının en çok aşına olduğu girişim yöntemidir.
- İlk olarak yayımladığı 1000 hastalık serisinde ve daha sonradan yayımladığı takip serilerinde Majid Samii retrosigmoid girişimin her türlü köşe tümörüne ulaşım için yeterli olduğunu savunmakta ve diğer girişimleri kullanmadığını belirtmektedir.
- Özellikle intrakanilükler kısma yaklaşım için ciddi kolaylıklar sağlamaktadır.
- İşitme korunması bu girişimle MÜMKÜNDÜR
- Açılıştaki önemli noktalar
 - Supin pozisyonlarda başın çok fazla çevrilmesi venöz dönüşü sıkıntıya sokabilir.
 - Transvers/sigmoid sinüslerin yerinin tespit edilmesi çok önemlidir.
 - Günümüzde bunun için kullanılabilecek en etkili yöntem navigasyon cihazının kullanılmasıdır ancak her merkezde bulunmayabilir.
 - Transves-Sigmoid sinüs bileşkesinin yeri için kullanılabilecek anatomik işaretler:
 - Klasik bilgi lambdoid, oksipitomastoid ve parietomastoid sütürlerin birleştiği noktada bulunana ASTERION'un sinüs bileşkesinin üzerinde olduğu yönündedir.
 - Birçok çalışmada asterionun güvenilir bir anatomik işaret OLMADIĞI gösterilmiştir. (Yaklaşık %60 vakada doğruluk göstermekte)
 - Superior nuchal çizgi ya da Frankfurt horizontal çizgisi Transvers sinüs sigmoid bileşkesinin bulunmasında daha yüksek bir doğruluğa sahip olarak gösterilmiştir. Ayrıntılar için kaynaklardan yararlanılabilir ^{4,5}.
 - Girişimin en önemli basamaklarından birisi yeterli BOS drenajı olmalıdır. Bu sayede orta boyutlu bir tümör için hiç ekartör kullanmadan cerrahi girişimin tamamlanma ihtimali vardır. Bu amaçla lomber drenaj kullanılabilir.
 - Kemik işi bittikten sonra özellikle mastoid taraftaki hava hücreleri çok iyi bir şekilde kapatılmalı ve postop dönemde oluşabilecek BOS kaçağının önüne geçilmelidir.

Pozisyon

- Oturur
 - Genellikle terkedilmiş bir yöntem olsa da halen kendisini bu pozisyonda rahat hisseden cerrahlar bulunmaktadır. Oturur pozisyon komplikasyonları ve bunları önlemek için yapılması gerekenler her beyin cerrahı tarafından bilinmelidir.
- Yarı oturur
- Supin oblik
- Park Bench
- Lateral Oblik

Fasial Sinirin Yeri

Fasial sinirin yerleşiminin tespiti korunması açısından çok önemlidir. Önerilen teknik kanal içinden başlanarak ya da beyinsapı tarafından gelinerek sinirin gözlenmeye çalışılmasıdır ancak büyük boyutlu tümörlerde bu yöntemler çok kolay uygulanamayabilir. Nispeten daha güvenilir bir yöntem intraoperatif monitorizasyon eşliğinde diseksiyon ve internal debulking ilerledikçe sinirin yerini tespit etmeye çalışmak olabilir.

- Fasial sinir çok büyük oranda tümörün anterior kısmında yerleşmiştir. (Spesifik olarak anterior 1/3 orta kısmı ile anterior 1/3 superior kısmında. Cerraha-girişime uzak taraf)
- Çok daha nadiren tümörün superiorunda ve inferiorunda da olabilir.
- Sampath ve ark %3 den az hastada fasial sinirin tümörün posteriorunda (serebellum ekarte edildikten sonra ilk karşılaşılan kısımda-cerrahla tümör arasında) bulunduğunu bildirmişlerdir ancak M. Samii hiçbir vakasında fasial siniri bu lokalizasyonda bulmadığını belirtmektedir.
- NF2 varlığında ya da çok lobüllü tümörlerde fasial sinir tümör tarafından invaze edilmiş ve tamamen tümörün içinden geçiyor olabilir.

Kohlear Sinir

Yeri nispeten daha sabittir. Çok büyük oranda tümörlerin anterior inferior kısmında yelpaze şeklinde ince bir tabaka halinde tümör yüzeyine yayılmış olarak bulunurlar.

Internal akustik kanalın açılması

Kanal içindeki tümörün eksize edilebilmesi için temporal kemiğin piramidindeki internal akustik kanalın drillenmesi gerekebilir. Aşağıda belirtilen risk altındaki yapının bir çoğu temporal kemiğin havalanması vb etkenlerden etkilenip kişiden kişiye ciddi varyasyonlar gösterebilir ve bu nedenle cerrahi öncesi temporal kemiğe yönelik tomografi ile planlamanın yapılması çok önemlidir.

Risk altındaki yapılar

- Ortak Crus
- Vestibuler aquadukt
- Posterior semisirküler kanal
- Vestibulokohlear sinir
- Fasial sinir
- Superior petrozal sinüs
- Juguler bulb

Kanalın laterale doğru ne kadar drilleneceği özellikle preoperatif tomografilerde tespit edilen iç kulak yapılarının lokasyonu ile ilişkilidir. Buradaki en kritik yapı posterior semisirküler kanaldır. Bu yapılara zarar gelmesi durumunda işitmenin korunması mümkün olmayacaktır.

Yüksek Juguler Bulb

- Kanal açılmadan önce lokasyonuna dikkat edilmesi gereken önemli yapılardan birisidir. Duvarı oldukça ince olan bu venöz kanal yüksek devirli drill ile oldukça kolay bir şekilde yaralanıp ciddi kanama problemlerine yol açabilir. Öte yandan açılması durumunda ciddi hava embolisi riski de söz konusudur.
- Normal pozisyonundaki Juguler Bulb piramidin inferior kısmında ve kanalın inferoposteriorundadır.
- Juguler Bulbun kanalın alt hizasına kadar ya da daha yukarı bir yerleşimde olması durumunda "YÜKSEK JUGULER BULB" terimi kullanılır. Yaklaşık %10 oranında görülen bir varyasyondur.

Vasküler Yapılar

- AICA-PICA (Tümör boyutlarına göre lokasyonlarında ciddi sapmalar olabilir)
- Subarkuat arter
- Labirint arteri (AICA'nın dalı. Kanal içindeki sinirleri ve durayı besler ve yaralanması işitme kaybı ile sonuçlanabilir).

Orta fossa yaklaşımı

- İşitme korunmasının bu yol ile daha fazla oranda sağlanabildiği düşünülmektedir.
- Genellikle küçük ve lateral yerleşimli tümörlerin cerrahisinde tercih edilir.

- Temporal lob ekartasyonu gerektirdiği için postop nöbet riski içermektedir.
- Fasial sinir cerrahla tümör arasında kalmaktadır ve hasar riski yüksektir.
- Internal akustik kanalın anatomik lokalizasyonun doğru olarak tespit edilmesi için bir çok farklı yöntem bulunmaktadır. Literatür bu konuda zengin örnekler içermektedir.

Translabirintin Yaklaşım

- Bu yöntemle işitmenin kaybedilme riski çok fazladır.
- Beyin cerrahları tarafından çok tercih edilmeyen bir yöntemdir. Genellikle KBB uzmanları yapmaktadır.
- Açılış çok uzun süre alır.
- Postop BOS kaçağı riski yüksektir.
- Beyinsapı ve serebellum bu girişimden etkilenmez

Cerrahi tedavinin komplikasyonları

Komplikasyon riski yaştan çok hastanın genel sağlık durumu ile ilişkilidir.

Büyük tümörlerde ve özellikle NF2 ilişkili tümörlerde morbidite daha yüksektir. Literatürde bildirilen mortalite oranları %1-2'ler düzeyindedir.

- Gelişebilecek komplikasyonlar
 - 7-8 dışı kranial sinirlerin etkilenmesi
 - Serebellar komplikasyonlar (genellikle geçici)
 - Vestibuler semptomlar
 - Dengesizlik
 - Baş dönmesi
 - Nistagmus
 - Bulantı kusma
 - Çınlama
 - Vasküler komplikasyonlar (en ciddi)
 - Sinüs yaralanmaları-trombozlar
 - Pnömocefali
 - Suboksipital baş ağrısı (retrosigmoid girişimle daha fazla)
 - BOS kaçağı
 - Menenjit
 - Hidrosefali

Tedavi Sonuçları

Her tedavinin kendine göre avantaj ve dezavantajları olduğu unutulmamalıdır. Aşağıda yukarıda bahsedilen girişim yöntemlerinin güncel literatür eşliğinde özeti sunulmuştur.

- Samii' nin 1997 yılında yayımladığı 1000 hastalık serisinde
 - 979 total eksizyon
 - %93 fasial sinirin anatomik bütünlüğü korunmuş

- ▣ %45 hastada düzelebilecek fasial parezi
- ▣ %68 kohlear sinir bütünlüğü
- ▣ %39 kohlear sinir fonksiyonunda korunma
- ▣ BOS fistülü oranı %9
- Samii' nin 2006 yılında yayımladığı 200 hastalık serisinde
 - ▣ Beyinsapında itilme yoksa %100 fasial sinirde anatomik korunma; varsa %98.5 korunma
 - ▣ Haftada House Brackman 1-2 hasta oranı %59; HB 3 hasta oranı %17
 - ▣ Kohlear sinir anatomik bütünlük %84; fonksiyonel bütünlük %51
 - ▣ BOS fistülü %2
 - ▣ Yazar bu iki serideki sonuçları için tecrübenin önemine vurgu yapmaktadır.
- Sughrue ME ve ark tarafından yapılan bir meta analizde farklı cerrahi tekniklerdeki fasial sinir korunma oranları incelenmiştir ⁶.
 - ▣ 79 yayından toplam 11.873 hasta
 - ▣ Orta fossa girişiminde %85
 - ▣ Tranlab girişimde %81
 - ▣ Retrosigmoid girişimde %78
 - ▣ Tümör <20 mm ise %90 korunma
 - ▣ Tümör >20 mm ise %67 korunma
 - ▣ Intraoperatif nöromonitorizasyonun kullanıldığı vakalarda %5 daha çok korunma
- Gamma Knife Radyocerrahisi sonrası oranlar (bu tümörlerin 3 cm civarında olduğu unutulmamalıdır)

Yayın	Hasta Sayısı	Takip Süresi (ay)	Tümör Kontrolü	Fasial Sinir Korunma	İşitme Korunma
Regis (2007)	927	84	97	99	84
Hasagewa (2005)	317	93	97	94	68
Wowra (2005)	111	84	95	100	-
Kondziolka (2003)	136	109	98	95	50

- Whitmore RG ve ark tarafından yapılan bir çalışmada Gamma Knife ve mikrocerrahi yöntemleri karşılaştırılmış ⁷.
 - ▣ 1990-2008 arası literatür taranmış
 - ▣ Tümörü <2.5 cm olan ve fonksiyonel işitmesi olan hastalar dahil edilmiş
 - ▣ 113 makaleden 71.000 hastanın verisi incelenmiş
 - ▣ 5 yıllık takip sonunda GKR ve cerrahi arasında tümör kontrolü açısından istatistiksel fark bulunmamış
 - ▣ Bekle ve tara grubunda %43 büyüme ve %50 işitme kaybı saptanmış
 - ▣ Cerrahi grubunda işitme kaybı %44, fasial paralizi ise %22 oranında bulunmuş
 - ▣ Yaşam kalitesi değerlendirmesi 5 yıl sonunda GKR grubunda anlamlı yüksek bulunmuş. Her iki yöntemin değerleri bekle ve tara grubundan daha iyiymiş.
- Nagano ve ark tarafından yapılan bir çalışmada GKR sonrası tümör küçülme oranları incelenmiş ⁸.
 - ▣ 7.5 yıllık takip sonunda 87 olgunun %31'inde tümörlerin küçüldüğü %9'unun ise büyüdüğü bulunmuş.

- Kondziolka ve ark tarafından büyük tümörlerde (>3cm) GKR sonuçları incelenmiştir.
 - Tümör kontrol oranı 36 aylık takipte %90
 - Komplikasyon oranı %5
- Langenber R ve ark tarafından cerrahi olarak subtotal eksize edilip ardından GKR uygulanan 50 hastanın verisi incelenmiştir⁹.
 - 25 retrosigmoid 25 de tranlab yolla opere edilmiş 50 hastaya ortalama 8.5 ay sonra rezidü tümörleri için GKR uygulanmış.
 - 33 aylık ortalama takip sonunda
 - Klinik kontrol oranı %92
 - Radyolojik kontrol oranı %90 bulunmuş
 - Bu hastaların %94'ünde iyi derecede (HB1/2) fasial sinir fonksiyonu varmış.

Önemli Bazı Konular

Kistik Vestibuler Schwannomlar

- Farklı patolojik altyapı (genetik farklılıklar var)
- Davranış paternleri ön görülemez (bekle ve tara yaklaşımı tavsiye edilmemektedir)
- Daha agresif seyredebilirler
- Tüm VS'lerin %2-13 arasında oldukları bildirilmiştir
- Kistik tümörlerde işitme ve fasial sinir korunma oranları daha düşüktür

Fasial sinir korunma oranlarına etki eden faktörler

- Tümör boyutu (en önemlisi)
- Tümör tipi (kistik vs normal/NF2 ilişkili tm)
- Tümör etrafında araknoid plan varlığı
- Önceden geçirilmiş girişim (cerrahi/radyocerrahi)
- İntraoperatif monitorizasyon kullanımı (kesin olarak ispatlanmış faydası var)
- Cerrahi girişim türü
- Cerrah tecrübesi

İşitme korunma oranlarına etki eden faktörler

Genç ve kadın hastalarda girişim öncesi işitme oranları daha KÖTÜ olarak bulunmuştur.

Tümörün tamamının boyutu değil, intrakanaliküler kısmının boyutu daha önemli bir parametredir.

Cerrahi sonrası işitme oranlarına etki eden en önemli faktör ameliyat öncesi işitme seviyesidir. İşitmesi etkilenmiş bir hastanın cerrahi sonrasında tam kayıp yaşama ihtimali daha yüksektir.

Farklı oranlar bildirilse de büyük tümörlerde ve işitmesi mükemmelin altındaki hastalarda korunma ihtimali çok düşüktür.

Aksine küçük tümörlü ve preop işitme seviyesi yüksek olan hastalarda işitmeyi korumak amaç edinilmelidir.

Hidrosefali

İlk akla geldiği şekli ile tümörün 4. Ventrikülü ya da çıkış yollarını tıkaması sonucu oluşabilse de literatürde hemen hemen her boyuttaki VS ile ilişkilendirilmiş hidrosefali vakası bulunmaktadır ve farklı bir mekanizma söz konusu gibi durmaktadır.

Hastalarda görülen komunikan hidrocefalinin mekanizması ile ilgili teoriler:

- Tam patogenezi bilinmemektedir.
- Artmış vasküler geçirgenliğe bağlı tümörden salınana bazı proteinlerin BOSa karışması
- Tümör seedingi
- Araknoidit oluşumu

Tümörün tamamen çıkartılması bazen hidrocefalinin çözülmesini sağlamamaktadır ve bu durumda ek mekanizmaların varlığını desteklemektedir.

Nörofibromatozlar ve Köşe Tümörleri (Von Recklinghausen Hastalığı)

Beyin ve sinir cerrahlarının karşılaştığı genetik geçişli hastalıklar arasında nörofibromatozlar (NF) önemli bir yer tutmaktadır. Bu hastalıklarda görülen gliomlar (optik gliomlar), menengiomyomlar ve köşe tümörleri her beyin cerrahının mutlaka karşılaşacağı patolojilerdir. Bu hastalıklar hakkında ayrıntılı bilgi literatürde bulunmakla beraber, VS'leri daha çok ilgilendiren NF-2 hakkında bazı bilgiler ve NF-1 den farklı özellikleri aşağıda verilmiştir.

Özellik	NF-1	NF-2
Kalıtım	Otozomal Dominant	Otozomal Dominant
Sıklık	1 / 3500	1 / 30000
Kromozom	17q11	22q12
Defektif Protein	Nörofibromin	Merlin
Yaş	Çocukluk	Genç erişkin
Sinir Kılıfı Tümörleri	Nörofibromlar	Schwannomlar
Diğer Tümörler	Gliomlar, ependimomlar, menengiomyomlar	İki taraflı vestibüler schwannomlar ve menengiomyomlar
Göz bulguları	Lisch nodülleri, konjenital glakom	Posterior subkapsüler lentiküler opasiteler, katarakt, retinal hamartomlar

NF2 Tanı kriterleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Temel Kriter	İki taraflı VS VEYA NF2 aile hikayesi ve aşağıdakilerden birisi 1. Tek taraflı VS 2. Her hangi ikisinin varlığı: Menengiomyom, gliom, posterior subkapsüler lentiküler opasite
Ek Kriterler	Tek taraflı VS ye ek olarak her hangi ikisinin varlığı: Menengiomyom, gliom, posterior subkapsüler lentiküler opasite, nörofibrom, diğer schwannomlar VEYA Multiple Menengiomyomlar (2 veya daha fazla) VE Tek taraflı VS veya her hangi ikisi: glioma, nörofibroma, schwannoma ve katarakt

NF2 hastalarındaki köşe tümörlerinin özellikleri

- Hastalık oldukça erken yaşlarda prezente olur. Köşe tümörleri de normal topluma göre daha erken yaşta gözlenir.
- VS'lar daha çok sprogadik olarak (NF2 ile ilişkisiz) gözlenirler.
- 18 yaş altında tek taraflı VS tespit edilen bir hastada NF2 tanısı alma ihtimali %10'dur. Bu oran yaşla birlikte düşer ve 30'dan sonra neredeyse sıfırdır.
- Hastaların %70-90'ında bilateral köşe tümörü bulunur. Geri kalanlar da zaman içinde köşe tümörü geliştirir.
- NF2'deki VS'lar daha invazivdirler.
- Kranial sinirler (özellikle 5 ve 7 hastalığın erken safhalarında etkilenmiş olabilir)
- Malign transformasyon görülebilir.
- Kistik-multilobule tümörler daha fazla oranda görülür.

- Bulgu vermeden oldukça ciddi boyutlara ulaşabilirler.
- Bu hastaların yönetimi sporadik VSlardan oldukça farklıdır.
- Tedavi planının belirlenmesinde hasta yaşı ve işitme durumu oldukça etkilidir.
- Henüz tam olarak konuşmayı öğrenmemiş bir hastada işitmeyi riske atmak, hasta ileride işitmesinde tam kayıp yaşadığı zamanki rehabilitasyon şansını (işaret dili, kohlear implantlar vb) riske atabilir.
- Bu amaçla işitmenin mümkün olduğunca korunmasını sağlamak için subtotal rezeksiyonlarla beyinsapı dekompresyonları önemli bir seçenektir. Definitif cerrahi işitme tam kaybedildikten sonraki aşamaya bırakılabilir.
- Ancak ikinci cerrahinin her zaman daha zor ve tehlikeli olduğu unutulmamalıdır.
- Tek kulakta işitmesini kaybetmiş ve öbür kulakta da tümörü olan bir hastanın yönetimi çok zordur.
- Tedavi mutlaka tecrübeli merkezlerde yürütülmelidir.

SPOT 1:

Köşe cerrahisi tecrübeli ellerde yapılmalıdır.

SPOT 2:

Fasial sinir korunması her türlü girişimin en önemli amacı olmalıdır.

SPOT 3:

İşitme korunması mümkündür.

SPOT 4:

Hangi cerrahi tekniğin seçileceği cerrahi tecrübeye bağlıdır. İşitme koruyucu yöntemler (retrosigmoid ve orta fossa yaklaşımı) tecrübeli ellerde benzer sonuçları vermektedir.

SPOT 5:

Takibe bırakılan hastalarda işitme kaybının görülme ihtimali oldukça yüksektir.

SPOT 6:

Takip seçeneği yaşlı ve ek medikal problemleri bulunan hastalar için ilk tercih olarak seçilmemelidir.

SPOT 7:

3 cm ve daha küçük tümörlerde Gamma Knife Radyocerrahisi literatürde ispatlanmış sonuçları nedeni ile ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir.

Kaynaklar

1. Christof Roosli, Fred H. Linthicum, Jr., Sebahattin Cureoglu, Saumil N. Merchant What Is the Site of Origin of Cochleovestibular Schwannomas? *Audiol Neurotol*. 2012 February; 17(2): 121–125.
2. Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos M et al. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 27 (4): 547–52, 2006
3. Godefroy WP, Kaptein AA, Vogel JJ, van der Mey AG. Conservative treatment of vestibular schwannoma: a follow-up study on clinical and quality-of-life outcome. *Otol Neurotol*. 2009 Oct;30(7):968–74
4. Bozbuga M, Boran BO, Sahinoglu K. Surface anatomy of the posterolateral cranium regarding the localization of the initial burr-hole for a retrosigmoid approach. *Neurosurg Rev*. 2006 Jan;29(1):61–3.
5. Tubbs RS, Loukas M, Shoja MM, Bellew MP, Cohen-Gadol AA. Surface landmarks for the junction between the transverse and sigmoid sinuses: application of the "strategic" burr hole for suboccipital craniotomy. *Neurosurgery*. 2009 Dec;65(6 Suppl):37–41
6. Preservation of facial nerve function after resection of vestibular schwannoma Sughrue ME ve ark. *Br J Neurosurg*, 2010
7. Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma, Whitmore RG ve ark, *J Neurosurg* 2011
8. Tumor shrinkage of vestibular schwannomas after Gamma Knife surgery: results after more than 5 years of follow-up. Nagano O ve ark., *J Neurosurg*, 2010
9. van de Langenberg R, Hanssens PE, van Overbeeke JJ, Verheul JB, Nelemans PJ, de Bondt BJ, Stokroos RJ. Management of large vestibular schwannoma. Part I. Planned subtotal resection followed by Gamma Knife surgery: radiological and clinical aspects. *J Neurosurg*. 2011 Nov;115(5):875–84.

10

Gliom Moleküler Biyolojisi

Dr. Koray ÖZDUMAN, Dr. Necmettin PAMİR

1. Santral sinir sistemi tümörlerinin sınıflaması ve glial tümörlerin yeri

Santral sinir sistemi tümörlerinin klinik tedavisinin etkin ve emin bir şekilde yapılabilmesi için bu tümörlerin biyolojik davranışının bilinmesi şarttır. Beyin ve çevre dokudan kaynaklanan tümörlerin hepsi standart bir davranış göstermezler. Tümörlerin birbirinden ayrılabilmesi ve davranışlarının öngörülebilmesi için sınıflanmaları şarttır. Günümüzde bu sınıflandırma hala değişmekte ve geliştirilmektedir. Sınıflandırmanın kolay bir şekilde anlaşılması için tarihçe iyi bir yol göstericidir. Gliom sınıflandırmasının tarihçesi üç dönemde incelenebilir. 1860-1960 arasındaki morfoloji yüzyılında sınıflandırma morfolojik temeller üzerine kurulmuştur. 1960-2005 arasındaki moleküler destekli dönemde bilimsel araştırmalar sonucunda bulunan moleküler göstergeler sınıflandırmayı daha güvenilir hale getirmiştir. 2005 sonrasında moleküler tekniklerdeki belirgin gelişme ile tümörlerin sınıflandırılmasında genetik ve epigenetik bulgular morfolojiden daha ön plana çıkmıştır.

1.1. Morfoloji yüzyılı (1863-1960) gliomların beyin tümörleri içindeki yerini belirlemiştir

Morfoloji yüzyılı histoloji ve patolojinin kurucularından Rudolf Virchow'un çalışmaları ile başlamıştır. 1846 yılında ilk kez glial hücreleri tanımlamış olan Virchow 1863 yılında mikroskobik görünümü esas alan bir sınıflama ile beyin tümörlerini gliomlar ve sarkomlar olarak sınıflamıştır¹. Bu ilk sınıflama klinik davranışı dikkate almamıştır. Virchow 1890 yılında bu gün meningiom olarak bildiğimiz tümörleri "psammoma" olarak isimlendirmiş ve yaptığı ilk sınıflamadan ayırmıştır. Virchow'un ardından Cajal, Hortega, Bielschowsky ve Bodian gibi araştırmacıların santral sinir sisteminin morfolojik ve mikroskobik yapısı üzerine yaptıkları çalışmalar bu tümörlerin daha iyi anlaşılabilmesi için önemli bir birikim sağlamıştır. Sistemik sınıflama konusunda ilk büyük deneme Bailey ve Cushing'in 1926 sınıflamasıdır². Bu sınıflamada nöral-ontogenez, yani hücre kökeni, ön planda tutularak 14 farklı santral sinir sistemi tümör grubu tanımlanmıştır. Bailey ve Cushing sınıflandırmasının temelini oluşturan hipotez beyin tümörlerinin embriyolojik gelişim sırasında ortaya çıkan takılmalar sonucunda, santral sinir sistemi prekürsör hücrelerinin kanserleşmesinden kaynaklandığıdır². Bu sınıflamanın çok önemli bir özelliği de klinik gidiş ve hasta prognozunu dikkate almasıdır². İkinci dünya savaşı öncesinde, özellikle gliomlar konusunda kayda değer araştırmalar yapan Hans Joachim Scherer ilk olarak primer ve sekonder glioblastom kavramını ortaya atmış ve gliomların morfolojik davranışları konusunda önemli gözlemler yapmıştır, (perinöral ve perivasküler dizilim, ak madde yolları boyunca yayılım ve kompartmantal bariyerlerin korunumu) gibi temel gliom özelliklerini tanımlamıştır³. Yine 1933'de LB Cox gliomlarda infiltrasyon ve malign dejenerasyon konusundaki gözlemlerini yayınlamıştır⁴. Sınıflandırma konusundaki bir sonraki atılımın öncüsü Mayo Clinic'den James Kernohan olmuştur. Kernohan daha önce AC Broders'in dudak skvamöz hücreli kanserlerinde orta attığı "anaplazi derecelendirmesini" glial tümörlere uygulamıştır⁵. Bu sınıflandırma aslında Hansemann'ın tümörlerin matür hücrelerin de-diferensiyasyonu ile ortaya çıktığı hipotezi üzerine kuruludur ve bu hipotez Rio-Hortega, Cushing ve Bailey'in embriyolojik gelişimde takılma hipotezlerinin tam tersidir. Kernohan'ın 1952'de bir Armed Forces Institute of Pathology fasikülü olarak yayınladığı sınıflandırma 5 farklı tümör grubu ve 4 tümör grade'i tanımlanır⁶. Dedifferensiyasyon hipotezi tüm dünyada kabul görmüş ve bundan sonraki

sınıflama şemalarının da temelini oluşturmuştur. Bunun ardından 1950'de Nils Ringertz'in önerdiği sınıflama sistemi Kernohan'ın tanımladığı "gradelemeyi" histopatolojik özelliklere endekslemiştir ve gliomlar için 3'lü bir sınıflama şeması ortaya koymuştur⁷. 1976 yılında Zülch ve arkadaşlarının başını çektiği grup ilk olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün tümörleri 6 gruba bölen WHO sınıflamasını yayınlamıştır⁸. Dünya sağlık örgütü (WHO) sınıflaması daha önceki sınıflama şemalarının en kuvvetli yanlarını bir araya getirmenin yanında, daha önce yapılmamış olduğu şekilde grupların klinik davranış açısından da farklı olduklarını göstermek için klinisyenlerden de destek almıştır. Bu noktaya kadarki sınıflama şemalarında ortaya çıkan gözlemciler-arası ve gözlemci-içi sınıflama tutarsızlıkları daha objektif bir sınıflama ve grade'leme yöntemine ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir. Başını Catherine Daumas-Duport, Berndt Scheithauer ve Patrick Kelly'nin çektiği çalışma grubu bu soruna standardize histomorfolojik özellikleri kullanarak oluşturulan St Anne-Mayo sınıflaması ile çözüm önermiştir⁹. Bu sınıflama (1) **nükleer atipiyi**, (2) **mitoz**, (3) **vasküler endotelial proliferasyon** ve (4) **nekroz** kriterlerini kullanarak bir puanlama önerir ve piyesin aldığı puana göre daha objektif bir şekilde grade belirler. Bu yaklaşım Dünya Sağlık Örgütü tarafından da benimsenmiş ve sınıflama içine alınmıştır. WHO kalsifikasyonu 1993, 2000 ve 2007'de artan bilgi birikiminin ışığında yenilenmiştir. 2007 WHO sınıflaması santral sinir sisteminden köken alan 7 farklı tümör grubu tanımlar¹⁰. Glial tümörler bu grubun içinde Nöroepitelial doku tümörleri içinde sınıflanırlar. Bu grupta yer alan tümörler arasında erişkin yaş grubunda en sık rastlanan malign bir tümör olan glioblastomlardır. Erişkin yaş grubunda ikinci sıklıkta "difüz gliomlar" olarak tanımlanan grup görülür. Bu grup astrositom ve oligodendrogliom olarak isimlendirilen iki morfolojik tipi içerir. Difüz infiltratif gliomların haricinde klinikopatolojik olarak çok stereotipik özellikler taşıyan ve WHO grade I olarak sınıflanan ekspanzil gliomlar da sık görülen bir gruptur (örn: pilositik astrositom, gangliogliom, gangliositom). Bu en sık görülen histolojiler haricinde nöroepitelial doku tümörleri arasında sınıflanan birçok farklı antite daha vardır¹⁰.

1.2. Moleküler destekli morfoloji döneminde (1960-2005) gliomların tanısı daha güvenilir şekilde konabilmıştır

Morfolojik bulgular tümörlerin klinik davranışını ancak belli bir noktaya kadar öngörebilir. Ayrıca morfolojik tanı örneklemeden ve tanı sırasındaki metodolojik varyasyondan çok etkilenir. St.Anne Mayo sınıflaması bu probleme bir cevap olarak ortaya çıksa da problemi tam olarak ortadan kaldırmamaktadır. 1960'lardan itibaren klinik kullanımda yaygınlaşan immunohistokimya ve moleküler biyoloji teknikleri morfolojik bulguları desteklemiş, tanıların daha güvenli bir şekilde konabilmesini sağlamıştır. Ama bu teknolojiler sadece tanıyı desteklemekte kalmamış, klinikte kullanılabilecek, yüksek güvenilirlikte klinik belirteçler de sağlamıştır. Bunlardan üç tanesi (1994'de tanımlanan 1p/19q ko-delesyonları, 2008'de tanımlanan IDH mutasyonları ve 2013'de tanımlanan telomerez promoter mutasyonları) glial tümörler konusundaki anlayışımızı temelden değiştiren biyolojik belirteçlerdir¹¹.

1.2.1. 1p/19q ko-delesyonu oligodendrogliomları tanımlar

Oligodendrogliom tümörü ilk olarak 1926 yılında Bailey ve Cushing tarafından isimlendirilmiş ve ardından 1929 yılında Bailey ve Bucy tarafından detayları ile ortaya konmuştur^{2,12}. Zaman içinde oligodendrogliomların diğer infiltratif gliomlara göre rölaf olarak daha selim klinik seyirli bir tümör olduğu kanıtlanmıştır. 1p/19q ko-delesyonu, oligodendrogliomlar üzerinde yapılan kromozomal kopya sayısı çalışmaları sırasında 1994 yılında tanımlanmıştır¹³⁻¹⁷. Bu kromozomal değişiklik 1. kromozomun kısa kolu ve 19. kromozomun uzun kolunun, sentromer olarak isimlendirilen kromozom merkezinden itibaren kopuk olması ile karakterizedir. 19. kromozomdaki kayıplar hem astrositom hem de oligodendrogliomlar içinde sık olarak rastlanmasına rağmen 1p/19q ko-delesyonu oligodendrogliomlar için patognomoniktir ve tanı için artık olmazsa olmaz kabul edilmektedir. Morfolojik olarak oligodendrogliomların olmasının oligodendrogliom tanısını koymak için yeterli değildir, moleküler testlerle de desteklenmesi gereklidir¹⁸. 1p/19q kodelesyonu gösteren hastaların tümünde IDH mutasyonları ve TERT promoter mutasyonları da görülür ve bu moleküler testler bir arada değerlendirilir^{19,20}.

İlk tanımlanmasının üzerinden 20 yıldan fazla bir zaman geçmiş olmasına rağmen bu bozukluğun neden olduğu ya da nasıl tümör biyolojisini etkilediği net olarak ortaya konamamıştır. Oluşumu konusunda 1q ve 19p arasında bir translokasyon olayı sonrasında geride kalan artık parça olduğunu iddia eden araştırmacılar vardır^{21,22}. Etki mekanizması konusunda da, kayıp bacaklarda yerleşimli CIC ve FUBP1 tümör baskılayıcı genlerinin kaybına bağlı olarak etki gösterdiğini iddia eden araştırmacılar vardır²³.

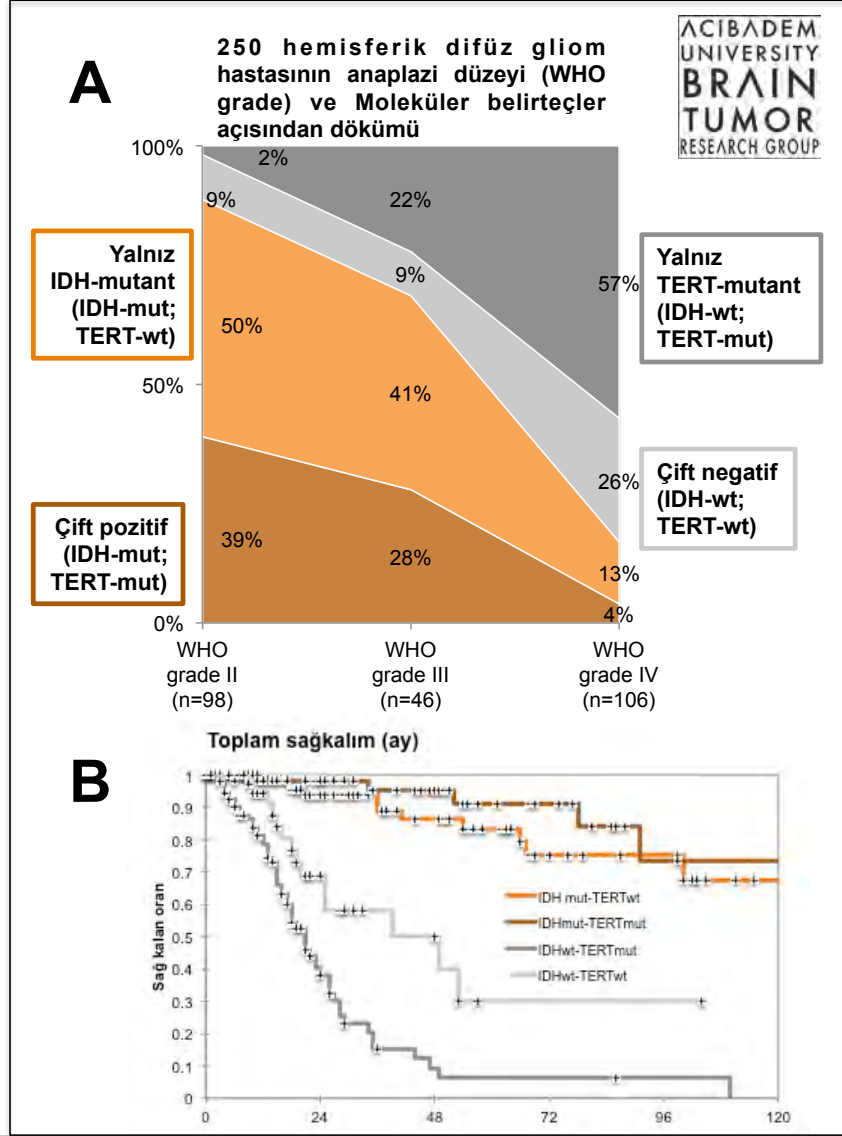
1p/19q ko-delesyonu klinik davranışı tahmin etmek konusunda paha biçilmez bir biyolojik belirteçtir. 1998 yılında ilk olarak Cairncross ve ark. bu kromozomal değişikliği taşıyan Anaplastik oligodendrogliom hastalarının 2/3'ünün PCV kemoterapisinden yarar gördüğü ve toplam sağkalımın bu hastalarda daha uzun olduğunu göstermiştir²⁴. Bu bulgular 20 yıl sonra RTOG9402 ve EORTC26951 çalışmaları ile doğrulanmış ve 1p/19q kodelesyonu taşıyan hastaların sağkalımlarının taşımayanlara göre ortalama 6 kat kadar daha uzun olduğu gösterilmiştir²⁵⁻³⁰. Tüm bu bulgular 1p/19q ko-delesyonu taşıyan hastaların daha selim ve tedaviye cevaplı bir biyolojilerinin olduğunu göstermiştir. Dolayısı ile günümüzde ko-delesyonu taşıyan hastaları adjuvan tedavilerin yan etkilerinden koruyan stratejiler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Cerrahi sonrası rekürren ya da rezidüel infiltratif glial tümörlerin tümü zaman içinde büyürler. Bu WHO grade II gliomlar için de geçerlidir. Oligodend-

rogliomlar, tüm adjuvan terapi protokollerine duyarlı oldukları için, bu hastalarda radyoterapinin geciktirilmesi ve sadece oral temozolamid tedavisi ile bu tümörlerin kontrol altında tutulması bir strateji olarak ortaya atılmış ve hemen tüm merkezlerdeki araştırmacılar tarafından klinik hasta popülasyonlarında doğrulanmıştır. Dolayısı ile ko-delesyonun (ve diğer gliom belirteçlerinin) gösterilmesi büyük bir önem taşır. 1p/19q kodelesyonunun hastada aranması için rutinde parafin ya da taze dondurulmuş örneklerden FISH, mikrosatellit marker analizi ya da tüm-genom tarama teknolojileri (SNP-array, next-generation teknolojileri) kullanılmaktadır. FISH, değerlendirmesinde pratik olarak büyük problemler olması nedeniyle birçok laboratuvar tarafından güvenilir kabul edilmemektedir. TERT promotör mutasyonları, 1p/19q ko-delesyonu taşıyan hastaların tümünde pozitif olduğu ve çok kolay ve güvenilir şekilde gösterilebildiği için değerli bir konfirmasyon testidir.

1.2.2. IDH mutasyonları düşük gradeli gliomların prototipik özelliğidir.

Izositrat dehidrogenaz (IDH) mutasyonları ilk olarak 2008 yılında glioblastomların sistematik tüm-genom analizleri sırasında saptanmıştır³¹. Bir hücrel ara-metabolizma enzimi olan IDH, hücrede enerji üretiminden sorumlu olan Krebs siklusunun önemli ara parçalarından biridir. Sistematik yapılan taramalar sonucunda bulunana kadar araştırmacılar böyle bir metabolik enzimin kanser oluşumunda merkezi bir role sahip olabileceğini düşünmüyordu. Bu gün bile bu enzimin kanser oluşumuna nasıl yol açtığı ve nasıl çalıştığı tam olarak bilinmemektedir. IDH mutasyonunun kansere yol açma mekanizmaları konusunda yapılan ilk çalışmalar bu enzimin mutasyonunun “fonksiyon kaybı” mekanizması üzerinden çalıştığını iddia ettiler. Fonksiyon kaybı, tümör supresör genlerinin klasik çalışma mekanizmasıdır. Fakat IDH mutasyonları hastaların hemen hepsinde proteinin fonksiyonel bölgesi içinde yer alan tek bir aminoasiti etkiliyordu ve bu da bu değişikliğin proteine yeni bir fonksiyon kazandırdığının göstergesiydi; yani IDH mutasyonu bir “fonksiyon kazanım” olayıydı, yani IDH bir “onkogen” olarak etkiliyordu. IDH konusunda yapılan çalışmalar, mutasyonun enzimin yapısını değiştirdiği ve farklı bir reaksiyonu katalizlemesine yol açarak 2-hidroksiglutarat denen bir onkojenik ara ürünün birikmesine yol açtığı göstermiştir^{32,33}. Bu ürün hücrede gen ekspresyonunun kontrolünde önemli bir işlem olan DNA metilasyonunu değiştirir ve gliom oluşumuna yol açar^{32,33}. Farklı araştırmacılar, bu ara ürünün ayrıca DNA katlanması sırasında uzak bölgelerin birbiri ile olan interaksiyonlarını değiştirerek PDGF gibi onkogenlerin etkisini arttırdığını göstermiştir³⁴.

Diffüz infiltratif hemisferik gliomlar arasında, IDH mutasyonu taşıyan tümörler, klasik olarak “düşük gradeli gliom” olarak isimlendirilen tümörleri içerir³⁵. IDH mutasyonu taşıyan tümörler DGG olarak bilinen tümör grubunun tüm prototipik özelliklerini taşırlar^{19,20,35}. IDH-mutant tümörler, WHO grade-III ve grade-IV tümörler arasında görülebilse de bunlar aynı grade’de olan ve IDH mutasyonu taşımayan tümörlerden çok daha iyi gidişli ve tüm tedavi yöntemlerine daha duyarlıdırlar³⁵. Bu gruptaki hastalar tedavi sonrasında diğer glioblastom hastalarından çok daha uzun süre hayatta kalırlar. Bun karşılık, difüz infiltratif glial tümörlerin tamamı ele alındığında (WHO grade II, III ve IV tümörler) IDH mutasyonu taşımayan tümörlerin çok büyük bir kısmı glioblastom genetik yapısı taşırlar. Bu genetik yapı grade’den bağımsızdır, yani GBM genetik yapısı taşıyan tümörler WHO grade II, III ya da IV morfolojisi ile görünebilirler. Bu klinik davranışla da koreledir. GBM genetik yapısı taşıyan tümörler aynı histomorfolojik grade’de olan IDH-mutant difüz gliomlardan çok daha agresif bir klinik gidişe sahiptirler. **Yani diffüz hemisferik gliomların çok büyük bir kısmı ya IDH-mutant gliom ya da glioblastom genetik yapısı taşırlar** (Şekil 1). Bu kurala uymayan küçük bir azınlığın da (IDH mutasyonu taşımayan, GBM genetik yapısı içermeyen) pilositik astrositomlar, glionöronal tümörler gibi tümörlerin araya karışması nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Aynı şekilde gliomatozis serebri olarak tanımlanan tümörler de genetik olarak bu gruplardan birine dahil olurlar. Talamik ve beyinsapı yerleşimli gliomların ve pediatrik yaş grubundaki diffüz infiltratif gliomların genetik olarak daha farklı oldukları gözlenmiştir ve bu tümörlerin genetik sınıflaması konusunda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak IDH diffüz gliomların klinik davranışlarının tahmin edilmesi konusunda çok değerli bir biyolojik belirteçtir. Bu belirtecin gösterilmesi taze dokuda ve parafin kesitlerinde, moleküler testler kullanılarak büyük bir duyarlılık ve güvenilirlikle yapılabilmektedir. Gümümüzde her ne kadar WHO 2007 morfolojik sınıflaması kullanılıyor olsa da son yıllarda üstel şekilde artan moleküler biyolojik verilerin ışığında santral sinir sistemi tümörlerinin sınıflamasında radikal bir değişiklik olgunlaşma aşamasındadır. Bu yeni moleküler sınıflandırma histopatolojik sınıflandırmadan daha güvenilir olacak ve hastalık biyolojisi konusunda daha net tahminler yapabilmemizi ve tedaviyi bilinçli şekilde yönlendirmemizi sağlayacaktır.



Şekil 1: IDH ve TERT moleküler belirteçleri kullanılarak hemisferik diffüz gliomlar dört grup içinde incelenebilir. Bu gruplardan çift-pozitif oligodendrogliomlara ait moleküler markerları, yalnız IDH mutant grup astrositomlara ait moleküler bulguları, yalnız TERT mutant grup primer glioblastomlara ait moleküler bulguları taşır. Çift negatif grup kalan tümörlerin tümünün yığıldığı, heterojen bir “diğerleri” grubudur (A). Difüz hemisferik gliomlarda izlenen bu dört grup hasta toplam sağkalımı açısından istatistiksel olarak farklıdır (B).

1.2.3. Telomeraz aktivitesinin tekrar kazanılması gliom tanısında önemli bir yol göstericidir

Gliomların gruplanması ve orijinlerinin tahmin edilmesi konusunda en önemli yol göstericilerden biri telomeraz enziminin aktivasyonudur. Telomerler memeli kromozomlarının özelleşmiş uçlarıdır. Protein ve özel DNA dizilerinden oluşurlar. Kromozomlar her hücre bölünmesinde kısalırlar ve belli sayıda bölünme sonrasında hücrenin çoğalmasının durduğu “senescence” denen duruma ortaya çıkar. TP53 proteinin korumasında ortaya çıkan bu yeni denge durumu hücrenin “kriz” olarak isimlendirilen duruma girmesini engeller. Kriz durumu kromozom yapışma-kopma-yapışma siklusları ile karakterizedir ve kromozom instabilitesine yol açar. Fakat bölünme yetisinin önemli olduğu hücrelerde (örn kök hücreler) telomeraz olarak isimlendirilen bir enzim kromozom uçlarını, ters transkriptaz aktivitesi ile, yeniden yapar. Telomerlerin bu şekilde yenilenmesi hücreye sonsuz bölünme potansiyeli kazandırır. 2013 yılında malign melanomlarda telomeraz (TERT) enziminin düzenleyici bölgesinde ortaya çıkan bir mutasyonun enzimin yapısını arttırdığı gösterilmiştir. Bu yayını kısa süre sonra benzer mutasyonların gliomlarda da (özellikle glioblastom ve oligodendrogliomlarda) sık olarak görüldüğü gösteren yayınlar izlemiştir³⁶. Başka araştırmacılar TERT düzenleyici mutasyonları içermeyen tümörlerde buna alternatif olarak ARTX ve DAXX mutasyonlarının görüldüğünü rapor etmiştir³⁷. Bugün telomer uzamasının gliomlarda olmazsa olmaz bir mekanizma olduğu kabul edilmektedir. IDH mutant ve 1p/19q kodelesyonu olan oligodendrogliomların tümünde ve primer glioblastomların %80 gibi bir kısmında TERT düzenleyici mutasyonları izlenir^{19,35,36,38,39}. Buna karşılık

IDH mutant, 1p/19q ko-delesyonu içermeyen gliomlarda ATRX mutasyonları ya da kopya sayı değişiklikleri görülür^{19,35,38}. TERT düzenleyici mutasyonları C228T ve C250T olarak bilinen iki nükleotidde değişikliğe yol açarak etki gösterdikleri için bu mutasyonların günlük pratikte gösterilmesi kolay, emniyetli ve ucuzdur. Mutasyonun gösterildiği tümörde IDH mutant ise oligodendrogliom, IDH normal ise primer glioblastom tanıları destekler³⁹.

1.3. Moleküler dönem (2005 sonrası) gliom biyolojisinin çok daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.

Yirmibirinci yüzyılda moleküler biyolojik araştırmalar büyük bir ivme kazanmıştır. Bunun nedeni bilgisayar destekli ileri moleküler teknolojilerin gündelik kullanıma girmeleridir. Bu teknikler arasında en ön planda gelen 2005’de kullanıma giren “yeni nesil dizileme” teknolojileridir. Bu teknolojilerin getirdiği değişim, araştırmacının önceki bilgisini temel alarak kurduğu hipotezin sınanması kuralını değiştirerek, bunun yerine eldeki dokuda gözlenen tüm değişikliklerin sistematik olarak kataloglanması ve bu gözlemlerin raporlanması şeklinde bir yaklaşımı ön plana çıkarmıştır. Muazzam miktarda bilgiyi sistematik olarak önümüze seren bu teknolojiler genetik kod, RNA transkriptleri, RNA-işlenmesi, Proteinler ve proteinlerin ileri modifikasyonları gibi biyolojik bilginin tüm platformlarına uygulanmıştır. Ayrıca genomik değiştirme (editing) teknolojilerinin ve genetiğiyle oynanmış hayvan modellerinin de gündelik kullanıma girmesi daha önce hiç rastlanmamış bir enformasyon çığı yaratmıştır. Bu büyük enformasyon da yeni bilgisayar teknolojilerinin geliştirilmesi ile büyük bir hızla sınanmış bilgiye dönüşmektedir. Bu yeni bilgi hastalıkların ve özellikle çok karmaşık bir hastalık sistemi olan kanserin anlaşılmasında büyük bir ivme yaratmıştır. Kişide izlenen kanser’e artık üç farklı bozukluğun bir karması olarak bakılmaktadır: 1-genel kanser mekanizmalarını içeren değişiklikler (örneğin TP53 ya da BRCA1 tümör baskılayıcı genlerinin susturulması); 2-spesifik kansere ait genetik değişiklikler (örneğin gliomda IDH mutasyonları) ve 3- o hasta için spesifik mekanizmalar⁴⁰. İşte ileri moleküler biyolojik teknikler hastalığın tanımlanması ve anlaşılmasını kolaylaştırırken aynı zamanda spesifik hastalarda görülen değişikliklerin o hastaya özel bir şekilde tanımlanmasını, o hastanın tümör biyolojisinin spesifik olarak anlaşılmasını ve o hastaya özel tedavilerin uygulanmasını mümkün kılmıştır. Bu yaklaşım kişiselleştirilmiş tıp (personalized medicine) olarak isimlendirilmektedir ve gliomların tanı ve tedavisinde de yavaş yavaş yerini almaya başlamıştır⁴⁰⁻⁴².

Moleküler çalışmaların gliomlar konusunda orta çıkardığı ilk sonuçlardan biri glioblastomların gen ekspresyon profilleri açısından gruplanması olmuştur. Bu gruplamayı daha sonra glioblastomların karakteristik moleküler biyolojisinin tanımlanması izlemiştir. ABD’de üniversitelerarası bir inisiyatif olarak yürütülen Kanser Genom Atlası (TCGA) projesi ile glioblastomların karakteristik genetik değişiklik, epigenetik özellik, gen ekspresyon profili ve posttranslasyonel değişikliklerin tümü aynı anda incelenmiş ve bu tümör grubunun alt grupları belirlenmiştir^{38,43}. Eşi zamanlı olarak Almanya kökenli araştırmacılar pediatrik beyinsapı gliomlarının moleküler biyolojisini tanımlamış ve bu grubun glioblastomların içinde farklı bir alt tip olarak tanımlanmasını sağlamıştır⁴⁴. Sonrasında düşük gradeli gliom grubunun da detaylı bir şekilde tanımlanması gerçekleştirilmiştir^{19,20}. Tümör moleküler biyolojisinin detaylı olarak ortaya konması gliomlarla sınırlı kalmamış, meningiomlar⁴⁵, medüloblastomlar⁴⁶⁻⁴⁸, ependimomlar⁴⁹, kraniofaringeomlar^{50,51}, soliter fibröz tümör/hemanjioperisitom⁵², PNET gibi birçok tümör antitesi bu gün detaylı bir şekilde karakterize edilmiştir. Bu yeni bilgilerin ışığında 150 senelik morfolojik gözleme dayanan patolojik sınıflandırma da gözden geçirilmektedir⁵³. Spesifik tümör tiplerinin genetik, epigenetik ve protein ekspresyonu düzeyinde gösterdikleri farklılıkları esas alan düzeltmeler aynı zamanda bu tümörlerin klinik davranışlarını, tedaviye yanıtlarını ve sağkalım beklentilerini her zamankinden daha iyi tanımlayabilmekte ve ayırabilmektedir. Bu tanı, ayırıcı tanı, tedavi ve izlem konusunda büyük kolaylıklar yaratmaktadır.

2. Moleküler gruplar klinik davranış, anatomik yerleşimle koreledir

2.1. Glioblastomlar diğer diffüz gliomlarla belirgin bir şekilde karışır

Klasik histopatolojik bilgimiz glioblastoma multiforme’yi bir WHO grade IV infiltratif glial tümör olarak tanımlar ve WHO grade IV olan tüm gliomlar da glioblastom olarak isimlendirir. Buna karşılık son 10 yılda giderek artan moleküler bilgimiz glioblastom olarak isimlendirilen WHO grade IV tümörlerin heterojen bir grup olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde primer glioblastom genetik yapısına sahip olan tümörler WHO grade II, grade III ve grade IV olabilir ve düşük gradeli gliomlarla karışır. Dolayısı ile glioblastom kelimesi histopatolojik tanımlamadan, diffüz gliomların bir genetik alt tipini belirleyen bir tanıma doğru kaymaktadır. Glioblastom en sık primer beyin tümörüdür ve erişkin yaş grubundaki primer beyin tümörlerin %15.1’ini oluşturur⁵⁴. Malign gliomların en sık görülen formudur ve tüm tedavi girişimlerine rağmen hızlı ve progresif bir klinik kötüleşme ile karakterizedir⁵⁴. Modern tedavi girişimlerine rağmen ortalama sağkalım 2 senenin altındadır. Glioblastomların çok önemli bir özelliği orta ve ileri yaşın hastalığı olmasıdır ve insidans yaşla birlikte artar⁵⁴. Aynı şekilde hastalığın klinik seyrinin de yaşla paralel şekilde kötüleştiği bilinmektedir. Glioblastom genetik yapısı taşıyan tümörler, hangi histopatolojik tanıyla başvurursa başvursun diğer düşük gradeli ve daha selim davranışlı tümörlerden ortalama 20 sene daha yaşlıdır. Santral sinir sisteminin hemen her kompartimanında izlenebilirler. Tümörün multifokal olması sık rastlanan bir bulgudur. Bu hastalıkta MR bulguları sıklıkla çok spesifiktir. Bu tümörlerin büyük bir kısmı hızlı şekilde büyüyen, sınırları belirsiz, yoğun ve heterojen kontrast tutulumunun eşlik ettiği, belirgin kitle etkisine yol açan, merkezinde

geniş nekrotik alanlar izlenebilen ve tümör çevresi ödem alanı izlenen intraaksial tümörlerdir. Fakat bu karakteristik özelliklerin görülmediği ya da geç dönemde ortaya çıktığı hastalar da çoktur. Histopatolojik olarak çok farklı görünebildiği ve aynı tümör içinde büyük bir heterojenite izlendiği için “multiforme”ekini almıştır. Klasik olarak merkezinde sarı nekrotik bir alanın, bunun çevresinde gri-morumsu bir alanın izlendiği, farklı zamanlara ait kanama ve kistleşme alanları izlenen bir makroskopisi vardır¹⁰. Mikroskopik olarak sıklıkla astrositik bir morfolojiye sahiptirler. Anaplazi, nükleer atipi, hücresel pleomorfizm ve sık mitozlar bu tümörün karakteristik görünümüdür. Palisadlı ya da palisadsız nekroz ve vasküler endotelial proliferasyon da bu tümörün en sık rastlanan özellikleridir. WHO grade IV olarak sınıflandırılır. Farklı morfolojiler ve klinik davranışla korele olan histolojik alt tipler de tanımlanmıştır: Bunlar “dev hücreli glioblastom”, “küçük hücreli glioblastom”, “gliosarkom” ve WHO sınıflandırmasında farklı bir grup olarak tanımlanmayan ama çok sık rastlanan “oligodendrogial komponentli glioblastomlardır”. Klasik bilgi glioblastomları iki gruba ayırır: Bunlar bir prekürsör tümör görülmeden ortaya çıkan primer glioblastomlar (de-novo GBM, tüm vakaların %95’ini oluşturur) ve düşük gradeli gliomların malign dejenerasyonu sonrasında ortaya çıkan serkonder glioblastomlar (tüm vakaların %5’ini oluşturur) olarak iki gruba ayırır.

Primer glioblastom olarak bilinen tümörün prototipik moleküler özellikleri EGFR, PTEN ve TERT değişiklikleridir ve bu değişikliklere hastaların %70-80’inde rastlanır. Bir tirozin kinaz reseptörü olan EGFR glioblastomlarda çok farklı şekillerde aktive olabilir ve bu değişiklikler glioblastomların %75-80’inde kendi başlarına ya da kombikasyonlar şeklinde görülür. EGFR değişiklikleri arasında en sık rastlananlar genin kopya sayısında artış ve geni aktive eden mutasyonlardır. Glioblastomlarda en sık görülen kromozomal bozukluk, (EGFR geninin de yerleşmiş olduğu) 7. Kromozomun amplifikasyonudur. Tüm kromozomun kopya sayısının artabileceği gibi EGFR genini içeren fokal amplifikasyonlar, kromozom dışında EGFR geninden oluşan sirküler DNA dizileri ve kromozomal yeniden düzenlenmeler (füzyon genleri) görülebilir ve bu şekilde EGFR geninin kopya sayısı normalde olması gereken 2’den binlere çıkabilir. Üstelik bu değişiklikler tümörün içinde farklı bölgelerde ve aynı tümörde zaman içinde tedaviye cevap olarak dinamik değişebilir. Bu nedenden dolayı EGFR onkogeni, glioblastomlarda en önemli tedavi hedeflerinden biri olarak kabul edilmektedir. Fakat EGFR’ye yönelik tedaviler, (akciğer kanseri gibi diğer tümörlerde örnekleri görüldüğü şekilde) kayda değer bir başarı sağlamamıştır. İkinci en sık rastlanan bulgu olan 10q23 yerleşimli PTEN tümör baskılayıcı genin susturulması kopya sayısında azalma ya da mutasyonlar sonucunda olur. Bu bozukluk da primer glioblastomların büyük bir kısmında gözlenir. Telomeraz genini (TERT) kontrol eden promoterde olan mutasyonlar da primer glioblastomların prototipik özelliklerindendir. Bu üç genetik değişikliğin tümör dokusunda gösterilmesi o tümörün, histopatolojik bulgulardan bağımsız bir şekilde, primer glioblastom klinik davranışı göstereceğinin kuvvetli bir göstergesidir. Glioblastom tanısının desteklenmesi için, klinikte bu üç bulgunun hepsinin birden taranması idealdir fakat yeni jenerasyon dizileme teknolojilerinin kullanılmasını gerektirir⁵⁵. Buna karşılık telomeraz gen promoteri (TERT) mutasyonunun tümör dokusunda gösterilmesi ve aynı dokuda IDH mutasyonunun da olmaması primer glioblastomlar için sensitivitesi ve spesifitesi çok yüksek, basit ve ucuz bir yöntemdir.

En sık görülen bu 3 bozukluktan (EGFR, PTEN ve TERT) başka genetik bozukluklar da glioblastomlarda sık olarak izlenir. 9p21.3 yerleşimli olan CDKN2A ve CDKN2B (p16^{INK4A} ve p14^{ARF}) homozigot delesyonları, TP53 mutasyonları ve kopya sayısı kayıpları, PIK3CA ve PIK3R1 mutasyonları ve RB1 mutasyonları bunlar arasında en ön plana çıkanlardır. TP53 mutasyonları düşük gradeli gliomlarda sık rastlanmasına rağmen primer glioblastomda daha az rastlanan bir bulgudur. NF1 genini de kapsayan 17q11.2 kromozomal bölgedeki allellerden birinin kaybı glioblastomda sık rastlanan bir bulgudur. Aynı gendeki (NF1) mutasyonlar da da glioblastomlarda rekürren bir bulgudur.

Glioblastomlarda genetik bozuklukların sayı ve özellikleri tedaviyi de etkiler. Bir primer glioblastom tümörü ortalama 30 somatik mutasyon içerir. Ama mikrosatellit instabilitesi ya da DNA-polimeraz enzimini kodlayan genlerdeki mutasyonların varlığında bu mutasyon sayısı belirgin şekilde artar⁵⁶. Mutasyon yükünün yüksek olduğu bu alt grubun dev hücrelerle giden bir histolojisi vardır ve belirgin bir bağışık yanıt oluşturduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu tümör grubunda immunomodülatör ilaçların (örn. checkpoint inhibitörleri) etkili olabileceğine dair raporlar vardır. Yine mikrosatellit instabilitesi yarattığı düşünülen MSH6 mutasyonlarının temozolamid gibi alkilleyici ajanlara cevapsızlıkla korele olduğu da bilinmektedir. Glioblastomlarda en çok konuşulan konulardan biri MGMT promoteri metilasyonudur. Bir DNA tamir enzimi olan MGMT’nin alkilleyici ajanlara bağlı tümörde ortaya çıkan DNA hasarını geri çevirerek ilacın etkinliğini azalttığı gösterilmiştir.⁵⁷ Promoter metilasyonu durumunda ise MGMT geni susturulur ve bu durumun temozolamid tedavisine iyi yanıt ile korele olduğu gösterilmiştir. Bu nedenden dolayı MGMT metilasyonunun bir biyolojik belirteç olarak kullanılması ve tedavinin buna göre düzenlenmesi önerilmiştir. Hatta bazı araştırmacılar MGMT promoteri metilasyonu olmayan hastalara, glioblastomlara karşı klinikte elimizde en etkin ve en güvenli kemoterapötik ajan olan temozolamidin verilmemesini önermektedirler⁵⁸. Çekici bir hipotez olmasına rağmen MGMT promoteri metilasyonunun belirlenmesi teknik olarak zor ve güvenilmezdir ve bu nedenle Avrupa merkezli çalışmalarda bu nedenle test tek bir laboratuvarda yürütülmektedir. Bu pratikte MGMT promoteri metilasyonunu güvenilmez bir belirteç haline getirir.

Moleküler biyolojik çalışmalar glioblastomların farklı alt tipleri olduğunu ve bu alt tiplerin farklı tümör biyolojileri, farklı tedavi cevapları ve farklı sağkalım profilleri olduğunu göstermiştir. Bu gruplar arasında en ön plana çıkanlar IDH1 (ya da IDH2) mutasyonu taşıyan alt tipler ve Histon (H3.3) mutasyonu taşıyan alt tiplerdir. IDH mutasyonu taşıyan alt ya WHO grade II ya da III bir IDH mutant gliomun malign dejenerasyonu sonucunda oluşur ya da bir prekürsör olmadan de-novo şekilde de prezante olabilir. Akılda tutulması gereken bir bilgi sekonder glioblastomların tümünün IDH mutasyonu taşımadığıdır. IDH mutasyonu taşımayan WHO grade II ya da III gliomların çok büyük bir kısmı zaten primer glioblastomların genetik özelliklerine sahiptir. IDH mutasyonu içeren glioblastomlar diğer tüm alt tipler arasında tedaviye en iyi yanıt veren ve en iyi prognoza sahip olanlardır. Histon H3.3 mutasyonları ilk olarak pediatrik beyinsapı glioblastomlarında gösterilmiştir. Bu tümör grubu erişkinde de görülebilir ve erişkinde de özellikle talamus ve beyinsapı gibi orta hat yapılarında, genç yaştaki hastalardadır. Buna karşılık H3.3 mutant tümörlerin erişkin yaş grubunda, supratentorial alanda da rastlanabildiği gösterilmiştir. Bu grup tüm glioblastomlar arasında en kötü tedavi cevabı ve en kötü prognoza sahip olan gruptur ve ortalama sağ kalım 1 senenin altındadır. Hastaların çoğu ilk tanı konduğunda grade III ya da grade IV tanısı alırlar.

Glioblastomları alt gruplara ayırmak konusundaki uğraşlar sadece genetik özelliklere odaklanmaz. Aynı zamanda epigenetik değişiklikler ve gen ekspresyon profillemesi ile de bu şekilde sınıflamalar ortaya atılmıştır. Epigenetik değişiklikler arasında en ön plana çıkan metilasyon profillemesidir⁵⁹. Metilasyon genlerin okunma kontrolü konusunda çok önemli bir mekanizmadır ve tümörün köken aldığı hücreden itibaren, tüm eklenen genetik bozukluklara rağmen büyük ölçüde sabit kalır⁶⁰. Bu nedenden dolayı metilasyon profillemesi bu gün tümör gruplaması konusunda çok net bir kullanım alanı bulmuştur ve patolojiye büyük destek sağlar⁶¹. Fakat bir tümörün metilasyon profili o tümörün kökeni konusunda çok net bilgi verebilmesine rağmen o tümörün anaplazi derecesi (grade'i) konusunda yeterli bilgi sağlayamaz⁶¹. Epigenetik değişiklikler haricinde gen ekspresyon profillemesi de glioblastomları alt tipleri ayırmakta için bir yöntem olarak denenmiştir. 2005-2010 arasında glioblastomların gen ekspresyon profilleri üzerinden de gruplanabileceğine dair çalışmalar yayınlanmış ve glioblastomlar önce üç, daha sonra ise dört gruba ayrılmıştır: Pronöral, klasik, mezenkimal ve nöral tipler⁶²⁻⁶⁴. Bu gruplardan pronöral tip IDH mutasyonu ve PDGFRA amplifikasyonu ile karakterize genetik yapı ile belirgin bir korelasyon gösterir ve diğer alt tiplerden ayrılabilen iyi, iyi bir klinik prognoza sahiptir¹⁴. Diğer grupları net olarak birbirinden ayırabilecek prognostik farkların olmaması gen ekspresyonu üzerinden yapılan sınıflamanın pratik kullanıma girmesini engellemiştir⁶⁵.

2.2. Pediatrik glioblastomlar erişkinlerdekinden farklıdır

Beyinsapı gliomları pediatrik yaş grubu beyin tümörlerinin %10'unu oluştururlar ve aralarında en sık olanı "diffüz intrinsik pontin gliomlar", yani beyinsapı glioblastomlarıdır. Glioblastom olarak isimlendirilmesine rağmen bu grubun erişkin tümörlerinden çok farklı spesifik klinikopatolojik-moleküler biyolojik karakteristikleri vardır. Genel olarak bakıldığında pediatrik yaş grubu kanserleri erişkinlerdekinden daha selim gidişli kanserler olmalarına rağmen pediatrik beyinsapı glioblastomları sadece lokalizasyon nedeniyle değil, tümör biyolojisi nedeniyle de erişkinde gözlenen primer glioblastomdan daha malign bir klinik davranışa sahiptir. Pediatrik glioblastomların %90'ı ilk 2 sene içinde %95'i de ilk 5 sene içinde bu tümör nedeniyle hayatını kaybeder⁶⁶. 2000'li yıllarda MR teknolojisinin yaygın kullanım bulması ile pediatrik beyinsapı gliomlarının histopatolojik tanı konmadan ve doku örneği alınmadan tedavi edilmesi konusunda konsensus kararları yayınlanmıştır. Buna rağmen ağırlıklı olarak Avrupa merkezli araştırmacılar bu tümörlerden biyopsi almaya ve bu tümörleri araştırmaya devam etmişlerdir. Bu yaklaşımın meyvesi olarak da 2012'de bu tümörlerde Histon H3.3 mutasyonları keşfedilmiştir⁴⁴. Yakın zamanda bu bozukluğun etki mekanizması ve hedef proteinleri de detaylı olarak ortaya konmuştur; bu net bir ilaç hedefidir⁶⁷.

Pediatrik glioblastomların moleküler karakterizasyonuna yönelik çalışmalar genellikle diffüz intrinsik pontin gliomları da kapsamış ve pediatrik yüksek gradeli glial tümörler (pHGG) olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda pHGG'leri erişkin GBM'lerden ayıran kromozom ve gen boyutunda çok sayıda mutasyon ortaya konmuştur. En dikkat çekici olanlardan biri kromozom 7 kopya sayısı artışı ya da amplifikasyonudur⁶⁸. Erişkin GBM'lerin %70-80 kadarında görülen bu bozukluk, pediatrik GBM'lerin sadece %15-20 kadarında görülür. Benzer bir durum kromozom 10 için de geçerlidir: erişkin GBM'lerin %80-85 kadarında görülen kromozom 10 kaybı, pHGG'lerin %16-38'inde görülür. Kromozom 7 amplifikasyonu ile birlikte kromozom 10 kaybının erişkin GBM'lerin en karakteristik moleküler bozukluğu olduğu düşünülürse, pediatrik GBM ve DIPG'lerin yetişkin GBM'lerden ne kadar farklı olduğu daha iyi anlaşılabilir. 13q ve 14q kayıpları ise hem yetişkin hem pediatrik GBM'lerde benzer sıklıkla (%20-30) görülür. Pediatrik GBM'lerde daha sık görülen tek kromozomal değişiklik ise 1q kopya sayısı artışıdır (%19-29'a karşı %9).

Gen düzeyinde farklılıklar ve rekürren mutasyonlar ise ancak son yıllarda yapılan ve çok sayıda hastaya ait örneğin yeni nesil DNA dizileme teknolojileri ile analizi sonucunda ortaya konabilmiştir. Bunlar içinde en çarpıcı olanı ilk defa bir kanserde mutasyonu gösterilmiş olan histon gen mutasyonlarıdır. Kromozomların temel yapıtaşı olan "nükleozomlar"ın protein komponenti olan histon proteinleri evrimsel olarak en iyi

korunmuş proteinlerdendir. Nükleozomu oluşturan 4 histon proteininden biri olan H3'ün H3.3 izoformunu kodlayan H3F3A genindeki mutasyonlar ise pGBM'lerin %58'inde görülür⁶⁹. Bu mutasyonlar H3'ün epigenetik mekanizmalarda kritik role sahip bölgelerindedir ve hemen her zaman lizin-27-metyonin (K27M) veya glisin-34-arjinin/valin (G34R/G34V) mutasyonları olarak görülür. H3.3 mutasyonlarının etki mekanizması da çalışılmıştır. H3.3 mutasyonlarının histon metilasyonu ve asetilasyonunu etkileyerek epigenetik düzeni bozduğu ve bu kromatin değişikliğinin MYCN onkogenini aktive ederek kanserleşmeye yol açtığı gösterilmiştir. K27M ve G34R/G34V mutasyonları sadece pGBM'lerde görülürken erişkin GBM'lerde çok nadirdir. H3.3 mutasyon tipleri arasında K27M ve G34R/G34V mutasyonları klinik davranış olarak ta birbirlerinden oldukça farklıdır; K27M kötü prognozla ilişkili iken G34 mutasyonlarının daha iyi prognozla asosiyе oldukları öne sürülmüştür. Bunun olası nedenlerinden biri tümör lokalizasyonudur: K27M mutasyonları talamus, pons ve serebellum gibi tedavisi daha zor olan orta-hat tümörlerinde görülürken, G34R/G34V mutasyonları serebral korteks tümörlerinde görülmesidir. K27 mutasyonu G34 mutasyonundan 3 kat daha sık izlenir⁶⁹. Pediatrik glioblastomlarda H3F3A'nın yanı sıra kromatin yapısını değiştirmede (Epigenetik düzenlenme) rol alan çok sayıda başka gende de sık rastlanan mutasyonlar bulunur: H3.3 ile doğrudan etkileşen ATRX ve DAXX genleri, histon metillenmesinde rol alan SETD2 geni ve ACVR1 mutasyonları ad bu kanser tipinde sık görülür⁷⁰. Üzerinde durulması gereken önemli bir özellik, H3.3 mutasyonu taşıyan tümörlerin büyük çoğunluğunun aynı zamanda TP53 mutasyonları da taşımalarıdır. Pediatrik beyinsapı glioblastomları arasında özellik gösteren bir grup da genetik olarak PXA'ye benzeyen ve BRAF^{V600E} ve 9p21 (CDKN2A) homozigot delesyonu içeren tümörlerdir⁶⁹. Bu grup pediatrik beyinsapı glioblastomlarının %20'ini oluşturur ve selim bir klinik gidişle karakterizedir⁷¹. Özetlemek gerekirse, pediatrik beyinsapı glioblastomlarının %58'i Histon H3.3 mutant, %36'sı (Histon H3.3 ya da IDH mutasyonu içermeyen) ve %6'sı IDH mutasyonu içeren tümörlerden oluşur⁶⁹.

2.3. Düşük gradeli gliomlar

Bu grup da en azından glioblastomlar kadar heterojen bir tümör havuzudur. Grubun içinde hem morfolojik hem de genetik özellikleri bakımından en ön plana çıkan tümörler WHO grade II oligodendrogliomlar ve WHO grade II astrositomlardır. **Oligodendrogliomlar** sık olarak subkortikal yerleşimli, malign gliomlara göre çoğu zaman daha iyi sınırlı, nadiren peritümöral ödem izlenen, kalsifikasyonların sık görüldüğü diffüz infiltratif gliomlardır. En sık olarak frontal, daha az olarak da temporal lobda yerleşirler. Oksipital bölgede görülmeleri çok nadirdir. Makroskopik olarak pembe-gri hemojen olarak izlenirler. Hematoksilen-eozin boyasında klasik olarak perinükleer halo olarak isimlendirilen bir artefakt izlenen, birbirine benzeyen, yuvarlak ve veziküler nükleuslu hücrelerle karakterize tümörlerdir. Diffüz infiltratif gliomlar arasında en iyi klinik seyre sahip olanlarıdır. Difüz (fibriler) astrositomlar en sık olarak subkortikal yerleşimlidirler. Frontal lob, insula ve temporal lobda sık olarak görülürler ve multifokal de olabilirler. Oksipital bölgede görülmeleri çok nadirdir. Mikroskop altında, uniform görünüm, artmış selülarite ve minimal nükleer polimorfizm, ekstraselüler ödem, mikrokistler ile karakterizedir. Gri ve ak madde arasında selülarite açısından fark azalmış ya da ortadan kalkmıştır. Bu tümör grubu oligodendrogliomlardan daha kötü olmasına rağmen rölatif olarak iyi bir klinik seyre sahiptir.

Düşük gradeli gliomlar konusunda yapılan moleküler genetik çalışmalar bu tümörlerin çok daha iyi anlaşılabilmesini sağlamıştır. IDH mutant gliomlar bu tümör grubunun prototipik özelliklerini taşırlar. IDH mutasyonları WHO grade II gliomların %70-85'inde izlenir. Buna karşılık ve daha önce de belirtildiği şekilde, IDH mutasyonu izlenmeyen tümörlerin primer glioblastomlara ait genetik bozuklukları taşıdıkları gösterilmiştir. Yine 2007 WHO patolojik sınıflamasında yer alan oligoastrositom ya da mikst tümör olarak isimlendirilen tümörlerin de genetik yapılarına bakılarak ya astrositom ya da oligodendrogliom oldukları gösterilmiştir, bu tanı patologlar için de ortadan kalkmaktadır⁷². Oligodendrogliomlar IDH mutasyonları haricinde 1p/19q kodelesyonunun ve TERT promoter mutasyonlarını da taşırlar^{19,35}. Kromozomal ve de genetik düzeyde diğer diffüz gliomlardan daha az bozukluk içerirler. Zaman içinde malign dejenerasyon gösterebilirler de bu tümörlerin glioblastoma dönüşmeleri izlenmez ve her ne kadar upgrade etseler de çoğu zaman cerrahiye mümkün kılacak şekilde lokal nüksler izlenir; hastalar cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiye birlikte ya da tek tek iyi yanıt verirler^{14,73}. Buna karşılık IDH mutant gliomların oligodendrogliomlar haricindeki kısmı ATRX mutasyonları ve TP53 mutasyonları ile karakterizedir^{19,35}. Morfolojik olarak bu grup çoğunlukla diffüz astrositom görünümündedir. Bu grup da çoğunlukla selim bir seyir izlemesine ve tedaviye iyi yanıt vermesine rağmen, zamana bağlı olarak sabit bir oranda malign dejenerasyon gösterir. Bu tümörlerin malign transformasyonunun yeterince uzun beklidikçe neredeyse vakaların tümünde görülüyor olması bu tümörlerin kendi başlarına bir hastalık değil de malign bir hastalık sürecinin bir safhası olduğu savını desteklemektedir. Bu temele dayanarak da gliomların ilk tanı konduğunda, hastada kalıcı sekel bırakmadan, mümkün olan en agresif şekilde tedavi edilmesi gerektiği konusunda dünyada bir fikir birliği vardır. Malign dejenerasyonu altında yatan en belirgin moleküler mekanizma olarak MYC onkogeninin aktivasyonu gösterilmiştir⁷⁴. Malign dejenerasyon durumunda bu tümörler çok daha yaygın infiltratif bir paternde büyürler ve bu grubun tedavi yanıtı oligodendrogliomlar kadar iyi değildir¹⁴.

2.4. Pediarik düşük gradeli gliomlar genetik olarak erişkinlerdekinden farklıdır.

Pediarik yaş grubundaki düşük gradeli gliomlar da erişkinlerdekinden belirgin şekilde farklıdır. Pediarik düşük gradeli gliomlarda IDH mutasyonları nadirdir. Pediarik hastalarda gözlenen oligodendrogliom histolojisindeki tümörlerde 1p/19q ko-delesyonu çok nadir olarak görülür. Bu heterojen tümör grubunda en sık izlenen genetik bulgular şöyledir: Pediarik diffüz astrositomlarda en sık rastlanan değişiklik %36 oranında görülen BRAF^{V600E} mutasyonları, %28 oranında görülen MYBL1 transkripsiyon faktörünün trunkasyon ve %22 oranında izlenen kromozom kopya sayı değişiklikleridir (kromozom 7, kromozom 8, 5q amplifikasyonları ve 1p delesyonları)⁷⁵⁻⁷⁸. Anjiyosentrik gliomlarda da MYB delesyonları izlenir. Gangliogliomların %75'inde BRAF^{V600E} mutasyonları ve %22'inde BRAF duplikasyonları izlenir⁷⁵⁻⁷⁸. Bütün bu bulgular pediarik yaş grubundaki düşük gradeli gliomların erişkinlerdeki karşılıklarından farklı oldukları tezini desteklemektedir^{69, 75-79}.

2.5. Pilositik astrositomlar

Tüm gliomların yaklaşık %5'ini oluşturmalarına rağmen pilositik astrositomlar (PA) çocukluk çağıının en sık görülen beyin tümörleri arasındadır. Pilositik'in kelime anlamı "saç gibi" olup tümör hücrelerinin bir kısmının histolojik görünümünden dolayı bu ad verilmiştir. Sınırları belirgin ve genellikle iyi davranışlı olan PA'da 10 yıllık sağkalım oranı %90'ın üzerindedir. Bu oran çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksektir. En sık olarak serebellum, hipotalamus, optik kiazma ve beyinsapında olmak üzere beynin her kısmında görülebilen PA'lar ekspansil büyüyen gliomlardır ve WHO sınıflandırmasında WHO grade-I olarak sınıflanır¹⁰. İyi sınırlı oldukları için cerrahi sonrası kür sıklıkla mümkün olur.

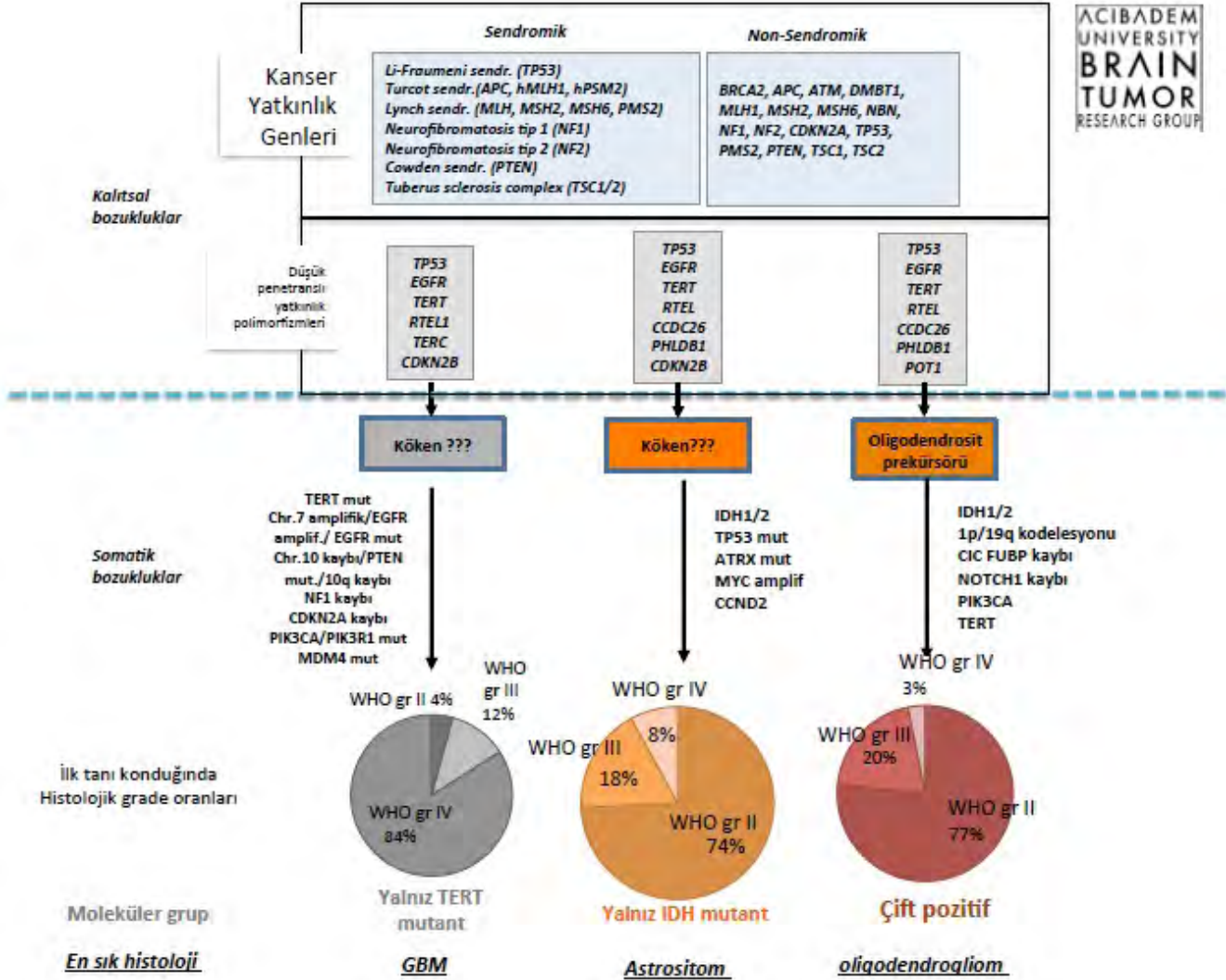
Karyotipik olarak normal görünüm sergileyen PA'ların en karakteristik genetik bozukluğu 7q34 duplikasyonu sonucu ortaya çıkan BRAF-KIAA1549 füzyonudur⁸⁰. Füzyon sonucu BRAF proteini aktive olur ve RAS-RAF-MAPK-MEK-ERK hücre içi sinyal yolağını tetikler. Pediarik PA'ların yaklaşık %60-70'inde görülen bu bozukluk, IDH1/2 mutasyonları ile birlikte PA'ları diffüz astrositomlardan ayırmada kullanılır ve pozitif bir prognostik belirteç olarak öne sürülmüştür. BRAF-KIAA1549 füzyonu sporadik PA'da sıklıkla görülürken, Nörofibromatozis vakalarında izlenen PA'larda görülmez. BRAF geninde en sık rastlanan genetik bozukluk olan BRAF^{V600E} mutasyonları ve BRAF^{ins599T} mutasyonları tüm pilositikastrostomların ise %5'inde ve BRAF-KIAA1549 füzyonu taşımayan PA'ların %20'sinde izlenir. BRAF^{V600E} mutasyonları pleomorfik ksantoastrostom(PXA), gangliogliom, gangliositom, DNET ve diffüzastrostomlarda çok daha sık olarak rastlanır. 2013'te yayımlanan "ICGC PedBrainTumor Project" sonuçları ilk defa PA'larda tekrarlayan FGFR1 mutasyonları ile QKI-NTRK2 gen füzyonları saptanmıştır. FGFR1 mutasyonu taşıyan tüm tümörler serebellum dışı ve orta hat yerleşimlidir; bu mutasyon yeni bir tedavi hedefi olarak dikkat çekicidir. BRAF-KIAA1549 füzyonu tanısız belirteç olmanın yanı sıra dikkate değer tedavi için bir hedef olma özelliği de taşımaktadır. Kronik mieloid lösemiye özgü Bcr-Abl füzyonu için geliştirilen ve bir çığır açan Imatinib benzeri bir ilacın BRAF-KIAA1549 için geliştirilmesi durumunda cerrahi rezeksiyonu mümkün olmayan PA tedavisi için umut vadetmektedir.

2.6. Glial tümörlerin oluşumunda yatkınlık önemli bir rol oynar

Şu ana kadar gliomlar konusunda özetlenen bilgiden de anlaşılabilirceği gibi farklı gliom alt tipleri birbirinden farklı ve özgün genetik bozukluk havuzlarına sahiptir. Güncel bilgi bu bozukluk havuzlarının şans eseri değil, fakat belli bir düzen içinde geliştiklerini düşündürmektedir. Aynı şekilde kanserlerin hangi öncül hücreden geliştikleri, sonuçta gelişen fenotip, yani histopatoloji ve klinik davranış için belirleyici rol oynar⁸¹. Genel kabul gören hipoteze göre farklı gliom tipleri, farklı öncül hücrelerden, o hücreler için uygun ve mümkün olan mutasyonları biriktirerek gelişirler⁸². Her öncül hücrede birikebilecek mutasyonların özellikleri o öncül hücrenin genetik ve epigenetik yapısı tarafından belirlenir⁶⁰. Tüm gliomlarda ortak görülebilen genetik değişiklikler olsa da bunlardan bazıları o gliom tipinin belirlenmesi konusunda ayırtıcı rol oynarlar (örn. düşük gradeli gliomlar için IDH mutasyonları ve primer glioblastomlar için EGFR ve PTEN değişiklikleri)^{19,20,38,43}. Farklı gliom tiplerinin öncüllerinin hangi santral sinir sistemi hücreleri olduğu ve bu hücrelerde bildiğimiz gliom tiplerinin oluşumunu sağlayan "kansereleşme programlarının" nasıl ve hangi düzende çalıştıkları bu gün hala net olarak ortaya konmamıştır. Glioblastomların kanser köken hücrelerinden oluştukları konusunda bir hipotez ortaya atılmış olsa da öncül hücre konusunda elde somut bir kanıt yoktur⁸³. Öncül hücrenin net olarak kanıtlandığı tek gliom oligodendrogliomlardır (Oligodendrosit progenitör hücresi)^{84,85}. İşte bu noktada, gliom türlerinin daha iyi anlaşılması için kansereleşmenin ilk basamaklarının incelenmesi büyük önem taşır. Erken basamakların incelenmesi konusunda da ailesel yatkınlık sonucunda oluşan gliomlardan daha güzel bir model yoktur¹⁴.

Moleküler döneme kadar gliomların gelişimi konusunda yatkınlığın ancak çok kısıtlı bir rol oynadığı düşünülmekteydi⁸⁶. Klasik bilgiye göre gliom gelişimine yol açan durumlar daha önce farklı nedenlerden dolayı kranial radyoterapi almış olmak, nadir mendelian kalıtılan kanser sendromları (Nörofibromatozis tip I, Li Fraumeni-, Turcot-, Cowden-sendromları ve Tuberöz Skleroz), ileri yaş, erkek cinsiyet ve beyaz ırktan olmaktadır. Bu bilgi sendromik olan vakalardaki genetik özellikler haricinde bizlere gliomların gelişimi konusunda detaylı bilgi sağlayamamaktaydı. 2009 yılında gelişmiş moleküler genetik yöntemlerin kullanıldığı, tüm genomu kapsayan genetik asosiyasyon çalışmaları (genome

wide association study-GWAS) 8 farklı genetik bölgedeki polimorfizmlerin (TERC, TERT, EGFR, CCDC26, CDKN2B, PHLDB1, TP53, RTEL1) gliom yatkınlığı konusunda insanlar arasında belirgin farklar oluşturduğu gösterildi (Şekil 2)⁸⁷⁻⁹². Polimorfizmler genetik kodumuzda insandan insana farklılık gösteren DNA bazları ya da kısa dizileridir. İnsan genomu 10 milyon kadar polimorfizm barındırır. O insan topluluğu içinde %1'den fazla bir oranda görülmesi polimorfizmleri mutasyonlardan ayıran bir özelliktir. Toplumda yüksek oranda görülmesi onları "normalin varyasyonu" olabileceğini düşündürse de polimorfizmlerin insanda birçok hastalığa yatkınlığı, hastalık gidişlerini ve ilaçlara olan yanıtları belirlediği bilinmektedir. Gliomlar konusunda tanımlanmış olan polimorfizmler de farklı gliom tiplerinde değişkenlik gösterir ve o gliom tipinin gelişimi konusunda bize ışık tutarlar. Örneğin CCDC26 polimorfizmlerinin glioblastom riski üzerine belirgin bir etki göstermezken, IDH mutant gliom riskini 14 kat kadar attırdığı ve bunu DNA'da uzak bölge interaksiyonunu değiştirerek MYC onkogenini üzerinden gerçekleştirdiği gösterilmiştir⁹³. Aynı şekilde PHLDB1 polimorfizmleri IDH mutant gliom gelişim riskini, buna karşılık CDKN2B polimorfizmleri astrositom ve glioblastom gelişim riskini ve TERC polimorfizmleri glioblastom gelişim riskini artırır⁹⁴.

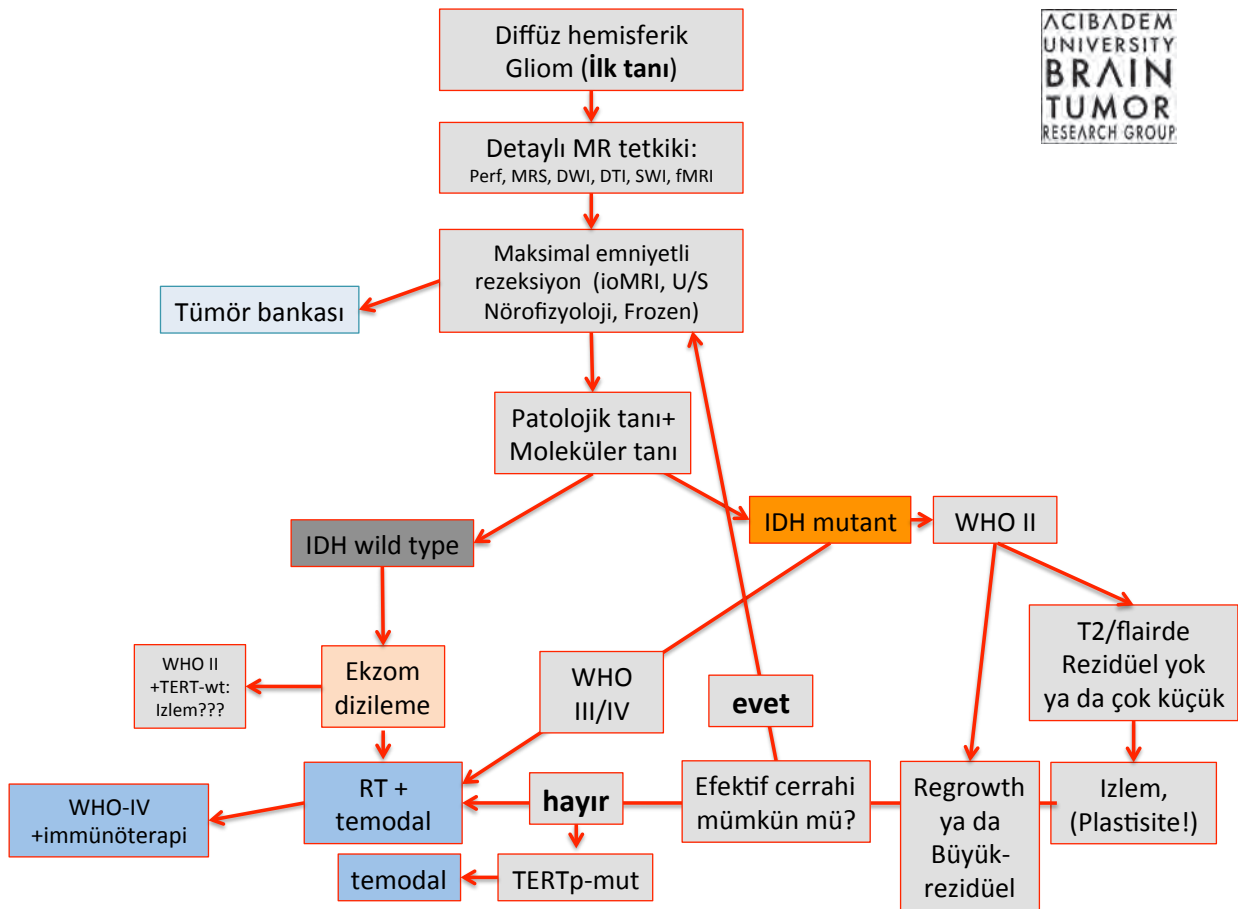


Şekil 2: Gliomların gelişiminde yatsınamayacak kadar belirgin bir 'yatkınlık' komponenti vardır. BU yatkınlık zemininde farklı öncül hücrelerden, o hürelere uygun paternlerde genetik değişikliklerin birikimi ile farklı glial tümörler oluşur. Bu tümörlerin sık görüldükleri histopatolojik gruplar ve gradeler olsa da istisnalar çok sık izlenir.

3. Moleküler biyolojik bilginin nöroonkoloji pratiğine etkisi

Moleküler biyoloji deneysel alanda glial tümörlerin biyolojisinin anlaşılması için çok büyük bir katkıda bulunmuştur. Bu bilgi kliniğe de son derece net bir şekilde yansımıştır. Bu gün moleküler belirteçler ve ileri moleküler testler difüz gliomların tedavisinde patolojik incelemeyi tamamlayan, optimal tedavinin belirlenmesine yol gösteren, rekürrens ve sağkalım öngörülerini yapabilmemizi sağlayan olmazsa olmaz klinik araçlardır. Standart markerlar olan IDH1/2 mutasyonlar, TERT promoter mutasyonları, 1p/19q kodelesyonu testleri ülkemizde bir çok merkezde ucuz ve güvenilir bir şekilde yapılabilmektedir. Özellik gösteren vakalarda tanı ve tedaviyi desteklemek için "yeni nesil dizileme"

teknolojileri de pratik kullanıma girmiştir. Teknolojinin ucuzlaması ile çok daha fazla belirtceci aynı anda bakılabilmesini sağlayacak ucuz ve pratik yöntemler de ufukta belirmiştir. Bu yöntemlerin uygulanması cerrahi pratiğini de etkilemiştir (Şekil 3). Gliyal tümörlerde tanının net bir şekilde kolyulabiliyor olması ve ek tedavi yöntemlerinin gelişmesi emniyetli maksimal cerrahi eksizyonun değerini her zamankinden daha da çok arttırmıştır. Tüm dünyada kabul gören düşünce cerrahi eksizyonun gliom tedavisinde çok etkin bir silah olduğudur. Eksizyonun oranının artırılması da hasta sağkalımı üzerinde pozitif etki gösterir⁹⁵⁻¹⁰⁰. Moleküler gruplamanın yapılabilmesi ilk cerrahi sonrası tedavi planlamasını da belirgin şekilde değiştirebilmektedir¹⁰¹. Oligodendrogliom WHO grade II tanısı alan ve bu moleküler testlerle de doğrulanan hastalarda cerrahi sonrası rezidüel tümöre yönelik olarak sadece kemoterapi verilmesi ve radyoterapinin mümkün olduğu kadar geciktirilmesi gündelik pratiğe girmiştir. Buna karşılık tüm dünyada birçok merkezde astrositom ya da glioblastom genetik yapısı taşıyan tümörlerde grade'den bağımsız olarak kemoradyoterapi uygulanmaktadır. Rekürren tümörlerde yeni nesil sekanslama teknolojileri yeni tedavi hedefleri göstermekte ve hastaları efektif bir şekilde klinik çalışmalara yönlendirmemize, tedavilerini optimize etmemize imkan tanımaktadır.

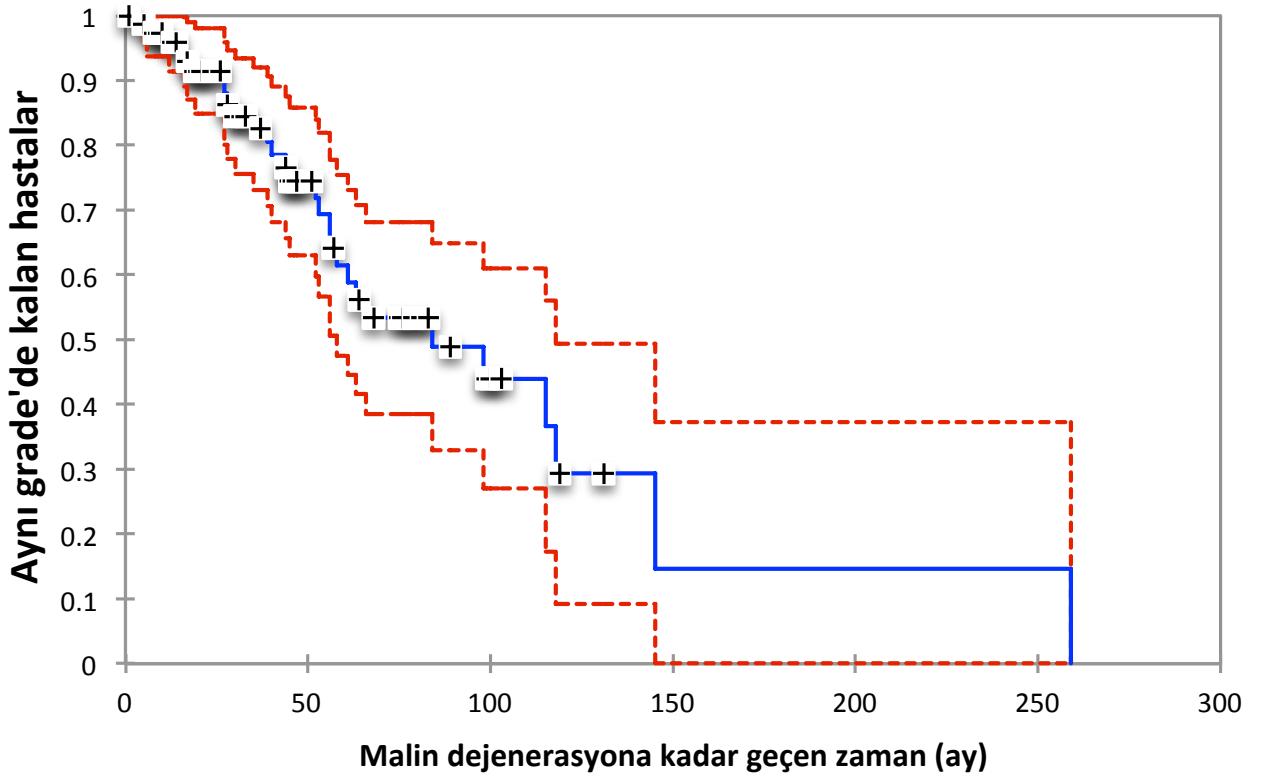


Şekil 3: Gliomlar konusundaki moleküler belirteçlerin gündelik kullanıma girmesi klinik tedavi protokollerini de değiştirmiştir. Ekte Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında diffüz hemisferik gliomların tedavisinde halen uygulanmakta olan klinik algoritma görülmektedir.

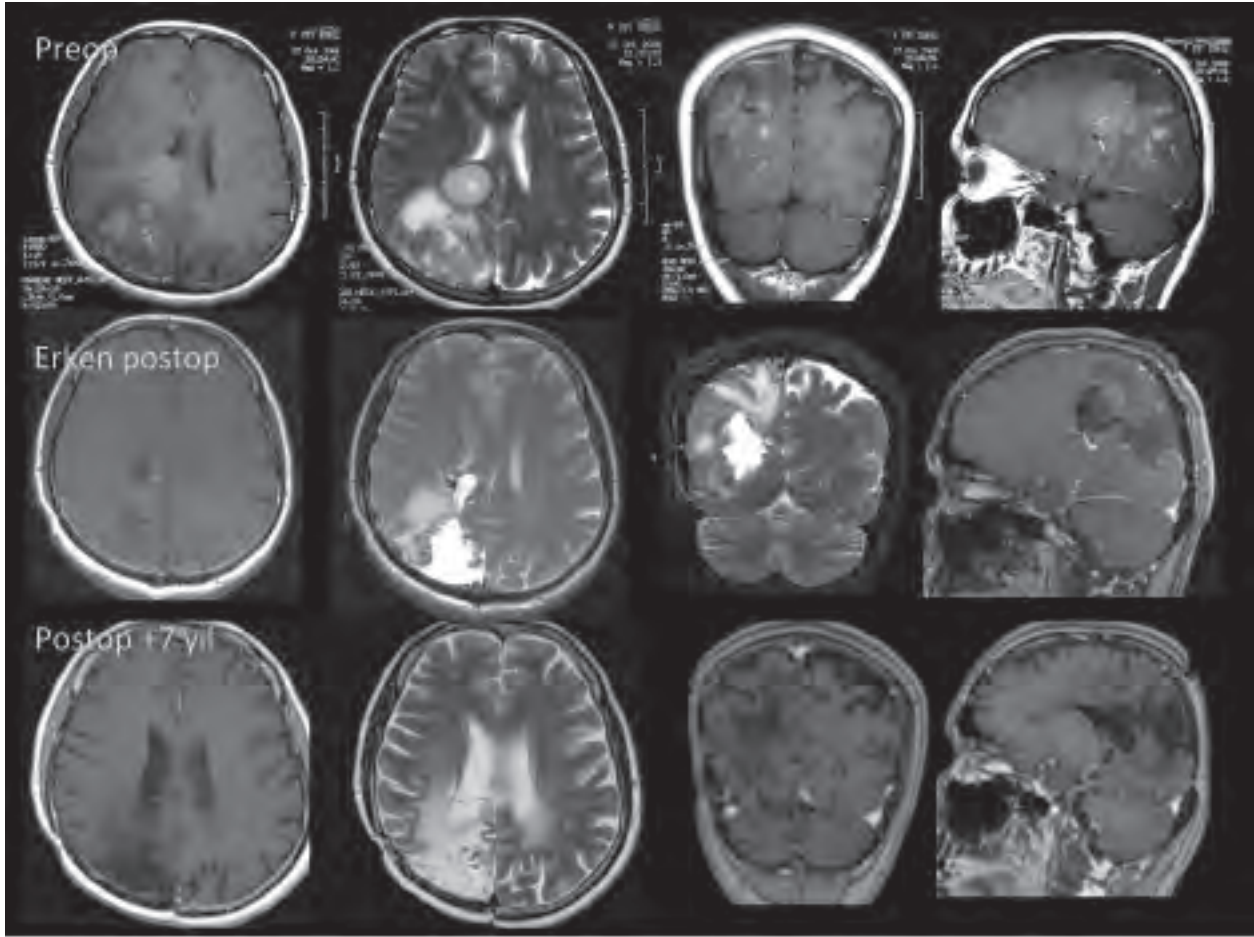
Aynı zamanda moleküler genetik testler patolojik sınıflamayı da etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasında glial tümörler konusunda da, aynen lenfomaların sınıflamasında olduğu gibi, moleküler destekli bir sınıflama şemasının kullanıma gireceği konusunda ön konsensüs raporları yayınlanmıştır¹⁰². Bu konuda öncelikli gelişmeler şu şekildedir. Difüz gliomların tanısı konusunda bazı özellik gösteren alt gruplar belirlenmiştir. Oligodendrogliomların tanısı konusunda kriterler daha katılaştırılmış, sadece oligodendrogliom morfolojisinde olan ve 1p/19q kodelasyonu taşıyan tümörler bu gruba dahil edilmiştir¹⁰³. Aynı şekilde astrositomlar da IDH mutasyonu olan ve nükleer ATRX protein ekspresyonunun kaybolduğu tümörler olarak sınıflanmıştır¹⁰³. Benzer moleküler biyolojik göstergeleri taşıyan ve oligoastrositom tanısı alan tümörler oligodendrogliom ya da astrositom olarak isimlendirilmiş ve WHO 2007 sınıflamasındaki oligoastrositom tanısı tamamen elimine edilmiştir^{72,102}. Bu spesifik gruplar haricinde kalan infiltratif gliomlar ana başlıklardan biri olarak sınıflanmaya çalışılmamış, fakat morfolojik ve moleküler biyolojik özellikleri betimlenerek bırakılmıştır. Malign dejenerasyon gliomlarda zaman içinde sık rastlanan bir durumdur, attı yatan

mekanizma konusunda bilgimiz belirgin şekilde artmış olsa da bu gün için malign dejenerasyonun pratik bir göstereceği yoktur (Şekil 4). Özellikle IDH negatif diffüz gliomlar grubu içinde morfolojik benzerlik nedeniyle farklı isimlendirilmiş olan tümörler yer almaktadır: Örneğin WHO grade-II diffüz gliomlar arasında pilositikastrozomlar, DNET, PXA gibi tümörler olabildiği gibi, hem grade-II hem de grade-III diffüz gliomlar içinde glioblastomlara ait moleküler özellikleri taşıyan (kromozom 7 kopya sayısı artışı, kromozom 10 kopya sayısı artışı, CDKN2A kaybı, EGFR amplifikasyonu, PDGFRA amplifikasyonu gibi) ve glioblastoma benzer bir klinik gidişi olan tümörler de bulunabilmektedir. Glioblastomların da farklı davranışlar gösterebilen alt tiplerinin olduğu genel kabul görmektedir¹⁰⁴. İlk olarak Scherer tarafından tanımlanmış olan sekonder glioblastomların artık IDH mutasyonları taşıyan, spesifik bir DNA metilasyon paterni olan (G-CIMP), diğer glioblastomlardan daha iyi seyirli bir grup olduğu netleşmiştir (Şekil 5). Aynı şekilde ilk olarak pediatrik beyinsapı gliomlarında gösterilmiş olan histon H3.3 mutasyonlarını taşıyan p53 mutant bir grup özellikle pediatrik glioblastomlar arasında önemli bir yer tutar(>%30) fakat erişkinlerde de GBM'lerin %5'ine yakın bir bölümünde saptanabildiğine dair çelişkili bilgi mevcuttur¹⁰⁴.

78 IDH- ve ATRX mutant, WHO grade II hemisferik diffüz astrositomda malign dejenerasyona kadar geçen zaman



Şekil 4: Klinik bulgular, Malign dejenerasyonun IDH mutant gliomlarda zaman içinde sabit bir oranla gelişen bir olgu olduğu hipotezini desteklemektedir.



Şekil 5: IDH mutant tümörler hangi gradede olursa olsunlar aynı gradedeli IDH mutasyonu içermeyen tümörlerden daha iyi klinik gidiş gösterirler. İlk opere edildiğinde küçük hücreli glioblastom WHO grade IV tanısı alan 33 yaşındaki sağ eli kadın hastanın, immunohistokimya tetkiklerinde Ki67 indeksi %40 olarak saptanmıştır. Sonradan yapılan moleküler genetik testlerinde IDH mutant, ATRX mutant, p53 mutant olan ve 1p/19q kodelasyonu saptanmayan hasta standart radyoterapi ve kemoterapi protokolünü almış ve ardından toplam 88 aydır rekür-ransız izlenmektedir.

4. Sonuç

Gliomların bu günkü tanı ve tedavisinde yüzelli yılı aşkın bir birikime sahip olan histopatolojik sınıflandırmaya ek olarak moleküler biyolojik belirteçler günümüzde gliom tanısını her zamankinden daha emin ve klinikle uyumlu hale getirmiştir. Gliomlar konusundaki sınıflandırma sistemleri kanser biyolojisi konusundaki bilgimizin artmasına paralel bir şekilde evrilmeye devam etmekte ve iyileşmektedir.

Kaynaklar

1. Virchow R. Die krankhaften Geschwülste. Vorlesungen über Pathologie, Wintersemester 1862–1863, Universität zu Berlin. Berlin: Verlag von August Hirschwald; 1865.
2. Bailey P, Cushing WH. A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. Philadelphia: Lippincott; 1926.
3. Scherer HJ. A critical review: The pathology of cerebral gliomas. *J Neurol Psychiatry*. 1940;3 (2):147–177.
4. Cox LB. The Cytology of the Glioma Group; with Special Reference to the Inclusion of Cells Derived from the Invaded Tissue. *Am J Pathol*. 1933;9 (6):839–898.9.
5. Broders AC. Squamous cell epithelioma of the lip: A study of five hundred and thirty seven cases. *JAMA*. 1920;74 (10):656–664.
6. Kernohan JW, Sayre GP. Tumors of the central nervous system. Armed Forces Institute Of Pathology; 1952.
7. Ringertz N. » GRADING «OF GLIOMAS. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*. 1950;27 (1):51–64.
8. Zülch KJ. Historical development of the classification of brain tumours and the new proposal of the World Health Organization (WHO). *Neurosurg Rev*. 1981;4 (3):123–127.
9. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer*. 1988;62 (10):2152–2165.
10. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007;114 (2):97–109.
11. Thomas L, Di Stefano AL, Ducray F. Predictive biomarkers in adult gliomas: the present and the future. *Curr Opin Oncol*. 2013;25 (6):689–694.
12. Bailey P, Bucy PC. Oligodendrogliomas of the brain. *J Pathol Bacteriol*. 1929;32 735–751.
13. Reifenberger J, Reifenberger G, Liu L, James CD, Wechsler W, Collins VP. Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p. *Am J Pathol*. 1994;145 (5):1175–1190.
14. Claus EB, Walsh KM, Wiencke JK et al. Survival and low-grade glioma: the emergence of genetic information. *Neurosurg Focus*. 2015;38 (1):E6.
15. Bello MJ, Vaquero J, de Campos JM et al. Molecular analysis of chromosome 1 abnormalities in human gliomas reveals frequent loss of 1p in oligodendroglial tumors. *Int J Cancer*. 1994;57 (2):172–175.
16. Ransom DT, Ritland SR, Moertel CA et al. Correlation of cytogenetic analysis and loss of heterozygosity studies in human diffuse astrocytomas and mixed oligo-astrocytomas. *Genes Chromosomes Cancer*. 1992;5 (4):357–374.
17. Kraus JA, Koopmann J, Kaskel P et al. Shared allelic losses on chromosomes 1p and 19q suggest a common origin of oligodendroglioma and oligoastrocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1995;54 (1):91–95.
18. Cairncross G, Jenkins R. Gliomas with 1p/19q codeletion: a.k.a. oligodendroglioma. *Cancer J*. 2008;14 (6):352–357.
19. Network CGAR, Brat DJ, Verhaak RG et al. Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas. *N Engl J Med*. 2015;372 (26):2481–2498.
20. Suzuki H, Aoki K, Chiba K et al. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. *Nat Genet*. 2015;47 (5):458–468.
21. Jenkins RB, Blair H, Ballman KV et al. A t(1;19)(q10;p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma. *Cancer Res*. 2006;66 (20):9852–9861.
22. Kelly JJ, Blough MD, Stechishin OD et al. Oligodendroglioma cell lines containing t(1;19)(q10;p10). *Neuro Oncol*. 2010;12 (7):745–755.
23. Bettegowda C, Agrawal N, Jiao Y et al. Mutations in CIC and FUBP1 contribute to human oligodendroglioma. *Science*. 2011;333 (6048):1453–1455.
24. Cairncross JG, Macdonald DR. Successful chemotherapy for recurrent malignant oligodendroglioma. *Ann Neurol*. 1988;23 (4):360–364.
25. Cairncross G, Wang M, Shaw E et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol*. 2013;31 (3):337–343.
26. Cairncross JG, Wang M, Jenkins RB et al. Benefit from procarbazine, lomustine, and vincristine in oligodendroglial tumors is associated with mutation of IDH. *J Clin Oncol*. 2014;32 (8):783–790.
27. 2Intergroup RTOG, Cairncross G, Berkey B et al. Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402. *J Clin Oncol*. 2006;24 (18):2707–2714.

28. Erdem-Eraslan L, Gravendeel LA, de Rooi J et al. Intrinsic molecular subtypes of glioma are prognostic and predict benefit from adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in combination with other prognostic factors in anaplastic oligodendroglial brain tumors: a report from EORTC study 26951. *J Clin Oncol.* 2013;31 (3):328-336.
29. Idhah A, Dalmasso C, Kouwenhoven M et al. Genomic aberrations associated with outcome in anaplastic oligodendroglial tumors treated within the EORTC phase III trial 26951. *J Neurooncol.* 2011;103 (2):221-230.
30. van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol.* 2013;31 (3):344-350.
31. Parsons DW, Jones S, Zhang X et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science.* 2008;321 (5897):1807-1812.
32. Lu C, Ward PS, Kapoor GS et al. IDH mutation impairs histone demethylation and results in a block to cell differentiation. *Nature.* 2012;483 (7390):474-478.
33. Turcan S, Rohle D, Goenka A et al. IDH1 mutation is sufficient to establish the glioma hypermethylator phenotype. *Nature.* 2012;483 (7390):479-483.
34. Flavahan WA, Drier Y, Liao BB et al. Insulator dysfunction and oncogene activation in IDH mutant gliomas. *Nature.* 2016;529 (7584):110-114.
35. Eckel-Passow JE, Lachance DH, Molinaro AM et al. Glioma Groups Based on 1p/19q, IDH, and TERT Promoter Mutations in Tumors. *N Engl J Med.* 2015;372 (26):2499-2508.
36. Killela PJ, Reitman ZJ, Jiao Y et al. TERT promoter mutations occur frequently in gliomas and a subset of tumors derived from cells with low rates of self-renewal. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110 (15):6021-6026.
37. Abedalthagafi M, Phillips JJ, Kim GE et al. The alternative lengthening of telomere phenotype is significantly associated with loss of ATRX expression in high-grade pediatric and adult astrocytomas: a multi-institutional study of 214 astrocytomas. *Mod Pathol.* 2013;26 (11):1425-1432.
38. Frattini V, Trifonov V, Chan JM et al. The integrated landscape of driver genomic alterations in glioblastoma. *Nat Genet.* 2013;45 (10):1141-1149.
39. Killela PJ, Pirozzi CJ, Healy P et al. Mutations in IDH1, IDH2, and in the TERT promoter define clinically distinct subgroups of adult malignant gliomas. *Oncotarget.* 2014;5 (6):1515-1525.
40. Jones S, Anagnostou V, Lytle K et al. Personalized genomic analyses for cancer mutation discovery and interpretation. *Sci Transl Med.* 2015;7 (283):283ra53.
41. Prados MD, Byron SA, Tran NL et al. Toward precision medicine in glioblastoma: the promise and the challenges. *Neuro Oncol.* 2015;17 (8):1051-1063.
42. Sahm F, Schrimpf D, Jones DT et al. Next-generation sequencing in routine brain tumor diagnostics enables an integrated diagnosis and identifies actionable targets. *Acta Neuropathol.* 2015
43. Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways. *Nature.* 2008;455 (7216):1061-1068.
44. Schwartzentruber J, Korshunov A, Liu XY et al. Driver mutations in histone H3.3 and chromatin remodelling genes in paediatric glioblastoma. *Nature.* 2012;482 (7384):226-231.
45. Clark VE, Erson-Omay EZ, Serin A et al. Genomic analysis of non-NF2 meningiomas reveals mutations in TRAF7, KLF4, AKT1, and SMO. *Science.* 2013;339 (6123):1077-1080.
46. Northcott PA, Shih DJ, Peacock J et al. Subgroup-specific structural variation across 1,000 medulloblastoma genomes. *Nature.* 2012;488 (7409):49-56.
47. Pugh TJ, Weeraratne SD, Archer TC et al. Medulloblastoma exome sequencing uncovers subtype-specific somatic mutations. *Nature.* 2012;488 (7409):106-110.
48. Robinson G, Parker M, Kranenburg TA et al. Novel mutations target distinct subgroups of medulloblastoma. *Nature.* 2012;488 (7409):43-48.
49. Pajtler KW, Witt H, Sill M et al. Molecular Classification of Ependymal Tumors across All CNS Compartments, Histopathological Grades, and Age Groups. *Cancer Cell.* 2015;27 (5):728-743.
50. Brastianos PK, Taylor-Weiner A, Manley PE et al. Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas. *Nat Genet.* 2014;46 (2):161-165.

51. Sekine S, Shibata T, Kokubu A et al. Craniopharyngiomas of adamantinomatous type harbor beta-catenin gene mutations. *Am J Pathol.* 2002;161 (6):1997-2001.
52. Schweizer L, Koelsche C, Sahm F et al. Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. *Acta Neuropathol.* 2013;125 (5):651-658.
53. Weller M, Pfister SM, Wick W, Hegi ME, Reifenberger G, Stupp R. Molecular neuro-oncology in clinical practice: a new horizon. *Lancet Oncol.* 2013;14 (9):e370-9.
54. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2015;17 Suppl 4 iv1-iv62.
55. Maire CL, Ligon KL. Molecular pathologic diagnosis of epidermal growth factor receptor. *Neuro Oncol.* 2014;16 Suppl 8 viii1-6.
56. Erson-Omay EZ, Caglayan AO, Schultz N et al. Somatic POLE mutations cause an ultramutated giant cell high-grade glioma subtype with better prognosis. *Neuro Oncol.* 2015
57. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352 (10):997-1003.
58. Weller M, Stupp R, Reifenberger G et al. MGMT promoter methylation in malignant gliomas: ready for personalized medicine. *Nat Rev Neurol.* 2010;6 (1):39-51.
59. Mueller WC, von Deimling A. Gene regulation by methylation. *Recent Results Cancer Res.* 2009;171 217-239.
60. Polak P, Karlič R, Koren A et al. Cell-of-origin chromatin organization shapes the mutational landscape of cancer. *Nature.* 2015;518 (7539):360-364.
61. Hovestadt V, Remke M, Kool M et al. Robust molecular subgrouping and copy-number profiling of medulloblastoma from small amounts of archival tumour material using high-density DNA methylation arrays. *Acta Neuropathol.* 2013;125 (6):913-916.
62. Freije WA, Castro-Vargas FE, Fang Z et al. Gene expression profiling of gliomas strongly predicts survival. *Cancer Res.* 2004;64 (18):6503-6510.
63. Liang Y, Diehn M, Watson N et al. Gene expression profiling reveals molecularly and clinically distinct subtypes of glioblastoma multiforme. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102 (16):5814-5819.
64. Phillips HS, Kharbanda S, Chen R et al. Molecular subclasses of high-grade glioma predict prognosis, delineate a pattern of disease progression, and resemble stages in neurogenesis. *Cancer Cell.* 2006;9 (3):157-173.
65. Huse JT, Phillips HS, Brennan CW. Molecular subclassification of diffuse gliomas: seeing order in the chaos. *Glia.* 2011;59 (8):1190-1199.
66. Ostrom QT, de Blank PM, Kruchko C et al. Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and Childhood Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol.* 2015;16 Suppl 10 x1-x36.
67. Jiao L, Liu X. Structural basis of histone H3K27 trimethylation by an active polycomb repressive complex 2. *Science.* 2015;350 (6258):aac4383.
68. Wu G, Diaz AK, Paugh BS et al. The genomic landscape of diffuse intrinsic pontine glioma and pediatric non-brainstem high-grade glioma. *Nat Genet.* 2014;46 (5):444-450.
69. Korshunov A, Ryzhova M, Hovestadt V et al. Integrated analysis of pediatric glioblastoma reveals a subset of biologically favorable tumors with associated molecular prognostic markers. *Acta Neuropathol.* 2015;129 (5):669-678.
70. Fontebasso AM, Papillon-Cavanagh S, Schwartzentruber J et al. Recurrent somatic mutations in ACVR1 in pediatric midline high-grade astrocytoma. *Nat Genet.* 2014;46 (5):462-466.
71. Robinson GW, Orr BA, Gajjar A. Complete clinical regression of a BRAF V600E-mutant pediatric glioblastoma multiforme after BRAF inhibitor therapy. *BMC Cancer.* 2014;14 258.
72. Sahm F, Reuss D, Koelsche C et al. Farewell to oligoastrocytoma: in situ molecular genetics favor classification as either oligodendroglioma or astrocytoma. *Acta Neuropathol.* 2014;128 (4):551-559.
73. Cordier D, Goze C, Schadelin S, Rigau V, Mariani L, Duffau H. A better surgical resectability of WHO grade II gliomas is independent of favorable molecular markers. *J Neurooncol.* 2014
74. Bai H, Harmanci AS, Erson-Omay EZ et al. Integrated genomic characterization of IDH1-mutant glioma malignant progression. *Nat Genet.* 2016;48 (1):59-66.
75. Gajjar A, Bowers DC, Karajannis MA, Leary S, Witt H, Gottardo NG. Pediatric Brain Tumors: Innovative Genomic Information Is Transforming the Diagnostic and Clinical Landscape. *J Clin Oncol.* 2015;33 (27):2986-2998.

76. Bandopadhyay P, Bergthold G, London WB et al. Long-term outcome of 4,040 children diagnosed with pediatric low-grade gliomas: an analysis of the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61 (7):1173-1179.
77. Ramkissoon LA, Horowitz PM, Craig JM et al. Genomic analysis of diffuse pediatric low-grade gliomas identifies recurrent oncogenic truncating rearrangements in the transcription factor MYBL1. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110 (20):8188-8193.
78. Paugh BS, Broniscer A, Qu C et al. Genome-wide analyses identify recurrent amplifications of receptor tyrosine kinases and cell-cycle regulatory genes in diffuse intrinsic pontine glioma. *J Clin Oncol*. 2011;29 (30):3999-4006.
79. Fontebasso AM, Schwartzentruber J, Khuong-Quang DA et al. Mutations in SETD2 and genes affecting histone H3K36 methylation target hemispheric high-grade gliomas. *Acta Neuropathol*. 2013;125 (5):659-669.
80. Kim JH, Huse JT, Huang Y, Lyden D, Greenfield JP. Molecular diagnostics in paediatric glial tumours. *Lancet Oncol*. 2013;14 (1):e19-27.
81. Ince TA, Richardson AL, Bell GW et al. Transformation of different human breast epithelial cell types leads to distinct tumor phenotypes. *Cancer Cell*. 2007;12 (2):160-170.
82. Ciriello G, Miller ML, Aksoy BA, Senbabaoglu Y, Schultz N, Sander C. Emerging landscape of oncogenic signatures across human cancers. *Nat Genet*. 2013;45 (10):1127-1133.
83. Singh SK, Hawkins C, Clarke ID et al. Identification of human brain tumour initiating cells. *Nature*. 2004;432 (7015):396-401.
84. Persson AI, Petritsch C, Swartling FJ et al. Non-stem cell origin for oligodendroglioma. *Cancer Cell*. 2010;18 (6):669-682.
85. Sugiarto S, Persson AI, Munoz EG et al. Asymmetry-defective oligodendrocyte progenitors are glioma precursors. *Cancer Cell*. 2011;20 (3):328-340.
86. Egan KM, Wrensch MR, Jenkins RB. Rare and uncommon genetic variants may hold key to the 'missing heritability' in glioma. *CNS Oncol*. 2012;1 (2):109-112.
87. Sanson M, Hosking FJ, Shete S et al. Chromosome 7p11.2 (EGFR) variation influences glioma risk. *Hum Mol Genet*. 2011;20 (14):2897-2904.
88. Shete S, Hosking FJ, Robertson LB et al. Genome-wide association study identifies five susceptibility loci for glioma. *Nat Genet*. 2009;41 (8):899-904.
89. Shete S, Lau CC, Houlston RS et al. Genome-wide high-density SNP linkage search for glioma susceptibility loci: results from the Gliogene Consortium. *Cancer Res*. 2011;71 (24):7568-7575.
90. Stacey SN, Sulem P, Jonasdottir A et al. A germline variant in the TP53 polyadenylation signal confers cancer susceptibility. *Nat Genet*. 2011;43 (11):1098-1103.
91. Walsh KM, Codd V, Smirnov IV et al. Variants near TERT and TERC influencing telomere length are associated with high-grade glioma risk. *Nat Genet*. 2014;46 (7):731-735.
92. Wrensch M, Jenkins RB, Chang JS et al. Variants in the CDKN2B and RTEL1 regions are associated with high-grade glioma susceptibility. *Nat Genet*. 2009;41 (8):905-908.
93. Özdoğan K, Oktay Y, Yüksel S et al. Increased Risk of Gliomas in rs55705857 Risk-allele Carriers May be Explained by Immune Mechanisms. 83rd AANS Annual Scientific Meeting. 2015
94. Walsh KM, Wiencke JK, Lachance DH et al. Telomere maintenance and the etiology of adult glioma. *Neuro Oncol*. 2015
95. Özdoğan K, Yıldız E, Dincer A, Sav A, Pamir MN. Using intraoperative dynamic contrast-enhanced T1-weighted MRI to identify residual tumor in glioblastoma surgery. *J Neurosurg*. 2014;120 (1):60-66.
96. Pamir MN, Özdoğan K. 3-T ultrahigh-field intraoperative MRI for low-grade glioma resection. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009;9 (11):1537-1539.
97. Pamir MN, Özdoğan K, Yıldız E, Sav A, Dincer A. Intraoperative magnetic resonance spectroscopy for identification of residual tumor during low-grade glioma surgery: clinical article. *J Neurosurg*. 2013;118 (6):1191-1198.
98. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro Oncol*. 2015;17 (3):332-342.
99. Duffau H. Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158 (1):51-58.
100. Oppenlander ME, Wolf AB, Snyder LA et al. An extent of resection threshold for recurrent glioblastoma and its risk for neurological morbidity. *J Neurosurg*. 2014;120 (4):846-853.
101. Snyder LA, Wolf AB, Oppenlander ME et al. The impact of extent of resection on malignant transformation of pure oligodendrogliomas. *J Neurosurg*. 2014;120 (2):309-314.

102. Louis DN, Perry A, Burger P et al. International Society of Neuropathology-Haarlem Consensus Guidelines for Nervous System Tumor Classification and Grading. *Brain Pathol.* 2014
103. Sabha N, Knobbe CB, Maganti M et al. Analysis of IDH mutation, 1p/19q deletion, and PTEN loss delineates prognosis in clinical low-grade diffuse gliomas. *Neuro Oncol.* 2014;16 (7):914-923.
104. Sturm D, Witt H, Hovestadt V et al. Hotspot mutations in H3F3A and IDH1 define distinct epigenetic and biological subgroups of glioblastoma. *Cancer Cell.* 2012;22 (4):425-437.

11

Pineal Bölge Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. Akın AKAKIN

Pineal bölge anatomisi kompleks bir yapıya sahiptir. Pineal bölge cerrahisi 20. yüzyıl ilk yarısında tanımlanmış olsa da cerrahi açıdan hala önemli özelliğini korumaktadır. Bu önemli özelliği derin serebral venlerin ve dorsal orta-beyin yapılarının pineal bölge ile yakın ilişki içerisinde olmasından gelmektedir.

A. Pineal Bölge Anatomisi ve Fizyolojisi

Pineal bez, pineal ve nöroglial hücrelerden oluşan endokrin bezdir. Pineal bez diensefalonun arka yüzeyi boyunca uzanır. Melatonin ismi verilen, biyolojik ritmi belirleyen, endokrin sistem, immün sistem ve yaşlanmayı düzenleyen hormonu üretir ve salgılar. Bu bölgede beyin kan bariyeri yoktur ve melatonin diffüzyon ile sistemik kan dolaşımına karışır.

Başlıca anatomik yapılar pineal bez, posterior komissür, habenüler komissür, tektal plağın superior ve inferior kollikülüdür. Ön kısımda 3. Ventrikülün posterior kovuğu, üst kısmında velum interpositum'un sisterni, arka kısmında ise kuadrigeminal plak sisterni yer alır. Önemli vasküler yapılar interserebral ven çifti, Galen veni ve medial posterior koroidal arterdir. Beslenmesi genellikle medial posterior koroidal arter dallarından ayrıca lateral koroidal arter, perikallosal arter, PSA (posterior serebral arter), SSA (superior serebellar arter) ve kuadrigeminal arter anastomozlarından da beslenir.

Pineal bölge tümörü olan olgularda baş ağrısı, görme bozukluğu, bulantı, hareket bozukluğu, ve hafıza fonksiyonundaki bozulmalardır. Yaygın klinik bulgular şunlardır: papilödem, ataksi, Parinaud sendromunu içeren çeşitli anormal göz hareketleri, vertikal bakış bozukluğu, konverjansta nistagmus gözlemlenmesi, ve tektal plak basısına bağlı psödo-Argyll Robertson pupili gözlenebilir.

B. Pineal Bölge Patolojileri

a. Kistik Pineal Bölge Kitleleri

Pineal bölgede tanımlanan çeşitli kistik kitleler arasında kavum velum interpozitum, pineal kist, ve araknoid kist yer almaktadır.

Kavum velum interpozitum (KVI) BOS içeren bir kisttir ve genellikle genç popülasyonda daha yaygın olarak tespit edilir. KVI'nin klinik önemi tam anlaşılmamış olmasıyla beraber gelişimsel bir oluşumdur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) işlemesi yapılan olgularda rastlantısal olarak %6'lara kadar varan oranlarda tespit edilmiştir. KVI ile bağlantılı başka malformasyonlar bildirilmemiştir. Aksial kesitlerde KVI üçgene benzeyen görünümü vardır. Üçgenin tabanı korpus kollozumun spleniumuna ve Monro forameninin apeksine dayanır. Beyin tomografisinde (BT) ve MRG'deki densite ve intensite BOS'a benzer. KVI, internal serebral venlerin kaudale inmesine sebep olur ki bu özellik KVI'yi pineal bölgenin diğer kistlerinden ayırır.

Pineal kistler çok nadiren klinik semptom verirler ve MRG incelemelerinde insidental olarak tespit edilirler. MRG teknolojisindeki yüksek çözünürlükteki tetkiklerin kullanılması ile beraber pineal kistlerin insidansı (%23) son zamanlarda daha da artmıştır. Pineal kistlerin tedavisinde cerrahinin mi yoksa radyolojik takibin mi daha üstün olduğu hakkında kesin bir veri yoktur. Bazen serebral akuaduktusun tıkanmasına bağlı obstrüktif hidrosefaliye sebep olabilmektedir. Bu durumda da cerrahi eksizyon veya şant takılması yapılmalıdır. BT incelemesinde pineal kistler BOS'a göre izodens veya hiperintens olurlar. MRG incelemesinde T1 ağırlıklı kesitlerde BOS'a göre izointens veya hiperintens olurlar. FLAIR ağırlıklı kesitlerde kısmen baskılanabilirler. Kontrast sonrası incelemelerde kist duvarı hafif düzeyde kontrastlanma gösterir. Tipik görüntü özelliklerini barındıran ve ince kalınlıkta duvarı olan (2 mm'den daha ince) pineal kistlerin takip edilmesine gerek yoktur; çünkü benign pineal kistler zaman zaman büyüyüp küçülebilirler.

Pineal bölgede görülebilecek bir diğer kistik yapı araknoid kisttir. Tüm MRG ve BT sekanslarında BOS ile aynı intensiteye sahiplerdir. Bu bölgede görülebilecek epidermoid kistlerden diffüzyon ağırlıklı incelemelerle ayrt edilebilirler. Epidermoid kist diffüzyon kısıtlaması gösterirken, araknoid kist kısıtlama göstermez. Kuadrigeminal plak kavuğunda yerleşimli büyük araknoid kistler obstrüktif hidrosefaliye sebep olabilirler. Endoskopik fenestrasyon ve BOS diversiyon cerrahileri ile bu bölgedeki semptomatik araknoid kistler tedavi edilebilir. Semptom vermeyen küçük araknoid kistler konservatif olarak takip edilebilirler.

b. Pineal Parankimal Tümörler

Pineositoma, orta diferansiye pineal parankimal tümör ve pineal bölgenin papiller tümörü bu grupta incelenir.

Pineositoma, pineal parankimal hücrelerden köken alan W.H.O. sınıflamasına göre grade I tümördür. Baş ağrısı, Parinaud sendromu veya serebral akuaduktusun tıkanması sonucu obstrüktif hidrosefali görülebilir. Yavaş büyürler ve 5 yıllık yaşam süresi oranları çok yüksektir. Agresif cerrahi yaklaşım yaşam süresine olumlu katkısı vardır. BT incelemesinde içinde kalsifikasyon alanı bulundurmaz. Lezyonun kendisi MRG incelemesinde kistik, solid veya karışık görünümde olabilir. Kistik lezyonlarda sık sık nodüler yapıda rim şeklinde kontrast tutulumu görülür.

Orta diferansiyepineal parankimal tümör (ODPPT) W.H.O. sınıflamasına göre grade II/III tümördür ve pineositomaya göre daha agresif görünüme ve kliniğe sahiptir. ODPPT pineositoma ve pineoblastoma arasındaki spektrumda yer alır. Tek tip yuvarlak hücreler, ora veya yüksek miktarda hücresel yoğunluk, orta derece atipi, nekroz olmadan düşük ya da orta derece mitotik aktivite gözlemlenir. ODPPT daha çok orta ve ileri yaş yetişkinlerde saptanır. BOS ile yayılımı nadirdir. BT görüntülemesinde içerisinde kalsifikasyon alanı bulundurmaz ve hiperdens veya heterojen görünür. T2-ağırlıklı MRG incelemelerinde kistik alanlar vardır ve bu alanlar FLAIR kesitlerde baskılanmayabilir. Hemoraji olabilir veya olmayabilir. Tümörün solid kısımlarında kuvvetli kontrastlanma yaygındır.

Pineal bölgenin papiller tümörü (PBPT), papiller karakterleri olan, ependimal tip rosetleri, psödorozetleri olan, W.H.O. sınıflamasında grade II/III tümördür. PBPT yetişkin yaş tümörüdür ve MRG incelemesinde pineositoma ve ODPPT ile benzer görüntü özelliklerine sahip olabilirler. Bazı küçük olgu serilerinde T1-ağırlıklı incelemelerde hiperintensite varlığı tespit edildiği bildirilmiştir. T2-ağırlıklı incelemelerde kistik değişiklik de belirtilmektedir. Bazen homojen kontrastlanma saptansa da genellikle heterojen kontrastlanma gözlemlenir.

c. Germ Hücre Tümörleri

Pineal bölgenin germ hücreli tümörleri germinatöz (%90) ve non-germinatöz (%10) olarak ikiye ayrılır. Germinomların %90'ı 20 yaş altı genç hastalarda tespit edilir. Germinomlar en sık bu bölgede tespit edilmekle beraber daha az oranda suprasellarlojda ve bazal ganglia'da bildirilmiştir. Germinomlar T2-ağırlı incelemelerde hiperintens görünüme sahiptir, kontrastlanması yoğundur. Tümör içinde kistik değişimler yaygındır. Hücresel yoğunluğu fazla olmasından ötürü diffüzyon kısıtlaması gösterirler ve pinealparankimal tümörlerinden daha düşük ADC değerleri vardır. Germinomlar multifokal dağılım gösterebilir ve BOS ile yayılma eğilimi vardır. Germinomlarda endoskopik biyopsi ve BOS diversiyon teknikleri kullanıldıktan sonra kemoterapili veya kemoterapisiz radyoterapi tedavide asıl noktayı oluşturur.

d. Meningiom

Intrakranial en sık tümörlerinden biri olmasına rağmen, meningiomlar pineal bölge tümörlerinin ancak %10'unu oluşturmaktadır. Pineal bölge meningiomları ya falkotentorial bileşkeden ya da velum interpozitumdan gelişirler. Bu tümörleri barındıran olgularda oküler bozukluklar ve koordinasyon zorluğu olabilir. Pineal bölge meningiomları diğer meningiomlarla aynı radyolojik özellikleri paylaşırlar. T2-ağırlıklı incelemede sinyal intensitesi değişiklik arz edebilir ve tümöral kistler gözlemlenebilir. Yoğun kontrast tutulumu gösterirler. Geniş duraya taban yapar, dural kuruk işaret ve BOS vasküler kleft işaretine sahip olabilir, tanı koymada bunlar da yardımcı olur.

e. Glial ve Miks Orjinli Tümörler

Bu grupta tektal gliomlar, rozet oluşturan glionöral tümörler, ve melanomlar vardır.

Tektal plak gliomları beyinsapı gliomlarının içinde özel bir durumu vardır. Bu özelliği periakvaduktal lokalizasyonundan ve iyi huylu klinik seyirinden kaynaklanmaktadır. Olguların çoğunluğu 25 yaş altında ilk tanıyı alırlar. Akuaduktusun tıkanması sebebiyle olgular tri-ventriküle-robstrüktif hidrosefali ile prezente olurlar. T1-ağırlıklı beyin MRG incelemelerinde izo-intens, T2-ağırlıklı incelemelerde ise hiperintensitirler. Çoğu tektal plak gliomları kontrastlanma göstermezler. Klinik seyirlerinin iyi olması sebebiyle BOS diversiyon cerrahisi yapılarak devamında seri radyolojik takip yapılabilir.

Rozet oluşturan glionöral tümörler (ROGT), ilk defa 2007 yılında W.H.O. sınıflamasında grade I lezyon olarak yer almıştır. İlk defa 4. ventrikül içinde tespit edilmekle beraber pineal bölgede de çokça olgu bildirilmiştir. ROGT'nin MRG'de miksolid ve kistik görünüme sahiptir. Hemoraji ve kalsifikasyonlar yaygındır. Kontrast tutulumu değişkenlikler arz etmekle beraber genellikle solid kısımlar kontrast tutar. ROGT agresif cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilebilir.

Pineal bölgede görülen melanomlar primer veya metastatik kökenli olabilir. Primer melanomlar pineal bezin kılıfını oluşturan meningeal Metastatik melanomlar primer melanomlara göre daha yaygındır. MRG incelemesinde melanin pigmentinin miktarına göre T1-ağırlıklı incelemelerde farklı görüntü özelliği gösterirler. Beyin BT incelemesinde hiperdens, T2-ağırlıklı MRG incelemesinde izo- veya hipo-intensitir ve yüksek miktarda kontrast tutulumu gösterirler. İçerdiği hücre miktarına göre difüzyon kısıtlanması olabilir. Melanomun primer veya metastatik olmasına göre tedavi planlaması yapılır. Sistemik hastalık varlığında BOS yollarını rahatlatmak amacıyla palyatif cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi verilebilir.

C. Pineal Bölgeye Cerrahi Yaklaşımlar

İlk başarılı pineal bölge cerrahisi 1913 yılında Krause tarafından infratentorial supraserebellar yaklaşımla yapılmıştır. Bu bölge cerrahisi için bir çok cerrahi yaklaşım teknikleri geliştirilmiştir. İlk zamanlarda morbidite ve mortalite oranları yüksek olmasına rağmen, yeni cerrahi teknikler ve enstrümanlarla pineal bölge cerrahisi daha güvenli hale gelmiştir.

1920 ile 1930 yıllarında pineal bölgeye translaminar terminalis yaklaşımı kullanılmıştır, ancak bu teknik şu an 3. ventrikülün ön 1/3'lük kısmında yer alan tümörler için kullanılmaktadır. Trans-laminar terminalis yaklaşımı için bi-frontalkraniotomi gerekmektedir. 3. Ventrikülün ön kısmına olan ulaşım bu teknikle mümkün iken, pineal bölge sub-optimal olarak görüntülenebilmektedir. Bunun yerinde daha az morbid olan transkallozal ve posterior yaklaşımlar tercih edilmektedir.

Pineal bölge ile ilgili ilk çalışmaları Dandy hayvanların pineal bezlerini çıkararak gerçekleştirmiştir. Bu çalışmalarının sonucunda Dandy 1921 yılında, parieto-okspital bileşkeden falks ve hemisferleri birbirinden ayırarak gerçekleştirilen interhemisferik transkallozal yaklaşımı bulmuştur. Infratentorial supraserebellar yaklaşım ilk olarak 1913 yılında Krause tarafından tanımlanmıştır. Fakat derin venöz yapılara hasar, merkezi beyin ödemi ve başka sekellerden ötürü bu tekniklerden uzun süreliğine uzaklaşmıştır. Microcerrahinin geliştirilmesi ile 1971 yılında Stein tarafından infratentorial supraserebellar yaklaşım yeniden gündeme getirilmiştir. Kortikal insizyon yapılması tümörün ekspozite edilmesinde fazla bir avantaj sağlamazken morbiditeyi arttırmaktadır. Okspital transtentorial yaklaşım ilk defa 1928 yılında Foester tarafından ileri sürülmüş ve 1966 yılında Poppen tarafından detaylı olarak tanımlandırılmıştır. Okspital transtentorial yaklaşım esnasında derin venöz yapılara, korpus kallozuma ve okspital loba dikkat edilmelidir. 1931 yılında VanWaganen tarafından transkortikal transventriküler yaklaşımı tanımlamıştır. Bu yaklaşım için stereotaksi önemliyken, bu yaklaşım daha çok tümörün lateral ventrikül içinde anterior ve superior segmentlere uzandığında kullanışlı olmaktadır.

Dandy tarafından ilk defa öne sürülen posterior transkallozal yaklaşımda çeşitli komplikasyonlar açısından daha fazla riskli olmasından ötürü başka diğer yaklaşımlara göre daha az tercih edilmektedir. Bu yaklaşım ile ekspozite edilen anatomic yapılar: korpus kallozum (splenium), internal serebral venler, Rosenthal'ın bazal veni, Galen veni, pineal gövde, posterior komissür, ve kuadrigeminal plaktır. Hasta anterior transkallozal yaklaşımda oluğu gibi supin pozisyonda ve boyun fleksiyondadır, fakat bu sefer 40 derecelik bakış açısını yakalayabilmek için kafaya daha fazla açı vermek gerekiyor. Orta hatta yarım ay şeklinde cilt flebi açılır. Kemiğin posterior sınırında yer alan lambdoid sutürü içine alacak şekilde kraniotomi yapılmalıdır. Posterior parietal lobu ekspozite etmek için yine yarım ay şeklinde dura açılır. Giriş yeri interhemisferik fissürdür. Posterior köprü venler azdır ama yine de mümkün olan hepsinin korunmasıdır. Mezial parietal lobun retrakte edilmesi ile korpus kallozumun spleniumu ekspozite edilir. Splenium ikiye ayrıldığında Galen venine drene olan internal serebral venler görülür. Pineal bez venöz kompleksin hemen inferiorunda yer alır. Bu yaklaşımın dezavantajı inferiorda yer alan kuadrigeminal plağın ve lateralde bulunan mezial okspital

lobun görülmesindeki zorluklar, korpus kallozum spleniumun ikiye bölünmesinin gerekmesi ve mezial oksipital lobun retrakte edilmesi gerektirir. Bu yaklaşımın avantajı venöz kompleksin daha iyi görüntülenebilmesi ve bu sayede onların sakrifiye edilmesinin gerekmemesidir. Bu yaklaşımı, venöz kompleksin yukarısına, 3. Ventrikülün ön kamarasına ve yine yukarıda korpus kallozuma ulaşan tümörlerde kullanılabilir.

Oksipital transtentorial ve infratentorial supraserebellar yaklaşımlar en sık kullanılan cerrahi yaklaşımlardır. Bunun dışında subkoroidal yaklaşım, 4. ventrikül içi yaklaşım ve kombine yaklaşımlar mevcuttur. Subkoroidal yaklaşımda hasta supin pozisyonda iken, diğer yaklaşım türlerinde hasta oturur pozisyonadırlar. Kraniumun pozisyonlamasında orta miktarda boyun fleksiyonu uygulanır; böylece çene ile sternum arasında iki parmak mesafe kalır. Hem hemostazın sağlanması hem de venöz embolisini engellemek için juguler venlerin periodik olarak basılmasını sağlayacak şekilde boyuna serbest ulaşım imkânı cerrahi esnasında mevcut olmalıdır.

Oksipital transtentorial yaklaşım hastanın sağ tarafından yapılarak dominant hemisferin korunması amaçlanır. Cilt flebi at nalı şeklindedir. Lambdoid sütür ve boyun kaslarının üst insersiyolarının gözlemlenmesi gerekir. Kraniotomi esnasında dikkat edilmesi gereken nokta superior sagittal sinüsün posterior kısmı torkulanın hemen üzerinde ekspoze olacak şekilde yapılması gerektirir. Dura orta hatta doğru semioval insizyon ile açılmalıdır. Lateral ventrikülün oksipital hornuna ince bir kateter yerleştirilir. Sonrasında oksipital lob laterale ve superiora retrakte edilir; ardından retraktör tentoriumun serbest ucuna ulaşıncaya kadar ilerletilir. Tentorium, straight sinüse paralel 1cm'lik mesafeden disseke edilir. Galen veninin hemen altından serebellumun hemen üzerine yakın bir mesafeden kuadrigeminal sisternin araknoid zarı genişçe disseke edilir.

İnfratentorial supraserebellar yaklaşım için eksternal oksipital protuberansın üst kısmında lambdoid sütür ile C2 arası orta hat cilt insizyonu yapılır. Lateral sinüslerin ve torkulanın alt tarafına uzanacak şekilde kraniotomi yapılmalıdır. Foramen magnum hattının üzerinden serbest kemik flebi ile beraber bilateral simetrik kraniotomi uygulanır. Lateral sinüslerin alt kısmından semioval insizyon ile dura açılır ve tentorium ile serebellum arasındaki köprü venalar koterize edilip eksize edilir. Bu cerrahi yaklaşım esnasında hasta oturur pozisyonda olacağından, yer çekimi etkisiyle serebellum aşağıya düşer ve 1 ile 1.5 cm'lik tentorium ve serebellum yüzeyi arasında bir boşluk oluşur. Bu sayede, serebellum üzerinden tek veya çift taraflı pineal bölgeye ulaşım imkanı doğar. Tümörden doral venöz sistem ve velum interpozitumun disseke edilebilir. Bu cerrahi yaklaşım için en iyi tümör boyutu ufak veya orta boydur.

Subkoroidal ve 4. ventrikül yaklaşımları kısıtlı sayıda olguda kullanılmaktadır. Subkoroidal yaklaşım için endikasyon tümörün kısmi Monro foramenine yaklaşmış olup; 3. ventrikülün arka ve orta kısmında yer almasıdır. Hasta supin pozisyonda iken sağ taraftan frontal kraniotomi yapılır. Kraniotominin ön 2/3 kısmı koronal sütürün ön kısmında, kraniotominin arka 1/3 kısmı ise koronal sütürün arkasına düşecek şekilde ayarlanmalıdır. Böylece superior sagittal sinüs ekspoze edilmiş olunur. Dura açılıp frontal lob ekarte edildikten sonra korpus kallozum disseke edilerek lateral ventriküle ulaşılır. Koroid pleksus talamustan orta hatta ilerletilir ve 3. ventrikül koroidal yarıktan ekspoze edilir. Subkoroidal yaklaşımda thalamus ile forniks arasındaki doğal plan kullanılır. Eğer tümör çok büyük olup genişlemiş akuaduktustan aşağıya doğru ilerleyip 4. ventriküle ulaşmış ile trans-4. ventrikül yaklaşımı tercih edilir.

Pineal bölgenin büyük çaplı tümörlerinde (%8) kombine yaklaşımlar kullanılabilir. İki çeşit kombine yaklaşım türü vardır: 1) infratentorial supraserebellar yaklaşımın 4. ventrikül yaklaşımı ile birleştirilmesi ve 2) infratentorial supraserebellar yaklaşımın oksipital transtentorial yaklaşım ile birleştirilmesi. Bu yaklaşımlar çok büyüyen ve lateral veya 4. ventrikül içine uzanım gösteren pineal bölge tümörlerinde kullanılır.

Postoperatif komplikasyonlar arasında tümör kalıntısının içerisine kanama ve tümör infiltrasyonudur (%11). Bu iki komplikasyonun önlenmesi için per-operatif hemostazın iyi yapılması ve tümörün radikal olarak çıkarılması gerekmektedir. Subdural veya epidural efüzyonlar daha nadir olarak gözlemlenir (%4), fakat cerrahi müdahale gerektirebilirler. Post-operatif enfeksiyon %6 oranında da görülebilir. Enfeksiyon riski özellikle eksternal ventriküler drenaj takıldığında artmaktadır. Malign ve infiltratif yayılım gösteren pineal bölge lezyonlarının eksizyonu sonrasında okulomotor disfonksiyon geliştiği veya pre-operatif dönemde var olan bozukluğun ilerlediği bildirilmiştir (%31). Oksipital transtentorial yaklaşım sonrasında kontralateral homonim hemianopsi sıkça bildirilmektedir. Fakat unutulmaması önemli nokta bu defektin 1 hafta içerisinde kendi kendine kaybolmasıdır. Nadiren bu defektler daha uzun süreli olabilir. Spleniumun ikiye ayrılmasına bağlı olarak kopukluk sendromu gelişebilir. Post-operatif ölüm nedenleri arasında en sık görüleni kanamadır, ayrıca beyinsapı enfarktına, post-operatif enfeksiyona ve BOS ile geniş yayılıma bağlı ölümler de görülebilmektedir. Ölümle sonuçlanan olguların %80'i habis karakterde ve %60'ı büyük ölçülerdedir. Hem cerrahi aşamada hem de post-operatif dönemde kullanılan teknik ve teknolojinin gelişmesi ile beraber mortalite oranı %1.8 oranında azalma göstermiştir.

Pineal bölge lezyonlarının biyopsisinde endoskopik yaklaşım avantajlıdır ve 1 veya 2 burr hole kullanarak günümüzde sıklıkla bu amaç için tercih edilmektedir. Hidrosefali de mevcutsa biyopsi ile eş zamanlı 3. Ventrikülostomi yapılabilir.

Pineal bölge patolojilerinin tedavisinde radyoterapi kemoterapiye göre daha ön plandadır. Radyoterapi cerrahiye adjuvan terapi de neoadjuvan terapi de olabilir.

Tablo 1: Pineal bölge yerleşimli tümörler

	Germinom	Teratom	Pinealoblastom	Pinealositom	Gliom	Meningiom
Yaş	Çocuk	Çocuk	Çocuk	Yetişkin	Çocuk	Yetişkin
Cinsiyet sıklığı	Erkek	Erkek	-	-	-	-
Pineal veya parapineal	Pineal	Pineal	Pineal	Pineal	Parapineal (genellikle)	Parapineal (genellikle)
Signal intensitesi	Homojen	Heterojen	Homojen (hemorajik değilse)	Homojen	Homojen	Homojen
Hemoraji	yaygın	tipik	yaygın	yaygın	nadir	nadir
Kalsifikasyon	nadir	tipik	yaygın	yaygın	nadir	Nadir
Beyin ödemi veya invazyon	yaygın	değişken	yaygın	nadir	Primer orta beyin tümörü	Ara-sıra
Metastaz kapasitesi	var	değişken	var	yok	Değişken	Yok
Kontrastlanma	Yoğun	değişken	yoğun	yoğun	değişken	Yoğun
Prognoz (iki yıllık sağ kalım oranları)	%83	%33	kötü	değişken	değişken	iyi

Tablo 2: Pineal bölge tumor işaretleyicileri

	Alfa-fetoprotein (< 5 ng/ml)	Beta-HCG (< 5 IU/ml)	Plasental alkaline fosfotaz	Melatonin
Germinom	-	+ (< 770 IU/ml)	++	-
Teratom	+ (< 1000 ng/ml)	-	-	-
Yolk sak tümörü	+++	-	+/-	-
Embriyonal karsinom	++ (< 1000 ng/ml)	++ (< 770 IU/ml)	+	-
Koryokarsinom	-	+++ (> 2000 IU/ml)	+/-	-
Pinealositom	-	-	-	+
Pinealoblastom	-	-	-	++

Tablo 3: Pineal bölgeye yaklaşımların karşılaştırılması

Pineal Bölgeye Yaklaşımlar	Posterior transkallozal	Oksipital transtentorial	Infratentorial supraserebellar	Subkaroidal
Önemli Anatomik Yapılar	Korpus kallozum (splenium), internal serebral venler, Rosenthal'ın bazal veni, Galen veni, pineal gövde, posterior komissür, kuadrigeminal plak	Oksipital lob, internal serebral venler, korpus kallozum (splenium), Rosenthal'ın bazal veni, Galen veni, presantral serebellar vermian veni, pineal gövde, posterior komissür, kuadrigeminal plak	Serebellum, serebellar venler, serebellar vermian venleri, internal serebellar venler, Rosenthal'ın bazal veni, Galen veni, pineal gövde, posterior komissür, kuadrigeminal plak, korpus kallozum (splenium), 3. ventrikülün posterior kısmı	Frontal lob, bilateral distal anterior serebral arterler, korpus kallozum, lateral ventrikül, koroid pleksus, talamus, koroidal yarık, forniks
Hazırlık ve Pozisyon	-Sırtüstüve boyun fleksiyonda -Anterior transkallozal yaklaşıma benzer fakat 40 derecelik açığı yakalayabilmek için daha fazla açı vermek gereklidir	Sırtüstü ve yarı oturur pozisyon	-Oturur pozisyon ve kafa fleksiyonda -Modifiye 'Concord' pozisyonu	-Supin pozisyonunda iken kraniotomi olgunun sağ tarafından yapılır
Cerrahi Endikasyon	-Venöz pleksusun üzerine, 3. Ventrikülün anterioruna uzana ve korpus kallozuma kadar uzanan tümörler	-Tentorial hiatusdan uzanan hem supra- hem de infraserebellar kısımları olan tümörler (meningiomlar)	-Orta hat veya venöz kompleksin inferiorunda yer tutan tümörler	- Monro foramenine yakın 3. ventrikülün arka ve orta kısmında yer alması
Avantaj	-Venöz pleksusu üstten bütünen görülür	-Tentoriumum hem üstünden hem altından cerrahı sahayı gözlem imkanı fazla	-Venöz komplekse daha iyi hakim	-3. ventrikülün anteioruna kadar uzanan büyük tümörlerde geniş yaklaşım imkanı
Dezavantaj	-İnferiorda kuadrigeminal plak, lateralde mezial oksipital lobun görüntülenmesi kısıtlı -Korpus kallozumun spleniumun ikiye ayrılması -Mezial oksipital lobun retrakte edilmesi	-Anteriorda internal serebral venlerin, inferiorda kuadrigeminal plağın, medialde falks serebri ve Galen veni, lateralde oksipital lobun gözlemlenmesinde kısıtlılık	-Orta hatla sınırlı olması ve lateralini yeteri kadar gözlemlenememesi	-Transkortikal geçiş ile hassas bölgelerin zarar görme ihtimali
Komplikasyon	-	-Oksipital lobun retraksiyonu esnasında görme korteksinin zedelenmesi	-Venöz hava embolisi	-Görme kaybı -nöbet geçirme -dil problemleri
Dikkat	Mezial oksipital lobun retraksiyonuna dikkat	-Oksipital lobun retraksiyonuna dikkat	-Venöz hava embolisine dikkat	-3. ventrikül tavanında yer alan internal serebral venlere dikkat -Görme ile ilgili korikal alana dikkat -Dominant taraf dil fonksiyonlarını ilgilendiren alana dikkat

SPOT 1:

Pineal bölge dorsalde korpus kallozum spleniumu ve tela koreidea, önde kuadrigeminal plak, tektum, üst tarafta 3. Ventrikülün arka kompartmanı ve altta ise serebellar vermis ile sınırlanmıştır.

SPOT 2:

Pineal gövde ortalama 7.97 mm uzunluk ve 4.25 mm yükseklik ve genişliği olan bir yapıdır.

SPOT 3:

Pineal bez pineosit adı verilen özel hücrelerden ve destek hücreleri olan glial hücrelerden oluşur.

SPOT 4:

20 yaş üzeri yetişkin popülasyonun %60'dan fazlasında pineal bölge grafisinde kalsifikasyon tespit edilir.

SPOT 5:

MR incelemesinde pineal kistler %4 oranında insidental tespit edilirler. Otopsi serilerinde bu oran %25-40'dır.

SPOT 6:

Pineal bölgenin tümörlerine dair ilk klinik raporlardan biri 20 yüzyıl başlarında Harvey Cushing tarafından bildirilmiştir.

SPOT 7:

Pineal tümörler intrakranial tümörlerin %1'ini oluştururlar.

SPOT 8:

Pineal bölge tümörleri yetişkinlere oranla çocuk yaşlarda daha fazla görülür (yetişkinlerde %1'den daha az, çocuklarda %3-8 arasında).

SPOT 9:

Pineal tümör insidansı her yıl için 0.06-0.07/100 000 kişidir. Yirmi yaş altı popülasyonda insidans her yıl için 0.061/100 000 kişidir.

SPOT 10:

Pineal bölge tümörlerinden germinomlar, teratomlar, pinealoblastomlar, gliomlar çocuk yaşta daha sık görülürken, pinealositomlar ve meningiomlar daha çok yetişkinler de saptanır.

SPOT 11:

Pineal bölge tümörlerinin tetkikleri arasında serumdan bakılması gerekenler beta-human chorionic gonadotropin (beta-HCG), alfa-Fetoprotein'dir.

SPOT 12:

Pediyatrik yaş grubunda pineal bölge tümörlerinin %80'i habis karakterlidir.

SPOT 13:

Habis karakterde non-germinoma germ hücreli tümörlerinde sağ kalımı belirlediğinden radikal rezeksiyon önem arz etmektedir.

SPOT 14:

Posterior transkallozal yaklaşım 1921 yılında Dandy tarafından, infratentorial supraserebellar yaklaşım 1913 yılında Krause, oksipital transtentorial yaklaşım 1928 yılında Foerster tarafından tanımlanmıştır. Ayrıca oksipital transtentorial yaklaşım 1966 yılında Poppen ve infratentorial supraserebellar yaklaşım ise 1971 yılında Stein tarafından geliştirilmiş ve yeniden tanımlanmıştır.

SPOT 15:

Posterior transkallozal silincin pineal bölge yaklaşımlarında önem verilmesi gereken derin venöz yapılarıdır.

SPOT 16:

İnfratentorial supratentorial yaklaşım pineal bölge yerleşimli lezyonlarda en sık kullanılan cerrahi yaklaşımdır.

SPOT 17:

İnfratentorial supraserebellar yaklaşımda, hastaya pozisyon verilmesi esnasında kafaya ne kadar fleksiyon verileceğini tümörün straight sinüsle olan ilişkiye bağlıdır.

SPOT 18:

Modifiye 'Concord' pozisyonunun avantajı hava embolisi riskini azaltmasıdır. Fakat tentoriumun çok dik ilerlediği olgularda, modifiye 'Concord' pozisyonu dezavantajlı olmaktadır.

SPOT 19:

İnfratentorial supraserebellar yaklaşımda endoskop kullanılarak, bu yaklaşımla gözlenemeyen lateral yapılar endoskop yardımı ile görüntülenebilir. Ayrıca pineal tümör cerrahi olası bir rezidünün gözden kaçırılmamasını sağlar.

SPOT 20:

Oksipital transtentorial yaklaşımda vizüel korteksin zedelenmesine bağlı olarak geçici görme kaybı gelişebilir. Bu görme kayıpları konservatif tedavi ile kendiliğinden 1 hafta içerisinde iyileşmektedir.

SPOT 21:

Pineal bölge tümörlerinin doku tanısının konulması ve tümör rezeksiyonu yanı sıra tümörün sebep olduğu hidrosefalinin V-P şant veya endoskopik yöntemlerle tedavi edilmesi gerekmektedir.

12

Mezial Temporal Lezyonlara Yaklaşım

Dr. Barış KÜÇÜKYÜRÜK

Bu bölümde temporal lobun medial yüzeyinde yerleşim gösteren ve “*mediobasal bölge*” olarak bilinen unkus, amigdala ve hipokampus yapılarına, ve bu yapıların komşuluğunda bulunan *perimesensefalik sisternalara* ulaşım yolları tartışılacaktır.

Mediobasal bölgeye yaklaşımlar üç grupta incelenir: (i) lateral yaklaşım: anterior temporal lobektomi (ATL), transkortikal selektif amigdalohippokampektomi (TC seLAH); (ii) antero-superior yaklaşımlar: transsylvian amigdalohippokampektomi (TS seLAH), transsylvian-transcisternal yaklaşım; (iii) inferior yaklaşımlar: subtemporal yaklaşım, supraserebellar transtentorial yaklaşım. Ek olarak, bu yaklaşımlar modifiye edilerek, anatomik olarak komşu perimesensefalik sisternaya ulaşılabilir.

Mikrocerrahi Anatomi

Temporal lobun cerrahi yaklaşımlarını tartışabilmek için kortikal, subkortikal akmadde, ventriküler ve vasküler yapılarının anatomik ilişkilerine hakim olmak gerekmektedir.

Temporal lobun dört yüzeyi vardır: lateral, superior, inferior, ve medial (mesial, mediobasal). Lateral yüzey üstüste yerleşim gösteren üç girustan meydana gelir: superior, orta ve inferior temporal giruslar. Superior ve orta temporal giruslar arasında bulunan superior temporal sulkus hemen tüm olgularda sabit bir şekilde saptanabilir; diğer taraftan orta ve inferior temporal giruslar arasında yer alan inferior temporal sulkusun anatomik preparatlarda ve cerrahi sırasında ayırt edilmesi güçtür, kesik ve parçalı bir yapıya sahiptir. Inferior yüzeyde benzer şekilde üç girusta oluşur: lateralde mediale doğru: inferior temporal girusun inferior yüzeyi, fusiform girus, parahippokampal girusun inferior yüzeyi. Bu üç girus arasında lateralde oksipitotemporal sulkus, medialde önde rinal sulkus arkada kollateral sulkus bulunur. Temporal lobun üstyüzeyi Sylvian fissür sisternasına bakan yüzeydir; sisternanın diğer duvarında frontal ve parietal lobların operküler yüzeyleri ile komşudur. Ayrıca bu yüzey medialde inferior limitan sulkus ile insuladan ayrılır. Önden arkaya üçe bölünür: planum polare, Heschl girus (anterior transvers temporal girus), planum temporale (orta ve posterior transvers temporal giruslar). Medial yüzeyde de üç yapı göze çarpar: yukarıdan aşağı doğru: forniks, dentat girus (hippokampus yapısı) ve parahippokampal girusun medial yüzeyi. Hippokampusun esas efferent yolağı olan forniks, atrium ve lateral ventrikül gövdesi boyunca ilerleyerek hipotalamik ve septal bölgelere ulaşır. Fimbriodentat sulkus, forniks ile hippokampusun içe katlanması sonrasında en içte kalan yapı olan dentat girusun medial yüzeyi arasında bulunur. Dentat girus ise aşağıda hippokampal sulkus aracılığıyla parahippokampal girustan ayrılır. Basal yüzeyde 6 katmanlı korteksten medial yüzeyde 4 katmanlı kortekse geçiş meydana gelen bir yapı olan parahippokampal girus, ön tarafta kanca şeklinde bir dönüş yaparak unkus adlı yapıyı oluşturur. Üçgen birşekle sahip olan unkus, medialdeki en çıkıntılı bölümü olan unkusun apeks’inde bir araya gelen ön ve arka bölümlerden meydana gelir. Bu bölümlerin iç kısmında sırasıyla, amigdala ve hippokampus başı yerleşim gösterir. Unkusun arka sınırında bulunan inferior koroidal nokta, hippokampusun baş ve gövde kısımlarının sınırını belirtmesi, anterior koroidal arterin ventrikül içine giriş yeri olması ve koroid pleksusun ön sınırını tayin etmesi sebebiyle önemli bir anatomik yapıdır.

Temporal lobun kortikal yapılarının altında karmaşık akmadde lif demetleri bağlantıları bulunur. Bu bölümde bahsedilecek cerrahi yaklaşım yolları sırasında hasarlanması ya da katedilmesi sözkonusu olan lifler kısaca tartışılacaktır. En lateralde yukarıda superior longitudinal fasikülün bir bölümü olan *arkuat fasikül* (AF) bulunur. AF inferior frontal girustan başlar, insulanın etrafında dönerek superior temporal girusun posterior bölümünde sonlanır. Ancak orta temporal girus, temporal pol, superior temporal girusun anterior bölümü gibi bölgelerde de sonalabilir. Konuşma işlevinde “tetikleyici” görevi bulunur. Lateral yüzeyin alt tarafında, orta ve inferior temporal girusların derininde, *inferior longitudinal fasikül* yerleşim gösterir. Bu fasikül kısa ve uzun çeşitli bağlantılarla inferior temporal ve fusiform girusları boylu boyunca katedererek temporal lobun ucundan oksipital loba kadar bağlantı sağlar. Obje tanıma ve hafıza işlevleri mevcuttur. Temporal lobun üst yüzeyinin medial sınırı olan inferior limitan sulkusun altında yer alan akmadde kütlesi “temporal stem” olarak isimlendirilir. Buradan çeşitli katmanlarda birçok akmadde lif demeti geçiş yaparak temporal lobda dağılır. En üst katmanda önde *unsinat fasikül* arkada *inferior frontookspital fasikül* bulunur. Unsinat fasikül frontal lobdan başlar, limen insulanın altında dönüş yaparak temporal loba ulaşır. Temporal lobun hafıza ile ilişkili bölümlerine dağılım gösterir; inferior longitudinal fasikül gibi hafıza ve psikososyal işlevlerde görev aldığı düşünülmektedir. Temporal stem’den unsinat fasikülün arkasında inferior frontookspital fasikül geçiş yapar. inferior frontal girusta başlar, insuler korteksin altında eksternal kapsülde ilerler, temporal stemden geçiş yaptıktan sonra temporal lobun lateral ve inferior yüzeylerinde ve oksipital lobda sonlanır. Konuşma işlevinin semantik bölümlerinde işlev yaptığı düşünülmektedir. Son olarak temporal lob cerrahisinde önemli bir yeri olan optik liflerden bahsedilecektir. Optik lifler, lateral genikulat cisim üzerinde başlar; unsinat ve inferior frontookspital fasiküllerin alt katmanında olacak şekilde ve anterior komissür lifleri ile karışmış bir halde temporal stemden geçiş yapar; lateral ventrikülün temporal lob içindeki bölümü olan temporal boynuzun tavanını ve yan duvarını kaplayarak oksipital lobun medial yüzeyindeki kalkarin kortekse ulaşır. Temporal boynuz üzerinde seyrederken öne doğru ilerler ve temporal boynuzun ön sınırını geçtikten sonra sert bir dönüş yaparak “Meyer halkasını” oluşturur ve sonrasında arkaya doğru ilerler.

Temporal boynuz, lateral ventrikülün temporal lob içindeki bölümüdür. Önde temporal lob akmaddesi içinde sonlanır, arkada ise atriuma açılır. Temporal boynuz medial duvar, taban, ve tavan ve lateral duvar birlikte olmak üzere kabaca bir üçgen şeklindedir. Taban, temporal lobun inferior yüzeyinde bulunan kollateral sulkusun oluşturduğu girinti sebebiyle kavisli şekle sahiptir ve “kollateral eminence” olarak isimlendirilir. Kollateral eminence arka tarafta atrium tabanında devam eder, ancak burada “kollateral trigon” olarak adlandırılır. Tavan ve yan duvar ependim tabakası ile kaplıdır, ventrikül içinden bakıldığında herhangi bir yapı göze çarpmaz; ancak önemli subkortikal yapılar bu duvar ile yakın ilişkilidir. Ependim tabakasının hemen altında, kaudat nükleusun amigdala ile birleşmek üzere anterior yönde seyreden kuyruğu bulunur. Bu yapının medialinde, ancak ekstrasventriküler alanda, amigdalanın bir yolağı olan stria terminalis seyreder. Bu iki yapının superiorunda ince bir akmadde tabakası olarak korpus kallosumun tapetum lifleri bulunur. Bu lifler korpus kallosumun gövdesinin arka bölümünden ve spleniumundan geçerek temporal boynuzun tavan ve lateral duvarı boyunca anterior yönde ilerleyerek temporal pole’ye ulaşırlar. Tapetum liflerinin üzerinde anatomik ilişkilerinden yukarıda bahsedilen optik lifler bulunur. Temporal boynuzun medial duvarında ilk göze çarpan yapı koroid pleksustur. Koroid pleksus yukarıda talamus aşağıda ise forniks arasında seyreden koroidal fissüre tutunur. Forniks, medial duvardaki major yapı olan hippokampus üzerine oturur. Hippokampus’un koroidal fissürün başlangıcından önceki bölümü hippokampus başı olarak isimlendirilir; arkaya doğru ise önce gövde sonrasında kuyruk bölümleri bulunur. Hippokampusun başı unkusun posterior bölümünün içinde yer alır; unkusun anterior bölümünün iç kısmında ise temporal boynuzun anteromedial duvarında yerleşim gösteren amigdala yer alır.

Perimesensefalik sisternaların yerleşimi mediobasal yapılar ile komşuluklarına göre kolaylıklar sınıflandırılabilir. Unkus’un anterior bölümünün anteromedialinde yeralan sisterna, içinde internal karotid arteri, anterior koroidal arter çıkışını, basal venin başlangıç bölümünü barındıran karotid sisternadır. Unkus’un arka bölümü ile serebral pedinkül arasında krural sisterna bulunur; içinde posterior serebral arter, anterior koroidal arter ve basal ven bulunur. Krural sisternanın tavanında ise medialden laterale doğru eğilimle posterior yönde ilerleyen optik sinir bulunur. Unkus’un arka sınırında bulunan inferior koroidal nokta’nın devamında parahippokampal girus ile beyinsapı arasında ambient sisterna bulunur. Bu seviyede artık anterior koroidal arter ventrikül içinde devam eder, dolayısıyla sisternal temel arterial yapı posterior serebral arterdir. Ayrıca basal ven de posterior yönde seyrine devam eder. Ambient sisternanın tavanında lateral genikulat cisim bulunur.

Temporal lob temel olarak orta ve posterior serebral arterler (OSA ve PSA) ve anterior koroidal arter ile yakın ilişkidir. Orta serebral arter temel olarak temporal lobun superior, lateral ve inferior yüzeylerinin arterial beslenmesini üstlenir. Limen insula civarında bifurkasyon oluşturan OSA’nın inferior ana dalı temporal lob üzerinde dağılır. OSA’nın insula üzerinde seyreden M2 bölümü inferior limitan sulkus sonrasında, temporal lobun üst yüzeyinde M3 ve lateral ve inferior yüzeylerde ise M4 bölümleri olarak devam eder. PSA interpedinküler sisternada basiller bifurkasyonda oluşur, posterior komunikan arter ile bileşkesine kadar P1 olarak devam eder. Krural ve ambient sisternalar içerisinde, sırasıyla P2a ve P2b olarak devam eder. Bu noktaya kadar, PSA lateral ve medial posterior koroidal arterler, sirkumflex arterler, talamoperforan arterler gibi önemli dallarını verir. Ayrıca PSA genellikle ambient sisterna içinde biurkasyon yapar. Bu bifurkasyonun varyasyonlarına göre, fusiform

girus ve parahippokampal girusun inferior yüzeyinin arterial beslenmesi OSA ve PSA arasında çeşitli düzeylerde değişim gösterir. PSA kuadri-geminal sisterna içerisinde P3 olarak ve kalkarine korteks sonrasındaki kortikal dalları ise P4 olarak gruplandırılır.

Temporal lobun medial yüzeyinin arterial beslenmesi inferior koroidal noktaya göre ikiye ayrılır. Bu noktanın önünde bulunan unkus bölgesinde en önde gelen arterial yapı anterior koroidal arterdir; OSA ve internal karotid arter de değişken oranlarda katkıda bulunur. Inferior koroidal noktada anterior koroidal arterin temporal boynuz içine girmesiyle, PSA medial temporal yapılara yönelen perforan dalların temel kaynağı haline gelir. PSA özellikle ambient sisterna içinde verdiği çok sayıda perforan dal ile hippokampus ve parahippokampal girusun arterial beslenmesinde esas görev alan yapıdır.

Temporal lobun venöz drenajı farklı yapılar aracılığıyla farklı yönlerde gerçekleşir. Lateral yüzeyde superior temporal girusdaki çok sayıda temporosylvian ven, superfisial temporal vene açılırken, orta ve inferior temporal girusların venöz drenajı genellikle Labbe veni aracılığıyla transvers-sigmoid sinüslerin bileşkesine yönelir. Bu yüzeyin daha çok ön bölümlerinde bulunan venler ise sfenoparietal sinüse boşalır. Temporal lobun superior yüzeyi ise çoğunlukla derin Sylvian vene drene olur, ve bu ven mediobasal bölgede basal venin başlangıcını oluşturur. Temporal lobun medial yüzeyi boyunca perimesensefalik sisternalar içinde seyreden basal ven, bu yüzeyin tüm venöz drenajını toplar.

Mesial Temporal Bölgeye Yaklaşım Yolları

Lateral Yaklaşımlar: Temporal lobun mesial yapılarının rezeksiyonu için başvurulabilecek lateral yaklaşımlar, temporal lobun lateral yüzeyi aracılığıyla gerçekleştirilen ATL ve TC selAH'dir.

ATL uygulanırken, dominant hemisferde primer sensoriyel korteksi korumak amacıyla superior temporal girusun arka bölümü korunarak bu girusa rezeksiyon 3-3.5 cm'ye sınırlanır. Orta ve inferior temporal giruslarda ise 5-5,5 cm rezeksiyon yapılarak lateral neokorteks alınarak temporal boynuz girilir. Temporal boynuz içinde koroidal fissür fornixe tutunduğu taraftan (*talamik taraftan değil*) açılarak talamik venlerin korunması amaçlanır ve hippokapektomi ve amigdala ve unkusun alınması gerçekleştirilir. Unkus'un alınması sonrasında perimesensefalik sisternaları ayıran araknoid katmanların ardından *okulomotor sinir, yukarıdan aşağı olacak şekilde, basal ven, anterior koroidal arter ve PSA* ve bu vasküler yapıların bulunduğu krural ve ambient sisternaların ötesinde beyinsapı görülebilir.

ATL uygulanan hastalarda cerrahi sonrası hafıza kategorilerinde, aşağıda bahsedilecek mesial temporal bölgeye selektif yaklaşımlara kıyasla daha düşük skorlar elde edildiği saptanmıştır. Bu bulgunun sebebi, ATL esnasında temporal lobun hafıza ile ilgili olabilecek temporal pole, fusiform girus gibi kortikal alanlarının ve bu alanların bağlantılarını sağlayan unsinat fasikül ve inferior longitudinal fasikülün rezeksiyonları olabileceği öne sürülebilir. Diğer taraftan epileptik nöbetlerin kontrolü açısından ATL, selektif yöntemlere kıyasla üstün bulunmuştur. Ayrıca bu yaklaşımda optik liflerin geniş oranda hasar görmesi kaçınılmazdır.

TC selAH, 1950'li yıllarda orta temporal girusa uygulanan bir kortikal insizyon sayesinde temporal boynuzun ulaşılması ve bu açıklıktan selektif olarak mesial yapıların rezeksiyonu gerçekleştirilir. Lateral bir güzergah izlenmesi sebebiyle optik lifler, anatomik açıdan, ATL'ye kıyasla daha az hasar görür. Ayrıca sadece inferior longitudinal fasikülün üst kısmı bu yaklaşımda cerrahi işleme dahil olur.

Bu yaklaşım epilepsi olguları dışında transkortikal transkoroidal yaklaşım adı altında direkt olarak krural ve ambient sisternalara ulaşmak için de kullanılabilir. Yukarı uzanımı fazla olan ve subtemporal yaklaşım sırasında aşırı temporal lob ekstansiyonu gerektirecek olgularda başvurulabilir.

Superior Yaklaşımlar: Bu yöntemler TS selAH ve transsylvian-transisternal yaklaşımlardır.

TS selAH, teknik olarak Sylvian fissürün genişçe açılmasını ve temporal lobun superior yüzeyinin medialinde inferior limital sulkusun latera-linde kalacak şekilde, OSA dalları arasında yapılan bir kortikal insizyon aracılığıyla temporal boynuzun girişi yapılır. Bu yaklaşım sırasında unsinat fasikül hasar görebilir ve optik liflerin Meyer halkası da insizyona dahil olabilir. Bu sebeple cerrahi sonrası nörokognitif defisit ve görme alan defisiti beklenebilir.

Literatürde ATL, TC selAH ve TS selAH geniş olgu serilerinde karşılaştırılmıştır. Daha önceden belirtildiği gibi, *ATL epilepsi kontrolünde daha başarılı bulunmuştur*; ancak özellikle dominant hemisferde gerçekleştirilen cerrahilerde *selektif yaklaşımlar cerrahi sonrası hafıza işlevlerinde daha başarılı bulunmuştur*. Selektif transkortikal ve transsylvian yöntemler arasında ise epilepsi kontrolü ve cerrahi sonrası nörokognitif beceri kategorilerinde *fark bulunamamıştır*.

Transsylvian-transisternal yaklaşım literatürde geniş olgu sayısı içeren az sayıda makalede tartışılmış olsa da, Prof. Yaşargil tarafından da desteklenmiş bir yaklaşımdır. Sylvian fissür'ün açılması sonrasında karotid sisterna içindeki unkusun anterior bölümü rezeke edilerek içindeki

amigdala alınmış olunur ve temporal boynuzun ön duvarı açılmış olur. Bu aralıktan unkusun kalan kısmı alınabilir ve hippocampektomi uygulanabilir.

Transsylvian-transisternal yaklaşım “pretemporal yaklaşım” şeklinde modifiye edilerek sisternalara ulaşmak için kullanılabilir. Bu yöntemde temporal lobun lateral yönde çekilmesi ile karotid ve krural sisternaların gösterilmesi amaçlanır. Bu hedef için temporal lobun Sylvian fissür yönündeki bağlantılarından ve basal yüzeyindeki venlerden ayrılması gereklidir. Diğer taraftan temporal lobun ucundaki major bir venöz yapının feda edilmesi problem yaratabilir. Bu yaklaşım ile interpedinküler sisterna içinde basiler bifurkasyona ve P1'e ve krural sisterna içinde P2a'ya ulaşılması hedeflenir. Ayrıca anterior koroidal arter de cerrahi saha içinde bulunur.

İnferior Yaklaşımlar: Bu başlık altında lateral yönden subtemporal yaklaşım ve posterior yönden supraserebellar transtentorial yaklaşım tartışılacaktır.

Subtemporal yaklaşım ile mesial temporal yapılara yaklaşım, kollateral sulkus aracılığıyla temporal boynuz ulaşılmasını ya da direkt olarak parahippokampal girus rezeksiyonunu içerir. Temporal lobun nörokognitif işlevler ile ilişkili kortikal alanlarını ve subkortikal yapılarını rezeksiyona dahil etmemesi ve temporal boynuzun altından ilerlenmesi sebebiyle optik liflerden uzak kalınması sebebiyle, hafıza ve görme işlevleri yönünden daha iyi sonuçlar alınabileceği öne sürülmüştür. Ancak literatürde kullanımı sınırlı olguda bildirilmiştir.

Supraserebellar transtentorial yaklaşımda da benzer anatomik hipotez sebebiyle daha iyi nörolojik sonuçlar alınacağı öne sürülmektedir. Direkt olarak inferiordan yaklaşılması sebebiyle, subtemporal yaklaşımın aksine hiç temporal lob ekstansiyonu gerektirmemektedir. Bu yaklaşım ile ilgili iki önemli zorluk mevcuttur: birincisi, yaklaşım literatürdeki olgu serilerinde oturur pozisyonda tarif edilmiştir ve bu pozisyon ile ilişkili komplikasyonlarla karşılaşmak mümkündür; ikincisi, bu yaklaşım ambient sisterna içinde yer alan hippocampus gövdesi dahil geniş görünüş sağlamla birlikte, beyinsapının önüne dönüş yapan krural sisterna içinde yer alan unkus ve daha anteriordaki amigdala rezeksiyonu açısından kısıtlı görüş imkanı vermektedir. Supraserebellar koridor-tentorium açılması ile birlik ya da açılmaksızın- kuadrigeminal sisternaya ve içinde bulunan P3 patolojilerine yaklaşım için de uygun bir yöntemdir.

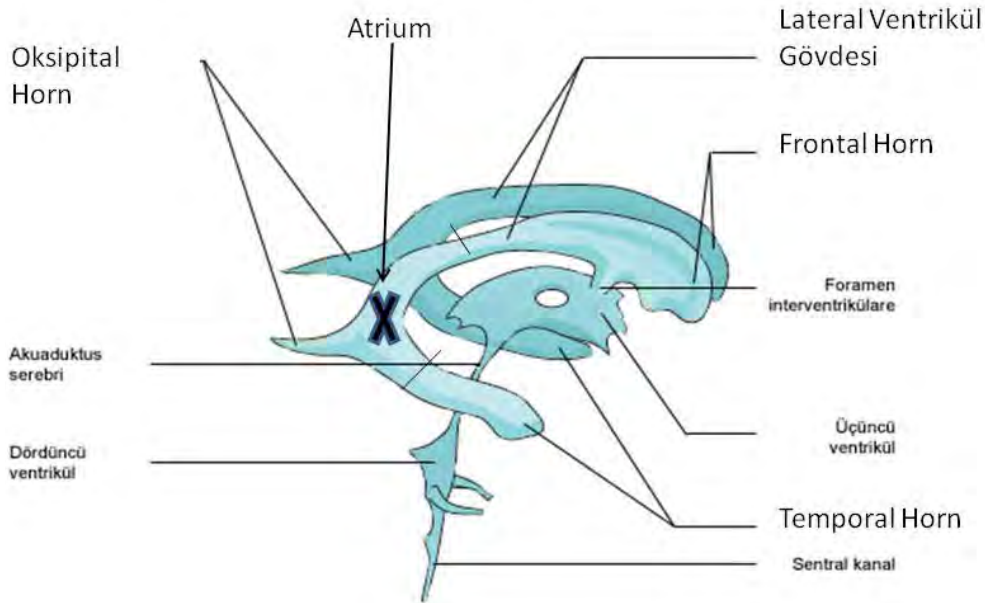
13

Atrium ve Periatrinal Lezyonlara Yaklaşım

Dr. Mehmet Fatih ERDİ

Lateral ventriküller önemli nöral yapılar tarafından kuşatılmış, derin yerleşimli, önemli arterial ve venöz yapılarla yakın ilişkili kavitelere. Bu nedenle ventriküllerin mikrocerrahi anatomisini iyi bilmek bu bölgeye yapılacak cerrahiler için çok önemlidir.

Lateral ventriküller derin serebral bölgede talamusu "C" harfi şeklinde çevreler. Her bir lateral ventrikül frontal, temporal, oksipital hornlar, gövde ve atriumdan oluşur (Şekil 1). Bu kısımların her birinin lateral, medial duvarları ve çatı ve tabanları bulunmaktadır. Atrium, frontal ve temporal hornların ise aynı zamanda ön duvarları bulunur¹.



****Lateral ventriküllerin duvarlarında ventriküllere şekil veren talamus, septum pellucidum, kaudat nükleuslar ve forniksler yer alır.

Atrium mimaride bir bina içerisinde yer alan geniş açıklık olarak tanımlanır. Atrium genel olarak antik Roma mimarisinde içeriye hava ve ışık girmesini sağlayan sağlayan çoğu zamanda girişten hemen sonra yer alan üstü açık avlulara verilen isimdir.

Lateral ventrikül atriumu üçgen şeklinde kavite olup tepesi posteriorda oksipital lob içinde, tabanı anteriorda pulvinar talami üzerinde yer alır.

******Atriumun tavanını korpus kallozumun gövdesi, spleniumu ve tapetumu ortak olarak oluşturur. Atrium medial duvarını horizontal uzanım gösteren biri diğerinin üzerinde iki adet çıkıntı oluşturur.**

Üstteki çıkıntı, korpus kallozumun bulbusu alttaki çıkıntı ise kalkar avis'tir. Korpus kallozumun bulbusu forseps major denilen geniş lif demetlerinden oluşur. Kalkar avis ya da "hipokampus minör" ise serebrumun medial yüzeyinde yer alan kalkarin sulkusun en derin kısmının lateralde ventrikülün üzerini örtmesi ile oluşur. Atrium medial duvarında altta yer alan kalkar avis çoğu zaman önde temporal horn'dan gelen hipokampusun kuyruğu ile birleşir. Atrium lateral duvarları anterior ve posterior kısımlardan oluşur. Anterior kısımda pulvinar talamiyi lateralden saran kaudat nükleus, posterior kısmında ise ventriküllerin lateral duvarı boyunca anteroinferiorda uzanan tapetum lifleri yer alır. Atrium ön duvarı lateral ve medial kısımlardan oluşur. Medialde pulvinar talamiyi medialden saran krus forniks, lateralde ise pulvinar talami yer alır.

******Atrium tabanında kollateral trigon olarak adlandırılan kollateral sulkusun posterior ucundaki üçgen şekilli bulging yer alır ¹.**

******Atrium içinde yer alan koroid pleksusa "glomus" adı verilir.**

Atrium ve periatrinal lezyonlara yaklaşımda özellikle venöz anatomisinin iyi bilinmesi bu bölgeye yapılacak cerrahilerde cerraha yol gösterici olabilmektedir. Cerrahi sırasında ideal olan tüm venlerin korunmasıdır. Atrium ve oksipital boynuzda medial ve lateral venler koroidal fissürün hemen lateralinde ana atriyal veni oluşturur. Ana atriyal ven internal serebral vene, Galen venine veya Rosenthal'in bazal venine drene olabilir ¹.

******Anterior koroidal arter inferior koroidal noktadan temporal boynuz girerek pleksal segmenti oluşturur.** Anterior koroidal arter temporal boynuz ve atriumun koroid pleksusunu, globus pallidus internal kapsül genu ve posterior bacağını besler. Lateral posterior koroidal arter, posterior serebral arterin P2 segmentinden ambian sisternada çıkar ve ventriküle koroidal fissürden girer. Temporal boynuz, gövde ve atriumun koroid pleksusu, talamus, forniks, pineal, posterior komissür, kaudat nükleus, splenium ve ventral mesensefalonu besler. ******Medial posterior koroidal arter posterior serebral arterin distal P1 veya proksimal P2 segmentlerinden genellikle interpedinklüler sisterna içinde çıkar ve ana trunkusun medialinde ortabeyin'i çevreleyerek kuadrigeminal sisternaya, pineal bezin üzerine yönelerek üçüncü ventrikül tavanında velum interpositiuma girer ¹.**

Ventrikül içi tümörler tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %10'unu, lateral ventriküllerin tümör lezyonları tüm beyin tümörlerinin %1'inden azını teşkil eder ^{1,2}.

Ventrikül içinde yer alan lezyonlar en sık ******astrositom olmak üzere, koroid pleksus papillomu, meningiom, ependimom, santral nörositom ve metastazlar olarak sınıflandırılabilir ¹.** Primer ventrikül tümörleri ventrikül duvarından kaynaklanır. Bu tümörler bazen transependimal geçiş yapabilirler.

******Sekonder ventrikül tümörü terimi ise komşu beyin dokusundan kaynaklanıp 2/3'ünden fazlası ventrikül içerisine uzanan tümörleri tanımlar.**

******Lateral ventrikül içi tümörlerin büyük bir kısmı "benign" tümörlerdir ¹.**

Ventriküler trigon lateral ventrikül içi kitlelerin en sık yerleşim yeridir, tümörlerin %50'si trigondan kaynaklanır.

Trigonda yer alan lezyonlar en sık **meningiomlar** ve koroid pleksus papillomlarıdır. Lateral ventrikül gövde bölümünde tümörlerin %35'lik bir kısmı yer alır ve bunlar genellikle gliomlardır. Frontal boynuz tümörleri %10'luk kısmı oluşturur ve genellikle gliomlardır. Temporal boynuz tümörleri ise %5'lik dilimi oluşturur ^{1,3}.

******Beş yaş altı çocuklarda lateral ventriküllerde en sık koroid pleksus tümörlerine rastlanılır.**

Daha büyük çocuklarda ise gliomalar ön plana çıkar. Koroid pleksus tümörleri oldukça vasküler tümörlerdir. Manyetik rezonans görüntülemesinde (MR) heterojen, nekrotik bazen kalsifiye alanlar içerebilen, T1 ağırlıklı görüntülerde izo-hipo intens görünüme sahiptirler. Foramen monro ve lateral ventrikül gövdesinde yerleşmiş kontrast tutmayan hipo-izo intens tümörler genellikle subependimomlardır. Eğer çocuk hastada tuberoskleroz'da varsa bu tümör genelde supendimal dev hücreli astrositomdur. Astrositomlar ventrikülün her yerinde görülebilir de genelde talamusdan kaynaklanır ve infiltrasyon gösterebilir. Otuz yaş üstünde atrium ve trigon kaynaklı en sık tümör meningiomlardır. T1 ağırlıklı MR görüntüleme de beyin dokusu ile izointens görüntü verirler ve iyi kontrast tutarlar. Trigon dışı yerleşimlerde daha yaşlı hasta grubunda metastaz daha sık görülür.

******Santral nörositomlar** 20-40 yaşları arasında, septum pellucidum yapışık, tomografi ve MR'da solid ve kistik, yer yer kalsifikasyon alanları içeren, tümörün besleyicileri tarafından oluşturulan "signal-void" özelliği gösteren tümörlerdir. Tanı anında dev boyutlara ulaşmış olabilirler. Non-neoplastik kistler, sarkoidoz, ksantogranulomlar, arteriovenöz malformasyonlar, kavernöz hemanjiomlar ve sistoserkozis lateral ventrikül yerleşimli olabilir ⁴.

Atrium ve Periatrinal Lezyonlara Cerrahi Yaklaşımlar

Ventriküllerde yer alan lezyonlara yaklaşımda genel prensip elegant kortikal ve subkortikal alanlar ve motor, konuşma, optik radyasyon, talamus, bazal ganglionlar gibi önemli lif sistemlerinden sakınmaktır. Hastalar genel sırtüstü, yüzükoyun, lateral dekubit ve yarı oturur pozisyona alınabilir. Baş mümkün olduğunca anatomik pozisyonda bulundurulur. Bu yaklaşımların bir kısmı lateralden ve anteriorndan, bir kısmı ise posteriorndan gerçekleştirilmektedir.

******Temelde transkortikal, transkallosal ve transsylvian yaklaşım olmak üzere 3 yaklaşım yöntemi vardır ⁵.**

Atrium lezyonlarına cerrahi yaklaşımlar 5 ana başlıkta toplanabilir ¹. Bu yaklaşımlarla ilgili özet bilgilere ve dikkat edilmesi gereken noktalara tablo-1'den ulaşılabilir.

1) Distal Sylvian Yaklaşım

2) Posterior Transkortikal Yaklaşım (Superior parietal lobul yaklaşımı)

3) Posterior Transkallosal Yaklaşım

4) Parieto-okspital İnterhemisferik Yaklaşım (İnterhemisferik Transprekuneus Yaklaşım)

5) Supraserebellar Transtentorial Yaklaşım

Yaklaşım	Avantaj/Dezavantaj	Risk	Dikkat
Distal Sylvian Yaklaşım	Küçük atrium lezyonları için uygun	Baskın hemisferde optik radyasyon, İnsuler korteks hasarına bağlı reseptif işitme kaybı	Sylvian fissürün geniş açılması perforasyon ve vasküler yaralanma riskini artırabilir.
Posterior Transkortikal Yaklaşım (Superior parietal lobul yaklaşımı)		Optik radyasyona zarar verme riski (homonim görme alanı kaybı), baskın olmayan hemisferde vizyospasijel işlevlerin hasarı, baskın hemisferde afazi ve agnostik bozukluklar	
Posterior Transkallosal Yaklaşım	Orta hat tümörleri için uygun.	Splenial rezeksiyon ve/veya ekstazyon !	Tümörün lateral kısmına ulaşılması bu yaklaşımda oldukça zordur. Korpus kallosum üzerinde seyreden arterial yapılarda zedelenme riski bulunmaktadır. Posterior korpus kallosotomi: Dokunma duyusu problemleri, spontan konuşma problemleri. Spleniumun zedelenmesi: Bukkofasial apraksi, mutism, disgrafi, hemialeksi riski.
Parieto-okspital İnterhemisferik Yaklaşım (İnterhemisferik Transprekuneus Yaklaşım)	Görme alanı defekti oluşma riski yoktur		Lateral posterior koroidal arterler, mediyal posterior koroidal arterler ve basal ven.
Supraserebellar Transtentorial Yaklaşım	Temporal lobun posterior inferior yüzeyi daha iyi ortaya konabilir. Atriumun inferior bölümüne lingula, oksipito-temporal (fusiform) girus veya distal kollateral sulkus yolu ile ulaşılabilir		Tentorial venöz yapılar. Rosenthal veni tentoriuma drene olabilmektedir.

1) Distal Sylvian Yaklaşım

Daha çok küçük atrium lezyonları için kullanılır. Frontotemporal kraniotomi sonrası sylvian fissür distali geniş olarak açılarak superior temporal girusdan posteromediale uzanan üç transvers temporal girusun en önde yerleşeni **** **“Heschl gyrusu”** tanımlanır. Heschl gyrusunun posteromedialindeki bitiş noktası insula korteksinin arka sınırına karşılık gelmektedir. Aynı doğrultuda mediale ilerlenirse insular korteksin arka sınırından atriuma ulaşılır ¹. Bu yaklaşımın en önemli dezavantajları, küçük lezyonlar için uygun olmasıdır. Tümörün çıkarılması sırasında Sylvian fissürün geniş açılması perforasyon ve vasküler yaralanma ihtimalini artırır. Tümörün çıkarıldığı yol üzerinde baskın hemisferde optik radyasyon yaralanabilir. İnsuler korteks hasarına bağlı olarak reseptif işitme kaybı gelişebilir ⁵.

2) Posterior Transkortikal Yaklaşım (Superior parietal lobul yaklaşımı)

Posteriordan atrium iç kısımlarına ve lateral ventrikül gövdesinin arka kısımlarına ulaşılabilir. Hasta yan yatırılarak, yüzü yere doğru çevrilir. Böylece parietal lob cerrahi alanın en üst kısmına gelecek şekilde konumlanır. Postsantral gyrusun arkasında yer alan “superior parietal lobul” üzerine kortikal insizyon uygulanır. Bu yaklaşımda kortikal insizyon postsantral fissürün yaklaşık 1cm posteriorundan başlayıp 4-5 cm posteriora **** **“parietookspital sulkusa”** kadar uzanır. Açılan 2cm²’lik pencereden splenium düzeyinde atriuma ulaşılır. Yaklaşımın dezavantajları optik radyasyona zarar verme riski (homonim görme alanı kaybı), baskın olmayan hemisferde vizyospasijel işlevlerin hasarı, baskın hemisferde afazi ve agnostik bozukluklar gelişebilmesi olarak sıralanabilir.

3) Posterior Transkallosal Yaklaşım

Atrium içinden, üçüncü ventrikülden kaynaklanıp spleniumun arka tarafından yukarı doğru uzanan veya spleniumdan kaynaklanarak atriuma ya da üçüncü ventriküle ilerleyen lezyonların cerrahisi için önerilmiştir. Bu yaklaşımın giriş yolu nedeni ile görme yollarını koruduğu ve parietal lobda konuşma merkezine uzak olduğundan agnozi ve afazi gibi bozukluklara neden olmayacağı bildirilmiştir. Ameliyat yer çekiminden yararlanmak için parkbench pozisyonunda gerçekleştirilebileceği gibi, baş pozisyonu nötral olarak da yapılabilir. Tümörün lokalizasyonuna göre yapılan parieto-okspital bir kraniotomiye takiben dura orta hatta superior sagittal sinüse doğru açılır. Prekuneus ve kuneus falksin yanından takip edilerek, inferior sagittal sinusun altında korpus kallosumun spleniumuna ulaşılır. Splenium yüzeyinde anterior serebral arterlerin distal dalları ve sıklıkla posterior serebral arterlerin splenial dalları görülür.

******Internal serebral ven ile Galen veni birleşim yeri de spleniumun hemen altında, pineal glandın üzerinde görülür.**

Splenium orta hatta kesilerek, bu noktadan sonra laterale doğru dönüş gösteren lateral ventrikülün atrium kısmına ulaşılır. Spleniumun lateralinden atriuma ulaşıldıktan sonra, lateral ventrikül içinde forniksin krusu, medial duvarda korpus kallosumun bulbusu için ve kalkar avis, ön duvarda pulvinar ve cerrahi sahanın ortasında koroid pleksus (glomus) tümör izin verdiği ölçüde görüş alanına girer. Günümüzde posterior transkallosal yaklaşım splenium kaynaklı lezyonlar haricinde son derece kısıtlı kullanım alanına sahiptir. Kısıtlı kullanımın en önemli sebebi, lateral ventriküllerin koronal planda splenium düzeyinde orta hattan laterale doğru yaptığı belirgin yer değişikliği ve atriuma ulaşımın bu yaklaşımda ciddi miktarda splenial rezeksiyon ve/veya ekstazyon gerektirmesidir. Atrium yerleşimli lezyonlarda cerrahin posterior transkallosal yaklaşım ile tümörün lateral kısmına ulaşılması oldukça zordur. Korpus kallosum üzerinde seyreden arteriyel yapıların da bu yaklaşımda zedelenme riski bulunmaktadır. Posterior korpus kallosum insizyonu dokunma duyusuna ilişkin bilgilerin yürütülmesini etkilemekte ve görsel yardım almadan problem çözme gibi görevleri yerini getirmeyi olanaksız kılmaktadır. Ayrıca korpus kallosumun arka üçte birinin insizyonu konuşma ile ilgili problemlerini de beraberinde getirmektedir; posterior kallosal insizyon spontan konuşmayı etkilemekte ve ani duraklamalara neden olmakta, verbal yanıt latanslarında uzamaya, kısa cümleler ve artmış hızla konuşmaya sebep olabilmektedir. Ayrıca spleniumun posterior transkallosal yaklaşım ile zedelenmesi bukkofasial apraksiye bağlı mutisme, izole bir disgrafiye ve/veya görme alanının sol tarafına sunulan yazıların okunamamasına (sol hemialeksi) yol açabilmektedir ¹.

4) Parieto-okspital İnterhemisferik yaklaşım (İnterhemisferik transprekuneus yaklaşımı)

Bu yaklaşım ile atriumun qudrigeminal sisterna komşuluğundaki medial duvarına ve ön duvarında yer alan pulvinara ulaşmak mümkündür. Pineal bölge tümörlerinin bir kısmı ve okspital lob medialinde yer alan lezyonlara da bu yaklaşımla ulaşılabilir. İnterhemisferik transprekuneus yaklaşımda okspital lobun kuneus ve parieto-okspital sulkusun

üstünde kalan kısmı cerrahi sahayı oluşturur. Hastaya oturur pozisyon ya da yer çekiminden yararlanmak için parkbench pozisyonu verilebilir; bu şekilde okspital lobun medial yüzeyi falkstan uzaklaşır ve daha rahat bir giriş yolu sağlanarak daha az beyin retraksiyonuna gereksinim duyulur. Parieto-okspital sulkusun üzerinden ve önünden prekuneusun açılması ile okspital lobun medialine uzanım gösteren atrium tümörüne ulaşılabilir. Bu yaklaşım ile koroidal fissürün arkasına, atriumun medialine kalkarın fissür üzerinden giriş yapılmaktadır. Lateral posterior koroidal arterler bu alanda ilerlemektedir ve pineal beze yakın komşulukta seyreden medial posterior koroidal arterler ve basal ven cerrahi

görüş alanı içindedir. Cerrahi alanın derinliklerinde ve altında olmakla birlikte, superior ve inferior kollikuluslar, troklear sinir, superior serebellar arter ve presantral serebellar vende görülebilir ¹. Bu yaklaşımla görme alanı defekti oluşma riski bulunmamaktadır ⁶.

5) Supraserebellar transtentorial yaklaşım

Bu yaklaşımda hasta oturur, lateral parkbench veya yüzükoyun pozisyonunda operasyona alınabilir. Suboksipital kraniotomi ve dural açılışın ardından serebellumun üzerinden tentoriumun alt yüzü boyunca ilerlendiğinde, medialde ortabeyin yapıları ve lateralde parahippokampal girusun bulunduğu ambian sistemaya ulaşılır. Tentorium orta hatta yakın ve sinus rektusa paralel olarak, tentorial hiatusun arka sınırı hizasından posteriora doğru lateralden mediale doğru kesilir. Oluşabilecek kanama bölgeleri dura yaprakları koagule edilerek ilerlenir. Bu yaklaşımda özellikle çocuk hastalarda tentorium yaprakları arasında geniş venöz göllenmeler olabileceği unutulmamalıdır. Preoperatif dönemde çekilecek venöz-faz manyetik rezonans görüntüleme ile bu durum saptanabilir. Özellikle bazı olgularda Rosenthal veni tentoriuma drene olabilmektedir. Bu durum saptanırsa yaklaşım için kontrendikasyon oluşturur ⁷. Ortahat (median) ve ortahatta yakın lateral (paramedian) infratentorial supraserebellar yaklaşımlara göre bu yaklaşım ile temporal lobun posterior inferior yüzeyi daha iyi ortaya konabilir. Supraserebellar transtentorial yaklaşım atriumun inferior bölümüne lingula, oksipito-temporal (fusiform) girus veya distal kollateral sulkus yolu ile ulaşabilir. Atrium içine ulaşıldığında yaklaşım öne doğru hippokampusun posterior bölümüne ulaşım imkanı vermektedir ¹.

Kaynaklar

1. Tanrıöver N, Küçükyörük B, Aydın S. Lateral ve Üçüncü Ventrikül Lezyonlarına Cerrahi Yaklaşımlar. Türk Nöroşir Derg 2014; 24(2): 26-41
2. Timurkaynak E, Sabuncuoğlu H. Ventrikül içi meningiomlar. Türk Nöroşirürji Dergisi 2011; 21(2):162-167
3. Piepmeyer JM. Tumors and approaches to the lateral ventricles. Introduction and overview. J Neurooncol. 1996;30(3):267-74.
4. Ellenbogen RG. Transcortical surgery for lateral ventricular tumors. Neurosurg Focus. 2001;10(6):E2.
5. Yılmazlar S. İntraventriküler Menenjiyomlar. Türk Nöroşir Derg 2014(2):54-61.
6. Gök A, Erkutlu İ, Ük C, Kaygısız MS. Trigonal yerleşimli tümörlere parieto-okspital interhemisferik prekuneal yaklaşım. Türk Nöroşir Derg 2000; 10: 202-205
7. Weil AG, Middleton AL, Niazi TN, Ragheb J, Bhatia S. The supracerebellar-transtentorial approach to posteromedial temporal lesions in children with refractory epilepsy. J Neurosurg Pediatr 2015;15:45-54.

14 Far Lateral Yaklaşım ve Foramen Magnum Kitleleri

Dr. Ulaş YENER

Foramen magnum (FM) lokalizasyon itibari ile kritik yapıları içermesi ve omurga-kafa tabanı arasında geçiş bölgesi olması nedeniyle, bu bölgenin cerrahi yaklaşımı kafatabanı, beyinsapı, spinal, vasküler cerrahi tecrübenin yanında anatomik yapıların detaylı olarak bilinmesinin birlikteliğini gerektirir.

Foramen magnum sınırları, *önde* klivusun 1/3 alt kısmı ile aksisin üst kenarı arasında kalan alan, *yanda* juguler tüberkülden C2 laminasının üst kısmına kadar olan bölüm ve *arkada* da oksipital kemiğin skuamöz parçasının ön kenarından C2 spinöz prosesine kadar uzanan bölümde kalan alan olarak tanımlanabilir(1,2).

Foramen magnum bölgesi sınırları

Ön sınır: Klivus 1/3 alt kısmı-C2 aksis üst sınırı

Lateral sınır: Jugüler tüberkül-C2 lamina üst kısım

Arka sınır: Oksipital kemik skuamöz parçası-C2 spinöz çıkıntı

Foramen Magnumun Anatomik İlişkileri

Foramen magnum oksipital kemik içinde yer alarak kraniyoservikal birleşkenin üst kısmını oluşturur. Kraniyoservikal birleşke ileri derecede hareket kabiliyetine sahiptir. Bununla birlikte hayati fonksiyonlara sahip beyinsapı ve spinal kord birleşimini çevreler bu sebeple bu bölgenin anatomisine ve biyomekaniğine ait bilgilere sahip olmak son derece önemlidir.

Foramen magnumu oluşturan yapılar *arkada* oksipital kemiğin skuamöz parçası, *önde* oksipital kemiğin klival parçası ve *yanlarda* bu iki parçayı birbirine birleştirerek foramen özelliği kazandıran kondiler parçalardır.

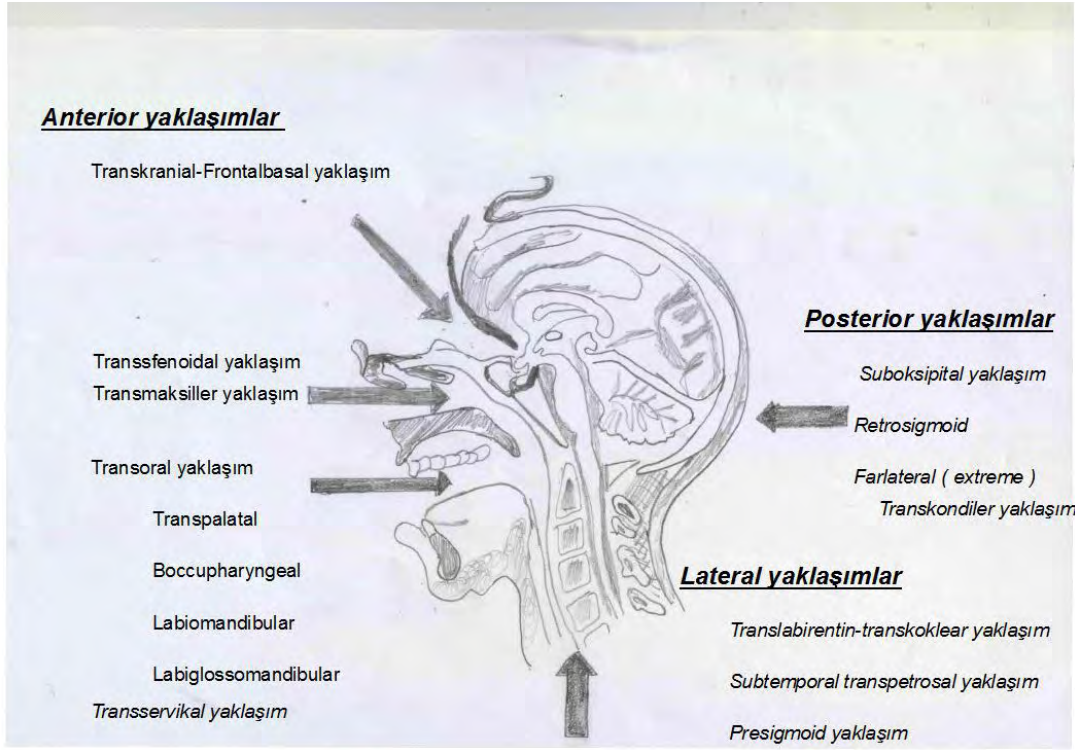
Foramen magnum oluşturan yapılar:

Önde: oksipital kemik bazal (clival) kısmı

Arka: Oksipital kemik squamöz parçası

Yanlarda: Oksipital kemik kondiler parçası. Kondiler parça oksipital kondileri, jugüler foramenin arka kısmını, hypoglossal kanalı oluşturur.

Suboksipital yaklaşımda squamöz kısım, anterior yaklaşımlarda clival kısım, lateral ve far lateral yaklaşımlarda ise kondiler kısımlar ortaya konur.



İntradural foramen magnum tümörü bulunan hastalar kitlenin baskı etkisi yapması sonucunda semptomatik hale gelirler. Bu bölgenin lezyonlarında etkilenecek yapılar alt kranial sinirlerle birlikte üst spinal sinirler, kaudal beyinsapının alt kısmı ve spinal kordun üst kısmı ile vertebral arter ve dallardır. Vertebral arter özellikle anterior yerleşimli meningiomlarda, meningiom lokalizasyonuna göre yer değiştirmiş veya tümör tarafından çevrelenmiş olabilir.

Bu bölgede yerleşen tümörlerin lokalizasyonlarına bakıldığında önemli bir kısmının beyinsapının **anteriorunda** veya **antero-lateralinde** yer aldığı görülmektedir (%68-98)(3).

Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte foramen magnum tümörlerinin semptomları, önceden olduğu gibi dejeneratif hastalıklar ve multiple skleroz gibi kronik hastalıklarla karışmadan daha erken dönemde teşhis edilebilmektedirler. Ancak yinede en sık görülen meningo-ma tümörlerinin yavaş büyüme doğası sebebi ile başvuru anında genellikle büyük boyutlara ulaşırlar.

Bu bölgenin tümörleri ilk defa Cushing tarafından, yukarıdan kaynaklanıp kaudale doğru foramen magnum seviyesine uzanan **kraniospinal grup** veya aşağıdan kaynaklanıp kraniale doğru uzanan **spinokranial grup** olmak üzere sınıflandırılmıştır(4).

Başka bir sınıflama sisteminde yerleşim yerine göre **ekstradural** ve **intradural** olarak ayrılmasıdır.

Ekstradural tümörleri sıklıkla kordomalar, kondrosarkomalar, metastatik tümörler ve glomus jugulare tümörleri oluştururlar.

Meningiomlar ise *intradural tümörlerin* büyük bir bölümünü oluşturmaktadırlar.

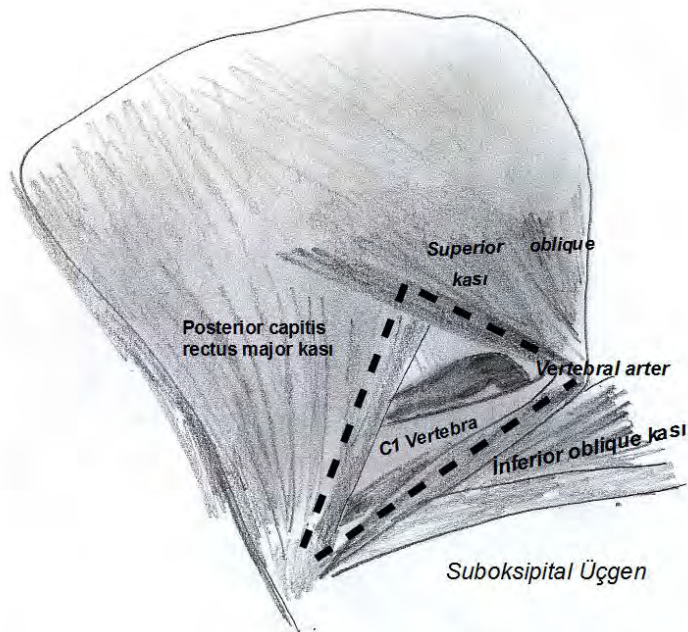
Komşu bölgelerden köken alarak foramen magnuma uzanan intradural tümörler; büyük serebellopontin köşe tümörleri, medüloblastomlar, çeşitli serebellar tümörler, koroid pleksus papillomları, 4. Ventrikül subependymomaları ve petrokliyal tümörler olarak sayılabilir.

*Foramen magnum tümörleri*1. *Intradural tümörler*a. *Ektramedüller*1.a.i. **Meningioma**1.a.i.1. *Tüm meningiomaların 0.3%-3.2%*1.a.i.2. *Servikomedüller birleşke intradural ektramedüller tümörlerinin %77'sini oluşturur*1.a.ii. *Schwannoma*b. *Intramedüller*1.b.i. **Hemangioblastom**1.b.ii. *Epandimoma*1.b.iii. *Choroid pleksus tümörleri*1.b.iv. *Gliomalar*2. *Ekstradural tümörler*a. **Kordoma**b. *Kondrosarkom*c. *Metastaz*d. *Glomus jugulare tümörleri*

Neoplastik oluşumlara ek olarak bu bölgede vasküler anevrizmalar, AVM ve dural fistüllerde görülebilir(5-7).

Foramen Magnum bölgesi vasküler lezyonları

- *Anevrizmalar*
- *AVM*
- *Dural fistüller*



Foramen magnum lokalizasyonlu kitlelerin cerrahisinde hangi yerleşimdeki lezyonun cerrahisi için hangi tip yaklaşımın gerekli olduğuna karar vermek cerrahinin başarısında temel olarak belirleyici rol oynamaktadır. Cerrahide amaç mevcut nörolojik tabloyu kötüleştirmeden, hayati yapılara olan basının dekompresyonunun yapılmasıdır. Kitlenin tamamıyla çıkartılması her zaman en iyi çözüm olmayabilir. Cerrahi sırasındaki ikincil amaçlar; atlanto-okspital stabilitenin korunması, PICA ve vertebral arter dallarının korunmaya çalışılması, sigmoid sinus bütünlüğünün korunarak hava embolisi ve aşırı venöz kanamadan kaçınılması olarak özetlenebilir. Cerrahi yaklaşımlar genel olarak anterior, lateral ve posterior olarak sınıflandırılabilir.

Cerrahi Yaklaşımlar

1. Anterior yaklaşımlar

- a. Transkranal-Frontalbasal yaklaşım*
- b. Transsfenoidal yaklaşım*
- c. Transmaksiller yaklaşım*
- d. Transservikal yaklaşım*

e. Transoral yaklaşım

1.e.i. Transpalatal

1.e.ii. Buccopharyngeal

1.e.iii. Labiomandibular

1.e.iv. Labiglossomandibular

2. Lateral yaklaşımlar

- a. Translabirentin-transkoklear yaklaşım*
- b. Subtemporal transpetrosal yaklaşım*
- c. Presigmoid yaklaşım*
- 3. Posterior yaklaşımlar*
- a. Suboksipital yaklaşım*
- b. Retrosigmoid*
- c. Far lateral (extreme) Transkondiler yaklaşım*

Cerrahi Yaklaşımlar

Anterior Yaklaşımlar

Anterior yaklaşımları frontaltransbazal, transoral, transmaksiller, transsfenoidal ve transservikal yaklaşımlar oluşturur. Ağzı içinden arka faringeal duvarı geçerek yapılan *transoral bukkofaringeal yaklaşım* en sık kullanılan anterior yaklaşım biçimidir. Anterior yaklaşımlar özellikle atlas, aksis ve klivustaki tümörlere ulaşmak için ya da odontoid prosesi çevreleyen bağlarda ve kemikte patoloji varlığında kullanılır. Bu tip yaklaşım sıklıkla foramen magnumun ön yüzüne yerleşen ektradural tümörlerde tercih edilmektedir. Bu yolun avantajı lezyona direkt olarak ulaşabilmesidir. Derinde çalışılmasına rağmen, mikroskobun günlük mikrosürüji pratiğine girmesi sonrasında bu sorun ortadan kalkmıştır. Ancak bununla beraber dezavantajları BOS fistülü, pseudomeningoseal oluşumu ve intradural lezyonların çıkartılmasından sonra oluşabilen menenjitlerdir(3). Bu grupta söz edilmesi gereken bir diğer yaklaşım da anterolateral yaklaşımdır. Bu yaklaşım B. George tarafından popülerleştirilmiş olmakla beraber pek çok klinikte özellikle vertebral arter patolojilerinde güvenle kullanılabilmektedir(1,8).

Lateral Yaklaşımlar

Lateral yaklaşımlar ise beyinsapının ön veya lateral yüzüne yerleşen, özellikle temporal kemiğe uzanım gösteren klivus yerleşimli tümörlerde kullanılabılır. Lateral yaklaşımlar bu bölgeye ulaşmak amacı ile temporal kemiğin petroz parçasının değişik derecelerde çıkartılması ile uygulanan yaklaşımlardır. Translabirentin-transkoklear, anterior transpetrosal yaklaşım bunlardan bazılarıdır. Ayrıca geniş tabanlı ve vertikal yayı-

limi fazla olan tümörlerde aynı anda farklı açılardan çalışılması gerektiğinde ise, supra ve infratentorial presigmoid yaklaşımlar gibi kombine yaklaşımlar kullanılabilir(3,8,9).

Posterior yaklaşımlar

Posterior yaklaşımlar ve bunların laterale doğru genişletilmesi ile elde edilmiş modifiye yaklaşımlar suboksipital, retrosigmoid, uzak lateral yaklaşımlardır. Servikomedüller birleşkenin posterior ya da lateral bölümüne yerleşen intradural tümörler için en sık kullanılan yaklaşımlardır. Bu yaklaşımlar arasında standart paramedian suboksipital ve retrosigmoid yaklaşımlar sayılabilir. Standart posterior yaklaşımın laterale doğru genişletilmesi ile beyinsapına zarar verme riski azaltılarak foramen magnum ön kısmına ulaşılabilir. Uzak lateral (far lateral)(7,10) yaklaşımlar kullanılırken kondiler rezeksiyondan juguler tuberkülün alınmasına kadar uzanan yelpazede mevcut tümörün büyüklüğüne göre gereken miktarda kemik alınmasıyla uygun cerrahi açıklık sağlanabilmekte ve alınan kemik kısmına göre değişik isimler kullanılabilmektedir(7,10). Foramen magnumun ön yüzüne yerleşen özellikle meningiom gibi geniş tabanlı tümörlere ulaşım da oldukça sık kullanılan yaklaşımdır.

FAR LATERAL YAKLAŞIM

Bu yaklaşım yolu ile alt klivus bölgesi ile premedüller bölgeye uzanan diğer tümörlere de ulaşılabilir(7,8,11,12). Heros RC ve ark.(13) tarafından vertebral ve vertebobaziller patolojiler için lateral suboksipital yaklaşıma benzer şekilde 1988 yılında George B ve ark.(8) Foramen magnumun anterior yerleşimli tümörleri için far lateral yaklaşımı tanımlamışlardır. O zamandan beri far lateral yaklaşım ve varyantları, foramen magnum ve alt klival bölge lezyonlarının tedavisinde beyin cerrahları için temel rol almışlardır(11,12,14,15). Her olguda tümörün lokalizasyonu, cinsi ve yayılım yönü gözönüne alınarak elde edilecek alan planlanarak kondil rezeksiyonu gerekiyorsa, ne kadar olacağının miktarına karar verilmelidir(1,7,9,10,12,16).

Far lateral yaklaşım modifikasyonları

a) Transkondiler yaklaşım;

Klasik far lateral yaklaşım genişletilerek daha lateralden alt klival bölgeye ve premedüller alana girişi sağlar

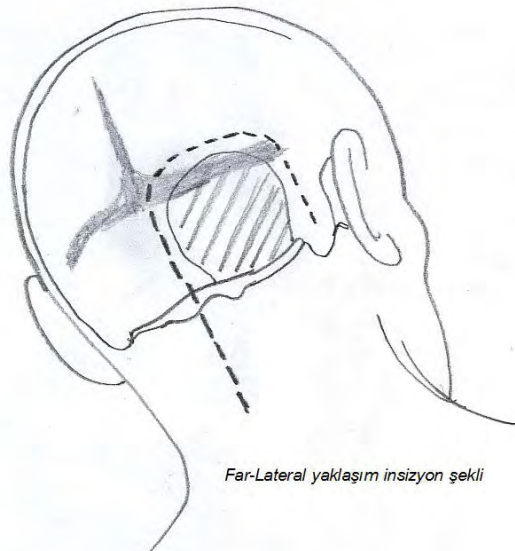
- 1.1.i. Atlantookspital transartiküler yaklaşım-oksipital kondil arka kısmı ve C1 superior artiküler kemik arka kısmının alınması
- 1.1.ii. Oksipital transkondiler yaklaşım-oksipital kondil içinde hypoglossal kanal altından girişim (medulla altında alt clival kısma yaklaşım)

a) Suprakondiler yaklaşım: Oksipital kondil üzerindeki bölgeden-juguler tuberküle ve hipoglossal kanal medialine erişimi sağlar

- Transtüberküler yaklaşım-Juguler çıkıntının alınması eklenerek beyinsapı daha önüne ve PICA çıkışına

b) Parakondiler yaklaşım: Oksipital kondil lateralinden-jugüler çıkıntının drillenmesi ile foramen jugulare lateralinde bulunan mastoid ve fasial sinir posterioruna erişim

Ayrıca kraniovertebral birleşke anomalilerinde ve romatoid artritlerde bu bölgeye ulaşım için far lateral transatlar yaklaşım da tarif edilmiştir(17).



Far-Lateral yaklaşım insizyon şekli

CERRAHİ AŞAMALARI

- Hastanın başı 3 iğneli Mayfield çivili başlık sistemi ile fiks edilir.

- **Pozisyon:**

- Lezyon tarafı üste kalacak ve yukarıdaki omuz hafif önde olacak şekilde yan yatar pozisyon kullanılır.
- Hastanın başının 20 derece kadar karşıya dönük olması cerrahi alanda görüşü arttırır.
- Mastoid çıkıntı ve C1'in transvers çıkıntısının operasyon öncesi ve sırasında kontrol edilmesi ilerleyen aşamalarda sinüslere ve vertebral arter yerleşimine oryantasyon açısından önemlidir.

(Oturur pozisyon venöz dönüşü daha iyi olması ve posterior fossa yapılarının yerçekimi etkisi ile retrakte olması gibi avantajlara sahip olmasına rağmen bu bölgenin anatomik olarak venöz yapılardan zengin olması sonucunda hava embolisine sebep olabilir.)

- **İnsizyon:** Açıklığı aşağı bakan hokey sopası insizyonu veya hafif eğimli düz paramedian insizyonlar tercih edilir.

Hokey sopası insizyon sınırları; Lateralde mastoid çıkıntı inferiorundan başlayarak (C1 transvers çıkıntısına kadar uzatılabilir) superiora superior nukal çizgiye kadar devam eder, yukarıda mediale protuborensia oksipital eksternaya kadar, orta hattın aşağıya dönerek C2 spinöz çıkıntısına kadar.

- Dezavantajı geniş bir alana sahip olduğundan dolayı postoperatif dönemde likör poşu gibi yara iyileşmesini geciktirebilecek komplikasyonlara yol açabilir.

- **Cilt flebi** aşağıya ve laterale ekarte edilir.

- **Kasların disseksiyonu;**

- Amaç; Suboksipital üçgen ve C1 transvers çıkıntısının ortaya konulması
- Standart posterior ve posterolateral yaklaşımlarda suboksipital kasların teker teker bilinmesi gerekmez ancak far lateral yaklaşım ve modifikasyonlarında önemli landmark sağladığından anatomik olarak bilinmesi gerekir.

b.a.i.Yüzeyel kaslar; lateralde (*SCM ve splenius capitis*) medialde (*Trapezius ve Semispinalis Capitis*)

- Kaslar oksipital ve mastoid yapışma yerlerinden ayrılırken lateral ve inferiora doğru ekarte edilir, superior nuchal çizgide bir miktarını kapatma sırasında birleştirmek için bırakmak gerekir.
- Aynı zamanda orta hattın subperiosteal ilerlenir, C1 ve etrafındaki venöz pleksusa dikkat etmek gerekir.
- *Boyun arka üçgeni*-Lateralde SCM, Medialde Trapezius, inferiorda omohyoid arka kısmı tarafından oluşturulur. Tabanını medialde semispinalis capitis lateralde splenius capitis yapar.

ii. Bu kasların altında *longissimus capitis* bulunur.

iii. SUBOKSİPİTAL ÜÇGEN. Longissimus kolis altında yer alan kasların sınırlarını oluşturduğu üçgendir.

Suboksipital üçgen Sınırlarını:

1. Üstte Superior oblik
2. Altta inferior oblik
3. Medialde rektus capitis posterior major

- Superior ve inferior oblik lateralde C1 transvers çıkıntısına yapışırlar.
- C1 arka dalı-(*suboksipital sinir*) bu kasları inerve eder

Suboksipital üçgen Tabanını

1. Posterior atlantookspital membran
2. **C1 arka arkusu ve vertebral arter ve C1 siniri**

Atlasın (C1) üzerinde kendine ait oluğu içinde seyreden, etrafında bulunun venöz pleksusu ile spesifik bir anatomik oluşum görüntüsü oluşturan vertebral arterin bu segmenti foramen magnum cerrahisinde oldukça önem taşır(10,18). Bu kompleks oldukça önemli bir yapıdır ve korunmazsa ciddi venöz kanamalara ve hava embolisine neden olabilir(18).

iv. Superior oblik kas laterale ekarte edilirse rectus capitis lateralis ortaya çıkar.

- Rectus capitis lateralis- C1 transvers çıkıntısı ile foramen jugulare lateralinde jugular çıkıntıya yapışır.
- **Landmark** olarak kullanılabilir.
- Kasın oksipital kemik yapışma yerinin medialinde jugular foramen yer alırken lateralinde fasial sinirin çıktığı foramen stilomastoideum vardır.
- Kraniotomi;
- Suboksipital kraniotomi veya kraniektomiye ilave olarak atlas arka laminasının veya hemilaminasının alınması
- Lateralde sigmoid sinüs üstünün ve transvers sinüs ile olan bileşkesi ortaya konulur
- Kondil rezeksiyonu
 - Oksipital kondilin çıkarılması direkt görüş açısına izin vermesi ve bu bölgedeki önemli anatomik oluşumların ekstazyonuna azaltarak uygun vakalarda kullanılabilir.
 - Oksipital kondilin 1/3'ü alındığında ortalama 15.9 derecelik, yarısı çıkarıldığında ise ortalama 19.9 derecelik bir görüş açısı kazanıldığı ve anterior intradural foramen magnum tümörlerinde oksipital kondilin total rezeksiyonunun gerekli olmadığını bildirilmiştir(16).
- Hypoglossal kanal ortaya konulması
- Juguler çıkıntı drillenmesi
- Bilinmesi gereken önemli yapılar
 - Oksipital kondil foramen magnum ilişkisi
 - Hypoglossal kanal
 - Juguler tuberkül
 - Oksipital kemik juguler çıkıntısı
 - Mastoid çıkıntı
 - Fasial kanal

Asterion; Asterion-lambdoid, occipitomastoid, parietomastoid sütürler tarafından oluşturulan yapı. Sigmoid transvers sinus birleşkesi alt kısmına denk gelir.

Hypoglossal kanal içinden N. hypoglossus (CN XII), ascending faringeal arterin meningeal dalı, venöz pleksus (foramen magnumu çevreleyen marjinal venöz pleksus ile basiller venöz pleksusu birleştirir)

Kondiler emisser ven gibi sinüsler ve pleksuslar arasında bağlantıyı sağlayan venler cerrahi oryantasyonda oldukça önem taşımaktadırlar. Hypoglossal kanal içinde seyretmez.

• Dura açılışı;

- Transvers sigmoid sinus birleşkesinden mediale doğru uzanarak, medialde oksipital sinüse paralel yarım ay şeklinde
- Dura açılırken vertebral arter intradural dalı olan posterior spinal artere dikkat etmek gerekir.
- Genellikler duranın içinde vertebral arteden orijin alan PİCA nadiren extradural olarak vertebral arterden çıkabilir.
- Vertebral arter ile beraber foramen magnum lateralinden durayı delerek giren C1 siniri ile posterior spinal arter de cerrahi sırasında dikkat edilmesi gereken bir kompleksi oluştururlar. Her iki vertebral arterden dal alarak oluşan anterior spinal arter foramen magnumun ön yüzünde yer alır(3,19).

▪ Dikkat edilmesi gereken yapılar

- a. Vertebral arter intradural segmenti
- b. PICA
- c. Alt kranial sinirler, üst servikal sinirler
- d. Dentat ligamanlar

Kaynaklar

1. George B, Lot G, Boissonnet H. Meningioma of the foramen magnum: a series of 40 cases. *Surgical neurology*. 1997 Apr;47(4):371-9.
2. George B, Lot G, Velut S, Gelbert F, Mourier KL. [French language Society of Neurosurgery. 44th Annual Congress. Brussels, 8-12 June 1993. Tumors of the foramen magnum]. *Neuro-Chirurgie*. 1993;39 Suppl 1:1-89.
3. Rhoton AL, Jr. The foramen magnum. *Neurosurgery*. 2000 Sep;47(3 Suppl):S155-93.
4. Cushing H EL. *Meningiomas*: Springfield; 1938.
5. Hosoda K, Fujita S, Kawaguchi T, Yamada H. A transcondylar approach to the arteriovenous malformation at the ventral cervicomedullary junction: report of three cases. *Neurosurgery*. 1994 Apr;34(4):748-52; discussion 52-3.
6. Niwa J, Matsumura S, Maeda Y, Ohoyama H. Transcondylar approach for dural arteriovenous fistulas of the cervicomedullary junction. *Surgical neurology*. 1997 Dec;48(6):627-31.
7. Salas E, Sekhar LN, Ziyal IM, Caputy AJ, Wright DC. Variations of the extreme-lateral craniocervical approach: anatomical study and clinical analysis of 69 patients. *Journal of neurosurgery*. 1999 Apr;90(2 Suppl):206-19.
8. George B, Dematons C, Cophignon J. Lateral approach to the anterior portion of the foramen magnum. Application to surgical removal of 14 benign tumors: technical note. *Surgical neurology*. 1988 Jun;29(6):484-90.
9. Baldwin HZ, Miller CG, van Loveren HR, Keller JT, Daspt CP, Spetzler RF. The far lateral/combined supra- and infratentorial approach. A human cadaveric prosection model for routes of access to the petroclival region and ventral brain stem. *Journal of neurosurgery*. 1994 Jul;81(1):60-8.
10. al-Mefty O, Borba LA, Aoki N, Angtuaco E, Pait TG. The transcondylar approach to extradural nonneoplastic lesions of the craniocervical junction. *Journal of neurosurgery*. 1996 Jan;84(1):1-6.
11. Arnautovic KI, Al-Mefty O, Husain M. Ventral foramen magnum meningiomas. *Journal of neurosurgery*. 2000 Jan;92(1 Suppl):71-80.
12. Sen CN, Sekhar LN. An extreme lateral approach to intradural lesions of the cervical spine and foramen magnum. *Neurosurgery*. 1990 Aug;27(2):197-204.
13. Heros RC. Lateral suboccipital approach for vertebral and vertebrobasilar artery lesions. *Journal of neurosurgery*. 1986 Apr;64(4):559-62.
14. Babu RP, Sekhar LN, Wright DC. Extreme lateral transcondylar approach: technical improvements and lessons learned. *Journal of neurosurgery*. 1994 Jul;81(1):49-59.
15. George B, Lot G. Anterolateral and posterolateral approaches to the foramen magnum: technical description and experience from 97 cases. *Skull base surgery*. 1995;5(1):9-19.
16. Nanda A, Vincent DA, Vannemreddy PS, Baskaya MK, Chanda A. Far-lateral approach to intradural lesions of the foramen magnum without resection of the occipital condyle. *Journal of neurosurgery*. 2002 Feb;96(2):302-9.
17. Ture U, Pamir MN. Extreme lateral-transatlas approach for resection of the dens of the axis. *Journal of neurosurgery*. 2002 Jan;96(1 Suppl):73-82.
18. Arnautovic KI, al-Mefty O, Pait TG, Krisht AF, Husain MM. The suboccipital cavernous sinus. *Journal of neurosurgery*. 1997 Feb;86(2):252-62.
19. Ziyal IM, Salas E. Extradural posterior inferior cerebellar artery. *Journal of neurosurgery*. 2000 May;92(5):902-3

15

Juguler Foramen Kitlelerine Yaklaşım

Dr. İhsan DOĞAN

Giriş

Temporal ve oksipital kemiklerin sınırlarını oluşturduğu jugüler foramen (JF); temporal kemiğin inferomedialinde, internal akustik kanalın inferiorunda, jugüler tüberkülün lateralinde ve jugüler çıkıntının anterosuperiorunda bulunmaktadır. Sigmoid sinüsü internal jugüler venle birleştiren jugüler bulb, JF içinde yeralır ve alt kranial sinirlerle birlikte seyrederek JF'yi terk eder. Ek olarak, asendan faringeal arterin meningeal dalları posterior fossaya ulaşmak için internal karotid arter ve internal jugüler ven arasında yukarıya doğru seyir göstererek jugüler foramenden geçerler.

Jugüler foramen yerleşimli kitlelerin nöroşirurjikal cerrahisinde, jugüler foramenin hem intra hem de ekstra kranial açıklıklarının olduğunun bilinmesi anatomik açıdan önemlidir ve bu tümörlerin bu nedenle her iki yöne doğru da büyüme paterni gösterebilecekleri akılda tutulmalıdır.

Jugüler foramen kitlelerine yönelik cerrahi yaklaşımlar, jugüler foramenin etraf yapılarla olan yakın ve kompleks anatomik komşuluğundan dolayı zordur. Temporal kemik, atlanto-okspital eklem, vertebral arter, sigmoid sinus, internal jugüler ven, VII. kranial sinir ve alt kranial sinirler bu bölgeye olan cerrahi yaklaşımları daha da komplike hale getirir ve cerrahi çalışma alanine daraltırlar. Bu nedenle bu bölgenin cerrahi anatomisinin detaylı olarak bilinmesi, preoperatif dönemde radyolojik açıdan lezyonun lokalizasyonunun ve anatomik komşuluklarının ayrıntılı incelenmesi hastaya yönelik uygun cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde hayati öneme sahiptir.

Temel Anatomi

Kemik yapılar

JF, temporal ve oksipital kemikler arasındaki açıklık olarak isimlendirilebilir. Düzensiz ve karmaşık bir yapıya sahiptir. Anterolateral duvarı temporal kemik tarafından, posteromedial duvarı oksipital kemik ve kısmen de jugüler tüberkül tarafından oluşturulmuştur. Sigmoid sinüsün alt kenarını oluşturan posterior duvarını, oksipital kemiğin jugüler prosesi meydana getirir. JF petroklival fissür ile oksipitomastoid suture arasında yerleşir. Petroklival fissür oksipital kemiğin klival kısmının lateral kenarı ile temporal kemiğin petröz kısmının posteromedial kenarının arasında uzanır ve JF'nin anteromedial kenarıyla kesişir. Temporal kemiğin mastoid kısmı ile oksipital kemiğin kondiler kısmı arasında olan oksipitomastoid suture ise JF'nin posterolateral kenarı ile kesişir. JF, petrosal ve sigmoid olmak üzere temporal kemiğin intrajugüler çıkıntısının arada sınır oluşturduğu iki kısma ayrılır. Küçük olan anteromedial kısım petröz kısımdır, pars nervosa olarak isimlendirilir ve inferior petrosal sinüsün oluşuyla birleşir. Geniş posterolateral kısım ise pars venosa olarak isimlendirilen sigmoid kısımdır ve sigmoid sulkus ile birleşir. Petrozal kısmın anterolateral duvarı piramidal fossadan ve buraya kemik labirintten açılan kohlear kanaldan oluşur. Sigmoid kısım geniştir, oval şekle sahiptir ve jugüler bulbı içerir. Buraya sigmoid sinüsten ve posterior kondiler emisser venden kan gelir. Ekstrakranial posterior taraftan bakıldığında jugüler çıkıntı JF'nin posterior duvarını oluşturur. Çünkü JF kondilin anterolateralinde yer alır. Posterior kondiler kanalı

anterolateralden izleyerek JF'nin posterolateral tarafından posterior duvarına ulaşmak mümkündür. C1'in transvers çıkıntısı ve ekstrakranial vertebral arter bu doğrultudaki engellerdir. Sigmoid kısmın lateral duvarındaki mastoid kanalikullar ve karotid kenar (karotid kanal ile JF arasında) üzerindeki timpanik kanalikullar burada gözlemlenebilir. Mastoid kanalikullar timpanomastoid sütür boyunca seyrederek ve eksternal auditoral kanal arkasında temporal kemiğin lateral yüzeyinde açılır ve vagus sinirinin auricular dalı (Arnold sinir) üzerinde seyrederek. Timpanik kanalikullar timpanik kaviteyle bağlantılıdır ve timpanik dal (Jacobson siniri) IX. Kranial sinirin inferior glossofaringeal ganglionundan köken alır ve içinde (Through) seyrederek.

Alt Kranial Sinirler

Alt kranial sinirler JF içinde seyrederek ve XII. Kranial sinir JF'nin hemen altında yeralan hipoglossal kanal içinden geçer. JF, intrakranial taraftan bakıldığında, duramater ile örtülmüştür ve alt kranial sinirler dura materin içinden geçerler. Alt kranial sinir yumakları dural septum ile ayrılmıştır ve IX. Kranial sinir ve X. ve XI. Kranial sinir yumakları görece olarak septumun anterorsuperiorundan ve posteroinferiorundan geçerler. Jugüler dural katlantılar (glossofaringeal ve vagal dural katlantılar) sinirlerin lateralinde yeralır. Duramateri kaldırdıktan sonra sigmoid ve inferior petrozal sinüsler ortaya çıkar ve temporal ve oksipital kemiklerin intrajugüler çıkıntıları tanımlanabilir. JF sigmoid ve petrosal kısımlarına intrajugüler çıkıntılarla ve intrajugüler septum olarak isimlendirilen fibröz bir köprü olan yapıyla ayrılır. Tüm alt kranial sinirler intrakranial açıklıkta petrozal kısımdan geçerler. JF içinde seyrederek kranial sinir yumakları jugüler bulbin ince anterior duvarında görülebilir ve bu kısım sigmoid kısım içinde yeralır.

Jugüler bulb kaldırdıktan sonra, alt kranial sinirlerin intraforaminal kısımları, sempatik gövde, internal karotid arter, asendan faringeal arterler izlenir. IX. Kranial sinir X. ve XI. Kranial sinirlerin önünde onlardan ayrı olarak aşağı doğru seyrederek. JF'yi geçtikten sonra X. ve XI. Kranial sinirlerle birlikte XII. Kranial sinirle beraber aşağı doğru seyrederek. XI. kranial sinir JF'nin dışında X. kranial sinirden ayrılır. Alt kranial sinirlerin- ternal jugüler venin yakınlarında aşağı doğru seyrederek ve XI. KS genelde internal jugüler venin etrafında dönerek aşağı iner.

Venöz Sistem

JF içindeki jugüler bulb, intrakranial ve ekstrakranial bir çok vasküler yapıdan drenaj alan çok sayıda venöz sistem ağıyla ilişki içindedir. Inferior petrozal sinus, inferior petrokliaval ven, hipoglossal kanalın venöz pleksusu (anterior kondiler emisier ven), posterior kondiler emisier ven buraya açıldıktan sonra en son internal jugüler vene jugüler bulb aracılığıyla drene olurlar. Buradaki venöz drenaj ağının yerleşiminin ve işlevsel bütünlüğünün bilinmesi, JF'e uygun cerrahi yaklaşımın seçilmesinde önemlidir.

Inferior petrozal sinus, petrokliaval fissürün intrakranial tarafında seyrederek. Sinüs petrozal kısımda bulunan petrozal konfluense drene olur ve jugüler bulb ile çok sayıda küçük kanallar ve bir ana kanal aracılığıyla boşalır. Petrokliaval fissürün ekstrakranial yüzeyinde marginal sinüsten ve inferior petrokliaval venden hipoglossal kanalın venöz pleksusu da petrozal konfluensele birleşmeden önce jugüler bulba drene olur. 2-3 mm çapında olan ana kanal, IX. Kranial sinir ile X. ve XI. Kranial sinirlerin sinir demetleri arasında bulunur. Diğer kanallar genelde 1 mm. den daha azdır. Jugüler bulbu drene eden en geniş ven sigmoid sinüstür ve posterior kondiler emisier ven genelde sigmoid sinus ve jugüler bulb arasındaki birleşim yeriyile bağlantı kurar.

Jugüler Foramen ve Lateral Foramen Magnum arasındaki ilişki

Lateral foramen magnum yaklaşımından sonra veya JF'nin posterior duvarını ortaya koyan JF'ye posterolateral tarafından ulaşmaya çalışılan cerrahi yaklaşımlar sırasında, lateral foramen magnumun lateral bölgesinin anatomisinin bilinmesi son derece önemlidir. Bu alan kondil ve kondiler fossa ile mastoid çıkıntı ve digastrik oluk arasında kalan bir bölgedir. JF, jugüler tüberkülün lateralinde ve jugüler prosesin anteriorunda uzanır. Posterior kondiler kanal posterior kondiler emisier veni içerir ve kondiler fossadan sigmoid sulkus ile JF'nin kesişim yerinin posteromedial kısmına doğru seyrederek. Posterior kondiler kanalı takip ederek kondilin posterolateral kısmını ve jugüler prosesi kaldırmak JF'nin posterior duvarını açar.

***** Digastrik oluk, C1'in transvers prosesi ve posterior kondiler kanal bu bölgeye yönelik cerrahi yaklaşımlarda önemli anatomik belirteçlerdir.

Rektus kapitis lateral kas C1'in lateral prosesinden jugger prosese tutunur ve internal jugüler ven ve alt kranial sinirlerin köken aldıkları yeri örter. Bazı durumlarda, vertebral arterin ekstrakranial kısmı engel oluşturur ve sonuç olarak oksipital kemiğin suboksipital yüzeyi ile vertebral arterin arasındaki cerrahi çalışma alanine daralır. Böyle durumlarda vertebral arterin ekstrakranial kısmının transpozisyonu C1'in transvers forameni açıldıktan sonra gerekebilir.

Jugüler Foramen Kitlelerinin Özellikleri ve Bu bölge tümörlerine cerrahi yaklaşımlar

Jugüler foramen kitlelerinin büyüme yönleri ve sınıflandırılması

JF lezyonları klinik pratikte çok sıkça karşılaşılan patolojiler değildir. JF içindeki kemikten, kastan, dural ve bağ dokusu elemanlarından, nöral ve vasküler yapılardan köken alan lezyonlar bu bölge patolojileri içinde değerlendirilirler. Genel anlamda, intrinsik ve ekstrinsik ya da neoplastik ve non-neoplastik olarak sınıflandırılabilirler. Cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde lezyonun köken aldığı yerin, boyutlarının ve uzanımının önemi vardır. Bu bölge patolojilerine yönelik olarak patolojinin tipinin ve yayılımının öncelikli olarak değerlendirildiği spesifik sınıflandırmalar olduğu gibi bu bölge patolojilerinin spesifik bir tipe bağlı olmaksızın sadece lokalizasyonunun ve uzanımının temel alındığı sınıflandırmalar da bulunmaktadır (Fisch ve Glasscock ve Jacobson'ın glomus jugüler tümörleri için sınıflandırması, Keye ve Franklin'in schwannomalar için sınıflandırması).

Bertalanffy ve Ulrich Sure sınıflandırması ise herhangi bir JF yerleşimli lezyon tipine göre oluşturulmuştur. Bu sınıflandırmaya göre:

- Tip I : JF ile sınırlı küçük lezyonlar
- Tip II : JF çevresinde alt beyinsapına ait intrinsik lezyonlar
- Tip III : Foramen magnum seviyesinin yukarısında yerleşim gösteren ve baskın olarak intradural uzanımı bulunan JF lezyonları
- Tip IV : Spinal kanala doğru foramen magnum seviyesinin ötesinde intradural uzanım gösteren JF lezyonları
- Tip V : Petröz kemiğe doğru intra ve ekstradural uzanım gösteren JF lezyonları
- Tip VI : Predominant olarak ekstradural uzanım gösteren JF lezyonları

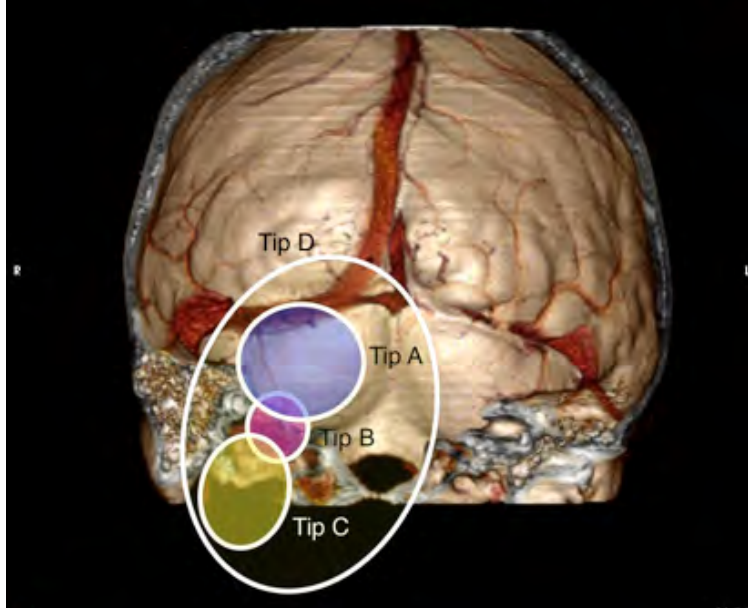
Sınıflandırmalar cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde de önemlidir.

JF yerleşimli tümörler (menenjiyomalar, schwannomalar, glomus jugülaré tümörleri, v.b.) genelde intra ve ekstrakranial olarak birlikte yerleşim gösterirler.

*****Nöroşirürjikal pratikten schwannomalar diğer tümörlere göre sıkça karşılaşılan patolojiler olduğundan ve nöroşirürjiyenlerin bu tümörleri opere etme fırsatları ve yatkınlıkları daha fazla olduğundan dolayı bu bölge patolojilerine yönelik sınıflandırmalar da genelde bu tümörler temel alınarak yapılmıştır.

Kaye AH ve ark. yapmış olduğu sınıflandırma da, bu bölgeden köken alan schwannomalara yönelik olup, bu tümörlerin 3 farklı büyüme paternlerine göre olmuştur (Şekil 1). Buna göre:

- Tip A: Kemiğe küçük bir uzanım gösteren primer olarak intrakranial yerleşimli tümörlerdir
- Tip B: Ana kitlenin kemik içinde bulunduğu, intrakranial uzanımının bulunduğu veya bulunmadığı tümörler
- Tip C: Ana kitlenin esas olarak ekstrakranial lokalizasyonda olduğu, kemiğe veya intrakranial alana doğru tumor uzanımının eşlik ettiği veya etmediği durumlar



Şekil 1: Jugüler foramen schwannomalarının köken aldıkları lokalizasyondan 3 farklı alana doğru büyüme paternleri ve buna göre sınıflandırılması. Kaya sınıflandırmasında, JF schwannomalarının ana kitlesinin yerleşimine göre büyüme yönlerinin esas alınarak şematize edilmesi.

Kaye'nin yapmış olduğu sınıflandırma her vakada sağlıklı bir şekilde schwannomalarının lokalizasyonunu gözönünde bulundurabilir ancak birçok tümör bu üç tipin içinde bulunmaya dabilir. Bu nedenle Pellet ve ark. bu sınıflandırmaya bir ekleme yapmışlardır. Buna göre: Tip D "İntra ve ekstrakranial uzanımlarının olduğu dambıl benzeri tümörler" olarak eklenmiştir.

En sağlıklı cerrahi yaklaşımın preoperative dönemde planlanması açısından, Bulsara ve ark. modifiye edilmiş başka bir derecelendirme skalası önermişlerdir.

Buna göre:

Tip A: İntradural tümörler

Tip B: Dambıl şeklindeki tümörler

Tip C: Yüksek servikal uzanım gösteren üçlü dambıl şeklindeki tümörler

*****Bu sınıflandırmalar, vakaya özgün uygun cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde kullanışlıdır. Çünkü hiçbir cerrahi yaklaşım tek başına bir seferde JF'nin tüm taraflarını tek başına ortaya koymaya yetmez. Her vakada, tümörün anatomik lokalizasyonu iyice değerlendirilmeli ve bu lokalizasyon temelinde en uygun cerrahi yaklaşım seçenekleri ve bunların kombinasyonları gözden geçirilmelidir.

Samii ve ark.'nın 2015 yılında yayınladığı "Surgical Treatment of Jugular Foramen Schwannoma: Surgical Treatment Based on a New Classification" isimli güncel makalesinde Jugüler Foramen Schwannomaları Tip A, B, C ve D olmak üzere 4 grupta incelenmekte ve Tip B ise kendi içinde B1, B2, B3 olmak üzere 3'e ayrılmaktadır (Tablo 1).

Bu makaleye göre uygun cerrahi yaklaşımın seçilmesinde tümörün uzanımı ve büyüme paterni, ince kesit BT görüntülerden elde edilen kemik erozyon veya destrüksiyon derecesi ve hastanın nörolojik durumu önem kazanmaktadır.

Tip A tümörlerde, yarıoturur pozisyonda klasik retrosigmoid yaklaşım önerilmektedir.

Tip B1 ve B2 tümörlerde retrosigmoid infralabirintin yaklaşımın uygun olduğu belirtilmektedir. Sisternal tumor kısmının çıkartılmasını takiben JF'nin posterosuperior yüzünü örten duranın kesilerek suprajugüler kemiğin drillenmesi önerilmektedir. Bu yaklaşımda endoskop kullanımının ilabe edilmesiyle tümörün intraforaminal kısmının görülür hale geleceği ve total tumor çıkartılmasının mümkün olabileceği vurgulanmaktadır.

Tip B3

Hasta supin pozisyonda, baş 60 derece kontralateral tarafa bakacak şekilde opera edilmektedir. Cilt insizyonu retromastoid bölgeden sternocleidomastoid kasın ön sınırına uzayacak şekilde, tümörün en alt ucunun inferior doğru uzanım gösterdiği bölgeyi de içine alacak biçimde

değişkenlik gösterebilir. SKM kası kısmen mastoid uçtan ayrılabilir ve inferiora devrilebilir. Digastrik kasın posterior bacağında hipoglossal sinir ortaya çıkarıldıktan sonra kaudal kafa sinirleri boyunda gözlenir. Tümör tek parça halinde çıkarılmaya çalışılır. Sonrasında kapsül çevre dokulardan diseke edilir. Servikal bölgedeki kitle çıkarıldıktan sonra kranial kaudal sinirler ve internal jugüler ven kafa tabanına doğru takip edilir. Ekstrakranial kısım bu şekilde çıkarılmış olur. Sonrasında endoskop yardımıyla JF'ye uzanım gösteren tümörün kanal içi kısmı jugüler bulbdan ve alt kranial sinirlerden diseke edilerek çıkartılır.

Tip C

Jugüler foramen schwannomaları transservikal yaklaşımla çıkartılabilir. Tip D tümörler ise Tip B2 ve C tümörlerinin çıkartılmasında kullanılan tekniklerin kombine olarak kullanılmasıyla (kombine transservikal ve endoskop aracılı retrosigmoid infralabirintin yaklaşım) kullanılabilir.

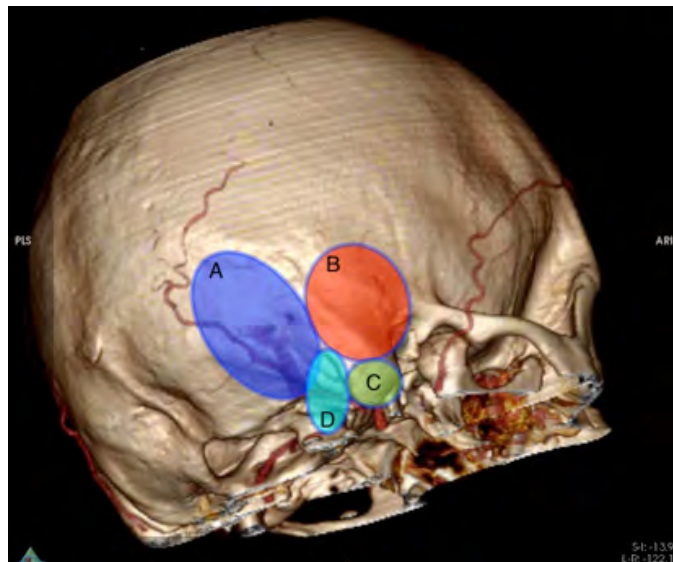
Tablo 1: Jugüler Foramen Schwannomalarının Samii Sınıflandırılması ve Cerrahi Yaklaşımlar

Tümör Sınıflandırılması	Tanım	Cerrahi Yaklaşım
Tip A	Sinirlerin sisternal kısmından köken alan, JF'ye belirgin uzanımı olmayan	Retrosigmoid
Tip B		
B1	JF içinde kemik içi tümör	Endoskopik aracılı infralabirintin(suprajugüler) yaklaşım
B2	Sisternal boşluğa doğru belirgin uzanımı olan kemik içi tümör	Endoskopik aracılı infralabirintin(suprajugüler) yaklaşım
B3	İnfratemporal fossaya belirgin uzanımı olan kemik içi tümör	Endoskopik aracılı transservikal yaklaşım
C	Sinirin periferik kısmında köken alan tumor (intrakranial tip)	Transservikal yaklaşım
D	Üçlü dambıl şeklinde intrakranial, intraosseöz ve ekstrakranial uzanımı olan tümör	Kombine transservikal ve endoskoik aracılı retrosigmoid infralabirintin (suprajugüler) yaklaşım

Jugüler foramene 4 temel yaklaşım

JF'ye cerrahi yaklaşımlarda, kafatasının açılmış olan bölgesi ve bu bölgeye yönelik cerrahi yaklaşım yönü temel alınarak aşağıda belirtilen 4 temel yaklaşımdan sözedilebilir (Şekil 2).

- 1) Posterior yaklaşım
- 2) Posterolateral yaklaşım
- 3) Superolateral yaklaşım
- 4) Inferolateral yaklaşım



Şekil 2: Jugüler foramen yerleşimli kitlelere 4 farklı cerrahi yaklaşım giriş yerleri. A: Posterior yaklaşımlar için kemik açılışı (Lateral Suboksipital Retrosigmoid Yaklaşım) B: Superolateral yaklaşımlar için kemik açılışı (Presigmoid yaklaşım) (İnfralabirintin yaklaşım) C: Posterolateral yaklaşımlar için kemik açılışı (Transjugülerproses-transkondiler yaklaşım) D: Inferolateral yaklaşım için kemik açılışı (Mastoidektomi)

Posterior Yaklaşım: Lateral suboksipital retrosigmoid yaklaşımı içerir. JF'nin intrakranial açıklığı ve foramen içi yüzeyi, intrakranial olarak ortaya konulur.

*****Far lateral ve transkondiler yaklaşımlar posterior yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Retrosigmoid yaklaşımla, suprajugüler uzanım gösteren intrakranial yerleşimli JF kökenli küçük tümörler çıkartılabilir.

Posterolateral Yaklaşım: Transjugüler proses-transkondiler yaklaşımı içerir. Oksipital kondil ve jugüler proses çıkartıldıktan sonra JF'nin posterior duvarı ortaya konulabilmektedir. Genelde bu yaklaşım, belirtilen diğer yaklaşımlarla kombine edilebilmektedir.

*****Trans jugüler yaklaşımda, extrem lateral transkondiler-transjugüler yaklaşımlarda temel prosedür olarak kullanılmakta ve daha çok posterior ve/veya inferolateral yaklaşımla birlikte uygulanabilmektedir.

Superolateral Yaklaşım: İnfralabirintin yaklaşımı içerir. Bu yaklaşımda, mastoidektomi sonrası, superolateralden sigmoid sinus aşağıda görülecek şekilde, JF'nin superolateral duvarı açılır.

Inferolateral Yaklaşım: Kısmi mastoidektomi ile birlikte veya kısmi mastoidektomi gerekmeden superior servikal diseksiyonu gerektiren, internal jugüler veni takip ederek JF'nin inferolateral tarafından ortaya konduğu cerrahi yaklaşımdır. Bu yaklaşımda genelde mastoid çıkıntı alınabilmektedir.

*****Sadece mastoid çıkıntının uç kısmı inferolateral yaklaşıma dahil edilebilmektedir.

Bu yaklaşım JF'nin ekstrakranial yerleşimli tümörlerinde kullanılır ve Gardner yaklaşımının temel prosedürü olarak değerlendirilmektedir.

Tablo 2: JF kitlelerine cerrahi yaklaşımlar

	Majör Varyant	Açılan Kemik Pencere-İzlenen yol	Minör Varyant
Lateral Yaklaşım	İnfralabirintin yaklaşım	Mastoidektomi-Direkt olarak mastoid kemik içinden	Lateral suboksipital kraniektomi (intrakranial uzanım gösteren tümörlerde) (Presigmoid veya retrosigmoid)
Posterior Yaklaşım	Retrosigmoid yaklaşım	Retrosigmoid kraniotomi/kraniektomi-Direk olarak posterior fossa üzerinden	Extensive far lateral, Transkondiler
Anterior Yaklaşım	Preaurikuler subtemporal-infratemporal yaklaşım	Eksternal audituar kanalın önü -timpanik kemik üzerinden	Lateral yaklaşımla genelde kombine edilir-öne ulaşım sağlamak için

*****Kafatasının açılmış olduğu yerden bakıldığında, posterior ve posterolateral yaklaşımların oksipital kemikten geçtiğini; superolateral ve inferolateral yaklaşımların ise temel olarak temporal kemikten geçtiğini söylenebilir.

Ek olarak, her bir temel yaklaşımın bazı farklılıkları olabilir. Bunlar C1 laminektomi, vertebral arterin veya VII. Kranial sinirin mobilizasyonları, kondilin veya mastoid çıkıntının alınması olabilir. JF yerleşimli tümörlerde, bu dört temel yaklaşımın birisinin veya farklı kombinasyonlarda birarada kullanılmasının esas belirleyicisi daha da önce belirtildiği gibi tümörün uzanım göstermiş olduğu kompartımandır.

Bu 4 temel yaklaşımın dışında, anteriordan cerrahi yaklaşımlarda mevcuttur. Pellet ve ark. tarafından tanımlanan genişletilmiş transkohlear yaklaşım ve Sekhar ve ark. tarafından tanımlanan subtemporal-preaurikuler infratemporal fossa yaklaşımı da bulunmaktadır. Ancak bu yaklaşımlar klinik pratikte çok sıkça kullanılan yaklaşımlar değildir.

Farklı tiplerdeki JF schwannomlarına cerrahi yaklaşımlar

Ana kitlenin, JF içindeki konumuna göre belirtilen 4 temel yaklaşımın farklı kombinasyonlarda kullanılması sonucu JF schwannomalarının cerrahi rezeksiyonu planlanır. Esas olarak intrakranial yerleşim gösteren Kaye sınıflandırmasına göre Tip A schwannomalarda, lateral suboksipital retrosigmoid yaklaşım uygulanabilir. Far lateral veya transkondiler fossa yaklaşımları daha geniş bir operasyon alanı sağlayabilir. Bazı

durumlarda, JF'nin intrakranial kısmının üst tarafında yerleşim gösteren veya buraya uzanım gösteren küçük tümörleri çıkartmak için de JF'nin suprajugüler kısmını açarak burayı drilllemek gerekebilir. Retrosigmoid yaklaşımda yapılacak kraniektominin suprajugüler alana doğru uzatılması buna yardımcı olabilir.

Kaye sınıflandırmasına göre hem JF içinde hem de intrakranial yerleşimli Tip A ve B kitlelerde, transjugüler proses ya da infralabirintin yaklaşım retrosigmoid yaklaşımla kombine edilerek kullanılabilir. Bu amaçla, hem intrakranial bölgedeki hem de JF içindeki tümörün total olarak çıkartılması mümkün olabilir.

Kaye Tip B tümörlerde, petroz temporal kemiğin içinde yeralan tümörlerde, lateral suboccipital retrosigmoid yaklaşımla birlikte veya tek başına infralabirintin yaklaşım kullanılabilir. JF'den ekstrakranial bölgeye doğru inferolaterale daha fazla uzanım gösteren Kaye Tip B ve C tümörlerinin birarada bulunduğu tümörlerde postaurikular transtemporal yaklaşım, esas olarak servikal diseksiyon içerdiğinden, bu tip tümörlerde venöz sistemin kontrolü ve tümörün superior ve inferior kısımlarını cerrahi olarak ortaya koyma ve kontrol etme açısından önemlidir. JF'den hem intrakranial hem de ekstrakranial alana büyüme paternine sahip (Samii ve ark. ve Pellet ve ark. tarafından yapılan sınıflandırmaya göre Tip C; Bulsara ve ark. tarafından yapılan sınıflandırmaya göre Tip D tümörlerde) tüm temel yaklaşımlar kullanılabilir. Fukushima ve ark. göre belirtilmiş tüm yaklaşımların birarada uygulandığı bu yaklaşım "kombine transmastoid retro- ve infralabirintin transjugüler transkondiler transtüberküler yüksek servikal yaklaşım" olarak isimlendirilebilir.

Tablo 3: JF kitlelerinin yerleşimine yapılan sınıflandırmaların karşılaştırılması ve bu sınıflandırma içinde yer alan tumor tiplerine yönelik uygulanacak cerrahi yaklaşımlar

Kaye Sınıflandırması		Bulsara Sınıflandırması	Cerrahi Yaklaşım		
Tip A	İntrakranial + Küçük kranium invazyonu	İntradural	Lateral Suboksipital Retrosigmoid	Transjugüler proses/ infralabirintin +/- Retrosigmoid	Postaurikular Transtemporal + Servikal diseksiyon
Tip B	Ana kitle kranium içinde +/- intrakranial uzanım	Dambıl şeklinde tümörler	İnfralabirintin +/- Retrosigmoid		
Tip C	Ana kitle ekstrakranial +/- Kranium veya intrakranial uzanım	Üçlü dambıl şeklinde tümörler (yüksek servikal uzanım)			
Tip D (Pellet ve ark.)	Dambıl şeklinde tümörler (intra ve ekstrakranial uzanım +)		Tüm temel yaklaşımların birarada kullanımı		

Temel Cerrahi Yaklaşımların Detaylandırılması

1) Posterior Yaklaşımlar

a) Temel Posterior Yaklaşımlar: Lateral Suboksipital Retrosigmoid Yaklaşım

Retrosigmoid yaklaşım seçildiğinde, far lateral veya transkondiler fossa yaklaşımları da cerebello-medüller fissürü açmak ve bu amaçla geniş bir cerrahi saha elde etmek amacıyla eklenebilir.

*****Lateral suboksipital kraniektomi genelde sigmoid sinüsün gerisindeki dural alanı ortaya koyar.

Dura açılıp serebellum nazikçe temporal kemiğin posterior yüzeyinden kaldırıldıktan sonra serebellopontin açındaki sistemlere hakim olunur ve JF'ye giren nöral yapıların intrakranial yüzeyleri, hypoglossal kanal ve internal akustik kanal görülür.

*****Konvansiyonel retrosigmoid yaklaşım her ne kadar serebellopontin açığı ve JF'nin intrakranial açıklığına ulaşım sağlıyor olsa da, foramen magnuma uzanım gösteren veya klivusa doğru anteriora ve mediale doğru büyümüş tümörlerde tek başına yetersiz kalabilir.

Far lateral ve transkondiler yaklaşımlarla birlikte retrosigmoid yaklaşımın birlikte uygulanması foramen magnumun posterolateral çeyreğini alınması ve oksipital kondilin posterior kısmını rezeke edilmesiyle aşağıdan yukarıya doğru bir cerrahi hakimiyet kazandıracaktır. Ek olarak, jugüler tüberkülin drilllenerek yassılaştırılması da klivus orta hattına doğru yatay bir bakış açısı kazandıracaktır. Oksipital kemikte hemen JF'nin arkasında bulunan jugüler çıkıntının alınması da JF'nin posterior ve posterolateral kenarlarına ulaşmayı da sağlayacaktır.

b) Lateral Suboksipital Retrosigmoid Yaklaşımın (LSRY) Suprajugüler Uzanımı

JF'ye doğru uzanım gösteren tümörlerde, lateral suboksipital retrosigmoid yaklaşımın tek başına yetersiz kaldığında tercih edilecek bir yaklaşımdır.

*****LSRY'de internal akustik kanalın hemen altında JF'nin üzerindeki kemik yapı drillenerek, JF'nin üst kısmının cerrahi olarak ortaya konulması hedeflenir. Bu klasik LSRY'e göre ek bir cerrahi alan yaratır.

JF içinde olan tümörlerde, tek başına LSRY yetersiz kaldığında JF'nin çatısının drillenmesi tümörün intraforaminal kısmının çıkartılmasını sağlayacaktır.

İntrajugüler çıkıntıJF'nin çatısında mediale doğru uzanım gösterir. Üzerini örten dural kılıf altında saklıdır ve suprajugüler bölgenin durasının kaldırılması sonrası intrajugüler proses ve hemen lateralinde yer alan IX. Kranial sinir ve vagal açıklık ortaya konulur. JF'nin çatısının drillenmesi ile jugüler bulbin superior duvarı ve kohlear kanalın sisternal açıklığı izlenir ve sonuç olarak pyramidal fossa içindeki glossofaringeal ve vagal dural kıvrımların cerrahi ortaya konmasında ek bir kazanç sağlanır. Bu basamak, klasik LSRY'ye eklendiğinde tek başına suprajugüler uzanımını oluşturan bir işlemdir. Drillenen alan, yukarda internal akustik kanal, medialde IX., X. ve XI. Kranial sinirler, lateralde endolenfatik çöküntü olacak şekilde sınırlandırılmalıdır.

*****Bu işlem öncesi, jugüler bulbin preoperatif olarak konumunun radyolojik olarak iyi değerlendirilmesi ve tümörle olan ilişkisinin kontrol edilmesi, suprajugüler bölgenin drillenirken olası bir vasküler yaralanmanın önüne geçmek açısından faydalı olacaktır.

2) Posterolateral Yaklaşımlar

a) Temel Posterolateral Yaklaşım: Transjugüler Proses- Trans Kondiler Yaklaşım

Jugüler çıkıntı ve etrafını saran oksipital kemik, kondil ve mastoid çıkıntı arasında yer alır ve JF'nin posterior duvarını oluşturur.

*****Kondilin posterolateral kısmını ve jugüler prosesi alarak ve mastoid proses ve jugüler prosese yapışan ense kaslarını ayırarak, posterolateral taraftan JF'nin posterior duvarına ulaşmak mümkündür.

Bu yaklaşım birçok yazar tarafından farklı isimlerle adlandırılıyor olsa bile, kafatabanında açılmış olan cerrahi alan temel olarak aynıdır ancak kas diseksiyonunda, vertebral arterin C1'in transvers prosesi alındıktan sonraki yerinin değiştirilmesi ve kondilin veya mastoid ucun alınma miktarı açılardan ufak farklılıklar olabilir. Tüm bu farklılıklara rağmen belirtildiği gibi rezeksiyon sonrası cerrahi alandaki benzerlikten ötürü, "transjugüler proses-transkondiler yaklaşım" terimi, kafatabanında rezeke edilmiş kemik yapılar ve bu yapılara ulaşmak için kullanılan cerrahi koridor düşünüldüğünde, doğru ve açıklayıcı bir terim olarak düşünülebilir. Bu temel yaklaşım retrosigmoid yaklaşımla veya superior servikal yaklaşımla birlikte kombine edilebilir.

Cerrahi Aşamalar

Adım 1: Cilt insizyonu, kas diseksiyonu ve suboksipital üçgenin ortaya konulması

C şeklinde veya atnalı şeklinde cilt insizyonundan uygun olanı, bu yaklaşımın diğer temel yaklaşımlardan biriyle kombine edilmesi durumuna göre uygulanır. Cilt insizyonu yapıldıktan sonra, ense kasları diseke edilir ve tabaka şeklinde yapıştıkları kemik yapılardan ayrılır ve vertebral arterin ekstrakranial kısmına zarar vermeden suboksipital üçgen ortaya konur. Suboksipital üçgen superior ve inferior oblik kaslar ile rektus kapitis posterior major kasından oluşmuştur. Vertebral venöz pleksus ve VA'nın ekstrakranial kısmı ortaya konan alanda tanımlanmalıdır. Cerrahi sırasında C1 laminası ve transvers çıkıntısı palpe edilerek VA'nın konumunu doğrulamak mümkün olabilir.

Adım 2: Posterior kondiler emisser venin, digastrik oluğun, mastoid prosesin, kondilin ve jugüler prosesin ortaya konulması

Superior oblik, longissimus kapitis ve digastrik kaslarının ayrılmasını takiben sırasıyla kondiler fossa, digastrik oluk, mastoid çıkıntı, kondil, atlanto-oksipital ekleme ve jugüler proses izlenir. İnferior nual çizgiden rektus kapitis posterior kası ayrıldıktan sonra vertebral venöz pleksus ile sarılmış (suboksipital pleksus) ekstrakranial vertebral arter daha net izlenebilir. Ektrakranial vertebral arter bazen C1 laminasının arkasından öne doğru protrude olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Bu aşamada, kondilin posterolateral kenarında posterior kondiler kanalı drene eden posterior kondiler emisser veni göstermek mümkün olabilir.

Adım 3: Lateral suboksipital retrosigmoid kraniotomi

Mastoid çıkıntısı, C1 laminasını ve atlantookspital ekleme içeren inferior lateral suboksipital bölgeyi ortaya koyduktan sonra, lateral suboksipital kraniotomi yapılır.

Adım 4: VA'nın ekstrakranial kısmının mobilizasyonu

Posterolateral yaklaşımda her durumda VA'nın mobilizasyonu gerekli olmayabilir. VA2'nin mobilizasyonu jugüler proses ve çevre alanı içine alan geniş bir operasyon sahası sağlar. C1'den inferior oblik kas ayrıldıktan sonra ve C1'in transvers çıkıntısı kısmen alındıktan sonra transfer foramen açılır. Ekstrakranial VA'nın lateral kısmı transvers forameni açtıktan sonra aşağı doğru kaydırıldığında jugüler proses ve atlantookspital eklem güvenilir olarak ortaya konur. Lateral kondiler ven, kondilin posterolateral kenarında görülür hale gelebilir. Yeterli çalışma alanıyla, kondil ve jugüler proses etrafındaki oksipital kemik güvenilir bir şekilde drillenebilir.

Adım 5: Sigmoid sinüsün inferior kısmının drillenmesi

Posterior kondiler kanal içinde posterior kondiler emisser veni takip ederek foramen magnumun lateral kısmının drillenmesi sigmoid sinüsün distal ucuna ve juguler bulba ulaşımı kolaylaştırır. Transkondiler fossa yaklaşımıyla, intrakranial lezyonlar için, posterior kondiler emisser venin posteriorunun medialindeki foramen magnumun lateral kısmı alınır. Bu yaklaşımla, jugüler prosesi içeren posterior kondiler kanalın lateralindeki kafatabanı kısmı da çıkartılmalıdır.

Adım 6: Oksipital kondilin ve jugüler prosesin drillenmesi (JF'nin posterior duvarının açılması)

Foramen magnumun en uçta bulunan lateral kısmı anterolateralden çıkartılmalıdır. Kondil ve jugüler proses bu işlem sırasında çıkartılmış olur. Bu işlem sonrasında sigmoid sinus inferiordan takip edilerek ortaya konulmalıdır. *****Digastrik oluk ve posterior kondiler emisser ven ve/veya kanal bu işlem sırasında iyi birer anatomik belirteç olarak değerlendirilmelidir.

Posterior kondiler emisser ven kondilin lateral kısmında seyrederek ve sigmoid sinüsün inferioruna drene olur. JF yerleşimli schwannoma cerrahisinde, tümörle genelde bu aşamada karşılaşılır. Gerekli durumlarda mastoid tip alınmalıdır. VII. kranial sinir digastrik oluğun anterior ucunda seyrettiğinden ötürü, digastrik oluğun anterior ucu ve digastrik kas ortaya konulmadan, bu sinire cerrahi olarak hakim olmak mümkün olmayacaktır. Bu yaklaşım prensibi ile VII. kranial sinir hasar olasılığı en az indirgenecektir.

Adım 7: Tümörün çıkartılması

En son basamakta, tumor intrakranial ve ekstrakranial kısımlarıyla birlikte görülür. Ortaya konmuş çevre yapılardan dikkatlice olabildiğince çıkartılmaya çalışılır.

3) Superolateral Yaklaşımlar

İnfralabirintin Yaklaşım: Bu yaklaşımla JF'nin superolateral duvarına, mastoidektomi sonrasında sigmoid sinüsün üst duvarını inferiordan takip edecek şekilde ulaşmak mümkündür. Presigmoid suprabulbar infralabirintin yaklaşım olarak da isimlendirilen bu yaklaşımda Fallopiyan kanalının açılmaması için navigasyondan da faydalanılabilmektedir.

*****Fasial sinirin petroz kanal içinde seyrini bilmek mastoidektomi sırasında son derece önemlidir. Asıl olarak petroz kemik içine uzanım gösteren JF kökenli schwannomaların çıkartılmasında bu kullanışlı bir yaklaşımdır.

*****Bu yaklaşımı lateral suboksipital retrosigmoid yaklaşımla bir arada kullanmak, intraforaminal ve intrakranial yerleşimli JF kitlelerin çıkartılmasında kolaylık sağlar. Eğer gerekirse, sigmoid sinus öncesinde ligate edilerek ve sonrasında tekrar bağlanarak ekstra ve intrakranial bölgeler ilişkilendirilebilir.

a) Retrosigmoid yaklaşımla kombine edilmiş İnfralabirintin yaklaşımın cerrahi basamakları

Adım 1: Cilt insizyonu

C veya atnalı şeklinde retroauriküler insizyon yapılır

Adım 2: Lateral suboksipital kraniotomi

Sigmoid sinüsün posterior kenarını ortaya koymak için LSRS yaklaşım yapılır. Mastoidektomi sırasında sigmoid sinüsün seyrinin ve lokalizasyonunun tespit edilmesi açısından güvenilir ve kolay bir yöntemdir. Bu aşamada retrosigmoid dura açılmaz.

Adım 3: Mastoidektomi.

Fallopiyan kanalının doğrulanması açısından total mastoidektomi gerekli olmasa bile totale yakın mastoidektomi yapılması önerilir. Öncelikli olarak, VII. kranial sinirinin seyrinin tespiti açısından mastoid antrum ortaya çıkarılmalı ve inkusun kısa çıkıntısı ve lateral semisirküler kanalın kortikal kemiği gösterilmelidir.

*****Kemiğin drillenmesine sigmoid sinus üzerinden başlanmalıdır. Sigmoid sinüsün distal kısmı digastrik çentik yakınlarında VII. kranial sinire yakındır.

Adım 4: Sigmoid sinus üzerindeki kemiğin çıkartılması ve ortaya konulması

Sigmoid sinus ortaya konarken sinus üzerindeki kemik tamamen drillenmemelidir. Öncelikli olarak, kemik yumurta kabuğu inceliğine gelecek kadar drillenmelidir. Bu inceliğe geldikten sonra dura elevatörüyle, küret yardımıyla veya kemik ile sinus arasına pamuk koyarak sıyrılarak kaldırılmalıdır. Tümör cerrahisi sırasında JF içindeki tümörle sinus inferiordan ortaya konulduğunda ve jugüler bulba yaklaşıldığında karşılaşılacaktır.

Adım 5: Fallopien kanalının belirlenmesi ve VII. kranial sinirin transpozisyonu

Petröz kemik inferiorundan drillendiğinde, VII. kranial sinire dikkat edilmelidir. Petröz kemiğin üst kısmında, sigmoid sinüsün superior kısmından uzakta aşağı doğru bir seyir izlediği; ancak sigmoid sinüsün inferior kısmına ve jugüler bulba yaklaştıkça bu yapılar yakın seyrettiği akılda tutulmalıdır. Sigmoid sinüsün inferior kısmı jugüler bulba yaklaştıkça daha da dikkatli olunmalıdır. Ancak bazı vakalarda, fasial sinir jugüler bulbin hemen ön tarafında olabilir. Bu nedenle olası bir nöral hasar açısından dikkatli olunmalı, anatomik varyasyonlar bilinmelidir.

*****VII. kranial sinir hasarını önlemek için, temporal kemiğin inferior kısmı, Fallopien kanalın veya VII. kranial sinirin seyri belirlendikten sonra drillenmelidir. Digastrik oluk iyi bir anatomik belirteçtir. Bu aşamada, navigasyon ve/veya elektrik stimülatörü VII. kranial sinirin seyrinin belirlenmesinde yardımcı olabilir.

Adım 6: Suprabulbar alandaki tümörün ortaya konulması

Tümörün bir kısmı ortaya konduktan sonra, üzerindeki kemik açıklık genişletilir ve VII. kranial sinire dikkat edilerek tümörün çıkartılması sağlanır.

Adım 7: JF'nin superior tavanının tamamen açılması ve superolateral taraftan çevre dokuların izlenmesi

İntrakapsüler bile olsa, bir tümörü çıkartmak için, suprajugüler bulb alanını bilmek önemlidir. JF'nin superior çatısının girişinin çıkartılmasından sonra, intranal jugüler ven, inferior petrozal sinüsün drene olduğu alan, posterior kondiler emisser venin başlangıç noktası belirlenmelidir. Bazı durumlarda, posterior kondiler kanal içinde seyreden posterior kondiler emisser ven geniş olabilir. İnternal akustik kanal ile JF arasındaki kemik alındıktan sonra, hypoglossal kanalın venöz pleksusu, inferior petrokliyal ven ve çevren venöz pleksusların oluşturmuş olduğu pleksiform konfluens olan petrozal konfluens net bir şekilde izlenebilir.

*****İnternal jugüler ven konfluensin inferolateralinde; internal karotid arter ise konfluensin anterolateralinde bulunur.

Adım 8: Retrosigmoid dural açılış ve intrakranial işlemler

Retrosigmoid dura açıldığında, serebellomedüller sistern içinde tümörün intrakranial kısmı izlenir. Serebellomedüller fissürün lateral kısmı diseke edilerek açılır. Alt kranial sinirlerin tümörle olan anatomik komşulukları doğrulandıktan sonra tümörün intrakranial kısmı çıkartılır.

*****Tümör kapsülü üzerindeki sağlam alt kranial sinirler yutma fonksiyonlarının sürdürülebilmesi açısından mümkün olduğunca korunmaya çalışılmalıdır.

Adım 9: Sigmoid sinüsün ayrılarak hem intrakranial hem de foraminal kısımlarının ortaya konulması

JF'i tamamen açmak için, eğer gerekiyorsa, sigmoid sinüsün inferior kısmı ligate edilerek kesilebilir. Aynı anda intrakranial alanda ve foraminal bölgelerde geniş bir çalışma alanı elde edilmiş olur. Dambıl şeklindeki tümöre bu şekilde hakim olunabilir.

*****Bu aşamada, nöroanatomik açıdan, X. ve XI. kranial sinirlerin JF'nin sigmoid kısmının önünden; tüm alt kranial sinirlerin ise jugüler bulbin anteriorundan geçtiği akılda tutulmalıdır.

Adım 10: Petröz kemik içindeki tümörün çıkartılması

Petröz kemik içindeki tümör adım adım çıkartılır. Schwannomalarda, alt kranial sinirlere, venöz yapılara ve internal karotid artere hasar vermemek için intrakapsüler rezeksiyon gerçekleştirilir. Sürgisel yerleştirilerek venöz kanamalar tüm ameliyat boyunca kontrol altına alınabilir.

4) Inferolateral Yaklaşımlar

Inferolateral Yaklaşım: Superior Servikal Diseksiyon +/- Mastoidektomi

Bu yaklaşımla, JF kafatabanı üzerinde tamamen ekstrakranial olarak inferolateral tarafından ortaya konur. Bazen bu yaklaşıma, mastoidektomi genellikle VII. kranial siniri belirlemek ve mobilize etmek amacıyla eklenebilir.

Mastoidektomiyle birlikte gerçekleştirilmiş Superior Servikal Diseksiyon Basamakları (Gardner Yaklaşımı):

Adım 1: Cilt insizyonu

Boyun diseksiyonu ve mastoidektomi için geniş C şeklinde retroaurikular cilt insizyonu yapılır. Mümkün olduğunca, ince bir tabaka içinde sternokloid kası (SKK) ve parotis bezini çaprazlayan büyük aurikuler sinir bu sırada korunmaya çalışılır.

Adım 2: Boyun diseksiyonu

Mastoid çıkıntısından SKK ayrılıp arkaya doğru devrildikten sonra boyun diseksiyonuna başlanır. Parotis bezi ve internal jugüler ven ortaya konur. Bazı durumlarda internal jugüler venin bağlanması gerekebilir. Bu işlem intrakranial basıncı artırmadan yapılmalıdır. Bu yüzden, kontrateral taraftaki jugüler bulb etrafındaki preoperatif dönemde kontrol edilmelidir.

*****Parotis bezini anterosuperiora doğru devirmek VII. kranial sinirin ortaya konmasına yardımcı olur. Mastoid çıkıntıya yapışan splenius kapitis, longissimus kapitis ve digastrik kas, mastoid tipi ortaya koymak için yapıştıkları yerden ayrılmalıdır. Oksipital arter ligate edilmeli ve kesilmelidir.

Adım 3: Mastoidektomi

Boyun diseksiyonundan sonra, mastoid uç çıkartılır. Bu işlem sırasında, VII. kranial sinirin yerleşimi ve seyri doğrulanmalıdır. Mastoidektomi inferiordan veya superiordan yapılmaya başlanabilir. Fallopien kanala zarar vermemek ve gerekirse VII. kranial siniri mobilize etmek önemlidir. Mastoidektominin total olarak gerçekleştirilmesi otik kapsülü ve sigmoid sinüsü ortaya çıkarır. JF otik kapsülün hemen inferiorunda yerleşmiştir ve açığa çıkartılmış olan Fallopien kanal ve sigmoid sinüs arasında izlenebilir.

*****Jugüler çıkıntıya yapışık olan rektus kapitis lateralis kası ayrıldıktan ve jugüler çıkıntı kaldırıldıktan sonra, jugüler bulb ve internal jugüler ven arasındaki bağlantı noktası ortaya konur. Bu işlem transjugüler proses-transkondiler yaklaşıma benzerdir.

Adım 4: VII. kranial sinirin mobilizasyonu ve karotid kanalın ortaya konulması

VII. kranial siniri içeren Fallopien kanal ve stiloid çıkıntı JF'nin lateralinde yer alır. Bazı durumlarda, bu iki anatomik yapının rezeke edilmesi gerekebilir. Karotid kanalına uzanım gösteren tümörü olan vakalarda mastoidektomi daha fazla anteriora doğru yapılabilir. Eksternal auditor kanal ve orta kulak lezyonu görüntülemek için kaldırılabilir.

Adım 5: Retrosigmoid yaklaşımla kombine edilmesi

JF yerleşimli tümörün intrakranial kısmını çıkartmak için, bu yaklaşım retrosigmoid yaklaşımla kombine edilebilir. Böylece JF inferolateral, superolateral, posterolateral ve posteriordan olmak üzere 4 yönden de izlenmiş olur.

Sonuç: Her vakada, en uygun cerrahi yaklaşım JF yerleşimli tümörün karakterine ve uzanım gösterdiği alana göre belirlenmelidir. JF'nin nöroanatomisinin iyi bilinmesi, uygulanacak olan cerrahi yaklaşıma da cerrah tarafından alışık olunması gerekmektedir. Schwannomaların yavaş büyüdüğü ve bu hastaların asemptomatik veya minor semptomlarla başvurduğu düşünüldüğünde, intrakapsüler rezeksiyonun schwannomalar için uygun bir cerrahi yöntem olduğu söylenebilir.

16

Meningiomalar

Dr. Bora GÜREER, Dr. Abdullah KARAKOÇ

Genel bilgiler ve etiyoloji

Meningiomalar, araknoid membranın dış tabakasını oluşturan, araknoid cap hücrelerinden köken alan, ekstraaksial, sıklıkla benign karakterde, yavaş büyüyen tümörlerdir. Araknoid cap hücreleri, araknoid granülasyonun apeksinde bulunan, venöz sinüs duvarını döşeyen endotel ile direkt temas ederek, venöz sistem ile subaraknoid aralığı birbirine bağlayan hücrelerdir. Meningotelyal hücreler olan araknoid cap hücreleri, dural venöz sinüslerin araknoid villilerinde, kranial sinirlerin foramenlerinde, cribriform platede, orta fossada, koroidal pleksusda ve spinal sinirlerin çıkış zonlarının araknoid villilerinde bulunurlar.

Meningiomalar, mezenkimal doku tümörleri olup, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 beyin tümörleri sınıflamasında meninks kökenli tümörler grubunda sınıflandırılırlar.

Meningiomaların insidansı yaklaşık 4.4/100,000 olup, yetişkinlerde en sık görülen benign beyin tümörüdür. Tüm primer beyin tümörlerinin %13-26'sını oluşturmaktadırlar, ancak otopsi serilerinde daha yüksek oranlar bildirilmiştir. En sık 40-60 yaşlar arasında görülür ve kadınlarda erkeklerden 2-4 kat daha fazla rapor edilmektedir.

Kesin etiyolojisi belli olmamakla birlikte, iyonizan radyasyon, geçirilmiş kafa travması, bazı virüsler (Inoue-Melnick virüsü, polyoma virüs, papova virüsler, adenovirüsler), hormonlar ve nörofibromatozis tip-2 (NF2) etiyolojide rol oynayan faktörlerdir. Menstrasyonun luteal fazında ve gebelikte daha hızlı büyürler. Meme kanseri ile ilişkisi bildirilmiştir. Meningomalarda progesteron, östrojen, somatostatin, androjen ve dopamin-D2 reseptörlerin varlığı gösterilmiştir.

Histopatoloji

2007 yılı WHO sınıflamasına göre meningiomalar, benign (derece I), atipik (derece II) ve anaplastik (derece III) olarak sınıflandırılırlar (Tablo 1). Tüm meningiomaların %90'ı derece I olarak bildirilirken %6-8 oranında derece II ve %2-3 oranında derece III tümörler görülür.

Derece II meningiomalara her 10 büyük büyütmede 4-20 mitoz görülen ve/veya aşağıdakilerden en az 3'ünün varlığında tanı konulur:

- hiperselülerite
- küçük hücreler
- nekroz
- belirgin nükleolus
- lobüler paternli büyüme

Ayrıca tartışmalı olmakla beraber beyin invazyonu gösteren Grade I meningiomalar da derece II olarak sınıflandırılabilir. Derece III meningiomalar her 10 büyük büyütmede 20'den fazla mitoz görülen ve/veya karsinom, sarkom veya melanoma benzer malign sitomorfolojisi olan tümörlerdir.

**** Uzak organ metastazı nadir de olsa görülebilir. En sık akciğer, karaciğer ve kalbe olur.

Tablo 1: WHO 2007 yılı meningioma sınıflaması

Derece I meningiomalar	Derece II meningiomalar
Meningotelial	Clear cell (berrak hücreli)
Fibröz	Kordoid
Transizyonel	Atipik
Angiomatöz	
Mikrokistik	Derece III meningiomalar
Sekretuar	Papillar
Lenfoplazmositten zengin	Rhambdoid
Metaplastik	Anaplastik
Psammamatöz	

Hemanjioperisitomlar, meningiomalardan ayrı bir patoloji olup WHO sınıflamasına göre meninks tümörleri başlığı altında sınıflandırılan meningotelial olmayan mezenkimal tümör grubundandır. Orijinleri kapiller perisitler olup ileri derecede vasküler ve agresif lezyonlardır.

Meningiomalar, sıklıkla komşu kemikte hiperosteoza neden olurlar ve tümör içi kalsifikasyon nadir değildir.

Meningiomalarda ödem etkisinin nedenleri:

- Fiziksel: Tümör damarları, pial bozulma.
- Biyokimyasal: Vazojenik aminler, serbest radikaller, arasıdonik asit, lökotrienler
- Kompresyon ödem nedeni olabilmekte ancak ödeme katkısı eser miktardadır.
- Yerleşim, tümör büyüklüğü
- Venöz oklüzyon
- Histopatolojik alt tipleri (meningotelial, transizyonel, sekretuar ve anaplastik alt tiplerde daha fazla)

Meningiomalar en sık konveksite ve parasagittal alanlarda yerleşirler. Bu iki yerleşim yeri tüm meningiomaların yaklaşık %40-50'sini oluştururlar. Seriler arası farklılık göstermekler beraber diğer sık yerleşim yerleri şunlardır:

- Tüberkulum sella
- Sfenooid kanat
- Olfaktor oluk
- Falks
- Tentorium
- Ventriküller
- Orta fossa tabanı
- Clivus, petröz kemik, petroklival bölge, sfenopetroklival yerleşim
- Orbita
- Sylvian fissür
- Foramen magnum
- Spinal

Meningiomlar yerleşim yerleri baz alınarak Yaşargil tarafından Tablo 2'de sunulduğu şekli ile sınıflandırılmışlardır.

Tablo 2: Yaşargil meningioma sınıflaması

1. Bazal Meningiomalar			
Orta hat	Paramedian	Lateral	
Olfaktor oluk	Orbita tavanı	Dış sfenoid kanat	
Tüberkulum sella	İç sfenoid kanat	Sfenoorbital	
Dorsum sella	İntrakavernöz	Sfenofrontal	
Klivos	Meckel cave	Sfenotemporal	
Foramen Magnum	Serebellopontin köşe	Sfenosylvian	
		Sfenoosseoz	
2. Fissürel Meningiomalar			
Falksin	Tentorial	Falkotentorial	Sylvian
3. Dorsal Meningiomalar			
Supratentorial		İnfratentorial	
Parasagittal	Paramedian	Serebellar	
Frontal	Frontal	Median	
Santral	Santral	Paramedian	
Parietal	Parietal	Lateral	
Oksipital	Oksipital		
	Temporal		
4. Ventriküler Meningiomalar			
Lateral	3. ventrikül	4. ventrikül	
5. Orbital Meningiomalar			
Foraminal	Kanaliküler	İntraorbital	
6. Kalvarial Meningiomalar			

Moleküler Genetik

Meningiomalarda en sık görülen genetik mutasyon, 22q12.2 lokusunda yerleşen NF2 geni (Merlin) olarak isimlendirilen tümör supresör genidir. Meningiomalarda bildirilmiş diğer tümör supresör gen mutasyonları DAL-1 ve TIMP genlerindedir. Ek olarak, kromozom 9'un kısa kolunun, CDKN2A, CDKN2B ve p14ARF gibi tümör supresyonu ile ilişkili bazı meningioma genlerini barındırdıkları bildirilmiştir. Proliferasyonla ilişkili belirleyici olarak sıklıkla MIB-1/Ki-67 indeksi kullanılmaktadır. Özellikle yüksek MIB-1 saldırgan davranış ve nüks için belirleyicidir. Meningiomalarda epidermal büyüme faktörü reseptörü ekspresyonu mevcuttur. Yine, meningioma progresyonunda telomeraz aktivasyonu da gösterilmiştir. 22. kromozom değişikliklerinden sonra en sık değişiklikler 1, 10, 14 ve 18. kromozomlarda görülür.

Radyolojik özellikleri

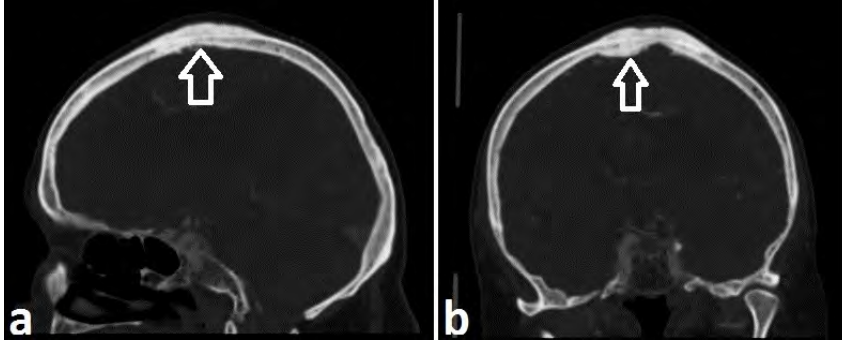
Meningiomalarda direkt grafi bulguları şunlardır:

- Tümör kalsifikasyonu
- Kemik hiperosteoza
- Sekonder litik lezyonlar
- Geniş foramen spinosum ve vasküler çizgilerde belirginleşme
- Posterior klinoid proses erozyonu
- Sütür ayrışması

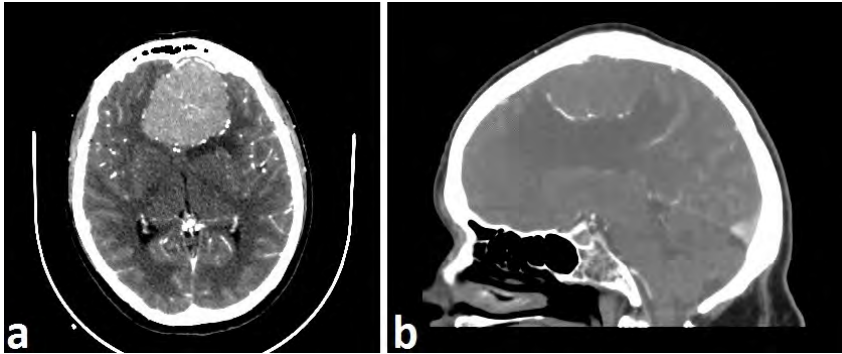
Meningiomalar kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) beyin dokusuna göre hiperdens (yaklaşık %60'ı), kalsifikasyon içeren (yaklaşık %2'si) ekstraaksial kitleler olarak görülür (Resim 1). İntraventrüküler meningiomalar daha fazla kalsifikasyon içermeye eğilimindedirler. Komşuluğundaki kemikte hiperosteoze görülebilir (Resim 2). Kontrast madde verilmesini takiben diffüz ve homojen kontrast tutarlar, nadir de olsa kontrast tutulumu olmayabilir (Resim 3).



Resim 1: Kontrastsız BT'de beyin dokusuna göre izointens-hafif hiperintens görünümlü ekstraaksial kitle lezyonu.

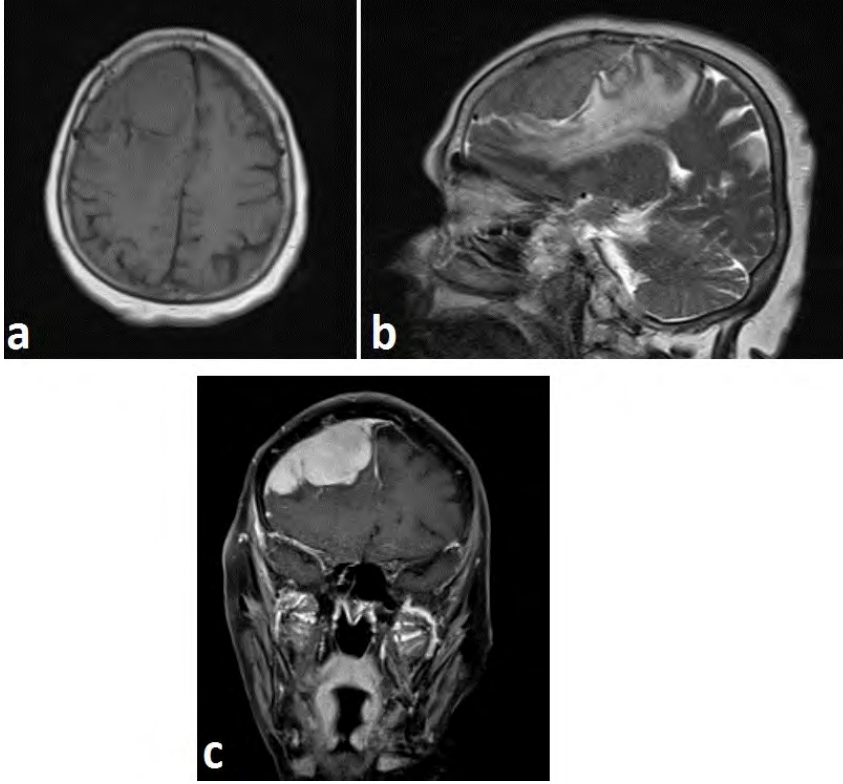


Resim 2: Kemik pencere BT'de hiperosteoze görünümü (ok).

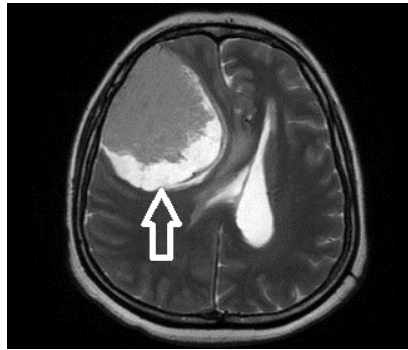


Resim 3: Kontrastlı BT'de diffüz kontrast tutulumu gösteren (a) ve kontrast tutulumu göstermeyen (b) iki farklı meningioma olgusu.

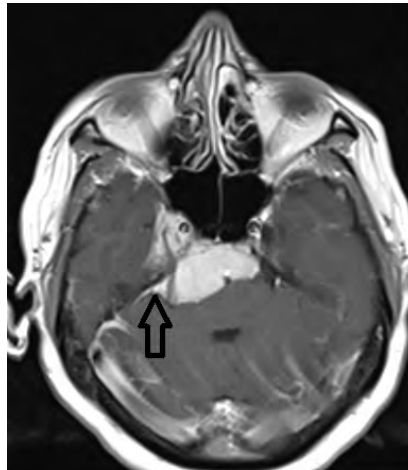
Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), meningiomaların anatomik oluşumlarla ilişkisi, uzanımı, vasküler invazyonu, tümörün vaskülaritesi, komşu parankimal ödemi ve kemik invazyonu BT'ye kıyasla daha ayrıntılı şekilde görülür. T1-ağırlıklı görüntülerde beyin parankimine göre izo- ya da hafif hipointens görülürken, T2-ağırlıklı görüntülerde izo- ya da hafif hiperintensdir. Kontrast madde verilmesini takiben yoğun ve homojen tutulum görülür (Resim 4). Lezyon ile beyin dokusu arasında beyin omurilik sıvısı, damar ya da duranın varlığı görülür ve bu bulgu ekstraaksial kitleler için oldukça duyarlı olup "yarık işareti" olarak isimlendirilir (Resim 5). Dural tail ya da dural kuyruk, MRG'de görülen, lezyonun kenarlarından periferik doğru uzanım gösteren dural kalınlaşmadır ve meningiomaların yaklaşık %70 kadarında görülmektedir (Resim 6). Sebebi konusunda tartışmalar olmakla beraber, meningeal infiltrasyon ya da fibrovasküler büyüme nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Meningiomalara schwannomalardan ayırt etmekte kullanılabilir. Özellikle parasagittal yerleşimli meningiomalarda sinus invazyonunu göstermek amaçlı MRG-venografiye başvurulabilir.



Resim 4: MRG'de T1-ağırlıklı aksial görüntülerde beyin parankimine göre izointens görülen meningioma olgusu (a). T2-ağırlıklı sagittal görüntülerde beyin parankimine göre izo- ya da hafif hipointens görülen, komşu parankimde basıya ve ödeme neden olmuş meningioma olgusu (b). Kontrastlı, koronal kesitlerde meningiomanın yoğun ve homojen kontrast tutulumu izlenmektedir (c).



Resim 5: MRG'de T2-ağırlıklı aksial görüntülerde tümör ve parankim arasında belirgin araknoid plan görülmektedir (ok).



Resim 6: Kontrastlı aksial kesitte izlenen dural tail belirtisi (ok).

****MRG'de T2-ağırlıklı görüntülerde tümör ne kadar hiperintens görünüyorsa, tümörün su içeriğinin o kadar fazla olduğu ve cerrahi sırasında aspiratöre kolay gelen, yumuşak bir tümörle karşılaşılacağı söylenebilir.

MRG-spektroskopi, meningiomaların özellikle schwannomalardan ayırıcı tanısını yapmakta yol gösterici olabilmektedir. Meningiomalarda alanin varlığı, görece yüksek kolin ve glutamin/glutamat kompleksi ile düşük N-asetil aspartat (NAA), kreatin ve lipid değerleri bildirilmiştir. Özellikle alanin varlığının meningiomalarda yüksek duyarlılığa sahiptir. Son zamanlarda; tümöre komşu parankimde, normalin alt sınırında ya da hafifçe düşük NAA/kolin oranları ve yüksek lipid varlığının; tümörün invaziv-agresif davranışları hakkında bilgi verebileceği yönünde çalışmalar vardır.

Meningiomalar ile radyolojik olarak ayırıcı tanıda düşünülmeleri gereken lezyonlar şunlardır:

- Schwannoma
- Benign fibröz histiositoz (soliter fibröz tümör)
- Nörosarkoidoz
- Pleomorfik ksantoastrositom
- Gliosarkom
- Hemanjioperisitoma
- Lenfoma
- Rosai-Dorfman hastalığı (sinus histiositozu)
- Lenfoma
- Prostat kanseri metastazı

Kesin olmamakla birlikte agresif davranış düşündüren radyolojik bulgular şunlardır:

- Peritümoral ödem
- Heterojen kontrast tutulumu
- Tümör sınırlarının düzensiz olması
- Tümörden çevre parankime papiller uzanımların varlığı
- Kalsifikasyonun olmaması

Meningiomaların serebral anjiyografik bulguları:

- Geç arterial fazda dolmaya başlar, dolum geç venöz faza kadar uzar (Mother-in-law, kayınvalide bulgusu-erken gelir, geç gider)
- Eksternal karotid arterin durayı besleyen dallarından (genellikle) beslenirler. Büyük tümörlerin periferik kısımları komşu pia dan beslenebilir.
- Ana besleyici arteri kateterize edilip, kontrast madde verilirse radial-sun burst paterni görülür.
- Tümörün her besleyicisi, tümörün belirli bir kısmını besler. Tek tek besleyicilerin hepsi kateterize edilip kontrast verilirse tümörün tamamı görünür hale gelir.
- Dens venöz dolum gösterirler (venous blush)
- En-plaque meningiomaların vaskülaritesi azdır.

****Ameliyat öncesi embolizasyon planı yoksa, meningiomalarda serebral anjiyografi yapılması önerilmez.

****Eksternal karotid sistemden beslenmeyen meningiomalar;

- Olfaktor oluk meningiomaları (oftalmik arterin etmoidal dalları)
- Parasellar meningiomalar (İnternal karotid arterin supraklinoidal dalları)

- Ventriküler meningiomalar (koroidal arterler)
- Tentorial meningiomalar (Kavernöz internal karotid arterin tentorial dalları)
- Foramen magnum meningiomaları (Vertebral arterin meningeal dalları)

Konveksite meningiomaları

Konveksite meningiomaları, serebral konveksitede yerleşim gösteren, sinus sagittalis superior ile arasında normal beyin parankimi bulunan tümörlerdir.

Cushing konveksite meningiomalarını şu şekilde gruplandırmıştır:

- Prekoronal
- Koronal
- Postkoronal
- Parasentral
- Parietal
- Oksipital
- Temporal

Hastaların klinik bulguları tümörün konveksitedeki yerleşim yerine ve komşu parankim fonksiyonlarına bağlıdır. En sık başvuru nedeni nöbet olmakla beraber insidental tespitleri hatırı sayılır miktardadır.

Tipik olarak bu tümörler orta meningeal arter ve pial damarlardan beslenirler.

Konveksite meningiomalarının cerrahisinde dikkat edilmesi gereken noktalar:

- Tümörü tamamen çevreleyen ve sağlıklı duranın da çıkarılmasına izin verecek büyüklükte bir kraniotomi yapılmalıdır.
- Tümör sınırlarını içine alan ve 2 cm'lik komşuluktaki durayı da içine alacak çıkarıma izin verecek bir dural insizyon yapılmalıdır.
- Mikroskop eşliğinde tümör kapsülü serebral korteksten araknoid sınır korunarak disseke edilmelidir.
- Tümörün komşuluğundaki normal parankimi besleyen vasküler yapılar korunmalıdır.
- Amaç tümörü en-bloc çıkartmaktır.
- Bazı, büyük, komşu parankime yapışık ya da invaziv tümörlerde, santral enükleasyonu takiben disseksiyon yapmak gerekebilir.

Meningioma çıkarma oranları nüks ile direkt ilişkilidir. Bu amaçla Simpson (tablo 3) ve Kobayashi (tablo 4) kullanılmaktadır.

Tablo 3: Simpson meningioma çıkarma derecelendirmesi

Derece	Tanım
I	Tümörün dural yapışıklığı ve ekstradural invaze olduğu tüm yapılarla beraber total çıkarımı
II	Tümörün makroskopik total çıkarımı, dural yapışıklığın koagülasyonu
III	Tümörün makroskopik total çıkarımı, dural yapışıklığın koagüle edilmeden bırakılması
IV	Tümörün subtotal çıkarımı (>%90)
V	Kısmi dekompresyon ya da biopsi

****Al-Mefty 2cm'lik normal dural sınırla beraber tümör çıkarımını Simpson derece 0 olarak tanımlamıştır.

Tablo 4: Kobayashi meningioma çıkarım derecelendirmesi

Derece	Tanım
I	Tümörün, dural bağlantısının, ekstradural yayılımının mikroskopik total çıkarımı
II	Tümörün mikroskopik total çıkarımı, dural bağlantının koagülasyonu
IIIA	Tümörün mikroskopik total çıkarımı, dural bağlantının koagüle edilmeden bırakılması
IIIB	Tümörün mikroskopik total çıkarımı, ekstradural kısmın bırakılması
IVA	Kranial sinirleri ya da damarları korumak amaçlı, bu yapıların etrafında rezidü tümör bırakılması
IVB	Tümörün subtotal çıkarımı, %10'dan az rezidü bırakılması
V	%10'dan fazla rezidü bırakılması

Parasagittal Meningiomalar

Parasagittal meningiomalar konveksitenin en üst noktasındaki dura ve sagittal sinüsün duvarı veya lümeninden orjin alır, parasagittal açıyı doldurur. Tümör ile sagittal sinüs arasında beyin dokusu bulunmaz. Sıklıkla değişen derecede sagittal sinüs invazyonu yapar

İlk olarak Cushing tarafından 1922 yılında tanımlanmışlardır. En sık rekürrens nedeni sinüs invazyonudur. Sinüs invazyonu Bonnal ve Brochi (tablo 5) ve Sindou (tablo 6) tarafından sınıflandırılmıştır.

Tablo 5: Bonnal ve Brochi sinüs invazyon sınıflaması

Tip	Tanım
1	Tümör sinüsün lateral duvarına yapışık, duvar invaze değildir.
2	Tümör sinüsün lateral resesine invazidir.
3	Tümör sinüsün tek bir duvarına invazidir.
4	Tümör sinüsün iki duvarına invazidir, sinüs açıktır.
5	Tümör sinüsün üç duvarına invazidir, orta hattı geçer ve sinüs kapalıdır.

Tablo 6: Sindou sinüs invazyon sınıflaması

Tip	Tanım
1	Tümör sinüsün lateral duvarına yapışık, duvar invaze değildir.
2	Tümör sinüsün lateral resesine invazidir.
3	Tümör sinüsün lateral duvarına invazidir.
4	Tümör sinüsün lateral ve superior duvarlarına invazidir.
5	Sinüs tamamen kapalıdır, karşı lateral duvar sağlamdır.
6	Sinüs tamamen kapalıdır, karşı lateral duvar invazidir.

Parasagittal meningiomalar, superior sagittal sinüs, krista galliden torkular herofilie kadar uzanmakta olup; krista galliden koroner suture kadar olan kısım 1/3 ön, koroner suture ile lambdoid suture arasında olan kısım 1/3 orta ve lambdoid suture ile torkular herofilie arasında olan kısım 1/3 arka olarak sınıflandırılır. Orta 1/3 yerleşim en sık görülenidir. Ön ve arka 1/3 yerleşimli meningiomalar daha yavaş ve sessiz büyüdüklerinden çok büyük boyutlara ulaşarak sıklıkla kafa içi basınç artışı semptomları ile başvururlar. Orta 1/3 yerleşimli tümörler ise parasantral lobüle yakın olmaları nedeniyle daha erken klinik bulgu verirler ve sıklıkla nöbet veya hemiparezi ile başvururlar. Ön 1/3 yerleşimli tümörler sıklıkla baş ağrısı, kişilik değişiklikleri, bulantı, kusma ve ataksi gibi bulgularla klinik verirler. Arka 1/3 yerleşimli tümörlerde baş ağrısı en sık semptomken, homonim hemianopsiye de neden olabilirler.

Preoperatif olarak sinüsün invazyonu tayin etmek için MRG-venografi yeterli bir tetkiktir ve mutlaka yapılmalıdır. Sinüsün patent olup olmadığı, kortikal venlerin konumunu tayin etmek elzemdir. MRG-venografinin konvensiyonel anjiyoya üstünlükleri:

- 2-boyutlu faz kontrast görüntüleme ile sagittal sinüs ve lateral sinüslerin global görünümü belirlenebilir.
- 2-boyutlu time-of-flight (TOF) sekansları ile akım yönü tespit edilebilir.
- 3-boyutlu gadolinum ile desteklenmiş faz kontrast sekanslar kortikal venleri göstermek için kullanılabilir.
- MR-venografi tümörün vasküler besleyicilerini gösterememektedir, bu özelliği konvensiyonel anjiyodan zayıftır.

Parasagittal meningiomaların skalp, kemik, dura ve özellikle sagittal sinüs invazyonları nedeniyle total çıkarımları zordur. Major dural sinüs invazyonu olan tümörlerin total çıkarımları tartışma konusudur. 1/3 ön kısımda yerleşen meningiomalar için supine pozisyon ve bikoronal cilt insizyonu, 1/3 orta kısımda yerleşenler için lateral pozisyon ve 1/3 arka kısımda yerleşen tümörler için 3-çeyrek (three-quarter) prone pozisyon tercih edilir. Burr hole'ler Brocthi tip 1 için orta hatta yakın konulurken diğer tiplerde kraniotominin orta hattı geçmesine izin verecek şekilde konulur. Sinüs tutulumunda, kitlenin total çıkarımı ve takiben safen ven ile sinüs tamiri, ön 1/3 kısımda yerleşen tümörler için sinüs ile beraber total çıkarım, ya da sinüse invaze kısmının bırakılması seçenekleri tercih edilebilir.

**** Parasagittal meningioma cerrahisi sırasında kortikal venleri korumak çok önemlidir.

Brocthi sınıflamasına göre parasagittal meningiomalara yaklaşım önerileri:

- Tip 1'desinüse yapışıklığı koagüle ediliyor ve sinüsün lateral duvarı sıyrılarak rezeksiyon.
- Tip 2'de lateral reses açılır ve tümör sıklıkla resesin içinden çıkartılır, ardından bu bölge dikilir.
- Tip3 ve tip 4 tümörlerde sinüse invaze kısım haricindekiler çıkartılır. Kalan rezidü MRG ve MRG-venografi ile takip edilir. Tümörde büyüme olursa radyo-cerrahi veya ikinci bir operasyon planlanır.
- Tip 5'de ameliyat öncesi venöz yapılar ve sinüs akımı ayrıntılı bir şekilde incelenir. Ardından oklüde olan sinüs ile birlikte tümör total çıkartılır.

Anterior lokalizasyonda sinüs açık olsa bile eksize edilebilir. Middle ve posterior lokalizasyondaki tümörlerde sinüsün tam kapalı olduğu durumlarda eksizyon yapılmalıdır. Sinüsün açık olduğu olgularda kortikal venöz enfarkt oluşabilir bu nedenle subtotal eksizyon yapılmalıdır. Sinüsün sadece lateral duvarının tutulduğu olgularda lateral duvar eksizyonu yapılır.

Falks meningiomaları

Köken aldıkları bölge göz önüne alınarak ön, orta ve arka diye sınıflandırılırlar. Falks meningiomaları, parasagittal meningiomalardan yerleşim yeri olarak farklılık göstermekle beraber aynı klinik tabloyu oluşturur. Parasagittal meningiomalar, konveksite durasından köken alıp sinüs sagittalis superioru infiltre ederler; falks meningiomaları ise komşu durayı infiltre ederek korteksde görünür olurlar. Bu tümörleri parasagittal meningiomalardan ayıran en önemli kriter bu tümörlerin interhemisferik fissür boyunca derinde yerleşmesi ve sagittal sinüs duvarına veya içine invazyon göstermemeleridir. Parasagittal meningiomalarda hiperosteoze olabılırken falks meningiomalarında hiperosteoze gözlenmez.

Ön falks meningiomaları, falksın krista galli ile koroner sütür arasında kalan kısmından köken alırlar. Sinsi bir seyir gösterir ve büyük hacimlere ulaşmadıkça bulgu vermezler. Demans, apati, frontal lob bulguları ile nadir fokal nörolojik defisite neden olurlar. Çok büyük boyutlara ulaşanları kafa içi basınç artışına, papil ödeme ve optik atrofiye neden olabilir.

Orta falks meningiomaları, koroner sütür ile lambdoid sütür arasında yer alan falks bölgesinden köken alırlar. En tipik belirtisi basit parsiyel nöbetlerdir.

Arka falks meningiomaları, lambdoid sütür ile torkular herofili arasındaki falks kısmından ortaya çıkarlar. Baş ağrısı en sık şikayet iken, görsel halüsinasyonlar ve görme kayıpları da sıktır. En sık görülen görme bozukluğu homonim hemianopsidir, ancak santral görme korunmuştur.

Olfaktor oluk meningiomaları

Olfaktor oluk meningiomaları ön kafa tabanının orta hat tümörleri olup, kribriform plate, frontoetmoidal ve sfenoetmoidal sütür üzerindeki araknoid cap hücrelerinden kaynaklanırlar. Olfaktor oluk meningiomaları, önde krista galliyle, arkada planum sfenoidaleye uzanırlar ve olfaktor sinirleri komprese ederek yanlara doğru iterler. Frontal lobları, her iki anterior serebral arterin A2 segmentlerini ve orbitofrontal dallarını superiora doğru yaylandırırlar. Nadir de olsa, anterior serebral arteri sarıp oklüde edebilir. Büyük boyutlara ulaşp, optik kiazma ve optik sinirleri inferior doğru baskılayabilirler.

**** Planum sfenoidale meningiomaları, olfaktor oluk meningiomalarının aksine optik kiazma ve optik sinirleri **superiora** doğru yaylanırlar.

İleri evrelerde epidural planda büyüyerek etmoid ve sfenoid sinüsler içine invazyon gösterebilirler.

Kardinal bulgusu anosmidir. Şiddetli baş ağrısı, epileptik nöbetler, intranasal büyüme sonrası soluk alma sorunları ve burun kanaması yapılabilir. Klinik tabloya kişilik değişiklikleri ve idrar inkontinansı eklenebilir.

**** Foster-Kennedy Sendromu: Anosmi, ipsilateral pupilde atrofi, konturlateral pupilde papil ödemi.

Kraniotomi için, bifrontal, pterional, orbitozigomatik yaklaşım, anterolateral supraorbital ya da bir-buçuk frontal yaklaşımlardan biri tercih edilebilir. Endoskopik transfenoidal yaklaşım da cerrahi seçenekler arasındadır. Tümör çıkarılmaya başlanmadan önce dural besleyiciler elimine edilir, takiben tümör enükleasyonu yapılır. Tümör çıkartılırken, tümörün arka sınırında bulunan optik sinirlere ve anterior komunikan arter kompleksinin yaralanmamasına dikkat edilmelidir.

Tüberkulum Sella ve Planum Sfenoidale Meningiomaları

Tüberkulum sella, limbus sfenoidale, diafragma sella ve kiazmatik sulkustan köken alan meningiomalar tüberkulum sella meningiomaları olarak sınıflandırılırlar. Planum sfenoidale meningiomaları ise olfaktor oluk ve tüberkulum sella arasında kalan bölgeden köken alırlar.

Tüberkulum sella meningiomalarında en erken ve en sık gözlenen bulgu, görme kaybıdır ve olguların %80'den fazlası bu yakınma ile baş vurur. Bu tümörler optik sinirin inferior liflerine bası yaptıkları için genellikle görme kaybı konturlateral superior kuadranopsi şeklindedir. Baş ağrısı ikinci en sık başvuru nedenidir. Endokrinopati çok nadir de olsa görülebilir. Anosmi çok nadirdir.

**** Kiazmatik sendrom: Tüberkulum sella meningiomaları için patogonomiktir. Primer optik atrofi, bitemporal görme kaybı ve normal boyutlarda sella bulunması olarak tanımlanır.

**** Olfaktor oluk meningiomalarında anosmi en erken bulguyken, görme bulguları geç ortaya çıkar. Aksine suprasellar meningiomalarda görme bulguları erken belirti olurken anosmi ileri dönemlerde görülür.

Diafragma sella meningiomaları sıklıkla tüberkulum sella meningiomaları ile beraber sınıflandırılmasına rağmen farklı bir klinik antitedir. Bu tümörler genellikle retrosellar büyüme gösterir ve hipotalamik disfonksiyon ile kendilerini belli ederler. Kinjo, diafragma sella meningiomalarını üç grupta inceler:

- Tip A: Diafragma sellanın üst yaprağından köken alıp, stalkın anteriorunda yer alan
- Tip B: Diafragma sellanın üst yaprağından köken alıp, stalkın posteriorunda yer alan
- Tip C: Diafragma sellanın alt yaprağından köken alanlar

Tümörün büyümesi bazı anatomik bariyerler ile sınırlanır; lateralde internal karotid arter ve karotid sisternin araknoid katlantısı, anteriorda optik sinirler ve onların araknoid cebi, posteriorda hipofiz stalkı, infundibulum ve Lilequist membranı ile superiorda optik sinirler, kiazma, lamina terminalis ve anterior komunikan arter kompleksi. Eğer kiazmatik sisternde araknoidal bir defekt varsa ya da postfikse bir kiazma mevcutsa tümör anteriorda optik sinirlere veya anterior komunikan arter kompleksine invaze olabilir.

Ameliyat öncesi görme hasarının nedenleri;

- İskemi
- Tümörün bası etkisi
- Demiyelinizasyon
- Direkt tümör invazyonu nedeniyle olur.

**** Özellikle iskemi nedeniyle ameliyat sonrası tümör tamamen çıkartılsa bile görme bulguları düzelmeyebilir.

Tüberkulum sella meningiomalarının ayırıcı tanısında özellikle hipofiz adenomları, hipotalamik gliomlar, kraniofarangioma, glial tümörler, anevrizmalar ve kordomalar göz önünde bulundurulmalıdır.

Hipofiz adenomlarıyla ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken özellikler:

- Tüberkulum sella meningiomalarında sella normal boyutlardadır.
- Kemik hiperosteozu görülür.
- Nadiren bitemporal görme defisiti oluşturur

Tüberkulum sella meningiomaları söz konusu olduğunda yaygın olarak tercih edilen yaklaşımlar frontotemporal, pterional, supra-orbital veya unilateral subfrontal yaklaşımlardır. Tümörün optik kanalı invaze ettiği ve/veya optik sinir üzerinde ileri derecede kompresyon yarattığı durumlarda, optik kanal dekompresyonu düşünülmelidir. Orbital osteotominin gerekliliği literatürde tartışma konusudur ve genelde cerrahin tercihine bağlıdır. Öte yandan, bifrontal transsfenoidal yaklaşım gibi daha invaziv yöntemler de tarif edilmiştir. Cerrahi esnasında optik siniri tanımak zor olabilir. Optik sinir tümör tarafından çepeçevre sarılmış ya da superiora deplase edildiğinden ileri derecede incelmış şekilde tümörün kapsülünün üstünde olabilir.

Cerrahi sonuçları olumsuz etkileyebilecek durumlar;

- 60 yaş üstü
- Şikayetlerin bir yıldan fazla olması
- Tümörün dikey büyümesi
- Peritümöral ödem varlığı
- Tümör-anatomik yapılar arasında araknoid plan yokluğu
- Tümör büyüklüğü

**** Prefikse kiazma cerrahi girişimi zorlaştırır.

Sfenoid kanat meningiomaları

Sfenoid kanat meningiomaları yerleştikleri yere göre Cushing tarafından üç gruba ayrılmıştır:

1. Medial sfenoid kanat meningiomaları (klinoidal)
2. Orta sfenoid kanat meningiomaları (alar)
3. Lateral sfenoid kanat meningiomaları (pterional)

Al-Mefty sfenoid kanat ve parasellar bölge meningiomalarını sınıflaması:

1. Optik sinir, orbita, ön görme yolları
2. Tüberkulum sella
3. Klinoidal
4. Kavernöz sinüs
5. Orta ve dış kanat

Ayrıca Al-Mefty intraoperatif gözleme dayanarak klinoidal meningiomaları üç alt gruba ayırır:

- Grup I: Bu grup meningiomaların kökeni karotid sistemin proksimali ve anterior klinodial sürecin alt yüzünden köken alırlar. Bunlar internal karotid arterin direkt olarak adventisiasına invaze olurlar. Tümör ile karotid arter arasındaki araknoid plan yoktur ve arter çepeçevre sarılmıştır. Tümör büyüdükçe supraklinodial karotid, karotid bifurkasyonuna, anterior serebral arter ve orta serebral arteri sarar. Cerrahi diseksiyonu ileri derecede zordur.
- Grup II: Bu grup meningiomalar, anterior klinodial sürecin superior ve lateral kısmından köken alır. Araknoid kazanmış olan internal karotid arterin üzerinden kaynaklanır. Sisternal araknoid ve damar adventisiası tümörü internal karotid arterden ayırır. Bu plan sayesinde tümör-damar diseksiyonu kolaydır.

- Grup III: Bu grup klinoidal meningiomalar optik foramenden köken alırlar ve optik kanal ile anterior klinoid sürecin üzerine doğru büyürler. Optik sinir basısı ve erken dönemde görme bulguları ile ortaya çıkarlar.

Brotchi ve Bonnal sfenoidal meningiomaları sınıflaması

1. Derin-klinoidal veya sfenokavernoz
2. Sfenoid kanadın en-plaque meningioması
3. Sfenoid kanadın 1. ve 2. grup ile birlikte meningiomu
4. Orta sfenoid kanat
5. Pterional

En-plaque meningiomalar da sfenoid kemiği tutuma eğilimindedirler. Bu tip meningiomalar daha çok foramenleri daraltıp propitoz ve kranial sinir nöropatilerine neden olurlar.

**** Alar ve pterional sfenoid kanat meningiomaları, sfenoid kanadın ekstradural turlanmasını takiben kansızlaşarak daha kolay çıkartılırlar.

Klinik bulgular kitle etkisine bağlıdır. Baş ağrısı, nöbet, motor-duyu defisitleri, apati, kognitif fonksiyonlarda bozulma en sık görülen bulgular-
dır. Hiperosteo ve kemik invazyonu nedeniyle kozmetik deformiteler ortaya çıkarabilir. Kavernöz sinüs invazyonu söz konusuysa oftalmople-
jiye neden olabilir. Optik sinir basısına bağlı görme bulguları olabilir.

Sfenoid kanat meningiomaları için temel yaklaşım şekli pterional kraniotomidir. Geniş Sylvian diseksiyon, parasellar sisternlerin açılması
özellikle medial klinoidal meningiomalar için elzemdir. Anterior klinoidektomi, optik kanalın açılması gerekebilir. Kavernöz sinüs invazyonu
varsa yaklaşıma ekstra- ya da intradural kavernöz sinüs yaklaşımları eklenebilir.

Intraventriküler meningiomalar

Tüm meningiomaların %5'den daha az bir kısmını oluştururlar. %80 kadarı lateral ventrikülde (bunların yaklaşık %90'ı trigonda yerleşir),
%15 kadarı III. ventrikülde, %5 kadarı IV. ventrikülde yerleşirler.

İntraventriküler meningiomalar koroidal arterler tarafından beslenirler, venöz drenajları ise ependimal venler aracılığı ile olur. İntraventriküler
meningiomaların kökeni hakkında net bir fikir birliği olmasa da koroid pleksus stromasında ya da koroid pleksus içindeki araknoid dokudan
gelişir. İntraventriküler meningiomalar yetişkinlerde görülen en sık lateral ventrikül kitleleridir.

Lateral ventrikül trigonundaki tümörün ayırıcı tanısında

- 10 yaş altında koroid pleksus papillomu,
- 10-40 yaş arasında gliomalar, ependimoma, oligodendrogliomalar,
- 40 yaş üstünde ise lenfoma akla gelmelidir.

Kavernöz sinüs meningiomaları

Kavernöz sinüs meningiomaları, primer olarak kavernöz sinüsten köken alabileceği gibi, sekonder olarak komşu anatomik yapılardan köken
alan meningiomalar da (klinoidal, sfenoid kanat, tüberkulum sella, sfenopetroklival meningiomalar) kavernöz sinüse invaze olurlar.

Kavernöz sinüs meningiomaları için dört tedavi seçeneği mevcuttur. Bunlar izlem, mikrocerrahi rezeksiyon, radyo-cerrahi, mikrocerrahi son-
rası rezidüye yönelik radyo-cerrahi ve izlem. Meningiomaların uzun süre stabil kalmaları nedeniyle asemptomatik veya minimal kranial
sinir defisiti olan hastalarda izlem bir seçenek olabilir. Radyolojik takiplerinde büyüme gösteren ve ilerleyici bulguları olan kavernöz sinüs
meningiomalarına girişim yapılmalıdır. Belirgin ekstrakavernöz yayılımı olan, takiplerinde hızlı büyüyen, belirgin bası bulguları olan, görme
bulgularına neden olan vakalarda cerrahi tedavi endikedir.

Kavernöz sinüse mikrocerrahi yaklaşım için sıklıkla orbitozigomatik kraniotomi veya genişletilmiş orta-fossa yaklaşımları kullanılır. Orbitozi-
gomatik yaklaşım, tüm kavernöz sinüse, distal ve proksimal karotid arterin geniş eksplorasyonunu sağlar. Genişletilmiş orta-fossa yaklaşımı
ile kavernöz sinüs posterioruna ulaşmak mümkündür.

**** Tümörün radyo-cerrahi için uygun kabul edilebilmesi için tümör ve optik traktus arasındaki mesafe 2-3mm'den az olması ve tümörün 20 mm³'ten az olması gerekmektedir. Bu kriterleri sağlayan tümörlere direkt radyo-cerrahi uygulanabilir. Bir diğer alternatif ise tümörün ekstrakavernöz kısmını mikrocerrahi yöntemlerle çıkarıp, radyo-cerrahi için uygun boyutlara küçülttüktan sonra kalan kısmını ışınlamaktır.

Kalvariya menenjiyomalar

Kalvaryumdan doğan oldukça nadir tümörlerdir. Sıklıkla olgu bildirimleri düzeyinde raporlanmaktadır. İntradural bölümleri yoktur. Skalpte, temporal kemikte, juguler foramende, orbitada, paranasal sinüslerde, infratemporal fossada ve parotid bezinde bildirilmiş olgular vardır. Çocukluk çağında ve yaşlılarda daha sık görülür.

Orbital menenjiyomalar

Orbital menenjiyomalar orbita tümörlerinin yaklaşık %9'unu oluştururlar. Çocukluk çağında daha sık görülür. Gliomalardan sonra optik sinirin en sık görülen tümörüdür. Primer ve sekonder olarak sınıflandırılırlar. Primer orbital menenjiyomalar optik sinir kılıfından köken alırlar. Sekonder tümörler orbita çevresindeki dural yapılardan orijin alıp orbita içine büyürler. Sekonder olanlar orbital menenjiyomaların %90'ını oluşturur.

En önemli klinik prezentasyon görme kaybıdır unilateral olup progressif ve ağrısızdır. Görme kaybı optik sinir kompresyonuna ve eşlik eden iskemiyeye bağlıdır. Daha az olarak da optik sinir invazyonu görme kaybından sorumlu olabilir. İkinci sıklıktaki klinik bulgu propitozudur. Daha posteriodaki lezyonlar daha fazla optik atrofi yaparlar.

Ayırıcı tanıda optik nörit, optik gliom, orbital schwannom, nörofibrom, lenfoma, hemanjioperisitom, sarkoidoz, orbital pseudotümör ve sifilitik perinörit akla gelmelidir.

Öncelikle hasta klinik, oftalmolojik ve radyolojik olarak takip edilebilir. Ciddi klinik bulgulara neden olan orbital menenjiyomalarda radyoterapi ya da radyo-cerrahi başlangıç tedavisi olarak önerilir. Karşılaştırmalı çalışmalarda, en iyi görme korunması radyoterapi alan olgularda sağlanmıştır. Ağır unilateral görme kaybı ve ileri derecede propitozu olan hastalarda optik sinir rezeksiyonu ve total tümör çıkarımı yapılabilir.

Serebellopontin köşe menenjiyomaları

Serebellopontin köşede yerleşen tümörlerin en sık olanı vestibüler schwannoma olup, menenjiyomalar ikinci sıklıkta görülmektedir. Serebellopontin köşe menenjiyomaları, petroklival menenjiyomaların aksine trigeminal sinirin lateralinden köken alırlar. Anteromedial ve posteromedial tipleri olmak üzere ikiye ayrılırlar. Anteromedial menenjiyomalar internal akustik kanalın anteromedialinden orijin alırlar. Posterolateral menenjiyomalar ise internal akustik kanalın posterolateralinden köken alır.

İşitme kaybı, tinnitus, baş ağrısı, baş dönmesi, serebellar bulgular, trigeminal nevralji, uzun trakt bulguları ve kafa içi basınç artışına bağlı bulgularla prezente olurlar.

Serebellopontin köşede, menenjiyomalarla ve vestibüler schwannomaların ameliyat öncesi ayrımı, cerraha en iyi ameliyat yaklaşımını seçmede ve cerrahi riski en aza indirmede yardımcı olmaktadır. Vestibüler schwannomaları menenjiyomalardan ayıran özellikler:

- Vestibüler schwannomalarda fasial sinir tipik olarak tümörün anteriorunda veya anterosuperiorunda yer alırken menenjiyomalarda tümörün herhangi bir yerinde olabilir ve bu nedenle korunması operasyon esnasında daha zordur.
- İşitmenin korunması ise menenjiyomalarda vestibüler schwannomalara oranla daha fazladır.
- Dural kuyruk belirtisi menenjiyomalarda olur.
- Anjiyografik olarak boyanma menenjiyomalarda sık iken vestibüler schwannomalarda sık değildir.
- Vestibüler schwannomalar internal akustik kanala uzanım gösterirlerken, menenjiyomalarda bu uzanım sıklıkla yoktur.
- Vestibüler schwannomalarda hiperostoz bulunmaz iken menenjiyomalarda görülebilir.
- Vestibüler schwannomalarda, direkt grafilerde internal akustik kanal genişlemiş görünürken, menenjiyomalarda normal genişliktedir.

Petroklival meningiomalar

Yaşargil, posterior fossa meningiomalarını;

- Klival
- Petroklival
- Sfenopetroklival
- Foramen magnum
- Serebellopontin köşe meningiomaları başlıkları altında inceler.

**** Klival meningiomalar üst 2/3 klivusun posteriorundan köken alır ve beyinsapını posteriora doğru deplase eder. Petroklival meningiomalar, petrooksipital sinkondrozdan köken alıp trigeminal sinirin medialinden köken alırlar. Bu meningiomalar beyinsapını karşı tarafa deplase ederler. Sfenopetroklival menigioma terimi ise petroklival menigiomaların kavernoöz sinüs invazyonu gösteren alt tipidir.

Couldwell, bazal yapışma yeri trigeminal sinirden aksesuar sinire kadar olan kafa çiftlerinin foramenlerinin medialinde ve üzerinde kalan menigiomaları petroklival menigiomalar olarak tanımlarken, Al-Mefty trigeminal sinirin medialinde kalan menigiomalara petroklival menigioma tanımını, lateralinde kalan menigiomalara ise serebellopontin köşe menigiomaları tanımını kullanmaktadır.

Sekhar ise klival menigiomaları;

- Üst klivus kökenli olanlar (dorsum selladan, trigeminal sinir çıkışına kadar olan bölge)
- Orta klivus kökenli olanlar (trigeminal sinir çıkışından, glossofaringeal sinir çıkışına kadar olan bölge)
- Alt klivus kökenli olanlar (glossofaringeal sinir çıkışından, foramen magnuma kadar olan bölge) olarak sınıflandırmıştır.

**** Kordomalardan ayırıcı tanısı önemlidir. Meningiomalar, kordomaların aksine, klivusta tahribat yapmazlar ve retrofaringeal alana uzanım göstermezler.

Posterior kafa kaidesi menigiomaları için cerrahi yaklaşımlar temel olarak 3 grupta incelenmektedir. 1) Orta fossa yaklaşımı, 2) Lateral suboksipital yaklaşım, 3) Kombine supratentorial ve infratentorial yaklaşım.

Orta fossa yaklaşımı, kavernoöz sinüsü, üst klival bölgeyi ve orta klival bölgenin bir bölümünü tutan tümörler için uygun bir yaklaşım biçimidir.

Lateral suboksipital yaklaşım serebellopontin köşe ve derin petroklival yerleşimli tümörlerde oldukça sık olarak kullanılan bir yaklaşım şeklidir.

Petroklival menigiomalar için hem supratentorial kavernoöz sinüs invazyonu hem de foramen magnum uzanımı nadir değildir. Bu kompleks uzanımlı tümörler için orta fossa yaklaşımı ve lateral suboksipital yaklaşımının tek başına kullanılması yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle kombine supratentorial ve infratentorial yaklaşım tercih edilebilir.

Foramen magnum menigiomaları

Foramen magnum menigiomaları yerleşim yerine göre anterior, anterolateral ve posterior olarak sınıflandırılmaktadırlar. Ayrıca köken aldıkları yere göre de kraniospinal veya spinokranial olarak sınıflandırılırlar. Kraniospinal olanlar klivusun 1/3 alt kısmında bulunan basal oluktan köken alıp medullanın anterior ve anterolateralinde yer alarak foramen magnuma doğru uzanırlar. Spinokranial olanlar ise üst servikal bölgeden başlayıp spinal kordun posterior veya posterolateralinden yukarı doğru yönelirler ve serebellomedullar sisterna içine uzanırlar.

Foramen magnum menigiomalarında klinik servikal spondiloz ve myelopati, multipl skleroz, migren gibi hastalıklarla karışabilir. Genelde ilk şikayetler ile tanı arasında uzun bir süre vardır. En sık görülen semptom derin boyun ağrısı ve eşlik eden baş ağrısıdır. Baş ve boyun ağrısı sıklıkla tek taraflıdır ve öksürmekle, valsavayla artar. Lhermitte bulgusu müspet olabilir. Alt kranial sinir tutuluma bağlı bulgular, ekstremité intrinsek kaslarında atrofi, Horner sendromu, solunum sıkıntılıları, sfinkter bozuklukları, nistagmus ve papil ödemi diğer klinik bulgulardır.

**** Parezi olduğunda önce aynı taraf üst ekstremitéde sonra aynı taraf alt ekstremitéde ardından karşı taraf alt ekstremitéde ve takiben karşı taraf üst ekstremitéde sırasıyla meydana gelir. Özellikle anterior yerleşimli menigiomalar için tipiktir. Bu tip paraziye “rotating paresis” denilmektedir.

Foramen magnum menigiomalarının cerrahisi öncesi hazırlıkta şunlara dikkat edilmelidir:

- Tümörün yerleşim yeri (anterior, anterolateral, posterior)
- Tümörün uzanımı
- Foramen magnum, oksipital kondilin, jugular ve hipoglossal foramenlerin anatomisi
- Vertebral arter tutulumu olup olmaması
- Dominant vertebral arter
- Venoz drenaj paterni, sigmoid sinüs dominansı.

Foramen magnum meningiomaları için yerleşim yeri baz alınarak şu cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir:

- Anterior transoral, transklival yaklaşım
- Anterolateral yaklaşım
- Posterior subokspital yaklaşım
- Transkondilar, far lateral yaklaşım

**** Cerrahi yaklaşım, tümörün fazla olduğu taraftan yapılır.

Rekürren meningiomalar

Rekürrens, tümörün tamamen çıkarılmasını takiben yeniden büyümesidir. Subtotal çıkarımı takiben tümörün büyümesi ise regrowth olarak tanımlanır. WHO derece I tümörlerde rekürrens %4-56 arasında raporlanmıştır. Benign meningiomalarda rekürrens oranları 5 yılda %3, 15 yılda %15, 25 yılda %21 oranında bildirilmiştir. WHO derece II meningiomalarda 5 yıllık rekürrens oranı yaklaşık %35 iken, WHO derece III meningiomalarda %78'dir.

Simpson derece I ve II rezeksiyon yapılan olgularda 5 yıllık dönemde rekürrens oranı %4,

Simpson grade III ve IV rezeksiyon yapılan olgularda ise rekürrens oranı %25-45 arasında değişir.

Meningiomalarda proliferatif indeks ile rekürrens arasında korelasyon vardır. Proliferating cell nükleer antijen (PCNA) veya Ki-67 indeksi %2'den fazla olan tümörlerde, artmış rekürrens riski vardır. Bunun dışında artmış mitoz, MIB-1 indeksi ve bromodeoksiüridin labeling indeksi (LI) de rekürrensle ilişkilidir. MIB-1 indeksi %3'den fazla ise rekürrens riski yüksektir. LI %1'in üzerinde olan meningiomalarda rekürrens riski belirgin olarak artar.

Meningioma rekürrensi ile ilişkili diğer nedenler şunlardır:

- Tümör içeriğinin yumuşak olması (T2-ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenir)
- Hipervasküler tümör
- Kemik invazyonu
- Hemosiderin bulunduran meningiomalar
- Tümör lokalizasyonu (En fazla rekürrens klinoidal ve parasagittal meningiomalarda olur)
- Yaş (40 yaşın altındaki olgularda daha agresif seyir gösterir)
- Kromozom 1p kaybı
- 14. kromozomun uzun kolunda delesyon (daha çok malign meningiomalarda görülür)

17

İnsula ve İnsular Lezyonlara Yaklaşım

Dr. Erkin ÖZGİRAY

İnsula anatomisi, vasküler yapılarla olan ilişkisi

1. Genel bilgiler
2. Anatomisi
3. Arterleri

1. Genel bilgiler:

İnsanlarda insula diğer omurgalıları göre oldukça gelişmiştir ve dura kaldırıldıktan sonra üzeri tamamen serebral loblar tarafından kapatıldığı için hemen karşımıza çıkmaz ve görünmez. İlk kez Alman bilimadami Reil tarafından 1809'da tarif edilmiş ve *die Insel* olarak adlandırılmıştır. Bu nedenle günümüzde literatürde *Island of Reil*, Reil adası olarak da anılır. Insula mezokorteks olarak da bilinen paralimbik yapılardan bir tanesidir. Mezokorteks anatomik ve fonksiyonel olarak da neo- ve allo-korteks arasında yer alır. Fonksiyonlarını ortaya koyabilmek amacıyla yapılan birçok deneysel ve klinik çalışmalar vardır. Günümüze dek insulaya atfedilen birçok farklı fonksiyonlar arasından başlıcaları bellek, koku, tat alma, yüksek otonom işlev olarak sıralanabilir.

İnsula noro-epitelial, meningeal kökenli tümörler, vasküler patoloji ve malformasyonlara ev sahipliği yapabilir. Bölgenin anatomik yönden bilinmesi insular patolojilere yaklaşım sırasında önem taşımaktadır.

2. İnsula Anatomisi

İnsula kabaca ters donmuş, tepe noktası aşağıda olan bir piramide benzetilebilir. Anterior, superior ve inferior periinsular sulkuslar bu yapıyı operkulumdan ayırır ve sınırlarını belirler. Limen insula, insulanın giriş kapısı gibi kabul edilebilir ve *anterior perforated substance*'in lateral sınırını oluşturur. Superior periinsular sulkus fronto-paryetal operkulumun, inferior periinsular sulkus temporal operkulumun, anterior periinsular sulkus da orbito-frontal operkulumun altında yer alırlar.

Sylvian sisterna geniş bir şekilde diseke edilerek insula ekspoz olduğunda ya da kadavra spesimenlerinde operkulum kaldırıldığında superior periinsular sulkus'dan limene dek uzanan yarık *central insular sulcus*, santral insular sulkus olarak adlandırılır. Santral insular sulkus insulayı anterior ve posterior olmak üzere iki parçaya ayırır. Insulanın on kısmı anterior, *middle* ve *posterior* olmak üzere üç kısa girusdan meydana gelir. Özellikle iyi fikse edilmiş ve prepare edilmiş kadavralarda antero-inferiorda ayrıca transvers ve aksesuar giruslar da görülebilir.

Insular apex ise anterior insula giruslarının en uçta birleşerek oluşturduğu ve aynı zamanda en superfisial kısmı olan yapıya verilen isimdir.

Anterior kısmı uç girusdan oluştuğu halde posterior insula iki girusdan oluşmuştur. Bunlar; anterior ve posterior uzun giruslardır. Postsantral insular sulkus tarafından ayrılmışlardır. Insula aynı zamanda claustrum ve putamenin üzerinde yer alan kortikal örtüyü meydana getirir.

Sylvian Fissur

Serebrumun lateral yüzünde yer alır ve önde anterior perforated substance'dan arkada supramarginal girus'a dek uzanır. Frontal ve paryetal lobları temporal loptan ayırır ve insula kabaca tabanını oluşturur. En distal kısmında supra-marginal girus at-nalı şeklinde bu fissuru sınırlandırır ve sonlandırır.

Erişkin Insula

Dura açıldığında insulanın üzeri tamamen operkulum ve içerisinden geçen Sylvian fissur tarafından örtüldüğü için görülemez. Ancak temporal, fronto-paryetal ve fronto-orbital operkulumun kaldırılmasıyla (kadavrada) tabanı superiorda ve apeksi önde inferiorda olmak üzere kabaca bir piramidi andıran formu ortaya çıkar.

Insulayı, onu çevreleyen yapılardan ayıran üç adet sulkus vardır. Bunlardan anterior periinsular sulkus insulanın ön kısmını fronto-orbital operkulumdan ayırır. Türe ve ark. (1999) yaptıkları kadavra ölçümlerinde bu sulkusun ortalama boyunu 57.6 mm olarak bulmuşlardır. Inferior peri-insular sulkus ise insulanın inferior yüzünü temporal operkulumdan ayırır. Bu sulkus ise ortalama olarak 49.2 mm olarak ölçülmüştür. Kabaca piramit şeklini andıran insulanın anterior ve inferiorda yer aldığı varsayılan tepe noktasına ise insular apeks adı verilmiştir. İnsular apeksin önemi tüm insulanın beyin yüzeyine en yakın yeri olmasından kaynaklanır ve aynı çalışmada Türe ve ark. tarafından yüzeyden uzaklığı ortalama 12.6 mm (9-16 mm) olarak ölçülmüştür.

3.Bölgenin arterial yapılarıyla olan ilişkisi

Orta Serebral arter, *middle cerebral artery* (MCA), Willis poligonundan beslenen ana arterial yapılardan en kompleks olanıdır. Beş ana segmente ayrılarak adlandırılır. Sırasıyla M1, sfenoidal segment, internal karotid arter (IKA) bifurkasyonundan ana MCA bifurkasyonuna dek olan kısım; M2, insular segment, MCA bifurkasyonundan peri-insular sulkusa dek olan kısım; M3, opercular segment, peri-insular segmentten Sylvian fissurda yer alan lateral Serebral yüzeye dek; M4, parasyylvian segment, beynin parasyylvian yüzeyinde; M5, terminal segment, M4'den daha distalde devam eden branşlarıdır.

M1 (sfenoidal) segment;

M1 segmenti IKA sonlanıp anterior Serebral arter, *anterior cerebral artery* (ACA) ile birlikte ikiye ayrıldıktan sonra laterale ve superiora doğru yönelir. Sylvian sisternanın derinliklerinde limen insulanin etrafında dolaşıp apekse insulaya erişir ve bir genu oluşturur. Türe ve ark. genunun limen insulaya olan mesafesini ortalama 4,8 mm olarak ölçmüşlerdir. M1 segmentiyle M2 segmenti arasındaki kesin ayrım noktası M1'in bifurkasyona uğramasıdır. Aynı çalışmada Türe ve ark. inceledikleri hemisferlerin ancak %57,5'inde bifurkasyonun genuda yer aldığını görmüşlerdir. %27,5 hemisferde ise bifurkasyon genunun 4-10 mm distalinde yer alırken, kalan % 15'inde 5-8 mm proksimalinde idi. M1 segmentinden şayileri genellikle 1-3 arasında değişen kortikal dallar çıkarlar. Temporal lobu besleyen dallar lateral, frontal lobu besleyen dallar ise medial taraftan ayrılırlar. Lateral lentikulositriat arterler M1'in infero-medial yüzünden köken alırlar. Lentikulositriat arterlerin sayısı 1-15 arasında değişirler. M1'in uzunluğuyla lentikulositriat arterlerin sayıları arasında bilinen bir ilişki yoktur. Lentikulositriat arterlerin çapları ortalama 0,1-1,5 mm arasında değişir ve çoğunluğunun çapları 0,5 mm.'nin altındadır.

M2 (insular) segment

MCA genellikle limen insula düzeyinde superior ve inferior dallara ayrılır. Superior ve inferior M2 dalları ancak %15 oranında eşit çaptadırlar ve geriye kalan durumlarda M2'lerden bir tanesi daha kalın çaplıdır. Superior M2'nin çapı ortalama 2,5 mm., inferior M2'nin çapı 2,3 mm.'dir.

M3 (operkuler) segment

M3 segmentinin seyri anterior, superior ya da inferior periinsular sulkusda baslar, operkulumun dışarıdan görünmeyen gizli medial yüzü boyunca devam eder ve Sylvian sisterna yüzeyinde M4 olarak devam eder. Asil olarak operkulumun medial yüzünü besleseler de ¼ kadar hemisferde insulaya da dallar verirler.

M4 (Parasyylvian) ve M5 (Terminal) segmentleri

Daha önce de belirtildiği gibi M3 segmentleri laterale doğru ilerleyip Sylvian sisternadan çıkarlar ve Serebral kortikal yüzeyde M4 segment adını alırlar. Başlıca 12 kadar dal verirler. Bunlar; temporal polar, anterior temporal, orta temporal, posterior temporal, temporoookipital, angular, posterior paryetal, anterior paryetal, santral, presentral, prefrontal, lateral orbitofrontal dallarıdır. M4 ve M5 segmentlerinden insulaya ulanan dallar çıkmamaktadır.

İnsulayı besleyen arterler;

İnsulanın asıl arterial kanlanması MCA'nın M2 (insular) segmentinden olur. 40 adet kadavra hemisferinde yapılan bir çalışmada M2'den köken alan insular arter sayısının 75 ile 104 arasında değiştiği saptanmıştır. Ancak spesimenlerin %55'inde distal M1 segmentinden sayıları 1-6 arasında değişen insular arterlerin çıktığı görülmüştür. ¼ hemisferde ise M3 segmentinden 1 ya da 2 insular arterin köken aldığı belirtilmiştir. M4 ya da M5 segmentlerinden çıkan insular arter görülmemiştir. Ortalama çapları 0,2 mm. olarak ölçülmüştür.

İnsular bölgeye yerleşen paralimbik glial tümörlere yaklaşımda insula yüzey anatomisi ile birlikte MCA ve dallarının ilişkisi özellikle önem arzeder. M1 segment inferior-medial yüzünden çıkan sayıları 1-15 arasında değişen lateral lentikulositriat arterler tanınarak özellikle korunması gerekir. Bunların herhangi bir tanesinin sakrifikasyonu halinde internal kapsül iskemisine bağlı olarak pareziden plejiye dek değişen motor defisitler meydana gelebilir. Oysa genellikle M2 segmentinden çıkan ve sayıları 75-104 arasında değişen insular arterlerin tek tek diske edilerek insulanın arterial beslenmesinin kesilmesi gerekmektedir. Lentikulositriat arterlerin aksine bunların diseksiyonu herhangi bir nörolojik defisit geliştirmez.

Kaynaklar

1. Augustine JR: The insular lobe in primates including humans. *Neurol Res* 7:2-10, 1985
2. Berthier M, Starkstein S, Leiguarda R: Behavioral effects of damage to the right insula and surrounding regions. *Cortex* 23:673-678, 1987
3. Cascino GD, Karnes WE: Gustatory and second sensory seizures associated with lesions in the insular cortex seen on magnetic resonance imaging. *J Epilepsy* 3:185-187, 1990
4. Duvernoy HM: The Human Hippocampus. New York: Springer-Verlag, 1988
5. Fiol ME, Leppik IE, Mireles R, et al: Ictus emeticus and the insular cortex. *Epilepsy Res* 2:127-131, 1988
6. Mesulam MM, Mufson EJ: The insula of Reil in man and monkey. Architectonics, connectivity, and function, in Peters A, Jones EG (eds): *Cerebral Cortex*. Vol 4: Association and Auditory Cortices. New York: Plenum Press, 1984
7. Naidich TP, Valavanis AG, Kubik S: Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part I-normal specimens and magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 36:517-532, 1995
8. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: The Human Central Nervous System. Berlin: Springer-Verlag, 1988
9. Ono M, Kubik S, Abernathy C: Atlas of Cerebral Sulci. Stuttgart: Thieme, 1990
10. Roper SN, Rhoton AL Jr: Surgical anatomy of the temporal lobe. *Neurosurg Clin North Am* 4:223-231, 1993
11. Shuren J: Insula and aphasia. *J Neurol* 240:216-218, 1993
12. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil MG: Topographic anatomy of the insular region. *J Neurosurg.* 1999 Apr;90(4):720-33
13. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil MG: Arteries of the insula. *J Neurosurg.* 2000 Apr;92(4):676-87
14. Türe U, Yaşargil MG, Pait TG: Is there a superior occipito-frontal fasciculus? A microsurgical anatomic study. *Neurosurgery* 40:1226-1232, 1997
15. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al: *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery*, ed 38. New York: Churchill Livingstone, 1995
16. Yaşargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, Vol 1, 1984
17. Yaşargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, Vol 2, 1984
18. Yaşargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, Vol 3A, 1987
19. Yaşargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, Vol 3B, 1988
20. Yaşargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, Vol 4A, 1994
21. Yaşargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, Vol 4B, 1996
22. Yaşargil MG, von Ammon K, Cavazos E, et al: Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir* 118:40-52, 1992

18

Ön Kafa Kaidesi Cerrahi Yaklaşımları

Dr. Dilek ARSLAN

Kafa tabanı insan bedenindeki en kompleks anatomik bölgelerden biridir. Kafa tabanında varyasyon gösteren hayati oluşumlar birbirine çok yakın yer alır(2). Kafa tabanı nörokraniumu fasial visserokraniumdan ayıran anatomik saha olarak tarif edilir(15). Kafa tabanı üç belirgin bölüme ayrılmıştır. Bunlar ön kranial fossa, orta kranial fossa ve arka kranial fossa olarak isimlendirilirler. Ön kranial fossa patolojileri arasında travmatik lezyonlar, konjenital kraniofasial anomaliler, BOS fistülleri, vasküler lezyonlar, enfeksiyonlar ve neoplaziler sayılabilir.

TARİHÇE

Kafa tabanı cerrahisinin ilk başarılı denemelerinden birisi, onsekizinci yüzyılda Francois-Sauveur Morand (1697-1773) tarafından gerçekleştirildi. Samuel Thomas von Soemmering (1755-1830) kranial sinirleri 12 çift olarak bildirdi. Walter Dandy (1886-1946), Sir Charles Bell (1774-1842), Jean Cruveilhier (1791-1874), Leonardo Gigli (1863-1908), Sir Victor Horsley (1857-1916), Harvey William Cushing (1869-1939), Sir Charles Balance (1856-1936), Fedor Krause (1857-1937) kafa tabanı yaklaşımlarıyla ilgilenmişlerdir. Oscar Hirsch (1877-1965) ilk olarak endonazal transsfenoidal yaklaşımla hipofiz bezine ulaşmıştır. Mahmut Gazi Yaşargil mikrocerrahi alanında yaptığı reform ile kafa tabanı cerrahisine yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. Ön kafa tabanına yaklaşım ilk kez 1960'lı yıllarda tanımlanmıştır(4). Mikroskop ve modern cerrahi aletlerin gelişmesiyle günümüzde pek çok nöroşirürjyen kafa tabanı girişimlerini uygulayabilmektedir(30).

ANATOMİ

Ön kranial fossa; üç fossa arasında en sığ olanıdır ve diğer fossalara göre daha superiorda bulunur. Nasal ve orbital kavitenin üzerinde yerleşmiştir. Beynin frontal lobunun anteroinferior bölümü ön kranial fossaya yerleşmiştir. Ön kranial fossa; frontal, ethmoid ve sphenoid kemikten oluşur. Ön fossayı; anterior ve lateralden frontal kemiğin iç yüzeyi, posterior ve medialden sphenoid kemiğin küçük kanatları sınırlar. Taban; frontal kemik, etmoid kemik ve sphenoid kemik cisminin anterior bölümü ve küçük kanatlardan oluşmuştur. Ön kranial fossanın çeşitli kemik landmarkları vardır. Frontal kemik orta hattında falks serebrinin bağlantısı gibi duran frontal krest yukarıya doğru çıkıntı yapar. Falks serebrinin diğer tutunduğu yer etmoid kemiğin orta hattında krista galli (latince horozibiği) ismi verilen yerdir. Krista gallinin her iki tarafında kribriiform plak bulunur. Kribriiform plak birçok küçük foramina ihtiva eder. Olfaktör sinirin nazal kaviteye geçiş yeridir. Ayrıca iki büyük foramen içerir;

***Anterior ethmoidal foramen: anterior ethmoidal arter, sinir ve ven geçer.

***Posterior ethmoidal foramen: posterior ethmoidal arter, sinir ve ven geçer.

Sphenoid kemiğin anterioru, ön kranial fossa içinde yer alır. Sphenoid cisimden çıkan küçük kanatlar anterior klinoid proses olarak sonlanır. Serebrumu serebellumdan ayıran tentorium serebelli anterior klinoid çıkıntıya tutunur. Klivus, kafa tabanının merkezini oluşturmaktadır. Bu kemik oluşum merkez alınarak cerrahi yaklaşım tarif edilebilir. Üst klivus trigeminal köklerin çaprazlaştığı yerin üzerinde kalan bölümdür ve dorsum sellayı da içine alır. Orta klivus IX. kranial sinir seviyesine kadar uzanır. Alt klivus ise foramen magnuma kadar uzanan bölümdür(29).

SEMPTOMLAR

Ethmoid kemiğin kribriform parçası ön kranial fossanın en ince bölümüdür ve bu nedenle kırılması en muhtemel yerdir. Kribriform plaktan olfaktör sinir geçtiği için bu bölgenin fraktürlerinde anosmi gelişebilir. Dural yaralanma gelişirse rinore görülür. Ayrıca ön kranial fossa kaidesindeki lezyonlarda görme bozuklukları, intraorbital yayılım varsa; propitozis ve diplopi görülebilir. İlerlemiş lezyonlarda frontal ve temporal loblara bası nedeniyle kişilik değişiklikleri, epileptik nöbet, veya serebrovasküler olay şeklinde semptom verebilir.

***Olfaktör sinir, muayenesi en az yapılan kafa çiftlerinden biridir. Ancak ön kranial fossa lezyonlarında muhakkak muayene edilmesi gereklidir(7).

Tablo 1: Kranial sinir sendromları(10).

Sendrom	Tutulan kranial sinirler	En sık görülen sebepler
Foster Kennedy Sendromu (23)	I (ipsilateral hipozmi veya anosmi) II (ipsilateral optik atrofi ve santral papilödem)	Olfaktor oluk ve sfenoid kanattan gelişen tümörler
Orbital apeks (26)	III,IV, V1	İnflamatuvar (Sarkoid,SLE,Wegener,Graves) Enfeksiyöz (Fungal,bakterial,viral) Tümörler (Nazofaringeal, adenoid, kistik, skuamoz hücreli, lenfoma) İyatrojenik (Sinonazal veya orbitofasial cerrahi)

FİZİK MUAYENE

Kafa kaidesi lezyonu düşünülen hastalarda nörolojik muayene tam olarak yapılmalıdır. Oftalmoskopi ve otoskopi gibi ek yöntemlere rağmen herhangi bir bulguya rastlanmasa bile şüphe devam ediyorsa radyolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır.

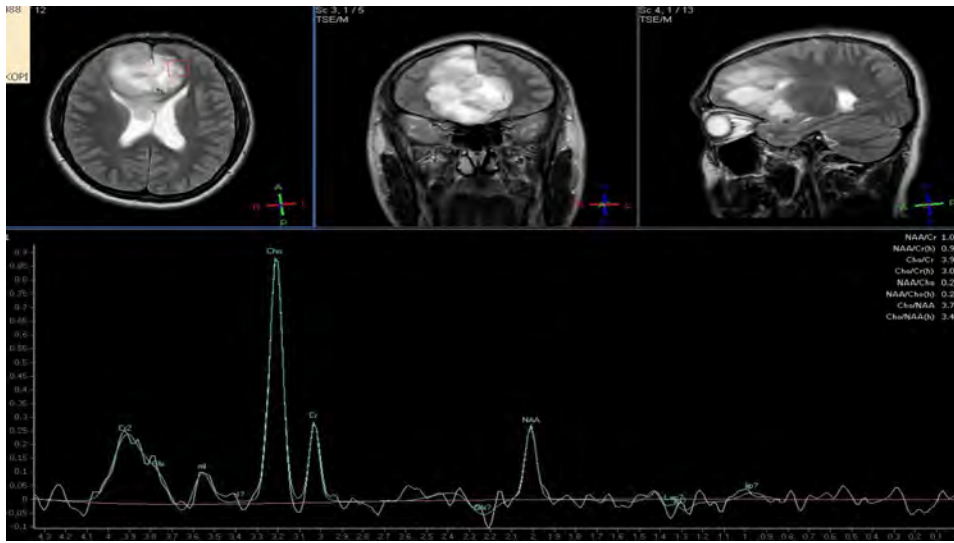
RADYOLOJİK İNCELEME

Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, üç boyutlu bilgisayarlı tomografi anjiyografi, dijital substraksiyon anjiyografi, manyetik rezonans spektroskopisi gibi tetkikler yardımıyla lezyonun histolojik yapısının tahmini ve lezyonun vaskülarizasyonu konusunda bilgi sahibi olmak cerrahi girişim planlanmasında yol göstericidir. Preoperatif dijital substraksiyon anjiyografi ile intraoperatif olarak kanamayı azaltmak amaçlı aynı seansta tümör besleyicilerinin selektif embolizasyonu sağlanabilir(11). İnternal karotid artere komşu lezyonlarda arterin geçici ve kalıcı oklüzyonu durumunda aynı taraf serebral dokunun hipoperfüzyon riski balon oklüzyon testi ile araştırılabilir. Balon Oklüzyon Testi Özellikle grade III, IV, V de önemlidir. 15 dakika oklüzyon kontralateral internal serebral arter (ICA), ipsilateral karotid komunis ve bilateral vertebral arterler gözlenerek kollateral kan akımı değerlendirilir. Testin önemi başlıca geçici oklüzyonun toleransı içindir ki genç hastalarda düşük grade malign ya da benign tümörlerde karotid rezeksiyonundansa karotid rekonstrüksiyonu tercih edilir. Xenon CT/ Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) –Balon oklüzyon testi tek başına hastalardaki geç iskemi riskini göstermez. –Balon oklüzyon testi xenon CT veya SPECT ile kombine edilirse bu hastalarda gösterge olarak kullanılabilir. Balon oklüzyonu esnasında ve sonrasında serebral kan akımı çalışmaları yapılmıştır:

A- Oklüzyon ile nörolojik tabloda ve serebral kan akımında hiç değişiklik yok ise SKA> 35ml/100g/dak= düşük risk

B- Nörolojik değişiklik yok ama SKA azalmış. SKA 10-35ml/100g/dak =orta derece risk

C- Test esnasında nörolojik defisit = yüksek risk olarak değerlendirilir.



Şekil 1: Ön fossada yerleşen glial kitle MRG spektroskopisi.

PREOPERATİF HAZIRLIK

Ön kafa tabanı yaklaşımlarında anestezi, perioperatif hemodinaminin sağlanması, intrakranial basıncın düşürülmesi, yeterli oksijenizasyonun sağlanması gibi genel prensipleri içerir. Geçici vasküler oklüzyon durumunda, beynin korunması ve elektrofizyolojik monitorizasyona izin vermek için uzun etkili kas gevşeticilerden kaçınılmalıdır.

Preoperatif pozisyon önemlidir ve derin ven trombozundan korunmak için, alt extremitelere aralıklı kompresyon uygulanmalıdır. Beyin fonksiyonu, rutin olarak somatosensorial uyarılmış yanıtları (SEP), beyinsapı uyarılmış yanıtları (BEAR) ve elektroensefalografi (EEG) ile monitorize edilir. Vizüel uyarılmış potansiyeller (VEP) değerlendirilebilir.

Kafa tabanı cerrahisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Ön kranial fossaya mikroskopik ve endoskopik yaklaşımlar gerçekleştirilebilir. Yaklaşım seçiminin temel prensipleri; beyin ekartasyonundan kaçınma, lezyona en basit ve kısa yolun tercih edilmesi ve önemli oluşumların korunmasıdır. Teknik açıdan malign tümör rezeksiyonlarında invazyon bulunmayan ilk komşu sağlam doku bariyeri dâhil edilerek en-blok yapılması esastır. Aksi halde güvenli cerrahi sınırları sağlanamaz.

CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Çeşitli kafa tabanı yaklaşımları hakkında literatürde, aynı temel yaklaşımlar için isim farklılıkları mevcuttur. Kafa tabanı yaklaşımları başlıca anterior, anteriolateral, lateral, posterolateral ve posterior olarak beş grup halinde incelenebilir. Bu bölümde, ön kafa kaidesi yaklaşımlarının anatomik özellikleri ve ön kafa kaidesine beyin cerrahisindeki standart yaklaşımlar anlatılacaktır. Ön ve orta fossa kaidesi, cerrahi tedavi açısından bazı ortak özelliklere sahiptirler. Komşuluklarında orbita, nazal kavite ve paranasal sinüslere ait pek çok patoloji, direkt yayılımla her iki fossayı da aynı anda etkiler(4).

Tablo 2: Anterior, antero-lateralden kafa tabanına yaklaşımlar(30).

Anterior yaklaşımlar:		
A) Subfrontal ve Fronto -Orbital yaklaşım		
B) Genişletilmiş Frontal Transbazal yaklaşım		
C) Ekstrakranial yaklaşımlar (Transfasial yaklaşımlar):		
	-Transoral yaklaşım	
		Transfaringeal yaklaşım
		Transpalatal yaklaşım
		Transmandibular yaklaşım
		Transmaksiller yaklaşım
		Genişletilmiş maksillektomi
		Fasial translokasyon
		Fasial ayırma
		Lateral rhinotomi
	-Transnazal yaklaşım	
	- Transtmoid yaklaşım	
	-Kraniofasial rezeksiyon	
		Fasial degloving
Antero - Lateral Yaklaşımlar:		
D) Pterional ve Pretemporal		
E) Orbitozigomatik - Frontotemporal		

ANTERİOR YAKLAŞIMLAR

A. 1. Subfrontal yaklaşım: Unifrontal ya da bifrontal kraniotomi ile subfrontal bölgeye ulaşmayı amaçlar. Bu yaklaşımda supraorbital çentik alınmaz.

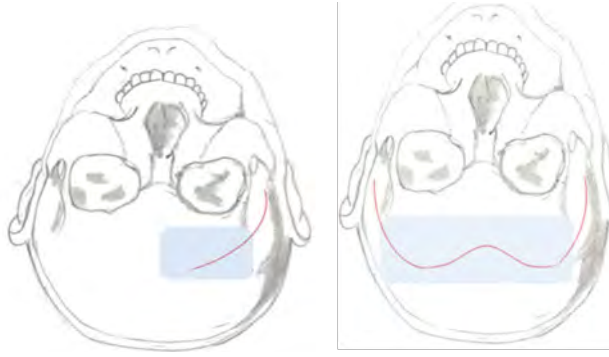
*** Subfrontal yaklaşımın avantajı, minimal beyin retraksiyonu ile kafa tabanında geniş bir cerrahi görüş alanına izin vermesidir. Bu özellikle planum sphenoidale, klivus, orbital apeks ve optik kiazma gibi daha posterior yerleşimli lezyonlarda yardımcıdır.

Bifrontal kraniotomide baş nötr ve zemine 15-20 derece açılı olmalıdır. Frontobazal lezyonlarda bu açı arttırılmalıdır. Unilateral yaklaşım arkuat insizyon ve modifiye bikoronal insizyon şeklinde yapılabilir.

***Arkuat insizyonda; insizyon tragusun 1cm önünden ve zigomanın üzerinden başlar superiora ve anteriora yönelerek orta hatta uzanır. Modifiye bikoronal insizyon, daha fazla orta hat ve frontobazal ekspozisyon sağlar. İnsizyon arkuat insizyon şeklinde başlar, kontralateral superior temporal çizgide sonlanır. Bikoronal insizyon tragusun 1 cm önünden ve zigoma üzerinden başlar kontralateral kulağa kadar gider.

Unilateral yaklaşımda sagittal sütürün 1cm laterale bir adet, bilateral yaklaşımda ise frontal kemiğe ikişer adet burr hole açılır. Burr holler superior temporal çizgi ve orbital kenar bileşkesine konabilir. Dura tabanı sinüse gelecek şekilde açılır. Bilateral açılıştaki sinüs frontal fossada bağlanarak kesilir(8).

Bu yaklaşım ilk olarak 1910'da Lewis tarafından tanımlanmış ve 1912'de Mc Arthur, 1913 de Franzier 1914'de Krause ve daha sonra Cushing tarafından geliştirilmiştir(6).



Şekil 2: a) Subfrontal unilateral yaklaşım, b) Subfrontal bilateral yaklaşım

A.2. Fronto-orbital yaklaşım: Subfrontal yaklaşıma ek olarak supraorbital çentik ve orbita tavanının ön bölümü alınır.

*** Üç değişik şekilde yapılabilir; unilateral, unilateral ve diğer tarafın yarısı, bilateral.

*** Frontal kraniotomi ile orbital osteotomi ayrı ayrı yapılırsa dura orbitadan kolayca ayrılabilir.

*** Postoperatif enoftalminin önlenmesi için, orbita tavanının ve lateral duvarının en az 2/3 birlikte kaldırılıp tekraryerine konabilmelidir (30).

*** Postoperatif epidural enfeksiyon gelişirse sadece frontal kraniotomi yapılmış kemik kaldırılabilir.

*** Subfrontal ve Fronto-orbital yaklaşım: anterior kranial fossa, orbital apeks, anterior komunikan kompleks ve orta fossanın ön bölümündeki (paraklinoit ve anterior parasellar bölge) lezyonlarında tercih edilir (18).

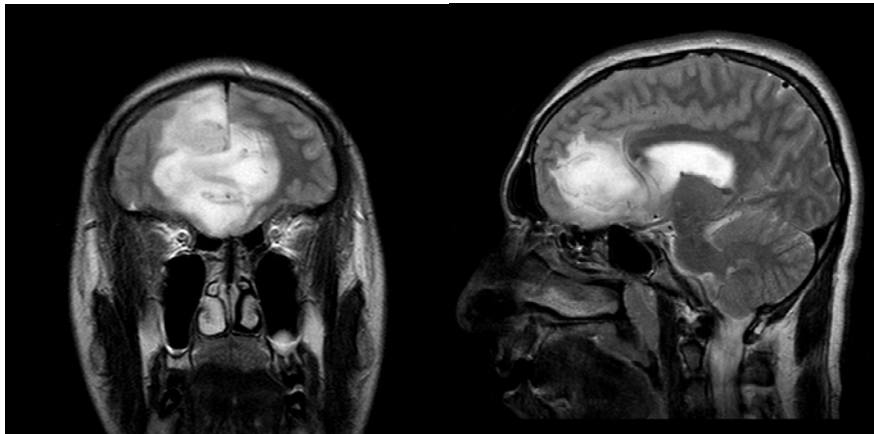
B) Genişletilmiş Frontal Transbazal yaklaşım:

Transbazal yaklaşım, standart bikoronal kemik flebi içerir. Ön kafa tabanı ve gerekirse dura açılır. Orbita tavan ve medial duvarları, optik kanallar ve etmoid ile sphenoid sinüslere ulaşılabilir. Sella tursikanın arka bölgesine ulaşamaz. Bu nedenle, bifrontal kraniotomi ile bir orbitofrontoetmoidal osteotomiye kombine eden, genişletilmiş frontal veya frontobazal yaklaşım geliştirilmiştir. Böylece üst klivusa daha iyi yaklaşım sağlanır.

Superior klivus ve sfenoid gövdesini tutan menenjiomlarda, fibröz displazide, ossifying fibromlarda ve kordomalarda kullanılabilir.

Hastaya supin olarak baş 15 derece ekstansiyonda pozisyon verilirse frontal lobların düşmesi sağlanarak, ekstör kullanımı minime indirilir. Bikoronal cilt insizyonundan sonra, temporal adalenin diseksiyonu sırasında fasial sinirin frontal dalını korumak için yağ tabakası en blok olarak kaldırılmalıdır. Pterional iki adet burr hole ve koroner sütür önüne iki adet burr hole konur. Ön tarafta glabella ve frontal sinüsler görülecek şekilde kraniotomi yapılır. Bifrontal kraniotomi flebine ek olarak superior orbita duvarlarını ve supraorbital segmenti içine alan ikinci bir kemik flep kaldırılır. Gerektiğinde optik kanallar turla açılarak ön fossa kaidesine geniş bir görüş açısı sağlanır. Dura açılır ve superior sagittal sinüs bağlanarak kesilir. Bu yaklaşımla posterior klinoid yeterince izlenemez.

*** BOS kaçağlarının önlenmesi için duraplasti, doku yapıştırıcı, postoperatif dönemde lomber eksternal BOS drenajı uygulanabilir.



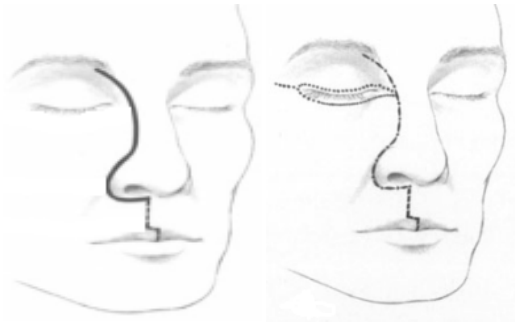
Şekil 3: Frontobazale yerleşmiş glial kitlenin koronal ve sagittal MR kesitleri

Tablo 3: C)Anterior kafa tabanına ekstrakranial yaklaşımlar(30).

- Transnazal yaklaşım		
-Transoral yaklaşım		
	Transfaringeal yaklaşım:	Klivusun alt ön 1/3 ü ve foramen magnum.
	Transpalatal yaklaşım:	Klivusun alt ön yarısı
	Transmandibular yaklaşım:	Sfenoid sinüse kadar foramen magnumun anterior yüzü ve infratemporal fossa
	Transmaksiller yaklaşım:	Klivusun üst ön yarısı ve sfenoid sinüs
	Genişletilmiş Maksillektomi:	Klivusun üst ön yarısı, sfenoid sinüs ve kranioservikal bileşke
	Fasial translokasyon:	Nazofarenks, anterior klivus ve infratemporal fossa
	Fasial ayırma:	Anterior klivusun üst yarısı ve nazal sinüsler
	Lateral rhinotomi:	Kraniotomi ile birleştirilen anterior kafa tabanının superior ve inferior bölgesi.
- Transtmoid yaklaşım		
-Kraniofasial rezeksiyon		
	Fasial degloving	

***Genel olarak anterior yaklaşımlarda, kafa tabanı ile fasial yapıların anteroinferior ilişkisi nedeniyle transfasial veya transkranial yaklaşım kullanılır. Fasial anatomi kafa tabanına ulaşımı kolaylaştıran sinüsler içerir. Transmaksillar cerrahi kafatabanına geniş bir şekilde ulaşmayı kolaylaştırır. Ancak BOS kaçağı ve postoperatif dönemde üst hava yolu tıkanıklıkları gibi sorunlarla karşılaşılabilir.

***Transfasial yaklaşım: Kemik flep ile birlikte nazal kemiklerin kaldırılması, nazal septum, kribriform plak, üst konkalar, etmoid ve sfenoid sinüsü içeren nazal kavitenin görünmesine imkân veren cerrahi görüş sağlar. Eğer daha geniş bir cerrahi yaklaşım gerekiyorsa transfasial yaklaşım eklenebilir. Transfasial yaklaşımda en sık kullanılan insizyon, lateral rhinotomi insizyonudur. Maksiller ve palatal osteotomiler nazomaksiller yüz iskeletinin değişik segmentlerinin rezeksiyonu ya da geçici olarak çıkarılması şeklinde uygulanabilir.

**Şekil 4:** a) Ön kafa tabanına transfasial, b) Ön kafa tabanına orbital unilateral yaklaşım eksentersasyon ile birlikte transfasial yaklaşım

***Ön kafa tabanına transfasial ekstrakranial yaklaşımlarda orbital yapıların lâkrimal kanalı korunarak veya tek taraflı orbital ekzentersasyon ile lezyona ulaşılabilir. Her iki yaklaşımda paranazal insizyon kullanılarak yapılır. Patolojinin özelliğine göre ön fossaya orbital yapılar ekarte edilerek ulaşılabilceği gibi bu yapılara infiltrasyon mevcutsa eksentere edilerek de ön fossaya ulaşılabilir(4,17).

*****Transoral yaklaşımlar:** bu yaklaşım öncelikle alt orta hat kafa tabanı, kranioservikal bileşke ve üst servikal bölgeye ulaşım sağlar ve kranioservikal bileşkenin ventral orta hat patolojilerinde kullanılır.

Transoral yaklaşımın bir başka versiyonu **transmandibular yaklaşımdır**. Bu yaklaşım, üst servikal bölge ve klivustan sfenoid sinüs ve infratemporal fossa, temporal kemiğin inferior yüzü ve parafaringeal bölgeye kadar kafa tabanının orta bölümüne ulaşım sağlar.

Transoral yaklaşımın lateral ve üst sınırlarının dışında kalan lezyonlara **transmaksiller yaklaşım** ile yaklaşılabilir. Bu yol klivus üst ve orta bölümün ve sfenoid sinüse uzanım gösteren ekstradural lezyonlar için uygundur.

Fasial translokasyon yaklaşımı gibi anterolateral kafa tabanı girişimleri nazofarinks, klivus ve infratemporal fossaya daha geniş yaklaşım sağlar. Bu yaklaşımda maksiler sinüsün posterior duvarının ve pterigoidlerin alınmasını ve koronoid çıkıntının osteotomisini takiben fasial sinir, üst ve servikal internal karotid arter korunarak sfenoid sinüs ve orbita açılır(14).

Eksternal etmoidektomi, intranazal etmoidektomi, frontal sinüzotomi; teknikleri ile BOS fistülü, mukosel, benign tümörler gibi ön fossa kaidesinin sınırlı ve benign lezyonlarına cerrahi girişim yapılabilir. Bunların dışında kalan ve çoğunluğu oluşturan lezyonlarda kombine yaklaşımlar kullanılmalıdır(4).

Kraniofasial rezeksiyon, ön kafa tabanı ve fasial lezyonlara ve orofaringeal yapılara ulaşım sağlar. Burada standart tek veya iki taraflı frontal kraniotomi, ekstra veya intradural yaklaşımın temelini oluşturur.

Transbazal yaklaşımda kavernoöz sinüs cerrahin laterale doğru uzanmasına engel olur. Bu nedenle farklı fasial insizyonlarla ön kafa tabanına ve nazofarenkse ve orofarenkse daha geniş bir yaklaşım elde edilebilir. Bu fasial insizyonlar gingivolabial sulkustaki mukozal insizyonlarla ve yüz ve burun yumuşak dokularının kaldırılması şeklinde yapılabilir. Bu yaklaşım, kraniotomi ile kombine edildiğinde ön fossa kafa tabanının superior ve inferior bölgesine geniş bir yaklaşım sağlar. Bu yaklaşıma **fasial degloving** denir.

Frontal yaklaşımlarda, krista galli kaldırıldığından; olfaktor sinir hasarına bağlı anosmi, BOS kaçağı gelişebilir. Bu nedenlerle frontal tabanın rekonstrüksiyonu gerekebilir. BOS kaçağı, menenjit ve kemik flebin osteomyeliti, frontal yaklaşımın ciddi komplikasyonları olarak bildirilmiştir(21).

Anterio-lateral intrakranial fossaya yaklaşımlar:

D) Pterional ve pretemporal yaklaşım:

Standart frontotemporasfenoidal (pterional) kraniotomi beyin cerrahisinin en sık kullanılan yaklaşımlardan biridir. Cerrahi bakış açısıyla anterior kranial kafa tabanına yaklaşımda medial, laterale göre daha derindir. Ön kafa tabanına cerrahi yaklaşımları; standart bifrontal veya unilateral kraniotomidir. Frontotemporal kraniotominin Yaşargil ve Fox tarafından (1975) modifiye edilmiş şekli 'pterional kraniotomi' olarak bildirilmiştir(8). Unilateral frontotemporal (pterional) osteotomi, ön fossanın posterior bölümünü ve orta fossayı içeren yaygın lezyonlarda orta fossaya ulaşım sağlar. Pterional yaklaşım, subfrontal ve trans-silviyan yaklaşımın yararlı yönlerini kombine eder ve para ve suprasellar bölgeye ulaşılabilen en kısa yoldur. Bu yaklaşımla ön sistem ve 1/3 üst baziler sistem anevrizmalarına, ayrıca sellar, parasellar, orbital, subfrontal, kiazmatik interpedinküler bölge lezyonlarına ulaşılabilir. Silviyan, karotid, kiazmatik ve interpedinküler sistemlerden BOS drenajı yapılabilmesi en büyük avantajıdır. Standart ve pterional yaklaşımlar superior ve lateral orbital kenarın kaldırılmasıyla genişletilebilir, bu şekilde frontal lobların altından beyin daha az ekarte edilerek bazal ulaşım sağlanır.



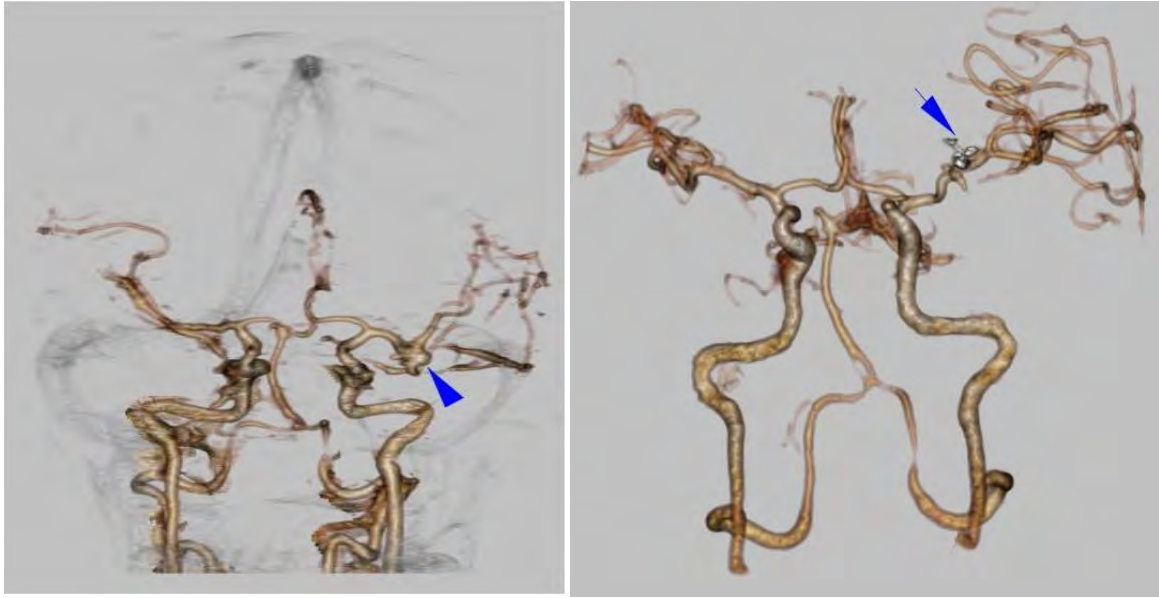
Şekil 5: Pterional yaklaşım

Pterional yaklaşım ile aynı prensiplere sahip olan pretemporal yaklaşım ise temporal lobun daha geniş olarak ortaya konmasına imkân verir. Bu yaklaşım temporal lobun medial bölümündeki lezyonlara, interpedinküler sistern ve ambient sisternin ön bölümündeki vasküler ve tümöral lezyonlara, baziler bifurkasyonun kompleks anevrizmalarına ve orta fossa ile kavernoöz sinüsteki lezyonlara yaklaşımda kullanılabilir.

Hasta supin pozisyonunda ve baş venöz dönüşü kolaylaştırmak için 15 derece yükseltilmiş şekilde ayarlanır. Anterior komunikan arter anevrizmalarında orta hattan 60 derece, orta serebral arter anevrizmalarında 45 derece, posterior komunikan arter, karotid bifurkasyon ve baziller tepe anevrizmalarında yaklaşık 20-25 derece başa rotasyon yaptırılır. Daha sonra baş ekstansiyona getirilerek zigomatik kemiğin

maksiller çıkıntısını en yüksek nokta yapacak şekilde pozisyon verilir. Cilt flebinin taban genişliği en az taban uzunluğu kadar olmalıdır. İnsizyon tragusun 1cm önünden başlar ve temporal fasiaya kadar derinleştirilir. Superfial temporal arter ve dalları flep vaskülarizasyonu için korunmaya çalışılır. Frontozigomatik sütür hizasına burr hole açılır. Zigomatik arkusun kökü ve supraorbital çentiğe kadar disseke edilir. Frontotemporosfenoidal kraniotomi de kanama sıklıkla sfenoid kanat ve orta meningeal arterden olur. Sfenoid kanat kanaması bonewaks ile meningeal arter kanaması bipolar yardımıyla durdurulur.

***Pterional kraniotomiye anterior klinoid çıkıntının ekstradural olarak alınması da eklenebilir. Bu yaklaşım parasellar bölge ve kavernoöz sinüse hâkimiyet sağlar. Bu yaklaşıma '**Dolenc yaklaşımı**' denir.



Şekil 6: a) Sol orta serebral arter M1-M2 bifürkasyonunda 2-3mm boyunlu 5,3 mm yüksekliği olan sakkuler anevrizma BT anjiyografi görüntüsü, b) Pterional yaklaşımla opere edildikten sonra postop BT anjiyo görüntüsü

E) Orbitozigomatik-Frontotemporal yaklaşım:

Orbitozigomatik yaklaşımı ilk defa McArthur 1912'de tanımlamıştır. Frazier 1913'te tarif etmiştir. Yaşargil 1975'de pterional yaklaşıma orbital osteotomi ekleyerek anterior komunikan anevrizmaya ulaştığını bildirmiştir. Frontotemporal yaklaşım ise Krause ve Dandy tarafından tanımlanmış, Yaşargil tarafından popularize edilmiştir(9,13).

Bu yaklaşım pterional yaklaşıma ek olarak orta kranial fossanın bazal lezyonlarına, tentoral çentiğe ve üst klival bölgeye yaklaşım sağlar. Frontoparietal kraniotomi ve orbitozigomatik osteotomi birlikte ya da ayrı ayrı yapılabilir. Primer orbital tümörlerde superior ve inferior fissürler 'unroof', nöronal oluşumlar retrakte edilmeden eksizyon sağlanabilir. Orbitozigomatik osteotomi, kondiler fossayı içerebilir ya da içermeyebilir. Petroz karotid arter etrafında çalışırken sürekli irrigasyon ile birlikte düşük devirli uç kullanılmalıdır(1).

Orbitozigomatik kraniotomi yapmak için cilt insizyonu tragusun önünde zigomadan başlayarak saçlı deride kalacak ve orta hattı dört santimetre geçecek şekilde sonlandırılmalıdır. Fasial sinirin frontal dalının korunmasına dikkat edilmelidir(28).

***Orbitozigomatik kraniotomi için birinci burr hole; frontosfenoidal bileşkeye, ikinci burr hole zigoma köküne, üçüncü burr hole frontal kemikte naziona konarak frontotemporal kraniotomi yapılır(30).

***Bu yaklaşım şekliyle optik kanal ve kavernoöz sinüs disseksiyonu sağlanabilir, ön ve orta fossa tamiri kolay olur. Periorbital kılıf sağlam bırakılırsa orbital yağ dokusu herniasyonu engellenir ve görüş açısını kapatılmamış olur. Optik sinirin ve beyin damarlarının lezyon tarafından sarıldığı durumlarda araknoidal membran bulularak disseksiyon yapılır(27).

***Yukarıda tensör timpani adalesi arter ile östaki tüpünü birbirinden ayırmaktadır. Tüp açılır ise BOS fistülünü önlemek için mutlaka kapatılmalıdır.

Anterior kafa tabanının malign tümörlerinin rezeksiyonu için yaklaşımlar

Anterior kafa tabanının malign tümörlerinin rezeksiyonu için yaklaşımlar;

intrakranial, ekstrakranial, kombine olarak sınıflandırılabilir.

***Uygun cerrahi yaklaşım seçimi, tümör lokalizasyonu, lezyonun büyüklüğü, cerrahi ekibin tecrübesi gibi pek çok faktöre bağlıdır.

***Ön kafa tabanına yaklaşım sıklıkla frontal kraniotomiye içerir. Subfrontal yaklaşımlar eklenen osteotomilerle orbita ve nazal çatıya ulaşılabilen kraniotomiye içermektedir(5).

*** Ön kafa tabanı cerrahilerinde, uygun onkolojik rezeksiyon, minimal beyin retraksiyonu, kritik nörovasküler yapıların korunması, ön kafa tabanının rekonstrüksiyonu ve estetik görünüm amaçlanmalıdır.

***Ön kafa tabanına ulaşmak için çeşitli ekstrakranial yaklaşımlar tanımlanmıştır. En sık kullanılan ekstrakranial yaklaşım **nazomaksiller** yoldur. Bir diğer yaklaşım şekli modifiye bir subfrontal yaklaşım şekli **kranio-orbito-nazal yaklaşımdır**. Bu yaklaşım kribriform plak, fovea etmoidalis, planum sfenoidale, orbital çatı, orbital apeks, optik kiazma ve foramen magnum düzeyinde klivus ile oksipital kondilere ulaşım için geniş görüş açısı sağlar. Tek kranio-orbito kemik flep estetik kemik rekonstrüksiyona izin verir.

***Burun mukozasını oluşturan Schneidrean membran ektoderm kaynaklıdır. Oysa üst solunum yolu mukozası endoderm kaynaklıdır. Bu bölgeden gelişen epitelyal ve nonepitelyal orijinli tümörler geniş bir biyolojik davranışa sahip oldukları için ön kafa tabanına invazyonu konusunda çok çeşitli eğilimler gösterirler.

***Ön kafa tabanının malign neoplazmları sıklıkla paranasal sinüslerin ve nazal kavitenin malign tümörlerinin yayılmasıyla karşımıza çıkar(22).

*** Sinonazal yolların en sık malignitesi squamöz hücreli karsinomdur. En sık tutulan maksiller sinüs olmasına karşın nazal kavitenin ve etmoid sinüsün neoplazmları sıklıkla ön kafa tabanına invazyon yapar. Bu neoplazmlar sıklıkla kribriform plate ve fovea etmoidalis üzerinden yukarı doğru genişler ve intrakranial basıncı artırır. Tedavisinde öncelik cerrahi rezeksiyondur. Anterior kafa tabanı tutulumunda, yeterli tümör rezeksiyonu için sıklıkla kombine ekstrakranial ve intrakranial yaklaşımlar gereklidir.

Tablo 4: (1),(2),(16),(19),(20),(28).

YAKLAŞIM	Subfrontal unilateral yaklaşım	Subfrontal bilateral yaklaşım	Pterional yaklaşım
ENDİKASYON	.Anevrizmalar .Büyük suprasellar makro adenomlar .Olfaktör sinir kaynaklı menenjiomlar .Tuberkulum sella menenjiomları .Üçüncü ventrikül tümörleri .Hipotalamik ve kiazmatik gliomlar .Kraniofarinjiomlar .BOS fistülleri	.Anevrizmalar .Büyük suprasellar makroadenomlar .Olfaktör sinir kaynaklı menenjiomlar .Tuberkulum sella menenjiomları .Üçüncü ventrikül tümörleri .Hipotalamik ve kiazmatik gliomlar .Kraniofarinjiomlar .BOS fistülleri	.Distal anterior serebral arter anevrizmaları dışındaki anterior sirkulasyon anevrizmaları .Baziller apeks ve superior serebellar anevrizmalar (orbitozigomatik osteotomi eklenebilir) .Suprasellar lezyonlar. .Medial sfenoid kanat tümörleri
POZİSYON	.Supin pozisyon Retrofleksiyon 20 derece	.Supin pozisyon dizler hafifçe fleksiyonda, baş nötr	.Supine pozisyon .Baş 15 derece yükseltilmiş şekilde ayarlanır. Acom. anevrizmalarında orta hattan 60 derece, MCA anevrizmalarında 45 derece, P.com., karotid bifurkasyon ve baziller tepe anevrizmalarında yaklaşık 20-25 derece başa rotasyon yaptırılır. Daha sonra baş ekstansiyona getirilerek zigomatik kemiğin maksiller çıkıntısını en yüksek nokta yapacak şekilde pozisyon verilir.

Tablo 4:

LANDMARK	Orbital rim, supraorbital foramen, temporal çizgi, zigomatik ark *İnsizyon saç çizgisinin arkasında kalacak şekilde tragusun en fazla 1cm önünden başlar ve orta hattı 1-2 cm geçecek şekilde superior temporal çizgi üzerinde bir eğri şeklinde yapılır	Orbital rim, supraorbital foramen, temporal çizgi ve zigomatik ark. İnsizyon: Tragusun 0,5-1 cm önünden başlar frontal saç çizgisinin arkasından ilerler, orbital rimin 13-15 cm ve koronal sütün 2cm arkasından eğri şeklinde gerçekleştirilir.	Tragusun 1cm önünden başlayarak saçlı derinin 2 cm arkasından orta hatta doğru insizyon gerçekleştirilir.
KRANIOTOMİ	MacCarty noktasına, temporal çizginin arkasına, frontosphenoid sütün üstüne veya frontozigomatik noktaya burr hole açılır.	Mac-Carty burr holleri bilateral olarak açılır. Üçüncü burr hole nasofrontal sütün 4 cm arkasına ve longitudinal sinüsün yakınına açılır.	Frontozigomatik sütün hizasına tek burr hole açılır.
DİKKAT	Frontal sinüs açılabilir. Optik ve olfaktor sinirler, anterior komunikan arter, baziller arter, orta serebral arter ve posterior komunikan arter zarar görebilir.	Minimal retraksiyon yapılmazsa periorbital hematom gelişebilir.	Sfenoid kanat kanaması bone-wax ile meningeal arter kanaması bipolar yardımıyla durdurulur.
AVANTAJ	Falks krista gallinin üzerinden kesilerek ve sagittal sinüs korunarak kontralateral tarafa ulaşılabilir.	Ön kafa tabanına ve suprasellar ve parakiazmatik alana yeterli bakiş açısı sağlar.	Pterional kraniyotomiye anterior klinoid çıkıntının ekstradural olarak alınması da eklenirse parasellar bölge ve kavernöz sinüse hâkimiyet sağlar. Bu yaklaşıma ' Dolenc yaklaşımı ' denir.
KOMPLİKASYON	Epidural hematom, Kontüzyo Vasküler yaralanma BOS fistülü	Superior sagittal sinüse yakınlık nedeniyle köprü venleri hasarı ve beyin ödemi olasılığı artar.	Epidural hematom,
YAKLAŞIM	Orbitozigomatik yaklaşım	Frontotemporal yaklaşım	Supraorbital kaş yaklaşımı
ENDİKASYON	Geniş supratentorial kiteller, kompleks anterior sirkülasyon anevrizmaları, parasellar ve jukstaklival lezyonlar(28).	Sellar bölge, kavernöz sinüs, ön ve orta kranial fossa, kafa tabanının daha komplike lezyonları.	Parasellar bölge, proksimal silviyan fissür, ipsilateral Willis halkası, bazal frontal lob ve ventral beyinsapı lezyonlarına ulaşılabilir. İntrakranial endoskopi eklenirse, lateral kavernöz sinüs, pituitar fossa, kontralateral Willis halkası, ipsilateral retroorbital bölge lezyonlarına ulaşılabilir(16).
POZİSYON	Supine, ipsilateral omuzun altına yastık konulur. Her iki bacak hafif fleksiyonda pozisyon verilir. Baş 20 derece eleve edilir. Baş 10-15 derece arkaya düşürülür. Başa 15-60 derece kontralaterale rotasyon verilir(28).	Supine, baş kontralateral tarafa 30 derece yatırılır. Verteks 10-15 derece aşağı düşürülerek malar eminens en yüksek nokta olacak şekilde pozisyon verilir.	Supine, 20 derece ters trendelenburg pozisyonunda. İpsilateral lezyonlarda baş 15-30 derece rotasyonda. Olfaktor oluk ve tüberkulum sella lezyonlarında baş 45-60 derece rotasyonda pozisyon verilir.
LANDMARK	İnsizyon tragusun 1cm önünden ve zigomatik arkın posterior kökünün altından başlar ve saç çizgisini arkasından devam eder.	İnsizyon tragusun 0,5-1 cm anteriorundan başlar ve eğri halde midpupiller hatta kadar ilerler.	Medial landmark :Frontal sinüs sınırındaki supraorbital foramen Lateral landmark:kaşın laterali.

KRANIOTOMİ	İlk burr hole frontal kemikte frontozigomatik sütünün hemen arkasında açılır. İkinci burr hole skuamoz temporal kemikte, sphenoskuamosal sütünün hemen arkasında, zigomatik arkın posterior kökünün yaklaşık 2 cm anteriorunda açılır. Üçüncü burr hole temporal çizginin anteriorunda temporoparietal sütün seviyesinde açılır.	Frontosfenoid sütünün hemen üstüne, superior temporal çizginin ve posterior frontozigomatik sütünün altına burr hole açılır	Supraorbital kraniotomi 2-3 cm genişliğinde ve 1,5-2 cm yüksekliğinde olur. Frontal sinüsün lateralindeki supraorbital foramen sınırdır.
DİKKAT	Frontotemporal yaklaşımın orbitozigomatik osteotomi ve zigomatik ark rezeksiyonu ile birleştirilmesine dayanır. Zigomatik ark mobilize edilirse masseder kasına bağlı olarak bırakılır. Böylece postop kozmetik ve çiğneme problemi daha az görülür.	Superfial temporal arter ve fasial sinirin frontal dalına dikkat edilir.	Bur hole açarken orbital çatı kırılabilir. Bu nedenle ortaya çıkan orbital yağ görüş açısını kısıtlar.
AVANTAJ	Derin infratemporal fossa ve santral kafa tabanında derin yerleşimli kompleks baziller arter anevrizmalarına ulaşılabilir (24).	Derin nörovasküler yapılar yaklaşım sağlayabilir.	Minimal invaziv teknikle beyin retraksiyonunu önleyerek, anatomik koridorlar kullanılarak beyin dokusuna standart yaklaşımlardan daha güvenli yaklaşılabilir. Kozmetik sonuçları iyidir. Hasta postop daha az ağrı duyar ve hastanede kalım süresi kısalmır. Frontal sinüsün büyüklüğü bu yaklaşıma engel olabilir. Kompleks girişimler için uygun değildir.
KOMPLİKASYON	Çoğunlukla estetik ve fonksiyonel fasial sinir hasarı kozmetik deformite	Orbitomeningeal arter dalları ve orta meningeal arter ile anastomozu olan oftalmik arter kanayabilir. Orbita ve frontal sinüse Penetrasyon görülebilir.	Frontal hissizlik, supraorbital sinir hasarı, rinore, çiğnerken ağrı hissetme.

***MacCarty burr holü: Frontozigomatik sütünün 1cm arkasına ve frontosfenoid sütünün yanına açılan burr hole(6).



Şekil 7: Supraorbital yaklaşım

Komplikasyonlar:

Kombine kraniofasial rezeksiyon, ön kafa tabanını tutan malign tümörler için standart yaklaşım haline gelmiştir. Komplikasyonlar, intrakranial ve ekstrakranial olarak ayrılırlar. BOS sızıntısı, pnömosefali ve mental durumda geçici dalgalanma intrakranial yaklaşımlarda en çok görülen komplikasyonlardır(3).

Intrakranial yaklaşımlarda: beyinde kontüzyon, hematoma, BOS kaçağı, pnömosefali, menenjit abse, frontal kemiğin osteomyeliti, frontal sinüs mukoseli, vasküler patolojiler görülebilir.

Ekstrakranial yaklaşımlarda: Epifora, telekantus, ektropion, enoftalmus, distopi, palatal fistül, maloklüzyon, fasial deformite görülebilir.

Ön kranial fossaya yönelik operasyonlarda pnömosefali riski anlamlıdır ve intraoperatif takılan lomber BOS drenaj kullanımı ile artabilir. Tansiyon pnömosefali, kraniofasial rezeksiyon sonrası görülebilen potansiyel yıkıcı bir komplikasyondur(25). Pnömosefalusun önlemesi için hasta sedatize edilebilir, BOS drenajı kısa süreli tutulur, gerekirse dekompresyon yapılabilir.

Operasyon sırasında beyin ekartasyonu, beyin ödemi, subdural hematoma ve akut serebral disfonksiyon; geç dönemde ise ensefalomalazi, konuşma, hafıza, kognitif ve entellektüel fonksiyonlarda bozulma ile epilepsi olabilir. Ön fossa yaklaşımlarında olabilecek olfaktör sinir hasarı minör bir defisit olarak görülse de malnutrisyona neden olabilmesi nedeniyle önemlidir.

***Ön kranial fossada tümörler genellikle intrakranial oluşumlardan başlarlar. Meninkslerden ya da nasoetmoid veya frontal sinüs bölgesinden doğarlar. (Sinonasal tümörler). Menenjiomlar yaygın olarak ve sıklıkla subfrontal bölge ve olfaktör bölge orijininin doğarlar. Bu benign dural tümörler genellikle fovea etmoidalis ve kribriiform plaktan inferiora; nazal kavite veya etmoid sinüse doğru ilerler.

***Sinonasal tümörler ise nasoetmoid bölgeden superiora doğru büyürler ve olfaktör neuroblastoma (esthesioneuroblastoma), sinonasal undifferansiye karsinoma, skuamöz hücreli karsinoma ve nöroendokrin karsinoma gibi histolojik tümörlerden oluşurlar. Diğer tümör tipleri daha az sıklıkla görülür.

Kaynaklar

1. Avcı E, Kalavakonda C, Fossett D: Frontotemporal Approach Chapter2. In Fossett D.T, Caputy A.J Operative Neurosurgical Anatomy 114-229, 2002
2. Brand Y, Waran V, Zulkiflee AB, Lim E and Prepageran N (2015) Integrated anterior, central, and posterior skull base unit-a new perspective. Front. Surg. 2:32. doi: 10.3389/fsurg.2015.00032
3. Catalano Pj, Hecht CS, Biller HF, et al. Craniofacial resection: an analysis of 73 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:1203-1208
4. Deda H. Kafa kaidesine temel yaklaşımlar. In: Aksoy K (Eds) Temel Nöroşirürji, Cilt 1; 258-273, 2005
5. Derome P. Spheno-ethmoidal tumors: possibilities for exeresis and surgical repair(in French).Neurochirurgie 1972;18(Supp 1):1-164.
6. Divitiis O., Iacopino D.G., Solari D, Stegno V., Grasso G: Subfrontal Approaches. In Cappabianca P. et al. (eds.), Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery. 17-27 Springer-Verlag Italia 2010
7. Doty RL, Mishra A. Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis. Laryngoscope. 2001;111(3):409-423.
8. Erdoğan A, Tuna H, Bozkurt M: Kraniotomi tipleri ve tekniği. In: Aksoy K (Eds) Temel Nöroşirürji, Cilt 1; 238-245, 2005
9. Galzio R.J., Tschabitscher M. and Ricci A: Orbitozygomatic Approach In Cappabianca P. et al. (eds.), Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery. 61-87 Springer-Verlag Italia 2010

10. Gidley P.W., Head, Neck, and Neuro-otologic Assessment of Patients with Tumors of the Skull Base. In Demonte F., Hanna E.Y. Comprehensive management of skull base tumors 2008;95-118
11. Gingsberg L.E. Imaging of Skull Base Neoplasmas. In Demonte F., Hanna E.Y. Comprehensive management of skull base tumors 2008; 81-93
12. Huang J. Pterional Approach. In Connolly E.S, McKhann G.M.,Huang J., et al. Fundamentals of Operative Techniques in Neurosurgery Second Edition 17-21
13. Iaconetta G, Ferrer E., Galino A.P., Enseñat J and Notaris M : Frontotemporal Approach. In Cappabianca P. et al. (eds.), Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery. 39-61 Springer-Verlag Italia 2010
14. Janecka IP, anterior skull-base tumors: general considerations. In: Kaye AH, Black PM, eds. Operative Neurosurgery. Vol 2. New York Churchill Livingstone; 2000; 1373-1383
15. Janecka IP,Tiedemann K: Skull Base Surgery Anatomy,Biology and Technology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997
16. Little S, Gore P.A., Darbar A., and Teo C: Supraorbital Eyebrow Approach. In Cappabianca P. et al. (eds.), Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery. 27-39 Springer-Verlag Italia 2010
17. Nuss DW, Janecka IP: Surgery of the anterior and middle cranial base. Cummings CW (Ed), Otolaryngology-Head and Neck Surgery, pp:3300-3337, Mosby- Year Book Inc., St. Louis, 1993
18. Sekhar LN, De Oliveira E: Cranial Microsurgery. Approaches and Techniques. Thieme, New York Stuttgart, 1998), (Gay E, Sekhar LN, Rubinstein E: Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: results and follow-up of 60 patients. Neurosurgery 36: 887-896, 1994
19. Sekhar L, Kalia KK, Yonas H, Wright OC, Ching H: Cranial base approaches to intracranial aneurysms in the subarachnoid space. Neurosurgery 35(3): 472-481, 1994
20. Seoane E, Tedeschi H, de Oliveira E, Wen HT, Rhoton AL Jr.: The pretemporal transcavernous approach to the interpeduncular and prepontine cisterns: microsurgical anatomy and technique application. Neurosurgery 46(6): 891-898; discussion 898-899,2000
21. Solero CL, DiMeco F, Sampath P, et al. Combined anterior craniofacial resection for tumors involving cribriform plate: early and postoperative complications and considerations. Neurosurgery 2000;47:1296-1305
22. Stern SJ, Hanna E.Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. In Myers EN, Suen JY,eds. Cancer of the Head and Neck.3 rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996:205-2339
23. Wrobel BB, Leopold DA. Clinical assessment of patients with smell and taste disorders. Otolaryngol Clin North Am. 2004;37(6):1127-1142.
24. Yaşargil MG, Antic J, Laciga R, Jain KK, Hodosh RM, Smith RD: Microsurgical pterional approach to aneurysms of the basilar bifurcation. Surg Neurol 6:83-91, 1976
25. Yates H, Hamill M, Borel CO, Toung TJ. Incidence and perioperative management of tension pneumocephalus following craniofacial resection. J Neurosurg Anesthesiol 1994;6: 15-20
26. Yeh S, Foroozan R. Orbital apex syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2004;15(6):490-498.
27. Yılmazlar S, Kaplan T: Kafa kaidesi yaklaşımları. In Korfalı E, Zileli M(Eds) Temel Nöroşirürji, Cilt 1; 447-452, 2010
28. Zabramski J, Kiris T, Sankhla SK, Cabil J, Spetzler RF: Orbitozygomatic craniotomy. Technical note. J Neurosurg 89 (2): 336-341, 1998
29. Ziyal İ. Cerrahi nöroanatomi disseksiyon atlası. Hacettepe yayınları, 50-89, 2007
30. Ziyal İ.M, Özcan O.E, Özgen T: Kafa tabanı cerrahisine genel bakış. Türk Nöroşirürji Dergisi 12: 101-114, 2002

19

Orta Kafa Kaidesi ve Sfenoid Kanat Yaklaşımları

Dr. Mustafa KORUCU, Dr. Mevci ÖZDEMİR

Kraniumun iç yüzünde yer alan üç fossadan ortadaki **orta kranial fossa** olarak tanımlanır. Bu fossanın tama yakın kısmını temporal kemik oluşturur. Ön sınırını anterior klinoid proses ile sfenoid kemiğin küçük kanadı, posterior sınırını ise temporal kemiğin petröz sırtı oluşturur. Anterior superior da superior orbital fissür ile ayrılır ve içinden **oftalmik sinir (V1)** geçer. Orta fossada superior orbital fissür, foramen rotundum, foramen ovale, foramen spinozum, vesalius forameni, foramen laserum, pterigoid (vidian) kanal, kanalus innominatus (Arnold'un kanalı), gibi önemli yapıların geçtiği foramenler bulunur (Tablo 1).

Tablo 1: Orta fossada bulunan foramenler ve içinden geçen yapılar

Superior orbital fissür	Kranial sinirler III, IV, V1, VI, superior oftalmik ven, orta meningeal arterin orbital dalı
Foramen rotundum	V2. dalı
Foramen ovale	V3. dalı, emisser venler, lesser petrozal sinir, aksesuar meningeal arter
Foramen spinozum	Orta meningeal arter ve ven
Vesalius forameni	Emisser sinus
Foramen laserum	Ascending pharyngeal arterin meningeal dalı, emisser ven
Pterigoid (vidian) kanal	Vidian sinir ve arter
Kanalikus innominatus	Lesser superfisial petrozal sinir
Greater palatin foramen	Greater palatin arter
Lesser palatin foramen	Lesser palatin sinir

Orta fossa yaklaşımındaki önemli hedefler; internal auditivar kanal dekompresyonu, fasial ve vestibüler sinirlere yeterli ve güvenli ulaşımı sağlamaktır. Orta fossa yaklaşımında beyin retraksiyonundan kaçınmak ve güvenli rezeksiyon için çeşitli cerrahi yaklaşımlar geliştirilmiştir. Lezyonun lokalizasyonu, cinsi ve genişliği yaklaşım tipi açısından önem arz etmektedir. Birçok transtemporal yaklaşım bulunmaktadır. Bunları üç ana başlıkta toplayabiliriz (Tablo 2);

- Anterior transpetrozal yaklaşımlar
- Posterior transpetrozal yaklaşımlar
- Kombine yaklaşımlar

Tablo 2: Transtemporal yaklaşımlar

Transtemporal Yaklaşımlar
1. Anterior transpetrozal yaklaşımlar Orta fossa yaklaşımı Genişletilmiş orta fossa yaklaşımı Orta fossa transtentorial yaklaşım
2. Posterior transpetrozal yaklaşımlar Retrolabirint yaklaşım (Retrosigmoid) Translabirint yaklaşım (Presigmoid)
3. Kombine yaklaşımlar Petrozal yaklaşım İnfratemporal yaklaşım

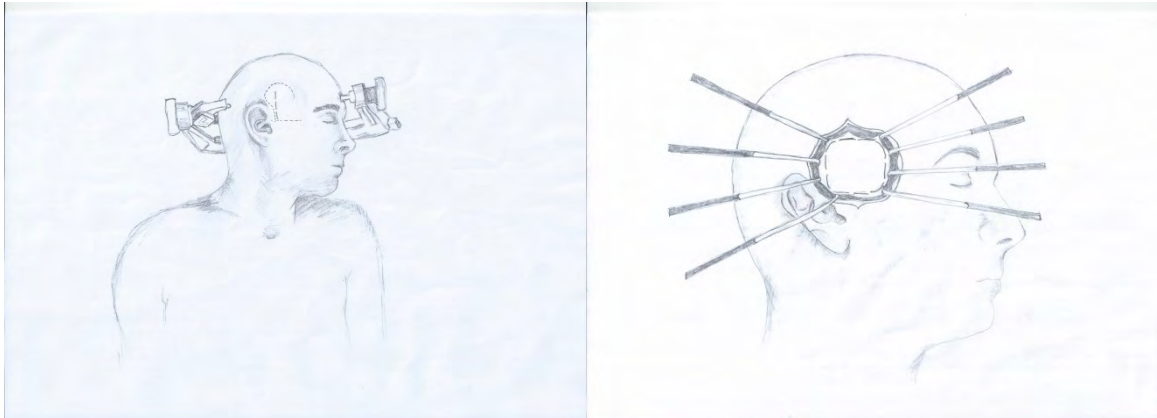
Anterior Transpetrozal Yaklaşımlar

Orta fossa yaklaşımı ile orta fossanın subtemporal ektradural görünümünü sağlayarak *internal audutivar* kanal içerisindeki lezyonlara ulaşım sağlanabilir. Daha büyük çaptaki lezyonlar için genişletilmiş orta fossa yaklaşımı *petröz apeks* ve *supraklival bölgeye* hakim olmamıza olanak sağlar. Orta fossa transtentorial yaklaşımı tentorium rezeksiyonu ile orta klival bölgeye ve daha geniş bir posterior fossa görünümüne olanak sağlar.

Orta Fossa Yaklaşımı

*****Hasta supin pozisyonda başın uzun aksisi zemine paralel olarak ve kulak tavana bakacak şekilde çivili başlık ile sabitlenerek pozisyon verilir.

*****İnsizyon tragusun önünden başlar ve yaklaşık 5 cm'lik zygomatik arka dik bir vertikal insizyon yapılır. Temporal fascia ve kas koter ile geçilir ve otomatik ekartör veya balık kancaları ile retrakte edilir. Açığa çıkarılan kemik alan eksternal akustik kanalın 2/3 anterior, 1/3 posteriorunda olacak şekilde planlanır. Yapılacak olan kraniotominin sınırları da bu şekilde belirlenir. Yaklaşık 5x5 cm'lik kraniotomi yapılır(1,2,3). Kraniotomi de alt sınır zygomatik ark iken üst sınır temporal squamadır(Şekil 1).



Şekil 1: Orta fossa yaklaşımında insizyon ve kraniotomi sınırlarının şematik görünümü

*****Kemik flebi mutlaka antibiyotikli solüsyonda korunur ve operasyon sonunda yerine konur.

Ektradural diseksiyon ile temporal dura orta fossa zemininde posteriordan anteriora doğru eleve edilir. Elevasyon ile ön yüzeydeki referans noktamız orta *meningeal arter* ve çıktığı yer olan *foramen spinosum*'dur. Elevasyon sırasında genellikle kanama olur ve bipolar ile hemostaz sağlanarak orta meningeal arter koagüle edilir. Posteriordaki referans noktamız ise arkuat eminensdir. Orta meningeal arterin foramen spinosumdan çıktıktan hemen sonra medialin de **mandibular sinir (V3)** görülür.

*******Arkuat eminens** labirentin superior semisirküler kanalına denk gelmektedir. Ayrıca internal audutivar kanalın posteriorunun tanınması açısından önemlidir(4).

Duranın mediale doğru diseksiyonun ilerlemesi ile **greater superfisial petrözal sinir** ve onu takip eden **genikülat ganglion** karşımıza çıkar. Dura elevasyonunun posteriordan anteriora doğru yapılması greater superfisial petrözal sinir, genikülat ganglion ve fasial sinirin traksiyon yaralanmalarını engeller.

*******Greater superfisial petrözal sinir**, fasial sinirin ilk dalıdır ve ikinci dalının preganglionik parasempatik liflerini oluşturur, yaralanmaları lakrimal gland innervasyon kaybına bağlı olarak kuru göze neden olabilir(11).

*****Derin petrozal sinir, greater superfisial petrözal sinir ile birleşerek **vidian sinir** adını alır(12).

Arkuat eminensin lateralinde ince bir kemik laminası olan ve timpanik kavitenin çatısını oluşturan **tegmen timpani** bulunur.

Orta fossadaki en önemli yapılardan birisi olan internal akustik kanalın üzerindeki kemiği drillmeden önce 4 önemli noktayı belirlemek ve tanımak çok önemlidir: 1. Orta meningeal arter, 2. Arkuat eminens, 3. Büyük superior petröz sinir, 4. Fasial hiatus. Koklea büyük superior petröz sinirin arka 1/3'üne komşu, internal akustik kanalın önünde bulunmaktadır(4).

*****Kokleanın anteriorunda ve büyük superior petröz sinirin inferiorunda bulunan kemik alan **petröz apeks**'dir ve **Kawase üçgeni** olarak adlandırılır(5).

*****Kawase üçgeninin turlanması ile güvenli bir şekilde posterior fossa ve petroklival alana ulaşım sağlanır.

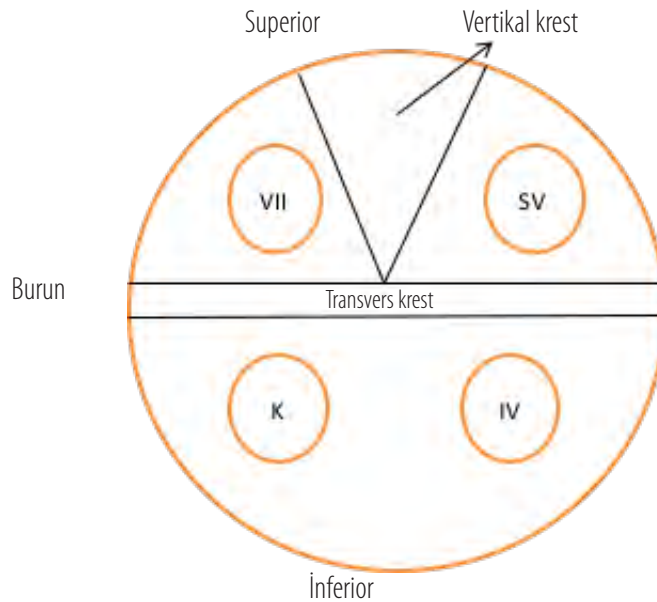
*****Tüm operasyon boyunca fasial sinir monitörlemesi yapılır. İşitmenin korunması amaçlandığında işitsel beyinsapı yanıtları kullanılarak koklear sinir fonksiyonu da monitörize edilir.

İnternal akustik kanalı açmak için 3 farklı yöntem kullanılır(6,8) (Tablo 3).

Tablo 3: Orta fossa yaklaşımında internal akustik kanalı açmak için kullanılabilecek teknikler

Yöntem	Uygulama şekli
<i>Fich tekniği</i>	Arkuat eminensden 60 derecelik açı ile anteriora doğru gidilerek İAK üst kenarına ulaşılır
<i>House tekniği</i>	Greater superfisial petrözal sinirin genikülat gangliona kadar izi sürülür ve fasial sinirin labirintin kısmıyla İAK'a ulaşılır
<i>Garcia tekniği</i>	Greater superfisial petrözal sinir ve arkuat eminens arasındaki açıdan iki hayali çizgi çizilerek ve takip edilerek İAK'a ulaşılır

İNTERNAL AKUSTİK KANAL



Şekil 2: İnternal akustik kanal içinde *fasial sinir* (VII) anterior superiorda, VIII. kranial sinirin komponenti *koklear sinir* (K) anterior inferiorda, superior *vestibüler sinir* (SV) posterior superiorda ve son olarak inferior *vestibüler sinir* (IV) posterior inferiorda yer almaktadır. Bu yapılar iki adet transvers ve vertikal krest denilen kemik yapılar ile birbirlerinden ayrılmışlardır.

Transtemporal yaklaşımların herbirisinin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4: Transtemporal yaklaşımların karşılaştırılması

	Endikasyonlar	Avantaj	Dezavantaj ve Komplikasyonlar
Orta Fossa Yaklaşımı	-İnternal akustik kanal içindeki tümörler -Travma sonucu fasial sinir dekompresyonu -Bell's paralizisi -Meniere hastalığı vestibüler sinir seksionu -İleri seviye otoskleroz -Fasial sinir tamiri -Orta fossa ensefalosel tamiri	-İşitmenin korunabilmesi -Fasial sinirin erken tanınabilmesi -Fasial ve vestibüler sinirlere İAK içerisinde yeterli ulaşım sağlar -İAK dış yan uçtaki tümörlere çok iyi ulaşım sağlar	-Temporal lobun retraksiyonuna bağlı afazi, hemiparezi ve nöbet gibi sorunlar olabilir. -Orta ve büyük tümörlerde yetersiz alan -Tegmen açık ise BOS sızıntısı
Genişletilmiş Orta Fossa Yaklaşımı	-Medial yayımlı vestibüler schwannomlar -Superior klival menenjiomlar -Petröz apeks lezyonları (kolesterol granülomları, kolesteatomlar, petrositler) -AICA ve basiller anevrizma	-Petröz apeks rezeksiyonu ile klivus ve posterior fossaya erişim sağlar -İşitme korunur -Petröz karotid arteri, posterior kavernöz sinüs ve basiller arter lezyonlarına ulaşım -AICA anevrizmalarına ulaşım	-Petröz apekte kemik drillenmesinden dolayı petröz karotid arteri ve trigeminal sinir yaralanmaları
Retrosigmoid (suboksipital) Yaklaşım	-Serebellapontin köşede bulunan vestibüler schwannom, menenjiom, epidermoid kist -İnternal akustik kanal lezyonları -Mikrovasküler dekompresyon	-Posterior fossaya ve internal akustik kanala kadar geniş bir görünüm sağlar -5. kranial sinirden 11. kranial sinire kadar vizüelize edilir -İşitme korunur	-Serebellar retraksiyon ve buna bağlı ödem riski -BOS sızıntısı -Postoperatif insizyonal ağrının fazlalığı -Oturur pozisyonda hava emboli riski
Translabirintin (presigmoid) Yaklaşım	-İşitmesi az veya hiç olmayan hastalarda internal akustik kanal ve pontoserebellar açıdaki lezyonlar -Akustik nöroma -Petröz kemik kolestatom -Temporal kemiğin paragangliomaları -Travmatik fasial sinir yaralanmaları -Basiller arter anevrizmaları -İşitmenin kaybedildiği inatçı vertigo hastalarında vestibüler nörektomi	-Fasial sinirin erken tanınması -Retrosigmoid yaklaşıma göre daha fazla anterior ulaşımı -Serebellar retraksiyon gerekmez -Fasial sinirin beyinsapından stylomastoid foramene kadar görülebilmesi	-İşitmenin feda edilmesi -BOS fistül oranı yüksek -Vasküler yaralanma riski -Tentorium, petroklival alan ve magnuma yetersiz ulaşım
Petrozal yaklaşım	-Petroklival menejiom -Trigeminal schwannom -Kondrosarkom -4 cm'den büyük dev boyutta ve özellikle tentorial çentiğe doğru büyüyen akustik nöroma	-Dev büyük tümör eksizyonu için en rahat yaklaşım -Tümör cerrahisinin erken aşamasında diseke edildiği için fasial sinir sonuçları daha iyidir	-Sinüs hasarı potansiyeli yüksektir, buna bağlı kan kaybı ve emboli riski -Petröz apeks delinmesi ile fasial hasar ve semisirküler kanal hasarı riski



Şekil 3: Orta fossa yaklaşımlarının şematik gösterimi. (OFY: orta fossa yaklaşımı, PSY: presigmoid yaklaşım, RSY: retrosigmoid yaklaşım, TLY: translabirintin yaklaşımı, EAK: eksternal akustik kanal, M: mastoid, VII: fasial sinir)

Genişletilmiş Orta Fossa Yaklaşımı-Anterior Petrözektomi

Genişletilmiş orta fossa yaklaşımı, orta fossa yaklaşımı için yapılan temporal kraniyotomiye ilave *petröz apeks* rezeksiyonunu içerir. Bu yaklaşımın sınırları anteriorda trigeminal ganglion lateralde karotid arter petröz segment, posteriorda semisirküler kanal ve vestibüldür(9).

*****Hastanın baş pozisyonu orta fossa yaklaşımındaki gibidir. İnsizyon benzer şekilde tragus'dan başlayarak soru işareti şeklinde temporal kemiğin squamos kısmı ve sfenotemporal kemiği içine alacak şekilde olmalıdır. Temporal kraniyotomi orta fossa yaklaşımına benzer şekilde yapılır. Bazen zygomatic osteotomi orta fossa zemininde daha fazla alan elde etmek için eklenebilir.

Ekstradural temporal lobun posteriordan anteriora doğru ekartasyonu ile orta meningeal arter, greater superfisial petrözal sinir ve arkuat eminens tanınır. Mediale doğru diseksiyon devam edilirse trigeminal sinir ve oftalmik, maksiller ve mandibular dalları karşımıza çıkar. Greater superfisial petrözal sinir boyunca kemiğin drillenmesi ile petröz karotid arteri karşımıza çıkar. Bu alan posterolateral üçgen veya **Glasscock üçgeni** olarak adlandırılır.

*******Glasscock üçgeninin** sınırları; lateralde foramen spinozum, arkuat eminens, anteriorda mandibular sinir (V3), medialde greater superfisial petrözal sinir oluşturmaktadır(10).

*****Glasscock üçgeninin medialinde posteromedial üçgen veya *Kawase üçgeni* bulunur ki içerisinde petröz apeks'i içerir. Petröz apeks elmas uç ile drillenmesi ile klivus ve infratemporal alana güvenli ulaşım sağlanır.

TRANSKAWASE yaklaşımı ile ulaşılan yapılar:

1. Trigeminal sinirin pons'daki başlangıcından Meckel Cave girişine kadar
2. Fasial sinirin labirintin ve subaraknoid kısımları
3. Fasial sinirin posteriorunda superior ve inferior vestibüler sinir
4. Fasial sinirin anterior inferiorunda kohlear sinir
5. Superior petrozal ven ve 3 dalı (Transvers pontin ven, pontotrigeminal ven, serebellopontin ven)
6. Anterior inferior serebellar arter (AICA) ve pons

İnternal akustik kanal'ın porus alanını çevreleyen kemik uzaklaştırılır ve Kawase üçgenine kadar genişletilir. Kanalin dış yan ucunda vertikal çubuk bulunur ve **Bill'in Barı** olarak adlandırılır

*******Bill'in Barı**, fasial siniri superior vestibüler sinirden ayıran yapıdır.

*******Kawase üçgeninin sınırları**; porus trigeminus, mandibular sinirin posterior sınırı ve kohlea'dır(13,14,15).

Posterior Transpetrozal Yaklaşımlar

Retrolabirintin (Retrosigmoid-suboksipital) Yaklaşım

Hasta oturur, lateral veya 3/4 prone pozisyonu verilebilir. Oturur pozisyonda hava emboli riski olduğu unutulmamalıdır.

*****İnsizyon yapılmadan önce önemli noktalar belirlenmelidir. Bunlar: mastoid çıkıntı, inion ve zygomatic ark'dır. Zygomatic ark'dan inion'a çizilen hat *transvers sinüsü*, mastoid çıkıntının posterior sınırına çizilen hat ise *sigmoid sinüsü* göstermektedir(17). Ç şekline ve son sınırı mastoid çıkıntının posterior kenarından 4 cm geride olacak şekilde insizyon yapılır. Suboksipital kaslar lifleri yönünde kranial yapışma yerlerinden diseke edilir. Bu şekilde postoperatif ağrı minimize edilir.

*****Geçilen suboksipital kaslar: *Splenius kapitis, semispinalis kapitis, recti capitis ve longissimus capitis*.

İki adet burhole açılır; bunlardan biri transvers ve sigmoid sinüsün birleşme yerinin posterinferiorunda diğer ise asterion noktasında yapılmalıdır.

*******Asterion** noktası lambdoid, paryetomastoid ve oksipitomastoid süturların kesişme noktasıdır.

*****Kraniyotomi sınırı kerrison ronger kullanılarak foramen magnum posterioruna kadar uzatılabilir. Bu teknik sayesinde BOS boşaltılması sağlanarak serebellar retraksiyon kolaylaştırılır.

*****Serebellar ekartasyonun rahat olması için kraniotomi sınırı transvers ve sigmoid sinüs birleşimine kadar yapılmalıdır. Zorlu serebellar ekartasyon ödem, kanama ve infarkt riskini artırır.

Dura açıldıktan sonra serebellum şiş olabilir. Serebellumu rahatlatmak için yapılabilecek uygulamalar;

- Serebellomedüller sistemadan beyin kaşığı ve aspiratör kullanılarak BOS boşaltılması
- Preoperatif hastaya ventrikül drenajı takılması. Özellikle büyük ebattaki tümörler için
- İntrakranial basıncı düşürmek için intravenöz mannitol ve furosemide yapmak
- PaCO₂ düşürmek için hiperventilasyon yapılması

Sigmoid sinüs ve sigmoid sinüs-transvers sinüs bileşkesine paralel lineer, tentoriuma doğru hafif kavis yapan bir dura insizyonu yapılır. Dura açıldıktan sonra ekartör serebellumun ortasına konur. Serebellum asla 2 cm'den fazla retrakte edilmemelidir. İlk görülecek yapılar anterior inferior serebellar arter (AICA), petrozal ven ve 8. kranial sinirdir(18). Araknoid membran açıldıktan sonra subarkuat arter karşımıza çıkar ve bipolar ile koterize edilip kesilir. Petrozal ven küçük boyutlu kitlelerde korunabilir ancak büyük ebatlı tümörlerde geniş pol diseksiyonu açısından bipolar ile koterize edilip kesilebilir. Vestibüler schwannom rezeksiyonu vakalarında serebellar retraksiyon sonrası tümör hemen karşımıza çıkabilir. Fasial sinir genellikle tümörün önüne uzanır. İnternal akustik kanal içerisine yayılan tümörlerde internal akustik kanal üzerinde dura görülene kadar drillenir. Drilleme sırasında fasial sinire dikkat edilmelidir(19).

*****Suboksipital yaklaşım sırasında drilleme işleminde kritik labirint yapılarından kaçınmak için **preoperatif yüksek çözünürlüklü BT** çektilerle aksial kesitlerde gözlemlemek gerekir.

Drilleme işlemi tamamlandıktan sonra internal akustik kanal içerisindeki tümörün dural kılıfı dikkatlice açılır. Ultrasonik aspiratör ve bipolar kullanarak kitlenin içi boşaltılır. Tümörün hacmi azalınca kapsül etrafından keskin diseksiyon ile AICA ve sekizinci kranial sinirden diseke edilir.

*****Vestibüler schwannomların %70'i üst vestibüler sinirden %20'si ise alt vestibüler sinirden kaynaklanır.

Tümör eksizyonu tamamlandıktan sonra internal akustik kanal yağ dokusu ile doldurulmalıdır. Yağ dokusu duraya suture edilir ancak suture çok sıkılamak gerekir çünkü 7. ve 8. kranial sinir basısı yapabilir.

*****Tümörün özellikle 7. ve 8. sinirlere yapışık olan bölümünün diseksiyonu esnasında sinir stimülatörü ile kontrol edilmelidir.

Translabirintin (Presigmoid) Yaklaşım

Hasta supin pozisyona alınır baş laterale çevrilerek, konveks kenarı kulağa bakan yaklaşık 4-5 cm uzunluğunda, pinna üzerinden başlayıp mastoid tipin 1 cm altına kadar inen post aurikular insizyon yapılır. Cilt, ciltaltı geçilir ve periost yardımı ile galea diseke edilir. Anterior kısımda zygoma köküne kadar ulaşılmalıdır. Posteriora ise sternokleidomastoid kası mastoid tipten diseke edilmelidir. Kemik yapıları eksternal akustik kanala kadar açılmalıdır. Diseksiyon tamamlandıktan sonra kemik zeminde önemli anahtar noktalar mevcuttur. Bunlar; 1. Zygoma kökü, 2. Squamoz ve parietomastoid suturelar, 3. Asterion, 4. Henle çıkıntısı, 5. Supramastoid çentik, 6. Mastoid çıkıntı, 7. Mastoid emisser vendir. Presigmoid yaklaşımda kraniotomi olarak iki seçenek mevcuttur. Geniş mastoidektomi yapılabildiği gibi mastoidektomi ve retrosigmoid veya presigmoid alanı içerecek kraniotomi şeklinde yapılır. Mastoidektomi sınırları anteriorda zygoma kökünden mastoid tip, eksternal akustik kanal, mastoid tip ve asteriona kadar uzanır. Kortikal kemik drillenir ve bir alt tabakada hava hücreleri karşımıza çıkar. Dikkatli bir şekilde sigmoid sinüse kadar ilerlenir. İnce kalan kemik tabaka 2 numara kerrison veya disektör yardımı ile kaldırılarak sigmoid sinüs ortaya çıkarılır. Hava hücrelerinin drillenmesi ile mastoid antruma ulaşılır. Mastoid antrumun anteriorundaki kemik turlanarak orta fossa dura plağına ulaşılır. Mastoidektominin bu aşamasında sırası ile *labirent, fallop kanalı, stilomastoid foramen ve fasial sinir* ortaya konur. Antrumun medial duvarında turlamaya devam edilerek lateral semisirküler kanal görülür.

*****Fasial sinir lateral semisirküler kanala paralel seyrederek daha sonra derine doğru ilerler.

Dura temporal fossadan posteriordan juguler bulba kadar uzanıp tentoriumun iki tarafına da hakim olacak şekilde açılmalıdır. Burada ilk yapılacak iş superior petrozal sinüsün bağlanıp kesilmesidir. Dikkat edeceğimiz en önemli anatomik yapı **LABBE VEN'**i dir ve mutlaka korunmalıdır.

*****Tentorium kesilirken **IV. kranial sinire** dikkat edilmelidir. Sinir anteriorda tentoriuma yapışık uzanırken posteriora tentoriumdan uzaklaşır. Bu yüzden tentorium posteriora doğru kesilmelidir.

Labirentektomi de ilk önce lateral semisirküler kanalın arkasındaki hava hücreleri çıkarılır ve posterior semisirküler kanal görülür. Kalan inferior mastoid ve retrofasial hava hücrelerinin çıkarılması ile fasial sinirin vertikal segmentinin fallop kanalı içerisinde lokalize olduğu görülür. Fasial sinir, lateral semisirküler kanalın inferior yüzeyinde stilomastoid foramene kadar ilerler ve digastrik sırtın hemen anteriorunda lokalize olur. Fasial sinir beş segmente ayrılır (Tablo 5).

Endolenfatik kanalı açığa çıkarmak için lateral semisirküler kanal, posterior semisirküler kanal ve superior semisirküler kanal çıkarılır. Daha sonra vestibül açılır ve fasial sinirin hemen altından ortaya çıkar. Medial ve posterior alandaki kemik alan superior, lateral ve inferior ampullaya giden sinirler gözükeneye kadar çıkarılır. Bu sinirler internal akustik kanalın superior ve inferior sınırlarını belirler. Kemik saydamlaşana kadar inceltir. Saydamlaşan bu kemik üzerinden **transvers krestin** superior ve inferior vestibüler sinirleri bölümlere ayırdığı görülür(20).

Vertikal krest (Bill'in barı)'in palpasyonu ile fasial sinir belirlenir. Internal akustik kanalın üst duvarından kemiği çıkarırken çok dikkatli olunmalıdır; çünkü fasial sinir duranın altından superfisial olarak geçer ve hasar görebilir. Internal akustik kanalın üzerindeki dura tümör veya vestibular nörektomi için açılır.

*******Vertikal krest (Bill'in barı)** fasial sinir ile vestibüler siniri ayırır.

*****Fallop kanalı eksternal akustik kanalın yaklaşık 1 cm derininde ve lateral semisirküler kanala paraleldir.

*****Fasial sinir bu alanda stapedius kasına dal verir.

*****Korda timpani dalını eksternal akustik kanal seviyesinde verir.

Tablo 5: Fasial sinirin segmentleri

Fasial sinir	Lokalizasyon
<i>Subaraknoid segment</i>	Serebellopontin sisterna içinde gider
<i>İntrakanaliküler segment</i>	İnternal akustik kanal içinde gider
<i>Labirentin segment</i>	Genikulat gangliondan internal akustik kanala gider
<i>Timpanik segment</i>	Stapes kemiğinden genikulat gangliona gider
<i>Mastoid segment</i>	Stilomastoid foramenden stapes kemiğine gider

*****Orta fossa yaklaşımına kıyasla translabirintin yaklaşımın bir avantajı, labirintinin delinmesinden sonra, tümörün inferior ve superior vestibüler sinirlerle birlikte iken görülmesidir. Translabirintin yaklaşımının suboksipital yaklaşıma avantajı ise serebellar retraksiyon gerektirmemesidir. Böylece uzun cerrahi süre gerektiren büyük tümörlerde serebellar ödem, hematoma ve infarkt gibi riskleri minimize eder. Translabirintin yaklaşımının temel dezavantajı ise labirentektomi için daha uzun cerrahi süre gerektirmesi ve işitmenin feda edilmesidir.

*****Normal işitmesi olan hastada translabirintin yaklaşım kontraendikedir.

Translabirintin yaklaşımının asıl amacı, orta kulağa girmeden labirent üzerinden internal akustik kanal ve serebellopontin açının ortaya çıkarılması ve buradaki lezyonların eksizyonudur.

Sfenoid Kanat Yaklaşımı

Sfenoid kemik, ön fossanın posteriorunda, orta fossanın içinde ve arka fossanın anteriorunda yer alır. Kemik, gövde ve kanatları olan, yarasaya benzeyen bir şekle sahiptir. Gövdenin her iki yanında büyük kanat ve küçük kanat adı altında ikişer adet olmak üzere toplam dört adet kanadı mevcuttur.

*****Sfenoid kemik gövdesinin altı yüzü mevcuttur. Bunlar;

~Etmoid kemik ile ilişkili anterior yüz

~Beyin tabanına bakan superior yüz

~Klivus ile bağlantılı posterior yüz

~Vomer ile bağlantılı inferior yüz

~Kanatlar ile ilişkili olan lateral yüzler

Gövdenin superior yüzünün anterior kısmı etmoid kemik ile eklenir. Bu eklem posteriorundaki düzlük alan **planum sfenoidale** olarak adlandırılır. Bu alan en geride *sfenoid ridge* adlı bir çıkıntı ile sonlanır. Sfenoid ridge'in gerisinde kiazmatik oluk bulunur. Kiazmatik oluk optik kiazma ile yakın ilişki içindedir. Kiazmatik oluğun posteriorunda paralel uzanan ve oluğun arka kenarını oluşturan *tüberkulum sella* mevcuttur. Tüberkulum sellanın posterioruna doğru eyer şeklinde inferiora yönelen kısım ise *sella turcica*'dır. Sella turcica'nın ön ve arka yan yüzleri yukarıya doğru çıkıntı yapar ve bu çıkıntıların anteriordaki çıkıntıya orta klinoid proses, posteriordakine dorsum sella ve onun oluşturduğu çıkıntılara *posterior klinoid proses* denir.

*******Büyük kanat** sfenoid kemik ile yan yüzde direk bağlantılıdır. Direk bağlantılı olan kısımda oluk bulunur ve bu oluktan internal karotid arter ve kavernoöz sinüs yer aldığı için **karotid sulkus** adını alır.

Büyük kanatın (ala majör) konkav yüzeyi, serebral yüzeyde temporal lobun giruslarına komşudur. Bu yüzeyin iç tarafında *foramen rotundum* bulunur ve içinden *maksiller sinir* geçer. Bu foramenin posterior ve lateralinde *foramen ovale* bulunur ve içinden *mandibular sinir* geçer. Aynı yapının posterolateralinden de *foramen spinosum* geçer ve içinden *orta meningeal arter* geçer. Ala majörün inferior yüzü infratemporal fossa ya bakar. Bu yüze pterigoid kaslar ve temporal kaslar tutunur.

*******Küçük kanat** gövdenin superior ve anterior yüzeyinin birleşme yerinin lateralindeki kemik çıkıntılardır. Küçük kanatlar medialde ikiye ayrılır ve bu ayrımlar sfenoid kemiğin gövdesi ile **optik kanalı** oluştururlar. Optik kanalın içinden *optik sinir* ve *oftalmik arter* geçer. Küçük kanadın (ala minör) üst parçası posteriora doğru çıkıntı yapar ve bu yapıya *anterior klinoid proses* denir(21).

*****Küçük kanat, büyük kanadın anterior kısmı ile yakın komşuluk gösterir ve beraber **superior orbital fissür** ü oluştururlar ve içinden *okülomotor sinir*, *troklear sinir*, *abdusens sinir* ve *oftalmik venler* geçer.

*****Sfenoid kanat bölgesinde en sık bulunan lezyon menenjiomlardır. Menenjiomlar tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %15'ini oluştururlar ve erişkinlerde görülen primer intrakranial tümörlerin ikinci en sık nedenidirler. Sfenoid kanat menenjiomları ise intrakranial menenjiomların üçüncü sıklıkta görüleni olup, tüm menenjiomların yaklaşık %20'lik grubunu oluştururlar(16,23).

*****Superior orbital fissür orbita ile kavernoöz sinüsü birbirine bağlamaktadır.

*******Kavernöz sinüs**'ün lateral, superior ve posterior duvarları iki dural tabakadan oluşurken, medial duvarı tek dural tabakadan oluşur. *İnternal karotid arter* kavernoöz sinüs içinde uzanmaktadır ve venöz pleksus tarafından sarılıdır. İnternal karotid arterin ana interkavernöz dalları *meningohipofizial* ve *inferolateral* dallarıdır. Anterior klinoid prosesi çevreleyen iki fibröz dural halka internal karotid arterin kavernoöz sinüs çıkışında bulunmaktadır. Kavernoöz sinüsün lateral duvarı kalın dış tabaka olup orta kranial fossanın durası olarak devam etmektedir.

*****Hasta supin pozisyona getirilir ve başı tümörün olduğu taraftan 30-45 derece rotasyon ile karşı tarafa çevrilerek çivili başlık ile fiks edilir. Hastanın başı aynı zamanda hafif ekstansiyona getirilerek zygomanın malar prosesinin belirginleşmesi sağlanır. Ayrıca baş yaklaşık 15 derece verteksden aşağı doğru ekstense edilerek retraksiyonun minimize edilmesi sağlanır.

*****Hastanın başı venöz basıncı düşürmek için sağ atrium seviyesinin üstüne yükseltilmelidir.

Pterional kraniotomi; İnsizyon, zygoma'da tragusun hemen önünden başlayıp frontal bölgede orta hatta kadar uzanmalıdır. Tragustan yakın bir insizyon yaparak superfisal temporal arter ve fasial sinirin dallarına zarar vermektan kaçınılmalıdır. Cilt kesisi yapılması ile cilt dudakları *Raney klipleri* ile hemostaz sağlanır. Daha sonra cilt flebi kaldırılır ve koter ile temporal fascia cilt insizyon hizasından kemik tabakasına kadar kesilerek ayrılır. Yüksek devirli topuz uç kullanılarak bir bur-hole temporal squamaya diğeri de zygomanın temporal kemiğe yapıştığı yerin temporal tarafından ağır ve kesici uç kullanılarak pterional kraniotomi tamamlanır. Kemik flep kaldırıldıktan sonra kanat bölgesinde medial ve inferior şekilde drillleme yapılarak superior orbital fissüre doğru ilerlenmelidir.

*****Klinoidal kitleler için kitlenin boyutu veya kitlenin parasellar bölgede anterior klinoidden kavernöz sinüse doğru uzanması halinde daha geniş bir görünüm sağlayan **fronto-orbito-zygomatik** yaklaşım seçilmelidir(22).

*****Zygomanın çıkarılması kranial tabanda daha aşağı kesimlere ulaşmak için uygulanacak bir seçenektir.

*****Orbitotomi gerekli ise orbital kemik ve frontal kemiğin zygomatik prosesinin tamamı ekspoze edilmelidir.

Dura açıldıktan sonra dikkatli retraksiyon ve sylvian fissürün diseksiyonu ile tümör ortaya konulur. Öncelikli aşama tümörün tabanıyla karşılaşılmalıdır ve öncelikle mümkün olduğunca tümör devaskülerize edilmelidir. Açığa çıkarmanın problem olmadığı dış sfenoid kanat lezyonlarında bu durum kolaylıkla gerçekleşir. Ardından tümör içi debulking yapılarak tümör dokusu etraf dokudan kolayca disseke edilir.

*****Tümörün ortaya konulması, devaskülarizasyon ve debulking işlemleri için **3 farklı yöntem** kullanılır.

1. Orta kranial fossa tabanı boyunca subtemporal yaklaşım, dışarı büyüyen kitlelerde faydalıdır. Bu yolda retraksiyon sırasında köprü venleri yırtılmalarını önlemek için koterize edilmesi gerekir.
2. Transylviyan yaklaşım, lateral ve superior yönde büyüyen temporal lop ve sylvian fissür boyunca uzayan büyük tümör kitlesini ortaya çıkarmak için kullanılır. Sylvian fissür açılırken mümkün oldukça geniş açılmalıdır.
3. Son olarak da ala parva boyunca direkt yaklaşım, optik sinir ve karotid arteri operasyonda erkenden ortaya çıkarma ve kenar boyunca lateral uzanımı olmayan klinoidal menenjiomlarda tercih edilir.

Ultrasonik aspiratör menenjiomlarda intrakapsüler debulking için faydalıdır. Debulking ile kitle hacmini azaltarak kitle etrafındaki beyin dokusundan diseksiyona yardımcı olur ve gereksiz retraksiyon manipülasyonunu minimize eder.

*****Willis poligonunun etrafında büyüyen, geniş ve iç 1/3 sfenoid kanat menenjiomlarında öncelikle tümörün dış kısmı eksize edilmeli ve tabanı ortaya çıkarılmalıdır. Bu işlem öncelikle sylvian fissür açılır. Tümör disseke edilirken direk aşağı doğru yönlendirilmemelidir. Çünkü tümör dokusu ile sarılmış olabilen hem optik sinir hemde karotid artere zarar verilebilir. Öncelikle tümör kitlesi küçültülmeli daha sonra da bu önemli yapılardan dikkatli bir şekilde disseke edilmelidir.

*****Major serebral arter laserasyonu tamirinde mikroklipler veya 10-0 prolene sütür kullanılabilir.

*****Kavernöz sinüs tümör tarafından invaze edildiğinde orta kranial fossanın tabanı boyunca medial debulking ile ilerlerken çok dikkatli olmak gerekir. Bu vakalarda sinüsün eksternal dural tabakası tümör invazyonundan dolayı ayırt edilemeyebilir ve mediale ilerlemek 3. ve 4. kranial sinirlere zarar verme riskini arttırır(24,25,26). Dolayısı ile kavernöz sinüse infiltrate tümör kısmının rezeke edilmeyip, takibi, büyürse fraksiyone radyoterapi ya da radyocerrahi öneriler de mevcuttur(7).

*****Dural invazyonu olan ve dura eksizyonu yapılan menenjiom vakalarında, duraplasti için temporal fascia veya bacadan tensor fascia lata grefti alınması önerilir.

*****Klinoidal menenjiomlar görme keskinliğinde progresif şekilde azalma ve görme alanında *ipsilateral nasal hemianopsi* bulguları ile karşımıza çıkarlar. Tümör büyüdükçe önce superior temporal görme defekti oluşur ve ileriki evrelerde tam görme kaybı ile sonuçlanır.

*****Sfenokavernöz menenjiomlu hastalarda okülomotor palsiler sık görülmektedir.

Kaynaklar

1. House WF: Middle cranial fossa approach to the petrous pyramid: A report of 50 cases. *Arch otolaryngol* 78:406-469, 1963
2. Arstegui M, Cokkeser Y, Saleh E, et al: Surgical anatomy of the extended middle fossa approach. *Skull Base Surg* 4:181-188, 1994
3. Brackmann DE: Middle fossa approach for acoustic tumor removal. *Clin Neurosurg* 38:603-618, 1990
4. Kartush JM, Kemink JL, Graham MD: The arcuate eminence, topographic orientation in middle cranial fossa surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 94:25-28, 1985
5. Kanzaki J, Kawase T, Sano K, et al: A modified extended middle cranial fossa approach for acoustic tumors. *Arch Otorhinolaryngol* 217:119-121, 1977
6. Kawase T, Shiobara R: Extended middle cranial fossa approaches to the clivus and acoustic meatus, in Torrens M, Al-Mefty O, Kobayashi S (eds): *Operative Skull Base Surgery*. New York: Churchill Livingstone, pp 263-278, 1997
7. Russel SM, Benjamin V: Medial sphenoid ridge meningiomas: Classification, microsurgical anatomy, operative nuances, and long-term surgical outcome in 35 consecutive patients. *Operative Neurosurgery* 62:538-550, 2008
8. House WF: Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle cranial fossa. *Laryngoscope* 71:1363-1385, 1961
9. Shiobara R, Ohira T, Kanzaki J, et al: A modified extended middle cranial fossa approach for acoustic tumors: Results of 125 operations. *J Neurosurg* 68:780-782, 1988
10. Glasscock ME: Middle cranial fossa approach to the temporal bone. *Arch Otolaryngol* 90:41-53, 1969
11. Chicoine MR, van Loveren HR: Surgical approaches to the cavernous sinus, in Robertson JT, Coakham HB, Robertson JH (eds): *Cranial Base Surgery*. London: Churchill Livingstone, pp 171-185, 2000
12. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J: The localization of lesions affecting cranial nerve VII (the facial nerve), in Brazis PW, Masdeu JC, Biller J (eds): *Localization in Clinical Neurology*. Boston: Little, Brown and Company, 32:271-291, 1996
13. Kawase T, Shiobara R, Toya S: Anterior transpetrosal-transtentorial approach for sphenopetroclival meningiomas: Surgical method and results in 10 patients. *Neurosurgery* 28:869-876, 1991
14. Kawase T, Toya S, Shiobara R, et al: Transpetrosal approach for aneurysms of the lower basilar artery. *J Neurosurg* 63:857-861, 1985
15. Day JD, Fukushima T, Giannotta SL: Microanatomical study of the extradural middle fossa approach to the petroclival and posterior cavernous sinus region: Description of the rhomboid construct. *Neurosurgery* 34:1009-1016, 1994
16. Bassiouni H, Asgari S, Sandalcioğlu IE, Seifert V, Stolke D, Marquardt G: Anterior clinoidal meningiomas: Functional outcome after microsurgical resection in a consecutive series of 106 patients. *Clinical article. J Neurosurg* 111(5):1078-1090, 2009
17. Day JD, Kellog JX, Tschabitscher M, et al: Surface and superficial surgical anatomy of the posterolateral cranial base: Significance for surgical planning and approach. *Neurosurgery* 38:1079-1084, 1996
18. Rhoton AL Jr: Suboccipital-retrolabyrinthine removal of acoustic neuromas. *J Fla Med Assoc* 70:895-901, 1983
19. Briggs RJ, Luxford WM, Atkins JS jr, Hitselberger WE, Translabyrinthine removal of large acoustic neuromas. *Neurosurgery* 34:785-790, 1990
20. Fisch U, Mattox D: Translabyrinthine approach. In Fisch U, Mattox D: *Microsurgery of the Skull Base*. New York: Thieme, 546-576, 1988
21. Rhoton AL Jr: *Cranial anatomy and surgical approaches*, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2003
22. Lee JH, Jeun SS, Evans J, Kosmorsky G: Surgical management of clinoidal meningiomas. *Neurosurgery* 48: 1012-1021, 2001
23. Honig S, Trantakis C, Frerich B, Sterker I, Kortmann RD, Meixensberger J: Meningiomas involving the sphenoid wing outcome after microsurgical treatment: A clinical review of 73 cases. *Cen Eur Neurosurg* 71:189-198, 2010
24. DeMonte F, Smith HK, Al-Mefty O: Outcome of aggressive removal of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 81:245-251, 1994
25. Dolenc VV, Kregar T, Ferluga M: Treatment of tumors invading the cavernous sinus, in Dolenc VV (ed): *The cavernous sinus: Multidisciplinary approach to vascular and tumoral lesions*. Vienna: Springer-Verlag, 65:377-391, 1987
26. O'Sullivan MG, Van Loveren HR, Tew JM Jr: The surgical resectability of meningiomas of the cavernous sinus. *Neurosurgery* 40: 238-244, 1997

20

Orbita Patolojilerine Yaklaşım

Dr. Rahşan KEMERDERE

Orbitanın Cerrahi Anatomisi

Orbita yaklaşık 30 cm³ hacmi olan, apeksi posteriorda koni şeklinde bir yapıdır. Koninin tabanı orbital rimin posteriorunda yer alır. Orbital kavite periorbita adı verilen bir periost katmanıyla örtülüdür. Bu tabaka önde orbita kenarları ve orbital septumun periostuyla birleşir. Arkada ise optik sinirin dural kılıfı ile birleşir ve kemiğe sıkıca yapışık olan optik kanal durasını oluşturur.

Orbitanın kemik yapısı:

1. Tavan: Frontal kemik, küçük sfenoid kanat
2. Taban: Maksila ve zigoma, palatin kemiğin orbital çıkıntısı
3. Lateral duvar: Zigoma ve büyük sfenoid kanat
4. Medial duvar: Maksila, lakrimal kemik, etmoid kemik, sfenoid ve etmoid sinüsler

Trauma, enflamasyon ve tümöral durumlarda fraktür ve hasarlanmaya en yatkın olan bölgeler infraorbital kanal ve lamina papricea'dır. Orbita tabanının en zayıf kısmı olan infraorbital kanal, orbital rimin yaklaşık 3 cm arkasındaki yer alır. KSV maksiller dalı bu kanal içerisinde seyreder. Lamina papricea medial duvarda bulunan en ince noktadır.

Etmoidal foramenler (anterior ve posterior): Etmoid ve frontal kemikler içerisinde yer alır, orbita ve nazal kaviteleri bağlar. Anterior ve posterior etmoidal sinir, arter ve veni içerirler.

Orbital apeks optik kanal, superior ve inferior orbital fissürden oluşur:

Optik kanal: İçerisinden optik sinir ve çevresindeki sempatik pleksus ile oftalmik arter geçer. Genişliği 4,5 mm, uzunluğu 5-10 mm, yüksekliği 5 mm.dir.

Superior orbital fissür: Optik kanalın orbital tarafındaki optik foramenin lateralinde, büyük ve küçük sfenoid kanatlar arasında yer alır. İçerisinden okulomotor sinirin superior ve inferior dalları, troklear sinir, V1, abduzens siniri, superior oftalmik ven, kavernoöz sinüsün sempatik lifleri geçer.

Inferior orbital fissür: Sfenoid ve maksiller kemik arasında yer alır. Pterigopalatin fossa ve infratemporal fossayı orbita ile bağlar. İnfraorbital ve zigomatik sinir, arter ve veni, sfenopalatin ganglion dalları, internal maksiller arteri içerir.

Göz küresinin arkasında kalan retrobulbar orbita ikiye ayrılır:

Intrakonal Alan: Ekstra-oküler kasların iç tarafında bulunan alandır. Oftalmik arter, KS II, KS III (superior ve inferior dal), nazosilier sinir (V1), KS VI bu alanda yer alır.

Ekstrakonal Alan: Kasların dışında kalan intraorbital alandır. Oftalmik ven, lakrimal sinir (V1), KS IV ve frontal siniri (V1) içerir.

Ekstra oküler kaslar Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Ekstraoküler kaslar ve özellikleri

Kas	Görevi	Kaynaklandığı yer	İnerv eden sinir
Superior rektus kası	Elevasyon	Zinn halkası	Okülomotor sinir
Inferior rektus kası	Depresyon	Zinn halkası	Okülomotor sinir
Medial rektus kası	Addüksiyon	Zinn halkası	Okülomotor sinir
Lateral rektus kası	Abdüksiyon	Zinn halkası	Abdusens siniri
Superior oblik kası	İntorsiyon	Frontal kemik	Troklear sinir
Inferior oblik kası	Ekstorsiyon	Maksiller kemik	Okülomotor sinir

Anatomik işaretler:

Optik strut: Anterior klinoid proses ve sfenoid sinüs arasında devam eden kemik çıkıntıdır. Optik kanalın inferior ve lateral duvarını oluşturur, optik kanalı superior orbital fissürden ayırır.

Falsiform ligaman: Bir dura katlantısı olan proksimal dorsal açıklığa falsiform ligaman denilir. Optik sinir, subaraknoid mesafe içinde kiazma-dan falsiform ligamana kadar yaklaşık 15 mm. boyunca devam eder.

Zinn halkası: Optik kanal ve superior orbital fissürün medial yüzünü kaplayan ve orta kranial fossa durasıyla devamlılık gösteren fibröz halkaya denilir. 6 ekstraoküler kasın 4'ü (4 rektus kası) Zinn halkasından kaynaklanır. Superior oblik kas ise frontal kemiğin nazal kısmındaki troklear fossadan, inferior oblik kası orbita tabanında maksiller kemikten kaynaklanır. Zinn halkası içerisinde geçen yapılar (superiordan inferiora doğru):

1. Okülomotor sinirin (KS III) superior dalı
2. Nazosilier sinir (oftalmik sinirin dalı)
3. Okülomotor sinirin (KS III) inferior dalı
4. Abdusans siniri (KS VI)

Optik Sinir:

Optik sinir bulunduğu yere göre dört bölüme ayrılır:

1. İntraoküler
2. Kanaliküler
3. İntraorbital (4-4,5 cm)
4. İntrakranial

İntraorbital optik sinir kranialdekinin devamı olan meningeal kılıf içerisinde. Bu kılıf orbita içerisinde ikiye ayrılarak bir katmanı sklera ile karışır, diğeri ise periorbita ile devamlılık gösterir. Araknoid katmanlar arasındaki subaraknoid alan intrakranial subaraknoid mesafe ile birleşir. İntrakranial prekiazmatik optik sinir uzunluğu yaklaşık 10 mm'dir. Cerrahi sırasında optik sinire yaklaşırken dikkat edilmesi gerekenlerden biri oftalmik arterin pozisyonudur. Oftalmik arter optik kanala intrakranial taraftan girerken optik sinirin inferolateralinde yer alırken, orbital taraftan çıkarken duranın lateralinde bulunur.

Okülomotor sinirin parasempatik lifleri, nazosilier sinirin sensoriyel dalından ve ICA'nın etrafındaki sempatik liflerden gelen demetler silier ganglionu oluşturur. Silier ganglion optik sinirin inferolateralinde lateral rektus kasının medialinde yer alır. Bu sinir silier kasları ve sphincter pupillae kasını inerve eder.

Arterial ve venöz dolaşım:

Optik sinirin kanlanması oftalmik arterden gelir. Oftalmik arter internal karotisin supraklinoid bölümünden kaynaklanır ve optik kanal içeriğinde optik sinirin inferolateralinden seyrederek orbitaya girdiğinde daha medialden geçer. Bu seyir orbital apekse cerrahi yaklaşımlarda önem arz eder. Oftalmik arter, globun 8-15 m. posteriorunda retinanın kanlanmasını tek başına sağlayan ve sinire orta medial kısmından giren santral retinal artere dal verir. İntraorbital optik sinir silier arterlerden beslenir. Optik sinirin intrakranial ve intrakanaliküler bölümleri ise ICA ve superior hipofizyel arterden kaynaklanan ince perforatörler ile beslenir.

Orbitanın esas venöz boşaltımı superior ve inferior oftalmik venler vasıtasıyla olur.

Superior oftalmik ven (SOV): Lateral rektus kasının üzerinden geçerek superior orbital fissüre girer ve kavernöz sinüse dökülür. Orbitanın apeksinin yanından kaynaklanan tümörler SOV'ye bası yaparak sıklıkla orbital venöz konjesyona neden olurlar. Orta kranial fossanın anteriorunda yerleşimli tümörler ise oftalmik venlere bası yaparak hafif propitoza yol açarlar. Karotikokavernöz fistüller ise arterial basıncın SOV'e geçmesine neden olarak kemozis ve eksoftalmusa neden olabilirler.

İnferior oftalmik ven: Orbita mediali ve tabanında venöz kanallar oluşturarak, superior oftalmik ven ve pterigoid pleksus ile anastomoz yapar.

Orbital Tümörler

Orbita içinden kaynaklanan tümörler, patolojiye bağlı olarak değişik bulgularla ortaya çıkabilir ve cerrahi endikasyon, operasyon seçenekleri de yine patolojiye göre değişkenlik gösterir. Sık görülen orbital tümörler histolojik tiplerine göre gruplandırılabilir:

1. Nörojenik (Gliom, schwannom, nörofibrom, menenjiom)
2. Vasküler (Hemanjiom, lenfanjiom)
3. Mezenkimal (Fibrom, lipom, rabdomiyom, osteom, sarkom)
4. Epiteyal (Silindirinom, adenokarsinom)
5. Lenfatik ve hematojenik (Lenfoma, lenfosarkom, pilazmositom)
6. Gelişimsel (Teratom, dermoid kist)
7. Pigment (Melanoblastom)

Kaynaklandığı yere göre 2 büyük grup altında toplanabilir:

1. Orbitanın primer tümörleri
2. Orbitaya uzanan dış kaynaklı tümörler:
 - i) Sekonder lezyonlar: Komşu yapılardan orbita içine uzanım gösteren lezyonlar (kranial ve paranasal sinüs tümörleri).
 - ii) Metastatik lezyonlar

Cerrahi yaklaşıma göre:

1. Sadece orbita içinde yeralan apekse uzanmayan
2. Orbital apeksi içeren
3. İntrakranial uzanım gösteren
4. Paranasal sinüslere uzanım gösteren

Orbita içerisindeki tümörler:

Erişkinlerde en sık görülen primer orbita tümörleri lenfoid tümörler, kavernoöz hemanjiomlar, menenjiomlar iken çocuklarda en sık görülen primer tümörler dermoid kistler, kapiller hemanjiom ve rabdomiyosarkomdur. Orbitaya uzanan en sık tümör menenjiomdur ve sonrasında sinonazal karsinom gelir.

Klinik Bulgular:

Intrakonal tümörlerde erken görme kaybı, göz hareketlerinde kısıtlanma, aksial proptoz görülebilirken, ekstrakonal tümörlerde erken dönemde proptoz görülebilir. Intrakanaliküler apikal tümörlerde ise erken ağrılı görme kaybı (optik disk ödemiyle beraber) görülebilir. Proptoz genelde ağrısız ve yavaş gelişirken, orbita duvarı ya da trigeminal sinir invazyonlarında, travmatik ya da enflamatuvar durumlarda ve de apeks, kavernoöz sinüs tümörlerinde ağrı ile beraber görülebilir.

Görme kaybı, diplopi, üfürüm (arterovenöz fistül), pupil boyut değişikliği (paraganglioma, kemodaktoma) diğer görülen bulgular arasındadır.

Cerrahi Yaklaşımlar:

Tümörün yerleşimine göre temelde iki çeşit yaklaşım bulunur. Cerrahide ana prensip optik sinir planını çaprazlamaktan kaçınmaktır. Dolayısıyla optik sinirin lateralindeki patolojilere lateral orbitotomiler ile (lateral koridor), medialindeki patolojilere ise medial orbitotomilerle (medial koridor) yaklaşılır. Medial koridorlar, eksternal yaklaşımlarla (anterior medial mikroorbitotomi ya da transfasial yaklaşımlar) ya da endonazal koridordan oluşturulabilir.

Lateral intrakranial uzanımı olan tümörlere, en iyi yaklaşım pterional ya da frontoorbital temporal kraniotomi $\pm$ orbitozigomatik osteotomi ile yapılır.

Orbitanın anteriorundaki tümörler için anterior medial mikroorbitotomi kullanılır.

Endoskopik endonazal yaklaşımlar, optik sinirin medial ve inferiorundaki intra ve ekstrakonal tümörler için mükemmel giriş sağlar. Bu yaklaşım globun posteriorundan orbital apekse kadar orbitanın büyük bir kısmına ulaşılmasını sağlar.

Kombine yaklaşımlarda tüm orbitaya 360 derecelik giriş sağlanabilir. Burada seçilecek girişimde esas optik sinirin çaprazlanmasının engellenmesidir.

Tablo 2: Cerrahi yaklaşımlar

Transkranial yaklaşımlar	Ekstrakranial yaklaşımlar
Fronto-orbital	Lateral orbitotomi
Fronto-temporo-orbital	Anterior orbitotomi
Subfrontal	Anterior medial orbitotomi
Pterional	Transetmoidal orbitotomi
	Inferior orbitotomi

Lateral koridorlar:

Orbital apeks ve optik kanal içinde yerleşmiş ya da orbita ve komşu intrakranial alanlara aynı anda invazyon gösteren tümörlerde eksternal yaklaşımlar kullanılır. Sınırlanmış lezyonlarda küçük frontal ya da fronto-temporal kraniyotomi orbita tavanı ve/veya lateral duvar çıkarılması ile birlikte yapılır. Daha büyük lezyonlarda ise fronto-orbital ya da orbitozigomatik yaklaşım kullanılarak orbital rim kemik flep ile kaldırılır.

Fronto-temporal ve pterional transkranial yaklaşımlar:

Standart pterional insizyon orbitanın superolateraline yeterli erişimi sağlar. Ancak, girişimi medial olarak superior orbitaya doğru ya da inferior ve lateral uzatmak için insizyonun bikoronale çevrilmesi gerekebilir. Standart frontotemporal kraniotomi sonrası sfenoid büyük kanatın lateral kemiği derinde orbitomeningeal artere kadar çıkartılır. Burada orbitomeningeal arter superior orbital fissürün üzerinde dikkat edilmesi gereken bir sınır işaretidir. Bu girişim menenjiom gibi intrakranial ve orbital bölümleri bulunan tümörler için idealdir. Orta fossa dura uzanımı varsa zigomatik osteotomi yapılması uygun olacaktır. Bu yaklaşımın avantajları, bazal foraminaya kolay girişin sağlanması, superior uzanımı tümörlerde beyin retraksiyonunu azaltmasıdır.

Fronto-orbital yaklaşımlar:

Optik kanal ve orbital apeksi içeren lezyonlarda uygundur. Bikoronal insizyon ile uygulanır. Keyhole noktasına açılan bur hol ile hem periorbita hem de frontal dura ortaya konulmuş olur. Orbitofrontal kemik flep orbitanın superior rimini ve orbita tavanının bir bölümünü içerir.

Tek parça kraniotomi: Superior orbital rim kemik flep ile beraber kaldırılır.

İki parça kraniotomi: Frontal kemik flep ve superior orbital rim ayrı kaldırılır.

Orbita içeriğine üç yönden yaklaşılabilir:

1. Medial
2. Lateral
3. Santral

Medial fronto-orbital yaklaşım:

Superior oblik kası (medialde) ile levatör ve superior rektus kasları (lateralde) arasından girilir. Glob ve optik kanal arasındaki aralıktan optik sinir ortaya konulur. Optik sinirin apikal kısmına en direk ulaşım bu yolla olur. Optik kılıf ve optik sinir tmörleri için uygundur. Optik sinirin lateralindeki tümörler, superior orbital fissür ya da kavernoöz sinus uzanımlı tümörler için uygun değildir.

Lateral fronto-orbital yaklaşım:

Lateral rektus kası (lateralde) ile superior rektus ve levator palpebra kasları (medialde) arasından optik sinire yaklaşılr. Diğer yaklaşımlara göre daha geniş bir çalışma sahası sunar. Optik sinirin lateralindeki derin apikal bölgeye ulaşım için en uygun yoldur. Orbitozigomatik kraniotomi ile kombine edilirse, optik sinirin lateralinden superior orbital fissür içerisinden orbitaya uzanan anterior klinoid proçes, sfenoid kanat ve orta fossa yerleşimli lezyonların çıkartılmasında kolaylık sağlar.

Lateral fronto-orbital kraniotomide superior oftalmik ven mediale çekildiği takdirde derin apikal bölgeye ulaşım zorlaşır.

Santral fronto-orbital yaklaşım:

Levator kası mediale superior rektus kası laterale çekilerek, optik sinirin orbita içerisindeki orta kısmına direk ve en kısa yoldan ulaşılır. Frontal sinir mediale taşınırsa hasarlanma riski daha azdır, laterale taşınırsa orbital apekse daha geniş bir bakış açısı elde edilir.

Orbitozigomatik yaklaşım:

İki şekilde yapılabilir:

1. Tek parça: Fronto-temporal kraniotominin kemik flebine ilaveten üst ve lateral orbital rim ve zigomatik ark tek parça halinde kaldırılır.
2. İki parça: İlk olarak fronto-temporal kemik flep kaldırılır ve sonrasında orbito-zigomatik flep ayrı olarak kaldırılır

Kavernöz sinus ve orbita içerisindeki yapılara mükemmel ulaşım sağlar. Orbita içeriğine superior ve lateralden hakim olunabilir. Optik sinir, kiazmadan globa kadar ortaya konulur.

Lateral orbitotomi:

Retrobulbar lezyonlar için uygundur. Orbitanın lateral duvarı açılarak lateral, superolateral ve inferolateral tümörler ile lakrimal beze ulaşım sağlar. Lateral kantus ya da kaş üzerinden yapılan insizyon ile girilir. Zigomatik arkin superiorundan lateral orbital kemiğe osteotomi yapılır. Lezyon orbital apekse uzanım gösteriyorsa, ortaya çıkan sfenoid kanat turlanarak ulaşım sağlanabilir.

Medial koridorlar:**Anterior Orbitotomi:**

Orbitanın anterior 2/3'ündeki lezyonların cerrahisinde uygundur. Büyük lezyonlarda superior yaklaşım ile superior orbital rim çıkartılır. Supra-orbital ya da kaşaltı insizyon yapılır. Supratroklear ve supraorbital sinirler korunur. Küçük tümörlerde ise kemik açılmaz.

Anterior medial orbitotomi:

Hemanjiom, schwannom/nörofibrom gibi medial intrakonal tümörlerin rezeksiyonu için uygundur. Konjanktival peritomiye takiben medial rektus kası globdan ayrılır. Orbital yağ diseke edilerek tümöre ulaşılır.

Endoskopik endonazal yaklaşım:

0 derece endoskop çoğu vakada yeterli olurken, intrakonal lezyonlar, anterior orbita ya da orbital apekse uzanan lezyonlar için 45 derece endoskop gerekli olabilir. Tüm medial ve inferior orbital duvarlara yaklaşmak için unsinektomi, anterior ve posterior etmoidektomiler ve sfenoidotomi yapılır. Orbita tabanı açılırken infraorbital sinire dikkat edilmesi gereklidir. Medial orbitaya girmek için lamina papyracea çıkartılınca optik sinir ve karotis arter ile karşılaşılır. Optik sinir ve internal karotis arterin kesişme yeri olan optikokarotid resesler kritik noktalardır. Orbita tabanındaki ekstrakonal tümörler için medial maksillektomi anteriora doğru uzatılır. Pterigopalatin fossa diseksiyonu sırasında dikkat edilmesi gereken, trigeminal sinirin maksiller dalı ve vidian sinirin korunmasıdır.

Posterior medial ve inferior intrakonal lezyonlarda da endoskopik yaklaşım uygulanabilir. Burada periorbita, medial rektus kasına paralel açılarak, medial ve inferior rektus kasları arasındaki koridordan çalışılır. İntrakonal alanda çalışılırken koridoru açık tutmak için bir oftalmolog ile çalışılarak, eksternal peritomi ile rektus kasları ekarte edilebilir.

Endoskopik optik sinir dekompresyonu:

Optik kanal ve orbital apeksi minimal invazif maksimum ortaya koymak için iyi bir yöntemdir. İntraorbital tümörlerin yanısıra endokrin orbitopati, idiyopatik intrakranial hipertansiyon ve enfeksiyöz durumlarda uygulanabilir. Sfenoid sinüs içerisindeki tüm septalar açılarak optik kanallar ve optikokarotid resesler ortaya konulur. Lateral sfenoid reseslere doğru orbital apeksin medialinde lamina papyracea görülebilir. Dekompresyon lamina papyracea'dan başlayarak lateralden mediale devam ettirilir. Orbital yağın dışarı çıkmasını engellemek için periorbitayı açmamaya dikkat edilmesi gerekir. Optik kanalın kemik duvarının, optik sinirin en az 180 derece ve optimal olarak 270 derece (superomedial, medial, inferomedial) etrafını açacak şekilde dekomprese edilmesi esastır. Duranın açılması idiyopatik intrakranial hipertansiyonda düşünülebilir. Bu bölgedeki tümörler de bu yaklaşımla kolaylıkla çıkartılabilir.

Cerrahi Komplikasyonlar:

Ptozis

Diplopi

Görme kaybı

Likör fistülü

Göz kapağı bozuklukları

Akomodasyon ve pupil bozuklukları

Korneal ülser

Duyu kayıpları

Tablo 3: Cerrahi yaklaşımlar ve ulaşılan orbital bölgeler

Transkranial yaklaşımlar	Orbita içerisinde ulaşılan bölgeler
Subfrontal	Orbitanın superior ve mediali
Fronto-orbital	Orbitanın superior ve mediali, orbital apeks
Fronto-orbito temporal	Orbitanın superior ve mediali, superior orbital fissür, optik kanal, apeks
Pterional	Superior orbital fissür, optik kanal, apeks
Ekstrakranial yaklaşımlar	
Anterior orbitotomi	Ekstrakonal anterior orbita
Anterior medial orbitotomi	İntrakonal anterior medial orbita, ekstrakonal inferior orbita
Lateral orbitotomi	Lateral orbita (anterior 2/3)
Transetmoidal	Orbita mediali ve optik kanal

Kaynaklar

1. Rhoton AL Jr. The orbit. Neurosurgery. 2002;51(4 Suppl):S303-34.
2. Martins C, et al. Microsurgical anatomy of the orbit: the rule of seven. Anat Res Int. 2011;2011:468727. doi: 10.1155/2011/468727.
3. Orbita. Ed: Engin Gönül, Halil İbrahim Seçer, Yusuf İzci, Bülent Düz. T.C. Genelkurmay Başkanlığı GATA Komutanlığı, 2011, Ankara.
4. Paluzzi A, et al. "Round-the-clock" Surgical access to the orbit. J Neurol Surg B Skull Base. 2015;76(1):12-24.
5. Berhouma M, et al. Endoscopic endonasal optic nerve and orbital apex decompression for nontraumatic optic neuropathy: surgical nuances and review of the literature. Neurosurg Focus. 2014;37(4):E19
6. Markowski J, et al. Primary orbital tumors: a review of 122 cases during a 23-year period: a histo-clinical study in material from the ENT Department of the Medical University of Silesia. Med Sci Monit. 2014;20:988-94.
7. Pförtner R, et al. Orbital tumors: operative and therapeutic strategies. Facial Plast Surg. 2014;30(5):570-7.

21

Ağrının Cerrahi Tedavisi

Dr. Muhammed Fatih SARI, Dr. Ramiz AHMEDOV

Divinum est opus sedare dolorem

Hipokrat (MÖ. 460-370)

1. Ağrının tanımı, tarihçesi ve ilgili terimler
2. Ağrı mekanizmaları ve patofizyolojisi
3. Ağrı taksonimisi ve ölçümü
4. Ağrının cerrahi tedavi yöntemleri
5. Ağrı cerrahisinin günümüzdeki yeri ve geleceği

1. AĞRININ TANIMI, TARİHÇESİ VE AĞRIYLA İLGİLİ TERİMLER

1. A.TANIM:

Ağrı, tüm karmaşık canlılarda olduğu gibi insanların sahip olduğu önemli koruyucu bir duygudur.

Ağrı, çok boyutludur: Nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, kültürel, dinsel, bilişsel ve çevresel boyutları olan karmaşık bir duyumdur(177).

Ağrı üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra, hastayı hekime götüren ikinci en sık yakınmadır(44). Ülkemizdeki ağrı prevalansı ile ilgili Er-dine ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları çalışma ülkemizde ağrı prevalansının %63.7 olduğunu göstermiştir(56). İtalyada hastanelerde yatan hastalarda ağrı prevalansı %91.2 olarak belirtilmiştir(226).

1979 yılında Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) başkanı Harold Merskey ve arkadaşları tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; "Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif, hoş olmayan bir duygudur."

Ağrı her zaman özeldir ve emosyoneldir. Hasta eğer yaşadığı deneyimi ağrı olarak tanımlıyorsa, bu ağrı olarak kabul edilmelidir(149).

Ağrının önemli bir özelliği duysal, yani sinir lifleri ile taşınan objektif bir olgu olması, diğer bir özelliği ise emosyonel olmasıdır. İnsanın doğ-duğu andan başlayarak karşı karşıya geldiği bir çok uyarana oluşan dini, dili, kültürü onun emosyonel yapısını oluşturur. Objektif uyarıların yanı sıra sübjektif emosyonel özellikleri insanın ağrı eşiği adını verilen, ağrıya karşı yanıtta önemli rol oynar. Böylece ağrılı bir uyarana karşı ya-nıtta kişiden kişiye farklılıklar görülür. Tüm bu özellikleri, ağrıyı diğer bir çok semptomdan farklı olarak, öznel yani kişiye özgü hale getirir(57).

1.B.TARİHÇE:

İnsanlığın varoluşundan beri muzdarip olunan ağrı değişik medeniyet ve yazılı kültürlerde derin izler bırakmıştır. Eski Mısırdaki ağrı merkezi kalpti ve damarlar aracılığı ile bir ağa sahipti. Eski Hint tıbbında bugün bile kullanılan bitkisel ve hayvansal analjezikler kullanılmaktaydı. MÖ 622-542 yıllarında yaşamış büyük hekim ve cerrah Susruta kalbi ağrı merkezi kabul etse de farklı yolların varolabileceğini belirtmişti. Çin uygarlığında dünya ve vücut denge halinde bulunur. Yin (Dışılık, karanlık, soğuk, pasiflik, zayıflık, siyah, ağrı) ve Yang (Erkeklik, aydınlık, sıcak, saldırganlık, güç, beyaz, kaşıntı) dengeleyici güçlerdir. Han hanedanı yönetimi altında Çin tıbbının temelleri oluşmuş, yin/yang, beş faz ve kanal teorileri, çeşitli iğneleme metotları, kompleks tedavi programları oluşturulmuştur. MS. 4. yüzyıla kadar geçen sürede Çin tıbbının temellerini teşkil eden klasikler yazılmıştır. Ağrı yerine göre noktaların seçimi ilk olarak MS. 618 yıllarında 1000 Altın Reçete kitabında yazılmıştır. Bu sisteme göre vücutta herhangi bir hassas nokta akupunktur uygulaması için uygunluk oluşturur, yani akupunktur noktalarının sayısı teorik olarak sınırsızdır. Ağrı tedavisinde 2500 yıldır akupunktur kullanılmaktadır.

Yunan yazılı kaynaklarında ağrı ve tedavisi belirgin yer tutar. Ağrı kesici ilaç ve yöntemler mitolojik destanlarda da yer alır. MÖ. 6. Yüzyılda yaşamış olan büyük bir deneysel araştırmacı ve hekim olan Alcmaeoun hayvan diseksiyonlarına dayanarak beynin duyguların ve bilincin merkezi olduğunu, tüm damarlar ve diğer kanallarla vücutta oluşan bir ağrı beyine aktığını söylemiş ama bu görüşü iltifat görmemiştir.

MÖ. 460-362 yıllarında yaşamış olan Democritus, dünyanın ateş, hava ve suyun sürekli değişen elementlerden meydana geldiğini ileri süren ünlü atom teorisini geliştirmiş, bu teoriyi ağrıya uyarlamış, ilk ağrı teorisini oluşturmuştur: Ağrı, vücuttaki keskin partiküllerin (atomların) kendi halindeki partiküllere çarparak meydana getirdiği bir rahatsızlıktır(60).

Hipokrat (MÖ. 460-370) klinik uygulamalarında vücuttaki bir dengesizlik olarak tanımladığı ağrı tedavisinde birçok analjezik ajan (Afyon, köknar ağacı) ve fizik tedavi yöntemi kullanmıştır. Cerrahi sırasında ağrıyı azaltmak için karotis üzerine basılmasını tavsiye etmiştir. Karotis kelimesinin kökeni eski Yunancada derin uyku anlamına gelen karuon kelimesidir. Bugün bir bilimdalı olan algoloji kelimesinin kökeni Hipokratın kullandığı algos:ağrı kelimesinden gelmektedir. Ağrı son yüzyıla dek insanlığın düşmanı olarak algılanmış ve ağrı tedavisi için binlerce yıldır yoğun bir çaba harcanmıştır. Hipokrat bunu 2400 yıl öncesinden belirtir: 'Ağrıyı dindirmek ilahi sanattır.' (Divinum est opus sedare dolorem).

17. yüzyılın başlarındaki Kepler, Kopernik,Newton gibi bilim insanlarıyla başlayan bilimsel devrimle bugün hala devam eden gelişmeler başlamıştır. William Harvey'in (1578-1657) 1628 yılında yayınladığı 'De Motu Cordis' fizyolojide çığır açarak yeni gelişmelere zemin hazırladı(60).

1596-1650 yıllarında yaşamış Descartes'in 'L'homme' (insan) adlı eserinde kavramsal ağrı şemasını tanımlamıştır. Uyarılar çok küçük partikülleri ateşliyor yani ağrıyı başlatacak ipi çekiyor ve ağrı çok ince liflerle beyne ulaşıyor ve oradaki deliği açıyordu(148).

Descartes'in ağrı kavramından sonra iki akım gelişmiştir: Birinci akımda mekanik, ciltten beyne transmisyon sistemini, inputları izler ama öznel algıyla çok az ilgilidir. Aşağıdan yukarı bir yaklaşımla beynin duysal girdileri pasif olarak yansıtan duygular ürettiğini söyler.

Araştırmaların ikinci akımı insanların ağrılarını tanımlamasıyla başlar ve bunu mekanizmaya yönelik araştırmalar izler. Ağrıya yukarıdan aşağıya yaklaşımın kökeni S.Weir Mitchell'in Amerikan iç savaşındaki sinir hasarı ağrı çalışmalarından alır. 1872'de Mitchell fantom ağrısını ve kotalıyı incelemiş ve heriki ağrının da hasarla orantısız olduğunu ortaya koymuştur(148).

1940'larda WK Livingston 'Hiçbir şey bilinçli bir şekilde algılanmadan tam anlamıyla ağrı olarak adlandırılmaz' fikrini öne sürmüştür. Özetle ağrı bir davranış biçimi değil 'Nasıl hissettiğimizdir' (136,148).

Heriki akım da güçlü ve bir o kadar birbirinden farklıken 1965'de Melzack ve Wall merkezi kontrolü ekleyerek heriki akımı birleştirmiş oldu ve kapalı bir ağrı yolundan açık bir biyolojik sisteme geçiş yaparak ağrıyı tanımlamada devrim yaratarak bu konudaki araştırmalarda patlamaya yol açtı. Son yapılan araştırmalar ışığında artık tarihsel değere dönmüş de olsa kapı kontrol teorisinde özetle deriden gelen uyarılar spinal kord ve beyinde modülasyona uğrar. Uyarılar spinal kordda üç değişik sisteme iletilir: Dorsal kolon, arka boynuz santral transmisyon hücreleri (T hücreleri) ve substansia gelatinosa hücreleri. Substansia gelatinosadaki kapı hücreleri presinaptik inhibisyona yolaçar. Bu hücreler kalın ve ince sinir uçlarını inhibe eder. İnce lifler uyarı olmaksızın iletilir. Kuvvetli uyarılarsa özellikle kalın lifler üzerine etkilidir ve kapı hücrelerini uyarak T hücrelerine transmisyonu etkiler. Melzack ve Wall ince liflerin kapı hücrelerini inhibe ettiğini kapıyı açık tuttuğunu ileri sürmektedir. Uyarın uzadığı zaman kalın lifler adapte olur, ince lifler baskın hale gelir ve böylece kapı açılmakta ve T hücrelerine akım artmaktadır(59, 147).

Ağrı tanımının hasara karşı oluşan yanıt olarak değil de çok boyutlu öznel deneyim olarak değişmesi bir devrimdir. Ağrı devrimi bizi spesifik bir ağrı yolundan uzaklaştırıp; çoklu duysal girdileri, geçmiş deneyim belleklerini, kişisel ve sosyal beklentileri, genetik faktörleri, cinsiyet ve yaşı, endokrin, otonomik ve immün sistemlerden oluşan stres paternlerini kapsayan açık bir biyolojik sisteme götürmüştür(148).

1.C AĞRIYLA İLGİLİ TERİMLER:

Fizyolojik ağrı doku hasarı yapabilecek şiddete yakın, belirgin bir enflamasyon ya da sinir hasarı uyarılarının neden olduğu duyu şeklidir. Mekanik, kimyasal veya termal uyarıların etkileri, bası, yanma, sıcak ve soğuk şeklinde algılandıkları derecenin biraz üstüne çıktıklarında artık ağrı olarak algılanmaktadır. Patolojik ağrıya doku enflamasyonu ve sinir hasarı sonunda ortaya çıkmaktadır(9).

Allodini: Normalde ağrılı olmayan bir uyarının ağrıya neden olmasıdır.

Analjezi: Ağrı duyusunun olmamasıdır.

Anestezi: Ağrı duyusu da dahil bütün duyuların kaybıdır.

Anestezi dolorosa: Harap olmuş bir sinirin anestezi alanına ağrı olmasıdır. Sürekli, yanma ve zonklama tarzı ağrıdır. Trigeminal nevraljide trigeminal sinirin tedavi amaçlı destrüksiyonu sonrası görülen ağrı buna bir örnektir.

Dizestezi: Uyarıyla veya uyarısız olarak nahoş veya anormal duyu hissedilmesidir.

Deafferantasyon Ağrısı: Siniri bütünlüğünün tamamen kaybolduğu, klinik olarak nöropatik ağrı tipindedir.

Fantom kompleksi: Ampute ekstremitede ağrı hissedilmesi 'Fantom ağrısı'dır. Stump ağrısı, amputasyon kökünde duyulan güdük ağrısıdır. Fantom duyusu ise ampüte ekstremitedeki ağrı dışı duyulardır.

Hipoaljezi: Ağrılı uyarılara azalmış yanıtıdır.

Hiperaljezi: Normalde ağrılı olan uyarana karşı verilen abartılı yanıtıdır.

Hiperestezi: Özel duyular haricinde herhangi bir uyarana karşı duyarlılığın artmasıdır. (Sensöryel liflerin aşırı duyarlılığı)

Hipoestezi: Özel duyular haricinde herhangi bir uyarana karşı duyarlılığın azalmasıdır. (Azalmış cilt duyarlılığı: Hafif dokunma, bası ve ısıya karşı)

Hiperpati: Tekrarlanan uyarılara karşı eşiğin düşerek cevabın artmasıdır. Uyarı kesildikten sonra da duyunun devam etmesidir.

Kozalji: Periferik sinirlerdeki tahribat sonucu gelişen, yanıcı karakterdeki ağrıdır. İlgili bölgeye çok hafif dokunma bile ağrı oluşturabilir.

Nevralji: Bir spinal veya kranial sinirin dağılım alanında görülen, tekrarlayıcı, şiddetli ve genellikle ilgili cildin uyarılması ile başlayan bir ağrıdır.

Nöropati: Sinirde fonksiyonel bir bozukluk veya patolojik bir değişiklik gelişmesidir.

Noksiyöz uyarı: Doku harabiyetine yol açan uyarıdır.

Nosiseptör: Sinir sistemi dışında tüm doku ve organlarda bulunan ağrılı uyarılar veya uzaması halinde ağrılı olacak uyarılara karşı duyarlı reseptörlerdir.

Nosiseptif ağrı: Ağrı olarak algılanan uyarıları ileten lifler omurilik vasıtasıyla talamusa ve oradan da serebral kortekse ulaştığı, doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütünüdür(15).

Parestezi: Belirli bir bölgede, herhangi bir uyarı olmadan, spontan olarak iğnelenme, karıncalanma veya uyuşma hissedilmesidir. Dorsal kök, periferik sinir veya santral sinir sistemi irritasyonuna bağlı olabilir.

Radikülopati: Bir veya birden fazla sinir kökünün anormal fonksiyonudur.

2. AĞRI PATOFİZYOLOJİSİ VE MEKANİZMALARI

Temel olarak ağrı doku hasarındaki uyarımın özelleşmiş sinir uçlarıyla (nosiseptör) alınıp santral sinir sistemine taşınması, buradaki etkileşimi ve işlenmesidir. Bu süreçte doku hasarı aynı zamanda homeostazisi bozarak nöronal, hormonal, davranışsal değişikliklere yol açar ve kişinin emosyonel durumunun da belirleyici olduğu kısaca ağrı denilen kompleks bir algı ortaya çıkar.

Ağrı periferik ve santral sinir sisteminde uzun dönemde değişik cevaplara yol açar ve fizyolojik, patofizyolojik süreçlerde farklı sonuçlara yol açar.

Ağrı fizyolojik süreçte ağrılı uyarıların nosiseptörü uyarmasıyla ve beyinin bunu ağrılı ve zararlı bir uyarı olarak algılamasıyla ortaya çıkar. Bu fizyolojik süreçte A-delta ve C lifleri aktive olur. Ağrı bu süreçte koruyucu işlev görür, potansiyel hasara karşı erken uyarı sistemidir, geçicidir ve kolay lokalize olur. Patofizyolojik süreçlerde ise farklı biçimler ortaya çıkar ve sonuçta klinik ağrı oluşur. Klinik ağrı A-delta ve C lifleri ile birlikte A-beta lifleri de aktif hale geçebilir. (Tablo 1) Bu durumda artık ağrı patolojiktir. Periferik sensitizasyon ve yanısıra santral sensitizasyon da oluşur. Ağrı hasar almamış bölgelere de yayılabilir(59).

Muayeneleri sırasında hastalarımızın sıkça 'Ağrım yok ama acım var' diye yanlış anlamlandığı ağrı ve acı tanımlarını biraz açmak aydınlatıcı olacaktır. Acı; korku, ağrı, gerginlik, tedirginlik, sevilen kişinin yitilmesi gibi psikolojik durumların eşlik ettiği olumsuz bir yanıttır. Acı kişinin fiziksel veya psikolojik bütünlüğü bozulduğunda ya da tehdit altında hissettiğinde ortaya çıkar. Acıyı daha iyi anlamak için benliğin nörolojik (nöromatriks), davranışsal, kognitif, dinamik düzeylerini bilmek gerekir. Dayanılmaz ağrılar çeken kişilerin benlik bütünlüğü tehdit altındadır ve sonuçta kişilik yapısı çökerek ağrılar daha da dayanılmaz hale gelebilir. Ağrının kronikleşmesi bütün benlik tiplerini etkiler, kişinin bütünlüğünü fiziksel ve psikolojik olarak bozarak acı haline gelir(59).

Tablo 1: Sinir lifleri ve özellikleri

Sinir lif grubu	Çap (µm)	Hız (m/s)	Fonksiyonları
A grubu Kalın ve Miyelinli			
Aα	10-20	70-120	Propriosepsiyon, somatik motor
Aβ	5-15	30-70	Dokunma, basınç
Aγ	3-10	1-30	Ağrı, ısı, dokunma
Aδ	1-5	12-30	Kas içciklerine motor
B grubu İnce ve Miyelinli	3	3-15	Preganglionik otonomik
C grubu İnce ve Miyelinsiz	0.5-2	0.5-2.5	Dorsal kök: Ağrı, refleks cevaplar Sempatik: Postganglionik sempatikler

Doku yaralanması impulslarının miyelinli A delta ve/veya miyelinli C nosiseptif sinir lifleriyle bilinci açık olan beyine iletilmesi sonucu ağrı oluşur. Bu afferent liflerin duyuşal uçları fizyolojik koşullarda yalnızca güçlü ve zararlı uyarılarla aktive olurlar ve beyin bu yolla gelen uyarıyı ağrı olarak algılar. Fakat güçlü ve uzun süreli tekrarlayan uyarılar ağrı sistemini etkiler ve sıklıkla duyarlı hale gelmesine yol açar.

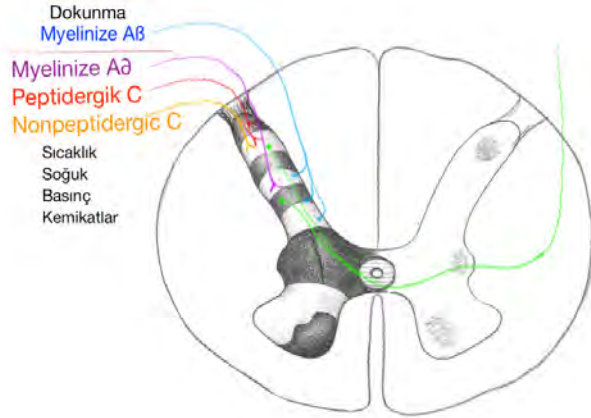
Primer afferent nosiseptörler mekanik, kimyasal veya termal uyarılara cevap veren sinir uçları ve nosiseptif süreçlerin başlangıç noktalarıdır. Nosisepsiyon zararlı tehdidin (noxious uyarı) algılanması, bu tehdiye karşı fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Latince Noci zarar veya zedelenme anlamına gelir. Travmatik veya noxious stimülasyona nöral cevaptır. Nosisepsiyon, kısaca doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütünüdür. Tüm nosiseptör uyarılar ağrı oluştursabilsede, tüm ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz. Nosiseptörler periferik terminalleri ağrılı uyarılara hassas primer afferent ve tüm deri, deri altı dokularında bulunan çıplak ve serbest sinir uçlarıdır.

A. Ağrının Fizyoanatomisi:

Primer Nosiseptif Aferentler

Primer aferentler birinci-sıra sensoriyel nöronlardır ve hücre cisimleri periferik ganglionlarda lokalizedir. Dorsal kök ganglionları spinal kordun dışında uzanır ve periferi innerve ederken trigeminal ganglionlar kafatasının tabanında bulunurlar ve başı, boynu ve yüzü innerve ederler.

Bu primer afferent nöronlar periferdeki hedef alanlara ve spinal korda bipolar aksonlar gönderirler. Aksiyon potansiyelinin ortaya çıkması için transdüse ettikleri spesifik uyarılara ve iletim hızlarına göre farklılık gösterirler. Büyük çaplı primer aferentler (A β) myelinli, hızlı iletim özelliğine sahip aksonlardır ve hafif mekanik uyarılara veya dokunma uyarılarına yanıt verirler (Resim 1).



Resim 1: Primer afferent projeksiyonlar. Myelinize A β demetleri (mavi) dokunma duyusunu III, V ve VI lamine taşıyarak, nosiseptif ikincil nöronlar (yeşil) orta hattı geçerek beyine lateral demet içinde yukarı doğru çıkar.

Nosiseptif nöronlar yüksek şiddetli uyarılarla aktive edilirler ve genelde iki kategoriye ayrılırlar: Orta-çaplı, az myelinli "A δ " nöronlar ve primer olarak kimyasal uyarılara yanıt veren myelinsiz, yavaş iletim yapan "C" lifleri. A δ nöronlarının aktivasyonu zarar verici, noksiyöz hasarın birinci özelliği (hızlı ağrı) ile iyi korelasyon gösterir ve C lifi aktivasyonu da noksiyöz uyarıların ikinci özelliği (yavaş ağrı) ile ilişkilidir. Hem A δ hem de C lifleri yanıt verdikleri noksiyöz uyarı türleri açısından ve ayrıca ekspres ettikleri nörotransmitterler, kanallar ve reseptörler açısından heterojen veya polimodaldır(12,92).

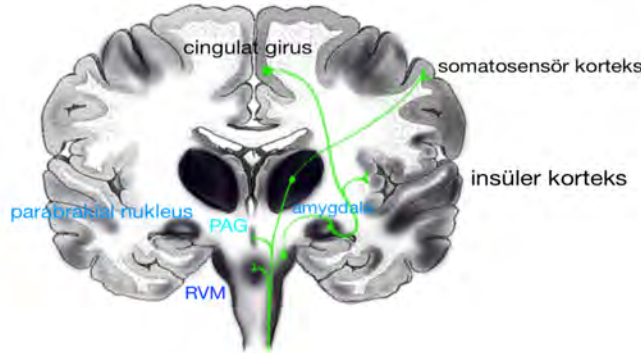
Santral Projeksiyonlar

Primer aferentler, spinal kordun dorsal boynuzunun birçok düzeyine kadar uzanabilen aksonlar ve akson kollateralleri gönderirler ve glutamata ek olarak diğer çeşitli nörotransmitterleri ve nöropeptidleri salgırlar. C-tipi nosiseptörler iki ayrı popülasyona ayrılabilirler: Nöropeptid (örneğin Substans-P ve kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP)) ve sinir büyüme faktörü (NGF) için tirozin kinaz A (TrkA) reseptörü içerenler ve içermeyenler. Non-peptiderjik nosiseptörler glial kökenli nörotrofik faktörlere yanıt verirler ve izolektin Griffonia simplicifolia IB4'ünü (IB4) bağlarlar. Bu nosiseptörler, Lamina II'nin santral kısmını innerve ederler. Peptid içeren nosiseptörler Lamina I'de, Lamina II'nin dış kısmında ve dorsal boynuzun daha derin tabakalarında sonlanırlar(92).

Dorsal boynuz gamma amino bütirik asit (GABA), glisin veya glutamat içerebilen projeksiyon nöronlarından ve ara nöronlardan oluşur. Dorsal boynuzun karmaşık devreleri ve inanılmaz boyuttaki nöron heterojenliği hala araştırılmaktadır. Bazı spinal nosiseptif nöronlar spesifik olarak nosiseptif uyarılara yanıt verirler; bunlar "nosiseptif-spesifik" nöronlar olarak adlandırılırlar ve primer olarak Lamina I'de bulunurlar. Bu nöronlar A δ ve C lifi inputları aracılığıyla nosiseptif uyarılara yanıt verirler, küçük alıcı alanları vardır ve uyarının lokalizasyonu ile ilgili bilgi sağlarlar. Lamina I'de bulunan diğer hücreler poli-modal nosiseptif nöronlardır. Lamina II'nin dorsal tabakası peptiderjik C nöronları alırken non-peptiderjik C lifleri Lamina II'nin orta tabakasını innerve eder. Lamina II'nin iç tarafı zararsız, tehlikesiz dokunma duyusunu algılayan ince myelinli ve myelinsiz lifler alırken Lamina III ve IV nöronları primer olarak A β liflerinin taşıdığı zararlı dokunma duyusu bilgilerine yanıt verir. Lamina V'deki nöronlar nosiseptif primer aferentlerden input almanın dışında ayrıca diğer sensoriyel modalitelerden de konverjan zararsız bilgiler alır. Bu nöronlar geniş-dinamik aralıklı (wide-dynamic-range, WDR) nöronları olarak bilinirler ve büyük, karmaşık alıcı alanlarına sahiptirler. İkinci-sıra nosiseptif nöronların aksonları orta hattı geçerler ve kontralateral taraftan yukarıya çıkarlar(92).

Lamina I ve V'deki nosiseptif nöronlar lateral spinotalamik traktüs (STT), spinoretiküler traktüs ve spinomezensefalik traktüs aracılığıyla beyin-sapındaki ve talamustaki birçok hedefe projeksiyon yaparlar. Spinotalamik projeksiyon nöronları primer olarak ventroposterior (VP) talamik nükleusa projeksiyon yapar; VP talamik nükleus da somatosensoriyel kortekse projeksiyonlar gönderir. Bu projeksiyon, ağrı uyarısının sensoriyel ayırım yönlerinden sorumludur. Daha az sayıdaki STT nöronları medial talamus/intralaminar nükleuslara projeksiyon yapar. Bu medial yolak, ağrıya karşı verilen emosyonel ve motor yanıtlarla ilişkili kortikal ve subkortikal bölgeleri innerve eder(92).

Spinoretiküler traktüsün beyinsapı hedefleri ventrolateral medullanın kaudal kısmını (CVLM), dorsal retiküler nükleusu, nucleus tractus solitarius'u, lateral parabrachial alanı (PB) ve periaqueductal gri alanı (PAG) içerir (Resim 2). Bu yolak, parabrakiyal alandan ağrının hoş olmaya-nözelliklerinin düzenlenmesiyle ilgili bir alan olan amigdalaya doğrudan projeksiyon sebebiyle çok fazla ilgi çekmektedir(69).



Resim 2: Santral ağrı yolları. Nosiseptif dorsal boynuzdan başlayan spinotalamik demet talamustan geçerek bilgiyi somatosensör kortekse ulaştırır. Diğer nosiseptif projeksiyonlar beyinsapına ordan da limbik kortekse ve singulat kortekse yansır.

Spinomezensefalik traktüsteki lifler retiküler formasyonun nucleus cuneiformis, superior colliculus ve Edinger-Westphal nükleusu gibi alt-nükleuslarında olduğu kadar ayrıca ventrobazal talamus, medial talamus ve limbik sistemde sonlanır.

Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları kortikal ağrı işlenmesi ile ilgili anlayışı değiştirmiştir(5). Noksiyöz uyarılarla aktive edilen bir beyin alanları "ağrı matrisi" primer ve sekonder somatosensoryel korteksi (S1 ve S2), anterior cingulate korteksi (ACC) ve insular korteksi (IC) içerir. Rostral agranüler IC'nin nosiseptif ağrı işleme alanlarıyla hem afferent hem de eferent bağlantıları vardır(95). En son çalışmalar, habenula'nın ağrı matrisinin sensoryel ayırım alanlarından gelen informasiyonun afektif ve motivasyonel alanlarla entegre edilmesindeki önemli rolünü göstermiştir(193). "Ağrı matrisi" fikri akut ağrı kapsamında yararlı bir kavramdır ama kortikal işleme alanları kronik ağrıdan etkileniyor gibi görünmektedir. Örneğin S1, S2, ACC veya IC alanlarındaki lezyonlar başlangıçta kronik ağrıyı azaltabilir ama ağrı çoğunlukla zamanla geri döner; bu durum beyindeki ve ağrı ağlarındaki plastisiteyi yansıtmaktadır(5).

Desendan Ağrı Kontrolü

Nosiseptif impulslar, beyinden gelen desendan bilgilerle spinal kord düzeyinde düzenlenebilir (80). Organizmanın bir kaçış anında veya savaş durumunda ağrıyı ihmal edebilmesi evrimsel açıdan önemli bir kazanımdır. Desendan anti-nosisepsiyon yolağı, dorsal boynuzda giden PAG ve rostral ventromedial medulla (RVM) projeksiyonlarını içerir(92).

Transdüksiyon Mekanizmaları

Yüksek eşikli C ve Aδ lifleri ciltte serbest sinir uçları şeklinde sonlanırken Aβ lifleri vibrasyonu ve hafif dokunmayı tespit eden Pacini cisimciklerini ve Merkel hücrelerini innerve eder. Ağrı transdüksiyonu yüksek eşikli sıcak, soğuk ve mekanik uyarılarla veya doku hasarı sonucunda ortaya çıkan çok çeşitli kimyasallarla aktive ona kanalların ve reseptörlerin aktivasyonu ile başlar(92).

Isı

İnsanlardaki psiko-fiziksel çalışmalar sıcaklık için tipik ağrı eşiğinin yaklaşık 43°C civarında olduğunu göstermiştir. Bir "ısı" sensörüne yönelik olarak yapılan yoğun araştırmalardan sonra ısıyla aktive olan bir kanal tanımlanmıştır(29). Bu kanal ayrıca farmakolojik olarak kırmızı biberin aktif içeriği olan kapsaisin ve benzeri bileşiklerle de aktive olmaktadır. Kapsaisin reseptörünün veya geçici reseptör potansiyelli (TRP) iyon kanalı ailesinin bir üyesi olan vanilloid reseptör 1'in (TRPV1) klonlanması nosiseptörlerde eksprese edilen proteinlerin inanılmaz derecedeki heterojenliğinin kapısını aralamıştır. En son çalışmalar, TRPV1'in ısı transdüksiyonunda ve ısıya karşı aşırı duyarlılıktaki önemli rolünü tanımlamıştır. Bununla birlikte, TRPV eksikliği bulunan farelerle yapılan çalışmaların ısı duyarlılığının sağlam olduğunu göstermesi (238) ısı iletimi ile ilgili tek molekülün TRPV1 olmadığını düşündürmektedir(92).

Soğuk

Sıcak gibi soğuk da (~25°C) ağrıyı başlatabilir. Soğuğa yanıt veren primer afferent nöronlar mentol veya ökaliptol (eucalyptol) gibi doğal soğutucu kimyasallarla birlikte tanımlanmışlardır ve primer afferent liflerin Aδ sınıfına dahildirler(92).

Mekanik uyarılar

Derideki bir hasar önce serbest sinir uçlarına mekanik bası aracılığıyla yüksek eşikli nosiseptörleri aktive eder. Birçok çalışmanın ortak görüşü, mekanik uyarıların primer afferentlerde aksiyon potansiyellerini indükleyen non-selektif katyon kanallarını aktive ettiği şeklindedir(12). Çok sayıda aday proteinin bulunmasına rağmen genetik knockdown denemelerinde mekano-transdüksiyon için bu proteinlerden herhangi birinin gerekli olduğunu göstermek zor olmuştur(92).

Eksitabilite ile ilgili Kanalların Rolü

Ağrılı uyarıların transdüksiyonundan sonra, voltaj kapılı sodyum, potasyum ve kalsiyum kanallarının aktivasyonu bu sinyalleri, nörotransmitterler salgılatmak üzere spinal korda iletir. Uyarının şiddeti aksiyon potansiyelleri sıklığının artmasıyla kodlanır(92).

Son zamanlarda, bu kanalların birçoğu ağrı ve hiperaleji için olası tedaviler olarak hedef alınmıştır(227). Primer afferent nöronlarda hem tetrodotoxin'e (TTX)-duyarlı voltaj kapılı sodyum kanalları (Nav 1.1, 1.6 ve 1.7) hem de TTX'e duyarlı kanallar (Nav 1.8 ve 1.9) eksprese edilir. Voltaj kapılı sodyum kanalı Nav 1.7 insanlarda çeşitli ağrı bozukluklarından sorumlu tutulmuştur(40,50). Bu kanalın hem fonksiyon kaybı mutasyonları hem de fonksiyon-kazancı mutasyonları ağrı bozukluklarına sebep olur. Nav 1.7'nin inflamatuvar ağrı modellerinde up-regülasyona uğraması inflamatuvar hiperalejiye katkıda bulunduğunu düşündürür(159) ancak bu kanal sinir hasarından sonra değişikliğe uğruyor gibi görünmemektedir(158).

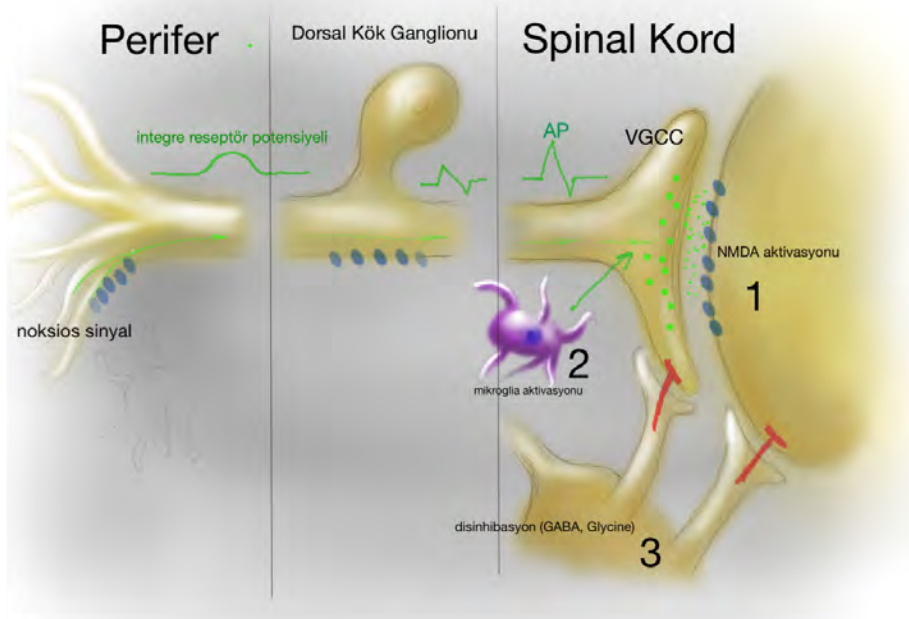
Nav 1.8 C nosiseptörlerinde yüksek düzeyde eksprese edilir(4). İnflamatuvar durumlarda veya ağrı durumlarında voltaj kapılı kalsiyum kanallarının da modüle edilmesi bu kanalların yararlı terapötik hedefler olabileceklerini düşündürmektedir. Kalsiyum kanallarının $\alpha_2\delta$ alt-birimini hedef alan antikonvülsan bir ilaç olan Gabapentin nöropatik ağrının tedavi edilmesi için kullanılmaktadır(47).

KCNQ kanalları da potansiyel terapötikler (tedavi ediciler) olarak araştırılmaktadır. KCNQ kanalları inaktive olmayan düşük eşikli, voltajla aktive olan potasyum kanallarıdır. Bu kanallar membran potansiyelinin stabilize edilmesine yardımcı olurlar ve eksitabiliteyi azaltırlar. Bradikinin gibi G proteini ile kenetli reseptörler (GPRC'ler) tarafından negatif bir şekilde düzenlenmeleri nosiseptörlerin artan eksitabilitesine yol açar(135). KCNQ kanallarının aktivatörleri (örneğin flupirtine ve retigabine) analjezik olarak faydalı bulunmuştur(23,92).

Periferik Sensitizasyonun Fizyopatolojisi

Persistan (sürekli, geçmeyen) ağrı genellikle, periferik sinir liflerinin yaralanmasında veya hastalık durumlarında meydana gelen doğrudan ve uzun süren hasarına bağlıdır. Sensitizasyon (duyarlılaşma); allodini (normalde zararsız olan uyarılarla tetiklenen nosisepsiyon) ve hiperaleji (ağrı uyarılarına karşı artmış duyarlılık) ile sonuçlanır. Doku hasarından sonra inflamatuvar mediatörlerin açığa çıkması ("inflamatuvar çorba"), kimyasalların reseptör proteinlerine doğrudan bağlanması yoluyla ya da hücre içi ikinci haberci sinyalizasyonu yoluyla transdüksiyon moleküllerinin kapılanmasını ve kinetiğini değiştirir. Bu "inflamatuvar çorba" nörotransmitterleri ve peptidleri (Substans P, CGRP, bradikinin), prostaglandinleri, lökotrienleri, nörotrofinleri, sitokinleri, kemokinleri, hücre dışı proteazları ve protonları içerir(92).

Nosiseptörler bu inflamatuvar mediatörler için heterojen reseptör popülasyonlarını eksprese ederler ve bu reseptörlerin aktivasyonu nosiseptörlerin artmış eksitabilitesi ile sonuçlanır(180,187). Yaygın kullanılan terapötikler bu güne kadar, prostaglandinlerin sentezini azaltmak üzere siklooksijenazları (COX-1 ve COX-2) hedef almıştır (Resim3).



Resim 3: Sensitasyon mekanizması. Periferik kısımdan hasara bağlı sinir uçları aktivasyonu başlar. Aşamalı olarak bakarsak (1) post sinaptik “sakin” NMDA reseptörlerinin uyanması (2) mikroglia aktivasyonu ve enflamatuar mediatörlerin sentezi (3) postsinaptik GABA sentezi ile dorsal horn nöron yansımalarının baskılanması.

Daha yakın zamanlarda, NGF ile ilgili çalışmalar persistan ağrının diğer çeşitli periferik mekanizmalarını ortaya çıkarmaktadır. Erişkinlerde, NGF doku injurisinden sonra salgılanır ve enflamatuar çorbanın bir komponentidir(182). NGF, C nosiseptörleri tarafından selektif bir şekilde eksprese edilen TrkA reseptörlerini aktive eder (31). TrkA reseptörlerinin aktivasyonu periferik terminallerde TRPV1 yanıtlarını potansiyalize edebildiği gibi (31) ayrıca hücre nükleusuna sinyal göndererek substans P, TRPV1 ve Nav 1.8 kanalları gibi çeşitli pronosiseptir proteinlerin ekspresyonunu arttırabilir(96).

Erişkinlerde hayatın erken gelişim dönemindeki nörotrofik etkilerinin aksine NGF’nin enflamatuar bir mediatör şeklinde etki etmesi, onu ağrı terapileri için umut vaat eden bir hedef adayı haline getirmiştir(92).

Klinik denemelerde, anti-NGF antikorlarının bazı kronik ağrı durumları için etkililiği gösterilmiştir; ancak bu denemelerin çoğu güvenlik sebepleriyle durdurulmuştur(128,145). Halen geliştirilmekte olan diğer potansiyel terapötikler TRPV1 ve TRPA1 reseptörlerinin antagonistleridir(153).

Santral Sensitizasyon

Yoğun uyarılma veya sürekli hasar, santral sinir sisteminde zararsız uyarıların ağrı algısına yol açabileceği şekilde plastisiteye sebep olabilir (239). Örneğin nöropatik ağrı sendromlarında, myelinli Aβ liflerinin anormal ektoptik eksitabilitesi parestezi ve disesteziye yol açarken Aδ ve C liflerinde artan deşarj batıcı, yanıcı ağrıya yol açar(162).

Bu santral sensitizasyona glutamat reseptör aktivasyonundaki değişiklikler, inhibitör kontrol kaybı, glial mekanizmalar ve desendan ağrı fasilitasyonu gibi çeşitli farklı mekanizmalar aracılık edebilir(130). Bu mekanizmalar, periferde ve dorsal boynuzda gözlenen dendritik yeniden modellenmeye katkıda bulunabilir(214).

Glutamat/NMDA-bağımlı sensitizasyon

Nosiseptif primer afferentlerin uzun süreli uyarılması, dorsal boynuzdaki sekonder nöronların “wind-up” veya artmış eksitasyonu ile sonuçlanır(51). Bu eksitasyon, aksiyon potansiyeli barajı tarafından ortaya çıkartılan artmış presinaptik glutamat salgılanmasına ve primer afferentlerden daha etkili presinaptik glutamat salgılanmasına bağlı olduğu kadar ayrıca glutamat reseptörlerinin postsinaptik duyarlılığındaki değişikliklere de bağlıdır. Normalde, nosiseptif primer afferentlerden açığa çıkan glutamat α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionik asit (AMPA) ve kainat reseptörlerini aktive eder. İnflamasyonla birlikte artan glutamat salgısı metabotropik glutamat reseptörlerini ve daha önceden sessiz olan N-metil-D-aspartik asit (NMDA) reseptörlerini aktive eder(114). NMDA reseptörlerinin aktivasyonu, enflamatuar

proseslerle indüklenen aşırı duyarlılıktan veya hiperalejiden sorumlu tutulan hücre içi kalsiyumunu artırır. Bu süreç, beyindeki uzun süreli potansiyalizasyon (LTP) proseslerine benzetilmiştir (53). NMDA reseptörleri, ağrı için potansiyel terapiler olarak hedef alınmıştır; ancak klinik çalışmaların sonuçları bu güne kadar umut kırıcı olmuştur. CNS yan etkilerine bağlı olarak dar bir terapötik pencereleri vardır ve terapötik faydaları kompleks bölgesel ağrı sendromu ve ağrılı diyabetik nöropatisi olan hastalarla sınırlıdır(245).

Inhibitör Kontrolün Kaybı

Dorsal boynuz nöronları PAG, RVM, Locus coeruleus ve raphe nükleuslarından gelen desendan inhibitör serotoninergik, noradrenergik ve yolakların ve aynı zamanda GABA ve glisin içeren lokal ara nöronların inhibitör kontrolü altındadır. Trisiklik antidepresanlar nöropatik ağrı için kullanıldıkları zaman bu desendan devreleri hedef alabilirler. Desendan inhibitör yolları tarafından inhibitör/fasilitatör ağrı kontrolü dengesi, nöropatik veya kronik ağrı durumlarında bozulabilir(28,35).

Inhibitör spinal ara nöronlar GABA ve glisin salgısı aracılığıyla dorsal boynuz nöron eksitabilitesi üzerinde kontrol sağlarlar ve ayrıca nosisepsiyonu düzenleyen opioid peptidler de salgılarlar. Opioidler spinal kordda hem presinaptik olarak etki göstererek pronosiseptif nörotransmitterlerin (Substans P ve CGRP) salgılanmasını inhibe ederler hem de postsinaptik olarak etki ederek Lamina I ve V nöronlarını inhibe ederler(241). Bu spinal ara nöronlardan inhibitör nörotransmisyon nöropatik ağrıyı azaltır (244) ama bunun mekanizması anlaşılamamıştır. Ara nöronların sayısındaki ve eksitabilitesindeki değişiklikler ve ayrıca spinal projeksiyon nöronlarındaki postsinaptik GABA reseptörlerindeki değişiklikler bu konuda öne sürülen mekanizmalardır(186).

Glial Mekanizmalar

Sinir hasarından sonra aktive olan mikroglia ve astrositler adenosin-5'-trifosfat (ATP), sitokinler, proteazlar ve büyüme faktörleri gibi persistan ağrıyı arttıran inflamatuvar mediatörler salgılar(188). Mikroglialar, hasara uğrayan primer afferentlerden salgılanan ATP ile aktive olabilirler. Mikroglialara lokalize olan ATP-P2X ve P2Y reseptörleri salgılanan ATP'yi tespit ederler ve lamina I nöronlarının disinhibisyonuna ve ağrıya karşı artmış yanıtlara yol açan beyin kökenli nörotrofik faktörlerin (BDNF'lerin) salgılanmasını başlatırlar(39). Diğer glial kökenli faktör reseptörleri, örneğin fractalkine reseptörü (CX3CR1) ve toll-benzeri reseptörler (TLR'ler) de sinir hasarından sorumlu tutulmaktadır(12). Nöronlar ve glia hücreleri arasındaki etkileşimler ağrı alanında önemli bir ilgi alanıdır ve gelecekteki çalışmalar bu etkileşimlerin ağrı tedavileri için ne şekilde düzenlenmesi gerektiğinin potansiyel olarak anlaşılmasını sağlayacaktır(92).

Kronik Ağrıda Fonksiyonel ve Yapısal Görüntüleme

Sürekli noksijöz uyarılar CNS'de sinaptik plastisiteyi indükler(175).

Pozitron emisyon tomografisi (PET), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve manyeto-ensefalografi (MEG) kullanılarak yapılan nöro-görüntüleme çalışmaları, akut ağrı (18) ve kronik ağrı uyarıcıları (151) arasında beyin aktivasyonu ve bilgi işleme açısından yaygın değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Akut nosiseptif uyarılar kullanılan çalışmalar, posterior insula ve S1 ile S2 somatosensoriyel kortikal alanların aktivasyonunun ağrının sensoriyel ayırım özellikleriyle ilgili olduğu ve ACC, prefrontal korteks (PFC) ve insula aktivasyonunun ağrının emosyonel ve motivasyonel yönleri ile ilgili tipik "ağrı matrisini" vurgulamaktadır(175,217).

Gerek periferik gerekse santral sensitizasyon "ağrı matrisinde" nöroplastik değişikliklere sebep olur(6,131).

Özetle beyin, bir kişinin ağrı algılaması üzerinde nasıl böyle derin bir etki sergilediğini anlamak, farklı kronik ağrı durumlarını anlamının temeli ve yeni-kuşak ağrı tedavilerini geliştirmenin anahtarıdır. Beynin görüntüleme çalışmalarının daha fazla gelişmesi ve ağrı işlemeki bireysel farklılıklar bilgilerimizin geliştirilmesi açısından çok büyük bir öneme sahip olacaktır; aynı zamanda, gelecekte akut ağrıdan kronik ağrıya geçişte nöral plastisite mekanizmalarıyla ilgili daha ileri çalışmalar da bu açıdan çok büyük önem taşıyacaktır(92).

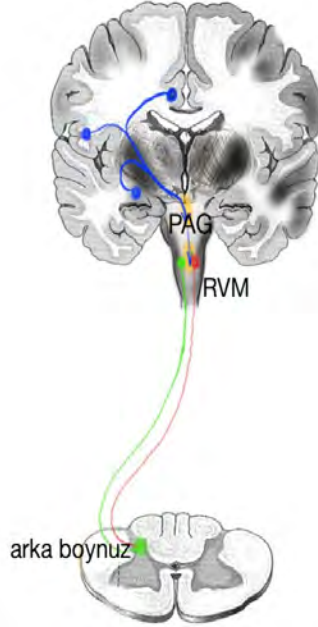
B. Ağrı modülasyonunda santral sinir sistemi mekanizmaları:

Ağrı modülasyonuna katkıda bulunan, üzerine en fazla çalışılmış ve fonksiyonel açıdan muhtemelen en önemli sistem beyinsapında, periaqueductal gri maddede (PAG) ve rostral ventromedial medullada (RVM) kritik bağlantılara sahip olan bir ağıdır(83).

PAG, orta-beyinde serebral aqueduktı çevreleyen hücreden zengin bir bölgedir. RVM hücre mimarisine göre değil fonksiyonel olarak tanımlanır ve nucleus raphe magnus ile ona komşu retiküler formasyonu içerir. Çok sayıda davranış çalışması, PAG veya RVM'deki nöronların non-selektif aktivasyonunun potent bir antinosiseptif etkiye sahip olduğunu göstermektedir(84).

Antinosisepsiyon büyük ölçüde, spinal kord düzeyinde nosiseptif işleme ile etkileşimin bir sonucudur ama sadece buna bağlı değildir. Bunun ardından, PAG veya RVM uyarılmasının sadece noksijöz uyarılara verilen entegre, supraspinal olarak organize edilmiş yanıtları değil ama

aynı zamanda dorsal boynuz nöronlarının noksiyöz-uyarılmış aktivitesini ve spinal olarak organize edilen nosifensor refleksleri de inhibe etmesi gelir(237). Desendan modülasyonun substratı, RVM'den spinal ve trigeminal dorsal boynuzlara projeksiyondur(64). Bu büyük, diffüz projeksiyon dorsolateral funiculus içinde uzanır ve bütün düzeylerdeki yüzeysel tabakalarda ve lamina V'de sonlanır. PAG'nin kendisi spinal korda sadece seyrek bir projeksiyon yapar ve dorsal boynuz üzerindeki etkisi RVM aracılığıyla iletilir. Böylece bilgi PAG içinden RVM'ye doğru akar ve RVM'de dorsal boynuzdaki nosiseptif nöronların aktivitesini etkiler (Resim 4).



Resim 4: Beyinsapı modulatör sistemi orta beyin periakvaduktal gri madde (PAG) ve rostral ventromedial medulla (RVM) ile bağlantılıdır.

Bu sistem opioid analjezi açısından da önemli bir substrattır. Ayrıca, sistemin ağrıyı hem arttırabilme hem de inhibe edebilme potansiyeline sahip olduğu kesinleşmiştir. RVM'deki elektriksel uyarılmanın net etkisi genellikle antinoseptif olmakla beraber bazı yerlerde düşük-şiddette uyarılma dorsal boynuz nosiseptif yanıtlarında ve nosiseptif reflekslerde bir artışa yol açar. Elektrofizyolojik ve davranışsal çalışmalar RVM'den gelen desendan fasilitatör/kolaylaştırıcı etkilerin önemli bir katkısını göstermektedir. Paradigmalar akut narkotik yoksunluğu, inflamasyon, periferik sinir injurisi ve ayrıca hafif stres gibi yukarıdan-aşağıya etkileri ile ilişkili artmış nosiseptif yanıtı içerir. PAG-RVM sistemi böylece nosiseptif işleme üzerinde çift yönlü bir kontrol sergiler(83).

RVM'deki heterojen hücre popülasyonundaki nöronlar fizyolojik, farmakolojik ve fonksiyonel açıdan farklı olan 3 ayrı sınıfa ayrılırlar(63). Bu sınıflardan birine ait olan off (kapama) hücreleri nosiseptif refleksler esnasında ateşlemenin kesilmesi ile karakterizedir. İkinci sınıfta yer alan on (açma) hücreleri nosiseptif refleksler esnasında aktivite patlaması ile tanımlanırlar. Bu iki sınıfın selektif farmakolojik manipülasyonu uygulanarak yapılan en son çalışma, on-hücreleri nosisepsiyonu kolaylaştırırken off hücrelerinin nosisepsiyonu inhibe ettiğini göstermiştir(80). Off hücrelerini tanımlayan ateşlemedeki duraklama nosiseptif yanıtların meydana gelmesine izin verir ve bu duraklamayı ortadan kaldıran ilaçlar analjezi oluşturur(81). On-hücrelerinin anormal aktivasyonu çok sayıda kronik veya patolojik ağrı durumlarına katkıda bulunur(83).

Her iki hücre sınıfı da PAG'deki elektriksel uyarılma ile uyarılır ve her iki sınıftaki hücrelerin en azından bazıları dorsal boynuzda projeksiyon yapar. RVM nöronlarının üçüncü bir sınıfı olan nötral hücreler nosiseptif yanıtlarla ilişkili olarak aktivitelerinde bir değişiklik göstermezler ve ağrı modülasyonunda rolleri tanımlanmamıştır(64). Bazı nötral hücreler spinal korda projeksiyon yaparlar ve muhtemelen otonom kontrol gibi diğer beyinsapı fonksiyonlarına katkıda bulunurlar(84).

PAG-RVM Ağrı-Modülasyon Sisteminin Nöro-Kimyası

Bir "Analjezi sistemi" olarak PAG-RVM sisteminin üzerinde erken odaklanması kesinlikle eksik kalmıştır. RVM'nin fizyolojik ve fonksiyonel heterojenliği ve antinosepsiyonun PAG içindeki diğer savunma yönleriyle kompleks bir şekilde iç içe geçmesi, elektriksel uyarılmanın bu sistemi araştırmak veya terapötik amaçlarla manipüle etmek için ideal bir yöntem olmadığı anlamına gelir. Ancak hem PAG hem de RVM çok fazla sayıda nörotransmitter ve nöromodülatör içerir. PAG'de anatomik yaklaşımlarla varlığı gösterilen maddeler arasında katekolaminler, serotonin, substans P, GABA, glutamat, aspartat, enkefalin, somatostatin, nörotensin, galanin, vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP), nöropeptid Y, kalsitonin geni ile ilişkili peptid ve kolesistokinin bulunur(84).

RVM de enkefalin, serotonin, GABA, somatostatin, VIP ve substans P'yi içeren benzer çeşitlilikte nöroaktif maddeler içerir ve bazı nöronlar serotonin ile birlikte bir ya da daha fazla nöropeptidi birlikte eksprese eder (64). Bu farklı nörotransmitterlerin ve nöropeptidlerin rollerini araştıran fonksiyonel çalışmalar ciddi anlamda az sayıdadır. Bunlardan sadece az sayıdaki birkaçı ayrıntılı bir şekilde çalışılmıştır ama şu aşamada ağrıyı-inhibe edici ve kolaylaştırıcı nöronlar için spesifik nörokimyasal imzaların bulunması olası görünmemektedir. Bununla birlikte, değişik nöro-regülatörlerin PAG ve RVM nöronlarını kontrol etmedeki işlevlerini anlamamızla ilgili devam eden gelişmeler, ağrı kontrolü ile ilgili nöral sistemleri daha spesifik bir şekilde manipüle edecek daha iyi farmakolojik araçlar sağlayacaktır(84).

Opioidler

Mikroenjeksiyon haritalama çalışmaları, aralarında PAG ve RVM'nin yer aldığı sadece sınırlı sayıdaki spesifik beyin bölgelerinin opioide analjeziyi desteklediğini ortaya çıkarmaktadır. Bu yapıların her ikisinde endojen opioide peptidler ve μ , δ ve κ opioide reseptörleri bulunmaktadır(80). Opioidler beyinsapındaki analjezik etkilerinde primer role sahip olma konusunda odak noktası μ reseptörü olmuştur. δ reseptörlerinin aktivasyonu normal koşullarda sadece ılımlı davranışsal etkilere sahiptir ama uzamış inflamasyon esnasında bu etkiler artar(89,90). Selektif agonistlerin PAG veya RVM'ye infüzyonuyla κ reseptörünün aktivasyonu potent analjezi oluşturmaz ve aslında μ -aracılı analjeziyi engelleyebilir. Böylece PAG veya RVM içine uygulanan opioidler, aynı yerde elektriksel uyarılma ile oluşana eş değer net bir davranışsal etki (antinosisepsiyon) oluşturur. Aksine, bu yapıların inaktivasyonu analjezi oluşturmaz ve hatta, aynı yere uygulanan opioidler analjezik etkilerini zayıflatır. Dolayısıyla opioidler, nosisseptif işlemeyi inhibe eden bir akışı aktive ederek analjezi oluşturuyor olmalıdır. Bu disinhibitör modelden ve RVM'deki on ve off hücreler için önerilen rollerden de ön görülebileceği gibi, opioidler RVM off hücrelerini disinhibe ve on hücrelerini inhibe ederler. Sistemik olarak uygulanan morfinin analjezik etkileri için off hücrelerinin aktivasyonu gereklidir(81).

On-hücrelerinin opioidlerle inhibisyonu doğrudan bir etkidir ve analjezi için gerekli veya yeterli olmamakla beraber muhtemelen analjeziye katkıda bulunur. İşin ilginç yanı, on-hücre yanmasının baskılanması opioidler solunumu baskılayıcı etkisinde bir rol oynuyor olabilir(172). Bu durum, opioidler off-hücre aktivasyonuna yol açan presinaptik etkileri üzerinde odaklanmanın daha iyi bir terapötik indekse sahip analjezik ilaçlara yol açmasının mümkün olduğunu düşündürmektedir(84).

Serotonin

RVM'de spinal projeksiyon yapan nöronlar aralarında substans P, enkefalin, tiotropin salgılatıcı hormon (TRH), somatostatin, kolesistokinin (CCK), eksitator amino asitler, GABA ve serotoninin yer aldığı çok sayıda nörotransmitter ve nöropeptid üretirler(84).

Serotonin tek bir sebepten dolayı birçok araştırmacının düşüncesinde baskın bir şekilde öne çıkmıştır. Bu durum, serotoninergic nöronların bütün RVM nöronlarının %20'sinden azını teşkil etmesine ve serotoninin desendan fasilitasyona olduğu kadar inhibisyona da katkıda bulunduğu dair kanıtlara rağmen gerçekleşmiştir(200,208).

Bu nörotransmitter için nosisepsiyonu inhibe etmede primer bir rol kesinlikle olası görünmemektedir. Güncel kanıtlar, spinal düzeylerde salgılanan serotoninin henüz tanımlanmamış olan diğer nörotransmitterlerin salgılanması aracılığıyla düzenlenen pronosisseptif ve antinosisseptif etkileri kapladığı fikriyle daha uyumludur(82).

Norepinefrin

PAG-RVM sisteminin aktivasyonundan kaynaklanan antinosisepsiyon, α -adrenerjik antagonistlerin intratekal uygulanmasıyla azalır(73). RVM'de katekolamin içeren hücre gövdeleri bulunmaz. Dolayısıyla buna, en azından kısmen pontospinal noradrenerjik yolların aktivasyonu aracılık ediyor olmalıdır. Proudfit ve arkadaşları, RVM'deki substans P nöronlarının A7 noradrenerjik nöronlara projekte olarak ve onları aktive ederek spinal α_2 reseptör aracılı bir anti-nosisepsiyon oluşturduğu bir model için kanıtlar sunmuşlardır(84). A7'ye giden opioide inputlar analjezi oluşturmaz ama spinal bir α_1 reseptörü aracılığıyla düzenlenen hiperaljezi oluştururlar. Böylece pontospinal noradrenerjik hücre grupları, substans P'nin veya PAG-RVM sisteminden gelen opioide inputlarının etkisi altında sırasıyla analjeziye veya hiperaljeziye aracılık ederler(242). Bu zıt davranışsal etkilerin farklı α -adrenerjik reseptörleri ilgilendirmesi bir kez daha, selektif manipülasyon için potansiyel bir başlangıç noktası sunmaktadır.

Sonuç olarak:

Çok sayıdaki beyinsapı sisteminin spinal ve supraspinal düzeylerdeki nosisseptif işleme devrelerinin duyarlılığını düzenlediği gösterilmiştir. Bunlardan üzerinde en iyi çalışılmış ve fonksiyonel açıdan muhtemelen en önemli olanı, opioide analjezi için önemli bir substrat olduğu bilinen PAG-RVM sistemidir. Diğer beyinsapı sistemleri, özellikle pontin noradrenerjik hücre grupları ve kaudal meduller retiküler formasyonda bulunan subnucleus reticularis dorsalis'in de nosisepsiyonu düzenledikleri gösterilmiştir. İşlevleri, nosisseptif bilgileri işlemenin diğer fizyolojik

ve davranışsal ihtiyaçlarla entegre edilmesidir. PAG-RVM eksenli kritik bir şekilde savunma ile ilgiliyken feedback inhibisyonu aracılığıyla eden kaudal medüller sistemin (yani DNIC'in) çoklu uyaranların bir yanıt gerektirmesi durumunda motor ayarlamaları koordine etmesiyle ilgili olması daha olası bir durumdur. Böylece, bu sistemlerin farklı ağrı durumlarına katkısını anlamak ağrıyı kontrol altına alabilmemize katkı sağlayacak ve bu sistemlerin özellikle farmakolojik araçlar kullanılarak manipüle edilmesi de klinik açıdan yararlı bulunacaktır(84).

3. AĞRI TAKSONİMİSİ VE ÖLÇÜMÜ

Taksonomi klinik uygulamada nesnel sistematik sınıflama demektir ve yunanca taxis: sınıf, nomon:kurallar kelimelerinden oluşmuştur. Nesneleri benzer özelliklerine göre geniş olanlar daha sınırlılarla örtüşecek şekilde gruplara ayırmak anlamında kullanılır(177).

Hayatın her anında yoğun bir bilgi bombardımanı altında olan insanlık, her geçen gün katlanan bilgi yükünü kirliliğe dönüşmeden sınıflamalı ve elektronik kayıt oluşturup ortak, tanımlayıcı ve yönlendirici bir sağlık dili oluşturmaktadır.

Sydenham 1676'da prognozu öngörme amaçlı hastalıkları belirlemeyi amaçlayan sınıflamayı ilk kez ortaya koymuştu. Sonraları teknolojik gelişmeler ve tıbbi birikimin artması sınıflamaların çatısını değiştirmiş ama prognozu öngörme amacı değişmemiştir. Fakat tıbbi sınıflamalar mükemmel olmaktan çok uzaktır. İdeal olan taksonomi sınıflaması özgün ve sonuca götürücü olmalıdır fakat tıbbi anlayıştaki tarihsel anlaşmazlıklar taksonomide tutarsızlıkla sonuçlanmıştır. Malterud'e göre bu iyi yapılanmamış yaklaşım klinik tıptaki pragmatic davranışların belirtisidir(143,177).

Tek eksenli sınıflama sistemleri akut ağrıyı kronikten ayırmış veya kansere bağlı ağrı sendromlarını tanımlamıştır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) taksonomi alt komitesi 5 eksenli ağrı taksonomisini tanımlamıştır(Tablo 2).

Tablo 2: IASP'ın 5 eksenli ağrı taksonomisinin avantaj ve dezavantajları

Avantajlar	Dezavantajlar
Çok uluslu ve çeşitli uzmanlık dallarından oluşan multidisipliner bir dernek tarafından geliştirilmesi	Sınıflama sorununa çok fazla ışık tutmamıştır. Çok uluslu yapı dilsel ve filolojik soruna yol açar.
İASP saygın ve iyi tanınan bir dergi yayınladığından taksonominin yaygınlaşması kolay oldu	Ağrıya neden olan hastalık ve lezyonların listesinden ibarettir
Sistem tıpta halen kullanılan 5 eksenli temel aldığından adapte edilmesi kolaydır	İleri uzmanlık gerektiren karışık bir sistem. Sıradan bir hekimin kullanması çok zor.
Zorlu görev için bir başlangıç noktası oluşturur.	Revize edilmesi gereken bir kompleks başlangıç sistemidir.

Raj ise ağrıyı 4 ana başlıkta sınıflamıştır:

1. Nörofizyolojik mekanizma: a.Nosiseptif, b. Somatik, c. Visseral, d. Nöropatik, e. Psikojenik
2. Süreye bağlı: a.Akut, b. Kronik
3. Etiyolojik: a. Kanser ağrısı, b. Postherpetik nevralji, c. Orak hücre anemisine bağlı ağrı, d.Artrit ağrısı
4. Bölgesel ağrı: a. Baş ağrısı, b. Yüz ağrısı, c.Bel ağrısı, d. Pelvik ağrı.

AĞRININ ÖLÇÜLMESİ

Ağrı değerlendirilmesinde ölçek kullanımı; hastanın vücut diliyle veya kelimelerle bildirdiği ağrı şiddeti ve niteliğini olabildiğince objektif hale dönüştürmeye, hasta ve hastanın bakımını sürdüren hemşire ve hekimler arasında farklı yorumları ortadan kaldırmaya olanak vermektedir.

Ağrı ölçümleri için bir sınıflama "Doğrudan Ölçüm" ve "Dolaylı Ölçüm" şeklinde yapılan sınıflamadır. Doğrudan ölçümler ağrının doğasını ortaya koymaya yöneliktirler. Dolaylı ölçümler ise ağrının yaşam kalitesine etkisini ölçerler.

Ağrı ölçümleri için diğer bir sınıflama ise "Tek Boyutlu Ölçüm" ve "Çok Boyutlu Ölçüm" şeklinde sınıflamadır. Tek boyutlu skalalara örnek: LANSS Skalası (LANSS-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), Vizüel Analog Skala (VAS-Visual Analog Scale), Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS-Numerical Rating Scale), Sözel Değerlendirme Skalası (VRS-Verbal Rating Scale) sayılabilir. Çok boyutlu skalalara örnek: McGill Ağrı Anketi (MPQ-McGill Pain Questionnaire), Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (Quality of Life Assessment) ve Hasta Günlüğüdür.

Tek boyutlu yöntemler

a. *Vizüel Analog Skala (VAS)*: Basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Klinik ve laboratuvar koşullarında ağrı şiddetinin hızlı bir şekilde ölçülmesinin istendiği durumlarda VAS sık kullanılır. Günümüzde VAS, ağrı şiddeti yanında ağrının affektif komponentinin ölçülmesinde de (ağrı nedeni ile kendinizi ne kadar kötü hissediyorsunuz?) kullanıldığından, çok yönlü bir ölçüm olduğu kabul edilmektedir. VAS'ın kullanılması oldukça kolay olmakla beraber güvenilir verilerin elde edilebilmesi için VAS'ın özellikle de uç noktaların hastalara iyice açıklanması şarttır. (0: ağrı yok, 10:olabilecek en şiddetli ağrı veya hayal edilebilen en şiddetli ağrı). VAS, hastaya uygun, standardize edilmiş kısa ifadelerle açıklanmalıdır. Zaman içerisinde ağrı şiddeti değişebileceği için belli zamanlarda ağrı şiddetinin ölçülmesi gerekir(220).

b. *Kategori değerlendirme skalaları*: Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar, artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimeden oluşmaktadır. Örneğin Melzack ve Torgerson tarafından tanımlanan sözel tanımlayıcı skalada tanımlayıcı kelimeler şu şekilde sıralanmıştır: Hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç, işkence eder gibi. Dört nokta ağrı şiddeti kategori skalasında ise ağrı yok, hafif, orta, şiddetli, çok şiddetli kelimeleri ile tanımlanmaktadır(57). Değişik şiddette ağrısı olan kişilerin yüz ifadelerini gösteren resimlerden oluşmuş resim skalaları gibi kategori skalalarının sözel olmayan şekilleri de bulunmaktadır. Bu tip skalalarda hastalar uç sözcükler ya da şekiller yerine, ortada yer alanları kullanmak eğiliminde olduklarından, ağrı şiddetinin tam olarak değerlendirilmesi zordur(220).

c. *Sayısal Değerlendirme Skalaları*: VAS'a benzer fakat bir çizgi üzerine eşit aralıklarla yerleştirilmiş giderek büyüyen sayıları içerir(220).

d. *LANSS (Leeds assessent of neuropathic symptoms and signs pain scale)*: Ağrıyı sınıflamak ve diğer ağrı modellerinden ayırt etmek, uygun tedaviyi belirlemek için gereklidir. LANSS ağrı skalası ilk defa Bennett tarafından klinik olarak nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırt etmek için kullanılmıştır. Uygulama süresinin kısalığı ve değerlendirme kolaylığı avantajıdır. LANSS ağrı skalasının türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yücel A. ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılmıştır(243).

2. Çok boyutlu Yöntemler:

Tek boyutlu skalalar ağrının sadece şiddetini ölçtüklerinden ağrının çok boyutluluğunu yansıtmaktan çok uzaktırlar. Ağrının şiddetinin yanısıra diğer boyutlarının da ölçülmesine çok boyutlu yöntemler olanak sağlar.

a. *McGill- Ağrı Anketi (MPQ :McGill Pain Questionnaire)*: 1971'de Melzack ve Katz tarafından geliştirilmiştir. Dört bölümden oluşur. MPQ'nun ilk bölümünde, hastanın ağrısının etkilediği vücut bölgesi veya bölgelerini işaretlemek üzere ön ve arkadan görünümü çizilmiş iki vücut resmi vardır. Hastadan, ağrısının yerini, vücut şeması üzerinde işaretlemesi ve ağrı derinden geliyorsa 'D' vücut yüzeyinde ise 'Y' harfi ile belirtmesi istenir. İkinci bölümde hastanın ağrısını neye benzettiği sorulur. Ağrıyı duysal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan 2 ile 6 arasında değişen tanımlayıcı kelimenin yer aldığı 20 kelime grubu vardır. İlk 10 kelime grubu duysal boyutu, sonraki 5'i algısal boyutu, 16. grup değerlendirmeyi, son 4 grup ise ağrının farklı yönlerini gösteren çok yönlü kelimeleri içerir. Hasta kendine uygun olan gruptan uygun olan kelimeleri işaretler. Her gruptan uygun olan bir kelime işaretlenebilir veya eğer uygun değilse grup tümüyle geçilebilir. Üçüncü bölümde, ağrının zamanla ilişkisi sorulur. Ayrıca ağrıyı nelerin azaltıp nelerin artırdığı sorulur. Dördüncü bölümde ise; hastaya ağrı şiddetini belirlemeye yönelik sorular sorulur. Ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerden oluşan bir derecelendirme skalası üzerinde değerlendirme yapılır(220). McGill Ağrı Anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Kuşuoğlu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılmıştır(123).

b. *West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı envanteri*: MPQ'den daha kısa, daha klasik ve psikometrik özelliği olan bir yöntemdir. Kronik ağrı problemlerinin boyutlarını değerlendirmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. 52 maddelik envanter 3 bölüme ayrılmıştır. Bilişsel davranış teorisi ile bağlantılı olan bu yöntem ağrının sosyal fonksiyonlara etkilerini değerlendirir(220).

c. *Kısa Ağrı Envanteri*: Çok boyutlu bir ağrı değerlendirme yöntemi olup artritli ve kanserli hastalarda geçerli ve güvenilir olduğu saptanmıştır. 15 dakikada hastanın ilaçları, tedaviye bağlı ağrı azalması, yaşam kalitesinin ağrıdan etkilenen yönleri, ağrının lokalizasyonu ve o anki ve ortalama ağrı düzeyi hakkında bilgi verir(220).

d. *Memorial Ağrı Değerlendirme Kartı*: Ağrı, ağrının azalışı ve hastanın ruh halinin VAS ile değerlendirilmesinden ibarettir. VAS ile ağrının şiddetinin ölçümü dışında, değişik şiddetlerde ağrı şiddetini ifade eden bir dizi kelime vardır. Kart 4 e katlanmış ve hasta sadece doldurduğu kısmı görebilir. En önemli avantajı çok kısa sürer ve diğer ağrı-ruh halini ölçen yöntemlerle korele olmasıdır(220).

e. *Ağrı Algılama Profili*: Duyu eşiklerini, ağrının şiddet,reaksiyon ve duysal boyutlarını ölçen, MPQ dan daha kısa, VAS dan daha geçerli ve güvenilir bir yöntemdir.

f. Tanımlayıcı Diferansiyel Skala: (DDS: Descriptor diferantial scale) Ağrıyı tanımlayan kelimelerin derecelendirmesi için çapraz modalite karşılaştırma işlemini kullanan psikofiziksel bir yaklaşımdır. Eğilimi azaltmak, ağrının duysal şiddeti ile hoş gitmeyen boyutunu ayrı ayrı belirlemek ve derecelendirmeyle ölçmeyi sağlamak üzere geliştirilmiştir. 12 kelimededen oluşan bir skaladır. Her kelime için 21 noktalı bir skala üzerinde değerlendirilir(220).

g. Ağrı rahatsızlık Skalası: (PDS: Pain discomfort scale) Ağrı ve ağrıya bağlı negatif etkilerin belirlenmesi için geliştirilmiştir. Ağrıya farklı duygusal cevapların var olduğunu iddia veya red eden 10 maddeden oluşmuştur. Hastanın maddeleri her duysal yanıtla ilgili 0-4 arasında skorlanmış 5 cümlelik skala üzerinde derecelendirmesi istenir. Bu yöntemin henüz yeni olması nedeniyle iç tutarlılığı olup olmadığı ve kanser ağrısında, akut ağrıda geçerliliği bilinmemektedir(220).

4. AĞRI CERRAHİSİ VE GİRİŞİMSEL YÖNTEMLER

A. Nöromodülasyon

1. Periferik sinir stimülasyonu
2. Oksipital sinir stimülasyonu
3. Spinal kord stimülasyonu
4. Motor korteks stimülasyonu
5. Derin beyin stimülasyonu
6. İntratekal tedavi

B. Kraniofasial Ağrı için cerrahi teknikler

1. Fasial ağrıda cerrahi tedavi seçenekleri
2. Trigeminal nevraljide cerrahi seçenekler
 - a. Mikrocerrahi dekompresyon
 - b. Trigeminal rizotomi
 - c. Trigeminal nörotomi
 - d. Stereotaktik radyocerrahi
 - e. Perkutanöz radyofrekans trigeminal gangliolizis
 - f. Perkutanöz retrogasserian gliserol rizolizis
 - g. Perkutanöz balon kompresyonu
 - h. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkutanöz trigeminal tractotomi ve nükleotomi

C. Destrüktif teknikler

- a. Faset blok ve denervasyonu
- b. Dorsal rizotomi ve dorsal kök ganglionektomi
- c. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkutanöz kordotomi
- d. Orta hat miyelotomisi
- e. DREZ lezyonları

Ağrı uygun sürede yeterli medikal tedavi verilerek veya diğer yardımcı yöntemlerle ortadan kaldırılamıyorsa ağrıya yönelik cerrahi yöntemler akla getirilmelidir. Ağrı gerek bir semptom, gerekse tek başına bir hastalık olarak yoğun bir şekilde hasta değerlendirilmesine ve iyi bir nörolojik sistem bilgisine gereksinim duyar. Birçok ağrı tipi olduğundan birçok ağrı cerrahisi tekniği gelişmiştir. Ağrı tipinin iyi belirlenmesi ve bu ağrı tipine en uygun ağrı cerrahisi tekniğinin uygulanması tedavideki başarıyı ve komplikasyonlardan korunmayı sağlayacaktır. Ağrı cerrahisi ağrı tipine, ağrının tedaviye yanıtına göre periferik veya santral sinir sisteminin değişik seviyelerinde cerrahin da kişisel deneyimine bağlı olarak mikrocerrahi, stereotaksi veya implant uygulama gibi birçok özel teknik olarak uygulanabilir(107,139).

Ağrının cerrahi tedavisi için verilebilecek ilk örneklerden biri 16. Yy da Ambroise Pare'nin migren ağrısı için süperfisial temporal arterde yaptığı transeksiyonlardır. 17. Yy da Fransa kralı 14. Louis'in başcerrahı olan Georges Marécha facial nevrallilerde trigeminal nörotomiler uygulamıştır. Bunlar izole girişimlerdir ve ağrıda cerrahi tedavi kavramı Sir Victor Alexander Haden Horsley'in (1857-1916) trigeminal ganglion cerrahisi ve Robert Abbé'nin (1851-1928) posterior radikotomi çalışmalarını yayınlamaları ile doğmuştur(139).

Nörofizyolojik kontrol mekanizmalarıyla ilgili bilgilerin artması sonucu ağrı cerrahisi konsepti son yıllarda çok gelişmiş ve gelişmeye devam edecek gibi gözükmemektedir. Aslında başlangıçtaki sadece anatomik bilgiye dayalı beyin ve omuriliğe uygulanan ağrı cerrahisi yalnızca yaralanmaya yolaçmıştır. Nöroşirürjideki gelişmelerle birlikte ablatif cerrahinin yerini 1966'da tanıtılan nörostimülasyon ve 1977'de kullanılan spinal opioidler gibi tamamen konservatif yöntemler almaya başlamıştır(139).

A. Nöromodülasyon

Nöromodülasyon medikal olarak intraspinal analjezi uygulamasıyla ve elektriksel olarak spinal kord stimülasyonu, derin beyin stimülasyonu gibi tekniklerle ağrı yollarındaki iletinin dinamik olarak fonksiyonel bir biçimde engellenmesidir. Nöroablatif yöntemler yaklaşık 1 yüzyıldır kullanılırken nöromodülasyon yöntemleri yaklaşık 40 yıldır uygulanmaktadır(58).

1. Periferik sinir stimülasyonu

İlk kez 1967'de Patirk Wall ve William Sweet tarafından "Kapı kontrol teorisi" nin öngörülerine dayanarak periferik sinir stimülasyonuna ait ilk deneyimlerini tanımladılar. Büyük çaplı afferent deri liflerinin uyarılmasının ağrıyı azaltacağını öngörerek infraorbital sinire iğne elektrodu yerleştirip 0.1 ms de 100 Hz kare dalga atımları uyguladılar ve sinir alanında hiperaljezi geliştiğini tesbit ettiler. Şiddetli kutanöz ağrısı olan 8 hastanın bu teknikle tedavi edildiği rapor edildi(77,228).

PSS için diğer mekanizmayı Campbell ve Taub tanımlamıştır. 10-12 V, 100 Hz, 1 ms düşük amplitüdü dalgalar atım genişliği ile yazarlar ağrı için olmasa da dokunma duyusu için artan bir eşik buldular. Stimülasyonun amplitüdü periyodik olarak 50 V'a çıkıldığında birleşik aksiyon potansiyelinde Ad dalgalarıyla görüldüğünü ve hastaların ağrı deneyimlediğini gözlemlədiler. Uyarının periyodiktan sürekli hale getirdiklerinde ise birleşik aksiyon potansiyelindeki Ad dalgalarının kaybolmasıyla birlikte ağrı duyusunun da kaybolduğunu tesbit ettiler(77).

PSS endikasyonları: PSS için uygun adaylar periferik sinir dağılımında kronik nöropatik ağrısı olan hastalardır. Ayrıca refleks sempatik distrofi, kozalji, postherpetik nevralsi gibi kronik ağrı sendromlarının tedavisinde de kullanılabilir. Elektrotlar genellikle hasarlı bölgenin proksimaline yerleştirilir. Ulnar, median, radial, posterior tibial ve peroneal sinirler tarihsel olarak en yaygın tedavi edilen sinirlerdir. Son 5 yılda kraniofasial ağrıların tedavisi için periferik sinir stimülasyonu kullanımında önemli artış oldu. Supraorbital, infraorbital ve oksipital siniri hedefleyen bu etkili yöntem aynı sinirlerin nevralsi tedavisinde kullanılmaktadır(77).

Tek bir travmatize periferik sinir dağılımındaki ağrı, PNS için en iyi endikasyondur. TENS veya lokal anestetiklerle yapılan sinir bloklarından fayda gören hastalarda PNS ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Fakat TENS hastada faydasızsa bu durum hastayı PNS aday olmaktan çıkar-maz(79).

PSS için hasta seçimi:

1. Ağrı yakınması için bir patolojinin gösterildiği hastalar
2. Başarısız olmuş çok sayıda medikal tedavi ve hatta cerrahi tedavi olan hastalar
3. Belirgin ilaç bağımlılığı olmayan hastalar
4. Anlayış ve motivasyonu yeterli hastalar
5. Hastalar PSS'nin sadece ağrıyı azaltabileceğini, altta yatan sorun veya hastalığı düzeltmeyeceğini açıkça anlamış olmalı.
6. Deneme uyarımı başarılı olan hastalar
7. Belirli bir sinirden kaynaklanan ağrıda seçici sinir blok teknikleri kullanılarak geçici ağrı kontrolü sağlanabilir.
8. Hasta nöropatik ağrı için medikal tedavi almış ve ağrı kontrolü sağlanamamış olmalı veya medikal tedavinin önemli bir yan etkisi ortaya çıkmış olmalı.
9. Tüm nöromodülasyon tekniklerinde olduğu gibi hedef sinire bağlı olmak üzere perkutan veya açık cerrahi girişimle bir deneme yapılmış olmalı.

PSS Tekniği:

Tedavinin ilk aşamasında periferik sinir stimülasyonu yapılır. Hem perkütan hem de açık cerrahi teknikler deneme elektrotların yerleştirilmesi için kullanılabilir. Ağrı da %50 azalma başarılı bir deneme kriteri olarak kabul edilir. Alt ve üst ekstremitelerde perkutanöz tekniğin usg eşliğinde yapılması implantın yerleştirilmesinde faydalı olur(89). Perkutanöz teknik monitörize anestezi veya genel anestezi altındaki hastalara uygulanabilir. Radyografik yerleştirme hasta konforunu arttıracaktır(77).

Açık cerrahi teknik, hedeflenen alt ve üst ekstremitte sinirlerine PSS yapmak için en yaygın olarak kullanılan yaklaşımdır. Mikrocerrahi teknik etkilenmiş sinirin ve ağrı bölgesinin proksimalini ortaya çıkarmak için kullanılır. Genel olarak, deneme elektrotuna yer açmak için sinirin çevre dokulardan 4 ila 5 cm diseke edilerek serbestleştirilmesi gerekir. Eğer fasial askı yapılmak istenirse fasianın 4x1 cm'lik kısmı çıkarılmalıdır. Sinire yerleştirilen elektrodun etraftaki fasia ile korunmaya alınması kablo migrasyonu riskini azaltacaktır.

Çoğu cihaz üreticisi firma deneme süresince kablo kaymasını engellemek için kilitlenir tesbit noktası olan perkutanöz kabloları satışa sunmuştur. 5 ile 7 gün deneme sonrası perkutan kablo klinikte çıkarılır. Deneme başarılıysa, hasta implante edilebilir pulse jeneratörü (IPG:Implantable pulse generator) ve kalıcı kablo yerleştirilmesi için ameliyathaneye alınır.

IPG için birçok anatomik nokta kullanılabilir ki bunlar en yaygın olarak infraklavikuler, subkostal ve arka birçok kalça bölgeleridir. Hedeflenen sinir alt ekstremitde ise, IPG ayrıca yan uyluk bölgesine yerleştirilebilir. Uzaklığı bağlı olarak (ki genellikle 40-70 cm arasındadır) IPG bağlantısı için bir uzatma kablosu gerekecektir.

PSS'de tipik olarak spinal kord stimülasyonundan daha düşük voltajlar kullanılır. Genellikle stimülasyonun terapötik seviyeleri olan 0.5 ve 3 V kullanılır. Ortalama atım genişliği 120 ile 400 µs ve hız aralığı 50 ila 80 Hz'dir. Aralıklı ve döngüsel stimülasyon yeterlidir, şarj edilebilir IPG'lerin 2 şarj aralığını arttırmada ve pil ömrünü uzatmada yardımcı olabilir(77).

Sonuçlar:

Hassenbusch ve ark. nın prospektif çalışmasında reflex sempatik distrofi 32 hasta tedavi edilmiş. Travma öyküsü olan etkilenmiş sinirde ameliyat öncesi belirtiler allodini, derin yanma ağrı, vazomotor sesi değişiklikleri, trofik değişiklikler, motor güçsüzlük, sıcaklık değişimleri gibi semptomları ve sempatik blokaj sonrası geçici iyileşme görüldü. Hedeflenen sinirler median, ulnar, radial, common peroneal ve posterior tibialdi. Deneme sonrası 32 hastanın 30'una kalıcı implantasyon yapıldı. Takip süresi 2 ile 4 yıl arasında değişiyordu ve uzun vadede iyi sonuç veya gerçek bir ağrı kesilmesi 19 hastada (%63) görüldüğü rapor edildi(78).

2007 yılında Mobbs ark.ı sinir travmasına bağlı, periferik sinir tümör rezeksiyonu veya dekompresyon cerrahi sonrası devam eden, iyatrojenik sinir yaralanmasına veya perkutanöz işlemlere bağlı ağrısı olan 45 hastanın tedavisinde periferik sinir stimülasyonu ile ilgili deneyimlerini yayınladılar. Sadece 4 hastada deneme başarısız oldu ve kalıcı implantasyon yapılmadı. Hedef sinirler median (n=11), ulna (n=10), brakial plexus (n=9), radyal (n=3), supraskapuler (n=1), peroneal (n=2), sural (n=2), tibial (n=2) ve siyatik (n=1). 31 aylık ortalama takip boyunca, genel olarak iyi bir sonuç (% 61) tesbit edildi. Ortalama sözel ağrı skoru (VPS: Verbal pain score) preoperatif 9'du, 1 aylık takipte, 5.1 idi. Son takipte 5.2 ortalama VPS ile devam edildi(150).

Anatomik ve ultrasonik klavuzlu perkutan teknikler PSS için başarıyla uygulanmıştır. İlioinguinal nevralsi (179) ve testiküler ağrısı (183) nedeniyle tedavi edilmiş küçük hasta serileri yayınlanmıştır.

Sonuç olarak PSS son 30 yılda gelişmiş olan, sempatik aracılı ağrı sendromlarının veya periferik mononöropatilerin dirençli ağrı tedavisinde destrüktif tekniklere göre önemli ve faydalı bir alternatiftir.

2. Oksipital sinir stimülasyonu

1999 da ufuk açıcı bir yayınlı inatçı oksipital nevralsi ile baş vurup bu yeni keşif teknikle tedavi edilmiş bir hasta grubu rapor edildi(230).

Oksipital nevralsi tanısı tipik olarak baş ağrısı ile çok daha sık karşılaşılan nörologlarca konulur ama oldukça nadirdir. Trigeminal nevralsi atağına çok benzer olarak oksipital sinirin dağılımında keskin ve batıcı baş ağrısı olarak tanımlanır(231).

Endikasyonlar:

- Oksipital nevralsi
- Kronik günlük oksipital aracılı migren baş ağrısı
- Oksipital tetikleyicili aralıklı migren baş ağrısı

- Servikojenik oksipital ağrı
- Oksipital dağılımlı kronik nöropatik ağrı
- Travma Sonrası nöropatik ağrı (künt travma, postop insizyonel ağrı)

Göreceli kontrendikasyonlar:

- Kronik sistemik hastalıklar
- Kraniofasial bölgede yaygın ağrı
- Aktif enfeksiyon
- Ağrı narkotik alım öyküsü / madde bağımlılığı.
- Psikolojik sorunlar mevcutsa muhtemel kötü sonuçlar sözkonusu

OSS implant tekniği:

Deneyimli bir anesteziist, yeterli sedasyon, steril ortam ve prone pozisyon gerekir. Oksipital bölgede genellikle sağda subkutan boşluğa bir Tuohy iğne veya anjiyokaterle kolayca girilir. İri cüsseli hastalarda yoğun cilt altı yağ dokusu ile implantasyon kolaydır ama migrasyon riskine dikkat edilmelidir. Zayıf hastalarda usg klavuzluğunda işlem önerilir. Uygulama iğnesi cilt altı dokuda ilerletilirken ciltte çıkmaması enfeksiyon riski açısından önemlidir. Elektrod göçünü önlemek için sabitleme konusunda titiz olunmalıdır. Tünel açarken ve sonrasında katerter, kablo ve diğer materyaller kullanılırken çevredeki anatomik yapılara çok dikkat edilmelidir. Göğüs bölgesi IPG (IPG:Implantable pulse generator) yerleştirilmesi için migrasyon riskinin daha az olması nedeniyle tercih edilebilir.

Stimulasyon parametreleri:

İntraoperatif ve postoperatif katod yönlerinde de dikkat edere şu şekilde programlanır:

- Voltaj: 1 ile 4 V • Frekans: 30 ile 60 Hz • Pulse genişliği: 120 ile 240

İşlem sonrası hastaların yönetimi:

OSS implantasyonu genelde ayakta yapılan bir işlemdir. Uzun zamandır narkotik alan hastalar, tolerans problem olanlar veya cerrahi diseksiyona bağlı ciddi ağrı çekenler hastaneye yatırılabilir. Bir çok cerrah aşırı boyun hareketlerini engellemek için servikal kollar kullanmaktadır.

Sonuç:

OSS yaklaşık 20 yıldır kullanılan test edilebilir bir cerrahi tekniktir. Başağrısında, özellikle migrende sonuçlar hayal kırıklığı olmuştur. OSS'nin etkinliği subkutan elektrik iletimi, dermatomal stimülasyon, myotomal stimülasyon, yerel innervasyon, sempatik stimülasyon, nörokimyasal reaksiyonlar, kan akımı değişiklikleri, trigeminoservikal kompleksi, talamik ve frontal lob tanıma bölgeleriyle olan etkileşimi ile değiştiği düşünülmektedir(11,71).

En iyi sonuç St. Jude Genesis çalışmasında placebo grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak %40 ağrı azalması belirtilmiştir(194).

3. Spinal kord stimülasyonu

Spinal korda düşük voltajlı elektrik akımı vererek ağrının inhibe edilmesini amaçlayan bir sinir hücre düzenlemesi işlemidir. Uluslararası nöromodülasyon derneğinin tanımına göre ise "Santral, periferik veya otonom sisteminin takılabilir cihazlarla sağlanan elektriksel veya farmakolojik tedavi edici değişim aktivitesidir." (10)

Spinal kord stimülasyonunun ilk örneklerini Norman Shealy 1967'deki yayınları ile sunmuştur(192). Başlangıçta dorsal kolon uyarımı için geliştirilmiştir ve o zamandan beri ventral uyarıyla da ağrı da iyileşme olur(45).

Etkinin tam mekanizması bilinmemektedir ama bazı nörohumoral değişimler, spinal ağrı kapılarının ve supraspinal merkezlerin birlikte uyarılması rol alabilir. Etki mekanizması açıklanırken kapı kontrol teorisi (147) veya birincil miyelinize afferentlerin dorsal boynuz ve dorsal kolon lifleri olarak ayrıldıkları bölgeye uygulanan yüksek frekanslı akımın ağrıyı baskılayacağını öngören başka bir teori de öne sürülmüştür(27). Ayrıca GABA ve serotonin seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Ağrıdan muzdarip bir çok hastada ağrılı bölgede stimülasyona bağlı karıncalanma, ürperti benzeri paretezik duyulanım oluşturarak ağrı tedavisini sağlamış olur(10,45). Cevap zamanla azalır ve 2 yılda placebo düzeyine iner(45).

Endikasyonları:

Genel olarak omurilik veya distalindeki lezyonlara bağlı ortaya çıkan nöropatik ağrının tedavisinde endikedir. Kanser ağrılarında etkin değildir.

Temel üç endikasyon grubu vardır: Kronik nöropatik ağrı, iskemik durumlar, visseral ağrılı olgular(164).

1. *Kronik nöropatik ağrılı durumlar:* Başarısız bel cerrahisi hastaları (126), spinal kord lezyonlarında iyi sınırlanmış segmental ağrısı olanlar (165), periferik sinir yaralanması (146), amputasyon sonrası fantom organ ağrısı (122), postherpetik nevralji (75), kompleks bölgesel ağrı sendromudur(113).
2. *İskemik durumlar:* Refraktör anjina pectoris (132)(Sendrom X' i içerir (191)), periferik arterial tıkanması hastalık (86), soğuk yanığı (8), Raynoud sendromu (67), diyabetik nöropati'dir(173).

Spinal kord stimülasyonunun sadece iskemik ağrı değil mikrosirkülasyon üzerine de olumlu etkileri belirtilmiştir. Raynoud sendromu ve donmalarda bir ön basamak tedavi olarak düşünülse de refraktör anjina pektoris ve arterial tıkanıcı hastalıkta son seçenek olmalıdır(164).

3. *Visseral disfonksiyon ve ağrı:* İnterstitiyel sistit (171), idrar aciliyeti ve sıklığı (240), pelvik ağrı (154), vulvodini (233), abdominal ağrı (178) ve kronik pankreatit (110) tedavisinde kullanılır ve altta yatan hastalığa ve semptomlar üzerine olumlu etkiye sahiptir.

Günümüz nöroşirürji tedavi uygulamasında en sık kullanım alanı "Başarısız bel cerrahisi sendromu"dur. Doku iskemisine bağlı ağrı sendromlu hastalarda,özellikle tıkanıcı damarsal patolojilere bağlı alt ekstremité ağrılarında ve inatçı anjina pectoris olgularında kullanılmaktadır. Ay-rupada omurilik stimülasyonunun en sık endikasyonu tedaviye dirençli anjina pektoris olgularıdır. Periferik vazodilatasyon yaparak iskemi-yi kaldırarak ağrıyı azalttığı ama yeni miyokard infarktüsü ağrısını bakılmadığı ve koroner arter hastalarında güvenle uygulanabileceği belirtil-miştir(10,192).

Spinal kord stimülasyonunun kontrendikasyonları(10):

- a. *Kesin:* Sistemik enfeksiyon, kanama eğilimi, ciddi komorbiditeler, genel anesteziyi tolere edemeyecek hastalar, genel durumu bozuk ve bakımsız cilt bakımı kötü hastalar, 18 yaşından küçük hastalar
- b. *Göreceli:* İleri yaş, kısa yaşam beklentisi, ilaç bağımlılığı öyküsü

Hasta seçimi:

Hastanın bir deneme uygulamasına uygun olup olmadığını belirlemek için bazı kriterlere dikkat edilmelidir(164):

1. Öykü ağrının yeri ve şiddetini, daha önce alınmış başarısız tedavileri, mevcut ilaçları, varsa allerjisi ve eşlik eden ağrı durumlarını içermelidir. Hasta daha önce lumbosacral cerrahi geçirmişse ameliyat kayıtları önemli bilgiler sağlayabilir.
2. Fizik muayene ile cerrahi öncesi anormallikleri ortaya konabilir ve hastanın ağrısının fonksiyonel yönleri hakkında bilgi edinilebilir.
3. Görüntüleme çalışmaları: Manyetik rezonans görüntüleme disk hernisi veya spinal darlık gibi işlemin riskini artıracak anatomik anormalliklerin yanında dorsal bos derinliğini ve omuriliğin konumunu belirleyerek implantasyon bölgesi ve uygun ekipmanların seçimini sağlayacaktır.
4. Psikolojik değerlendirme:Altta yatabilecek ciddi psikiyatrik veya kişilik bozukluğunu ortaya koyması gerektiği gibi omurilik stimülasyonu adayı olan hastaların programlanabilir ekipmanları çalıştırabileceğini gösteren bilişsel ve fiziksel yeteneklerini belirlemek zorundadır.

Spinal kord stimülasyonu deneme işlemi teknikleri:

En yaygın endikasyon başarısız bel cerrahisi sendromudur, alt torakal bölgeye elektrot yerleştirilirken genellikle torakolomber bileşkede per-kütan işlem için hiçbir engel yoktur. Posterior enstürman veya laminektomi uygulanan bazı hastalarda elektrodların açık cerrahi teknikle yerleştirilmesi gerekebilir.

Deneme işleminin nasıl yapılacağına karar vermek ilk aşamadır. Bu iki şekilde yapılmaktadır(10):

1. İlk yöntemde deneme sonucu ne olursa olsun çıkarılıp atılacak elektrod kullanılır. Kalıcı elektroda göre çok daha ucuz bir elektrod kullanılır. İnsizyon gerektirmediği için ameliyathane şartları gerektirmez, sadece direk grafi ile uygulanabilir. İnsizyon olmadığı ve elektrod içeri alınırken eskisi çıkarılıp yenisi uygulandığından enfeksiyon oranı daha düşüktür. Dezavantajları ise ikinci elektrod gerektirdiği için maliyeti

arttırması, deneme sonucu çok iyi olsa bile epidural yüzeye ikinci kez girilme ve çok iyi çalışsa da eski elektrodu çıkarma zorunluluğudur. Zor bulunan uyarılabilen yüzeylerde başarısızlık oranı açık işleme göre yüksektir. Genellikle laminektomi elektrodu konulması düşünülen hastalarda uygulanır.

2. İkinci işlem ameliyathane şartlarında insizyon sonrası kalıcı elektrodun yerleştirildiği yöntemdir(203).

İnsizyon sonrası skopi eşliğinde elektrod yerleştirilir ve fasiaya emilmeyen suturlerle tutturulur. Deneme süresinde dışarıda kalan ek bağlantı kablodur. Deneme başarılı olursa insizyon tekrar açılıp bağlantı kablosu çıkarılır ve genel anestezi altındaki hastaya yeni bağlantı kablosu ile pil bağlantısı sağlanır. Denenerek takılıp ikinci operasyonda yeri değiştirilmediği için sonuçları perkutan yöntemle göre daha iyidir. Ama deneme süreci başarısız olursa ameliyathane şartlarında insizyonun tekrar açılıp elektrodun çıkarılması gerekir(10).

Spinal kord stimülasyonu ekipmanları:

Başlangıçtaki monopolar elektrodla ilaveten günümüzdeki bipolar ve tripolar elektrodlarla omurilik stimülasyonun etkinliği artmıştır.

Çoğu hastada hastanın şikayetlerine, ağrı bölgesine, ağrı biçimine ve ilk aşamada yapılan eksternal stimülasyonun sonucuna göre elektrod seçilir. Az komplike, kullanımı kolay, quadripolar elektrod veya komplike olsa da kullanışlı, çok yönlü 8 veya 16 kontaklı elektrod tercih edilebilir.

Perkutan elektrodlar takılması kolaydır ama epidural yüzeyde çok daha fazla yer değiştirirler ve yüksek oranda revizyona yolaçarlar. Aksine laminektomi elektrodlarında migrasyon riski azdır ama genel anestezi ve daha büyük bir cerrahi alana ihtiyaç duyulur. Perkutan elektrodlar etraf dokularla çevresel kontak yaptığından enerji harcaması açısından belirgin dezavantaja sahiptir(10).

Çok kanallı ve çok programlı piller içinde enerji kaynağının seçiminde iki ayrı yaklaşım vardır(10):

Pil sistemlerinin hepsi internaldir, boyutları küçültülmüş, kapasiteleri artırılmıştır. Son yıllarda kullanıma şarj edilebilir piller de sunulmuştur. Şarj edilemeyen pillerin ortalama ömrü 1-7 yıldır. Şarj edilebilen pillerin 9-10 yıl pil ömü olduğu idda edilmektedir.

Deneme işleminde elektrod yerleştirme tekniği:

Standart bir işlemdir. Kontrollü sedasyon altında prone pozisyonda skopi ile seviye belirlenir, bölge steril örtülür, insizyon sonrası fascia ve kas geçilip 18 numara Tuohy iğnesiyle yüzeye %5 açıyla fascia içine girilir, skopi eşliğinde iğne ilerletilir, epidural boşluğa kadar gidilir, içinden tel gönderilerek epidural yüzey diseke edilir ve iğnenin durayı delmesi engellenmiş olur ve sonrasında iğne içinden elektrod ideal bölgeye yani orta hattın 1-2 mm latereline yerleştirilir. Son olarak eksternal bağlantı kablosu ile eksternal stimülatör ile bağlantı sağlanıp hastayla sözel iletişim kurulur. Hasta uyarıyı karıncalanma olarak hissetmiyorsa elektroda yeniden pozisyon verilmelidir. Elektrot yerleşim bölgesine göre stimülasyon hedeflerinin bilinmesi gerekmektedir(Tablo 3). Ağrılı bölgede uyarının hissedilmesi sonrası hastaya derin sedasyon uygulanır kalıcı takılmış elektrod fasiaya sıkıca tutturulur ve 2. Operasyonda baz alınmak üzere skopi ile görüntü alınır. Ara bağlantı enfeksiyon riskini azaltmak için mümkün olduğunca uzaktan dışarıya alınıp tesbit edilir(10).

Eğer iğne girişinde dura delinirse iğne çıkarılır ve başka bir aralıktan yeniden denenir.

Hasta giriş veya hedef bölgesinde daha önce operasyon geçirmişse ve epidural fibrosis varsa veya füzyon operasyonu yapılmış ve epidural bölgeye ulaşmak imkanı yoksa laminektomi elektrodu konulması gerekir. Genel anestezi altında yapılaması gereken bir işlemdir. Mümkün olduğunca küçük bir insizyonla kaslar sırilip laminar yüzeye gelinir, küçük bir laminektomi sonrası epidural mesafe diseke edilir, fibrozisin kesilmesi gerekebilir, dural yüzeyi tamamen kaplayan pedal elektrod yerleştirildikten sonra skopi ile görüntü alınmalıdır(10).

Tablo 3: Elektrot yerleşim bölgesine göre stimülasyon hedefleri(203).

C4-6	Kol ve el
C7-T1	Üst göğüs kafesi
T4-5	Karın bölgesi
T8-T11	Alt kalça, bel
T10-11	Kalça ve uyluğun önyüzü
T11-12	Ayak ve bacak

Omurilik stimülasyonu uygulaması:

Deneme aşamasında ağrı şikayeti en az %50 azalmış, komplikasyon gelişmemiş ve parestezi şikayeti olmayan hastalara ikinci bir operasyonla elektrot ve pil yerleştirilir. İstisnalar dışında bu operasyon genel anesteziyle ve genellikle hasta yan yatar pozisyonunda yapılır. Gününbirlik cerrahi şeklinde yapılan bu ameliyatlarda hasta evine gitmeden uyanma odasında firma çalışanı tarafından pilin programlanması yapılır ve sonrasında hasta ile firma çalışınının koopere olması hedeflenir(10).

Kötü prognoz nedenleri:

Spinal kord yaralanmasına bağlı ağrı, kök avülsyonu gibi ganglion proksimalinden kaynaklı ağrılar, bel ağrısı bacak ağrısında daha çok olan birden fazla cerrahi geçirmiş başarısız bel cerrahisi sendromu olan hastalar, malulen emeklilik isteği olanlar, ailesel sorunlar ve/veya ilaç yoksunluk davranışları gibi psikolojik faktörlerin varlığı işlemi başarısızlığa uğratabilir(45,46).

Sonuç:

Multidisipliner merkezlerde ve tecrübeli ellerde hastaların %50'inde %50'e varan ağrı kontrolü sağlandığı bildirilmiştir(45,165).

4. Motor korteks stimülasyonu

Motor korteks stimülasyonu inme sonrası santral nöropatik ağrı tedavisi için Tsubokawa tarafından 1991 yılında tanıtıldı. Tsubokawa epidural motor korteks stimülasyonunun (MKS) ağrı kontrolünde daha az invazif ve derin beyin stimülasyonundan daha güvenli bir alternatif tedavi yöntemi olduğunu ve talamik burst aktiviteye neden olmadığını bildirdi(219).

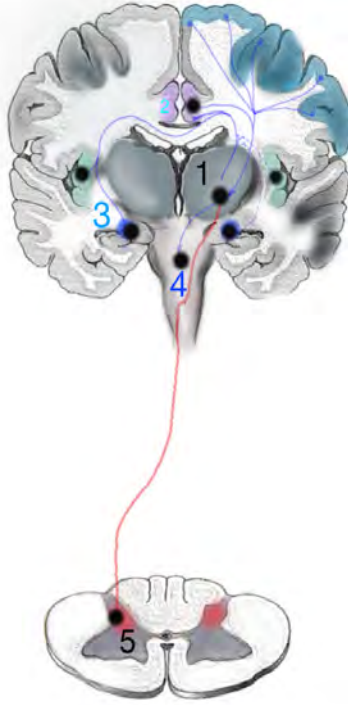
İnme sonrası santral ağrı korteks, talamus ve medulla da dahil somatosensoryel yollarının herhangi bir noktasındaki lezyona bağlı olarak ortaya çıkan nöropatik ağrıdır ve ağrılı bölgede duyu kaybı ve aşırı duyarlılık bulgularının olması deafferentasyon ve nöronal hipereksitabilitenin bir kombinasyonunun söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Avrupa ülkelerindeki yıllık insidansı 1,1 milyon olup bunun 2025 yılında 1,5 milyon düzeyine ulaşacağı öngörülmektedir(120).

Ağrı; hareket, dokunma, sıcaklık veya stres gibi farklı uyaranlar tarafından şiddetlendirilebilir. Allodini, hiperaljezi ve dizestezi sıklıkla eşlik eder. Ağrı inme sonrası süreçte farklı zamanlarda ortaya çıkabilmekle birlikte, genellikle inme sonrası ilk 6 ay içerisinde ortaya çıkmaktadır. Hastaların üçte ikisinde iğne batırma, sıcaklık ve dokunma duyusu bozulmuş iken vibrasyon ve pozisyon duyusu ise daha az etkilenmektedir. Ağrı; sıklıkla kol, bacak ve gövdede görülürken en sık; yarı vücut ağrısı şeklinde görülmektedir. Nörolojik defisit olmayabilir veya etkilenen tarafta; hemiparezi, ataksi veya koreoatetozis gibi bulgular eşlik edebilir. Duysal defisit ise genellikle karşı tarafta ortaya çıkar(125,222).

Bu yeni teknik çıkışından hemen sonra 1990 ların ilk yıllarında popüler oldu ve birçok enstitüde değişik tipte nöropatik ağrı tedavisinde kullanıldı(198).

Birçok çalışmada epidural motor korteks stimülasyonunun trigeminal nöropati, lateral meduller infarkt, anestezi dolorosa, postherpetik ve glossofaringeal nevraljide etkin bir tedavi yöntemi olduğu belirtmiştir(25).

Motor korteks stimülasyonunun ağrı kontrolündeki etki mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. MKS esnasında PET ve SEP ile sensorimotor kortekste önemli bir bulgu elde edilememiş olmakla birlikte PET görüntülemeler, MKS ile anterior singulat korteks, talamus, insula ve beyinsapında güçlü aktivasyon olduğunu göstermiştir (Resim 5). Motor korteks stimülasyonun analjezik etkisinde; bu bölgelerin önemli rol oynadığı ve ağrının afektif-duyusal komponentinin azaltılması yoluyla bunun olabileceğini göstermektedir. Sonuçta motor korteks stimülasyonun en azından kısmen, nonnosiseptif ve nosiseptif duysal işlemler arasındaki ilişkiyi restore ettiği savunulmaktadır(54).



Resim 5: Motor Korteks Aktivasyonu: presantral korteks stimülasyonu sonrası talamus (1) uyandırıldıktan sonra aynı tarafta orbito frontal korteks ve anterior singulat korteks (2) aktivasyona uğrar, insuler korteks ve amygdala (3) ve beyinsapı (4) baskılayıcı etki gösterir.

MR ile motor korteksin tesbit edilmesi:

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüler kullanılarak santral girusun yerinin belirlenebilir. İki teknik kullanılabilir. İlki difüzyon tensör görüntü kesitlerinden fiber görüntüler oluşturulup, bu görüntüleri çerçeveli veya çerçevesiz sistemle navigate ederek elektrodun uygun şekilde yerleştirilmesidir(124).

İkinci teknikse Bold görüntüleme adı verilen beyin perfüzyon kesitlerinin yazılımla işlenerek, motor korteksin işaretlenmesi ve navigate edilmesidir(62).

Günümüzün hızlı gelişen teknoloji ve yeni yazılımlarıyla birlikte kombine uygulamalar da yapılabilir. Örneğin manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi kesitleri birleştirilerek nöronavigasyon veya çerçeveli stereotaksi ile yönlenebilir. Ayrıca elektrofizyolojik görüntülemeler ile kombine edilerek, daha sofistike bir yöntemle, minimal invaziv olarak cerrahi gerçekleştirilebilir(222).

Motor korteks stimülasyonunun cerrahi tekniği

İşlem lokal anestezi altında basit burrhole ile veya genel anestezi altında kraniotomiyle yapılabilir. Kraniotomiyle yapılması, santral sulkusun yerinin belirlenmesi için, elektrofizyolojik testlerin uygulanmasını kolaylaştırır. Genellikle MR-nöronavigasyonun eşlik ettiği SEP yapılmaktadır. Bölgenin lokalizasyonuna göre orta hattın 1-6 cm lateraline paramedian cilt insizyonu yapılır. Orta hatta tahmini olarak motor korteksin üzerine 3-5 cm çapında küçük bir kraniotomi yapılır. 1'er cm aralıklı 4 kantağı olan 0,5 cm çapında elektrod epidural boşluğa yerleştirilir. Presantral girusun yeri, kayıt alınabilir N20 modeli elektrod kullanılan olgularda elektrottan alınan somatosensory evoked potential kayıtları ile veya elektrot ile stimülüse klinik kas kasılması cevabı veya EMG kayıtları vasıtasıyla konfirme edilir. Sonuç olarak, bir ya da iki quadripolar elektrod ağırlı bölgeye düşük uyarı eşiği ile kas kontraksiyonu elde edilen pozisyonda, santral sulkusa paralel ya da ortagonal olarak yerleştirilir. Elektrod subkütanöz internal akım jeneratörüne bağlanır. Uyarı döngüsel (değişen açık-kapalı döngüler halinde) yapılır. Stimülasyon sistemi 1 haftalık test stimülasyon sürecinin sonunda kalıcı olarak vücuda yerleştirilir. Bu süreç sırasında, en iyi ağrı inhibisyonunu sağlayan bir çift elektrod seçilir ve stimülasyonun farklı polarite ve parametrelerdeki etkisi test edilir. Ağrı da azalma sağlamak için genellikle 25-50 Hz'de 2-5 V yoğunlukta akım yeterli olmaktadır(41,222).

Motor korteks stimülasyonunun komplikasyonları:

Nadiren ciddi komplikasyonlar görülür. En sık görülen komplikasyonlar nöbetler (intra-operatif veya deneme süresi boyunca), enfeksiyonlar ve gerilmeye bağlı kırılma gibi elektrod hasarlanmaları ve donanım sorunlarıdır. Diğer bir olası komplikasyon epidural hematomdur ve işlemin burrhole ile gerçekleştirildiği olgularda görülme riski, kraniotomiye göre daha yüksektir(24,222).

Sonuçlar:

15 yılı aşkın çok sayıda literatür incelendiğinde, randomize çalışma ve uzun süreli izlem olmadığı belirtilmiş ve hastaların yaklaşık yarısında ve %40'ın üzerinde ağrı kontrolü bildirilmiştir(198).

5. Derin beyin stimülasyonu

Ağrıda derin beyin stimülasyonu tartışmalıdır ve diğer tüm tedaviler başarısızsa düşünülmalıdır.

Deafferantasyon ağrı sendromları olan anestezi dolorosa, spinal kord yaralanmasına bağlı ağrılar, talamik ağrı sendromlarında talamusun ventral posteromedial veya ventral posterolateral duyu alanlarının stimülasyonu faydalı olabilir. Nosiseptif ağrı sendromları (Başarısız bel cerrahisi sendromu, osteoartrit, kanser ağrısı) daha çok periventriküler gri cevher veya periaquadaktal gri cevher stimülasyonundan fayda görebilir. Periaquadaktal uyarımın rahatsız edici etkilerinden dolayı kullanımı nadirdir.

Derin beyin stimülasyonu cerrahisi nöroşirürjinin muhtemelen en hızlı gelişen alanıdır. Bu konudaki ilk modern çalışmalar geçen yüzyılın ortalarında başlamıştır. Günümüzde Parkinson hastalığı, esansiyel tremor ve distonideki etkinliği kanıtlanmıştır. Ayrıca bir grup nörolojik ve psikiyatrik hastalıktaki kullanımı da halen araştırılmaktadır(115).

1947'de Philadelphia'da Temple Üniversitesi'nden nörolog Spiegel ve nöroşirürjiyen Wycis stereotaktik bir aparat geliştirdiler ve bunun insanlarda ablatif prosedürlerde kullanılabileceğini tanımladılar Bu çalışma insan fonksiyonel stereotaksisinin öncüsü oldu. Başlangıçta bu yöntem bahsedilen yazarlar tarafından "stereoensefalotomi" olarak adlandırılmıştı. Çok yaygın ve kabaca yapılan frontal lobotominin yan etkilerinden kaçınmayı hedeflemişti. Yöntemlerini psikoşirürjide kullandıklarını yazmışlardır(207).

DBS'in modern formunu; 1987'de tremorlu hastalarda talamik DBS ile ilgili yayınlarıyla Fransa Grenoble'dan Benabid ve Pollak tanımlamışlardır. Daha sonraları tremor tedavisinde DBS talamotominin yerini almaya başlamıştır(14). 1970'lerde birbirinden bağımsız iki takım tarafından ağrı tedavisinde DBS kullanımı başlatılmıştır (Mazars ve ark. Fransa ve Hosobuchi ve ark. ABD(88,144).

Ağrıda DBS'de çoğunlukla duysal talamusu hedeflenmiş. Adams ve ark. ağrı için internal kapsül DBS yöntemini raporlamışlar fakat bu hiçbir zaman popülerite kazanmayan bir hedef olmuştur(3). Diğer bir hedef olan periventriküler ve periaquaduktal gri madde Richardson ve ark. tarafından 1977'de ilk defa tanımlanmıştır(181). Bu hedefe DBS uygulamasıyla oluşan ağrı iyileşmesinin opioid antagonisti Nalokson tarafından geri döndürülebilir olduğu Hosobuchi ve ark. tarafından gösterilmiştir(87). Hosobuchi 1970'lerin ortasında ağrı için, kronik subkortikal stimülasyon için "Medtronic DBS" terimini kullanmıştır. Çünkü kronik ağrıda hem talamik hem santral gri hedefte derin beyin stimülasyonu oldukça popülerleşmiştir(37). Buna rağmen ağrıda etkinliğine dair kontrollü çalışmaların azlığından ötürü hiçbir zaman Amerikan FDA tarafından onaylanmamıştır. Kronik ağrıda DBS kullanımı seçilmiş hastalarda ablatif stereotaktik cerrahi yöntemi Avrupa'da kullanılmaya devam etmiştir(74).

Kronik ağrıda derin beyin stimülasyonu genel seçim kriterleri:

- Multidisipliner ağrı ekibi tarafından hastanın değerlendirilmesi ve tedavi planlanmasının yapılması gerekir.
- Kalıcı, şiddetli, hastayı aciz bırakan bir ağrı
- Önceki tüm tedavi yöntemlerinin başarısızlığa uğraması durumunda
- Ağrının önde gelen baskın şikayet olduğu durumlarda
- Ağrının etiyolojisinde açık bir şekilde anlaşılmışsa
- Hastaya bu işlemin tedavi edici olmadığını anlatmak gerekir.
- Ağrının %50 veya daha fazla azalması hedeflenir.
- Ağrının nüksü yaygın olarak görülebilmektedir.

Sonuçlar:

Literatürde ağrıya yönelik DBS yapılmış hastaların %30 ile 60 oranında iyileştiği raporlanmıştır(127). Uzun vadeli sonuçlarda DBS'nin nöropatik ağrı tedavisine (%43) göre nosiseptif ağrı tedavisinde (%63) daha etkili bulunmuştur(17).

6.Intratekal tedavi

Ağrı tedavisinde intratekal opioid uygulaması günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

19. yy sonlarında kokainin lokal anestezi etkisi bulunduktan sonra 1898'de August Bier spinal analjezi yaparak, vücudun alt kısmında cerrahi işlem yaptırdığını rapor etmiştir. 1900 yılında Rudolph Natas kokainle morfini intratekal uygulayarak tek başına kokain uygulanmasına nazaran yan etkilerin azaldığını göstermiş, takiben 1901'de Otojiro Kitagawa vertebral inflamasyon tedavisinde intratekal morfini uygulamıştır.

Sürekli spinal analjezi ilk olarak 1940'larda uygulanmaya başlanmıştır. 1973'de spinal kordda opioid reseptörlerinin bulunmasıyla opioid ilaçların intratekal yolla uygulanması, bilimsel anlamını kazanmıştır. Fields ve Basbaum substantia gelatinosa'da inen ağrı yolağını tarif ettikten sonra, J. Wang kanser ağrısı tedavisinde intratekal morfini uygulamıştır. İmplant edilebilir intratekal opioid uygulama sistemi ilk olarak 1981'de maligniteye bağlı kronik ağrıda kullanılmıştır(210).

Intratekal olarak verilen opioidler, spinal kordun arka boynuzunda substantia gelatinosa'daki reseptörler üzerinde etkilidirler. Opioidlerin etki mekanizması; kalsiyum kanallarının presinaptik inhibisyonu ile primer aferentlerden nörotransmitter salınımını önleme şeklindedir. Spinal kordun arka boynuzundaki mu opioid reseptörlü nöronlar, spinal opioid analjide çok önemli bir role sahiptir. 2. sıradaki ağrı taşıyıcı hücrelerin üzerindeki opioid reseptörlerini aktive ederler. Böylece ağrı sinyallerinin yukarı doğru gitmesini önlerler(119).

Günümüzde intratekal olarak uygulanan ilaçlar morfin, klonidin, baklofen ve ziklonidin'dir ve intratekal alana yerleştirilen bir kateter ve karında cilt altına yerleştirilen bir pompa sistemi ile sürekli olarak infüzyon olarak verilirler(161,210).

Hasta seçimi genel olarak intratekal ilaç uygulamasını konservatif tedaviye cevap vermeyen çok şiddetli ağrısı olan hastalar için kullanılır. Özellikle kanserle ilgili ağrılarda birçok hasta oral opioid tedaviye rağmen ya ağrıları tamamen geçmemekte, ya da bu ilaçlara bağlı tolere edilemeyen yan etkiler ortaya çıkmaktadır(49). Kanser ağrısında konservatif tedaviler başarısız kaldığında, cerrahi söz konusu olmadığında, deneme sürecinde ilacın etkinliğinin kanıtlandığında ve tıbbi kontraendikasyon olmadığında; kanser dışı ağrı sebepleriyle birlikte intratekal morfin endikasyonu vardır(66).

Kanser dışı ağrılar ise; Diskojenik ağrı (failed back), epidural fibrosis, araknoidit, postlaminektomi sendromu, fantom ekstremité ağrısı, iskemik ağrı, pleksopati'dir(221).

Kalıcı sistem implante edebilmek için hastanın beklenen yaşam süresi 3 aydan fazla olmalıdır. Aksi durumda sadece intratekal kateter ya da port yeterlidir(210).

Kontrendikasyonlar:

Lokal sistemik tedavi edilmemiş enfeksiyonlar, koagülopatiler, serebrospinal sıvı kaybıyla oluşabilecek kranial herniasyonlar, ciddi psikolojik problemler ve hastanın bu tedaviyi istememesi, kesin kontraendikasyonları oluşturmaktadır. 3 aydan daha az beklenen yaşam süresi, mental kapasitede azalma ya da ilaç bağımlılığı ise rölatif kontraendikasyonlardır(19).

İşleme hazırlık:

Önce mutlaka bir deneme yapılmalıdır. Intratekal olarak bir kateter yerleştirilir ve morfin dozu titre edilir. Ağrıda %50'lik azalma başarılı olarak kabul edilir. Bu hastaların cerrahi hazırlıkları normal cerrahi rutin gibidir. Ek olarak ilaç pompasının implante edileceği karın bölgesi muayene edilerek daha önce herhangi cerrahi bir işlem geçirip geçirmediği, enfeksiyon olup olmadığı kontrol edilir. Pompa kontraendikasyon yoksa genelde sağ tarafa alt kosta ile pubisin tam ortasına denk gelecek şekilde yerleşecek şekilde ayarlanır(19).

İşlem Tekniği:

İşlemden yaklaşık 30 dk önce profilaktik antibiyotik verilir. Hasta lateral dekübit pozisyonunda, batındaki cep yeri yukarı gelecek şekilde yatırılır. Kalçalar batındaki cerrahi alanı kapatmayacak şekilde hafif fleksiyona getirilir, dizler ise bükülerek bacaklar fleksiyona alınır, her iki bacak arasına yastıklar konarak basınç gelen yerler pamuk ve padler ile desteklenir. Cilt temizliği ve örtümünden önce skopi ile kateterin yerleştirilmeyi planlandığı yer bulunarak bir işaret konur. Daha sonra cilt antiseptik solüsyonlar ile temizlenir, batikon ile boyanır ve örtülür. Daha sonra L3/L4 veya L4/L5 mesafelerinden biri hedefli enerek 2-3 cm'lik cilt, ciltaltı insizyonu yapılır. Fasia ortaya konduktan sonra, spinal Touhy iğne

ile subaraknoid mesafeye girilir. Stileyi çekip BOS geldiği görüldükten sonra iğnenin açılı ucu kraniale çevrilir. İğnenin giriş deliği etrafındaki fasiaya çuval ağzı dikiş konulursa iğne çekilince dikiş sıkılarak kateter etrafından BOS kaçıışı veya kateterin subkutan cebe migrasyonu engellenir. Kateter iğne içerisinden kraniale doğru rehber tel yardımı ile ilerletilir. Skopi ile istenilen seviyeye ulaştığı görüldükten sonra önce iğne yavaş yavaş çekilir, daha sonra kateterin içerisindeki tel çıkarılır. Kateterin içerisinden BOS geldiğinden emin olunmalıdır. Kateterden BOS gelişi gözlemlendikten sonra çuval ağzı dikiş düğümlenir ve daha sonra kateter fascia üzerine küçük bir aparat vasıtası ile sabitlenir.

Daha önce batin bölgesinde pompa için belirlenen bölgeye yaklaşık 10 cm'lik transvers insizyon yapılarak cilt, ciltaltı geçilir. Cilt ciltaltı kalınlığı uygun hastalar için pompa fascia üzerine, cildi çok ince olan hastalar için ise fascia altına kas üzerine uygun ebatta cep açılır. Tünelizatör yardımı ile batından lomber bölgedeki alana bir tünel açılır ve kateter tünelizatörün içerisinden geçirilerek kateterin ucu batına taşınır ve burada pompaya konnekte edilir. Pompa daha önce deneme enjeksiyonlarında belirlenen ilaç konsantrasyonu ile doldurulur ve açılan cebe yerleştirilir. Kateterin kink yapmamasına ve kırılmamasına dikkat edilir. Daha sonra tabakalar katlarına uygun kapatılarak cerrahi işlem sonlandırılır. Postop dönemde 24 saat antibiyotik verilebilir(210,221).

Komplikasyonlar:

• **Enfeksiyon:** Ameliyattan 30 gün içinde gelişir. Yara yerinde en ufak hiperemi, ısı artışı gözden kaçırılmamalıdır. Derin veya yüzeysel yara yeri enfeksiyonları görülebileceği gibi menenjit, pompa cebinin enfeksiyonu olabilir. Enfeksiyon riskini artıran faktörlerden biri de PEG tüpü gibi başka kateterlerin varlığıdır(65).

• **Yara yeri sorunları:** BOS fistülleri, psödmeningosel ve açılan cepte hematoma olguların yaklaşık %10'unda görülebilir.

• **Farmakolojik sorunlar:** Opioidle bağlı kabızlık, bulantı, letarji, prurit, diaforez, mental durum değişiklikleri ve peripherel ödem gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca opioid yüksek dozlarında solunum depresyonu ve nöbet gelişebileceğinden doz en minimumdan başlanmalı ve yavaş yavaş artırılmalıdır.

• **Intratekal işlem veya ekipmanla ilgili sorunlar:** Kateter ile ilgili komplikasyonlar olabilir. Bunlar; kateterin tıkanması, kink yapması, yerinden migrasyonu, kateterde delinmeler ya da diskonneksiyon olabilir. Pompa ile ilgili komplikasyonlara gelince pompanın çalışmaması, pompanın ters dönmesi ve tıkanması olabilir(221).

B. Kraniofasial Ağrı için cerrahi teknikler

Kraniofasial ağrısı olan hastaların ayırıcı tanısı oldukça zordur ve bazı baş ağrıları ve diş ağrısı gibi yaygın nedenleri olabildiği gibi trigeminal nevralsi ve posttravmatik trigeminal ağrı gibi nadir görülen nedenler yanında daha da nadir sfenopalatin nevralsi, glossofaringeal nevralsi gibi geniş bir yelpazeye sahiptir. Ve tanının doğru konulması bu kraniofasial ağrı sendromlarının zor tedavisinin ilk adımıdır (202).

Kraniofasial ağrı nedenleri(202):

1. Trigeminal nevralsi (tic douloureux)
 - a. Trigeminal nevralsi tip I: idiyopatik tipik trigeminal nevralsi
 - b. Trigeminal nevralsi tip II: idiyopatik atipik fasial ağrı
 - c. İkincil trigeminal nevralsi :
2. Trigeminal nöropatik ağrı: Postravmatik trigeminal nevralsi
3. Trigeminal Deafferentasyon ağrısı
 - a. Anestezi dolorosa
 - b. Santral deafferentasyon sendromları: Wallenberg sendromu, Talamik sendrom
4. Postherpetik nevralsi
5. Diğer kranial nevralsiler
 - a. Glossofaringeal nevralsi
 - b. Genikulat nevralsi
 - c. Sfenopalatin (Sluder) nevralsi

- d. Aurikulotemporal nevralkji
- e. Nasosiliyer nevralkji
- 6. Paratrigeminal (Raeder) sendromu
- 7. Ağrılı oftalmopleji (Tolosa-Hunt Sendromu)
- 8. Petröz apeks sendromu (Gradenigo sendromu)
- 9. Kanseri ile ilgili ağrı
- 10. Atipik yüz ağrısı Orofasial ağrı ve temporomandibular birlikte kontrol edilen ilgili ağrı
- 11. Baş ağrısı ve migren sendromları

1. Fasial ağrıda cerrahi tedavi seçenekleri

Yüz ağrısının cerrahi tedavisinde hedef minimal morbidite ve yeni nörolojik hasardan kaçınarak ağrıyı ortadan kaldırmaktır. Bu hedefe; her vakada cerrahi endikasyonlar dikkatlice gözden geçirilerek, hastanın yaşı ve sağlık durumu, belirgin semptomları, alta yatan birincil süreç, cerrahin kişisel tecrübesi ve hastanın tercihleri dikkate alarak ulaşılabilir.

Tipik trigeminal nevralkji köklü tedavi stratejisi ile oldukça basit bir durum olmasına rağmen, diğer yüz ağrı sendromları önemli bir terapötik sorun olmaya devam etmektedir.

Yayınlanmış çalışmaların derlemesine dayanarak, yüz ağrısı için nöromodülasyon kullanımına ilişkin herhangi bir seviyede bilimsel kanıt düzeyinin oldukça yetersiz olduğu görülmektedir(202).

2. Trigeminal nevralkjide cerrahi seçenekler

Tanım: Trigeminal nevralkji yüzde şiddetli ağrı ile seyreden, günlük yaşam aktivitesini bozan, sürekli ağrıya bağlı ruh hali değişimlerine neden olan, ileri durumlarda beslenme ve genel durum bozukluğuna dahi yol açabilen ağrı bir hastalıktır(170).

Tarihçe:

Trigeminal nevralkji ilk kez Kapodokya'lı Aretaeus tarafından tarif edilmiş, 1756'da Nicolous Andre tarafından Tic douloureux olarak klinik semptomları tanımlanmıştır(55).

Trigeminal nevralkji (TN) yaklaşık 300 yıldan beri tıbbi literatürde yer almasına karşın, tedavisi konusunda hâlâ görüş birliği yoktur. Başlangıç tedavisi olarak medikal tedavi; antiepileptik ilaçlar ilk seçenektir(166). Trigeminal nevralkji tanısı alan hastaların yaklaşık yarısı ağrının etkin tedavisi için cerrahi müdahaleye ihtiyaç duymaktadır. İlk cerrahi girişim Dandy tarafından 1900'lerin başlarında yapılan nevrektomidir. 1931 yılında Kirschner 350 mA akım üreten bir diatermi aparatını terminal bölümünde izolasyonu bulunmayan bir iğneye bağlayarak bunu radyografi yardımı ile Gasser ganglionuna uyguladı(118). 1942 yılına kadar 1113 olguyu bu yöntem ile tedavi etti(117). Basit ve hızlı olan bu tedavi tüm Avrupa çapında hızla "moda" oldu ama bu hızlı yayılım aynı zamanda komplikasyonların da sık görülmesine neden oldu. Sonraki süreçte Tönnis ve Kreissel veya White ve Sweet gibi yazarlar tekniğin mortalite ve morbiditelerine ilişkin yazılar yayınlamaya başladılar(216,232). Doğal olarak daha başarılı seriler de aynı dönemlerde yayınlandı. Bunlar içerisinde Thiry'nin 1962 yılında yayınladığı olguda sıfır mortalite ve yalnızca bir ciddi sekinin olduğu yayın dikkati çekmektedir(215). Bu serinin dikkat çeken özelliği daha az akım kullanılmasıdır. 1963 ve 1970 yılları arasında tedavi almış 183 olgudan oluşan Schürman ve ark. nın serisinde hastaların rekürrens oranları literatür ortalaması olan %24'ten %7'lere düşmüş, komplikasyon oranı daha düşük bulunmuş ve hiçbir mortaliteye rastlanmamıştır(189).

Daha sonra çeşitli nevrektomi prosedürleri uygulanmakla beraber günümüzde perkütan retrogasseryan işlemler, mikrovasküler dekompresyon ve radyocerrahi, temel cerrahi tedavi yöntemleri olarak uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin farklı komplikasyonları olmakla beraber başarı ve nüks oranlarının oldukça yakın olması, bazı yöntemlerde diğer tıp disiplinlerinin işe katılması tedavi seçimini zorlaştırmaktadır. Bu yöntemler trigeminal nevralkji tedavisini nöroşirürjinin en tartışmalı konularından birisi haline getirmiştir(111).

Trigeminal nevralkji yıllık insidansı 100,000'de 4,3'dür, yaşlı popülasyonda ve kadınlarda daha sık görülür(184).

Tanımlama:

Trigeminal nevralkji Uluslararası Ağrı Çalışma Grubu'nun (IASP) tanımına göre "ani, sıklıkla unilateral, bıçak saplanır tarzda, ciddi derecede şiddetli, beşinci kranial sinirin bir ya da daha fazla dalı boyunca dağılım gösteren ve tekrar eden ağrı" şeklinde tanımlanan bir hastalıktır(149).

Genellikle yüzün tek tarafını tutan ve aralıklı gelen ağrı, hastaların %5'inde iki yanlıdır(170). Ağrı şiddetli, çakar nitelikte ve tetiklenebilen tarzdadır. Ağrılı dönemlerin arasında remisyon dönemleri olabilir. Bulguların şiddetli olduğu durumlarda hastalar beslenme bozukluğuna bağlı kilo kaybı yaşayabilirler. Kadın:Erkek oranı 3:2'dir(234).

Ağrı trigeminal sinirin yüzdeki duysal dağılım alanındadır ve çoğunlukla maksiller ve mandibuler sinir alanında, daha az olarak oftalmik alanda hissedilir(229).

Ağrı spontan başlayabileceği gibi çiğneme, içme, diş fırçalama, traş, yüz yıkama, rüzgar gibi nedenlerle tetiklenebilir. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society) trigeminal nevrالjiyi tanımlamıştır; a) bir saniyeden 2 dakikaya kadar uzayan, trigeminal sinirin bir veya iki dalını tutan paroksizmal ağrılar olur, b) ağrı, yoğun, keskin, yüzeysel ve bıçaklayıcı olabilir, tetiklenme alanları ve faktörleri vardır c) ataklar kişiye özeldir, d) nörolojik defisit yoktur e) ağrının başka bir hastalıkla ilgisi yoktur(93).

Fizyopatoloji:

Tipik trigeminal nevrالjide trigeminal sinir ya da beyinsapı kök giriş bölgesinde (Dorsal Root Entry Zone) vasküler bası en kabul gören nedendir(140). Burada arterial pulzasyonla trigeminal sinir proksimal kısmında, oligodendrositlerin oluşturduğu santral myelinizasyon ve Schwann hücrelerinin oluşturduğu periferik myelinizasyon sınırı ya da root entry zone'da demyelinizasyon geliştiği ve ardından sinir üzerinde uyarı sıçramaları olduğu kabul edilir(141). Dandy'nin posterior fossa eksplorasyonlarında çoğunlukla superior serebellar arterin trigeminal sinire bası yaptığı gözlemine dayanan bu düşünce daha sonra Gardner ve Janetta tarafından uygulanan ve günümüzde de uygulanmaya devam eden retromastoid kraniektomi ile mikrovasküler dekompresyon cerrahi yönteminin gelişimini sağlamıştır(33). Ancak mikrovasküler dekompresyon ameliyatlarında bazı hastalarda vasküler kompresyon bulunamaması ve trigeminal nevrالjisi olmayan bazı hastalarda ciddi vasküler kompresyon gözlenmesi bu teorinin eksik kalan kısmıdır. Diğer yandan multipl skleroz ve beyinsapı infarktı olan hastalarda trigeminal nevrالji gelişmesi santral bir mekanizmanın da işin içinde olduğunu düşündürmektedir(33). Trigeminal nevrالjinin radyocerrahi tedavisinde beyinsapını içine alan daha proksimal hedeflerin ışınlanması durumunda daha iyi sonuçlar alınması da beyinsapı bölgesinin hastalığın oluşumunda katkısı olduğu düşüncesini desteklemektedir(72). Zamanla beyinsapının önemini vurgulayan hipotezlerin artması ile fizyopatolojik nedenler santral ve periferik olarak iki başlık altında toplanmıştır.

Tanı:

Trigeminal nevrالjili hastaların bir kısmında yüzde dokunma ve ağrı duyusunda azalma olmakla beraber nörolojik muayene genellikle normaldir. Belirgin duyu kaybı patolojik bir sürece bağlı sekonder ağrı sendromu düşündürür. Hastalığın tanısı başlıca ayrıntılı öykü, ağrı tanımlaması, medikal tedaviye alınan yanıt ile konur. Radyolojik inceleme yöntemleri trigeminal nevrالji tanısını desteklemekten çok ağrıya yol açan tümör, multipl skleroz, araknoid kist, meningeal infl amasyon, anevrizma, arteriyovenöz malformasyon gibi sekonder ağrı durumlarının olmadığını göstermek için kullanılır(111).

Trigeminal nevrالjide MR çekilmesi tanıda önemlidir. MR çekilmesi ile idiyopatik TN sekonder TN ayrılır. Trigeminal nevrالjiye yol açan shwanom, arteriyovenöz malformasyon gibi patolojilerin varlığında Sekonder TN olarak tanımlanır ve bu olgularda perkütan işlemler uygun değildir(32,103).

Trigeminal nevrالjide hasta seçimi bir çok faktöre bağlıdır; bu faktörler hastanın genel sağlık durumu, yaşı, komorbid faktörler, medikal tedaviye uyumu şeklinde sayılabilir. Yaş çok önemli bir faktör değildir, ileri yaştaki genel durumu çok da iyi olmayan ve mikrovasküler dekompresyona uygun olmayan hastalar gliserol rizotomisinde içinde olduğu perkütan cerrahi girişimlere uygun hastalardır(32).

Trigeminal nevrالjide cerrahi tedavi seçenekleri:

Trigeminal nevrالjide cerrahi seçenekler periferik sinir blokları, perkütan gasserian ve retrogasseryan ablatif prosedürler, mikrovasküler dekompresif cerrahi ve radyocerrahidir. Perkütan transovale ponksiyonu ile kontrollu radyofrekans termokoagulasyon, gliserol rizotomi ve balon mikrokompresyonu güncel olarak kullanılan yöntemlerdir (170). Tüm tedavi yöntemlerinin amacı en az komplikasyonla en yüksek ağrı kontrolünün sağlanması ve en düşük nüks olmasıdır. Mevcut tedavi seçenekleri içinde mikrovasküler dekompresyon bu hedefe en yakın yöntem gibi gözükmekle beraber radyocerrahi en minimal invazif yöntem olarak görülmektedir. Trigeminal nevrالjide uygulanan tedavi modalitelerinin başarı oranları ve komplikasyonları nöroşirürjinin en tartışmalı alanlarından biridir(111).

Trigeminal nevrالjide girişim ve cerrahi yöntemler:

Rizotomi: Horsley'in 1891'de yayınladığı subtemporal trigeminal kök avulsiyonu sonrasında intradural, ekstradural temporal ve posterior fossa yaklaşımları ile yapılan bir çok teknik uygulanmıştır. Temel olarak motor dalların korunup duysal dalların kesilmesi prensibine dayanan

bu cerrahi girişimlerde preganglion, ganglion ve postganglion düzeylerinde rizotomiler yapılmıştır(212). Bu cerrahi yöntemlerde yüksek komplikasyon ve duysal sorunlar olması, zamanla daha az invazif yöntemleri ön plana getirmiştir.

Gasser Ganglionu ve Trigeminal Sinir Dallarına Alkol ve Fenol İnjesiyonu:

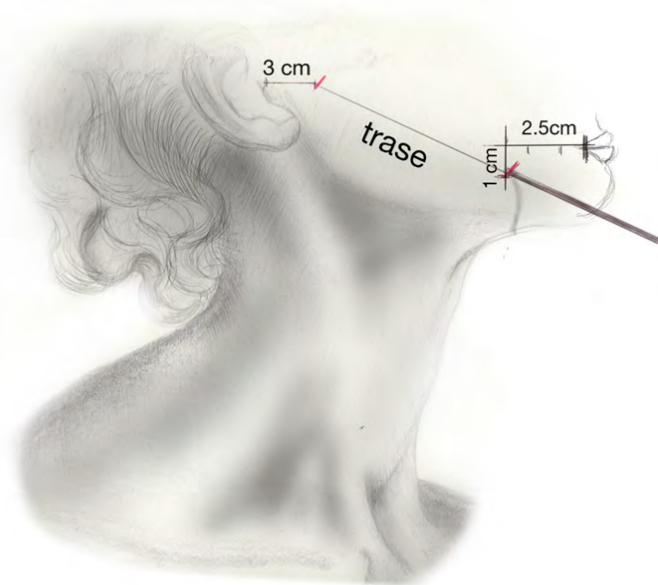
Bu yöntemlerde işlem basitçe uygulanır daha düşük duysal kayıp riski vardır. Fakat prosedür çok ağırlıdır ve nüks oranının yüksek olması kullanımını oldukça sınırlamıştır(168).

Perkütan Retrogasseryan Radyofrekans Termokoagulasyon:

Perkütan transovale ponksiyonu ile retrogasseryan kontrollü termokoagulasyon yapılan bu yöntem 1974'de tanımlanmıştır ve halen en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Teknikteki temel mantık miyelinsiz ağrı liflerinin 55-70 °C ısıda geri dönüşümsüz tahrip olmasıdır (103,168,212).

Teknik:

Hasta hazırlığı ve pozisyonu en az uygulamanın kendisi kadar önemlidir. Supine pozisyonda operasyon masasına alınan hastanın pozisyonuna uygun şekilde C-kollu skopi yerleştirilir. İşlem sırasında skopi görüntülerini rahatça görmek için skopinin monitörü hastanın ağrısının olduğu tarafın karşısına veya baş hizasında yerleştirilir. Hastanın ağırlı taraftaki masa kenarına RF cihazı konulur. Operasyona katılacak ekip radyasyondan koruyucu yelek, boyunluk ve gözlük giymelidir. Ağrının ipsilateraline cerrah geçer ve labial komissürün 2,5 ila 3 cm laterali perkütan girişim için kullanılır. Saha uygun şekilde temizlendikten sonra bölgeye az miktarda lokal anestezi uygulanır. Operatör dominant olmayan elinin işaret parmağını hastanın ağzının içine sokarak yanak mukozasını hissedecek şekilde kullanır. Dominant eline aldığı iğneyi belirtilen bölgeden cilde penetre ettikten sonra yanak içerisinde ilerletir. Bu sırada non-dominant elin işaret parmağının amacı oral mukozanın penetre olmamasını sağlamaktır(Resim 6).



Resim 6: Lokal anestezi uygulaması sonrası dudak birleşme noktasından 2.5 cm laterale ve 1 cm inferiora doğru yerleşen noktada 11 No. bisturi ile kesi yapılır.

Mandibular ramusun medialinde kalacak şekilde elektrot caruncula lachrymalisin lateral sınırını boyunca koronal planda ilerletilir. Bazı hastalarda biraz daha mediale doğrultu vermek de önerilebilen bir yöntemdir. Saggital planda elektrodun doğrultusu zygoma sınırı seviyesinde, dış kulak yolunun 3,5 ila 4 cm önüne doğrudur. Bu doğrultu sıklıkla orta fossanın tabanına ve foramen ovalenin önüne yönlendirecektir. Elektrodun hedefi foramen ovalenin medial üçte bir kısmıdır. Bu noktada en önemli konu elektrodun kör ilerletilmemesidir. Çok posterioordan geçilirse internal karotis yaralanabilir. Mutlaka işlemin her anında skopi ile doğrulama yapılmalıdır. Elektrodun foramen ovalene giriş uzunluğu, ortalama 7-10 cm'dir. Skopide lateral plandaki iğne lokalizasyonu klivus ve petröz apeksi birbirine bağlayan iki çizginin birleşim yerinde izlenerek foramen ovalenin geçildiği doğrulanmalıdır. Sonrasında skopi lateral pozisyona getirilir. Elektrod iğnesi yerleştirilir. V3 trigeminal nevralsi için düz elektrod yeterlidir ve kanül klivus hattının önünde yerleştirilmiştir. V1 ve V2 trigeminal nevralside genellikle eğimli elektrod kullanılması gerekir(Resim 7).



Resim 7: Kanül gangliona lateralden mediale doğru dahil olduğu an V3, V2 ve V1'den artık geçmiştir anlamına gelir. İğnenin giriş açısı hastanın petroz kemik ve ganglion yapısının özelliklerine göre seçilmelidir.

Elektrod yerleştirildikten sonra elektriksel stimülasyonlar ile lokalizasyon doğrulanır. Duyusal doğrulama için frekansı 50 Hz süresi 1 ms olan 0,2 ile 1 V arasında değişen stimülasyonlar, motor doğrulamaya için frekansı 2 Hz, süresi 1 ms olan 0,5 ile 1,5 V arasında değişen stimülasyonlar kullanılır. Stimülasyonlar esnasında hastanın gıdıklanma, kaşınma, elektriklenme gibi hisleri ağrı ile uyumlu olan trigeminal trasesinde hissetmesi beklenir. Ayrıca masseter fonksiyonu olan siliyer refleks de izlenebilir. 65°C ila 70°C lik sıcaklıkta 1 dakikalık süreçte ablasyon uygulanır. Ablasyon işlemi esnasındaki şiddetli ağrı nedeniyle hemen öncesinde sedatif uygulanması önerilir. İşlem sonunda hastanın tetik noktalarına dokulur, bir parça gazlı bez ağızına verilip çiğnenmesi istenir, çenesini ve yanağını hareket ettirmesi istenir ve ağrı olup olmadığı sorularak teyit edilir. Ağrının geçmediyse aynı seansta işlem tekrarlanır. İşlemden sonrasitrigeminal nevralji için aldığı tüm ilaçların kesilmesi önerilir.

Zamanla tekniğindeki gelişmelerle beraber ağrı olan dala göre retrogasseryan alanda değişik seviyeler hedef alınarak etkinliğini artırmak ve komplikasyonları azaltmak mümkün olmuştur. Yüzeysel duyunun korunup, ağrı duyusunun kaybını hedefleyen bu yöntemde yüzde disestezi, kornea duyarlılığında kayıp, keratit, masseter kası güçsüzlüğü ve buna bağlı çiğneme zorluğu, anesteziya doloroza gibi komplikasyonlar görülebilir. Ancak %80-90'larda erken ağrı kontrolü sağlanması ve nüks oranlarının %25-35'lerde kalması, bu yöntemi trigeminal nevralji tedavisinde en çok uygulanan ve en geniş serilerin bildirildiği yöntemlerden biri yapmıştır (32,211,212,168).

Perkütan Retrogasseryan Gliserol İnjesiyonu: Bir gamma knife uygulaması sırasında gasser ganglionu görüntülenmesi için gliserolde bekletilmiş tantalum injeksiyonu sonrası tesadüfen bulunan bu yöntem daha önce uygulanan alkol injeksiyonuna göre hem komplikasyon hem de ağrı kontrolü açısından üstündür(32).

Her üç perkütan uygulamanın karşılaştırıldığı kapsamlı taramada (Balon kompresyon, Gliserol rizotomi ve radyofrekans) üç yönteminde etkili bir ağrı tedavisi sağladığı saptanmıştır. Takipte Balon kompresyonda ağrı kontrolü ayda %91, 3. yılda %66 saptanmıştır. Radyofrekans da başlangıçta %97'i, 5. yılda %58 ağrı kontrolü saptanmıştır, Gliserol rizotomi de 6. ayda %90, 3. yılda ise %54 ağrı kontrolü saptanmıştır. Üç yöntemde benzer ağrı kontrolü sağlamasına karşın geç dönemde balon kompresyon ve gliserol rizotomi yan etkileri karşılaştırıldığında gliserol rizotomi de 3. yıl sonunda %25 komplikasyon, balon kompresyon da 3.yılda %16 komplikasyon oranı saptanmıştır. Her üç yöntemde geç dönemde komplikasyonlar açısından bakıldığında; Balon kompresyon radyofrekans ile benzer ve düşük komplikasyon oranlarına sahipken, gliserol rizotominin geç dönemde her iki yöntemden daha yüksek komplikasyon oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir(32).

Perkütan Retrogasseryan Balon Kompresyon

Gliserol ve alkol gibi toksik maddelerden kaçınmak amacıyla 1983'de uygulanmaya başlanan bu yöntem daha az trigeminal sinir komplikasyonu ile ağrı kontrolünü hedeflemektedir. Radyofrekans termokoagülasyonda görülen anesteziya doloroza ve kornea refleks kaybının bu

yöntemde görülmemesi ya da çok düşük olması en önemli üstünlüğüdür(32). Daha az komplikasyon, benzer başarı ve nüks oranı olması, daha basit teknik donanım gerektirmesi gibi üstünlükleri olmasına karşın kullanımı yaygınlaşmamıştır.

Trigeminal Nevralji Tedavisinde Balon Kompresyon Uygulanması

Trigeminal nevralljide balon kompresyon uygulaması 1980 yılında Sean Mullan tarafından yapılmıştır ve yaklaşık 30 yıldır başarı ile bir çok merkezde uygulanmaktadır(32). Hasta supine pozisyonda yatırılır. Omuzlar altına rulo yastık konur ve boyun yaklaşık 15 derece ekstansiyona getirilir, baş 15-30 derece karşı tarafa çevrilir. Dudak açısının 2.5 cm laterali işaretlenir. 1. divizyon ağrı tedavisi için biraz daha lateral taraf, 3. divizyon ağrı için ise biraz baş tarafı hedef alınır. Ponksiyon alanı küçük bir steril drape ile örtülür ve takiben daha geniş alan steril drape ile örtülür. Skopi cihazı steril örtülmelidir(152). Trokar sistemi keskin ve keskin olmayan tarzda, düz ve eğimli ilerletilecek ve 4 french boyundaki balon kateteri taşıyacak şekilde tasarlanmıştır. Uygulama şırıngaları değişik mililitre radyoopak boya taşıyacak şekilde tasarlanmıştır. İntralüminal basınç 1,3-1,5 atmosfer basıncı hedefiyle değişik miktarda kontrast boyayı armut şeklindeki görüntüyü elde edene kadar verilir.

Trigeminal Nevralji Tedavisinde Balon Kompresyon Uygulanması Sonuçları: TN tedavisinde ilk tedavi her zaman medikal tedavidir. Medikal tedavinin yetersiz ve tolere edilemediği durumlarda cerrahi tedavi gündeme gelir, cerrahi tedavide balon kompresyon seçilmiş hasta gruplarında etkilidir. Hasta seçimi bir çok faktöre bağlıdır; bu faktörler hastanın genel sağlık durumu, yaşı, komorbid faktörler, medikal tedaviye uyumu şeklinde sayılabilir. Yaş çok da önemli bir faktör değildir, ileri yaştaki genel durumu çok da iyi olmayan ve mikrovasküler dekompresyona uygun olmayan hastalar balon kompresyona uygun hastalardır(32,152). Balon kompresyonun diğer rizotomi yöntemleri ile karşılaştırıldığında myeliniz korneal duyuyu taşıyan liflere zarar vermediği veya çok az zarar verdiği düşünülür(32).

Major ve ölümcül yan etkileri nadirdir ve olgu sunumu şeklinde yayınlar çıkmaktadır. Ölümcül komplikasyonların keskin kanül kullanma ile oluştuğu saptanmıştır ve keskin kanülden kaçınılması vurgulanmaktadır(61).

Trigeminal nevralljide perkütanöz balon kompresyon kolay uygulanabilir, etkili bir tedavi yöntemidir ve son 30 yıldır başarı ile uygulanmaktadır. Balon kompresyonun erken ve geç dönemde etkili bir ağrı kontrolü sağladığı saptanmıştır. Komplikasyonlar açısından geç dönemde RF rizotomi ile benzer sonuçlar taşıdığı ve geç dönemde gliserol rizotomiden daha güvenli olduğu görülmektedir(61).

Ancak günümüzde radyofrekans ve diğer tedavi yöntemlerinin yaygın kullanımı ile balon kompresyon uygulanması bir çok merkezde başarı ile yapılmasına karşın uygulama sıklığı kısmen azalmıştır(32).

Mikrovasküler dekompresyon:

Medikal tedavinin başarısız olduğu durumlarda en sık uygulanan açık cerrahi yöntemdir. MVD ameliyatında vasküler bir bası bulunmadığında rizotomiler cerrahi seçenek olmaktadır. MVD'nin erken ağrı kontrolünde biraz daha etkin bir yöntem olduğu, diğer tedavi modalitelerini uygulayanlar arasında dahi genel kabul gören bir durumdur. Ağrı kontrolü %75-90 arasındadır(121).

Trigeminal sinir kökünün baskı yapan damardan dekompresyonu ilk olarak 1959 yılında Gardner tarafından yapılmış(34), 1967 yılında mikrocerrahi tekniklerle operasyonu Janetta tarafından geliştirilmiştir(94).

Cerrahi teknik:

Supin pozisyonda, hastanın kafası karşı tarafa çevrilmiş olarak, servikalde hafif fleksiyon ve elevasyon verilerek Mayfield başlıkla sabitlenir. Retroauriküler, yaklaşık pinna dan mastoid çentiğe kadar yapılan insizyon sonrası cilt ekarte edilir. Asterionun arka ve altında kalarak küçük bir kraniotomi yapılır. Sınırları transvers sinus anterioru, transvers-sigmoid bileşke ve sigmoid sinüs superior olacak şekilde kerrisonla 3x3 cm kraniektomi yapılır. İnfratentorial-supraserebellar yaklaşım aracılığıyla trigeminal köke ulaşıp vasküler bası görüldükten sonra teflon ile damar trigeminal sinirden uzaklaştırılır. Kompresyon yapan genellikle trigeminal sinirin süperiorundan çıkan süperiyör serebellar arter (SCA)'dir. Nadiren de kompresyon yapan vasküler yapı sinirin altından çıkarak kompresyon yapan AICA'dır. Eğer veretebral arter veya baziler arter kompresyon nedeniyle genellikle dekompresyon tamamen başarılı olmaz.

TN de en sık kompresyona uğrayan kısım trigeminal sinirin V2 dalıdır. Mandibular dal (V3) %50 ve oftalmik dal (V1) yaklaşık %17 oranında etkilenir.

Daha şiddetli kompresyonun daha iyi sonuçlar ile ilişkilendirilmesinden ötürü cerrahi müdahale esnasında belirgin kompresyonun varlığı yüksek başarı oranının bir göstergesidir(97). Venöz kompresyon varlığı kötü prognoz göstergesidir. Fokal araknoiditin var olması (şiddetli olmasa da) önemli derecede olumsuz etkiye sahiptir.

BOS sızıntısı, MVD ameliyatından sonra en sık görülen komplikasyondur, menenjit gibi enfeksiyonlara sebep olabilir ve %0,9-12 oranında bildirilmiştir (174) Serebellar yaralanma, işitme kaybı, fasial paralizi görülebilecek diğer komplikasyonlar arasındadır. Literatürde raporlanan ölüm %0,2 ile %1,2 arasında değişmektedir Ölüm sebebi ağırlıklı olarak serebellar/beyinsapı infarktüsü ile bağlantılıdır(185,197).

Genel yaklaşım olarak cerrahi açıdan daha az risk taşıdığı kabul edilen genç hasta grubunda ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Radyofrekans termokoagülasyon sonrası genelde 2-3 yıl sonra görülen nükse karşın MVD'de nüksler ilk yıl içinde olur(22). Posterior fossa cerrahisinin genel komplikasyonları yanında işitme kaybı, troklear sinir felci, yüzde disestezi gibi komplikasyonlar ve çok az sayıda olmakla beraber mortalite görülmektedir(197).

Bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkutanöz trigeminal traktotomi ve nükleotomi:

Trigeminal,fasial, glossofaringial ve vagal somatik afferent ağrı liflerinin beyinsapındaki dorsolateralinde oluşturduğu desendan trigeminal traktusunun kesilmesine trigeminal traktografi denmektedir ve ilk kez 1937'de Sjoqvist'ce gerçekleştirilmiştir(199).

Trigeminal nevraltide traktotomi uygulaması servikomedüller alanda traktusun zor ayırt edilmesi ve ataksi,parezi komplikasyonları nedeniyle yaygınlık kazanamamıştır(107).

1964'de Kunc glossofarengeyal nevraltide lokal anestezi altında, servikal 1 ve 2 laminektomi sonrası ikinci servikal kök düzeyinin 12 mm yukarısından desendan trigeminal traktusu keserek traktotomi yapmıştır(107,129).

1968'de Hitchcock ve Crue birbirilerinden ayrı olarak stereotaksik trigeminal traktotomi uygulamışlardır(85).

1977'de Schvarz nukleus kaudalisin oral polünde gerçekleştirdiği stereotaksik lezyonları trigeminal nukleotomi olarak tanımladı(190).

Nashold santral trigeminal nöropatik ağrısı olan hastalarda C1-2 laminektomi ve oksipital kraniotomi ile nukleus kaudalide radyofrekans lezyon yapmışve bu yöntemi nukleus kaudalis DREZ lezyonu olarak tanımlamıştır(156).

1989'da bilgisayarlı tomografi eşliğinde özel olarak geliştirilmiş elektrotlarla trigeminal traktotomi-nukleotomi ilk kez Kanpolat ve ark. tarafından uygulanmıştır(101).

Hasta seçimi:

Genikulat nevraltide, glossofaringeal nevraltide için mikravasküler dekompresyon cerrahisi zor ve komplikasyon oranı yüksek olduğundan bu tanıyı almış hastalar için perkutanöz trigeminal traktotomi ve nükleotomi bir seçenektir. İki taraflı trigeminal nevraltide vakalarında daha önce geçirilmiş işlem nedeniyle bir taraf yüz, ağız ve alt çene duyusu etkilenmişse diğer taraf için duyu kusuru yapmayacak perkutanöz trigeminal traktotomi ve nükleotomi iyi bir seçenektir.

V, VII, IX ve Xuncu sinirlerin etkilendiği orofasial kanser ağrılarında ve postherpetik nevraltide, anestezi dolorosa gibi nöropatik ağrı durumlarında da endikedir. Atipik fasial ağrı tedavisinde de kullanılır(107).

Hedef:

Oksiput-C1 aralığında servikomedüller bölgede orta hattın 6 mm lateralinde ve posterior yüzden 3 mm derinlikte yapılmaktadır(107).

Hedef nokta omurilik orta hattıyla en lateral kısmı arasında transvers çizginin 2/3 lateral kısmıdır ki burada traktus kısmen lateraldeyken, nucleus kaudalis medialde yerleşmektedir(107).

İşlem tekniği:

Bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılır. Öncesinde perkutan stereotaktik uygulamalardaki rutinler hazırlanır ve hasta en az beş saat aç bırakılır. Hasta prone pozisyonunda ve baş hafif fleksiyonda BT masasına yatırılır. İşlemden önce Kanpolat kanülü ve elektrot sistemi kullanılır. Kontrast olarak lohexol tercih edilir. İşlem sırasında iğne elektrot sistemi orta hattın 7-8 mm lateralinden oksipitoservikal bölgeye ilerletilir. Lateral grafide ve orbitomeatal kesitlerde spinal kordun kalınlığı hesap edilir, dura cilt mesafesi ölçülür (Ortalama 49 mm dir.). Kanül posterolateral bölümde konuşturılır. Dura geçilir ve aktif elektrot uygulanır. Aktif elektrotun morfolojik görüntülenmesi yapılır. Bu sırada aktif elektrotun traktusa veya nükleusa ilerletilmesi ağırlıdır, hasta uyarılır, gerekiyorsa nöroleptik ajanlar verilir. Burada empedans ölçümü çok önemlidir. Serebrospinal sıvı içerisinde düşük değerler elde edilirken yaklaşık 100 ohm civarında spinal kord kantağında bu 300 ila 400 ohm'a çıkar. Elektrotla spinal kordun içine geçildiği zaman bu 700 ohm'un üstüne çıkar. Burada stimülasyon çok iyi yorum vermektedir. Ağrı uygulamaları içinde en net stimülasyon cevaplarının alındığı işlemdir. 0,2-0,4 V 50-75Hz uyarımlar traktus ve nucleus lokalizasyonu konusunda çok kesin cevaplar

verir. Bu genelde traktus alanında elektriklenme olarak algılanır. Bu parametrelere göre elektrod sistemi BT ile son konumu belirlendikten sonra 60 saniye boyunca 50° den 60° a ve sonra 80° civarında lezyon yaparak uygulama tamamlanır. Genellikle bu şekilde yapılmış iki lezyon yeterlidir(105,107).

Sonuç:

Kanpolat ve ark.'nın 1983-2013 yılları arasında 81 hastada bu işlemi uygulamışlardır. Uygulama yapılan hastaların içinde etkinlik sırasına göre vagoglossofaringeal nevralsi, genikulat nevralside %100 başarı bildirilmiştir. Ayrıca atipik fasial ağrılarda, bilateral trigeminal nevralside, orofasial kanser ağrılarında, oftalmik dal post-herpetik nevralsilerinde, anestezi doloraza hastalarının %80'inde etkin bulunmuştur.

İşlemin yetersiz olması veya etkin olmaması halinde son aşama olarak nükleus kaudalis DREZ uygulanabilmektedir(107).

Radyocerrahi:

Radyocerrahi tedavi, trigeminal sinirin değişik seviyelerine, odaklanmış yüksek enerjili radyasyon gönderilerek uygulanan minimal invazif ablatif bir cerrahi tedavi yöntemidir. Trigeminal nevralsinin fizyopatolojisi, mikrovasküler dekompresyon ve perkütan işlemlerin etki mekanizmaları tam açıklanamadığı gibi radyocerrahi tedavinin etki mekanizması da henüz tüm detayları ile açıklanamamıştır(33,72).

Anestezi, cilt kesisi veya perkütan bir ponsiyon gerektirmemesi, benzer başarı oranlarına karşın komplikasyon oranlarının çok düşük olması radyocerrahi tüm tedavi yöntemleri içinde en minimal invazif yöntem olarak öne çıkarmıştır. Radyocerrahi tedavinin temel özelliği çok yüksek bir duyarlılıkla radyasyonun hedefe gönderilmesidir(33,72). Bu amaçla başlıca çerçevesiz ve çerçevesiz yöntemler kullanılır. Gamma knife'in ana yöntem olduğu çerçevesiz teknikte, hedefe 0,15 mm'ye ulaşan duyarlılıkta ve tek seansta 90 Gy'e varan radyasyon verilir(72,133). Zamanla teknik ve görüntüleme yöntemlerinde gelişmelerle beraber çerçevesiz radyocerrahi yöntemleri gündeme gelmeye başlamıştır. Bu amaçla robotik bir kol eklenmiş bir linear akselerator (LINAC) olan cyberknife ve farklı LINAC sistemleri ile trigeminal nevralsi için radyocerrahi yapılmaya başlanmıştır(176). Çerçeve yerine yüze oturan maske kullanılarak radyolojik inceleme yapılan cyberknife'da gamma knife'in aksine homojen verilen dozu tek seans yerine bir kaç fraksiyona bölünebiliyordu(176,205).

Uzun yıllardır kullanımda olan gamma knife radyocerrahi tedaviden biriken bilgi ve deneyimi kullanan bu yöntemlerin hastanın başına sabitlenen bir çerçeveye ihtiyaç duymaması, homojen ve non-izosentrik doz verilmesi bir üstünlük gibi gözükmekle beraber hedefe radyasyonun gönderilmesindeki duyarlılıkları tartışma konusudur. Trigeminal sinirin hedeflenen bölgesinin sisternal alanda yer almasının bu duyarlılık sorununun kaynağına olacak olası nöral doku hasarlarını minimize ettiği düşünülmektedir karşın gamma knife radyocerrahi dışındaki bu radyocerrahi yöntemler henüz sınırlı sayıda olguda ve belirli merkezlerde uygulanmaktadır(111).

İonize radyasyonun periferik sinirler üzerine etkisi deneysel ve invivo çalışmalar ile uzun süredir araştırılmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen bilgilerle en kabul edilen teori, radyasyon etkisi ile sodyum kanallarında oluşan harabiyet ve sinir iletilinde bozulma olmasıdır. Trigeminal sinirin lif yapısı ve histolojik özellikleri periferik sinirlerden farklı olmakla beraber radyasyon dozlarına yanıtları benzer bulunmuştur(21).

Bu çalışmalarda, 100 Gy total doz genellikle kritik sınır olarak bulunmuş ve bunun üzerindeki dozlarda tam ileti bloğu olduğuna dair bilgiler elde edilmiştir(21).

MR görüntülemesinde trigeminal sinirin kök giriş bölgesinde 5 mm bir izomerkez belirlenerek merkezine 70-80 Gy radyasyon uygulanır ve %80 izodoz eğrisi beyinsapı dışında tutulur(45).

Sonuç:

Gamma knife radyocerrahi trigeminal nevralsi tedavisinde diğer tedavi modalitelerine alternatif olan minimal invazif, efektif ve standart bir tedavi olarak kabul edilmelidir. Gamma knife radyocerrahi sonrası ağrı kontrolü ve nüks oranı diğer tedavilerle benzer oranlarda olmakla beraber cerrahi komplikasyon ve trigeminal sinir disfonksiyonu açısından daha emniyetlidir. Yaşlı ve cerrahi açıdan risk taşıyan hastalarda özellikle ilk tercih olmalıdır(111). İlk kullanılmaya başladığında multipl girişim ve cerrahilere dirençli trigeminal nevralsilere kullanılmışken artık yüksek riskli hastalığı olanlara, antikoagulan kullanan hastalara da uygulanmaktadır.

İlk işlem sonrası ağrı azalması hastaların %80-96'ında görülür ama hastaların sadece %65'i ağrısız kalır. Ortalama 3 ay ağrısız geçer. %10-25'inde 3 yıl içinde ağrı tekrarlar. Trigeminal nevralsiye multipl skleroz eşlik ediyorsa başarı oranı düşmektedir(45).

C. Destrüktif teknikler

a. Faset blok ve denervasyonu

Bel ağrısı topluda sık görülen şikayetlerden biridir. Normal populasyonun %25'inin hayatının bir döneminde bel ağrısı şikayeti olmuştur ve yine toplumun %10'u bu şikayetle hekime başvurmıştır(52).

Neredeyse bir yüzyıl lomber faset (zygapophyseal) eklem bel ağrısının önemli bir kaynağı olarak kabul edilmiştir. Ghormley faset sendromu-nu lumbosakral bölgenin ani bir burkulma veya rotasyonel gerilmesi sonrası en sık ortaya çıkan, radikülopati olmadan görülen lumbosakral ağrı olarak tanımlar(70).

Sinir kökü intervertebral foramenden çıktıktan sonra anterior ve posterior ramus olmak üzere iki ana bölüme ayrılır. Posterior ramus arkaya doğru intertransvers ligament boyunca ilerler. Burada ayrılan artiküler sinir faset eklem dış alt yüzünden dolaşıp eklem kapsülüne girer ve kapsülün lateral ve kaudal yüzlerini innerve eder(52).

Kronik disk hastalarında veya disk eklem yüzlerinin kireçlenmesi ve daralması ile karakterize spondilolizide veya vertebra korpuslarının spondilolistezisi sonucu birbiri üzerinde kayması sonucu oluşan aks bozukluklarında artiküler faset eklemlerin uyumu bozulur. Faset eklemler arasındaki kollaps, dejenerasyon ve dolayısıyla artiküler faset eklemi innerve eden sinirlerde irritasyon oluşmaktadır. Bu hastalarda doğal olarak artiküler fasetlerin üzerindeki cilt bölgesi parmakla basmakla ağrılıdır. Bu bölge genellikle spinal çıkıntının eklem seviyesindeki 2-3 cm. lateralindeki bölgedir. Bu tür vakalarda faset eklemlerinin lokal anestezi ile infiltrasyonu tanımlayan ağrıyı geçirir. Lokal anestezi ile test pozitif ise genellikle ağrı faset eklemdaki düzensizlikten kaynaklanmaktadır. Bu tür vakaların denervasyondan yarar görebilme şansı çok fazladır. Lokal anestezi infiltrasyonu ağrıya katkı sağlamıyor ise faset denervasyonu gerekli değildir(116).

Faset bloğunda yanlış pozitif veya negative sonuçlara dikkat edilmelidir. Yanlış pozitiflik lokal anestezinin epidural Alana yayılması, yanlış negatiflik başarısız blok veya yanlışlıkla IV enjeksiyondur.

Hasta seçimi:

Hastaların bel ve siyatik dışında nörolojik muayene normaldir. Muayenede bel ve siyatik ağrısına ek olarak artiküler fasetler iki taraflı bir veya birkaçı kompresyonla ağrılıdır. Hastada klasik tedavi metotları denenmiş ve yarar sağlamamış olmalıdır ve bel ve siyatik ağrısı en az 3 ay süreyle devam ediyor olmalı. Hastanın nöroradyolojik tetkikleri, eklem aralığındaki daralma ve dejeneratif değişiklikler dışında normaldir. Denervasyon yapılacak hastalar fasetlere lokal anestezi infiltrasyonu sonucunda ağrısının geçtiğini ya da çok azaldığını ifade etmelidir.

Teknik:

Hasta prone pozisyonda yatırılır. Skopi eşliğinde ve steril örtülme sonrası 1-2 ml lokal anestezi enjeksiyonu yapılarak artiküler sinirler bloke edilir. Blok faset eklem içine veya eklemi innerve eden median sinire uygulanarak yapılır. Lomber bölgede skopi eşliğinde 0,5ml kontrast verilerek faset içine girildiği doğrulanır ve faset eklem içine 1 ml lokal anestezi verilir. Bazı klinisyenler lokal anestezi ile birlikte steroid eklemektedir. Spinal sinir medil dal bloğunda ise oblik görüntü ile superior artiküler çıkıntının tabanı ile transvers çıkıntının kesiştiği (iskoç köpeğinin gözü) girintiden geçen medial dala 0,5 ml lokal anestezi verilir.

Faset denervasyonu için hasta aynı pozisyonda yatırılır. Hastada minimal premedikasyon ve gerekli lokal anestezi sağlanır. İçinden koagülasyon elektrodlarının geçeceği faset denervasyon iğneleri radyolojik kontrol altında faset eklemine lateral kenarında ve 1/3 alt bölümüne lokalize olacak şekilde yerleştirilir. Anterior ramusu korumak amacıyla lateral grafilerde alınarak iğnelerin uygun derinlikte olup olmadığı kontrol edilir. Steril şartlarda koagülasyon elektrodları iğneden geçirilerek yerleştirilir ve 1-3 volt, 60-100 Hz ve 1 msec sürelerle stimülasyon yapılır.

Uygulama öncesinde stimülasyon yapılmasıyla, iğnelerin doğru lokalizasyonda olduğu tespit edildiği takdirde her seviyede 70-80 C'de 60 sn. süreli radyofrekans termal lezyon gerçekleştirilerek faset denerve edilir. Faset denervasyonunu takiben hastalar gün süre ile yatak istirahatine alınır ve 4-6 hafta sonra kontrol muayeneleri yapılarak kaydedilir(52,102).

İşlemin komplikasyonları nadir ve genellikle birkaç gün veya hafta süresince geçicidir. Kalıcı duysal veya motor kayıp gözlenmemiştir.

Lokal anestezi enjeksiyonu yanı sıra radyofrekans veya kryonörolizisten biriyle denervasyon, hastalar tarafından iyi tolere edilir, kolay uygulanabilir ve son derece güvenlidir. Ağrının kesilmesi maalesef bir süre için hastaların yaklaşık %50'sinde elde edilebilir(169).

b. Dorsal rizotomi ve dorsal kök ganglionektomi

20. yüzyıl başından itibaren ağrı iletim yollarının farklı noktaları üzerine uygulanan hasar verme işlemleri kullanılmaya başlanmıştır(1,13). Bu işlemlerin basitliği ve etkili olmasına rağmen yeni nöromodülasyon teknikleri ve uygun medikal tedavi bu tarz cerrahi girişim yöntemlerini

arka plana çekmiştir. Ama bazı hastalarda uygun nöromodulasyon yaklaşımları bile ağrıyı kontrol etmek için yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca nöromodulasyon genel olarak pahalı ve her zaman takip gerektiren bir yöntemdir. Bu nedenle bir ağrı cerrahi destrüktif yaklaşımlar için endikasyonları ve bu prosedürleri yapma becerisini bilmesi gerekiyor(76).

Olfrid Foerster ilk dorsal rizotomi ile spastisite kontrolü sağlayarak bu konuda ilklere imza atan kişilerdendir. 1966 yılından 70.yılların sonuna kadar temel dorsal rizotomi teknikleri farklı merkezlerde başarı ile uygulanmış ve ağrı kontrolü için yaygın kullanılmıştır(225).

Anatomik Zemin

Her bir omurilik siniri medulla spinalis'e iki kökle bağlanmaktadır: posterior (afferent) ve anterior (efferent) Res. 53.1. Posterior kök daha fazla radiküler lifler içerdiği için anterior kökten daha geniştir. Posterior kök çıkışları medullanın posterolateral sulkusuna vertikal yönde bağlanmıştır. Posterior kök omurilikten iki demet şeklinde uzaklaşmakta ve spinal ganglionda proksimal uçları ile birleşmektedir. Bu ganglionun distal kısmından posterior kökintervertebral foramende anterior kökle ibirleşme noktasına ilerlemektedir. Birinci boyun segmentinde spinal ganglion rudiment gibi veya tamamen olmayacak şekilde görülmektedir ve posterior kök accessory sinirden çıkabilir. Birinci ve ikinci boyun, sakral ve koksigeal sinirler seviyesi dışında posterior kökler intervertebral forameni tam doldurmaktadır. Ganglion ovoid forma sahip olup bazen proksimal kısımda bifurkasyon göstermektedir(43). Omuriliğe bitiştikleri yerden dorsal ve ventral kökler birleşerek intervertebral forameni spinal siniri şeklinde çıkıyorlar. İlk iki boyu sinirinin yönü superior ve laterale kalan kökler oblik olarak aşağı ve ve dışa doğru yönelir; obliklik servikal bölgeden kaudal bölgeye indikçe artar. Spinal sinirlerin hem dorsal hem de ventral dalları hem anterior hem de posterior köklerden oluşan lifler alır. İlk iki boyun siniri hariç kalan spinal sinirlerde dorsal dal ventral dala göre daha küçüktür.

Dorsal Rizotomi ve Ganglionektomi Endikasyonları

Dorsal rizotomi ve ganglionektomi endikasyonları iki gruba ayrılır:

Kanser ile bağlantılı ve non-kanser ağrıları. Her iki işlemde periferik ve santral sinir sisteminde geri dönmeyen değişiklikler oluşturulmaktadır. Detaylı klinik değerlendirme cerraha gerekli seviye ve kesilecek kök ve ganglion sayını gösterecektir. Seviye tek ganglion ve/veya sinir kökü veya bir kaç seviye kesi gerektirebilir. Cerrahi seviye ayrıca işlem yapılacak bölgede olan sempatik lif ve ventral kök sensör lif sıklığına bağlı değişebilir. Preoperatif lokal anestetik kullanımı hem tanı hem işlem için yararlı olabilir ama aynı zamanda da yanlış yönlendirmeye mal olacağı hala tartışılmaktadır.

Kanser ağrısı

Göğüs karsinomu gibi invazif kanserlerde etkilenen brakial plexus etkilenmesinde çok seviyeli dorsal rizotomi ağrıları kontrol altına alabilir(213). Pelvik lezyonlarda ağrı dorsal rizotomi ile belirgin bir şekilde azaltılabilir(209).

Bu cerrahinin en yaygın komplikasyonu S2 ve S3 duysal kaybı nedeni ile yaşanan nörojenik mesane, ve impotans bulgularıdır.

Kanser dışı ağrılar

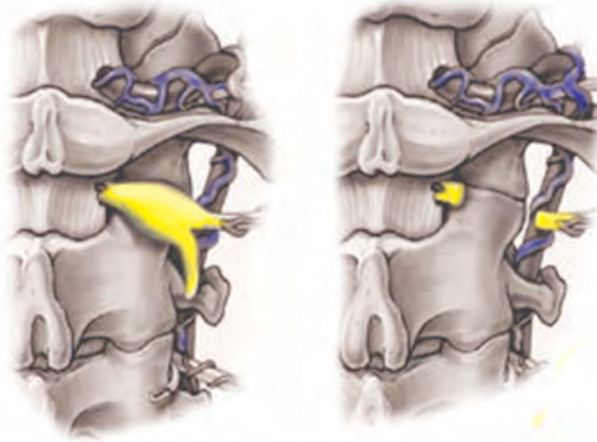
Genel olarak kanser dışındaki ağrı tedavisi için ganglionektomi ve rizotomi endikasyon oksipital nevrалji hastalarına konulmaktadır. Oksipital nevrалji C2 ve C3 ganglionektomi ile tedavi edilebilir(7). Allodini dominant ağrı sendromlarında örn. posttorakotomi, postlaparotomi ve post herpetik ağrı vakalarında ganglionektomi etkili olabilir(7).

Dorsal Rizotomi ve Ganglionektomi Tekniği

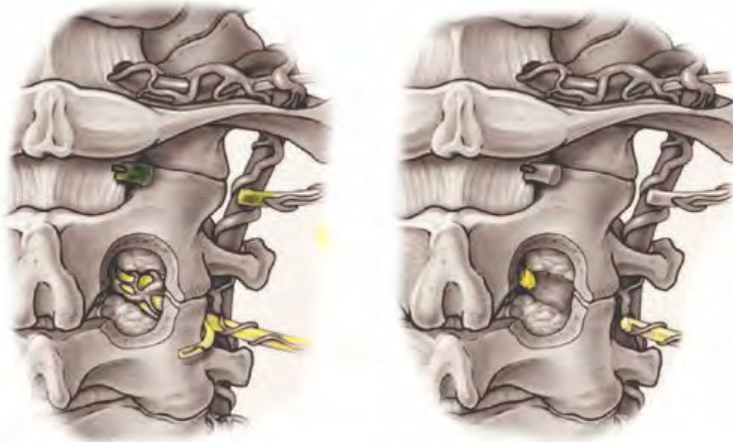
C2 ganglionektomi için C3 transvers çıkıntı ve inion arasında orta hatt kesisi yapılarak C1 ve C2 aralığı ortaya konulması yeterli olur (2). Kök ve ganglionu saran venöz plexüs koterize edilir. Sinir gangliondan proksimalinden kesilir ve yavaş retraksiyon sonrası distal olarak da alınır. (Resim 8). C3 için ek olarak foraminotomi yapılması gerekmektedir(Resim 9).

Dorsal rizotomi hem intradural hemde ekstradural yaklaşımla yapılabilir. Çok seviyeli laminoektomi intradural rizotomi için standarttır. Genellikle en azından 3 segment destrükte edilmesi gerekmektedir(138). Ekstradural rizotomi ganglion kesilmeden ekstradural ganglionektomi igibi aynı işlem olarak tarif edilebilir. Torasik ganglion ektomi torasik nöropatik ağrıda örn. interkostal nevrалjide yararlı olabilir. Pron pozisyonda hastada gerekli vertebranın transfer çıkıntısı flüroskopi ile belirlenir. Cilt kesisi, paravertebral kaslar ekarte edildikten sonra yapılan lamina ve fasetlerin medial kenarları ortaya konulur. Küçük laminada lateral kemik rezeksiyonu sonrası mikroskopl kök durası görülüp foramene doğru takipi ortaya konulur. Dorsal ve motor lifler aynı dural kese içinde devam ederler ama bazen ayrı dural kılıfa sahip olabilirler. Spinal sinirin bifurkasyonundan laterale doğru ventral daldan kaynaklanan interkostal sinir görülür(Resim 8 ve 9). Radikulomeduller arter korunmasına özen gösterilir. Proksimal duysal köke konulan ligatür BOS fistülünün önünü alır. Distalden koagüle edildikten sonra ganglion

kesilir(213). Aynı yaklaşım torasik bölgede radiofrekans rizotomi için de kullanılabilir. Lomber intradural dorsal rizotomi servikal dorsal rizotomi işlemi ile aynıdır. Crue ve Todd sakral bölgede ekstradural rizotomi tekniğini rapor etmişler(42).



Resim 8: C2 ganglioektomi, işlem esnasında foraminotomi yapma ihtiyacı yoktur.



Resim 9: C3 ganglioektomi, işlem esnasında küçük foraminotomi yapılmıştır.

Sonuç

Destruktif tedavi yöntemlerinin uzun süre kullanılmasına bakmayarak literatürde dorsal rizotomi sonuçlarını uzun dönem takip yapılmış çalışmaları pek fazla değildir. Sadece bir kaç çalışma kanıt kriterlerinde Sınıf I'e uymaktadır. Genellikle çalışmaların hepsinde orta derecede tedavi etkisi görülmektedir, kontrol dışı çalışmalar dahil pozitif yanıtlar alınmıştır(30).

İşlemlerin genellikle hepsinde işlem sonrasında hemen görülen etki rapor edilmektedir(68).

Dorsal Rizotomi

Toplam 24 dorsal rizotomi çalışması literatürde bulunmaktadır. Çalışmaların hepsinde başlangıç etki başarılı ama uzun süreli takip esnasında etkinin orta dereceye düştüğü rapor edilmektedir(167).

Dorsal Kök Ganglioektomisi

Literatürde toplam 17 ganglioektomi çalışması vardır. Çoğu zaman en etkili hasta grubu oksipital nevralji vakalarıdır. Bu hastalarda da baştan alınan etkili ağrısız dönem uzun süre takiplerde belirgin düşüş göstermektedir(142,201).

Sonuç

Ganglioektomi ve rizotomi gibi destrüktif cerrahiler bu bölümde bahsedilen ağrı sendromlarında etkili olabilmektedir. Ağrı tedavisi için kullanılan bu destrüktif cerrahi yöntemlerinin nöroşirürji tarihinde çok önemli rolü olmuştur ama onun etkinliği çağdaş standartlarla uyumluluğu etkili bir şekilde oturtulmamıştır. Bu nedenle gelecek çalışmalar daha iyi tasarlanarak gerçekleştirilmesi, hastaların standarize edilmesi ve

tanılara göre ayarlanması gerekmektedir. Böyle kaliteli ve iyi dokümente edilmiş çalışmalar bu yöntemi çağdaş standartlarının hazırlanması için zemin oluşturacaktır.

c. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkutanöz kordotomi

Terminal dönem kanser hastalarında C4-5 altı ve tek taraflı ağrılarda endikedir. Lateral spinotalamik yolak hedeflenir. Hastanın spinal kord ölçümlerine göre iğne-elektrot uygulama öncesi mutlaka ayarlanıp hazırlanmalıdır(100).

Uygulamada ponksiyon (kanül girişi) mastoid proses C1-2 aralığından 1 cm altından ve 1 cm ön tarafından yapılmalıdır. Hedef alan C1-2 aralığında anterolateral spinal korddur(99).

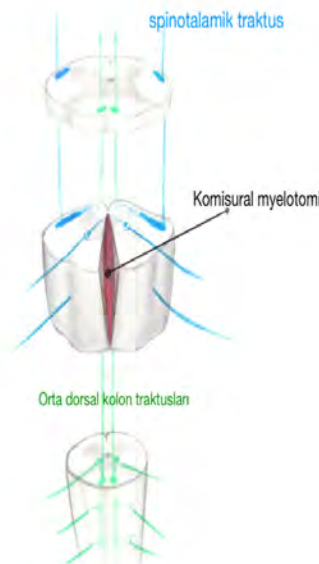
Ayrıca uygulama sırasında varyasyonların varlığı stimülasyonla verifiye edilmektedir. Hasta karşı beden yarısında ideal uygulamada sakral lifler genellikle dental ligamentin yani spinal kordun ön yarısının 1 mm anteriorunda lokalize olmaktadır. Torasik ve servikal lifler ise dental ligamentin yani orta hattın 2-3 mm anteromedialinde bulunmaktadır(99). Serebrospinal sıvıda elektrot varken ölçülen empedans değeri 100 ohm civarındadır. Bu spinal kordla temas halinde 300-400 ohm'a, batması halinde 700 ohm'dan daha yukarıya çıkmaktadır(108). Son nörofizyolojik doğrulama stimülasyonla elde edilir. 5 Hertz stimülasyon ipsilateral oksipital adalenin kasılması üst servikal gri cevhere yakın olduğumuzun göstergesidir. Eğer hedefte lokalizasyon söz konusuysa karşı beden yarısındaki ağrılı dermatomlarda sıcak-soğuk hissi ve ka-rınçalanma görülebilir. Frekans ve voltaj yavaş yavaş artırılarak nihai lezyon yapılır. İlk lezyon genellikle 43°nin üzerinde yapılır, tedricen 50°-60°'ye çıkarılır. Son lezyon ise 70° civarında yapılmalıdır. Uygulama sırasında hastanın motor gücü ve duyu fonksiyonları kaydedilir, uygulama başarılıysa hastanın ağrısı geçer ve genellikle aynı tarafta horner sendromu gelişir. Bilateral kordotomide iki ayrı uygulama arasında en az bir hafta beklenmelidir.

Sonuç:

Kordotomi özellikle kanser ağrısı olan hastalarda ve özellikle somatik kanser hastalarında etkili bir yöntemdir. Mutlaka düşünülmesi, ağrı tedavisinde kullanılması gereklidir. Kanpolat ve ark.'l 1986-2014 yılları arasında toplam 224 hastada etkili biçimde toplam 248 kez uygulandığını belirtmişlerdir. Uygulamada başarı çok yüksektir. Mortalite sıfırdır. Geçici ataksi, aynı tarafta geçici parezi 5'er vakada ve 2 olguda dizestezi komplikasyonlarının görülebildiği bildirilmiştir(104,108).

d. Miyelotomi:

Komissüral miyelotomi: Mediolongitudinal miyelotomi olarak da bilinir(Resim 10). Torasik seviye altında orta hat ağrısı veya iki taraflı ağrılarda (Abdomen, pelvis, perine ve alt ekstremité ağrıları) uygulanabilmektedir. Ağrı lifleri anterior komissürde karşı lateral spinotalamik trakta giderken kesilmektedir. %60 hastada tam rahatlama, %28'inde kısmi rahatlama izlenir, %8'i hiç etkilenmez. %8 hastada muhtemel ön boynuz motor nöron hasarına bağlı alt motor nöron tipi motor kayıp gelişebilir. Tüm hastalarda dizestezi gelişir ve pozisyon duyusu da kayıp olmuştur (Posterior kolon hasarına bağlı). %12 hastada mesane disfonksiyonu gelişebilir(45).



Resim10: Komissüral miyelotomi yeterli derinlikte kesi gerektiriyor aksi takdirde bilateral çaprazlaşan spinotalamik traktuslar ayrılmayabilirler.

Noktasal orta hat miyotomisi: Şimdilerde nadiren kullanılır. Diğer tedavilere dirençli pelvik ve visseral ağrılarda uygulanabilir(45).

e. DREZ:Dorsal root entery zone (Arka kök giriş zone) lezyonları

Omurilik arka kök girişi yerinde lezyon oluşturulan işlemdir. İşlemin yapıldığı bölge omuriliğin Rexed laminasyonuna göre 2 ve 3. Bölgelerine uyan Substansia Gelatinosa'dır. Omuriliğin posterior boynuzu ve arka kök giriş zone deafferantasyon tipindeki ağrı sendromlarında, post-paraplejik ağrı ve spatistis cerrahisinde hedef alandır. Loeser ve Wart deafferantasyon sonrası arka kök giriş zonunda kopan veya tümüyle hasar gören sinirlerin ilişkili Substansia Gelatinosasında anormal nöronal boşalmalar olduğu bildirmişlerdir(137). Bu hiperaktif boşalmalar deafferantasyon ağrısının veya nöropatik ağrının sebebidir ve buna yol açan bölgenin harabiyetini hedefleyen işlem Drez tekniğidir. İşlem ilk kez Marc Sindou tarafından 1972'de "Selektif posterior rizotomi" adıyla tanımlanmıştır. Sindou arka kök giriş yeri lateralinde mikroinsizyon sonrası bipolar koagülasyon kullanılarak uygulamıştır(196).

1975'de Nashold aynı işlemi özel radyofrekans iğne elektrodlarıyla DREZ bölgesi medialine uygulamış ve yöntem DREZ operasyonu adıyla tanımlanmıştır(157).

Bernard ve Nashold tarafından tanımlanan "Nukleus kaudalis DREZ lezyonu" yönteminde ise hemikranial alanda 5., 7., 9. ve 10'uncu kranial sinirlerin ağrı liflerinin sonlandığı nucleus kaudalisin substansia gelatinosasına uygulanmaktadır. Aslında işlem ağrılı segmente ait sinirlerin omuriliğe girdiği arka kök giriş yerinde genellikle 2 mm lezyon oluşturmaktan oluşur(16).

DREZ operasyonu endikasyonları:

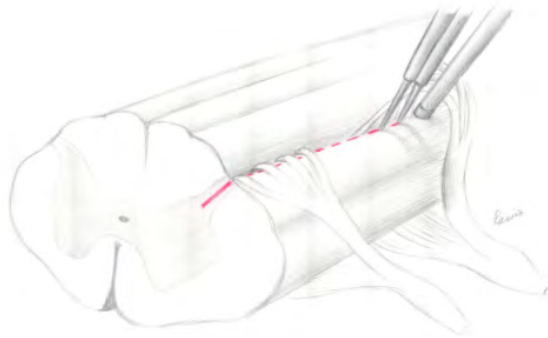
En etkin olduğu ağrı tipleri sinir hasarıyla oluşan nöropatik ağrılardır.

Pleksus avulsyonlarından sonra görülen nöropatik ağrılar, postparaplejik ağrılar, anestezi dolorosa, Pancoast ve meme tümörlerinin brakiyal plaksus invazyonundaki ağrılarda, hemikranial nöropatik ağrılarında, postherpetik nevraljilerde, yapılabilmektedir(107).

DREZ operasyon teknikleri:

Sindou mikrosürjik tekniğinde spinal posterior kökler ve DREZ laterali net olarak ortaya çıkarıldıktan sonra subpial insizyon yapılmakta ve çoklu bipolar koagülasyonla işlem gerçekleştirilmektedir. İyi bir cerrahi teknik ve oryantasyon gerektirir.

Nashold metodunda açık cerrahi ve radyofrekans lezyon elektrodları kullanılır. Hedef DREZ posteromedialidir ve özel bir mikrocerrahi teknik gerektirmez. DREZ da 2 mm derinlikte elektrod yerleştirilir, 15 sn süreli 80 derece lezyonlar 1mm aralıkla yapılmaktadır ve genellikle ağrılı bölgenin bir dermatom alt ve bir dermatom üstsağlam bölgelere dek lezyon yapılır(107)(Resim 11).



Resim 11: Servikal seviyede DREZ işlemi

Trigeminal nukleus kaudalis DREZ operasyonunda C2 arka köklerinden obeks seviyesine dorsolateral sulkusta 1 mm aralıkta 2 ile 4 mm derinlikte lezyon yapılır. Oksiput-C2 seviyesinde yapılan ölçümlerde omuriliğin diametric ölçülerinin olgudan olguya değiştiği Kanpolat ve ark. tarafından gösterilmiştir(100). Bu nedenle elektrod kalibrasyonun omurilik ölçümlerine göre yapılması zorunludur.

En sık motorsiklet kazalarında baş, gövde ve ekstremitelerin ayrı ayrı yönlerde savrulmalarıyla servikal veya lumbosakral köklerin omurilikten koparak ayrılmasıyla oluşan pleksus avülsiyonları DREZ operasyonundan en çok fayda gören gruptur. DREZ operasyonunda kopmanın olduğu alttaki ilk normal kökten başlayıp üstteki ilk normal köke kadar uzatılmalıdır(107). DREZ yapılan diğer önemli hasta grubu olan postparaplejik ağrı hastalarında DREZ operasyonunda laminektomi patolojik bölgenin enaz bir segment altına ve üstüne çıkacak şekilde yapılır. Yapışıklıklar ayrıldıktan sonra iki taraflı olarak DREZ lezyonu uygulanır. Postparaplejik vertebra yapısı bozuk hastalarda yaranın iyi kapatılması hayati önem taşır ki Nashold %10 BOS fistülü bildirmiştir. Nashold postparaplejik hastalarda DREZ operasyonu etkinliğini %50 olarak bildirmiştir (107).

Ağrının sadece yaralanma bilgesinde olduğu paraplejik hastalarda %80 iyileşme izlenirken ağrının lezyon altındaki tüm bölgede yaygın olan hastalarda başarı %30'a düşmektedir(45).

Postherpetik nevraljide ağrılı dermatoma uyan sinir alanında genellikle hemilaminektomi ve kökün nörofizyolojik stimülasyonu ve tanımlanması sonrası uygulanır.

DREZ komplikasyonları:

Kortikospinal traktus etkilenmesine bağlı aynı tarafta güçsüzlük, dorsal kolon etkilenmesine bağlı propriyoseptif duyu kaybı %10 hastada görülebilir ve bu hastaların yarısında (%5) kalıcı olur(45).

5. AĞRI CERRAHİSİNİN GÜNÜMÜZDEKİ YERİ VE GELECEĞİ

a. Ağrı cerrahisi pratiği ve kanıtlar

Kognitif bilim ilkeleri belirli inançların ve pratik uygulamaların yıllara dayanan canlılığı için makul açıklamalar getirir. Bu bazı tanılar, tıbbi kanıtların, belirli girişimlerin bildirilen etkilerini açıklayıp açıklayamadığına dair sorular ortaya çıkaracak kadar tartışmalıdır. Ağrı medikal tedavisi ve cerrahisinin teori ve pratiğindeki zıtlıkları bu temelde tesbit ederek nöroşirürjiyenleri ağrı hakkında, anlamlı olan tanımlar hakkında ve yüksek bir başarı olasılığı olan operasyonlar hakkında analitik bir şekilde düşünmeye teşvik etmek amaçlanmalıdır. Fakat bu çok zordur çünkü Amerikalı yazar ve gazeteci Migno McLaughlin'in deyimiyle, "Hiç kimse başkasını gerçekten dinlemez ve bir süre bunu denerseniz neden olduğunu görürsünüz"(36).

Kanada Tıp Derneği (Canadian Medical Association, CMA) tıbbi kanıtları derecelendirmek için bir şema önermiş ve Weintraun da klinik çalışmaların raporlarının nasıl değerlendirileceğine dair bir kılavuz yayınlamıştır(109).

Bu kriterleri kullanarak, kronik kanser-dışı ağrıyı tedavi etmek için beynin, spinal kordun ve periferik veya kranial sinirlerin elektriksel stimülasyonlarının kullanılmasını destekleyen kanıtların niteliğini incelendiğinde prospektif şekilde tasarlanmış ve sistematik analiz ile verilerin, etkisiz olduğu öne sürülen tedavilerin lehine olacak şekilde yorumlandığı yüzlerce eleştirel olmayan yayın arasında bir uyumsuzluk saptanmış. Bazı araştırmacılar kanser dışı ağrıyı tedavi etmek amacıyla destrüktif nöroşirürji operasyonların yapılandırılmış incelemelerini yapmışlardır(30).

Kanser ağrısını tedavi etmek için intratekal opioid ve diğer ilaç infüzyonları açısından, Düzey I etkinlik kanıtı çok açıktır (204). Kanser dışı ağrı için benzer kanıtlar güvenilirliğini sürdürmektedir(36).

Birkaç istisna dışındaki diğer destrüktif prosedürler, rutin kullanımlarını değerlendirecek yeterli güvenilirliğe ve uzun süreli etkinliğe sahip değildir. Sempatik sinir sisteminde kanser dışı ağrıyı tedavi etmek için gerçekleştirilen daha yeni yarı-destrüktif prosedürler (218, 236) ve operasyonlar da uzun süreli etkinlik kanıtlarından yoksundur(98).

Kansere veya diğer sebeplere bağlı klasik, tedavi edilebilir ağrı sendromları için etkili olan operasyonlar genel nöroşirürji pratiğinde rutin bir şekilde gerçekleştirilirler ve ağrı nöro-cerrahisinde veya fonksiyonel nöroşirürji uzmanlarının tek ilgi alanı değildir(195,155).

Operasyon komplikasyonlardan ayrı olarak istenmeyen sonuçlar konusunda, ağrıyla birlikte uyuma-karınalanmadan kaçınma isteği, cerrahları iyi-belirlenmiş endikasyonlar için uygulanan destrüktif operasyonları sonraya saklamaya yönlendirmektedir(36).

Yayınlar ve sunumlar artık, daha önce pratik dışında kalmış olan destrüktif prosedürlere karşı tekrar ilgi duyulduğunu göstermektedir(106, 235).

Stimülasyon ile üretilen analjezi kanıtlanmamıştır. Nöro-stimülasyon tedavilerinin analjezik etkinliğini destekleyen yayınların yapılandırılmış analizleri, tedavilerin kendilerine atfedilebilecek yüksek-düzeyde etkinlik kanıtlarının çok az olduğunu ortaya çıkarmıştır. Olumlu raporlar ve incelemeler hasta seçimi, ağrı kategorisi, dışallaştırılmış çalışmalar, parestezi kapsamı ve cihaz programlama etkinlik ile korelasyon gösterdiği bildirilen-ama göstermeyen-yanlılıklar içerir. Nöro-stimülasyon çalışmalarında çalışmanın körlemesine şekilde yapılmasının mümkün olmaması önemli bir noktadır(36).

Yeterli kontrollü klinik çalışmaların umut vaat etmeyen sonuçları ve daha umut verici çalışmaların yanlılık açısından kontrol etmek amacıyla analiz edildiklerinde bulunan benzer sonuçlar daha iyi kalitedeki verilerin etkinlik iddialarını desteklemesinin pek olası olmadığını düşündürmektedir. Prosedürün sorgulanabilir etkinliği ve geçmişte yeterince farkına varılmamış güvenlik riskleri göz önüne alındığında nöroşirürjenler, algologlar tarafından yönetilen hastalarda implante edici olarak katılmalarını yeniden gözden geçirebilirler.

Düzye I kanıtlar, kanser ağrısını diğler opioid uygulama yollarına göre daha az sistemik yan etkiyle tedavi etmek için intra-tekal opioid ve ilaç kombinasyonlarının kullanılmasını desteklemektedir(204). En sık rastlanan endikasyon olan kanser-dışı ağrı içinse benzer kanıtlar bulunmamaktadır. Bu endikasyon için intra-tekal ilaç tedavisi ile ilgili incelemeler baskın bir şekilde, anekdotal rapor derlemeleri ve düşük düzeyleri kanıtlayıcı kaynakların incelenmesi şeklindedir(48). Çığır açıcı bir klinik çalışmada intra-tekal ilaç tedavisinin sağladığı istatistiksel ve klinik önemin ışığı altında(204), kanser dışı ağrı için intra-tekal polifarmasiyi destekleyecek benzer kanıtların yokluğu yakın dikkat gerektirmektedir. Bunun bir açıklaması-ki aynı zamanda diğler girişimsel ve cerrahi ağrı prosedürleri için de geçerlidir-irrasyonel (akılcı olmayan) arttırma/yükseltme hatası ile ilgilidir. Bu, bireylerin bir dizi kararda artan yatırımları başlangıçtaki kararın yanlış olduğunu gösteren kanıtlara rağmen daha önceki kümülatif yatırımlara dayanarak haklı gördükleri ve kabul ettikleri bir fenomendir. Yayınlanan kanıtlara rağmen hekimlerin cerrahi pratik alışkanlıklarını, tedavi arttırmayı veya mortalite ile ilişkili diğler kontrol edilebilir riskleri değiştirdiklerine dair bir işaret gözlenmemiştir(36).

Operasyonlar ve tedaviler iddia edildikleri kadar işe yaramıyorlarsa, neden hekimler bu konuda ısrar etmekte ve hastalar da bunu desteklemektedir? Sorgulanabilir pratik uygulamaların uzun süre geçerli kalması, irrasyonel arttırma ve diğler fenomenlerin ışığı altında olağan dışı bir durum değildir. Yanlı kör noktalar, ostrich etkileri (doğrulamayı olmayan, yalanlayıcı bilgilerin göz ardı edilmesi) ve tepkisel değersizleştirme fenomenleri için tıbbi veya nöroşirürjik istisnalar söz konusu değildir(36).

Amerikalı yazar, hicivci eleştirmen H. L. Menken'e göre, "Her karmaşık problem için kesin, basit ve yanlış olan bir cevap vardır." 1965'lerde ortaya atılan ve 1970'lerin başında yanlışlığı ortaya çıkan ağrı kapı kontrol teorisine rağmen gelenek, alışkanlık, otorite, basitlik ve bu hipotezi geliştirenlerin düzeltmeyi hak ettikleri inancı teorisinin on yıllar boyunca çekiciliğine katkıda bulunmuştur(36,160).

Kanıtlar tıbbi pratik (uygulama) alışkanlıklarını, bu fenomenin incelendiği diğler sosyal alanlarda: eğitim, finans ve hukuk alanlarında olduğundan daha fazla etkiliyor gibi görünmemektedir. Gelenek, otorite, güçlü hikayeler, yaygın yanlışlıklar ve muhakeme (düşünce) hataları ağrı tıbbına bir kültürün bir çok özelliğini kazandırmaktadır(134). Benzer özellikler stereotaktik ve fonksiyonel nöroşirürji ve genel olarak tıptaki alt-uzmanlıklarla ilgilidir. Buna bağlı olarak, öğrenciler ve eğiticiler arasındaki kuşak kaymalarının ve bunun yanında durgunluk zamanlarındaki ekonomik ve sosyal tasarruftan doğan yeni şüpheliğin ağrı tedavi pratiklerini başka bir dergi makalesinden, kitap bölümünden veya kurum raporundan daha fazla etkilemesi mümkündür(36).

Nöroşirürjiyenler, etkili operasyonlara yanıt verecek ağırlı patolojileri bulunan hastaları tanımlamak ve tedavi etmek için en iyi ve kalifiye hekimler olarak öncelik iddia edebilirler. Bölüm başkanları, eğitilenlerin ve öğrencilerin tanısall muhakemede iyi yetişmelerini sağlamak ve asistanların ve meslektaşların ön görülebilir ve başarılı sonuçlar veren operasyonların nasıl yapılacağını öğrenmelerini sağlama yetkisine sahiptir. Bu tür bölüm normları dahili kliniklerinden kibar bir ayırım cerrahları potansiyel olarak riskli ve irrasyonel tedavi arttırma pratiklerinden soyutlamanın en iyi yolu olabilir. Stereotaktik, fonksiyonel ve ağrı cerrahisinde üst-uzmanlık alacak bir sonraki kuşağın nöroşirürjenleri spinal ve kranial cerrahide genel bir pratiği sürdürmeye karar verebilirler. Bunun ardından, ödemeyi maksimuma çıkarmak amacıyla operasyonlar yapmak ve kodlamak yerine, yerinde ve makul bir omurga cerrahisi pratiğiyle kronik ağrıyı kısıtlama fırsatı bulabilirler(36).

B: Ağrı tedavisinde beklentiler ve gelecek

Nöropatik ağrı, SSS'de hem segmental hem de suprasegmental olma olasılığı bulunan uzun süreli değişikliklere en azından kısmen bağlıdır. Ascendan "sistemdeki" inhibisyonun eksik olabileceği veya sensoriyel nöronları ağırlı olarak algılanan düzeylere veya yanıt paternlerine yönlendiren sensitizasyonun geliştiği şeklinde uzun süredir devam eden bir düşünce vardır. Örneğin, nosiseptif dorsal boynuz nöronlarının eksitabilitesinin hayvanlardaki sinir hasarı modellerinde anormal bir şekilde arttığı bilinmektedir(45). Bu patolojik yanıt modelleri, kronik nöropatik ağrının altta yatan temeli olabilir. Nöronal hiperaktivitenin tersine çevrilmesi veya artan inhibisyon yoluyla normal yanıt paternlerinin yeniden kurulması son dekadlarda ağrı araştırmalarının kutsal kitabı olmuştur(26).

Basbaum ve arkadaşları(20) yakın bir zaman önce, fare medial ganglionik eminence'ından (MGE) immatür telensefalik GABA-erjik ara nöronların erişkin fare spinal kord dorsal boynuzuna transplantasyonunun periferik sinir injurisiyle oluşan mekanik hipersensitiviteyi tamamen tersine çevirdiğini göstermişlerdir. Bu iyileşmenin altında MGE transplantlarının, transplante edilen hücrelerin hem primer afferent hem de spinal nöronlarıyla fonksiyonel bağlantılar yaptıkları konakçı spinal kord devrelerine belirgin bir şekilde entegrasyonu yatmaktadır. Tam tersine, MGE transplantları inflamatuvar ağrıya karşı etkili değildir. Bu bulgular, MGE kökenli GABA-erjik ara nöronların sinir hasarıyla indüklenen nöropatik ağrının başlıca işareti olan spinal kord hiperekstabilitesinin üstesinden gelebildiğini düşündürmektedir.

Dorsal boynuzun sellüler transplantasyon ile "yeniden inşa edilebilme" potansiyeli son derece heyecan vericidir ve sadece canlı ve entegre hücreler üretmekle kalmayıp aynı zamanda nörolojik bir problemi de (bu örnekte ağrıyı) tersine çevirebilen tek hücre transplantasyonu örneğidir. Bu çalışmanın spinal kord rekonstrüksiyonu, nöropatik ağrı tedavisi ve nörolojik cerrahi açısından önemi ciddi boyuttadır(26).

Son yıllardaki genetik çalışmalar gösterdi ki nöropatik ağrı durumlarının genetik bir komponenti mümkün olabilir. Klinik koşullarda yaygın bir şekilde görülen nöropatik ağrı bozuklukları olan hastaların fenotipindeki değişkenliğin güçlü bir genetik temeli olabilir. Bu teori, akut sinir yaralanmasının kronik nöropatik ağrı durumuna dönüşümünden çeşitli genetik polimorfizmlerin sorumlu olabileceğine dair kanıtlarla desteklenmiştir(26). Örneğin, bir sinir hasarından sonra kronik ağrıya duyarlılığın, glutaminerjik AMPA reseptörlerinin trafiğiyle yakından ilgili olan bir proteinden (CACNG2) etkilendiği gösterilmiştir(163). Ayrıca, inotropik ATP-kapılı bir reseptörü (P2X7R) kodlayan genin bir mutasyonu (P451L) de kronik ağrı duyarlılığındaki değişkenliği düzenlemektedir(206). Son olarak, çok sayıda kronik ağrı durumu bir potasyum kanalı alt-birimindeki (KCN51) yaygın bir amino-asit değişikliği alleli ile ilişkilidir(38). Akut postoperatif ağrıdan kronik ağrıya geçiş de ön görülebilir genetik belirteçlere sahip gibi görünmektedir(112).

Ağrı genetiği alanı hızla genişledikçe, belirli ağrı durumlarının genetik ve moleküler temellerinin açığa çıkartılabilmesi mümkün olacaktır(26).

SON SÖZ:

Santral sinir sistemi ağrı modülasyon mekanizmaları ile ilgili yüzyıllardır biriken ve en son elde edilen bilgiler, görüntüleme ve gelişmelerle kombine bir şekilde gelecekteki cerrahi ağrı tedavilerini iyi bir şekilde yönlendirecektir(26).

Genomik çalışmalar nöropatik ağrı gelişimini anlamamızı kesinlikle arttıracak ve bu çalışma bizim ileriye giden tedavileri hedeflememize ve de kişiselleştirmemize imkan verecektir. Dorsal boynuzdaki ve yüksek merkezlerdeki patolojik ağrıyı düzeltebilme ve böylelikle nöropatik ağrıyı palyatif bir şekilde azaltabilme ya da elimine edebilme olasılığı açıkçası çok heyecan vericidir.

Kronik ağrı tedavisinin önümüzdeki yıllarda araştırmalar ışığında ivmelenerek ağrı tedavisi ile uğraşanlara yeni yönelimler sağlaması beklenirken, cerrahların bu gelişmelere katılabilmeleri keşif sürecinde aktif bir şekilde yer almaları durumunda mümkün olacaktır(26).

Kaynaklar

1. Abbe R. Intradural section of the spinal nerves for neuralgia. *Boston Med Surg J* 1896;135:329-335
2. Acar F, Miller J, Golshani KJ, Israel ZH, McCartney S, Burchiel KJ. Pain relief after cervical ganglionectomy (C2 and C3) for the treatment of medically intractable occipital neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2008;86(2):106-112
3. Adams JE, Hosobuchi Y, Fields HL: Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J Neurosurg* 41:740-744, 1974
4. Akopian AN, Souslova V, England S, et al. The tetrodotoxin-resistant sodium channel SNS has a specialized function in pain pathways. *Nat Neurosci* 1999;2(6):541-548
5. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005;9(4):463-484
6. Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain* 2011;152(Suppl 3):S49-S64
7. Arguelles J, Burchiel K. Ablative neurosurgical procedures for the treatment of pain: peripheral. In: Tindall G, ed. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996: 3153-3175
8. Arregui R, Morandera JR, Martinez G, Gomez A, Calatayud V. Epidural neurostimulation in the treatment of frostbite. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12(4 Pt 2):713-717
9. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bir bakış. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2002.3(2).37-48
10. Aydın S, Slavın KV. Omurilik stimülasyonu. Omurilik ve omurga cerrahisi. Zileli M, Özer F. 3. Baskı. Intertıp Yayınevi İzmir. 2014
11. Bahra A, Matharu MS, Buchel C, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. Brainstem activation specific to migraine headache. *Lancet* 2001;357(9261):1016-1017
12. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009;139(2):267-284

13. Bell C. Idea of a New Anatomy of the Brain. London: Strahan& Preston; 1811:17-19
14. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, Perret JE, de Rougemont J: Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 337:403-406, 1991
15. Benjamin WJ. Pain Mechanisms: Anatomy, Physiology and Neurochemistry. In: Raj PP (ed). *Practical Management of Pain*, 3 ed., Missouri: Mosby Inc., 2000:117-45
16. Bernard EJ, Nashold BS, Caputi F, et al: Nucleus Caudalis DREZ Lesions for Fadal Pain. *British Journal of Neurosurgery* 1:81-92, 1987
17. Bittar RG, Kar-Purkayastha I, Owen SL, et al. Deep brain stimulation for pain relief: a meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2005;12(5):515-519
18. Borsook D, Becerra LR. Breaking down the barriers: fMRI applications in pain, analgesia and analgesics. *Mol Pain* 2006; 2:30
19. Boswell MV, Shah RV, Everett CR, Sehgal N, McKenzie-Brown AM, et al: Interventional techniques in the management of chronic spinal pain: Evidence-based practice guidelines. *Pain Physician* 8:1-47, 2005
20. Bráz JM, Sharif-Naeini R, Vogt D, et al. Forebrain GABAergic neuron precursors integrate into adult spinal cord and reduce injury-induced neuropathic pain. *Neuron* 2012;74(4): 663-675
21. Brisman R, Mooij R: Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: Dose-volume histograms of the brainstem and trigeminal nerve. *J Neurosurg* 93 Suppl 3: 155-158, 2000
22. Broggi G, Ferrolli P, Franzini A: Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: Comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psych* 68:59-64, 2000
23. Brown DA, Passmore GM. Some new insights into the molecular mechanisms of pain perception. *J Clin Invest* 2010; 120(5):1380-1383
24. Brown JA, Lutsep HL, Weinand M, Cramer SC: Motor cortex stimulation for the enhancement of recovery from stroke: A prospective, multicenter safety study. *Neurosurgery* 58: 464-473, 2006
25. Brown JA: Motor cortex stimulation. *Neurosurg Focus* 11:1-5, 2001
26. Burchiel K. J., Heinricher M M. Bridging the Gap: Translational Research and Pain Surgery. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
27. Campbell JN, Davis KD, Meyer RA, North RB. The mechanism by which dorsal column stimulation affects pain: Evidence for a new hypothesis. *Pain* 5 : 228. 1990
28. Carlson JD, Maire JJ, Martenson ME, Heinricher MM. Sensitization of pain-modulating neurons in the rostral ventromedial medulla after peripheral nerve injury. *J Neurosci* 2007; 27(48):13222-13231
29. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997;389(6653): 816-824
30. [30] Cetas JS, Saedi T, Burchiel KJ. Destructive procedures for the treatment of nonmalignant pain: a structured literature review. *J Neurosurg* 2008;109(3):389-404
31. Chao MV. Neurotrophins and their receptors: a convergence point for many signalling pathways. *Nat Rev Neurosci* 2003;4(4):299-309
32. Cheng JS, Lim DA, Chang EF, Barbaro NM: A review of percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 10 Suppl 1:25-33, 2014
33. Chin LS, Patel S, Mattingly T, Kwok Y: Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery, Chin LS, Regine WF (ed), Springer, 2008:519-526
34. Civelek E, Cansever T, Imer M, Hepgül K, Barlas O: Trigeminal neuralgia and treatment options. *Ağrı* 17:19-26, 2005
35. Cleary DR, Heinricher MM. Adaptations in responsiveness of brainstem pain-modulating neurons in acute compared with chronic inflammation. *Pain* 2013;154(6):845-855
36. Coffey RJ. Evidence, the Practice of Pain Surgery, and the Institute of Medicine Report. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
37. Coffey RJ: Deep brain stimulation devices: A brief technical history and review. *Artif Organs* 33:208-220, 2009
38. Costigan M, Belfer I, Griffin RS, et al. Multiple chronic pain states are associated with a common amino acid-changing allele in KCNS1. *Brain* 2010;133(9):2519-2527
39. Coull JA, Beggs S, Boudreau D, et al. BDNF from microglia causes the shift in neuronal anion gradient underlying neuropathic pain. *Nature* 2005;438(7070):1017-1021
40. Cox JJ, Reimann F, Nicholas AK, et al. An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain. *Nature* 2006;444(7121):894-898

41. Cruccua G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS: EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 14:952-970, 2007
42. Crue BL Jr, Todd EM. A simplified technique of sacral rhizotomy for pelvic pain. *J Neurosurg* 1964;21:835-837
43. Cunningham DJ. *Cunningham's Textbook of Anatomy*. 1st ed. 1914;685-687
44. Çeliker R. Kronik ağrı sendromları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005;51:14-8
45. Çırak B. Ağrı. Nöroşirürji el kitabı. H.H.Greenberg MS. Çev.ed.Oruçkaptan HH.Güneş yayınevi.2013
46. Daniel MS, Long C, Hutcherson WL, Hunter S. Psychological factors and outcome of electrode implantation for chronic pain *Neurosurgery*. 1985 Nov;17(5):773-7.
47. Davies A, Hendrich J, Van Minh AT, Wratten J, Douglas L, Dolphin AC. Functional biology of the alpha(2)delta subunits of voltage-gated calcium channels. *Trends Pharmacol Sci* 2007; 28(5):220-228
48. Deer T, Krames ES, Hassenbusch S, et al. Future directions for intrathecal pain management: a review and update from the interdisciplinary Polyanalgesic Consensus Conference 2007. *Neuromodulation* 2008;11(2):92-97
49. Deer T, Winkelmuller W, Erdine S, et al: Intrathecal therapy for cancer and nonmalignant pain: Patient selection and patient management. *Neuromodulation* 2(2):55-56, 1999
50. Dib-Hajj SD, Yang Y, Waxman SG. Genetics and molecular pathophysiology of Na(v)1.7-related pain syndromes. *Adv Genet* 2008;63:85-110
51. Dickenson AH, Sullivan AF. Electrophysiological studies on the effects of intrathecal morphine on nociceptive neurones in the rat dorsal horn. *Pain* 1986;24(2):211-222
52. Douglas E. Kennemore, Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets, *Neurosurgery volume III* pp: 2427-2429, 1985
53. Drdla R, Sandkühler J. Long-term potentiation at C-fibre synapses by low-level presynaptic activity in vivo. *Mol Pain* 2008;4:18
54. Drouot X, Nguyen JP, Peschanski M, Lefaucheur JP: The analgesic efficacy of chronic motor cortex stimulation is related to the sensory changes in the painful zone. *Brain* 125: 1660-1664, 2002
55. Eller JL, Raslan AM, Burchiel KJ: Trigeminal neuralgia: Definition and classification. *Neurosurg Focus* 18(5): E3, 2005
56. Erdine S, Hamzaoglu O, Özkan Ö, Balta E, Domaç M. Türkiye'de erişkinlerin ağrı prevalansı. *Ağrı* 2001;13(2): 22-30
57. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavileri, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2003.
58. Erdine S. Spinal kord stimülasyonu. Ağrı.Erdine S (editör). Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000.
59. Erdine S. Ağrı mekanizmaları. Ağrı.Erdine S (editör). Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000.
60. Erdine S. Tarihçe. Ağrı.Erdine S (editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000
61. Erşahin M. Trigeminal Nevralji Tedavisinde Balon Kompresyon Uygulanması. *Türk Nöroşir Derg* 2014, Cilt: 24, Sayı: 2, 77-80
62. Fera F, Yongbi MN, van Gelderen P, Frank JA, Mattay VS, Duyn JH: EPI-BOLD fMRI of human motor cortex at 1.5 T and 3.0 T: Sensitivity dependence on echo time and acquisition bandwidth. *J Magn Reson Imaging* 19:19-26, 2004
63. Fields HL, Heinricher MM. Anatomy and physiology of a nociceptive modulatory system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1985;308 (1136):361-374
64. Fields HL, Heinricher MM. Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: McMahon S, Koltzenburg M, eds. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*, 6th Ed. London: Elsevier; in press
65. Fjelstad AB, Jorunn Hommelstad J, Sorteberg A: Infections related to intrathecal baclofen therapy in children and adults: Frequency and risk factors. *J Neurosurg Pediatrics* 4:487-493, 2009
66. Foley KM: Treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 313:84-95, 1985
67. Francaviglia N, Silvestro C, Maiello M, Bragazzi R, Bernucci C. Spinal cord stimulation for the treatment of progressive systemic sclerosis and Raynaud's syndrome. *Br J Neurosurg* 1994;8(5):567-571
68. Freeman TB, Vawter DE, Leaverton PE, et al. Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1999;341(13):988-992
69. Gauriau C, Bernard JF. Pain pathways and parabrachial circuits in the rat. *Exp Physiol* 2002;87(2):251-258
70. Ghormley RK. Low back pain with special reference to the articular facet, with presentation of an operative procedure. *JAMA* 1993;101:1773-1777

71. Goadsby PJ, Knight YE, Hoskin KL. Stimulation of the greater occipital nerve increases metabolic activity in the trigeminal nucleus caudalis and cervical dorsal horn of the cat. *Pain* 1997;73(1):23-28
72. Gorgulho A: Radiosurgery for trigeminal neuralgia: Indications, results and complications. *Shaped Beam Radiosurgery: State of the Art*, birinci baskı, Heidelberg: Springer-Verlag, 2011:195-208
73. Hammond DL. Control systems for nociceptive afferent processing: the descending inhibitory pathways. In: Yaksh TL, ed. *Spinal Afferent Processing*. New York: Plenum Press; 1986:363-390
74. Hariz MI, Bergenheim AT: Thalamic stereotaxis for chronic pain: ablative lesion or stimulation? *Stereotact Funct Neurosurg* 64:47-55, 1995
75. Harke H, Gredenkort P, Ladleif HU, Koester P, Rahman S. Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain. *Anesth Analg* 2002;94(3):694-700
76. Harris AB. Dorsal rhizotomy for pain relief. In: Tindall G, ed. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996:4029-4032
77. Harsh V and Viswanathan A. Peripheral Nerve Stimulation. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
78. Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks M, Schoppa D, Walsh JG, Covington EC. Long-term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J Neurosurg* 1996; 84(3):415-423
79. Heavner JE., Racz G., Raj PP, Peripheral nerve stimulation: Current concepts, *Interventional Pain Management*, Waldman S.D. (eds), W.B. Saunders Company, A Division of Harcourt Brace and Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 2001; 588-592
80. Heinricher MM, Ingram SL. The brainstem and nociceptive modulation. In: Bushnell MC, Basbaum AI, eds. *The Science of Pain*. San Diego: Academic Press; 2008:593-626
81. Heinricher MM, Maire JJ, Lee D, Nalwalk JW, Hough LB. Physiological basis for inhibition of morphine and imiprogan antinociception by CC12, a P450 epoxygenase inhibitor. *J Neurophysiol* 2010;104(6):3222-3230
82. Heinricher MM, McGaraughty S. Brainstem pain modulating neurons and behavioral state. In: Soja PJ, ed. *State-Dependent Processing in Somatosensory Pathways*. San Diego: CRC Press; 1999:487-503
83. Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res Brain Res Rev* 2009;60(1):214-225
84. Heinricher MM. Central Nervous System Mechanisms in Pain Modulation. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
85. Hitchcock E: Stereotactic cervical myelotomy. *J Neurol Neurosurg Psych* 33:224-230, 1970) (Crue BL, Todd EM, Carregal EJ, Kilham O. Percutaneous trigeminal tractotomy. Case report-utilizing stereotactic radiofrequency lesion. *Bull Los Angeles Neurol Soc*. 1967 Apr;32(2):86-92
86. Horsch S, Claeys L. Epidural spinal cord stimulation in the treatment of severe peripheral arterial occlusive disease. *Ann Vasc Surg* 1994;8(5):468-474
87. Hosobuchi Y, Adams JE, Linchitz R: Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 197:183-186, 1977
88. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B: Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch Neurol* 29:158-161, 1973
89. Huntoon MA, Burgher AH. Ultrasound-guided permanent implantation of peripheral nerve stimulation (PNS) system for neuropathic pain of the extremities: original cases and outcomes. *Pain Med* 2009;10(8):1369-1377
90. Hurley RW, Hammond DL. Contribution of endogenous enkephalins to the enhanced analgesic effects of supraspinal μ opioid receptor agonists after inflammatory injury. *J Neurosci* 2001;21(7):2536-2545
91. Hurley RW, Hammond DL. The analgesic effects of supraspinal μ and δ opioid receptor agonists are potentiated during persistent inflammation. *J Neurosci* 2000;20(3):1249-1259
92. Ingram S. Physiologic Anatomy of Nociception. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
93. International Headache Society: *International Classification of Headache Disorders*, ikinci baskı, Oxford: Blackwell Publishing, 2003
94. Jannetta PJ: Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 26:159-162, 1967
95. Jasmin L, Burkey AR, Granato A, Ohara PT. Rostral agranular insular cortex and pain areas of the central nervous system: a tract-tracing study in the rat. *J Comp Neurol* 2004;468(3): 425-440

96. Ji RR, Samad TA, Jin SX, Schmoll R, Woolf CJ. p38 MAPK activation by NGF in primary sensory neurons after inflammation increases TRPV1 levels and maintains heat hyperalgesia. *Neuron* 2002;36(1):57-68
97. Jo KW, Kong DS, Hong KS, Lee JA, Park K: Long-term prognostic factors for microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci* 20:440-445, 2013
98. Johnson JP, Obasi C, Hahn MS, Glatleider P. Endoscopic thoracic sympathectomy. *J Neurosurg* 1999;91(1, Suppl):S90-S97
99. Kanpolat Y, Akyar S, Caglar S, Unlü A, Bilgic S: CT-guided percutaneous selective cordotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 123:92-97, 1993
100. Kanpolat Y, Akyar S, Caglar S: Diametral measurements of the upper spinal cord for stereotactic pain procedures: Experimental and clinical study. *Surg Neurol* 43:478-483, 1995
101. Kanpolat Y, Cosman E: Special RF electrode system for CTguided pain procedures. *Neurosurgery* 38:600-603, 1996
102. Kanpolat Y, Deda H, Çağlar Ş. Faset Denervasyonu. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 8(6): 430-434, 1988
103. Kanpolat Y, Savaş A, Bekar A, Berk C: Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy in the treatment of trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1600 patients. *Neurosurgery* 48: 524-532, 2001
104. Kanpolat Y, Ugur HC, Ayten M, Elhan AH: Computed tomography-guided percutaneous cordotomy for intractable pain in malignancy-Technical report. *Operative Neurosurgery* 64 Suppl 1:ONS187-194, 2009
105. Kanpolat Y. Percutaneous Computed Tomography-Guided Trigeminal Tractotomy and Nucleotomy. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
106. Kanpolat Y. Percutaneous destructive pain procedures on the upper spinal cord and brain stem in cancer pain: CT-guided techniques, indications and results. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2007;32:147-173
107. Kanpolat Y. Ağrı tedavisinde destrüktif yöntemler ve kordotomi. Omurilik ve omurga cerrahisi. Zileli M, Özer F. 3. Baskı. İntertıp Yayınevi İzmir. 2014
108. Kanpolat, Y: Neurosurgical management of cancer pain. Sindou M (ed), *Practical Handbook of Neurosurgery*, cilt 3. NewYork-Wien: Springer, 2009:273-292
109. Kaplitt MG, Feigin A, Tang C, et al. Safety and tolerability of gene therapy with an adeno-associated virus (AAV) borne GAD gene for Parkinson's disease: an open label, phase I trial. *Lancet* 2007;369(9579):2097-2105
110. Kapural L, Cywinski JB, Sparks DA. Spinal cord stimulation for visceral pain from chronic pancreatitis. *Neuromodulation* 2011;14(5):423-426, discussion 426-427
111. Karadeler S ve ark. Trigeminal Nevraljide Radyocerrahi Tedavi. *Türk Nöroşir Derg* 2014, Cilt: 24, Sayı: 2, 85-94
112. Katz J, Seltzer Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Rev Neurother* 2009;9(5):723-744
113. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343(9):618-624
114. Kerchner GA, Li P, Zhuo M. Speaking out of turn: a role for silent synapses in pain. *IUBMB Life* 1999;48(3):251-256
115. Kılıç BB, Peker S. Derin Beyin Stimülasyonu (DBS). Tarihçesi, Etki Mekanizmaları, Kullanım Alanları. *Türk Nöroşir Derg* 2014, Cilt: 24, Sayı: 3, 250-256
116. King J. Stoval. Randomized trial of the Rees and Shealy methods for the treatment of low back pain. *Current controversies in neurosurgery*, WB Saunders Company, pp: 89-94, 1976
117. Kirschner M: Die Behandlung der Trigeminusneuralgie (nach Erfahrungen an 1113 Kranken). *Munchen Med Wschr* 89: 235239, 263, 1942
118. Kirschner M: Zur Elektrochirurgie. *Areh Kiln Clair* 167:761-768, 1963
119. Kline R, Wiley R: Postsynaptic spinal mu opioid receptorexpressing neurons are required for morphine antihyperalgesia. *J Pain* 8:S1, 2007
120. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS: Central post-stroke pain: Clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol* 8:857-868, 2009
121. Kondo A: Microvascular decompression surgery for trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 77:187-189, 2001
122. Krainick JU, Thoden U, Riechert T. Pain reduction in amputees by long-term spinal cord stimulation. Long-term follow-up study over 5 years. *J Neurosurg* 1980;52(3):346-350
123. Kuşluoğlu S., Aslan FE. McGill Melzack Ağrı soru Formu'nun Türkçe'ye uyarlanması. *Ağrı* 2003;15:47-51

124. Kumar A, Juhasz C, Asano E, SK Sundaram, Makki MI, ChuganiDC, Chugani HT: Diffusion tensor imaging study of the cortical origin and course of the corticospinal tract in healthy children. *Am J Neuroradiol* 30:1963-1970, 2009
125. Kumar B, Kalita J, Kumar G, Misra UK: Central poststroke pain: A review of pathophysiology and treatment. *Anesth Analg* 108:1645-1657, 2009
126. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007;132(1-2): 179-188
127. Kumar K, Toth C, Nath RK. Deep brain stimulation for intractable pain: a 15-year experience. *Neurosurgery* 1997; 40(4):736-746, discussion 746-747
128. Kumar V, Mahal BA. NGF-the TrkA to successful pain treatment. *J Pain Res* 2012;5:279-287
129. Kunc Z. Treatment of essential neuralgia of the 9th nerve by selective tractotomy. *J Neurosurg.* 1965 Nov;23(5):494-500
130. Kuner R. Central mechanisms of pathological pain. *Nat Med* 2010;16(11):1258-1266
131. Lanz S, Seifert F, Maihöfner C. Brain activity associated with pain, hyperalgesia and allodynia: an ALE meta-analysis. *J Neural Transm* 2011;118(8):1139-1154
132. Lanza GA, Grimaldi R, Greco S, et al. Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris: a multicenter randomized single-blind study (the SCS-ITA trial). *Pain* 2011;152(1):45-52
133. Leksell L: Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* 137:311-314, 1971 (abst)
134. Lind J. A treatise of the scurvy. In three parts. Containing an inquiry into the nature, causes and cure of that disease
135. Liu B, Linley JE, Du X, et al. The acute nociceptive signals induced by bradykinin in rat sensory neurons are mediated by inhibition of M-type K⁺ channels and activation of Ca²⁺-activated Cl⁻ channels. *J Clin Invest* 2010;120(4):1240-1252
136. Livingston WK. Pain mechanism. Macmillan, New York. 1943
137. Loeser JD, Ward AA Jr. Some effects of deafferentation on neurons of the cat spinal cord. *Arch Neurol.* 1967 Dec;17(6):629-36
138. Loeser JD. Dorsal rhizotomy for the relief of chronic pain. *J Neurosurg* 1972;36(6):745-750
139. Lopez R R. Ağrı cerrahisinde nöroşirürjikal yöntemler. Ağrı, S. Erdine, Nobel yayınevi. 2000
140. Love S, Coakham HB: Trigeminal neuralgia - pathology and pathogenesis. *Brain* 124:2347, 2001
141. Love S, Hilton DA, Coakham HB: Central demyelination of the Vth nerve root in trigeminal neuralgia associated with vascular compression. *Brain Pathol* 8:1-11, 1998
142. Lozano AM, Vanderlinden G, Bachoo R, Rothbart P. Microsurgical C-2 ganglionectomy for chronic intractable occipital pain. *J Neurosurg* 1998;89(3):359-365
143. Malterud K, Hollnagel H. The magic influence of classification systems in clinical practice. *Scand J Prim Health Care.* 1997 Mar;15(1):5-6
144. Mazars GJ: Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain. *Surg Neurol* 4:93-95, 1975
145. McKelvey L, Shorten GD, O'Keeffe GW. Nerve growth factor mediated regulation of pain signalling and proposed new intervention strategies in clinical pain management. *J Neurochem* 2012
146. Mearini M, Podetta S, Catenacci E, d'Auria P, Cornali C, Mortini P. Spinal cord stimulation for the treatment of upper and lower extremity neuropathic pain due to Lyme disease. *Neuromodulation* 2007;10(2):142-147
147. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965 Nov 19;150(3699):971-9
148. Melzack R. Giriş: Ağrı devrimi. Ağrı tedavisi el kitabı. Melzack R. Wall P D. Handbook of pain management. Turkish. Ankara : Güneş Kitabevi, 2006
149. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994
150. Mobbs RJ, Nair S, Blum P. Peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic pain. *J Clin Neurosci* 2007;14(3): 216-221, discussion 222-223
151. Moisset X, Bouhassira D. Brain imaging of neuropathic pain. *Neuroimage* 2007;37(Suppl 1):S80-S88
152. Montano N, Papacci F, Cioni B, Di Bonaventura R, Meglio M: The role of percutaneous balloon compression in the treatment of trigeminal neuralgia recurring after other surgical procedures. *Acta Neurol Belg* 114:59-64, 2014
153. Moran MM, McAleer MA, Bóro T, Szallasi A. Transient receptor potential channels as therapeutic targets. *Nat Rev Drug Discov* 2011; 10(8):601-620

154. Nair AR, Klapper A, Kushnerik V, Margulis I, Del Priore G. Spinal cord stimulator for the treatment of a woman with vulvovaginal burning and deep pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2008;111(2 Pt 2):545-547
155. Nashold BS Jr, Ost Dahl RH. Dorsal root entry zone lesions for pain relief. *J Neurosurg* 1979;51(1):59-69
156. Nashold BS, Rossitch E. Anesthesia dolorosa and the trigeminal caudalis nucleus DREZ operation. In: Rovit RL, Murali R, Jannetta PJ, eds. *Trigeminal Neuralgia*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990:223-237
157. Nashold BS: The DREZ Operation-1985, Pain Symposium, Roma, 1985
158. Nassar MA, Levato A, Stirling LC, Wood JN. Neuropathic pain develops normally in mice lacking both Na(v)1.7 and Na(v)1.8. *Mol Pain* 2005;1:24
159. Nassar MA, Stirling LC, Forlani G, et al. Nociceptor-specific gene deletion reveals a major role for Nav1.7 (PN1) in acute and inflammatory pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(34):12706-12711
160. Nathan PW, Rudge P. Testing the gate-control theory of pain in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37(12): 1366-1372
161. Nauss LA, Thomas JE, Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50:149-151, 1979
162. Nickel FT, Seifert F, Lanz S, Maihöfner C. Mechanisms of neuropathic pain. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22(2): 81-91
163. Nissenbaum J, Devor M, Seltzer Z, et al. Susceptibility to chronic pain following nerve injury is genetically affected by CACNG2. *Genome Res* 2010;20(9):1180-1190
164. North RB, Barolat G. Spinal Cord Stimulation: Patient selection. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
165. North RB, Kidd DH, Zahurak M, James CS, Long DM. Spinal cord stimulation for chronic, intractable pain: two decades' experience. *Neurosurgery* 1993;32:384-395
166. Olson S, Atkinson L, Weidmann M: Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: Recurrences and complications. *J Clin Neurosci* 12:787-789, 2005
167. Onofrio BM, Campa HK. Evaluation of rhizotomy. Review of 12 years' experience. *J Neurosurg* 1972;36(6):751-755
168. Oturai AB, Jensen K, Eriksen: Neurosurgery for trigeminal neuralgia: Comparison of alcohol block, neurectomy and radiofrequency coagulation. *Clin J Pain* 12:311-315, 1996
169. Panchal S, Belzberg AJ. Facet Blocks and Denervations. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
170. Parmar M, Sharma N, Modgill V, Naidu P: Comparative evaluation of surgical procedures for trigeminal neuralgia. *J Maxillofac Oral Surg* 12(4):400-409, 2013
171. Peláez E, Prieto Rodrigo MA, Muñoz Zurdo MM, Sánchez Montero FJ, Santos Lamas J, Muriel Villoria C. Epidural spinal cord stimulation for interstitial cystitis [in Spanish]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004;51(9):549-552
172. Phillips RS, Cleary DR, Nalwalk JW, Arttamangkul S, Hough LB, Heinricher MM. Pain-facilitating medullary neurons contribute to opioid-induced respiratory depression. *J Neurophysiol* 2012;108(9):2393-2404
173. Pluijms WA, Slangen R, Joosten EA, et al. Electrical spinal cord stimulation in painful diabetic polyneuropathy, a systematic review on treatment efficacy and safety. *Eur J Pain* 2011;15(8):783-788
174. Pollock BE, Stien KJ: Posterior fossa exploration for trigeminal neuralgia patients older than 70 years of age. *Neurosurgery* 69:1255-1259, 2011
175. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science* 2000;288(5472): 1769-1772
176. Pustaszeri M, Villemure JG, Regli L, Do HP, Pica A: Radiosurgery for trigeminal neuralgia using a linear accelerator with BrainLab system: On initial experience in Lausanne, Switzerland. *Swiss Med Wkly* 137:682-686, 2007
177. Raj PP. Ağrı to xonomisi: Ağrı. Erdine S (editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000
178. Rana MV, Knezevic NN. Tripolar spinal cord stimulation for the treatment of abdominal pain associated with irritable bowel syndrome. *Neuromodulation* 2013;16(1):73-77
179. Rauchwerger JJ, Giordano J, Rozen D, Kent JL, Greenspan J, Closson CW. On the therapeutic viability of peripheral nerve stimulation for ilioinguinal neuralgia: putative mechanisms and possible utility. *Pain Pract* 2008;8(2):138-143
180. Reichling DB, Levine JD. Critical role of nociceptor plasticity in chronic pain. *Trends Neurosci* 2009;32(12):611-618
181. Richardson DE, Akil H: Pain reduction by electrical brain stimulation in man. Part 2: Chronic self administration in the periventricular gray matter. *J Neurosurg* 47:184-194, 1977

182. Ritner HL, Machelska H, Stein C. Immune system pain and analgesia. In: Basbaum AI, Bushnell M, eds. *Science of Pain*. Oxford: Academic Press; 2009:407-427
183. Rosendal F, Moir L, de Pennington N, Green AL, Aziz TZ. Successful treatment of testicular pain with peripheral nerve stimulation of the cutaneous branch of the ilioinguinal and genital branch of the genitofemoral nerves. *Neuromodulation* 2012
184. Rothman KJ, Monson RR: Epidemiology of trigeminal neuralgia. *Journal of Chronic Diseases* 26: 3-12, 1973
185. Rughani AI, Dumont TM, Lin CT, Tranmer BJ, Horgan MA: Safety of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly. *J Neurosurg* 115:202-209, 2011
186. Sandkuhler J. The role of inhibition in the generation and amplification of pain. In: Castro-Lopes J, ed. *Current Topics in Pain: 12th World Congress on Pain*. Seattle, WA: IASP Press; 2009
187. Schaible HG, Ebersberger A, Natura G. Update on peripheral mechanisms of pain: beyond prostaglandins and cytokines. *Arthritis Res Ther* 2011;13(2):210
188. Schomberg D, Olson JK. Immune responses of microglia in the spinal cord: contribution to pain states. *Exp Neurol* 2012;234(2):262-270
189. Schürman M, Butz M, Brock M: Temporal retrogasserian resection of trigeminal root versus controlled elective percutaneous electrocoagulation of the ganglion of Gasser in the treatment of trigeminal neuralgia. Report on a series of 531 cases. *Acta Neurochir* 26: 33-53, 1972
190. Schvarcz JR. Postherpetic craniofacial dysaesthesiae: their management by stereotaxic trigeminal nucleotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 1977;38(1-2):65-72
191. Sgueglia GA, Sestito A, Spinelli A, et al. Long-term follow-up of patients with cardiac syndrome X treated by spinal cord stimulation. *Heart* 2007;93(5):591-597
192. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967;46(4):489-491
193. Shelton L, Becerra L, Borsook D. Unmasking the mysteries of the habenula in pain and analgesia. *Prog Neurobiol* 2012;96(2):208-219
194. Silberstein SD, Dodick DW, Saper J, et al. Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: results from a randomized, multicenter, double-blinded, controlled study. *Cephalalgia* 2012;32(16):1165-1179
195. Sindou M, Fischer G, Mansuy L. Posterior spinal rhizotomy and selective posterior rhizidotomy. *Prog Neurol Surg* 1976;7:201-250
196. Sindou M, Goutella A: Surgical Posterior Rhizotomies for the Treatment of Pain. *Advance and Technical Standarts in Neurosurgery* 10: 148-185. 1983
197. Sindou M, Mertens P: Microsurgical vascular decompression in trigeminal and glosso-vago-pharyngeal neuralgias. A 20 year experience. *Acta Neurochir (Wien)* 58:168-170, 1993
198. Sindou M, Maarrawi J, Mertens P: Motor cortex Stimulation. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
199. Sjöqvist OP: Studies on pain conduction in the trigeminal nerve: A conduction in the trigeminal nerve: A contribution to the surgical treatment of facial pain. *Acta Psychiat Neurol* 17 Suppl: 1-139, 193
200. Skagerberg G, Björklund A. Topographic principles in the spinal projections of serotonergic and non-serotonergic brainstem neurons in the rat. *Neuroscience* 1985;15(2):445-480
201. Slappendel R, Crul BJ, Braak GJ, et al. The efficacy of radiofrequency lesioning of the cervical spinal dorsal root ganglion in a double blinded randomized study: no difference between 40 degrees C and 67 degrees C treatments. *Pain* 1997;73(2):159-163
202. Slavin KV. Burchiel K. J. *Surgical Options for Facial Pain. Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
203. Slavin KV. Epidural cord stimulation: Indications and technique (36). *Handbook of stereotactic and functional neurosurgery*. Michael Shundler, Chirag D. Dandhi (ed.) Informa Healthcare, 2003
204. Smith TJ, Staats PS, Deer T, et al; Implantable Drug Delivery Systems Study Group. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol* 2002;20(19):4040-4049
205. Smith ZA, Gorgulho AA, Bezrukiy N, McArthur D, Agazaryan N, Selch MT, et al: Dedicated linear accelerator radiosurgery for trigeminal neuralgia: A single-center experience in 179 patients with varied dose prescriptions and treatment plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81:225-231, 2011
206. Sorge RE, Trang T, Dorfman R, et al. Genetically determined P2X7 receptor pore formation regulates variability in chronic pain sensitivity. *Nat Med* 2012;18(4):595-599

207. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 106:349-350, 1947
208. Suzuki R, Rygh LJ, Dickenson AH. Bad news from the brain: descending 5-HT pathways that control spinal pain processing. *Trends Pharmacol Sci* 2004;25(12):613-617
209. Swerdlow M. Neurolytic blocks of the neuraxis. In: Patt RB, ed. *Cancer Pain*. Philadelphia: JB Lippincott; 1993: 427-442
210. Şeker A. İntratekal Opioid Kullanımı. *Türk Nöroşir Derg* 2014, Cilt: 24, Sayı: 2, 104-107
211. Taha JM, Tew JM Jr, Buncher CR: A prospective 15 years followup of 154 consecutive patients with trigeminal neuralgia treated by percutaneous stereotactic radiofrequency thermal rhizotomy. *Neurosurg Focus* 18(5): E14, 2005
212. Taha JM, Tew JM Jr: Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: Reevaluation of radiofrequency rhizotomy. *Neurosurgery* 38:865-871, 1996
213. Taha JM. Dorsal root ganglionectomy and dorsal rhizotomy. In: Burchiel KJ, ed. *Surgical Management of Pain*. New York: Thieme Medical Publishers; 2002: 677-685
214. Tan AM, Waxman SG. Spinal cord injury, dendritic spine remodeling, and spinal memory mechanisms. *Exp Neurol* 2012; 235(1):142-151
215. Thiry MS: Experience personnelle basee sur 225 cas de nevralgie essentielle du trijumeau traites par electrocoagulation stereotaxique du ganglion de Gasser entre 1950 et 1960. *Neurochirurgie* 8: 86-92, 1962
216. Tönnis W, Kreissel H: Die Bedeutung einer sog flitigen Differentialdiagnose für die chirurgische Behandlung der Trigeminusneuralgie. *Deutsche Med Wsehr* 76: 1202-1205, 1951
217. Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AK. The cortical representation of pain. *Pain* 1999;79(2-3):105-111
218. Tsou HK, Chao SC, Wang CJ, et al. Percutaneous pulsed radiofrequency applied to the L-2 dorsal root ganglion for treatment of chronic low-back pain: 3-year experience. *J Neurosurg Spine* 2010;12(2):190-196
219. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991;52:137-139
220. Tulunay M, Tulunay FC. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümleri. Ağrı. Erdine S (editör). Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000.
221. Turner JA, Sears JM, Loeser JD: Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic non-cancer pain: A systematic review of effectiveness and complications. *Clin J Pain* 23:180-195, 2007
222. Tümtürk A, Tücer B. Santral Nöropatik Ağrıda Motor Korteks Stimülasyonu. *Türk Nöroşir Derg*, Cilt: 24, Sayı: 2, 99-103: 2014
223. Ubbink DT, Vermeulen H, Spincemille GHJJ, Gersbach PA, Berg P, Amann W. Systematic review and meta-analysis of controlled trials assessing spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischaemia. *Br J Surg* 2004;91(8):948-955
224. Uematsu S. Percutaneous electrothermocoagulation of spinal nerve trunk, ganglion, and rootlets. In: Schmidek HH, Sweet WS, eds. *Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results*. 2nd ed. New York: Grune & Stratton; 1988:1207-1221
225. Visentin M, Zanolini E, Trentin L, Sartori S, de Marco R. Prevalence and treatment of pain in adults admitted to Italian hospitals. *Eur J Pain* 2005;9:61-7
226. von Hehn CA, Baron R, Woolf CJ. Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron* 2012;73(4):638-652
227. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967;155(3758):108-109 (Harsh V and Viswanathan A. Peripheral Nerve Stimulation. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
228. Wang DD, Ouyang D, Englot DJ, Rolston JD, Molinaro AM, Ward M, Chang EF: Trends in surgical treatment for trigeminal neuralgia in the United States of America from 1988 to 2008. *J Clin Neurosci* 20(11):1538-1545, 2013
229. Weiner RL, Reed KL. Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. *Neuromodulation* 1999; 2(3):217-221
230. Weiner RL. Occipital Nerve Stimulation. *Surgical Management of Pain*. 2nd Edition. Burchiel K. J. Thieme. 2015
231. White JC, Sweet WH: Pain and the Neurosurgeon: A Forty Year Experience. Charles C Thomas III (ed), Springfield: 1969:184-197
232. Whiteside JL, Walters MD, Mekhail N. Spinal cord stimulation for intractable vulvar pain. A case report. *J Reprod Med* 2003;48(10):821-823
233. Wilkins R: Trigeminal neuralgia: Introduction. Wilkins R, Rengachary SS, (ed), *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1996:3921-3929
234. Wilkinson HA, Chan AS. Sensory ganglionectomy: theory, technical aspects, and clinical experience. *J Neurosurg* 2001;95(1):61-66
235. Wilkinson HA. Low-back pain and L-2 ganglion. *J Neurosurg Spine* 2011;14(5):685-686, author reply 685-686
236. Willis WD Jr. Anatomy and physiology of descending control of nociceptive responses of dorsal horn neurons: comprehensive review. *Prog Brain Res* 1988;77:1-29

237. Woodbury CJ, Zwick M, Wang S, et al. Nociceptors lacking TRPV1 and TRPV2 have normal heat responses. *J Neurosci* 2004;24(28):6410-6415
238. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983;306(5944):686-688
239. Yakovlev AE, Resch BE. Treatment of urinary voiding dysfunction syndromes with spinal cord stimulation. *Clin Med Res* 2010;8(1):22-24
240. Yaksh TL. Pharmacology and mechanisms of opioid analgesic activity. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(1 Pt 2): 94-111
241. Yeomans DC, Proudfit HK. Antinociception induced by microinjection of substance P into the A7 catecholamine cell group in the rat. *Neuroscience* 1992;49(3):681-691
242. Yücel A., Şenocak M. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *Pain* 2004 Oct;5(8):427-432
243. Zeilhofer HU. Loss of glycinergic and GABAergic inhibition in chronic pain-contributions of inflammation and microglia. *Int Immunopharmacol* 2008;8(2):182-187
244. Zhou H-Y, Chen S-R, Pan H-L. Targeting N-methyl-D-aspartate receptors for treatment of neuropathic pain. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2011;4(3):379-388

22

Dev Anevrizmalar ve By-pass Teknikleri

Dr. Osman Fikret SÖNMEZ

Bu kitabın formatına uygun olarak birkaç kısa bilgiyi tekrarlamakta fayda var. Anevrizmaların sınıflanması için birçok metod vardır. Boyut, şekil, konum, köken, damar tipi ve diğer hastalıkların mevcut olup olmadığı anevrizmaların sınıflandırması için kullanılmıştır. Anevrizma büyüklüğünün dışında, şekilsel olarak sakküler, fusiform veya dissekan anevrizmalar olarak da tanımlamak mümkündür. Ayrıca anevrizmalar arterial veya venöz; intrakranial veya ekstrakranial ya da konjenital veya edinsel olabilirler. anevrizmalar ayrıca kollajen damarsal bozukluklar, sistemik enfeksiyon, vaskülit, travma veya diğer damarsal anomaliler gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olabilir(1).

*****Sakküler anevrizmalar, en sık görülen anevrizma tipidir ve Willis poligonu ile onun dalları boyunca sık bulunur.

*****fusiform anevrizmalar, vertebrobaziller sistemde ve aterosklerotik zeminde daha çok görülür.

*****Dissekan anevrizmaları, genellikle ekstrakranial karotid veya vertebral arterlerde siktir ve gelişiminde bir travma öyküsü mevcuttur.

*****Enfeksiyöz anevrizmalar, sıklıkla orta serebral arterin distal kısmında ve embolik bir yayılımı takiben oluşurlar.

*****Anevrizmalar boyutlarına göre genelde küçük (<10 mm), büyük (10-25 mm), dev (> 25 mm) olmak üzere sınıflandırılır(2). Haricen Yaşargil sınıflandırması düşünüldüğünde; 5 mm'ye kadar anevrizmalara küçük; 6-15 mm arası büyüklüktekilere orta büyüklükte anevrizma; 16-25 mm arası olanlara büyük ve 25 mm'den büyük anevrizmalara dev anevrizma denilmektedir(3). 50 mm'den büyük anevrizmalara süper dev anevrizmalar gibi isimler verilen yayınlar vardır(4).

*****Klasik bilgi, intrakranial anevrizmalar; eğer çapı 25 mm'den büyükse dev anevrizma (GA) olarak adlandırılırlar ve intrakranial anevrizmaların serilerde ortalama %5-7 kadarını oluştururlar(5). Kadınlarda, erkeklere göre 1/3 oranında daha fazladır. 5-7 dekatta daha sık bulgu verilir. Büyük serilerde dev anevrizmalar (GAs) 2/3 anterior dolaşımda, 1/3 posterior dolaşımda yer alırlar. Anterior dolaşımda; internal karotid arterde %21, orta serebral arterde %16, anterior serebral arterde ve anterior komunikan arterde %12 oranındadır. Posterior dolaşımda dev anevrizmalar %26 oranında görülür. Bu anevrizmaların %70 kadarı baziller tepe, posterior serebral arterin başlangıcı ve superior serebellar arter civarında yerleşim gösterir(5,6).

Genellikle geniş boyunlu ve tromboze olurlar. Nadiren çok sayıdadırlar. %40 kadarı subaraknoid kanama ile ilgili bulgu verirken geriye kalan %60'ı değişik bulgularla gelir. Bu bulgular; beyinsapı basısı, kranial sinirlere bası, kortekse bası, epilepsi, geçici iskemik atak veya serebral infarkt olabilir(6,7,8).

*****Burada subaraknoid kanama haricindeki bulguları Yaşargil(5), İntrakavernöz ve karotid anevrizmaları için; III, IV, V ve VI sinir disfonksiyonları. Anterior komunikan arter anevrizmaları için; optik kiazma, frontal lob ve hipotalamus basısına bağlı olarak, görmede defisit, pisi-ko-organik bozukluklar ve hormonal bozukluklar. Orta serebral arter dev anevrizmaları için; daha çok intraserebral hematoma ile ilgili olarak hemiparazi veya hemipleji bulgularının çıktığını belirtmektedir.

Klinik ortaya çıkışın çeşitliliği bir tarafa, GAs'ın tedavisi intrakranial anevrizmaların en güçlükle çekilenleridir. Birçoğu yıllarca asemptomatik kalabilir. Kendileri tromboembolik olaylar üretebilir(9).

GAs'ın %80 kadarı 5 yıl içinde kaybedilir(10). Yani tedavi edilmedikleri takdirde yüksek oranda morbidite ve mortalite riskine sahiptir.

TEDAVİNİN HEDEFLERİ

****GAs'ın yırtılma olasılığı daha küçük olanlara göre %25 daha yüksektir. Hatta yeniden kanama oranı 14 gün sonra %18,4 gibi yüksek bulunmuştur. Kanama sonrası gözlem ölümcül sonuçlara yol açabilir(9).

****GA tedavisinde ana arter anatomisinin bilinmesinin yanı sıra dallanması, perforan arterlerin ilişkisi ve anevrizmanın kafa tabanı ile ilişkisi tedavi şekli için büyük önem taşır. Özellikle proksimal internal karotidde, kavernoöz sinüs anatomisi dikkate alınmalıdır. Posterior dolaşımın GAs'ında vasküler anatomi yanında topografik beyinsapı anatomisini bilmek uygulanacak tedavi şeklini etkileyecektir.

****Tedavideki güçlük sadece anevrizmanın büyüklüğü nedeni ile diğer vasküler ve nöral yapıların görülmesinin engellemesi değil, aynı zamanda geniş ve genellikle kalsifiye olan boyunları, içlerindeki trombüs, kranial sinirlere ve hayati nöral yapılara olan yakınlıklarından kaynaklanmaktadır. GAs'ın tedavi prensipleri standardize edilmiş değildir. Bu nedenle her hasta ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Anevrizmanın lokalizasyonu ve anjiyografik özelliklerinin yanı sıra hastanın yaşı, nörolojik ve genel sistemik durumu da dikkate alınmalıdır(10).

****Güncel endovasküler girişimlerle seçilmiş vakalarda, düşük riskli tedavi sağlayabilir. Ancak geçerli cerrahi teknikler gibi dayanıklı olmadığı bilinmektedir(9).

Tedavide amaç anevrizmayı tam olarak dolaşım dışında bırakarak kanama ihtimalinin ortadan kaldırılması, kitle etkisinin yok edilmesi ve bunun yanı sıra ana arterdeki kan akımının korunmasıdır.

PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

1. Tanısal Çalışmalar

1. a. Nörolojik semptomlar ve bulgular

Asemptomatik GA baş ağrısı, inme veya başka bir hastalık taraması için tesadüfen çekilen beyin bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile bulunur.

GAs, subaraknoid kanama ile gelebilir. Hunt-Hess sınıflamasına göre 1 ile 5 dereceden herhangi bir seviyede olabilir. Genellikle de yaygın subaraknoid kanamaya intraserebral çevrede hematoma eşlik eder(9).

GAs, yerleşimi ile kitlesel baskı bulguları verebilir. Örneğin, yukarıdaki anterior dolaşım GA, hipopitüitarizm bulguları verebilir. Vertebral dev anevrizma beyinsapını sıkıştırması uzun yol bulguları verebilir. Hatta disfaji, dizartri ve ses kısıklığı olarak kranial sinir belirtileri görülebilir. Baziller arter bifurkasyonundaki GA, ikili okülomotor sinir tutulumuna, hidrosefaliye neden olabilir(11).

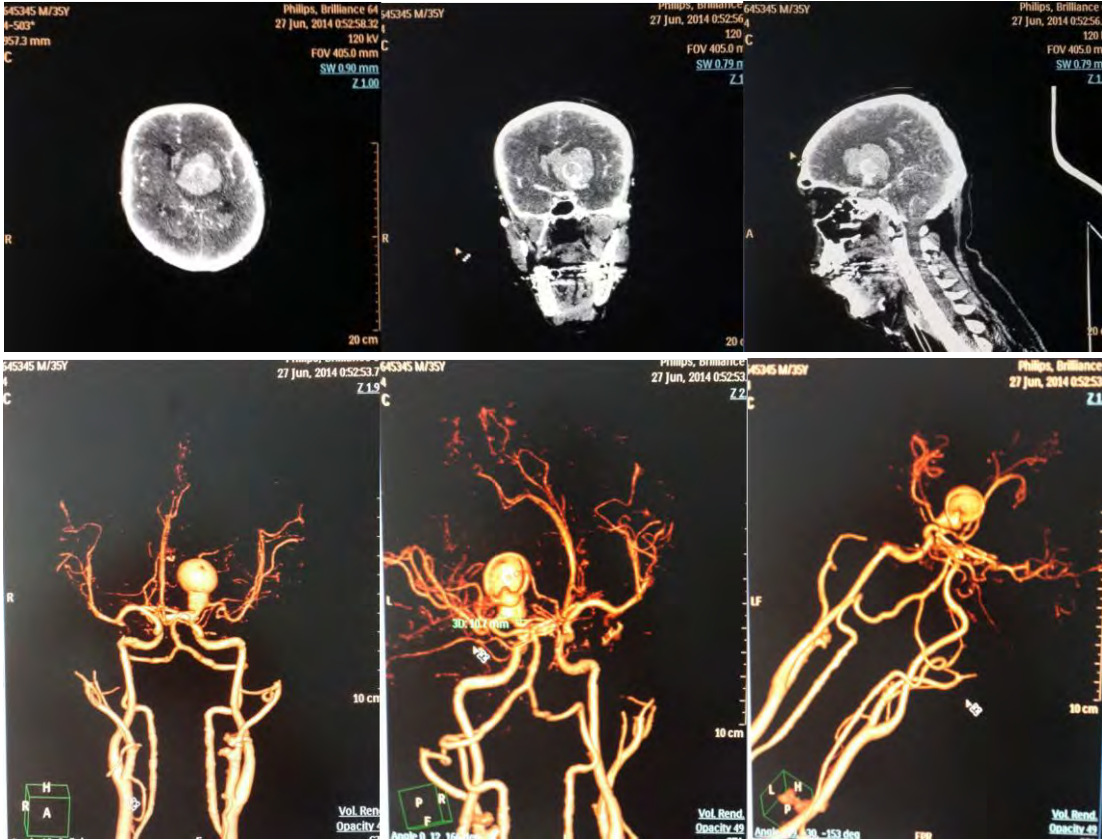
Yukarıda da belirtildiği gibi, yaygın olarak geçici iskemik ataklar ve tromboembolik olaylar sonucu gelişen nörolojik defisit GA'nın bulgusu olabilir.

1. b. CT ve MRI

GA konumu ve kitle etkisi iyi bir BT/MRG görüntülemeye görülür. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) anevrizması ve ilgili damarları görmek için non-invaziv ve kullanışlı bir tetkiktir. Kontrastlı BT veya MRG anevrizma içi trombozu ile ilgili bilgi sağlar. 3 boyutlu BT, anevrizmanın çevresindeki arterler ile ilişkisini saptamak ve farklı açılardan anevrizmayı değerlendirmek için cerrahi yaklaşım öncesi yapılması gereken tetkiklerdendir (Şekil1).

1. c. Digital subtraction angiography (DSA)

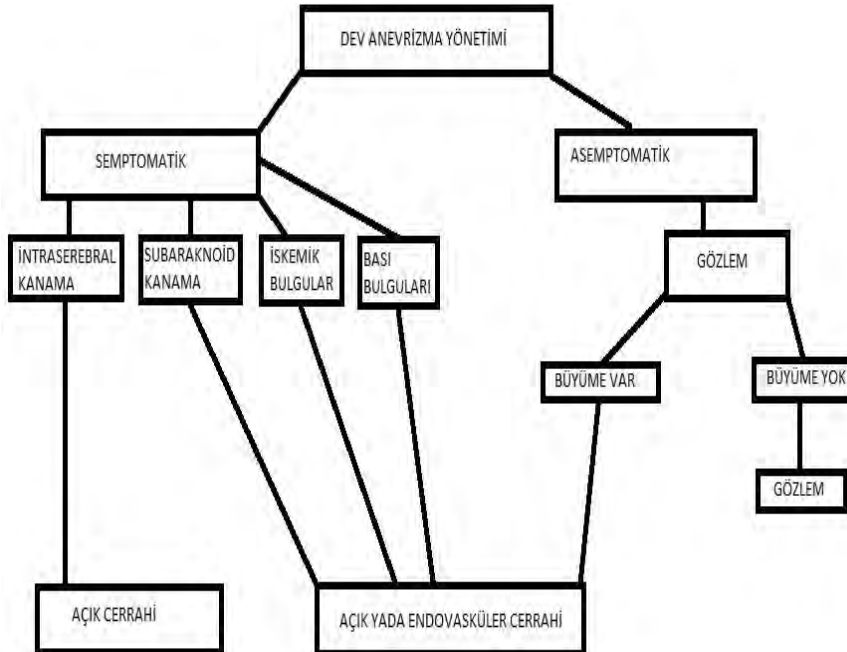
Son zamanlarda hem BT hem de MRG teknolojilerinde birçok gelişme yaşanmasına rağmen DSA, anevrizmaların etrafındaki perforan arter ilişkileri, kollateral dolaşım ve anevrizma içi ile damar dinamiği hakkında bilgi açısından vazgeçilmez bir tetkiktir. DSA esnasında balon oklüzyon testi hastanın karotid arter oklüzyonunu tolere edip etmeyeceğini göstermesi açısından yararlı bir yöntemdir. Ancak bu testin de % 7-30 oranında yanlış sonuç verdiği bilinmelidir(10).



Şekil 1: Sol Orta serebral arter GA olgusu, ani baş ağrısı, şuur kaybı ve sağ tarafta lateralizasyon bulgu ile başvurdu. BT sonrası BT anjiyografisi ve üç boyutlu görüntülemesi yapıldı. Üstteki kesitlerde hem hematoma yapısı, basısı ve yayılımı hem de hematoma içi anevrizmanın yapısı görülmektedir. Altta BT anjiyografi kesitlerinde anevrizmanın boyun yapısı, damar ile olan ilişkisi ve yapısal özellikleri görülmektedir. Özellikle ruptür sonrası, hematoma basısı ile oluşan şekil dikkat çekicidir ve cerrahi de hematoma kaldırılması sonrası gelişebilecek durumların habercisidir.

2. ENDİKASYONLAR

Aşağıda görülen şema GA tedavisinin planlanmasında kullanılabilecek bir algoritma göstermektedir.



DEV ANEVİRİZMA CERRAHİSİ

Son yıllarda mikroşirürjinin ilerlemesi, tecrübenin artması, nöroanestezideki ilerlemeler, beyin koruma tekniklerinin gelişmesi ve yeni kliplerin üretilmesi ile cerrahi başarı oranı yükselmiştir(10).

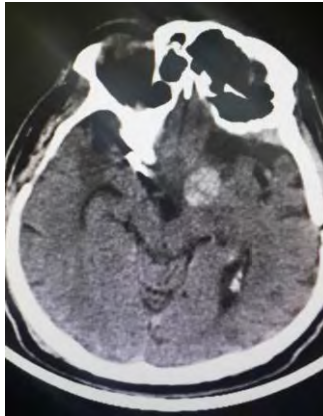
GA cerrahisinde, serebral akımın bir kısmının geçici durdurulması genellikle gerekli olmaktadır. Bu nedenle, beyin korunmasına yönelik önlemleri almak için elektroensefalografik takip hayati öneme sahiptir. Ayrıca cerrahi esnasında uygulanan mannitol ve barbitürat (Tiyopental) infüzyonu da serebral koruma için çok etkilidir. Bir diğer unutulmaması gereken husus, cerrahi esnasında kan akımının geçici durdurulması uzayacak olursa hastanın hafif hipertansif tutulması oluşacak serebral etkilenmeyi azaltmak için etkili bir yöntemdir.

GA cerrahisi aslında diğer anevrizma cerrahi yaklaşımları ile benzer şekildedir. Bununla birlikte, minimal beyin ekartasyonu, distal ve proksimal kontrol her zaman akılda tutulması gerekmektedir. Anterior sirkülasyonun dev anevrizmalarında, pterional kraniotomi ile sfenoid kemiğin kanadının drillenmesi ve temporal kemiğin skuamozal parçasının alınması yeterli cerrahi sahayı sağlamaktadır. Bazı cerrahlar, orbitozigomatik kraniotomi ile zigomatik kemik, orbita yan, üst ve orbital rimin bir kısmının kaldırılmasını tercih etmektedirler. Bu yaklaşım, frontal lob, temporal lob ve silvian fissürde maksimal çalışma alanı sağlamanın yanı sıra, internal karotid arter kontrolü ve kolay klineidektomi sağlamaktadır(12).

Yine distal serebral arter cerrahisinde de geniş orta hat kraniotomi kullanılması cerrahi için ve anevrizmanın disseksiyonu açısından daha etkilidir(9). Posterior sirkülasyon GA'sı da, Spetzler ve ark.(12) bazılar arteri üç bölüme ayırmıştır, üst, orta ve düşük yerleşime göre cerrahi yapılmaktadır. GA, yerleşimine göre orbitozigomatik yaklaşım, transpetrozal yaklaşım, uzak yan (Far Lateral) yaklaşım. Ayrıca bu yaklaşımların türevleri ve kombinasyonları da kullanılır.

GA cerrahisinde anevrizmaya ulaşıldıktan sonra, eskiden beri uygulanan; proksimal arterin kapatılması (karotid ligasyon) veya anevrizmanın bulunduğu ana arterin hem proksimal hemde distalden kapatılması (trapping) bilinen yöntemlerdir(13). Bu eski teknikler bazen çözüm olabilse de revaskülerizasyon (by-pass) ile desteklenmediği sürece erken veya geç dönemde iskemi riski taşırlar(10). Ayrıca ligasyon ve trapping teknikleri serebral kan akımının hemodinamik yapısını bozarak zamanla karşı karotid sistemde de De novo anevrizma oluşma riskini artırmaktadır(14)(Şekil 2).

Sonuç olarak ligasyon veya trapping çaresiz kalındığı zaman uygulanabilecek teknikler olmakla birlikte dev anevrizmaların tedavisinde ideal çözüm yolu değildir. Günümüzde intrakranial anevrizmaların tedavisinde anevrizma boynunun klip ile kapatılarak anevrizmanın tam olarak dolaşım dışında bırakılması en uygun tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir(10).



Şekil 2: Daha önceden sağ anterior sirkülasyon anevrizma cerrahisi geçiren hastanın De novo sol anterior sirkülasyon GA'sının bilgisayarlı tomografi kesiti.

*****GA cerrahilerini kısaca gözden geçirdiğimizde:

- Anevrizmanın kliplenmesi, dekompresyon, bypass cerrahili ya da cerrahisiz.
- Trapping, dekompresyon, bypass cerrahili ya da cerrahisiz.
- Ligasyon
- Derin hipotermi ile anevrizmanın kliplenmesi

e. Kardiak durdurma ile anevrizmanın kliplenmesi

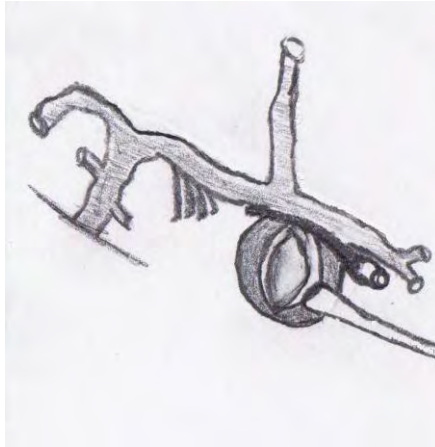
f. Anevrizmanın arterinin geçici olarak kapatılarak kliplenmesi olarak özetleyebiliriz.

Yukarıda anlatılanların yanı sıra cerrahi de bası hususları kısaca gözden geçirmek uygun olacaktır. GA boynu, çoğunlukla kalın duvarlı ve geniş olduğundan hem anevrizmayı kapatmak hem de damar akımının idamesi için yeniden rekonstrükte edilebilir. Bazı cerrahlar, darlığı önlemek için anevrizma boyun kısmının arter tarafında bırakılmasını önermektedir(9).

Yine, boyunun tam kapatılamaması ve rekonstrüksiyonda birden fazla klip kullanılması sık karşılaşılan bir durumdur. Bu sebeple, cerrahi öncesi planlamada klip çeşitliliği ayrı bir önem arz eder. Kısaca, klipe göre anevrizma cerrahisi değil, anevrizmaya göre klip cerrahisi hayat kurtarıcıdır.

GA kliplenmesinden sonra bir diğer durum, anevrizmanın kitle etkisinin ortadan kaldırılmasıdır. Dekompresyon trombotik veya sklerotik GAs'da yapılmalıdır. Dekompresyonda dikkat edilmesi gereken anevrizmanın dış duvarı ile birlikte çıkartılmasından daha çok, kitle içi dekompresyonun etkili olduğudur. Endoanevrizmektomi (endoaneurysmectomy) yapmak anevrizmanın dış duvarına yapışık perforan dalların ve çevre arterlerin etkilenmesini en aza indirecektir(9) (Şekil 3).

Coil embolizasyonu, baziller arter bifurkasyon bölgesinin açık cerrahisindeki teknik zorluklar sebebiyle GAs'da son yıllarda daha fazla kullanılmaktadır. Ancak, uzun vadeli sonuçlar klip + dekompresyon cerrahisinden daha iyi olduğu ispat edilmemiştir(15). Özellikle, dev anevrizmalarda uygulama sırasında anevrizmanın ruptür olasılığı, anevrizmanın tam olarak kapatılamaması, geç subaraknoid kanama olasılığı, distal tromboemboli insidansının yüksekliği, anevrizmanın kitle etkisinin yok edilememesi gibi problemler endovasküler tedaviyi ancak cerrahi kontendikasyon taşıyan olgularda geçerli kılmaktadır(10).



Şekil 3: GA cerrahisinde kliplene sonrası Endoanevrizmektomi temsili çizim. Anevrizma dış duvarıyla birlikte çıkartılmasından çok yumuşak iç bölümün sıyrılarak alınması ve bunu yaparken de anevrizma yan kısmından açılması, boyun kısmına çok gidilmemesi uygun bir yaklaşımdır.

DEV ANEVİRİZMA CERRAHİSİNDE KOMPLİKASYONLARI ÖNLEMEK

1. İntraoperatif ruptür

Intraoperatif ruptürü önleme ameliyat öncesinde başlar. Üç boyutlu görüntüleme ile topografik anatomi, lezyonun görüntüsü, cerrahi yaklaşım tasarlanması ve anevrizmaya endoanevrizmektomi yapılıp yapılmayacağına yardımcı olur. Ameliyat sırasında, keskin diseksiyon kullanmadan araknoidal serbestleştirme ve sisternleri takip ederek lobları ayırmak uygun olacaktır(9). Proksimal arter tüm araknoidal gerginlik noktalarından serbest olana kadar ilerlenmeli diseksiyon proksimale takip edilmelidir. Anevrizma cerrahilerinde olduğu gibi ilk kısımda anevrizma boyun ve kubbe kısmından uzak durmak uygun bir strateji olacaktır. Bazı vakalarda, anevrizma hematoma içinde veya etraf serebral dokuya gömülü olabilir. Bu durum hem görmeyi hem de anevrizma manüplasyonu için sıkıntı çıkarması sebebi ile ruptüre daha yatkın zemin hazırlar. Geçici klip hazırlamak uygun bir yaklaşımdır. Ruptür sonrası ya da geçici kliplleme sonrası yeterli distal akışı sağlamak amacıyla, revaskülarizasyon prosedürleri dikkate alınmalıdır. Bu karar preoperatif analiz ve intraoperatif bulgulara göre yapılır(9).

2. Serebral infarkt

GA'sin cerrahi tedavisi sonrası yüksek risk devam etmektedir. Literatür sonuçlarına göre internal karotid arter oklüzyonundan sonra hastaların %49'unda iskemi bulguları görülmektedir(10). Serebral infarktlar diseksiyon sırasında deliciler zarar nedeniyle, uzun süreli proksimal damarın kapanması veya anevrizmanın arterinin yeterli akımı veremeyecek şekilde kapatılması sebebiyle postoperatif dönemde görülür. Serebral infarkta yol açan bir başka olasılık, anastomoz cerrahisinde sık dikişleme nedeniyle veya greft içinde trombüs varlığı ile oluşabilir(9). Artık birçok klinikte akım değerlendirmesi için mikro doppler sonografi ile intraoperatif bakı yapılmaktadır. Son yıllarda popülerlik kazanan bir yöntem Indocyanine Green Anjiyografi (ICG)'dir. Basit ve gerçek zamanlı bilgi sağlaması, 0,5 mm büyük arterial ve venöz damarların akımını ile anevrizma kesesinin akımını da göstermesi sebebiyle postoperatif infarktların engellenmesinde sıkça kullanılmaktadır.

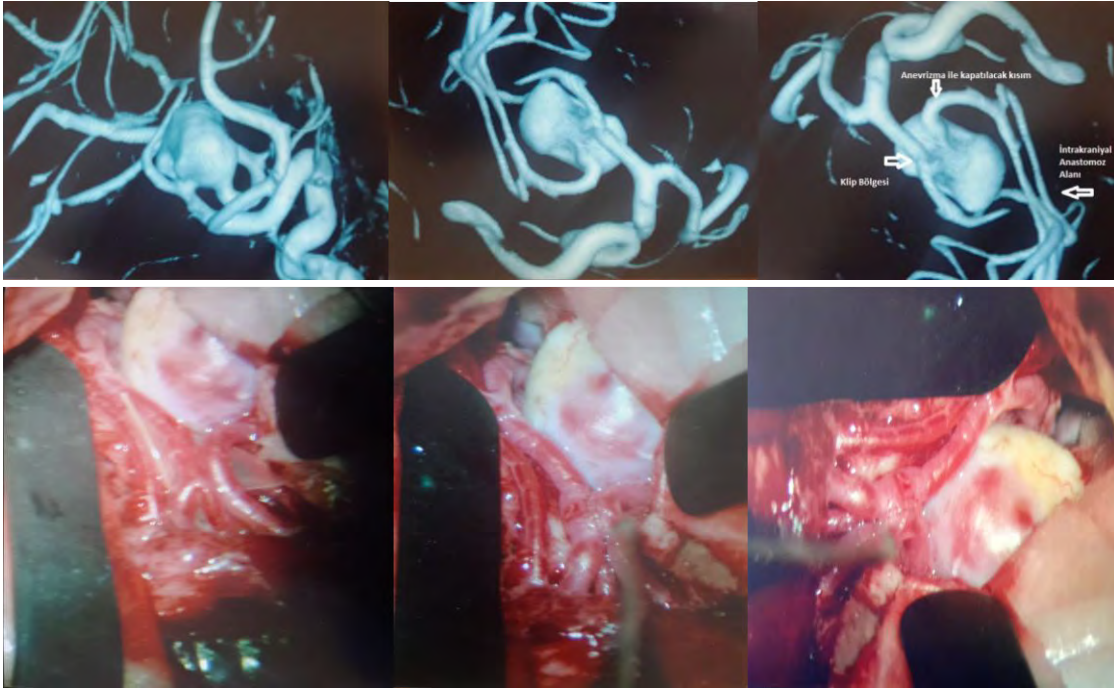
3. Serebral kontüzyon

GA's cerrahisinde kontüzyonu engellemek için ilk yapılacak anevrizma ile başa çıkabilecek geniş bir yaklaşım seçilmelidir. Böylece serebral dokunun az manipülasyonu ile proksimal ve distal damarların görselleşmesi sağlanacaktır. Modern kafa tabanı cerrahi aletleri ile beyin dokusuna verilen baskı azalsa da uzayan cerrahi ve intraoperatif manüplasyonlar serebral ödem ve ezilme oluşturur. Kontüzyondan kaçınmanın en basit yolu ise retraktörlerin aralıklı olarak serbestleştirilmesidir.

DEV ANEVİRİZMA TEDAVİSİNDE BYPASS TEKNİKLERİ VE REVASKÜLARİZASYON

Bazı GA tedavisinde direkt kliplleme veya endovasküler obliterasyon yapıldığında distal ve proksimal komple kapama gerekebilir (trapping). Bu şekilde anevrizma dolaşım dışı bırakılsa da distal dolaşımın sağlanması ve perforan arter bölgesinin tekrardan beslenebilmesi için ekstrakranial yolla serebral revaskülarizasyon sağlanması gereklidir. Bu iskemik komplikasyonların önlenmesi açısından da önemlidir. Bir grup yazar trapping yapılan hastaların hepsine bypass yapılmasını uygun görürken bazıları serebrovasküler rezervin fakir olduğu durumlarda bypass tedavisini önermektedir. Vasküler bypass cerrahisinde damar greftleri (Safen ven grefti, Radial ya da unlar arter grefti) kullanılmakla birlikte bazen de direkt olarak hem intrakranial hem de ekstrakranial damarlar kullanılabilir.

Pool and Potts, ilk olarak GA'da anterior serebral arterin konstrükte edilebildiği bypass greftlemesini yazdılar(16). Daha sonra ilk olarak Yaşargil köpeklerdeki mikrovasküler tekniklerle superficial temporal arter ile middle cerebral arter (STA-MCA) bypass'ı insanlar da gerçekleştirdi(17). Bundan sonra özellikle iskemik serebrovasküler hastalıklarda STA-MCA anastomozu ile ekstrakranial-intrakranial (EC-IC) bypass popüler hale geldi. Yaşargil'in bu orijinal çalışması greft olarak arter ve ven greftlerinin kullanılmasını sağladı. Bazen de direkt intrakranial arteriel-arteriel anastomozların anevrizma tedavisinde kullanılır olmasını sağladı. Bunu diğer lokalizasyonlardaki anevrizmalar için serebrovasküler anastomoz cerrahileri takip etti (Şekil 4).



Şekil 4: Orta serebral GA, preoperatif planlamada, arter dallarından biri anevrizmadan çıkıyor. Diğeri ise klip konulması için uygun. Anevrizma ile kapatılacak dalın sulama alanının idamesi için önce distaldeki uçların disseksiyon görüntüsü ve intrakraniyal arterial-arterial bypass görüntüleri.

BYPASS VEYA REKONSTRÜKSİYON İŞLEMLERİ İÇİN İHTİYAÇ BELİRLENMESİ

Anevrizma kapatılacağında veya o bölgeden çıkartılacağında bypass ve rekonstrüksiyon işlemleri için üç yaklaşım sıklıkla kullanılmaktadır. İlk yaklaşım anevrizmanın proksimal ligasyonu veya trappingidir. Burada bypass prosedürü uygulanmamaktadır. Serebral fonksiyonlar kolleteral sirkülasyonlarla desteklenmektedir. İkinci yaklaşım trapping ya da proksimalden kapatılan anevrizmanın bypass prosedürleri ile dolaşımın sağlanmasıdır. Üçüncü yaklaşım ise bypass prosedürlerine preoperatif ya da intraoperatif gözlemle karar vermedir.

Bir GA kapatılması sonrası bypass prosedürü uygulanmayacaksa veya kolleteral dolaşım yeterli distal alan sulamasını gerçekleştirecekse sorun kalmamaktadır. Ama özellikle ikinci seçenek ve üçüncü seçenekler için hastanın önceden incelenmesi gereklidir. Bunun için çoğu klinik bir dizi testi preoperatif yapmaktadır. Operasyon öncesi hastaların hem anestezi hem de cerrahi için kardiopulmoner fonksiyonlarını ölçerek başlanmaktadır. Daha önceden elde edilmiş CT veya MRI anjiyografiler incelenerek DSA esnasında "Karotidin Balon ile kapatılması" ya da perkutan kompresyon yapılması sık kullanılmaktadır. Genellikle karotid arter ligasyonu ya da trapping yapılacak olgulara karotid arterin kapatılması sonrası 10 ile 30 dakika bekleme ile nörolojik defisit'in çıkıp çıkmadığına bakılır (**matas testi**)(18). Daha sonraları gelişen tekniklerle balon kapama testi yapılan hastalara single photon emission computed tomography (SPECT) kullanılmaya başlandı.

Bypass yapılacak GAs'larda, kapama sonrası nörolojik defisit gelişmez ise low-flow bypass (düşük akım bypass) yapılması uygundur. Nörolojik defisit gelişen olgulara ise high-flow bypass (yüksek akım bypass) yapılması uygundur.

GA cerrahisine girilip cerrahi esnasında daha önceden planlanan kliplleme yapılmadığında ya da rekonstrüksiyon cerrahisi uygulanmadığında ameliyat esnasında bypass cerrahisine karar verilebilir. Burada intraoperatif ligasyon ya da trapping uygulandığında çıkabilecek defisit'in engellenmesi için intraoperatif nörofizyolojik monitörleme (somatosensory evoked potential-SSEP ve motor evoked potential-MEP) ve elektroensefalogram (EEG) uygulaması önemlidir.

**** İntraoperatif bypass cerrahisine karar vermenin en önemli koşulu ligasyon ya da trapping sonrası distal dallarda serebral kan akımının 30 ml/100gr dakikanın altında olmasıdır. Bu durumda bypass cerrahisi ve revaskülarizasyon gereklidir(18).

****STA-MCA bypass cerrahisinde mortalite ve morbidite %10 civarındadır. STA-MCA bypass ta ven grefti kullanılırsa komplikasyon riski daha da artmaktadır.

ANATOMİK LOKALİZASYONA GÖRE BYPASS TEKNİKLERİ

Karotid Arter GAs: İnternal karotid arterde ki GA'ları dört bölüme incelemek mümkündür. Extrakranial, Kafa kaidesi ekstrakavernöz, Kafa kaidesi intrakavernöz ve intrakranial.

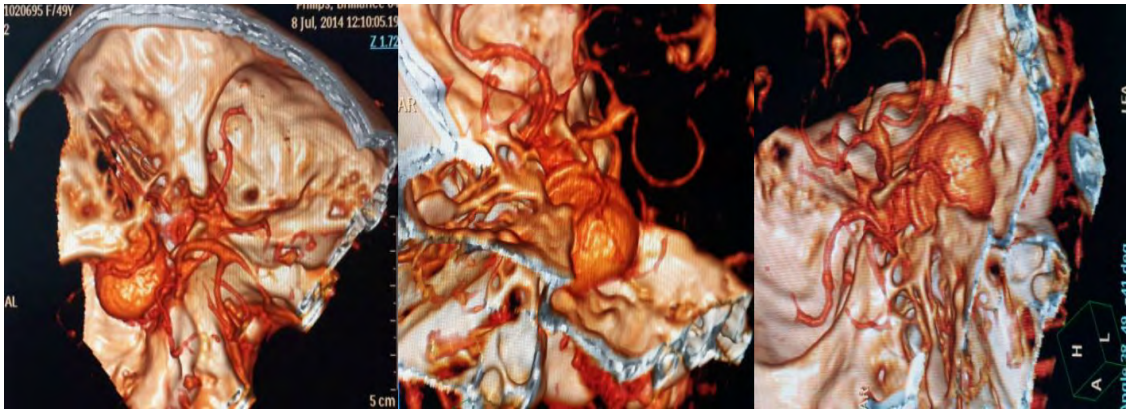
Extrakranial internal karotid arter GA'ları erken ya da geç komplikasyonlarla kendini gösterir. En çok travmatik ya da spontan karotid diseksiyonu görülür. Extrakranial karotid anevrizmaları bir an önce tedavi edilmelidir. Çünkü zamanla genişleme iskemik bulgular veya bası etkisi semptomları gösterecektir. Genellikle tedavide anevrizmanın direkt eksizyonu ile arterin direkt birbirine greftlenmesi ya da ekstrakranial karotid arterle bypass yapılması uygulanır(18). Kafa tabanı cerrahisinde ki gelişmelerle daha önceden standart cerrahi teknikleri kullanarak yaklaşmak zor olan anevrizmalar için yeni yaklaşımlara yol açmıştır.

Artık günümüzde ekstrakranial internal karotid arter anevrizmalarını doğrudan eksizyon veya bypass ile tedavi edilebilmektedir. Endolümenal stentler diseksiyon ve yalancı anevrizmaları tedavi etmek için artık sıkça kullanılmaktadır.

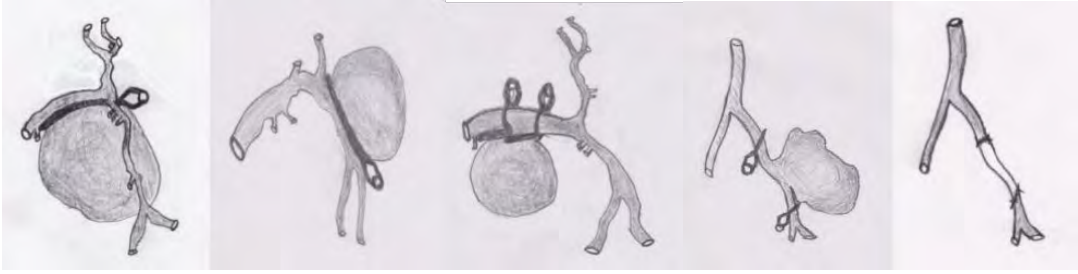
Foramen lacerumla oftalmik arterin dural ring arasında ki bulunan GA'lar için ekstrakavernöz veya petröz karotid anevrizmalar denilmektedir. Bu lokasyon için anevrizmanın proksimalden kapatılmasını takiben STA-MCA bypass yapılabilir de günümüzde daha çok stent cerrahisi uygulanmaktadır.

Asıl önemli olan intrakavernöz karotid arter GA'larıdır. Bu anevrizmalar kranial sinir paralizileri ile kendini göstermektedir. Kavernöz sinüsün superior bölümündeki küçük anevrizmalar direkt kliplleme ile tedavi edilebilir de GA'lar için endovasküler kapamalar kullanılmaktadır. Kavernöz sinüste bulunan karotid arter anevrizmaları önce bahsedilen yöntemlerle tedavi edilebilir de bazen ven grefti kullanılarak diğer supraklinoid internal karotid arterden anevrizmanın distalinde ki bölgeye bypass cerrahisi yapılabilir(19).

Dural ring'in distalindeki karotid arter GA'lar için bulunduğu yere göre posterior komunikan arter, oftalmik arter, bifurkasyon veya terminal karotid arter anevrizması terimleri kullanılmaktadır. Bu bölgelerde genellikle sakküler anevrizmalar bulunmaktadır(Şekil 5). Anevrizmaların daha önce de belirtildiği gibi direkt kliplenmesi geniş boyunlu ve kompleks anevrizmalarda çoklu kliplleme, geçici damar tıkanması sonrasında dekompresyon en iyi tedavi yoludur(Şekil 6). Fusiform, aterosklerotik ya da kalsifikasyonları bulunanlarda trapping yapılırsa yine bypass prosedürleri uygulanabilir. Trapping sonrası EC-IC bypass teknikleri arasında STA-MCA prosedürü yanı sıra safen ven veya radial arter grefti ile de internal bypass teknikleri kullanılmaktadır.

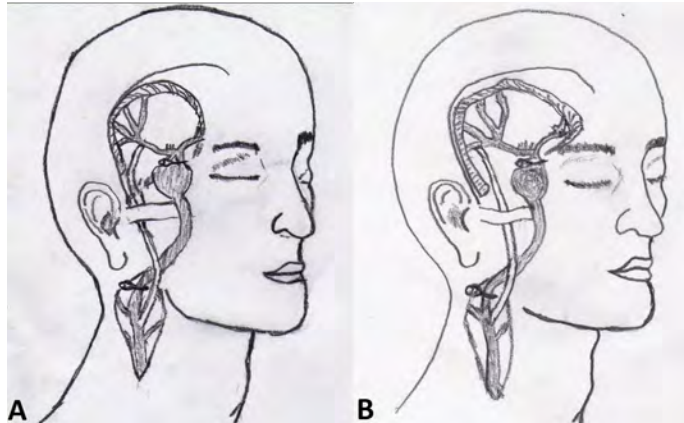


Şekil 5: Dural ring distalinde karotid arter GA, BT anjiyografi görüntülerinde anevizma boyun kısmı oldukça geniş, kliplleme mümkün görünmüyor. Sol karotid artere boyun kısmında ligasyon ve gerekirse orta serebral arter ve anterior serebral arter ayrımının proksimalinde trapping uygulanabilir. Anterior serebral arter ve orta serebral arter akımları 30ml/100gr dakikanın altında ise STA-MCA bypass yapılmalıdır.



Şekil 6: GA's' da tek klip kullanmak en iyi cerrahi yaklaşım olsa da mümkün olmadığında çoklu kliplendirme ve arter grefti ile revaskülarizasyon yapılabilmektedir (Kobayashi S. Giant aneurysms. In Sindou M(Ed), Practical handbook of neurosurgery from leading neurosurgeons Vol I. Springer Wien, New York, 2009, 289-299 ve Newell DW, Skirboll SL. Bypass and Revascularization for the Treatment of Cerebral Aneurysms. In Le Roux PD, Winn HR, Newell DW(Ed) Management of Cerebral Aneurysms, Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 2004, pp: 627-64, örnek alınarak tekrar çizilmiştir.)

Orta Serebral Arter GAs: Orta serebral arter (MCA) anevrizmaları sıklıkla direkt kliplendirme teknikleri ile tedavi edilebilmektedir. Buna karşılık endovasküler koil uygulaması direkt kliplendirme kadar başarılı değildir. Bazen komple kliplendirme zor olabilir. Bu durumlarda MCA GA'larında direkt arterial rekonstrüksiyon yapılabilmektedir. Trapping uygulanan durumlarda bypass teknikleri ile distal sirkülasyon devam ettirilebilir. MCA anevrizması fusiform özellikte ise direkt kliplendirme veya sütür teknikleri ile kapama zor olabilir. Drake ve Peerless (20), 120 dev fusiform intrakranial anevrizmanın 13 tanesinin MCA'da yerleştiğini söylemektedir. Tedavi teknikleri içerisinde karotid arter oklüzyonu, M1 oklüzyonu, trapping, M1 rekonstrüksiyonu bulunmaktadır. Revaskülarizasyon için EC-IC bypass prosedürü 13 hastadan 9'una uygulanmıştır. Bu uygulamaların hepsi STA-MCA şeklindedir. Bununla birlikte MCA GA's' da intraserebral MCA dalları arasında da bypass yapılabilmektedir (Şekil 7).



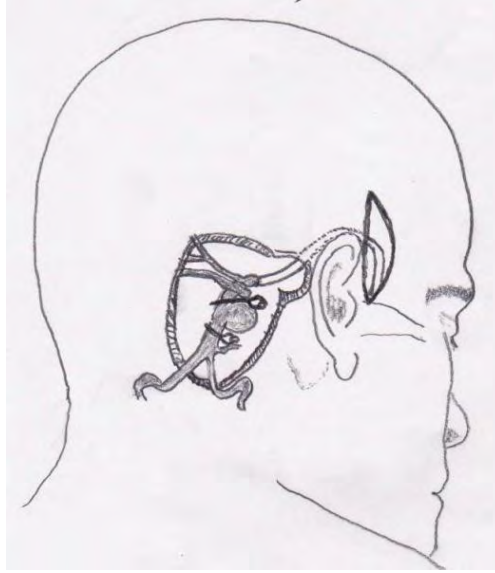
Şekil 7: STA-MCA bypass cerrahi uygulamaları: A, yüksek akımlı bypass için STA'nın M2 ile anastomozu; B, STA'nın M3 veya daha distal dalları ile anastomozu yapılmaktadır.

Anterior Serebral Arter GAs: Bu tip GA'lar MCA anevrizmaları gibi bypass teknikleri ile çoğunlukla tedavi edilemezler. Pool ve Potts bu bölgenin GA'larının ligasyon ile tedavisini ilk rapor edenlerdir. Yazarlar burada EC-IC bypass prosedürü kullanmışlardır. Daha sonra birçok yazar anterior serebral arterler arası yan yana anastomoz ile tedaviyi belirtmiştir(18).

Posterior Sirkülasyon GAs: Bu anevrizmaları üç alt grupta toplamak mümkündür. Vertebral arter ve posterior inferior serebellar arter (PICA), Basilar arter ve posterior serebral arter (PCA). Vertebral arter GA'ları intrakranial ya da ekstrakranial lokasyonda olabilir. Bununla birlikte ekstrakranial vertebral arter anevrizmaları çok çok seyrek görülmektedir(18). Burada tartışılan vertebral arter GA'lar intradural girişten vertebrobasilar kavşağa kadar olanlardır. Bu bölgenin anevrizmaları direkt kliplendirme için çoğunlukla uygun değildir. Trapping sık kullanılan tedavi prosedürüdür. Son zamanlarda endovasküler teknikler bu tedavinin önüne geçmiş durumdadır. Vertebral arter GA'larında trapping sonrası diğer vertebral arter, basilar artere akışta önemli bir aksaklık olmaksızın kan akışını sağlar. Buna karşılık GA vertebrobasilar bileşkeye ya da PICA'ya yakın bölgede ve bu damarları kapsayacak biçimde olduğundan kliplendirme PICA akışını kapatacağından zordur. Bu tip GA'larda bypass cerrahisi kullanılmaktadır. Bypass cerrahisinde ki kullanılan arter genellikle oksipital arter ile ya PICA'ya ya da basilar arterin başlangıç kısmına yapılmaktadır.

Basilar arterin vertebrobasilar bileşkeden basilar bifurkasyona kadar olan anevrizmalarını iki alt grupta toplamak mümkündür. Basilar apex, Posterior serebral veya superior serebral arterin başlangıcına kadar olan alan, diğeri ise basilar gövde. Basilar apex ve basilar gövde GA'larda kliplleme ilk tercih edilecek tedavi olmakla birlikte mümkün olmadığında basilar arterin trapping yapılması gereklidir. Basilar apex bölgesi trapping yapıldığında revaskülarizasyon prosedürü olarak yine EC-IC bypass kullanılarak posterior serebral veya superior serebellar artere anastomoz yapılmaktadır (Şekil 8). Çoğunlukla ven grefti kullanılır. Basilar arterin gövde trapping'inde posterior komunikan arter vasıtası ile dolaşım sağlanacağından çok fazla bypass prosedürüne gerek göstermemektedir.

Posterior serebral arter GA'larında yerleşim çoğunlukla P1 segmenttedir. Bunu P1-P2 bileşke ve distal P3 izler. Bu bölgenin GA'ları genellikle fusiform özelliktedir ve klipllemeye uygun değildir. Trapping uygulanan olguların çoğunluğu bu durumu tolere eder ve oksipital infarkt görülmez. Hatta leptomeningeal kolleteral damarların distal PCA bölgesini beslediği birçok postoperatif anjiyogramlarda gösterilmiştir(18).



Şekil 8: Basilar apex ve basilar gövde GA's'da kliplleme mümkün olmadığında basilar arterin trapping yapılması gerekebilir. EC-IC bypass kullanılarak posterior serebral veya superior serebellar artere anastomoz yapılmaktadır (Tev JM, Keller JT. Posterior circulation aneurysms. Atlas of Operative Microneurosurgery, Vol. 1: Aneurysms and Arteriovenous Malformations. Tew JM, Jr., van Loveren HR (Editors). Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1994. Şekil 3.52 örnek alınarak tekrar çizilmiştir.

Kaynaklar

1. Burnett MG, Danish SF, Mc Khann II GM, Le Roux PD. Pathology and pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In Le Roux PD, Winn HR, Newell DW (Ed): Management of Cerebral Aneurysms. Pennsylvania: Saunders 2004, 127-137.
2. Kocaeli H, Kofralı E: Subaraknoid kanama: Anevrizmalar. Nörobilimde Bugün 1: 1-6, 2003
3. Yasargil MG. Microneurosurgery: Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms. Vol I, New York: Georg Thieme, Stuttgart, 1984: 279-349
4. Berkman MZ, Derinkök T. Super Giant Aneurysms. Sinir Sistemi Cerrahisi Dergisi. 1: 37-42, 2008
5. Yasargil MG. Giant intracranial aneurysms. Microneurosurgery. Vol II. Yasargil MG (Ed), Georg Thime Verlag, Stuttgart, New York, 1984: 296-304.
6. Özdöl Ç, Yıldırım AE, Divanlıoğlu D, Belen AD. Akut iskemik inme neden olan dev orta serebral arter anevrizması: Olgu sunumu. Türk Nöroşir Derg. 24 (3): 294-297, 2014
7. Qi W, Wang S, Zhao YL, Yang HB, Zhao JZ. Clinical characteristics and surgical treatment of patients with giant intracranial aneurysms. Chin Med J (Engl) 121: 1085-1088, 2008
8. Barrow DL, Cawley CM. Clinical manifestations of giant intracranial aneurysms. In Awad IA, Barrow DL (Ed), Giant Intracranial Aneurysms. AANS Pub, 1995: 35-49
9. Kobayashi S. Giant aneurysms. In Sindou M (Ed), Practical handbook of neurosurgery from leading neurosurgeons Vol I. Springer Wien, New York, 2009, 289-299
10. Tekiner A, Bayar MA, Çelik H, Gökçek C, Edebal N, Erdem Y, Yaşıtlı U. İntrakranial dev anevrizmalar: İki olgu sunumu. Türk Nöroşir Derg, 16 (3): 183-187, 2006
11. Kobayashi S. Neurosurgery of complex vascular lesions and tumors. Thieme, New York, 2005, Chapters; 3-7, 9-11, 14, 16, 19-21
12. Spetzler RF, Riina HA, Lemole GM Jr. Giant aneurysms. Neurosurgery 49: 902-908, 2001
13. Swearingen B, Heros RC: Common carotid occlusion for unclippable carotid aneurysms: an old but stil effective operation. Neurosurgery 21: 288-295, 1987
14. Fujiwara Sh, Fujii K, Fukui M: De novo aneurysm formation and aneurysm growth following therapeutic carotid cclusion for intracranial internal carotid artery (ICA) aneurysms. Acta Neurochir 120: 20-25, 1993
15. Wehman JCh, Hanel RA, Levy EI, Hopkins LN Cerebral aneurysms: endovascular challenges. Neurosurgery, 59 (3): 125-138, 2006
16. Pool JL, Potts DG. Aneurysms and Arteriovenous Anomalies of the Brain. Hoeber, New York, 1964, pp: 221-222
17. Yasargil MG. Diagnosis and indications for operations in cerebrovascular occlusive diseases. In Yasargil MG (Ed). Microsurgery Applied to Neurosurgery. Georg- Thieme- Verlag, Stuttgart, 1969, pp: 95-105
18. Newell DW, Skirboll SL. Bypass and Revascularization for the Treatment of Cerebral Aneurysms. In Le Roux PD, Winn HR, Newell DW (Ed) Management of Cerebral Aneurysms, Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 2004, pp: 627-641
19. Spetzler RF, Fukushima T, Martin N, Zabramski JM. Petrous carotid-to-intradural carotid saphenous vein graft for intracavernous giant aneurysm, tumor and occlusive cerebrovascular disease. J Neurosurg, 73: 496-501, 1990
20. Drake CG, Peerless SJ. Giant Fusiform Intracranial Aneurysms: Review of 120 patient treated surgically from 1965 to 1992. J. Neurosurg 87: 141-162, 1997

23

Beyin ve Omurga Kist Hidatiği Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı

Dr. Davut CEYLAN, Dr. Nehir CEYLAN

GENEL BİLGİLER:

Kist hidatik (KH) hastalığı genel olarak hayvancılıkla uğraşan kişilerde saptanan sıklıkla karaciğer ve akciğere yerleşen zoonotik grup hastalıklardan biridir. Ekinokok kistleri en sık karaciğerde (%75) ve akciğerde (%15) izlenmektedir. Pelvis, beyin, dalak, kollajen dokular, meme bezleri, kalp ve kemik gibi atipik lokalizasyonların tutulumu ise tüm olguların ancak %10'unu oluşturmaktadır(10). KH olgularında merkezi sinir sistemi tutulumu nadirdir ve tüm olguların yaklaşık %1,6-%5,2'sini oluşturmaktadır(29). Bu hastalığa bir yassı solucan olan Echinococcus granulosus'un metacestod evresindeki larvası neden olur. Cestodea sınıfına dahil bir tenya olan Echinococcus'ların dört türü tanımlanmıştır(27). 1. Echinococcus granulosus, 2. Echinococcus multilocularis(alveolaris), 3. Echinococcus vageli, 4. Echinococcus oligarthrus. İnsanda en sık infestasyona sebep olan tür Echinococcus granulosus'dur(27). Ülkemizde de en sık Echinococcus granulosus, nadiren Echinococcus multilocularis görülür. Echinococcus granulosus uniloküler tip E. multilocularis ise alveolar tip KH hastalığına neden olur. Sestod 2-7 mm boyunda, 0,6 mm eninde olup skoleks, boyun ve halkalardan oluşur. Skoleks ten sonraki ilk gelen halka genç, sonraki halka olgun son halka ise gebe halkadır(10,13).

EPİDEMİYOLOJİ

KH hastalığı Akdeniz ülkeleri, Rusya, Yeni Zelanda, Avustralya, Güney Amerika'dan Uruguay, Arjantin ve Meksika gibi hayvancılık ile uğraşan ülkelerde yoğun olmak üzere tüm dünyada endemik olarak bulunmaktadır. Ülkemizde her bölgede bulunmasına rağmen hayvancılığın yoğun olduğu Doğu ve İç Anadolu bölgelerinde daha yoğun rastlanmaktadır.(2) Ülkemizde yılda 2000-2500 adet ortalama yeni olgu bildirilmektedir(26).

PATOGENEZ

Etken enfekte hayvanlardan direkt olarak ciltten veya kontamine olmuş çiğ meyve ve sebzenin yenmesi veya solunum yolu ile enfekte partiküllerin inhalasyonu ile bulaşır. Kurt, tilki, köpek, çakal kesin (ana), siğir ve koyun ara konakçıdır(10-13). Ekinokok kesin konakçının barsak mukozasına yapışık olarak yaşar. Kesin konakçı sağlıklı görünmektedir. Her dışkılama ile milyonlarca yumurtayı ortama bırakırlar. Yumurtalar 35 mikron çapında olup, dış tabakalarının koruması sayesinde uzun süre canlılıklarını koruyabilirler. Ekinokok yumurtaları kuruğu ve ısıya duyarlı ancak kimyasallar ile soğuğa dirençlidir. Suda bir hafta oda sıcaklığında ve toprak ortamında bir yıla kadar canlılığını koruyabilir(22,23). Ara konak olan koyunlar ana konakçıların dışkılarından kontamine olan otları yemek ile enfekte olurken köpek gibi ana konakçılar da koyun gibi enfekte ara konakçıların enfekte sakatlatlarını yiyerek enfeksiyon döngüsü oluşturmaktadır. Benzer şekilde insanlar da oral yolla alırsa ara konak olur. İnsanda alınan ekinokok yumurtaları oral alındığında mide asiditesini geçerek pankreas enzimleri ile duodenal alkali ortamın etkisi ile dış kısmı parçalanarak "onkosfer" formu serbest hale geçerek barsak mukozasına tutunur. Portal ven yolu ile karaciğere giderek kist hidatik hastalığını oluşturur. Bazen onkosfer akciğer veya kalbe daha seyrek olarak diğer organlara (böbrek, dalak, beyin, tiroid,

pankreas, kemik...) yerleşebilir. E. granulosus genelde etrafı düzgün yuvarlak şekilli tek bir kistik lezyon oluştururken, E. multilocularis ve E. vogeli çok sayıda düzensiz kistik oluşumlara neden olur(13). H.Kist üç tabakadan oluşur a-endokist: (iç germinal tabaka) skolekslerin bulunduğu tabaka b-ektokist: (orta germinal tabaka), asellülerdir ve besleyicilerin geçmesine müsaade eder. c-perikist: Konak tarafından kistin fibröz kapsülüdür. Bu fibröz kapsül kan damarları tarafından beslenir(7-33).

KLİNİK

En sık karaciğer (%70) ikinci sıklıkta akciğer tutulumu görülür (%20-30) (19,30,32). Beyin, kalp, göz, gastrointestinal sistem dalak ve kemik tutulumu nadir de olsa görülür. KH olgularında merkezi sinir sistemi tutulumu nadirdir ve tüm olguların yaklaşık %1,6-5,2'sini oluşturmaktadır(15,25,35). Yapılan çalışmalarda kistin büyüme hızı 4-10 mm/ay olarak bildirilmiştir(20). İntrakranial KH'lerin %75'i çocuklarda görülür(29,14). Çocuklarda patent duktus arteriosusun kapanmaması intraserebral KH artışının nedeni olarak düşünülmektedir(11). Serebral KH histolojik olarak primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer serebral KH olguları daha sık görülür. Primer kistler, orta serebral arter sulama alanında özellikle parietal lobta yerleşme eğilimindedir(6,7,15,18). Lenfomezenterik, pulmoner, hepatik ve kardiyak filtreden kurtulan larvaların sistemik yolla beyne ulaşımı sonucu görülür ve genellikle tektir(12,24,36). Sekonder form, genellikle primer ekstrakranial kistin cerrahi, travmatik veya spontan rüptürü sonucu görülür, multipl görünümündedir(12,24,36,38). Kistler büyük boyutlara ulaşana kadar ciddi semptom vermezler. Klinik semptomlar, santral sinir sistemindeki lezyonun lokalizasyonuna ve boyutuna bağlıdır(29). Baş ağrısı ve kusma en sık görülen semptomlardır(7,14). Semptomların gelişimi yavaş olmaktadır ve nörolojik defisitler genellikle intrakranial basınç artışına bağlı olarak geç dönemde görülmektedir(29,36). Çocuklarda papilödem sıklıkla görülürken, erişkinlerde kistin yerleşim yerine bağlı olarak hemiparezi, konuşma bozukluğu, hemianopsi ve epileptik nöbet gibi fokal bulgular sık görülür(11).

Serebral hidatik kistlerin ayırıcı tanısı; Araknoid kist, poransefalik kist, kistik tümörler, serebral abse ile yapılmalıdır(6,7,11,36). Araknoid kist yuvarlak değildir ve beyin dokusu tarafından sarılmaz. Poransefalik kist ventrikülle ilişkilidir. Kistik tümörlerin çoğunlukla belirgin kontrast tutulumu gösteren yumuşak doku komponenti vardır. Kist hidatik mural nodül içermemesi ile de tümörlerden ayırt edilebilir. Serebral abselerde belirgin periferik ödem ve halkasal kontrastlanma görülür(6,11,36).

Ekinokoklu olguların %0.5-2.4'ünde iskelet sistemi etkilenir. bu olguların yaklaşık yarısında omurga tutulumu görülür. En sık torakal 1/3 alt kısımda görülür. Lomber bölgede %20 sakral bölgede %20 servikal bölgede %10 oranında rastlanır. Spinal KH ler sıklıkla multipl kistler şeklinde görülür(3).

Spinal KH'ler üç ana grupta incelenmektedir; 1-paraspinal 2-spinal 3- intraspinal kistler. Intraspinal lezyonlarda kendi içerisinde ekstradural, intradural veya intramedüller lezyolar olarak ayrıca incelenebilirler. Vertebra korpusu öncelikle tutulur; intratrabeküler alan içerisinde multi-loküler olarak büyür ve kemikte harabiyet yaparlar. Periost ve ligamentler altında yayılarak spinal kanala anterior ve lateral olarak uzanırlar. Zaman içerisinde posterior elemanlar ve kostaların tutulumu gözlenir(3). Tüm vertebral gövde harap olduğu için kollaps daha çok akordion şeklinde olur. Tbc de görülen kama şeklinde deformiteden bu yönüyle farklıdır. Omurgada çevre yapıları yayılım olabilir ancak ikiden fazla omurga tutulumu seyrektir. Diskler KH karşı kuvvetli bir bariyer oluşturur. Kemik ve periostu aşan kist spinal kanala dökülünce dura ile temas eder ve yabancı cisim reaksiyonu nedeniyle kalın bir adventisyal membran oluşur. Kistler spinal kanal içinde posterior veya posterolaterale yerleşirler(33).

Spinal KH ayırıcı tanısında: Sıklıkla tüberküloz spondiliti akla gelmelidir. Kemikte osteoporoz ve skleroz olmayışı ve disk mesafesinde tutulum görülmemesi KH lehinedir. Periosteal reaksiyon olmaksızın osteolizis varlığı paravertebral yumuşak dokuya ait şişlik ve kostanın tutulumu KH'yi düşündüren radyolojik bulgulardır(3).

TANI:

Klinik tanı epidemiyolojik bulgular, öykü, klinik bulgular, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG tespit edilen morfolojik lezyonlar ve serolojik testler ile konur.

KH tanısında serolojik testlerin yeri olmakla beraber görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle bu önem azalmıştır(37). Serolojik tanı yöntemi olarak IgG ELISA ile Indirekt Hemagglutinasyon testi (IHA) sıklıkla kullanılmakta ancak testlerin duyarlılığı %50-60 arasında değişebilmektedir. Her iki testin birlikte kullanımı tanı olasılığını arttırmaktadır. Özgün doğrulama ekinokok antijenlerin immüno-diffüzyon veya immüno-blot yöntemleri saptanması ile yapılabilmektedir(1,22,31).

Görüntüleme yöntemleri olarak BT ve MRG altın standarttır. Bilgisayarlı tomografide kistler yuvarlak, düzgün ve ince duvarlı, beyin omurilik sıvısına (BOS) yakın veya aynı değerde içeriği olan lezyonlar şeklinde görülürler ve enfekte olmadıkça çevre ödemi göstermedikleri bildirilmiştir(4,21,29,38). Manyetik rezonans görüntüleme kist duvarını ve çevresel ödemi göstermede BT'den daha üstündür(11,29). Manyetik rezonans görüntülemesinde kist sıvısı T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde BOS ile izointens görünüme sahip olup, kist duvarı hem T1 ve hem de T2 ağırlıklı kesitlerde düşük sinyal intensiteli bir rim şeklinde görülür. Kist duvarını ortaya koymada T2 ağırlıklı kesitler T1'e göre üstündür(18). Enflamatuvar reaksiyon olursa, kist çevresinde kontrast tutulumu ve çevresel ödem görülür(36). Serebral KH lerin iyi korunmaları ve iyi vaskülarize olmaları nedeniyle seyrek olarak dejenerasyona gittikleri, bu nedenle de %1'den daha az oranda kalsifikasyon görüldüğü bildirilmektedir(34).

TEDAVİ

Tedavide medikal ve cerrahi tedavi eş zamanlı olmalıdır. En küratif cerrahi yöntem kistin Dowling's tekniği olarak bilinen ve kistin çevresine hipertonic sıvı verilerek hidrostatik basınç yardımıyla kistin patlatılmadan çıkartılmasıdır. Bu tekniğin kullanılmasında; büyük bir kraniotomi, dikkatli manüplasyon elektrokoterizasyondan sakınmak, ameliyat masasının başının düşürülerek yerçekiminden faylanmak, yumuşak kateter kullanımı kistin patlatılmadan çıkartılmasına yardımcı olur(20). Lokalizasyon olarak kistin doğrultulması mümkün görülmeyen hastalarda kistlere kontrollü olarak ponksiyon yapılır. Kist içeriği aspire edilir ve uygun durumlarda sönmüş olan kist cıdarıda çıkartılır. Bu tür işlemlerde ameliyat boşluğunun hipertonic sodyum klorürle yıkanmasıdır rekürrens için profilaksi sağlar(3,9,16,17,25,28).

Spinal kistlerin cerrahisinde zorluklar vardır. Dowling's tekniği ile spinal kistlerin intraoperatif rüptür olasılığı yüksektir(3). Primer osseoz kistler epidural mesafeye açılırsa mikroveziküller diffüz bir şekilde bir çok vertabraya yayılır. Ekstansif cerrahiden sonra bile nüks oranı %40'lara varır(33). Bu risk kistlerin mikroveziküler, invaziv ve genellikle çoğul olmasından kaynaklanır. Rekürrens riskini azaltmak için vertebra cisminin bir kısmının tutulduğu olgularda bile total vertebrektomi önerenler vardır(3).

Amaç paraziti eradike etmek, intraoperatif yayılımdan korunmak ve kavitenin kapatılmasıdır. KH intraoperatif rüptürü, cerrahi olarak sadece kistin aspirasyonu, rekürrens, multiplisite, cerrahi için yüksek risk taşıyan olgular başlıca medikal tedavi endikasyonlarıdır(3). Medikal tedavide ilk seçenek albendazol 2x10-15 mg/kg/gün (maksimum doz 800 mg oral olarak), ikinci seçenek mebendazol 40-50 mg/kg/gün 1-6 ay süredir. Albendazolün dev kist hidatiklerde cevap oranı düşük olmakla beraber cerrahi tedaviye alternatif olarak akciğer kist hidatiğinin tedavisinde kullanılmaktadır. Opere edilemeyecek ve tekrarlama riski olan olgularda cerrahi tedaviyle kombine kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Çok sayıda veya ufak çaplı kistlerde albendazol tedavisi daha başarılıdır. Albendazol ün belli başlı etkisi glukoz alımını bloke etmesi glukojen depolarını boşaltarak paraziti immobilize etmesi ve sonuçta öldürmeidir(3).

Preoperatif olarak veya kistlerin cerrahi girişim sırasında dökülmesi durumunda tedaviye Praziquantel eklenmesi önerilir. Alveolar ekinokok tedavisinde benzimidazol kullanılması planlanmış ise, en az 2 yıl kullanılması, hastanın 10 yıl rekürensler yönünden takip edilmesi önerilmektedir(5,8,22,26).

KORUNMA

Hastalığın bulaş yolları konusunda daimi eğitim çok önemlidir. Bu sayede bulaş zinciri kırılabilir. Ana korunma yolları: köpeklerin enfekte çiğ et ile beslenmemesi, sokak köpeklerinin kontrolü, kontrolsüz hayvan kesiminin engellenmesi, köpek dışkı ile enfekte su ve yiyeceklerin tüketilmemesi, köpekler ile temastan sonra ellerin sabunlu su ile yıkanması olarak sıralanabilir.

Koyun ve keçilere karşı geliştirilen aşı ile kısa süreli koruma sağlanırken, ana kaynak olan köpeklere karşı geliştirilen rekombinant aşı çalışmaları da mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü, 2018 yılı sonuna kadar etkin ekinokokoz kontrol stratejisini hedeflemektedir(26).

Kaynaklar

1. Akisu C, Bayram Delibaş S, Yuncu G, Aksoy U, Ozkoç S, Biçmen C, et al. [Evaluation of IHA, ELISA and Western Blot tests in diagnosis of pulmonary cystic hidatidosis]. *Tuberk Toraks* 2005;53(2):156-60.
2. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003;85(2):105-12.
3. Altınörs N. Santral Sinir Sistemi Kist Hidatiği. *Temel Nöroşirürji*: Aksoy K (edt) Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2005, pp895-901
4. Angın T, Çelebisoy M, Karatepe AN, Gelal MF, Şirin HK. Serebral Kist Hidatik: Olgu Sunumu. *TJN* 20; 3: 2014
5. Arroud M, Afifi My A, El Ghazi K, Nejari C, Bouabdallah Y. Lung hydatid cysts in children: comparison study between giant and non-giant cysts. *Pediatr Surg Int* 2009; 25(1):37-40.
6. Beşkonaklı, E, Solaroğlu I, Tun K, Albayrak L. Primary intracranial hydatid cyst in the interpeduncular cistern. *Acta Neurochirurgica* 2005;147:781-783.
7. Bükte Y, Kemaloğlu S, Nazaroğlu H, Özkan Ü, Ceviz A, Şimsek M. Cerebral hydatid disease: CT and MR imaging findings. *Swiss Med Wkly* 2004;134:459- 467.
8. Bygott JM, Chiodini PL. Praziquantel: neglected drug? Ineffective treatment? Or therapeutic choice in cystic hydatid disease? *Acta Trop* 2009;111(2):95-101.
9. Carrea R, Dowling E Jr, Guevara JA: Surgical treatment of hydatid cysts of the central nervous system in the pediatric age (Dowling's technique). *Childs Brain* 1: 4-21, 1975
10. Canda Ş, Canda T. Türkiye ekinokokozis haritası ve kaynakçası. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1993;1(3-4):59-69.
11. Ciurea AV, Fountas KN, Coman TC, Machinis TG, Kapsalaki EZ, Fezoulidis NI, Robinson JS. Long-term surgical outcome in patients with intracranial hydatid cyst. *Acta neurochirurgica* 2006;48:421-426.
12. Darwazah AK, Zaghari M, Eida M, Batrawy M. Left ventricular endocardial echinococcosis associated with multiple intracranial hydatid cysts. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013;8:104
13. Dökmetaş İ. Kist hidatik hastalığı. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi; 2008. p.1134-40.
14. Erşahin Y, Mutluer S, Güzelbağ E. Intracranial hydatid cyst in children. *Neurosurgery* 1993;33:219-224.
15. Evliyaoğlu C, Yüksel M, Gül B, Kaptanoğlu E, Yaman M. Growth rate of multiple intracranial hydatid cysts assessed by CT from the time of embolisation. *Neuroradiology* 1998; 40: 387-389.
16. Gossios KJ, Kontoyiannis DS, Dascalogiannaki M, Gourtsoyiannis NC: Uncommon locations of hydatid disease: CT appearances. *Eur Radiol* 7: 1303-1308, 1997
17. Hastürk AE, Uçkun Ö, Göker T, Ocakçıoğlu A, Kaptanoğlu E. Multipl Yerleşimli Primerintrakranial Kist Hidatik: Olgu Sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2010, Cilt: 20, Sayı: 3, 139-142
18. Kalaitzoglou I, Drevelengas A, Petridis A, Palladas P. Albendazole treatment of cerebral hydatid disease: evaluation of results with CT and MRI. *Neuroradiology* 1998;40:36-39.
19. Kammerer WS: Echinococcosis affecting the central nervous system. *Semin Neurol* 13: 144-147, 1993
20. Karabağlı H. Parazitik Enfestasyonlar. *Pediyatrik Nöroşirürji*: Baykaner MK, Erşahin Y, Mutluer MS, Özek MM (edts) Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2014, pp 653-665
21. Karadağ Ö, Gürel M, Özüm Ü, Göksel HM. Primary multiple cerebral hydatid cysts with unusual features. *Acta Neurochirurgica* 2004;146:73-77.
22. Kay King CH. Cestodes. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2012. p.2962-3.
23. Kaypmaz A. Hidatik kist: Epidemiyoloji, bulaşma ve korunma yolları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli tıp Eğitimi Etkinlikleri. Hapato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi. No: 28, 2002;285-99.
24. Kemaloğlu S, Özkan Ü, Bükte Y, Acar M, Ceviz A. Growth rate of cerebral hydatid cyst, with a review of the literature. *Child's Nervous System* 2001;17:743-745.
25. Khalidi M, Mohamed S, Kallel J, Khouja N: Brain hydatidosis: Report on 117 cases. *Childs Nerv Syst* 16: 765-769, 2000
26. Kocagöz AS. Kist Hidatik Hastalığı (Ekinokok Enfeksiyonu). *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2015;8(2)
27. Morar R, Feldman C. Pulmonary echinococcosis. *Eur Respir J* 2003;21:1069-77.

28. Muthusubramanian V, Pande A, Vasudevan MC, Ravi R: Surgical management of brainstem hydatid cyst- an unusual site. *Surg Neurol* 71: 103-106, 2008
29. Özkan Ü, Kemaloğlu M, Selçuki M. Gigantic intracranial mass of hydatid cyst. *Child's Nervous System* 2001;17:623-625.
30. Popli MB, Khudale B: Primary multiple hydatid cysts of the brain. *Australas Radiol* 42: 90-91, 1998
31. Sayır F, Çobanoğlu U. Yöremizin endemik paraziter hastalığı: Kist hidatik. *Van Tıp Dergisi* 2013;20(4):288-93.
32. Sierra J, Oviedo J, Bertheir M, Leiguarda R: Growth rate of secondary hydatid cysts of the brain (Case report). *J Neurosurg* 62: 781-782, 1985
33. Sucu HK. Omurga ve Omurilik Enfeksiyonları Etiyoloji ve Klinik. Omurilik ve Omurga Cerrahisi: Zileli M, Özer AF (eds)İntertıp Yayınevi, 3. baskı,2014, pp 1089-1101
34. Taş F, Gümüş C, Atalar M, Taş A, Eğilmez H, Bulut S. Serebral Kist Hidatiklerin Bilgisayarlı Tomografi Bulguları 2002;24:113-118.
35. Turgut AT, Altin L, Topçu S, Kiliçoğlu B, Aliinok T, Kaptanoğlu E, Karademir A, Koşar U: Unusual imaging characteristics of complicated hydatid disease. 63: 84-93, 2007
36. Turgut M. Intracranial hydatidosis in Turkey: its clinical presentation, diagnostic studies surgical management, and outcome. A review of 276 cases. *Neurosurg Rev* 2001;24:200-208.
37. Tuncer C, Ahmet Ö, Aydın Y. Multiple intracranial hydatid cysts in a boy. *Turkish neurosurgery* 2009;19:203-207.
38. Yüceer N, Güven MB, Yılmaz H. Multipl hydatid cysts of the brain: A case report and review of literature. *Neurosurg* 1998;21:181-184.

24

Omurga Tüberkülozuna Detaylı Bir Bakış ve Ayırıcı Tanı

Dr. Yaşar KARATAŞ

EPİDEMİYOLOJİ

Omurga tüberkülozu Mycobacterium tuberculosis etkeni tarafından omurganın ve ilişkili yapıların enfekte edilmesi sonucu meydana gelir. Tüm tüberküloz olgularının %1-15 ve akciğer dışı tüberküloz olgularının ise %10'unu oluşturur. İskelet sisteminde en sık etkilenen bölge omurga olup bunu kalça ve diz eklemi takip eder(1,2). Omurga tüberkülozunda disk mesafesinin, komşu vertebra korpuslarının ve diğer spinal yapıların destrüksiyonu ile meydana gelen şiddetli ve progresif kifoz ilk kez 1779'da Sir Percival Pott tarafından tarif edilmiştir ve günümüzde bilinen yaygın adıyla Pott hastalığı yada Pott omurgası olarak anılmaktadır. Bu hastalığın meydana getirdiği paraplejiye ise Pott parapleji denir(3). Omurga tüberkülozunun sinisi seyri, özgün semptomlarının olmayışı, radyolojik bulguların yavaş gelişmesi nedeni ile tanısı genellikle geç konur bu nedenle de omurga deformiteleri ve nörolojik defisitlerle karşımıza çıkar(4).

Gelişmiş ülkelerde spinal tüberküloz nadir görülmekte ve buralarda görülen olguların çoğu endemik ülkelerden göçle gelen hastalardır. Endemik ülkelerde sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülmekte gelişmiş ülkelerde daha çok erişkinler etkilenir(5).

PATOGENEZ

Spinal tüberküloza neden olan predispozan faktörler arasında düşük sosyo-ekonomik durum, diyabet, alkol kullanımı, madde bağımlılığı, immünsupresif durumlar, aşırı nüfus yoğunluğu, malnütrisyon yer almaktadır. Primer enfeksiyon kaynağı akciğer yada genitoüriner sistemdir. Tüberküloz etkeninin omurgaya yayılımı sıklıkla hematogen yolla olmaktadır. Yayılım arterial yada venöz pleksuslar aracılığı ile olabilir. Anterior ve posterior spinal arterler enfeksiyonu paradiskal alana taşırlar. Batson' un venöz pleksusları aracılığıyla da enfeksiyon korpus merkezine taşınır(6,7).

İlk olarak lezyon korpusun anterior inferior bölgesinde görülür. Takiben korpus merkezine ve diske taşınır. En sık paradiskal, anterior ve santral lezyonlar olarak karşımıza çıkar. Santral lezyonlarda disk tutulumu yoktur. Gençlerde daha sık olarak diskal tutulum görülür çünkü disk vaskülaritesi gençlerde daha fazladır. Segmental arterlerin komşu iki vertebrayı beslemesi nedeniyle multipl vertebral tutulum meydana gelir. Spinal tüberkülozda disk mesafesinin destrüksiyonu ile komşu vertebraların kollapsı sonucu karakteristik deformite meydana gelir. Pott hastalığında sıklıkla üst lomber ve alt torakal vertebralar etkilenir(8).

KLİNİK BULGULAR

Omurga tüberkülozunda rastlanan bulgular lokal ağrı, hassasiyet, adele spazmı, soğuk apseler, ele gelen şişlik ve belirgin omurga deformitesidir. Soğuk apselerin belirgin özelliği ağrısız olması ve diğer inflamasyon bulgularının olmayışıdır. Pott hastalığı yavaş ve sinisi seyreder. Hastalar sıklıkla şiddetli ağrı, belirgin deformite ve nörolojik kayıp meydana geldiğinde doktora başvururlar. Genel semptomlar %20-30 hastada bulunabilir. Bunlar kırgınlık, ağırlık ve iştah kaybı, gece terlemesi ve gece ateşi, genel vücut ağrıları ve yorgunluktur(9).

Bel ağrısı spinal tüberkülozda en sık görülen semptomdur. Ağrı tipik olarak tutulum olan bölgededir ve hareketle, ağırlık kaldırmayla artabilir. Spinal tüberkülozlu olguların %61'inde kronik bel ağrısı tek semptom olarak görülebilir(10).

Servikal ve torakal vertebra tutulumunda nörolojik defisitler sık görülmektedir. Tedavi edilmeyen erken nörolojik tutulumlu hastalarda ilerleyici parapleji ve tetraplejiler görülebilir. Nörolojik hasar hastalığın herhangi bir evresinde karşımıza çıkabilir. Nörolojik defisitler Pott hastalığında %23-76 oranında karşımıza çıkar(11). Tüberküloz enfeksiyonuna bağlı paraplejide **Tuli sınıflaması** kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre;

Grade 1. Nörolojik defisit fark edilmez. Plantar ekstansiyon ve/veya klonus

Grade 2. Hasta defisitini farkında ancak yürürken destek gerekir.

Grade 3. Hasta paraliziden dolayı nonambule. Duyu defisiti %50'den az.

Grade 4. Grade 3'un tüm özellikleri mevcut + fleksor spazm/paralizi mevcut. Duyu kaybı %50'den fazla. Sfinkter bozukluğu mevcut.

Spinal tüberkülozda bir diğer tipik bulgu soğuk apse formasyonlarıdır. Aps formasyonları daha çok paravertebral alanda oluşmakla birlikte servikal omurga tutulumu olanlarda prevertebral fasya arkasında retrofaringeal apseler şeklinde, torasik omurga tutulumunda posterior mediastinunda, lomber bölgede ise kasık ve uyluk bölgelerinde meydana gelir(12).

Pott hastalığının en önemli ve belirleyici bulgusu omurga deformitesidir. Omurga deformitesi tutulan vertebra seviyesine göre şekillenir. Torakal vertebral tutulumda sıklıkla kifoz şeklinde karşımıza çıkar. Kifozun derecesi tutulan vertebra sayısı ve hastalığın şiddeti ile koreledir. Atlantoaksial vertebra tutulumunda ise tortikolis gelişebilir(2).

TANI

Spinal tüberkülozda tanı karakteristik klinik bulgular, görüntüleme yanında lezyondan alınan örnekte mikroskopi ve kültürde aside dirençli basillerin görülmesi ile konur.

Direkt grafide tipik olarak vertebral end plate yoğunluğunda azalma, kemik destrüksiyonu, yeni kemik oluşumu ve yumuşak doku apseleri görülebilir. Sıklıkla birden fazla omurga tutulumu görülür ve geç dönem füzyon ve vertebra kollapslarının görülmesi nadir değildir. Tüberküloz apseleri direkt grafide tutulan vertebranın komşuluğunda yumuşak doku gölgeleri olarak görülür. Aps içerisinde görülen kalsifikasyonlar da tüberküloz için tipiktir. Bu kalsifikasyonlar mikobakterilerdeki proteolitik enzim eksikliğinden oluşmaktadır. Direkt grafilerin en önemli dezavantajı hastalığın erken döneminde patolojinin görülememesidir. Direkt grafilerde spinal kord basının, yumuşak doku tutulumunun ve hastalığın yaygınlığının belirlenmesi oldukça güçtür. Hastalık direkt grafide saptandığı dönemde genellikle hastalar ileri evrede ve nörolojik hasara uğramış olurlar.

Spinal tüberküloza sıklıkla akciğer tüberkülozu da eşlik eder. Hastalarda %67'ye kadar varan oranlarda pulmoner odak veya geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü mevcuttur.

Bilgisayarlı tomografi (BT) radyografilere oranla daha erken dönemde patolojiyi gösterir. Kemik hasarının fragmente, osteolitik, sklerotik veya subperiostal olup olmadığı konusunda fikir verir. Yumuşak doku tutulumu ve paraspinal apseleri gösterir. Soğuk apselerin içerdiği kalsifikasyonları göstermede en değerli yöntemdir. Kemik fragmanlarını da içeren epidural lezyonlar hakkında bilgi verir. BT eşliğinde doku örnekleri alınması da oldukça önemli bir avantajdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) spinal tüberkülozda seçilecek primer görüntüleme yöntemidir. MRG spinal tüberküloz tanısında röntgen ve BT den daha sensitif ve spesifiktir. MRG nörolojik hasarın mekanizmasını hızlı bir şekilde tespit etmede en önemli radyolojik yöntemdir. MRG vertebral korpus tutulumu, disk destrüksiyonu, vertebral kollaps, soğuk apseler ve spinal deformiteyi hızlıca gösterir (Resim 1).

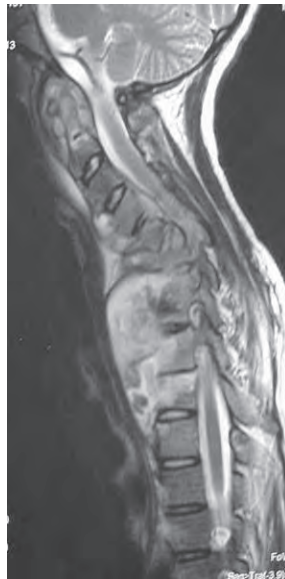


Resim 1: Tüberküloz spondilitte tipik paravertebral apse oluşumları izlenmekte

(Dunn R, Polley P. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. Eur Spine J 2009;18:1096-1101 DOI 10.1007/s00586-009-0966-0)

Omurga tüberkülozunda MRG' de vertebral korpusta heterojen görünümlü T1 sekansta hipointens, T2 sekansta hiperintens sinyal özelliği gösterir. STIR sekansı ise yağ dokusunu ve sıvıdan ayırmada bize yardımcı olur.

Pott hastalığında MRG' de karşılıklı end platelerde ve komşu vertbral korpuslarda destrüksiyon, disk mesafesinde destrüksiyon, vertebral korpus ödemi ve prevertebral, paravertebral yada epidural apse görünümü karakteristiktir (Resim 2).



Resim 2: Tüberküloz spondilitin ön kolon tutulumu, prevertebral apse ve omurga deformitesi yaptığı görülüyor.

(Dunn R, Polley P. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. Eur Spine J 2009;18:1096-1101 DOI 10.1007/s00586-009-0966-0)

MRG' nin en önemli avantajlarından biride yumuşak doku ve kemikteki kontrast tutulumunu multiplanda göstermesidir(13). Kontrastlı görüntüleme yardımıyla granülasyon dokusu ile soğuk apse ayırımı kolaylıkla yapılabilir.

MRG daha önce yapılan konvansiyonel görüntüleme yöntemlerle saptanamayan tüberküloz spondilit şüpheli olgularda vertebral ve paravertebral apseleri ve hastalığın yumuşak doku yayılımını gösterebilir.

Kraniovertebral bileşke gibi tanının zor olduğu ve hastalığın nadir görüldüğü bölgelerde de MRG oldukça yararlıdır.

Gadolinium-DTPA ile yapılan kontrastlı incelemelerde normal postoperatif görüntülerle postoperatif spondilodiskiti ayırmak kolaydır. Normal postoperatif seyirde diskte kontrast tutulumu olmaz. Ancak pyojenik, fungal, postoperatif spondilodiskit ile tüberküloz spondilodiskit ayırıcı tanısı zordur. Tüberküloz spondilitte kontrast tutulum paterni pyojenik spondilitlerden farklıdır. Posterior spinal elementlerin özellikle pediküllerin tutulumu tüberküloz spondilitte sık görülen bir durum değildir.

Bütün bunlara rağmen tüberküloz spondiliti diğer enfektif spondilitlerden ve neoplastik lezyonlardan ayırt ettiren spesifik bir MRG bulgusu yoktur(11).

Spinal tüberkülozun karakteristik kemik sintigrafisi bulgusu yoktur. Enfeksiyonlar sıklıkla sıcak noktalar olarak görülürken avasküler kırıklar soğuk noktalar şeklinde görülürler. Kemik sintigrafisi bize daha çok Pott hastalığını metastatik lezyonlardan ayırt etmede yardımcı olur. Metastatik lezyonlar sintigrafide multipl alanlarda radyoaktivite tutulumu gösterirler. Pott hastaları ile ilgili bir seride teknesyum 99 kemik sintigrafisi incelemelerinde %35 oranında negatif olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada ise %63 oranında metastatik lezyonlarla benzerlik görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca galyumlu sintigrafik incelemelerde de çoğu aktif tüberküloz spondilitli hastada negatif olduğu görülmüştür(14,15).

Görüntüleme eşliğinde iğne biyopsisi erken histopatolojik tanı için altın standarttır. Alınan materyalden aside dirençli mikobakterinin görülmesi veya kültürde üretilmesi ile veya histopatolojik olarak tüberkülün yada epitelioid hücrelerin görülmesi yoluyla etyolojik doğrulama yapılabilir. BT eşliğinde yapılan örneklemeler genellikle yeterli materyali sağlar ancak yetersiz kaldığı durumlarda veya dekompresyon ve artrodez düşünülen durumlarda açık cerrahi ile örneklemeler yapılır(16). Alınan örneklerden hem sitolojik, hem histolojik hem de bakteriyolojik incelemeler yapılmalıdır.

Kültür akciğer tüberkülozunda olduğu gibi spinal tüberküloz tanısı için altın standart değildir. Akciğer dışı tüberkülozda mikobakterileri üretip saptamak güçtür(17). Histolojik çalışmalar %60 oranında tanı koydurur. Patognomonik sitolojik bulgular epitelioid hücreli granülomların bulunması, granüler nekrotik zemin ve lenfosit infiltrasyonu görülmüsidir. Dağınık çok çekirdekli dev Langhans' hücreleri %56 oranında bulunabilir. Sıklıkla negatif biyopsiler karşımıza çıkabilir bu durumda klinik ve radyolojik incelemeler göz önünde bulundurularak tanı konulmalıdır(18).

Ziehl-Neelsen boyama ve Lowenstein Jensen besiyeri kültürü gibi konvansiyonel mikrobiyolojik metotlar düşük sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Mikobakterium tüberkülozisin kültürü ise 6-8 hafta gibi uzun bir zaman alır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) hastalığın hızlı ve erken tanısı için oldukça umut verici bir yöntemdir. Bu teknik 10-15 basil varlığında bile çeşitli örneklerden etkeni tespit edebilir. Çeşitli çalışmalar PZR'nin sensitivitesinin %61-90, spesifitesinin ise %80-90 olduğunu göstermiştir(19).

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) genellikle yüksektir. Pyojenik enfeksiyonlarda ESH yüksekliğine beyaz küre artışı eşlik eder. Spinal tüberkülozda beyaz küre sayımı normaldir.

AYIRICI TANI

Endemik ülkelerden gelen bel ağrılı hastalarda tüberküloz etkeni düşünülmelidir. Tüberküloz spondiliti ile ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken patolojiler pyojenik spondilitler, brusellar spondilit, fungal spondilitler, sarkoidozis, multiple myeloma, metastazlardır (Tablo 1).

Tüberküloz spondilitte paraspinal yumuşak doku tutulumu, subligamentöz yayılım, torasik vertebra tutulumu ve omurga deformiteleri karakteristiktir.

Brusellar spondilitte lomber omurga tutulumu yaygındır ve bunu torasik ve servikal vertebralar izler. Brusellar spondilitte disk mesafesi tutulur, paraspinal tutulum minimaldir ve kifoz yoktur.

Pyojenik enfeksiyonlarda lomber ve servikal vertebra sık tutulur. Vertebra, posterior ark ve spinöz süreçlerin tutulumu ve kifoz izlenmez. İntervertebral disk destrüksiyonu siktir.

Sarkoidoz da tüberküloza benzer şekilde paraspinal kitle ile birlikte multifokal vertebra ve disk lezyonu yapar.

Osteoporotik lezyonlar torasik bölgede siktir ve pedikül tutulmaz.

Metastatik lezyonlarda intervertebral disk yüksekliği korunur ancak lenfoma ve multipl myelomda etkilenir. Metastazlarda posterior elementler sıklıkla erken dönemde tutulmuştur. Osseöz tutulum olmadan santral korpus lezyonu veya epidural tüberküloz metastazdan ayırmak oldukça güçtür(11).

Tablo 1: Vertebral lezyonların ayırıcı tanısı (Kaynak 11'den alınmıştır.)

	Pyojenik	Tüberküloz	Brusellar	Metastatik
Hastalığın süresi (ay)	2-3	3-6	2-6	<2
Yaş	Herhangi bir yaş	Çocuk ve genç erişkin	Orta yaş	Orta yaş ve yaşlı
Lokalizasyon	Lomber	Lumbo-toraksik	Lomber	Toraksik
Tutulan yapılar	Vertebral korpus, intervertebral aralık ve minimal yumuşak doku tutulumu	Vertebral korpus, intervertebral aralık ve yaygın yumuşak doku tutulumu (soğuk apseler)	Vertebral korpus, intervertebral aralık ve minimal yumuşak doku tutulumu ve sakroileit	Vertebral korpusun arka duvarı (%60), pedikül ve lamina (%50) tutulumu
En sık predispozan faktörler	DM gibi sistemik hastalıklar	Tüberküloz enfeksiyonu maruziyeti	Pastorize olmayan süt tüketimi	Sistemik kanser varlığı
Genel klinik bulgular	Ateş, bel ağrısı, myelopati	Ateş, kırıklık, kilo kaybı, sırt ağrısı, myelopati	Ateş, kırıklık, kilo kaybı, sırt ağrısı	Gece kemik ağrısı, sırt ağrısı, radiküler ağrı, myelopati
Lökositoz	Var	Yok	Var	Yok
ESH	Yükselmiş	Yükselmiş	Yükselmiş	Yükselmemiş
CRP	Yükselmiş	Yükselebilir	Yükselebilir	Yükselmemiş
Görüntüleme	Vertebral korpus ve disk mesafesinin destrüksiyonu, lezyonun belirgin kontrastlanması, epidural apse	Vertebral korpus ve disk mesafesinin destrüksiyonu, yumuşak doku kitlelerinin halkasal kontrastlanması	Diffüz vertebral osteomyelite rağmen bozulmamış vertebral dizilim	T1 de düşük, T2 de ise yüksek sinyal intensitesi ile heterojen kontrastlanma

TEDAVİ

Bir çok spinal tüberkülozlu hasta antitüberküloz ilaçlar ile tedavi edilebilir. Spinal tüberküloz düşünülen hastalara antitüberküloz tedavi mümkün olan en kısa sürede başlanılmalıdır. Spinal tüberkülozda standart tedavi minimum 6-12 ay boyunca izoniazid, rifampisin, pirazinamid kullanımıdır (Tablo 2). Bu ilaçların yanında etambutol ve streptomisin de diğer antitüberküloz ilaçlardır (20). DSÖ farklı kategorideki tüberküloz hastaları için farklı tedavi uygulaması önermiştir (Tablo 3).

Bir çok hasta antitüberküloz tedaviye iyi yanıt vermesine rağmen %15 hastada paradoksik yanıt gelişebilir. Genellikle tedaviye başladıktan iki hafta yada birkaç ay sonra bu durum ortaya çıkar. Başlangıçta antitüberküloz ilaçlarla iyileşme gösteren hastanın daha sonra radyolojik ve klinik olarak kötüleşmesi olarak tanımlanır. Bu tablo HIV ile enfekte hastalarda ve gebelerde daha sık gözlenir (21).

Progressif nörolojik defisiti olan, instabiliteye bağlı persistan ağrısı olan ve şiddetli deformitesi olan hastalarda cerrahi tedavi endikedir.

Rajasekaran deformite açısından risk altındaki omurgalarda 4 adet radyolojik bulgu tanımlamıştır. Bunlar faset ayrışması, retropulsiyon, lateral translyasyon ve devrilmiş vertebra bulgusu.

Tablo 2: Tüberkülozda kullanılan ilaçların doz şeması

	Erişkin (Günlük doz) (mg/kg)	Çocuk (Günlük doz) (gr/kg)	Maksimum doz (Günlük doz (mg)
INH (izoniazid)	5 (4-6)	10-15	300
RMP (rifampisin)	10 (8-12)	10-15	600
PZA (pirazinamid)	25 (20-30)	20-40	2000
MPZ (morfozinamid)	40 (30-50)	30-60	3000
SM (streptomisin)	15 (12-18)	20-30	1000
EMB (etambutol)	15 (15-20)	15-25	1500

Tablo 3: DSÖ'nün farklı kategorideki hastalar için tedavi şeması

TANI KATEGORİSİ	HASTA TANIMI	TEDAVİ REJİMİ	
		BAŞLANGIÇ DÖNEMİ (Günlük ya da haftada 3 kez)	İDAME DÖNEMİ (Günlük ya da haftada 3 kez)
1	Yeni yayma pozitif hastalar, Yeni yayma negatif, ve yaygın parankim tutulumu olan AC-TB Birlikte ciddi HIV hastalığı ya da ciddi AD-TB olması	2 HRZE	4 HR ya da 6 HE günlük
2	Daha önce tedavi edilmiş balgam yayması pozitif AC-TB: • Nüks; • Tedaviyi terkten dönen; • Tedavi başarısızlığı	2 HRZES /1HRZE	5HRE
3	Yeni yayma negatif AC-TB (kategori I dışında); AD-TB'un daha az ciddi şekilleri	2HRZE	4 HR ya da 6 HE günlük
4	Kronik ve ÇİD-TB olguları (gözetimli yeniden tedavi sonrasında hala balgam pozitif)	Bu kategori için, özel olarak hazırlanmış standart ya da bireyselleştirilmiş rejimler düşünülür.	

AC-TB: Akciğer tüberkülozu

AD-TB: Akciğer dışı tüberküloz

ÇİD-TB: Çoklu ilaç direnci olan tüberküloz

H: İzoniazid

R: Rifampisin

Z: Pirazinamid

E: Etambutol

S: Streptomisin

Bütün bu bulgular faset dislokasyonuna bağlı spinal instabiliteyi gösterir. Her biri 1 puan olarak değerlendirilir. 3 ve daha fazla puan alan hastalarda 30-60'den fazla kifoz gelişebileceğini gösterir. Şiddetli deformite için risk faktörleri; 10 yaş altı olmak, bir yada bir buçuk vertebra korpusunun kaybı, özellikle çocuklarda kifoz açısının 30'den fazla olması, servikal, torasik yada torakolumbar bileşke lezyonu ve Rajasekaran'ın tanımladığı radyolojik bulguların bulunmasıdır(22).

Tüberküloz spondilitte deformiteyi önlemek için birden fazla cerrahi seçenek mevcuttur.

Enstrümanlı posterior füzyon cerrahisi özellikle laminektomi ile kombine kullanıldığı seçenekte yüksek başarısızlık oranına sahiptir bu nedenle günümüzde pek kullanılmaz.

Graft kullanmadan lezyonun anterior debritlemesi da deformite gelişimini engellemede yetersiz kalmaktadır. Anterior debritleme ve anterior artrodez yapılan 81 spinal tüberkülozlu hastanın 8 yıllık izleminde %59 hastanın az bir kifotik deformite ile birlikte füzyon olduğu ve hastaların %41'inden ise kötü sonuç alındığı görülmüştür. Bu hastaların torasik vertebral tutulumu olduğu ve preoperatif ileri derecede kifotik olduğu saptanmıştır. Özellikle uzun greft kullanılan hastalarda daha çok greft migrasyonu ve rezorpsiyonu ortaya çıkmıştır.

Bir çok çalışma anterior veya posterior enstrümantasyonla birlikte yapılan anterior dekompresyonun çok iyi sonuçlandığını ortaya koymuştur.

Radikal debritleme yapılan olgularda organik allogreftlerle yapılan greftlemelerin %95'in üzerinde füzyon oranıyla en iyi seçenek olduğu belirtilmektedir.

Transpediküler yaklaşım ile dekompresyon omurganın hem ön hem de arka yüzüne ulaşmak için avantajlı bir seçimidir.

Bir çok vakada kifotik segment oldukça rijittir. Bu durumda omurganın esnekliğini sağlamak için osteotomiler yapmak gerekir.

Pedikül substraksiyon osteotomisi tek seviyede kifozda 20-30 düzeltme oluşturur. Ancak yüksek oranda kanama ve nörolojik hasar gibi komplikasyonlar gelişebilir.

80 gibi ileri derecede kifotik ve %25'ten az fleksibilitesi olan vertebralarda sagittal balansın sağlanması ve kifozun düzeltilmesi için daha geniş osteotomilere ihtiyaç vardır. Bu olgular için vertebral rezeksiyon uygulanır. Bu prosedür anterior-posterior veya yalnız posterior yolla uygulanabilir. Yine burada özellikle torakal omurga tutulumlu hastalarda nörolojik hasar gelişme ihtimali vardır. Bu teknikte spinal kordun kıvrılıp iskemiyi uğramaması için vertebral segmentin 1/3'ünden daha fazla kısaltılmasına dikkat etmek gerekir.

Multiseviye Ponte osteotomisi ise her seviye için 5-10 derecelik bir düzeltme sağlar(22,23).

Cerrahi tedavinin bir çok avantajı vardır. Bunlar; enfekte fokusun çıkarılması ile erken iyileşme, hastalığın histolojik konfirmasyonu, kemoterapinin kısa sürmesi, geç rekürrens oranlarının azaltılması, deformitenin düzeltilmesi veya deformiteden korunması, erken nörolojik iyileşme ve hastanın estetik kaygılarının giderilmesidir.

SPOT 1:

İskelet sisteminde en sık etkilenen bölge omurga olup bunu kalça ve diz eklemi takip eder.

SPOT 2:

Primer enfeksiyon kaynağı akciğer yada genitoüriner sistemdir.

SPOT 3:

Tüberküloz etkeninin omurgaya yayılımı sıklıkla hematogen yolla olmaktadır.

SPOT 4:

Pott hastalığında sıklıkla üst lomber ve alt torakal vertebralara etkilenir

SPOT 5:

Bel ağrısı spinal tüberkülozda en sık görülen semptomdur.

SPOT 6:

Spinal tüberkülozda bir diğer tipik bulgu soğuk apse formasyonlarıdır.

SPOT 7:

Pott hastalığının en önemli ve belirleyici bulgusu omurga deformitesidir.

SPOT 8:

Spinal tüberkülozda tanı karakteristik klinik bulgular, görüntüleme yanında lezyondan alınan örnekte mikroskopi ve kültürde aside dirençli basillerin görülmesi ile konur.

SPOT 9:

Apse içerisinde görülen kalsifikasyonlar tüberküloz için tipiktir. Bu kalsifikasyonlar mikobakterilerdeki proteolitik enzim eksikliğinden oluşmaktadır.

SPOT 10:

Soğuk apselerin içerdiği kalsifikasyonları göstermede en değerli yöntem BT'dir.

SPOT 11:

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) spinal tüberkülozda seçilecek primer görüntüleme yöntemidir.

SPOT 12:

MRG spinal tüberküloz tanısında röntgen ve BT den daha sensitif ve spesifiktir.

SPOT 13:

Posterior spinal elementlerin özellikle pediküllerin tutulumu tüberküloz spondilitte sık görülen bir durum değildir.

SPOT 14:

Görüntüleme eşliğinde iğne biyopsisi erken histopatolojik tanı için altın standarttır.

SPOT 15:

Alınan örneklerden hem sitolojik, hem histolojik hem de bakteriyolojik incelemeler yapılmalıdır.

SPOT 16:

Patognomonik sitolojik bulgular epitelioid hücreli granülomların bulunması, granüler nekrotik zemin ve lenfosit infiltrasyonu görülmesidir.

SPOT 17:

Pyojenik enfeksiyonlarda ESH yüksekliğine beyaz küre artışı eşlik eder. Spinal tüberkülozda beyaz küre sayımı normaldir.

SPOT 18:

Tüberküloz spondilitte paraspinal yumuşak doku tutulumu, subligamentöz yayılım, torasik vertebra tutulumu ve omurga deformiteleri karakteristiktir.

SPOT 19:

Progressif nörolojik defisiti olan, instabiliteye bağlı persistan ağrısı olan ve şiddetli deformitesi olan hastalarda cerrahi tedavi endikedir.

SPOT 20:

Bir çok çalışma anterior veya posterior enstrümantasyonla birlikte yapılan anterior dekompresyonun çok iyi sonuçlandığını ortaya koymuştur.

Kaynaklar

1. Almeida A. Tuberculosis of the spine and spinal cord. *Eur J Radiol* 2005; 55:193-201.
2. Gautam MP, Karki P, Rijal S, Singh R. Pott's spine and Pott's paraplegia. *J Nep Med Assoc* 2005;44(159):106-15.
3. Dobson J. Percivall Pott. *Ann R Coll Surg Eng* 1972;50(1):54-65.
4. McLain RF, Isada C. Spinal tuberculosis deserves a place on radar screen. *Cleven Clin J Med* 2004;71:537-9.
5. Talbot JC, Bismil Q, Saralaya D, Newton DA, Frizzel RM, Shaw DL. Musculoskeletal tuberculosis in Bradford-a 6-year review. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89(4):405-9.
6. Alavi SM, Sharifi M. Tuberculous spondylitis: risk factors and clinical/paraclinical aspects in the south west of Iran. *J Infect Public Health* 2010;3(4):196-200.
7. Schirmer P, Renault CA, Holodniy M. Is spinal tuberculosis contagious? *Int J Infect Dis* 2010;14(8):e659-66.
8. Shanley DJ. Tuberculosis of the spine: imaging features. *Am J Roentgenol* 1995;164(3):659-64.
9. Tuli SM. Judicious management of tuberculosis of bone joints and spines. *Indian J Orthop* 1985;19(2):147-66.
10. Cormican L, Hammal R, Messenger J, Milburn HJ. Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis. *Postgrad Med J* 2006;82(963):46-51.
11. Garg R K, Somvanshi D S. Spinal tuberculosis: A review. *The Journal of Spinal Cord Medicine* 2011; 34(5):440-54. doi: 10.1179/2045772311Y.0000000023.
12. Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92(7):905-13.
13. Ansari S, Amanullah MF, Ahmad K, Rauniyar RK. Pott's Spine: Diagnostic Imaging Modalities and Technology Advancements. *N Am J Med Sci.* 2013 Jul;5(7):404-11. doi: 10.4103/1947-2714.115775.
14. Watts HG, Lifeso RM. Tuberculosis of bones and joints. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78(2):288-98.
15. Pandit HG, Sonsale PD, Shikare SS, Bhojraj SY. Bone scintigraphy in tuberculous spondylodiscitis. *Eur Spine J* 1999;8(3):205-9.
16. Mondal A. Cytological diagnosis of vertebral tuberculosis with fine needle aspiration biopsy. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76(2): 181-4.
17. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. TB (partial update) clinical guideline DRAFT (November 2010). Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London: Royal College of Physicians, 2006 [assessed on 2011 Apr 16]. (<http://guidance.nice.org.uk/nicemedia/live/12193/51951/51951.pdf>).
18. Wang D. Diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis (TVO) in a developed country and literature review. *Spinal Cord* 2005; 43(9):531-42.
19. Singh KK, Muralidhar M, Kumar A, Chattopadhyaya TK, Kapila K, Singh MK, et al. Comparison of in house polymerase chain reaction with conventional techniques for the detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in granulomatous lymphadenopathy. *J Clin Pathol* 2000;53(5):355-61.
20. A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. Thirteenth Report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80 (3):456-462.
21. Cheng VCC, Yam WC, Woo PCY, Lau SKP, Hung IFN, Wong SPY, Cheung WC, Yuen KY. Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIVnegative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:597-602.
22. Rajasekaran S. Kyphotic deformity in spinal tuberculosis and its management. *International Orthopaedics* 2012; 36:359-365 DOI 10.1007/s00264-011-1469-2
23. Issack PS, Boachie-Adjei O. Surgical correction of kyphotic deformity in spinal tuberculosis. *Int Orthop.* 2012 Feb;36(2):353-7. doi: 10.1007/s00264-011-1292-9.

25

İntraoperatif Monitorizasyon Teknikleri

Dr. Mustafa GÖLEN

- **SEP** (Somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller)
- **MEP** (Transkranyal elektriksel uyarım ile kas veya spinal kord kayıtlı Motor uyarılmış potansiyeller)
- **EMG** (Spontan Elektromyografi)
- **BAEP** (Brainstem auditory evoked potential; İşitsel uyarılmış potansiyel)
- **VEP** (Visual evoked potential; Sellar bölge cerrahisinde görme yolağı takibinde)
- **EEG** (Elektrokortikografi)
- **DKS** (Motor korteks, konuşma merkezi haritalamaları için direk kortikal stimulasyon)
- **SKS** (Subkortikal motor yolların lokalizasyonu için subkortikal stimulasyon)
- **DNS-DRS** (Direk kranyal-periferik sinir veya kök uyarımı)

SEP (Somatosensoryal Uyarılmış Potansiyeller)

Çıkan yolların fonksiyonun tespit edilmesi amacıyla son 20 yıldır spinal cerrahide kullanılmaktadır. İnen yollar hakkında bilgi vermemesi nedeniyle yanlış negatiflik oranı yüksek çıkmaktadır. SEP için genelde üst ekstremité için ulnar veya median sinir kullanılırken alt ekstremité için posterior tibial sinir kullanılır. Posterior tibial ve ulnar sinir 300-µs square-wave elektrik dalgası ile uyarılır. Uyarı 25-45 mA arasında değişir.

Amplitüdteki %50'den fazla düşme komplet omurilik hasarı için anlamlıdır. Mekanik hasar, vasküler yaralanma yada hipotansif anestezi motor fonksiyonlarda hasar yaratırken duyu yapılarında herhangi bir değişiklik yaratmadığı için yanlış negatif sonuç verebilir. Birçok faktör SEP'in amplitüd ve latansını etkileyebilir. Isının azalması, iskemi ve anoksi gibi. Genelde basıncın artması ile düzelir. Seçilen anestezi tipi de elektrofizyolojik sonuçları değiştirir. Özellikle inhalasyon anesteziklerinin SEP ve MEP üzerine etkisi yüksektir (sinaps ve aksonları etkileyerek). SEP sonuçları olay sırasındaki hasarı gerçek zamanlı olarak yansıtmadığı için yüksek oranda yalancı negatif ve pozitiflik vermektedir.

- C8 üzeri hasarlanmaları tespit için ulnar veya median sinir uyarımı
- C8 altı hasarlanmaları tespit için tibial SEP uygulanır.

Arka kolon-medial lemniskus yolu değerlendirilir

- Dokunma, vibrasyon, derin duyu değerlendirilir
- Spinotalamik yol (ağrı, ısı) değerlendirilmez
- Kortikospinal yol ile ilgili dolaylı bilgi edinilir
- Sinir kökü hakkında değerlendirme yapılamaz

UYARI

- Üst ekstremité için
 - Median sinir (C6, C7, C8, T1)
 - Ulnar sinir (C8, T1)
- Alt ekstremité için
 - Posterior tibial sinir (L4, L5, S1, S2)
 - Peroneal sinir (L4, L5, S1)
 - Spinal kord (spinal SEP)
- **SEP ler root hasarlanmalarına karşı duyarlı değildir.**
- **SEP pedikül vidalarını yerleştirilmesi sırasında kullanılır**
- **SEP amplitudunu etkileyen faktörler: Halojen ajanlar, nitroz oksit, hipotermi, hipotansiyon ve elektriksel interferans**

ALARM !!!

- Amplitüdde %50 azalma ve/veya latansta %10 uzama
 - Cerrahi manevralar (spinal disraksiyon) veya iskemi (arter klemplenmesi) ani ve lokalize edici SEP değişiklikleri yapabilir.
 - Anestezi veya vücut ısı değişiklikleri daha yavaş değişiklik yapar

Yanlış Pozitif/ Yanlış Negatif

- Yanlış pozitif: test (+), postop. defisit yok
- Yanlış negatif: test (-), postop. defisit var

MEP (Motor Uyarılmış Potansiyeller)

• Kortikospinal yol değerlendirilir

SEP'nin yalancı negatif sonuçlar vermesi nedeniyle doğrudan omuriliğin uyarılarak kayıtların alındığı yardımcı bir yaklaşımla nörojenik motor uyarılmış potansiyeller (nMEP) geliştirilmiştir. 15 yıl önce transkranyal motor uyarılmış potansiyellerin (tcMEP) kayıt edilmeye başlanmasıyla yalancı negatiflik riski azalma göstermiştir.

Cerrahi sırasında transkranyal elektrik stimülasyonu (TES) ile MEP değerlerinin tespit edilmesinin yararlı olacağı gösterilmiştir (TES-MEP). Kortikal yolla verilen uyarının üst ekstremitéde birinci dorsal interosseous kaslar, abductor pollicis brevis ve / veya abductor digiti minimi; alt ekstremitéde ise anterior tibialis, quadriceps, adductor hallucis ve / veya gastrocnemius kaslarından kayıt elde edilmesi usulüne dayanır. Uyarılar transkranyal yolla 50-µs yüksek voltaj ile (250-700 V) 1-5 ms'lik aralıklarla 2-8 uyarı verilir. Elektrotlar standartlara uygun olarak kortikal C1-C2 arasına yerleştirilir. **İnen yollar hakkında direkt olarak bilgi vermesi nedeniyle motor hasarın tespit edilmesinde daha duyarlıdır.** Motor yollardaki hasarın tespitinde MEP kullanılması altın standarttır.

Epilepsi hastalarında uygulanma kolaylığı ve güvenliğinden bahsedilirken çene kilitlenmesi olarak bilinen çene kaslarının nöromüsküler blokajına komplikasyon olarak dikkat çekilmiştir.

Epidural elektrodlerden kayıtlama

- D dalgası-kortikospinal taktın direk aktivasyonu
- I dalgası indirect aktivasyonu gösterir

Spontan rootları monitorize eder

Stimulasyon yapılmadan kayıtlama yapılır

ALARM !!!

- Hepsi- Hiçbiri kriteri (başlangıç değerinin tamamen alınamaması)
- Amplitüd kriteri (6 ölçümden en az birinde %80 azalma)
- Eşik kriteri (Uyarı değerinin 100 V veya üstü artması)
- Morfoloji kriteri (MEP dalga morfolojisi)

Dezavantajlar !!!

- Sürekli uyarı yapılamıyor, SEP`de sürekli kayıt var
- MEP ile üst ekstremitede %95 alt ekstremitede %67 başarı, SEP ile %98-%93
- Eğer cerrahi öncesi defisit varsa alt ekstremitede MEP başarısı %39
- IV anestezi gerektiriyor (fentanil, propofol)
- Volatil ajanlar, nitroz oksid, adale gevşeticilerden etkileniyor
- Tc MEP derin beyin stimulasyonu ve kohlear implantlarda kontrendike
- Dil ısırma en sık komplikasyon..

Multimodal Nöromonitörizasyon (tcMEP+SEP)

Nörolojik hasarın tespitinde tek başına SEP`in sensitivitesinin %25 spesifitesinin ise %100, SEP ve MEP`in birlikte kullanıldığı vakalarda ise sensitivite ve spesifitenin %100'e yükseldiği bildirilmiştir.

Motor yollardaki hasarın tespitinde MEP kullanılması altın standarttır. SEP arka kolon hasarının tespitinde duyarlıdır. Özellikle osteotomi yapılan vakalarda hasar varsa tespit edilme oranı yükselebilir. MEP ile daha düşük yalancı negatif oranları mevcuttur. Motor fonksiyon kayıplarının tespitinde MEP ve SEP arasında 5-16 dakika arasında değişen bir zamanlama farkı vardır.

Motor ve sensoryal yollar birbirinden tamamen ayrılmıştır. Anterior kolon ve posterior kolonun kanlanması tamamen farklıdır. Anterior kolonda iskemi nedeniyle ortaya çıkan değişiklik elbette ki arka kolonu etkilemeyecektir. SEP`teki tek başına değişiklik, hem SEP hem de MEP`teki değişiklikten daha az duyarlıdır. Motor fonksiyon kaybının cerrahi sırasında ortaya çıkan masif kanamalar sonucu olduğunu bildirmektedir. MEP`in de iskemiye bağlı ortaya çıkan nörolojik hasarı tespit etmede yetersiz kalması nedeni ile yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkar. Ayrıca hedef kasın çok noktadan innerve edilmesi de ortaya çıkan hasarı örtebilmektedir.

Dolayısıyla cerrahi sırasında hem ön kolonun hem de arka kolon fonksiyonlarının aynı anda kayıt edilmesi ortaya çıkan hasarın tespit edilebilme şansını arttıracaktır.

- Spinal kordun ventral parçasındaki cerrahi hasarlanmaları tespit etmek için MEP
- Spinal kordun dorsal kolunu değerlendirmek için SEP kullanılır

BAEP: İşitme sinirinin ve beyinsapındaki işitme yollarının fonksiyonunu göstermede özgün bir testtir. Cerrahi esnada latansda 1 ms gecikme ve amplitüdde %50 azalma alarm kriteri olarak belirlenmiştir. Serebellopontin köşe tümör cerrahisinde V dalgasında ki kalıcı kayıp postoperatif işitme kaybı ile ilişkilidir.

İntraoperatif EMG

Sinir köklerinin "Free run EMG" kaydı pedikül vidalaması ve osteotomi sırasında da güvenli ve etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Buna göre kayıtlarda 10 mA altına düşüş olursa vidanın kontrol edilerek tekrar pozisyon verilmesi gereklidir. 10-15 mA arasında ise göreceli olarak vidanın kontrolü gerekebilir. Bu yöntemin özellikle üst torakal pedikül vidası uygulamalarında daha az güvenilir olduğu akılda tutulmalıdır.

Spontan EMG

- Herhangi bir uyarı yok
- İstenen adaleye elektrod yerleştirilerek kayıt yapılır
- Cerrahi manuplasyon sırasında aktivite görülür
- Servikal bölgede C5 kaydı

Uyarılmış EMG

- Pedikül vida uygulamasında
- Pedikülün içyan veya alt duvarının vida tarafından kırılması
- Komşu sinir kökünün etkilenmesi, (adaleden CMAP yanıt)
- Lomber pedikül vidasında, monopolar elektrod ile

Kranial sinirlerin nöromonitarizasyonu;

1	Yok	7	EMG (Obicularis oculi veya oris)
2	VEP	8	BAEP
3	EMG (Lateral rektus)	9	EMG (yumuşak damak)
4	EMG (Superior oblig)	10	EMG (Vokal kord)
5	EMG (masseter,temporal)	11	EMG (Trapezius)
6	EMG (Lateral rektus)	12	EMG (Dil)

Posterior fossa ve Spinal cerrahide: MEP+SEP+BAEP+Spontan EMG ile monitörleme, direk kök uyarımı ile haritalama yapılabilir.

-Sinir köklerinin monitarizasyonu;

Kök	Kas	Sinir
C-3, C-4	trapezius	CN XI
C-5, (C-6)	deltoid	aksiller
C-5, C-6	biceps brachii	musculokutanöz
C-6, C-7	triceps	radial
(C-8), T-1	abductor pollicis brevis	median
C-8, (T-1)	abductor digiti minimi	ulnar
C-8, (T-1)	adductor pollicis	ulnar
C-8, (T-1)	first dorsal interosseus	ulnar
T-7-12	eksternal oblique	
T-7-12	rectus abdominis	
L-2, L-3, (L-4)	iliacus	lumbar pleksus
(L-2), L-3, L-4	vastus lateralis/medialis	femoral
(L-2), L-3, L-4	rectus femoris	femoral
(L-4), L-5, (S-1)	semitendinosus/membranosus	siatik
L-4, L-5	tibialis anterior	peroneal
L-5, (S-1)	ekstensor hallucis	peroneal
L-5, (S-1)	ekstensor digitorum brevis	peroneal
(L-5), S-1	gastrocnemius lateral	tibial
S-1, (S-2)	gastrocnemius medial	tibial
S-1, S-2	abductor hallucis	tibial
S-3, S-4, S-5	eksternal anal sphincter	pudendal
S-3, S-4, S-5	eksternal urethral sphincter	pudendal

Uygun Anestezi

Preoperatif değerlendirme sırasında hipertansiyon ve diyabetes mellitus'un monitörizasyonu olumsuz etkilediği unutulmamalıdır.

SEP ve MEP'in inhalasyon anestetiklerinden olumsuz olarak etkilendiği ayrı ayrı gösterilmiştir. Inhalasyon anestetikleri dalga amplitüdlerini düşürdüğü gibi latansı da uzatmaktadır. Her ne kadar intravenöz anestetikler de aynı etkiyi yapsa da bu etki oldukça azdır. Bu nedenle deforme cerrahisi sırasında seçilmesi gereken en uygun anestezi tipi total intravenöz anestezi (TİVA) olmalıdır.

İndüksiyon ve entübasyon sağlandıktan sonra hastaya hiçbir şekilde inhalasyon anestezisi verilmemelidir. Ayrıca cerrahi tamamlanıncaya kadar hiçbir şekilde kas gevşetici kullanılmamalıdır.

Hastanın cerrahisi sırasında pompa kontrolü ile beraber propofol (125-200 µg/kg / dakika) ve remifentanil (0.1-0.5 µg/kg/dakika) infüzyonunun ortalama arterial kan basıncı 65 mm Hg altına düşmeyecek şekilde ayarlanmalıdır. Bununla birlikte ketamin ve etomidate ile kombine edilebilir. Cerrahi sırasında monitörlemeyi olumsuz etkileyeceği için bolus yapmaktan kaçınılmalıdır.

Inhalasyon Anestezikleri

- Doz bağımlı SEP latansında artış, amplitud azalma
- Etkileri iv ajanlara göre daha fazla
- Nitroz Oksit, potent inhalasyon ajanlarından daha etkili
- En potent İzofluran
- MEP düşük dozlarda kaydedilebilir

NÖROMUSKULER BLOKÖRLER

- Nöromusküler kavşak /nikotinik reseptörler/asetilkolin blokajı
- MEP monitörizasyonuna engel
- İndüksiyonda uygulandıklarında etkileri 30-45 dakika sonra kaybolur ve MEP ölçümü yapılabilir
- Entübasyon sonrası kullanılmamalı
- Kas gevşeticilerin SEP'e etkisi yoktur

İNTRAVENÖZ ANESTEZİK AJANLAR

	SEP	SEP	MEP	MEP
ANESTEZİK AJANLAR	LATANS	AMPLİTUD	LATANS	AMPLİTUD
Barbitürad düşük doz	0	0	Artar	Azalı
Barbitürad yüksek doz	Artar	Azalı	Artar	Azalı
Benzodiazepin	Artar	Azalı	Artar	Azalı
Opioid	Artar	Azalı	0	0
Etomidat	Artar	Artar	0	0
Propofol	Artar	Azalı	Artar	Azalı
Ketamin	Artar	Artar	0	0

- Propofol latansı yaklaşık olarak %10 oranında artırır
- Benzodiazepinler kortikal sep amplitudunu azaltır
- Etomidate kortikal sep amplitudunu %200-600 artırır
- Opiatların SEP latansına etkisi siliktir

Alarm Durumuna Ne Zaman Geçilmeli?

Ortaya çıkan bulguların tek taraflı yada iki taraflı olması cerraha yol göstericidir. İskemi yada omurilik üzerine doğrudan yapılan hasar sonucu ortaya çıkan bulgular iki taraflı olacaktır. Enstrümantasyon sonrası ortaya çıkan bulgular ise genelde tek taraflı olacaktır. Amplitüdeki düşme ve latanstaki uzama için değişik değerler kabul edilmekle beraber daha güvenli bir cerrahi için;

1. SEP için bazal değerde 10 dakikadan uzun süren %50'den fazla düşme,
2. MEP için 1 dakikadan uzun süren %65'den fazla düşme,
3. Latanstaki %10'dan fazla uzama,

anlamlı olarak kabul edilmiştir

26

Chiari Malformasyonları, Teoriler, Siringomiyeli ve Cerrahi Teknikler

Dr. Alaattin YURT

Chiari malformasyonu, arka fossa yapılarının foramen magnumdan üst servikal spinal kanala doğru değişen derecelerde yer değiştirmesi ile birlikte olan, kraniovertebral bileşenin ve art beynin (**hindbrain**) konjenital bir anomalisidir. **Siringomiyeli** de, tek başına bir hastalık değil, spinal kord içinde uzunlamasına kistik boşlukların gelişmesi ve bu nedenle omurilik kompresyonu sonucu nörolojik bulguların ortaya çıktığı kronik bir tablodur.

Chiari malformasyonları ile birlikte görülen **siringomiyelinin** gelişimi hakkında pek çok teori vardır. Çağdaş tedavi seçenekleri bu teorilere dayandırılmaktadır. Bu nedenle iki patoloji genellikle birlikte anlatılmaktadır.

A. CHIARI MALFORMASYONLARI (CM)

- Chiari Malformasyonu Tip 1 (CM1)
- Chiari Malformasyonu Tip 2 (CM2)
- Chiari Malformasyonu Tip 3 (CM3)
- Chiari Malformasyonu Tip 4 (CM4)
- Diğer Chiari Malformasyonu Tipleri
 - CM Tip0
 - CM Tip1.5
 - CMV
 - Kompleks Chiari

Chiari malformasyonları (CM), arka fossa yapılarının foramen magnumdan üst servikal spinal kanala doğru değişen derecelerde yer değiştirmesi ile birlikte olan, kraniovertebral bileşenin ve art beynin (hindbrain) konjenital bir anomalisidir ve sıklıkla serebrospinal aksinin diğer anormallikleri ile ilişkilidir.

Bu malformasyon ilk kez 1883'de Cleland tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra 1891 ve 1896'da Avusturyalı patolog Hans von Chiari ilk serisini yayınlayarak, herniasyonun derecesine göre sınıflandırmıştır.

Chiari tanımladığı üç tip malformasyona sonradan arka fossa yapılarında herniasyonun olmadığı dördüncü bir tip eklemişse de, bu tipin CM grubunda yer alması tartışmalıdır. Böylece **Chiari malformasyonlarının** klasik olarak 4 tipi tanımlanmıştır.

1894'de, Julius A. Arnold (1835-1915) ardebeyin herniasyonu olan miyelodisplastik bir hasta tanımlamıştır. 1907 yılında Schwalbe bu malformasyona Arnold'un adını eklemiş böylece Arnold-Chiari Malformasyonu (ACM) tanımı doğmuştur. Bu tanım genellikle **Chiari Malformasyonu Tip 2 (CM 2)** için kullanılmaktadır.

Bazı yazarlar da **Chiari Malformasyonu Tip 1 (CM 1)**'i erişkin formu, spinal disrafizmin eşlik ettiği **Chiari Malformasyonu Tip 2 (CM 2)** ve **3(CM 3)'ü çocuk formu** şeklinde sınıflandırmaktadır. Bunlara sonradan tedavi farklılığı göz önüne alınarak

Chiari malformasyonu Tip 0 (CM 0) (Chiari like malformation), **Chiari malformasyonu Tip 1.5 (CM 1.5)**, **Chiari malformasyonu Tip V(CM V)** ve **Complex Chiari** gibi tanımlarda eklenmiştir.

Teoriler

CM etiolojisini açıklamak için birçok teori ortaya konmasına rağmen nedeni halen kesin olarak bilinmemektedir. Teoriler arasında **hidrodinamik, aşırı büyüme gerilme traksiyon, nöroşizis (disrafik), gelişmenin durması, küçük posterior fossa, primer mezodermal yetmezlik** bulunmaktadır. Ancak bütün tipleri tanımlayan ortak tek bir teori yoktur. **CM** beyin omurilik sıvısının dolaşımında ortaya çıkan patolojilere bağlı olabildiği gibi kafa içi lezyonlarla ve kalıtsal bağ dokusu hastalıklarıyla da ilişkili olabilir. **CM 1 mesodermal, CM 2 ve 3 nöroektodermal defektler** olarak tanımlanmaktadır. CM bazen ender şekilde edinsel olarak da görülebilir, ancak burada sadece tonsil herniasyonu olduğu için malformasyon yerine **edinsel tonsiller ektopi** olarak tanımlamak daha uygundur.

Tanı Yöntemleri

Kraniovertebral birleşimi gösteren **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)** tanı için seçilmesi gereken ilk yöntemdir ve tek başına yeterlidir. CM radyolojik olarak serebellar tonsillerin foramen magnumdan aşağıya doğru 5 mm (kimi yazara göre 3 mm) veya daha fazla yer değiştirmesi şeklinde tanımlanır. MRG'de CM'deki patolojik bulgular, herniasyonun derecesi ve multipl beyin patolojileri özellikle T1 ağırlıklı sagittal kesitlerde daha iyi saptanır.

Ayrıca hidrosefali, siringomiyeli ve eşlik eden diğer patolojiler görülebilir. Kraniovertebral bileşke gelişim anomalileri düşünülen olgularda kemik yapıyı araştırmak için **Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT)**, **Direkt kafa grafileri** yapılabilir. Ayrıca skolyoz gibi MRG için engel teşkil eden bir durum söz konusu ise metrizamitli BT yapılabilir. Birlikte siringomiyeli olan olgularda, kraniovertebral bileşke düzeyinde BOS sirkülasyonunu değerlendirmek için **Cine-MR** yapılır. CM olgularında önde BOS akımı varken posteriora akımının az ya da hiç olmadığı saptanır. **Ultrasonografi (USG)** bebeklerde tonsil herniasyonunun ve siringomiyelinin tanısında kullanılabilir. **Prenatal USG ve/veya fetal MRG** ile erken tanıda mümkündür. Per op. USG ise 4.ventrikül-sirinks ilişkisini görmek ve ameliyat planlaması açısından önemlidir. BAEP, SEP ve MEP gibi nörofizyolojik testlerle art beyin basıları ve spinal kord basıları incelenir ancak çocuklarda çok işlevsel değildir, ayrıca MEP epilepsi atağı riski nedeni ile 15 yaş altındakilere önerilmez.

Chiari Malformasyonu Tip 1(CM1)

CM'nin en basit formudur. Genellikle sporadik görülür. Seyrek olarak genetik geçişi vardır. Kadınlarda biraz daha sıktır. Adölesan ve adultlarda görülür, 3-4. dekatta sıktır. **Erişkin tipi CM** olarak da adlandırılır (Şekil 1).



Şekil 1: Chiari malformasyonu tip1

Patojenez: Bunun oluşumu multifaktöryel olup CM 1'in paraksial mezodermdeki embriyolojik defektlerden kaynaklanan bir rahatsızlık olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur. Bu teze göre kafatasının gelişimi esnasında oluşan posterior fossa hacmindeki yetersizlik CM 1 oluşumunda etkin rol oynamaktadır (Şekil 1).

Patoloji: Yalnız serebellum tonsillerinin simetrik olarak foramen magnum düzeyinin altında 5 mm'den fazla herniasyonudur. Literatürde herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunun foramen magnumdan aşağıya doğru 5-29 mm (ortalama 9.63) arasında değiştiği ve cinsler arasında istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir. Sıklıkla C1 düzeyinde sıkı extradural bantlar vardır. Genellikle beyinsapı ve tonsillerin çevresinde subaraknoid yapışıklıklar, pial ve araknoid fibrozis görülür. Olgularının %30-70'inde siringomiyeli, %10-15'inde hidrosefali vardır.

Ayrıca kemik yapıya ait omurga ve kafa kaidesi anomalileri olguların %25'inde görülür [Skolyoz, kifo, servikal kanalda genişleme, basilar invaginasyon (%25-30) anterior ve posterior kemik segmentlerinde füzyon defekti, Klippel-Feil sendromu, platibazi, atlanto oksipital asimilasyon (%10-15), C1'in inkomplet ossifikasyonu (%5)]. Ancak beyin anomalileri görülmez. Çocuk olguların büyük kısmı skolyozla başvurur, genellikle siringomiyeliye eşlik eder. Siringomiyeli ve CM 1 birlikte olan olguların %50-70'inde skolyoz görülür. Skolyoz spinal kasların asimmetrik zayıflığı sonucu oluşur. Genç yaş, skolyoz ile ilişkili atipik, hızlı sırt eğriliği, bunun ilerlemesi ve ayrıca sırt ağrısı siringomiyeli için bir uyarı olmalıdır. Bu nedenle skolyoz cerrahisinden önce MRG ile CM, siringomiyeli, tümör mutlaka ekarte edilmelidir.

Klinik: Serebellar tonsil herniasyonu 12 mm'den fazla ise semptomatiktir. Serebellar tonsilleri 5-10 mm herniye olan olguların %30'u, 5 mm altındakilerinin ise tamamı asernptomatiktir.

Olguların başvuru yakınmaları genellikle dengesizlik, baş dönmesi, çift görme, elde uyuşma veya kuvvetsizlik şeklindedir. Milhorat ise klinik bulguları 5 ana başlıkta toplamıştır. 1. Suboksipital Baş Ağrısı (%70-81) 2. Oküler Bozukluk (%78), 3. Oto-nörolojik Bozukluk (%74), 4. Beyinsapı, Alt kafa çifti, serebellum tutulumu (%52) ve 5. Spinal kord bozuklukları. Ayırıcı Tanıda Multiple Skleroz (MS), Myastenia Gravis (MG), posterior fossa tümörü akla gelmelidir.

Tedavi

CM 1'de hastalığın doğal seyri ile ilgili yayınlanmış yeterli yayın ve bilinen tıbbi tedavi yoktur. Cerrahi tedavi ilerleyen nörolojik defisitler ve ek patolojilerin varlığı durumunda ve skolyoz cerrahisi planlanan olgularda yapılır. Amaç asgari mevcut nörolojik durumu korumaktır. Klinik kraniovertebral kaviak kompresyonuna (KVD) bağlı olduğu için cerrahi tedavi buranın dekompresyonunu içerir. KVD ile siringomiyelisi olan olgularda kraniovertebral kaviaktaki alt ve üstteki basınç farkı ortadan kaldırılarak BOS fizyolojisinin düzeltilmesi sağlanır, ancak bu olgular tedaviye en zor yanıt veren ve tedavisi tartımalı gruptur. Cerrahi tedavi modaliteleri 2 başlık altında toplanabilir.

I. Basınç uygunsuzluğu veya foramen magnum kompresyonu yapan nedeni ortadan kaldıran Kranioservikal bölge rekonstrüksiyonu;

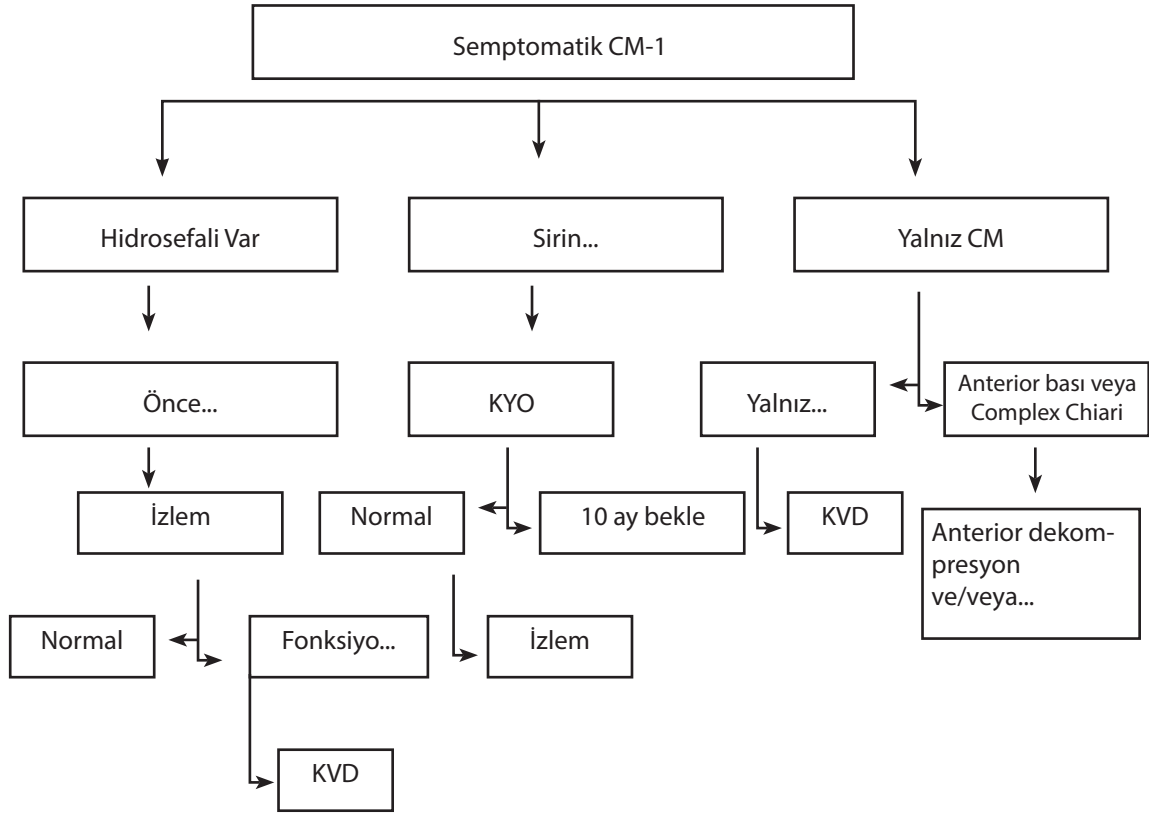
a) Kraniovertebral dekompresyon (KVD); KVD ile yapılan 2,5-3 cm çaplı suboksipital kraniektomi ile foramen magnum arka kenarının rahatlatılması, C1 laminektomi, duranın açılması, kalınlaşmış araknoid bantların temizlenmesi, duranın primer veya greft ile kapatılarak büyük geniş duraplasti ile mega-sisterna-magna oluşturmaktır. Son yıllarda dura açılmaksızın yapılan kraniotomiler popüler olmuş ama bu erişkinlerden daha çok çocuklarda daha iyi sonuç vermektedir. Erişkinlerde dura açılması hala geçerliliğini korumaktadır.

b) Anterior dekompresyon Posterior Füzyon: Ventralden beyinsapı basısı olan olgularda transoral yaklaşımla anterior dekompresyon önerilmektedir. Bunun için PBC2'nin 12 mm üzerinde olması sınır kabul edilmektedir. Bunlara ayrıca oksipitoservikal posterior füzyon eklenmesi de önerilmektedir. Kimi yazarlar bu grubu Kompleks Chiari Malformasyonu olarak ayrı tanımlamaktadır.

II. BOS drenajı: a. Hidrosefalinin tedavisi [VP şant, endoskopik 3 ventrikülostomi], b. Siringostomi ve/veya şantla drenajı.

Hastalar sadece CM olanlar, hidrosefali olanlar, siringomiyeli olanlar ve anterior beyinsapı basısı yapan kompleks CM olguları olmak üzere gruplara ayrılarak yapılan tedavi algoritması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Cerrahi öncesi bulguları hafif olanlarda, ağrı ve skolyoz olanlarda cerrahi sonuçlar daha iyidir. Ancak uzun süreli yakınması, ağır nörolojik defisiti olan, kas atrofisi ve deformite gelişen, arka kordona bağlı duyu kusuru olan ve 40 yaş üzerindeki hastalarda sonuçlar daha kötüdür.



Chiari Malformasyonu Tip 2 (CM2)

Chiari Malformasyonu TİP II (CM 2), CM'nin hemen daima spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur. Spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur. Spinal disrafizmlerin %32'sinde CM 2 vardır. Anormal BOS drenajı, nöraksisi ve onu çevreleyen yapıları içine alan anormallikler vardır. Aynı olgularda kranial ve spinal defektler sıklıkla beraber izlenir (Şekil 2).



Şekil 2: Chiari malformasyonu tip2

Patojenez: Mclone ve Knepper'in 1989'da ileri sürdüğü birleşik teori (Primer kapanma defekti ve nöral tüpün sekonder rüptürü), etiyolojiyi ve CM 2 deki patolojileri açıklayan en uygun teordir. İntrauterin açık spinal disrafizm saptanan ve Fetal Cerrahi uygulanan olgularda CM2 görülme oranının anlamlı ölçüde azalması da bu kuramı destekler. İntrauterin açık spinal disrafizm nedeni ile BOS açık olan santral kanaldan amniotik kese içine akmaktadır. Bunun sonucu lateral ventrikül içinde hidrodinamik basınç düşer, primitif ventriküler sistem boşalır ve kollabe olur. Normalde primitif ventrikül sistemin gerginliği, çevresindeki mezenkimal ve endokondral kemikleşmeyi indükler. Ventrikül basıncının düşmesi ve ventrikül gerilim gücünün azalması veya yokluğu mezenkimal ve endokondral kemikleşmeyi sağlayamaz. BOS kaçağı yüzünden ufak bir posterior fossa gelişir. Ayrıca geniş insural formane magnum oluşur ve posterior fossa elemanlarının geçmesine izin verir. Primitif ventriküler yapının kollabe olmasına bağlı olarak 3. Ventrikül yeterince genişleyemez, her iki talamus birbirine yakın komşuluk sergiler

ve geniş bir massa intermedia (%82-90) oluşur. Ventriküler yapının indüksiyonu ile dışa yol alması gereken glial hücreler basıncın düşmesi ile indüksiyonun olmaması nedeniyle kortekse yönelemez ve heterotopiler oluşur.

Patoloji:

A. Orta beyin ve serebellar bulgular; Beyinsapı, medülla ve serebellum üst servikal kanala herniye olur (genellikle C2 altına iner), inferior serebellar vermis ve IV. Ventrikül aşağı yer değiştirir, dorsal midbrain'de medüller katlantı formasyonu, medüller kıvrılma, tektal galgalaşma ve serebellum'da anteromedial genişleme görülür. Üst servikal sinirlerin kökleri horizontal veya yukarı doğru seyir gösterir.

B. Kafatası Anomalileri; Lückenschadel intrauterin 8. ayda saptanabilir. Foramen magnum çapında artma olur. Petroz kemik kanatları ve klivus yapısında posterior konkavlaşma (%67) vardır. Hidrosefali sonucu KiBAS'a ait kafa grafisinde sütürlerin açılması ve dövülmüş bakır görünümü saptanır.

C. Dura Anomalileri; Torkula ve transvers sinüsler alçak yerleşimlidir, foramen magnum'dan dışarı doğru yer değiştirirler. Tentorium serebelli ve falks serebri hipoplastiktir, fenestrasyonlar ve geniş insisuraya bağlı serebellumun tentorium açıklığından yukarı taşması görülür. C1 arkasında periostu taklit eden kalınlaşmış dura bantları vardır.

D. Ventrikül ve sisternal bulgular: IV. ventrikül sagittal düzlemde düzleşmiş olarak izlenir, lateral ressesler kaybolmuş ve yan duvarlar birbirine paralel bir hal almıştır, kaudale doğru yer değiştirir tüp şeklinde ince uzun, dar bir IV. Ventrikül görülür (tubelike 4. Ventrikül). Koroid pleksus IV. Ventrikül dışında kalabilir (ektopik koroid pleksus). Aquaduct stenozu, atrezi, çatallanma siktir. Lateral ventriküllerde genişleme pek çok olguda asimimetrik. Atria ve oksipital hornlar hemen her zaman frontal hornlardan daha geniştir. Bu durum kolposefali olarak tanımlanır. Olgularda septumda anterior aplazi (%28), posterior aplazi (%21), total aplazi (%12) görülür. III. ventrikül anterior resseslerinde deformasyon mevcuttur. CM 2'de hidrosefali görülme oranı %90-95'tir.

E. Parenkimal değişiklikler: Korpus kollozum anomalileri %80-90 oranında görülmektedir.

F. Omurga ve Omurilik Patolojileri: Skolyoz, servikal spinal kanalda genişleme, anterior veya posterior elemanlarda füzyon, basilar invaginasyon, platibasi vardır. CM 2'de infantların hepsinde meningomyelosele vardır. Gerilmiş omurilik sendromu, ayrılmış omurilik malformasyonu da tabloya eşlik edebilir.

Klinik: Nörolojik bulgular hidrosefali veya eşlik eden diğer patolojilere bağlıdır. Bunlar beyinsapı ve alt kranial sinir (%45), serebellar (%7) ve üst servikal kanal (%48) bulgularından oluşmaktadır ve yaşa göre değişiklik gösterir. Bebeklerde solunum güçlüğü, alt kranial sinir felçleriyle kendisini gösterir. Aspirasyon pnömonisi, apne atakları, spina bifida komplikasyonları ölüme yol açabilir. Bebekler "Good Baby" olarak adlandırılır. Ağlama ve bağırmaları yoktur ya da zor duyulur. Infantlarda tanı tesadüfen konmaktadır. İrritabilite, apne, stridor, opistotonus, asp. pnömonisi, ağlayamama, yutma güçlüğü, nistagmus, motor defisit ile gelirler. Çocukluk çağında spastik üst ekstremiteler, ataksive disatri daha ön plandadır. Adolesan dönemde ensede ağrı, C2 dermatomunda disestezi görülür. Gelişen skolyoz da, bu olguların sık başvuru nedenlerinden biridir. Genellikle bunlara gerilmiş kord sendromu eşlik eder.

Tedavi: CM 2'de cerrahi tedavide amaç klinik tabloda düzelme ve eşlik eden patolojilerin düzeltilmesidir.

Eşlik eden hidrosefali varlığında V-P şant takılması, yapılması gereken ilk işlemdir. Bunun için özellikle Aquaduct stenozu olan olgularda endoskopik III. Ventrikül tabanı açılması veya aquaduktoplasti de tedavide önerilmektedir. Daha sonra Meningomyelosele tamiri yapıp izleme alınmalıdır. Özellikle C3'den fazla herniasyonu olan olgularda hidrosefaliden önce keseye müdahale edilmesi ölümlü sonuçlanabilir. Bütün yazarlar, tethered kordun birlikte olduğu tüm olgularda, klinik, radyolojik ve nörofizyolojik bulgular normal bile olsa filum terminale kesilerek (FTK) serbestleştirilmesini önermektedir.

Çocuklarda siringomiyeli görülmesi daha seyrektir ve daha çok distal siringomiyeli şeklindedir. Distal siringomiyeli varlığında; yapılması gereken **Gardnerin** önerdiği gibi **terminal ventrikülostomidir**. Hastaların izleminde fonksiyonel şanta rağmen beyinsapı bası bulguları ortaya çıkıyor, düzelmıyor, veya artıyorsa tedaviye kraniovertebral dekompresyon (CVD) da eklenmelidir. Cerrahi dekompresyonda amaç foramen magnum arka duvarının alınması ve tonsillerin alt hizasına ulaşana kadar **servikal laminektomi** ya da **laminoplasti** ve dura açılarak bantların temizlenmesidir. Ancak ekstensif servikal laminektomi özellikle çocuklarda progressif kifoz nedenidir. Son yıllarda çocuklarda CM 1'de sadece durotomi ile de etkin ve iyi sonuçlar bildirilmiştir ancak CM 2 olan ve herniasyonu fazla olan olgularda duranın açılması daha uygundur. Özellikle uykuda ortaya çıkan apne, bradikardi, solunum ve yutma güçlüğü, inspirasyonda ortaya çıkan progressif stridor olan olgularda mutlaka acil cerrahi dekompresyon yapılmalıdır.

Skolyozu olan tethered kord'lu çocuklarda ortopedik girişim öncesi yapılan FTK ve CVD ile skolyozun düzeldiği gözlemlendiğinden, mutlaka FTK ve/veya CVD yapıp, çocuklar en az 7 yaşına gelene dek izlenmeli, düzelme olmazsa skolyoz cerrahisi düşünülmelidir.

Chiari Malformasyonu Tip 3 (CM3)

Chiari malformasyonu tip III'de (CM 3) kraniyoservikal bölgedeki bir kese (alt oksipital veya üst servikal ensefalosel) içine arka fossa yapılarının büyük kısmının (serebellum, beyinsapı, medulla) herniasyonu vardır. Nadir olarak görülen bu malformasyonun klinik bulguları ağırdır, cerrahi olarak düzeltilmesi zordur ve gidişi kötüdür. Batı toplumlarında daha sık görülür. Kız erkek oranı 2-3/1'dir. Ensefalosel kesesi dışında, CM 2'e karakteristik beyin anomalileri de (korpus kallosum agenezisi, large massa intermedia, tektal king, medüller süpür, giral bozukluk gibi) ilave olarak görülmektedir. CM 3'te hastalar tedavi edilmediğinde normal yaşam mümkün değildir. Ancak tedavi edilebilenlerde bile seyir CM 1 ve 2'ye göre çok daha kötüdür. Operasyonun amacı keseyi ortadan kaldırmak, nöral fonksiyonları koruyarak nöral elamanların posterior fossaya yerleştirilmesi, durayı kapatarak BOS dolaşımını sürdürmektir. Kese genellikle ciltle örtülüdür. Acil operasyon nadiren gerekir. Literatürde de belirtildiği gibi, birkaç günlük gecikme, infantın stabil hale gelmesini ve malformasyonun anatomisinin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ameliyatta kese içeriğinin fonksiyonel olabileceği unutulmamalıdır. Çıkarılan ensefalosel kesesi içindeki beyin dokusu miktarı ne kadar artarsa, nörolojik bulgulardaki kötülük o derecede artmaktadır, bu nedenle kese içindeki beyin dokusu normal beyin dokusunun 2/3'üne ulaşır ya da geçerse ameliyat önerilmemektedir.

Chiari Malformasyonu Tip 4 (CM4)

Chiari malformasyonu tip IV (CM 4) ağır serebellar aplazi veya hipoplazi ve küçük bir posterior fossa ile karakterlidir. Fakat diğer Chiari malformasyonlarından farklı olarak ardbeyin herniasyonu görülmez. Bu form pek çok yazar tarafından Chiari malformasyonları şemasından çıkarılmıştır. Bu hastalar çarpıcı radyolojik görüntülerine rağmen şaşırtıcı olarak iyi görünürler, hafif veya orta derecede nörolojik defisitleri vardır. Arka çukurun küçük olmasıyla, Dandy-Walker malformasyonundan ayrılabilir. Olgularda önemli bir bulguya neden olmaz ve tedavi gerektirmez.

DİĞER CM TİPLERİ

CM Tip 0: İskandar ve ark. tedaviye iyi yanıt vermeyen bazı siringomiyeli çeşitlerinin tonsil herniasyonu olmamasına rağmen diğer sebepler ekarte edildikten sonra yapılan posterior fossa dekompresyonundan fayda gördüklerini gözlemlemiş ve bu grubu "Chiari zero malformasyon" (CM0) olarak adlandırmışlardır. Bu "tight cisterna magna", "Chiari-like pathophysiology", veya "borderline Chiari" olarak da tanımlanmaktadır.

CM Tip 1.5: Herniasyona CM 2'de olduğu gibi, beyinsapının, vermisin, IV. ventrikülünde katıldığı, fakat açık nöral tüp defektleriyle birlikte olmayan ve ortaya çıkma yaşı daha çok CM 1'e uyan olgulardır. Tedavi seçenekleri CM 1 gibidir ancak SM olan olgularda rekürrens oranı daha fazladır, kimi yazarlar Kompleks Chiari grubunda saymaktadır.

CM Tip V: Tubb ve ark. tarafından tanımlanan, CM 3'ün daha ileri formudur. Serebellum ve medüllerin bir bölümüne ek olarak parietookspital lobda servikookspital meningesel kese içine doğru herniye olmuştur. Seyri CM 3'den de kötüdür.

Complex Chiari: Brockmeyer (2011) Beyinsapı herniasyonu (Chiari 1.5 malformation), Medüller king, retroflexed odontoid, baziler invajinasyon, anormal klival-servikal açısı [CXA<125°] ve [PBC2 mesafesi 9 mm'den fazla], atlasın oksipitalizasyonu, siringomiyeli veya skolyoz gibi radyografik bulgulardan bir veya daha fazlası ile birlikte olan CM 1 olguların tedavilerinin sadece KVD ile yeterli olmayacağını görmüş, büyük oranda ilk ya da ek tedavi olarak odontoid rezeksiyon ve oksipitoservikal füzyonu işlemi gerektiğini saptamış ve bunları "Complex Chiari" olarak tanımlamıştır. Bunu destekleyen yeni yazılarda çıkmıştır.

B. SİRİNGOMİYELİ

Chiari malformasyonlarına sık olarak eşlik eden **siringomiyeli**, tek başına bir hastalık değil, spinal kord içinde uzunlamasına kistik boşlukların gelişmesi ve bu nedenle omurilik kompresyonu sonucu nörolojik bulguların ortaya çıktığı **kronik bir tablodur**. Siringomiyeli erişkinlerin bir hastalığı olmakla birlikte çocuklarda da görülebilir ve özellikle omurganın ve servikomedüller bileşkenin anomalileri de eşlik eder.

Sirinks, hidromiyeli, siringohidromiyeli, intramedüller kist olarak da adlandırılır. Hidromiyeli ile santral kanalın kendisinin genişlemesi tanımlanır. **Hidromyelide** kist etrafında ependim hücreleri varken, siringomiyelide yoktur. Çoğu yazara göre siringomiyeli ile hidromiyeli aslında aynı patolojilerdir. Hidromyelide BOS pulsasyonu ile ependim hücrelerinin döküldüğü böylece siringomiyeli oluştuğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle **siringohidromiyeli** tanımının daha uygun olduğunu ileri süren yazarlar vardır. Bazı yazarlar ise intramedüller kisti önermektedir. Bunların dışında siringomiyelide kullanılan başka bazı tanımlarda vardır; Atrofik spinal kord, Residual central canal, Presirinks durum

Tarihçe: Siringomiyeli 3. yüzyıldan beri bilinmektedir (3). İlk kez 1545 de bir anatomist olan **Charles Estienne (Carolus Stephanus)**, spinal kordu genişleten bir kist rapor etmiştir. Sekiz yıl sonrada, **Fransız doktor Jean François Fernel “Medicina ad Henricum II”** adlı çalışmasında omurilik içinde kanaldan söz etmiştir. **1688’de Brunner meningomielosel**, siringomiyeli ve hidrosefali olan bir çocuğu otopsi bulguları ile bildirmiş, **1740’da Morgagni, sonra Sentorini’de** benzer tablolar tanımlamışlardır. **1824’de Charles Prosper Olivier d’Angers** spinal kord bozuklukları hakkında bir makalede “Treatise on the Spinal Cord and Its Diseases” Latince spinal kord içindeki kavite anlamına gelen **siringomiyeli tanımını** ilk kez kullanmıştır. Siringomiyelinin spinal kord gelişmesindeki duraklama sonucu olduğunu düşünmüştür. Patojenezi ile ilgili ilk kuramda **Gardner (1959)** tarafından ileri sürülmüştür.

Spinal kord boyunca herhangi bir yerde görülebilirse de **en sık alt servikal segmentlerde görülür**. Eğer beyinsapı içine doğru yerleşirse “**siringobulbi**”, kaudalde filum terminale ye doğru gelişirse “**distal siringomiyeli**” adını alır. En sık orta ve alt servikal bölgede bulunur.

Görülme sıklığı, yaş ve cins: Oldukça seyrek görülür. İngiltere’de ve ABD’de genel popülasyonda prevalansı 100.000 de 8 ila 8.4’dır. Literatürde yayınlanan serilerde olguların çoğu konjenitaldir, ancak klinik bulguların çıkması geç olduğu için, 25-40 yaş arasında sık görülür, çocuklarda ise çok daha seyrek görülür ve daha çok distal siringomiyeli şeklindedir.

Cins ayrımı olmamakla birlikte genelde erkeklerde biraz daha fazladır.

Patojenez: Birçok siringomiyeli olgusu ve çeşitleri yayınlanmış olmasına karşın patojenezi açıklayacak kesin tek bir neden bulunamamış, her biri için farklı bazı kuramlar ortaya atılmıştır. Şu ana dek ileri sürülen belli başlı kuramlar şunlardır: **1. Gardner’in Hidrodinamik kuramı, 2. Ball ve Dayan’ın pulsatil BOS dalgaları kuramı (1972), 3. Williams’ın kraniospinal Basınç farkı kuramı, 4. Oldfield’in piston kuramı, 5. Welch’in BOS kaçağı kuramı, 6. Aboulker’in blok, venöz obstrüksiyon ve buna eşlik eden spinal kord ödemi kuramı. Parenkimal spinal kord kavitasyonunun patojenezi daha açıktır. Bunu Williams iki, diğer araştırmacılar tek aşamalı olarak söylemektedir. Klekamp 2002’de** tüm patojenez kuramlarını gözden geçirip, siringomiyelinin BOS dinamiklerinin bozulması ve tıkanma (CM, tethered kord, spinal tümör) sonucu oluştuğunu söylemiştir. Spinal kord içinde hücre dışı aralıkta sıvı birikmesi (santral kanal ya da omurilik kendisinde) ile sirinksin geliştiğini belirtmiştir.

Sınıflama: Siringomiyeli için günümüze değin farklı sınıflamalar kullanılmıştır, ama hala ortak bir sınıflama dili ortaya konamamıştır. Barnett’in sınıflaması en çok kullanılanlardan birisidir, patojeneze uymadığı için bugün terk edilmeye başlanmıştır. Milhorat 2000 yılında son sınıflama önerisini yayınlamıştır. 2002’de Klekamp siringomiyeli olguları dikkatli incelendiğinde mutlaka eşlik eden bir başka patoloji olduğunu gözlemiş, bunlara göre 1. Kranio-vertebral-junction anomalisi ile birlikte ve, 2. Spinal kanal hastalıkları ile birlikte olmak üzere iki ana grupta olan bir sınıflama yapmıştır.

Posttravmatik siringomiyeli: Siringomiyeli olgularının %10’undan daha az olan bu tür, spinal kord travmalı hastalarda travmadan sonraki 4 ay ile 20 yıl sonrası gibi geniş bir zaman periyodunda görülebilir. Ancak posttravmatik siringomiyeli çocuklarda, özellikle yaşamın ilk yılında oldukça nadir görülen bir durumdur, çünkü spinal travma yaşamın ilk yılında nadirdir. Bununla birlikte, büyük bir travma sonrası parapleji varlığında siringomiyeliden şüphe edilmelidir.

Klinik: Siringomiyeli CM’e en sık eşlik eden patolojik durumdur. CM 1’de %40-76, CM 2’de %48-88 oranında görüldüğü bildirilmiştir. CM eşlik eden SM, tüm olgularda servikal bölgeden başlar. Tek boşluk veya septumlarla ayrılmış boşluklar halinde, bir ya da birkaç segmentten filum terminale ye kadar tüm omurilik boyunca değişen uzunluklarda olabilir. Septumlar santral kanalı ayrı boşluklara ayıran tam septumlar şeklinde olabileceği gibi, boşluğu daraltan fakat tam bölmeyen hastralara şeklinde de olabilirler. Septumların patolojik ve klinik önemi iyi bilinmese de, SM içindeki basıncın yüksek olduğunun göstergesi olarak kabul edilmişlerdir. Siringomiyelide yavaş ilerleyen progresif, değişken bulgular vardır. Erişkinlerde siringomiyelinin klasik özgün bulguları varken, çocuklarda omurga anomalileri, skolyoz en önemli bulgudur. Ağrı ve güçsüzlük erişkinlerde en sık rastlanılan semptomken (%75-80), çocuklarda ön planda değildir. Klasik klinik tabloda uyumsuz duyu kusuru [o tarafta anterior komissurda çaprazlanan liflerin kesilmesi ile ağrı, ısı duyusu kaybı ve dokunma, vibrasyon ile pozisyon duyusunun korunması] görülür (%70-80) ve tipiktir, ancak MRG bulguları ile bunun daha geç dönemde çıktığını biliyoruz.

Tanı yöntemleri: MRG tanı için seçilmesi gereken ilk yöntemdir ve tek başına yeterlidir. T1 ağırlıklı görüntüler kordun içinde BOS’a benzer bir hipointens alan gösterecektir. Sagittal kesit sirinksin boyutlarının belirlenmesine yardımcı olur. Aksial kesitler sirinksin simetrik, santral (asemptomatik), parasantral (genellikle segmental bulgu ile), santral dışı (travmayı takiben segmental ve uzun trakt bulguları kombinasyonu ile) yayılımını gösterir. T2 ağırlıklı görüntülerde, kavite içindeki sinyal BOS’a uygun hiperintens olmalıdır. MRG ile T2 ağırlıklı serilerde BOS akımı da izlenebilir. Kontrastlı çekim intramedüller tümörleri ekarte etmek için gereklidir. Sirinks kontrast tutmaz. Tümörle ilişkili ödem T1WI de düşük sinyal yoğunluğu alanlar olarak görülür, T2w’de yüksek sinyal tutan bölgeler olarak izlenir

Tedavi: Kendi halinde bırakılan siringomiyeli olgularının ancak %25'inin çalışabilir halde kaldığı, opere edilenlerde de düzelme oranının %70 olduğu göz önüne alınırsa ilerde progresyon gösterecek olan bu hastalığın tedavisi gereklidir. Spontan gerileme son derece nadirdir. Bilinen tıbbi tedavi yoktur, cerrahidir.

Siringomiyeli için çeşitli cerrahi tedaviler ileri sürülmüştür. Serebrospinal dinamiklerin restore edilmesi yapılması gereken ilk işlemdir. Sirinksin yerleşim yeri, tipi, nedeni tedavi yönemi için yol gösterir.

Milhorat'a Göre Siringomiyeli Çeşitleri

I. Komünike Siringomiyeli: (IV. Ventrikül ile ilişkili siringomiyeli)

[Santral Kanal Genişlemeleri]

- 1) Komunikan hidrosefali (menenjit veya kanama sonrası, hidrosefali ile birlikte CM 1)
- 2) Hindbrain'in (Artbeyin) kompleks malformasyonları (Chiari malformasyonu tip II, Chiari malformasyonu tip III, ensefalosel)
- 3) Dandy-Walker Kistil

II. Nonkomünike Siringomiyeli: santral kanal/parasentral sirinksleri

1. Chiari malformasyonları [1. Chiari malformasyonu tip 1, 2. Chiari 0 malformasyonu (Chiari zero malformation), 3. Chiari 1.5 malformasyonu]
2. Basilar invagination, impression
3. Basal ve spinal araknoiditler (menenjit veya kanama sonrası)
4. Ekstramedüller yerleşimli korda bası yapan patolojiler (spondilozis, tümör, araknoid kist, rheumatoid arthritis pannus).
5. Tethered kord:
6. Edinsel tonsil herniasyonları
- Primer parenkimal Kaviterler
1. Spinal kord travması (Posttravmatik Siringomiyeli):
2. İskemi/İnfarktüs
3. İntramedüller kanama

III. Atrofik Kaviterler (syringomyelia ex vacuo):

IV. Kaviterler

1. Hidrosefalinin tedavisi (Vp Shunt/endoskopik third ventrikülostomi): Bu cerrahi ile beyin ve omurilik basıncı azaltılabilir, beyin-omurilik sıvısı normal akışı sağlanır, çoğu durumda da, siringomiyeli küçülür ya da kaybolur.

2. Anormalliğin düzeltilmesi: Normal BOS akımına engel olan bir doğumsal anomalinin varlığında, bunun düzeltilmesi (meningomiyelosel eksizyonu ve/veya gergin omurilik sendromunun gevşetilmesi gibi) ile normal akımı sağlayıp sirinksin küçülmesi sağlanabilir. Çocuklardaki distal siringomiyeli varlığında; yapılması gereken **Gardnerin 1977'de** önerdiği gibi tethered kord serbestleştirilmesi ve terminal ventrikülostomidir. Bu profilaktik bir tedavidir ve erken tanı konduğunda sonuçları yüz güldürücü ve yeterlidir. Bunlara çoğunlukla skolyoz eşlik eder bunlardaki yaklaşım CM 2'deki gibi olmalıdır.

3. CM varsa bunun tedavisi: Siringomiyelide eşlik eden Chiari malformasyonu varsa tedavi öncelikle Chiari malformasyonu protokolüne göre yapılmalıdır.

4. Tıkanmanın tedavisi: Omurilik içinde beyin omurilik sıvısının normal akışını engelleyen bir tümör (ependimoma, hemanjioblastoma, vb.) ya da kemik büyüme varsa, cerrahi olarak obstrüksiyonun kaldırılması normal BOS akışı sağlar ve sirinksin küçülmesine yol açabilir.

5. Sirink drenajı: Sirink drenajı, sirinksin ortadan kaldırılmasına yönelik bir metottur. Laminektomi ya da laminoplasti ile myelotomi, siringostomi ve şant (siringoperitoneal, siringosubaraknoid, siringopleural şant) yerleştirilmesi yapılan nöroşirürjikal yöntemlerdir. Çocuklarda sirink büyük olsa bile genellikle sirink şantlanması önerilmemektedir.

SPOT 1:

Chiari malformasyonu, arka fossa yapılarının foramen magnumdan üst servikal spinal kanala doğru değişen derecelerde yer değiştirmesi ile birlikte olan, kraniovertebral bileşkenin ve art beynin (hindbrain) konjenital bir anomalisidir.

SPOT 2:

Siringomiyeli de, tek başına bir hastalık değil, spinal kord içinde uzunlamasına kistik boşlukların gelişmesi ve bu nedenle omurilik kompresyonu sonucu nörolojik bulguların ortaya çıktığı kronik bir tablodur.

SPOT 3:

CHIARI MALFORMASYONLARI (CM) VE TİPLERİ

- Chiari Malformasyonu Tip 1 (CM 1)
- Chiari Malformasyonu Tip 2 (CM 2)
- Chiari Malformasyonu Tip 3 (CM 3)
- Chiari Malformasyonu Tip 4 (CM 4)
- Diğer Chiari Malformasyonu Tipleri
 - . CM Tip 0
 - . CM Tip 1.5
 - . CM V
 - . Kompleks Chiari

SPOT 4:

CM etiolojisini açıklamak için birçok teori ortaya konmasına rağmen nedeni halen kesin olarak bilinmemektedir. Teoriler arasında hidrodinamik, aşırı büyüme, gerilme traksiyon, nöroşizis (disrafik), gelişmenin durması, küçük posterior fossa, primer mezodermal yetmezlik bulunmaktadır.

SPOT 5:

Kraniovertebral birleşimi gösteren Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tanı için seçilmesi gereken ilk yöntemdir **ve tek başına yeterlidir.**

SPOT 6:

Chiari Malformasyonu Tip 1 (CM 1) CM'nin en basit formudur. Genellikle sporadik görülür. Seyrek olarak genetik geçişi vardır. Kadınlarda biraz daha sıktır. Adölesan ve adultlarda görülür, 3-4. dekatta sıktır. Erişkin tipi CM olarak da adlandırılır.

SPOT 7:

CM Tip 1'de yalnız serebellum tonsillerinin simetrik olarak foramen magnum düzeyinin altında 5 mm'den fazla herniasyonudur. Literatürde herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunun foramen magnumdan aşağıya doğru 5-29 mm (ortalama 9.63) arasında değiştiği ve cinsler arasında istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir. Sıklıkla C1 düzeyinde sıkı extradural bantlar vardır. Genellikle beyinsapı ve tonsillerin çevresinde subaraknoid yapışıklıklar, pial ve araknoid fibrozis görülür. Olgularının %30-70'inde siringomiyeli, %10-15'inde hidrosefali vardır.

SPOT 8:

CM Tip 1'de Klinik: Serebellar tonsil herniasyonu 12 mm'den fazla ise semptomatiktir. Serebellar tonsilleri 5-10 mm herniye olan olguların %30'u, 5 mm altındakilerinin ise tamamı asemptomatiktir.

SPOT 9:

CM Tip 1'de Olguların başvuru yakınmaları genellikle dengesizlik, baş dönmesi, çift görme, elde uyuşma veya kuvvetsizlik şeklindedir. Milhorat ise klinik bulguları 5 ana başlıkta toplamıştır.

SPOT 10:

CM 1'de Tedavi hastalığın doğal seyri ile ilgili yayınlanmış yeterli yayın ve bilinen tıbbi tedavi yoktur. Cerrahi tedavi ilerleyen nörolojik defisitler ve ek patolojilerin varlığı durumunda ve skolyoz cerrahisi planlanan olgularda yapılır. Amaç asgari mevcut nörolojik durumu korumaktır. Klinik kraniovertebral kavşak kompresyonuna (KVD) bağlı olduğu için cerrahi tedavi buranın dekompresyonunu içerir. KVD ile siringomiyelisi olan olgularda kraniovertebral kavşaktaki alt ve üstteki basınç farkı ortadan kaldırılarak BOS fizyolojisinin düzeltilmesi sağlanır, ancak bu olgular tedaviye en zor yanıt veren ve tedavisi tartışmalı gruptur. Cerrahi tedavi modaliteleri 2 başlık altında toplanabilir. CM Tip 1'de 1. Basınç uygunsuzluğu veya foramen magnum kompresyonu yapan nedeni ortadan kaldırarak Kranioservikal bölge rekonstrüksiyonu; a. Kraniovertebral dekompresyon (KVD) b. Anterior dekompresyon Posterior Füzyon 2. BOS drenajı

SPOT 11:

Chiari Malformasyonu TİP II (CM 2), CM'nin hemen daima spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur. Spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur. Spinal disrafizmlerin %32'sinde CM 2 vardır. Anormal BOS drenajı, nöraksisi ve onu çevreleyen yapıları içine alan anormallikler vardır. Aynı olgularda kranial ve spinal defektler sıklıkla beraber izlenir.

SPOT 12:

Mclone ve Knepper in 1989'da ileri sürdüğü birleşik teori (Primer kapanma defekti ve nöral tüpün sekonder rüptürü), etiyolojiyi ve CM 2'deki patolojileri açıklayan en uygun teoridir.

SPOT 13:

Tedavi: CM 2'de cerrahi tedavide amaç klinik tabloda düzelme ve eşlik eden patolojilerin düzeltilmesidir.

SPOT 14:

CM 2 de eşlik eden hidrosefali varlığında V-P şant takılması, yapılması gereken ilk işlemdir. Bunun için özellikle Aquaduct stenozu olan olgularda endoskopik III. Ventrikül tabanı açılması veya aquaduktoplasti de tedavide önerilmektedir. Daha sonra Meningomielosel tamiri yapıp izleme alınmalıdır. Özellikle C3'den fazla herniasyonu olan olgularda hidrosefaliden önce keseye müdahale edilmesi ölümle sonuçlanabilir. Bütün yazarlar, tethered kordun birlikte olduğu tüm olgularda, klinik, radyolojik ve nörofizyolojik bulgular normal bile olsa filum terminale kesilerek (FTK) serbestleştirilmesini önermektedir.

SPOT 15:

Chiari malformasyonu tip III'de (CM 3) kranioservikal bölgedeki bir kese (alt oksipital veya üst servikal ensefalosel) içine arka fossa yapılarının büyük kısmının (serebellum, beyinsapı, medulla) herniasyonu vardır. Nadir olarak görülen bu malformasyonun klinik bulguları ağırdır, cerrahi olarak düzeltilmesi zordur ve gidişi kötüdür.

SPOT 16:

Chiari malformasyonu tip IV (CM 4) ağır serebellar aplazi veya hipoplazi ve küçük bir posterior fossa ile karakterlidir. Fakat diğer Chiari malformasyonlarından farklı olarak ardebeyin herniasyonu görülmez. Bu form pek çok yazar tarafından Chiari malformasyonları şemasından çıkarılmıştır. Bu hastalar çarpıcı radyolojik görüntülerine rağmen şaşırtıcı olarak iyi görünürler, hafif veya orta derecede nörolojik defisitleri vardır. Arka çukurun küçük olmasıyla, Dandy-Walker malformasyonundan ayrılabilir. Olgularda önemli bir bulguya neden olmaz ve tedavi gerektirmez.

SPOT 17:

DİĞER CM TİPLERİ CM Tip 0: İskandar ve ark. tedaviye iyi yanıt vermeyen bazı siringomiyeli çeşitlerinin tonsil herniasyonu olmamasına rağmen diğer sebepler ekarte edildikten sonra yapılan posterior fossa dekompresyonundan fayda gördüklerini gözlemlemiş ve bu grubu "Chiari zero malformasyon" (CM0) olarak adlandırmışlardır. Bu "tight cisterna magna", "Chiari-like pathophysiology", veya "borderline Chiari" olarak da tanımlanmaktadır.

CM Tip 1.5: Herniasyona CM 2'de olduğu gibi, beyinsapının, vermisin, IV. ventrikülünde katıldığı, fakat açık nöral tüp defektleriyle birlikte olmayan ve ortaya çıkma yaşı daha çok CM 1'e uyan olgulardır. Tedavi seçenekleri CM 1 gibidir ancak SM olan olgularda rekürrens oranı daha fazladır, kimi yazarlar Kompleks Chiari grubunda saymaktadır.

CM Tip V: Tubb ve ark. tarafından tanımlanan, CM 3'ün daha ileri formudur. Serebellum ve medüllerin bir bölümüne ek olarak parietookspital lobda servikookspital meningesel kese içine doğru herniye olmuştur. Seyri CM 3'den de kötüdür.

Complex Chiari: Brockmeyer (2011) Beyinsapı herniasyonu (Chiari 1.5 malformation), Medüller king, retroflexed odontoid, baziler invajinasyon, anormal klival-servikal açısı $*CXA < 125^\circ +$ ve $*PBC2$ mesafesi 9 mm'den fazla+, atlasın oksipitalizasyonu, siringomiyeli veya skolyoz gibi radyografik bulgulardan bir veya daha fazlası ile birlikte olan CM 1 olguların tedavilerinin sadece KVD ile yeterli olmayacağını görmüş, büyük oranda ilk ya da ek tedavi olarak odontoid rezeksiyon ve oksipitoservikal füzyonu işlemi gerektiğini saptamış ve bunları "Complex Chiari" olarak tanımlamıştır. Bunu destekleyen yeni yazılarda çıkmıştır.

SPOT 18:

Chiari malformasyonlarına sık olarak eşlik eden siringomiyeli, tek başına bir hastalık değil, spinal kord içinde uzunlamasına kistik boşlukların gelişmesi ve bu nedenle omurilik kompresyonu sonucu nörolojik bulguların ortaya çıktığı kronik bir tablodur. Siringomiyeli erişkinlerin bir hastalığı olmakla birlikte çocuklarda da görülebilir ve özellikle omurganın ve servikomedüller bileşkenin anomalileri de eşlik eder.

SPOT 19:

Siringomiyeli, sirinks, hidromiyeli, siringohidromiyeli, intramedüller kist olarak da adlandırılır. Hidromiyeli ile santral kanalın kendisinin genişlemesi tanımlanır. Hidromiyelide kist etrafında ependim hücreleri varken, siringomiyelide yoktur. Çoğu yazara göre siringomiyeli ile hidromiyeli aslında aynı patolojilerdir. Hidromiyelide BOS pulsasyonu ile ependim hücrelerinin döküldüğü böylece siringomiyeli oluştuğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle siringohidromiyeli tanımının daha uygun olduğunu ileri süren yazarlar vardır.

SPOT 20:

Siringomiyeli de tedavi

1. Hidrosefalinin tedavisi (Vp Shunt/endoskopik third ventrikülostomi):
2. Anormalliğin düzeltilmesi: Normal BOS akımına engel olan bir doğumsal anomalinin varlığında, bunun düzeltilmesi (meningomielosel eksizyonu ve/veya gergin omurilik sendromunun gevşetilmesi gibi) ile normal akımı sağlayıp sirinksin küçülmesi sağlanabilir.
3. CM varsa bunun tedavisi: Siringomiyelide eşlik eden Chiari malformasyonu varsa tedavi öncelikle Chiari malformasyonu protokolüne göre yapılmalıdır.
4. Tıkanmanın tedavisi: Omurilik içinde beyin omurilik sıvısının normal akışını engelleyen bir tümör (epandimoma, hemanjioblastoma, vb.) ya da kemik büyüme varsa, cerrahi olarak obstrüksiyonun kaldırılması normal BOS akışı sağlar ve sirinksin küçülmesine yol açabilir.
5. Sirinks drenajı: Sirinks drenajı, sirinksin ortadan kaldırılmasına yönelik bir metottur. Laminektomi ya da laminoplasti ile myelotomi, sirin-gostomi ve şant (siringoperitoneal, siringosubaraknoid, siringopleural şant) yerleştirilmesi yapılan nöroşirürjikal yöntemlerdir. Çocuklarda sirinks büyük olsa bile genellikle sirinks şantlanması önerilmemektedir.

27

Üst Servikal Travmalara Yaklaşım

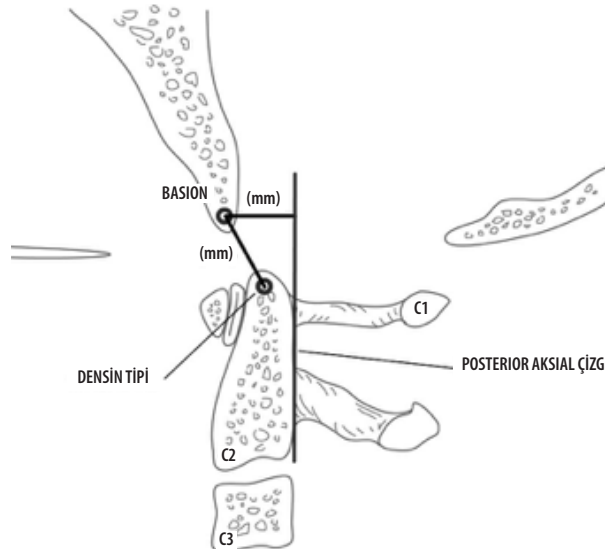
Dr. Erdinç ÖZEK

Omurga yaralanmalarının çoğu torakolomber bileşkede ve alt servikototatik bileşke de görülür. Üst servikal travmalar daha nadir gözükmesine rağmen daha tehlikeli travma tipidir. Çok izlenmeyen travma tipi olması nedeniyle klinisyenler tarafından tanısı konulmakta zorluk çekilebilir. Tanıda en önemli parametreler radyoloji ve detaylı nörolojik muayenedir. Üst servikal travmalar için bir çok radyolojik ölçüm tekniği tanımlanmış olması nedeniyle tedavide bu parametrelere göre yapılmaktadır, fakat en önemli tedavi kararı cerrahın tecrübesine göre yapılmalıdır.

2002 yılında kurulan STSG (Spine trauma Study Group) en güncel tedavi seçeneklerini ve tanı metodlarını yayınlamıştır, bu grup içinde Türkiye'nin de bulunduğu bir çok önemli ülkeden önemli spinal cerrahların tecrübelerini paylaşmıştır.

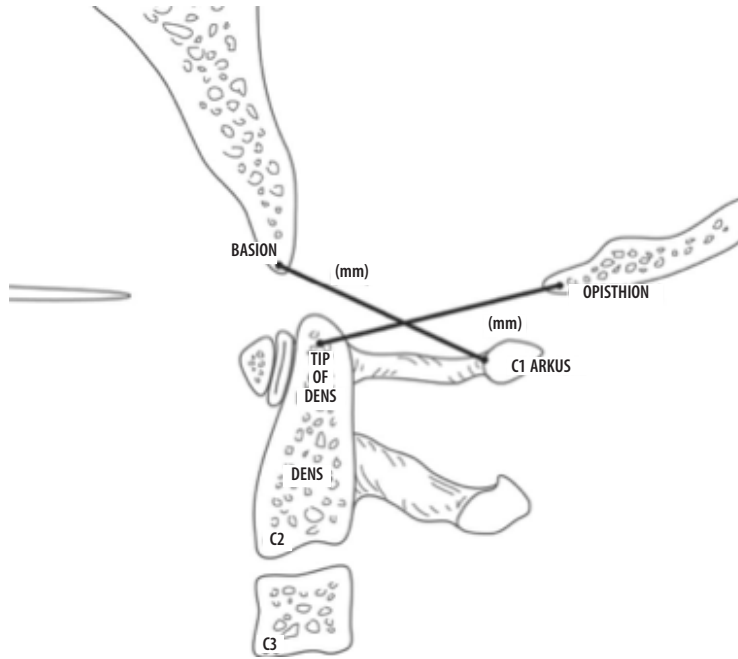
C0-C1 Oksipito-Atlantal Dislokasyon:

Oksiput ile atlas ve axisin ilişkisini gösteren bir çok parametre bilinse de en önemlisi Basion-Dens indeks (BDI) ve basion-posterior axial çizgidir (BAI). Bu tanımlama ilk olarak Harris ve arkadaşları tarafından yapılmış ve şematize edilmiştir (Şekil 1). Harris ve ark. 400 sağlıklı erişkinde lateral diek grafilerde ölçüm yapmış ve %98'inde 12 mm'yi geçmediğini bulmuştur. Zaman içerisinde BAI ve BDI "Harris ölçümleri" ve "12'er kuralı" olarak anılmaya başlanmıştır.



Şekil 1: Harris BAI ve BDI ölçüm tekniği

Bir diğer ölçüm tekniği Power Oranı'dır. Bu teknikte oksiputla C1 ilişkisini gösteren bir parametredir. Densin tepesinden opisthiona çizilen çizgi ile C1 posterior arkından basiona çizilen çizgilerin oranıdır (Şekil 2). Bu oranın 1'den küçük olması fizyolojik olduğuna, 1'den büyük olması oksipito-atlantal dislokasyona işaret eder.



Şekil 2: Power Oranı

Kranio-servikal bileşkenin ilişkisini gösteren daha bir çok teknik yayınlanmasına rağmen klinik olarak en anlamlısı yine Harris ölçümleridir. Tedavi cerrahi stabilizasyondur.

C0 Oksipital Kondil Fraktürleri:

Çok nadir olarak görülür ve yüksek enerjili künt travmalar ile ortaya çıkar. Bu kırıklar Anderson ve Montesano tarafından 3 tipe ayrılmıştır;

Tip 1:

Genellikle güçlü aksial yüklenme ile ortaya çıkan kırık hatlarının birbirinden çok ayrılmadığı ve foramen magnuma uzanan kırık parçasının bulunmadığı tiptir, bu tip yaralanmada konservatif tedavi önerilmektedir.

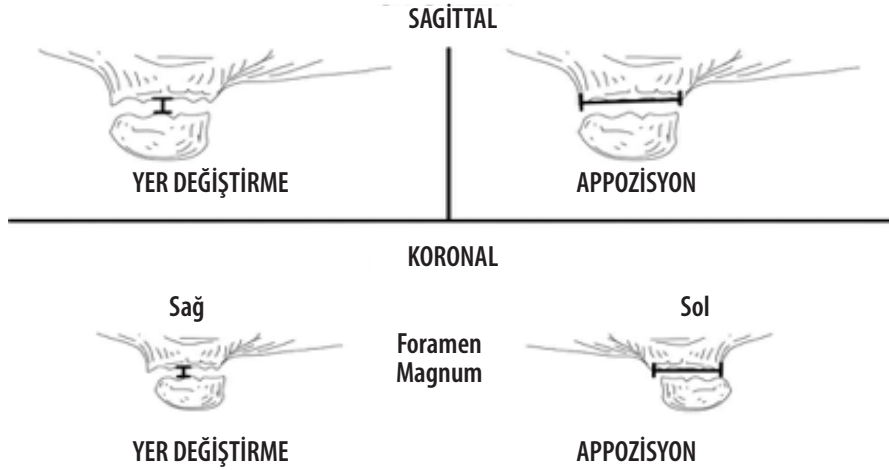
Tip 2:

Aslında gerçek bir kafa kaide kırığıdır, kondilde ki kırık parça foramen magnuma uzanır, Ligamanlar intaktır. Bu tip yaralanmada da konservatif tedavi ilk seçenektir.

Tip3:

Oksipital kondilin avulsiyon kırığıdır, başın rotasyon ve ve hızlı akselerasyonu ile ortaya çıktığından genellikle ligaman yaralanması eşlik eder, bu yüzden instabil kabul edilir ve tedavisi cerrahidir

Bu tipler dışında güncel olarak 2008 yılında Vaccora ve ark. Yayınladıkları yazıda bu tip yaralanmalarda kullanılmak üzere guidelinee yayınlanmıştır, burada özellikle tomografi kesitlerinin sagittal ve koronal planda yapılması gerektiği ve kırık parçanın uzunluğu ile kırık mesafesinin uzunluğunun iyileşmede ana parametreyi oluşturduğu ifade edilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3: Oksipital kondil kırıkları

C1 Atlas Kırıkları:

Atlas kırıklarının bir tipi olarak bilinen C1 lateral mass kırıkları servikal kırıkların %3-13'ünü oluşturmaktadır. Bu bölgenin stabilizasyonunu sağlayan en önemli ve spinal kanalın en kuvvetli ligamanı transvers ligamandır, yaralanmasında instabiliteden bahsedilir. Bu tip kırıklar başın aksial yüklenmesine bağlı C1 lateral mass'larına oksipital kondilin baskısıyla oluşur.

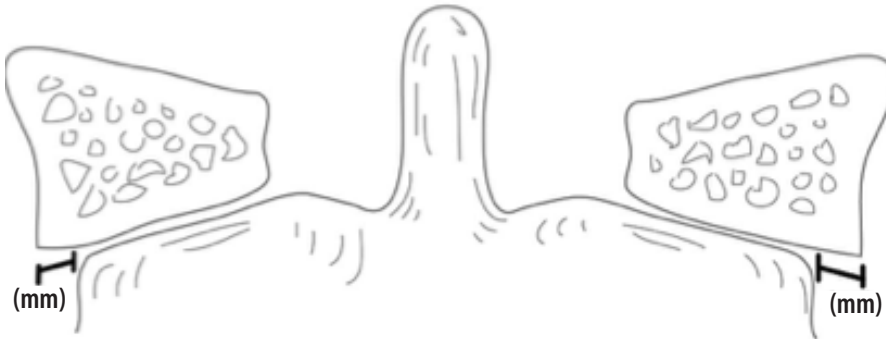
Jefferson ve ark tarafından 3 tipe ayrılmıştır,

Tip 1: İzole anterior ark kırığıdır, stabildir

Tip 2: C1 anterior arkın ve lateral massın patlama kırığıdır. Transvers ligaman genellikle yaralandığından instabil kabul edilir.

Tip 3: Lateral mass kırıkları

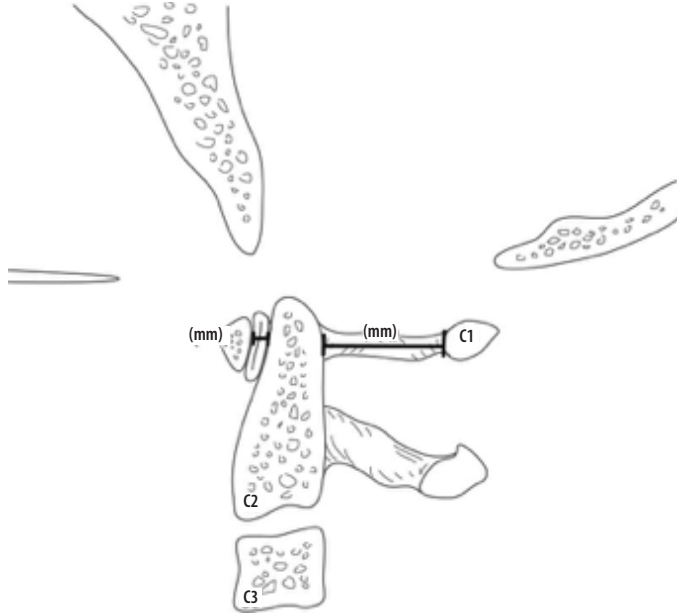
Lee ve ark. Tarafından tanımlanan ağız açık odontoid grafisi tanıda en önemli kullanılan yöntemdir. A-P grafide 6.9 mm'den fazla oluşan yer değiştirme kırıkları instabi kabul edilmeli ve halo ile fiksasyon ile tedavi edilmelidir, eşlik eden transvers ligaman yırtığı var ise cerrahi olarak tedavi edilmelidir. İzole C1 kırıklarında konservatif immobilizasyon yeterlidir (Şekil 4).



Şekil 4: C1 atlas kırığı tiplendirme

C1-C2 Atlanto-aksial Sagittal İnstabilite:

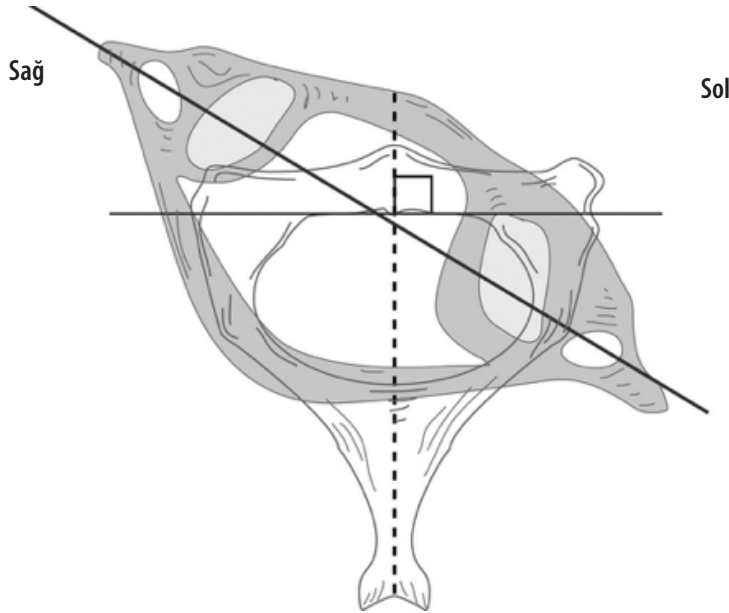
Sıklıkla çok şiddetli fleksiyon yaralanmaları ile ortaya çıkar. Sıklıkla transvers ve alar ligamanlar da hasar oluşur ve buna bağlı instabilite ortaya çıkar. C1 vertebra korpusunun öne doğru hareketine bağlı C1 posterior arkı ile odontoid arasında medulla spinalis sıkışır bu yüzden çok fatal seyreden patolojilerdir. Tanıda özellikle fleksiyonda çekilen lateral direk grafi önem taşır. Cremos ve ark. yaptığı 279 down sendromu olan hasta ile yaptıkları çalışmada ADI ölçümlerinin power oranına göre daha anlamlı olduğu bulunmuştur. Atlanto-dental interval (ADI) ve posterior atlanto-dental interval (PADI) ölçümleri ile tanı konulur (Şekil 5). ADI değerlerinin erişkinlerde 3mm çocuklarda 4mm'den fazla olması patolojiktir. Romatoid artritli olan hastalarda PADI değerlerinin ADI değerlerine göre daha spesifik sonuç verdiği gösterilmiştir. Tedavisi cerrahidir, amaç C1-C2 füzyon sağlamaktır.



Şekil 5: Atlanto-dental interval (ADI) ve posterior atlanto-dental interval (PADI) ölçümleri

C1-C2 Atalanto-aksial Rotatuar İnstabilite:

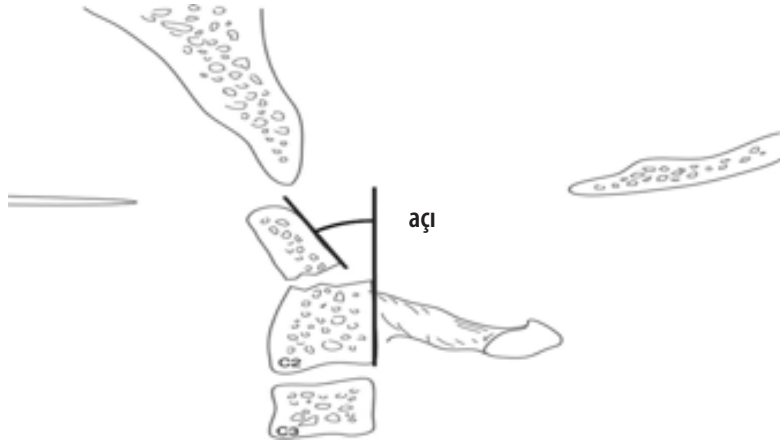
Daha çok distraksiyon ve rotasyon tipi yaralanmalar ile ortaya çıkar, C1'in odontoid etrafında rotasyonuna bağlı oluşan subluksasyondur. En sık çocuklarda travma olmadan üst retrofarengeal enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkar ve Grisel sendromu olarak bilinir, tedavisi spesifik antibiyoterapi ile servikal immobilizasyondur. Tanıda kullanılacak en faydalı araç tomografidir. Tomografide ölçülen açı her iki transvers foramen işaretlenerek aralarından geçen düz çizginin C2 vertebra korpusundan çizilen dik çizgi ile arasındaki açıdır (Şekil 6). 45 dereceden fazla olan sagittal rotasyonda tedavi cerrahi olmalıdır.



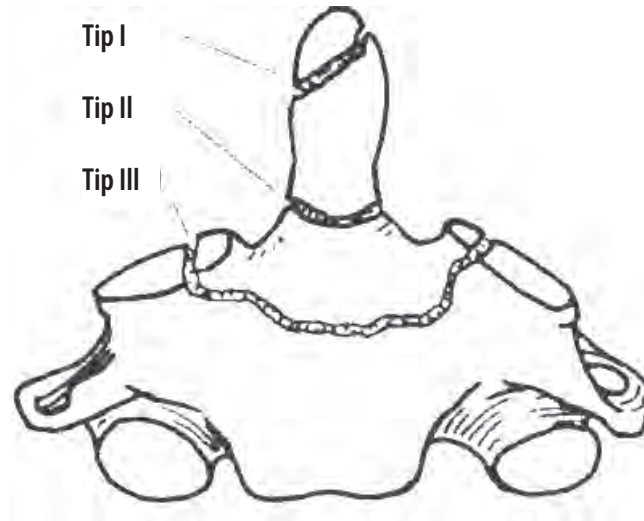
Şekil 6: Atalanto-aksial Rotatuar İnstabilite

C2 Odontoid Kırıkları:

Servikal travmaya bağlı kırıkların yaklaşık %7-15'ini odontoid kırıkları oluşturmaktadır. Başın ekstansiyon-fleksiyon ve rotasyon kuvvetlerine bağlı ortaya çıkar. Anderson ve D'Alonzo tarafından 3 gruba ayrılmıştır (Şekil 7, Şekil 8).



Şekil 7: Odontoid kırığında açılanma



Şekil 8: Odontoid kırık tipleri

Tip I:

Odontoid uç kırığıdır, avulsiyon kırığıdır, stabildir, servikal immobilizasyon yeterlidir.

Tip II:

Odontoid boyun kırığıdır ve en sık görülen gruptur. Kanlanmanın en az seviyede olması nedeniyle immobilizasyon ile iyileşme oranı çok düşüktür, instabil kabul edilir ve tedavisi cerrahidir. Tip II kırıkların içinde subgrup olarak Tip IIa'da ek olarak kopan kırık parça vardır tedavisi cerrahidir.

Tip III:

Odontoidin aksis cismi ile birlikte kırılmasıdır, stabil kabul edilir hastaların sadece %8'inde cerrahi gerekir, servikal immobilizasyon füzyon sağlanır.

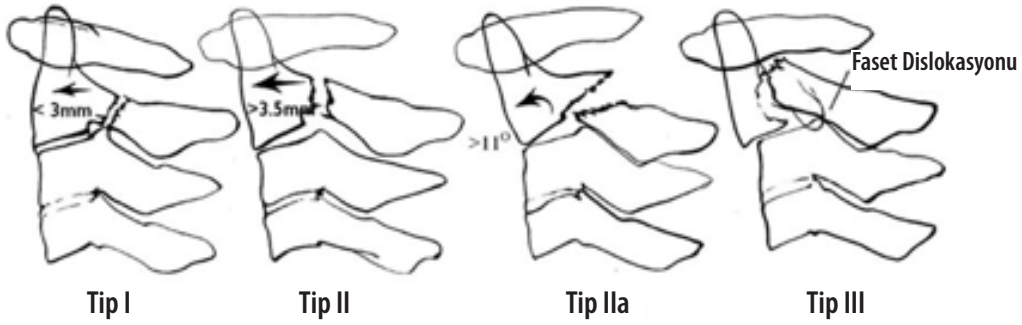
C2-C3 Travmatik Spondilolistezis:

Hiperekstansiyona bağlı oluşan aksisin C3 vertebra korpusunun öne kaymasıdır. Travmaya bağlı oluşan tüm servikal kırıkların %7-8'ini oluşturur odontoid kırıklarından sonra 2. Sıklıkla görülür. 1965'de Schneider, asılma sırasındaki şiddetli hiperekstansiyon ile distraksiyon sonrasında oluştuğunu gözlemleyerek bu tip bir travma sonucu oluştuklarından "Hangman kırıkları" olarak adlandırmasına rağmen fleksiyona-ekstansiyona ve aksial yüklenmeye de bağlı ortaya çıkabileceği gösterilmiştir.

Hangman kırığı Effendi ve ark. tarafından 3 gruba ayrılmış daha sonra Levine ve Edwards tarafından revize edilmiştir (Şekil 9, Şekil 10).



Şekil 9: C2-C3 Travmatik Spondilolistezis



Şekil 10: Hangman Fraktürü tipleri

Tip I:

Pars interartikülaris kırığı eşlik eden 3 mm'den az ayrışma ve C2-C3 arasında belirgin açılanma yok

Tip II:

Kırık kenarları arasında 3mm den fazla ayrışma ve C2-C3 arasında 11 dereceden az açılanma

Tip IIa:

Kırık kenarları arasında 3mm den fazla ayrışma ve C2-C3 arasında 11 dereceden fazla açılanma

Tip III:

Belirgin ayrışmaya ek olarak iki veya tek taraflı faset kilitlemesi

Tip 1 fraktürler servikal boyunlukla, tip 2 fraktürler daha rijit halo boyunluk gibi ortezlerle veya cerrahi müdahale ile tedavi edilirken Tip 3 fraktürlerde posterior veya anterior C2-3 füzyon ameliyatları yapılmaktadır. Ayrıca konservatif tedavi ile iyileşmemiş hangman kırıklarında da cerrahi stabilizasyon uygulanmalıdır.

28

Servikal Spondilotik Miyelopatiye Yaklaşım

Dr. Cezmi Çağrı TÜRK

Servikal Spondilotik Miyelopati (SSM), servikal omurgada yaşa bağlı olarak ortaya çıkan dejenerasyon süreci sonrasında omuriliğin (spinal kord) bası altında kalması ve sonrasında ellerde beceri kaybı ile yürüme bozukluğu gibi fonksiyon kayıplarının (disfonksiyonu) görülebildiği bir klinik sendrom olarak tanımlanabilir.

Orta yaşta bireylerin yarısından fazlasında radyolojik ya da patolojik olarak servikal spondiloz (dejenerasyon) emaresi görülebilmektedir. Bu durum genellikle asemptomatiktir ancak olguların %10-15'inde kök ya da omurilik basısına neden olabilir. Servikal spondiloz 55 yaşından büyüklerde travma ile ilişkili olmayan spastik paraparezi ve kuadriparezinin en sık nedenidir.

Epidemiyolojik veriler ve insidans tam net değildir. Dahası doğal seyri değişkendir ve her zaman kestirilmesi mümkün olamamaktadır.

Patofizyoloji

Servikal spondiloz omurga (vertebra), disk, fasetler ve ligamanları etkileyen dejeneratif değişiklikleri anlatan bir tanımdır.

Bu değişiklikler yaşa bağlı olarak çıkmaktadır, ancak tekrarlayan travmalar, sigara içme ve Down sendromu gibi diğer faktörler spondilozu arttırabilmektedir. Omuriliğin ve omurilik kanalının tolerans kapasitesi nedeni ile her servikal spondiloz miyelopati ile sonuçlanmamaktadır.

Omurganın sagittal düzlemde çapı ile miyelopati arasında bir ilişki mevcuttur. Omurilik kanal çapı 17-18 mm (C3-7 arası) olarak bildirilmektedir. Omurilik genişliğinin 10 mm olduğu dikkate alındığında, omuriliğin daralmalardan etkilenmesi için 7-8 mm'lik bir güvenlik payı olduğu söylenebilir. Bu nedenle 12-13 mm'den daha dar olan bir servikal omurga kanal çapı miyelopati açısından risk teşkil etmektedir. Konjenital olarak omurga kanalı dar olan bireylerde bu risk artmaktadır.

Servikal omurga dejenerasyonu aşağıdaki süreçler sonucu ortaya çıkmaktadır;

Sürecin disk yapılarının bütünlüğünün bozulması ile başladığı düşünülmektedir. Disk dokusunda yaşla beraber su içeriğinde ve yüksekliğinde azalma ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle nükleus pulposusu çevreleyen anulus liflerinden merkezde yeralanlar içe doğru, dış anulus fibrosis lifleri ise dışa doğru taşmaktadır. Bu seviyede "bulging" denilen taşmalar ile disk mesafesinde daralma görülmektedir. Diskin yük taşıma kapasitesi azalmaktadır. Komşu son plaklarda (end-plate) mekanik stres (yüklenme) artmaktadır.

Takip eden dönemde anormal hareketler ve yüklenmeler kemik oluşumlarını tetiklemektedir. Bu ortaya çıkan kemik yapılar (osteofitler) yüzey alanını genişleterek biyomekanik olarak yük taşıma kapasitesini arttırmaktadır. Ayrıca disk dokusunun kaybı neden olduğu hipermobilitate de osteofitler ile stabilize edilmeye çalışılmaktadır. Yeni kemik oluşumundan unkovertebral eklemler ve faset eklemleride etkilenmektedir. Bu işlevlerine karşın bu yeni kemik oluşumlarını çevreleyen omurilik ve kök yapıları üzerine osteofitin basısı söz konusudur.

Disk mesafesinin azalması sonrasında ligamentum flavumun gerginliğinde bir azalma gözlemlenmektedir. Ligaman spinal kanala doğru kıvrımlaşmakta ve omurga kanal darlığını arttırmaktadır. Kanal darlığı omurilik basısına ve miyelopatiye neden olabilmektedir.

Bu sayılan statik faktörlerin yanında dinamik olarak da omurilik hasarı ortaya çıkmaktadır. Boynun fleksiyon ve ekstansiyon hareketi ile omurilik uzamakta ve anteriordan uzanan osteofitler üzerinde gerilmekte, ekstansiyonda ise ligamentum flavum kıvrımlaşarak omurga ile ligaman arasında omuriliğin sıkışmasına neden olmaktadır.

Bu nedenle SSM'nin birincil gelişim mekanizmasının omuriliğin gerek statik omurga değişiklikleri gerekse dinamik faktörler nedeni ile hasarlanması olduğu söylenebilir. Ancak yapılan histolojik incelemelerde omurilikte ayrıca iskemide görülenlere benzer değişiklikler tespit edilmektedir. Kortikospinal traktüslerde iskemide ikinci demiyelinizasyon görüldüğü düşünülmektedir. Bu nedenle nörolojik hasar direk olarak kord basısına bağlı olabileceği gibi anterior spinal arterin basısına bağlı iskemide, intrasellüler enerji metabolizması bozuklukları, serbest radikaller nedeni ile ortaya çıkan hasar, apoptoz ve hücrede ortaya çıkan hasar nedeni ile olduğu söylenebilir.

Doğal Seyir

SSM'nin doğal seyrine ilişkin bilgileri kısıtlıdır. Yavaş seyirli ancak ilerleyici kötüleşmeye neden olduğu ve zaman zaman akut kötüleşme dönemleri olduğu bildirilmektedir. Bu hastalarda nörolojik yakınmalarda kendiliğinden tam bir düzelme hiç bildirilmemektedir ancak hafif düzelmeler bildirilmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda kalıcı ve değişik derecelerde sakatlıklar/arazlar gözlenmektedir.

Nurick, SSM ile ilgili olarak 1970'li yıllarda çalışmalarda bulunmuş ve hastaları yürüme fonksiyonları temelinde 6 dereceli bir sınıflandırmaya tabi tutmuştur (Tablo 1). Nurick'ın kişisel kanaati SSM'nin iyi seyirli olduğu ancak yaşı bir risk faktörü olduğu şeklindedir. Ayrıca cerrahi ile tutucu tedaviler arasında fark olmadığını savunmaktadır. Ancak bu düşünce daha yeni çalışmalar ile desteklenmemektedir. Bu çalışmalarda hastaların %67'sinde nörolojik kötüleşmenin ilerleyici olduğu ve stabil bir klinik periyodun bulunmadığı sonucu vurgulanmaktadır.

Yakınmaların başlaması ile hastalığın teşhis edilmesi arasında 6.3 yıl kadar uzun süreler bildirilmektedir. Bu süre zarfından hastaların Nurick skorlarında 2 derece kadar bir kötüleşme olduğunda bildirilmektedir. Olguların %75'inde nörolojik olarak kötüleşme izlenmektedir. Bu süreç merdiven tarzı olabileceği gibi (kötüleşme dönemlerini stabil dönemlerin izlemesi) (%30), yavaş ancak ilerleyici bir kötüleşme (%70) şeklinde de olabilir.

Hangi hastaların miyelopatiye ilerleyeceğine ilişkin risk faktörleri tespit edilmeye çalışılmaktadır. Elektrofizyolojik olarak omurilik etkilenmesi bulguları olması, servikal radikülopati bulguları ile MR da hiperintensite bulguları erken ilerleme gösterecek hastalar için bir uyarıcı olarak değerlendirilmektedir. Tedaviye olumlu cevap alınabilmesi için omurilik hasarı ortaya çıkmadan müdahale önem arz eder. Çünkü uzun süreli ileri derecede darlık, giri ve beyaz cevherde nekroza neden olarak geri dönüşsüz hasarlara neden olabilmektedir.

Tablo 1: Nurick Skoru

Skor	Yakınmalar
0	Kök tutuluşunu düşündüren belirti ve semptomlar var, fakat omurilik tutuluşu bulguları yok.
1	Omurilik tutuluşunun belirtileri var, fakat yürüme zorluğu yok.
2	Yürümede hafif zorluk var, fakat günlük aktivitelerini (çalışmasını) engellemez
3	Yürümede ciddi zorluk günlük aktivitelerini (çalışmasını) engelleyecek düzeydedir, yardımcı cihazlar gerekir, fakat yürütücü (walker) gerekmez.
4	Ancak bir diğer kişinin veya yürütücünün yardımıyla yürüyebilir.
5	Tekerlekli iskemle veya yatağa bağımlıdır.

(Kaynak: Nurick S: The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. Brain 1972;95:87-100. http://www.spinettr.com/Uploads/files/skor/Nurick_skorlamasi.pdf)

Yakınma ve Bulgular

SSM'de klinik bulgular her zaman çok baskın değildir ve zaman zaman tanı konulmasını zorlaştırabilir. Ayrıca izole olarak miyelopati bulguları (%59) ya da sinir kökü basısı (radikülopati) ve miyelopati bulguları (%41) beraber görülebilmektedir. Ayrıca boyunda tutulma ya da bölgesel ağrılar yakınmalara eşlik edebilir.

SSM için belirleyici yakınmalar ise ağırlıkla yürüme problemleri ile kendisini elbise düşmesi iliklemede zorlanma, fermuar çekememe ya da kalem tutamama gibi bulgular ile ortaya koyan duyuusal yakınmalardır. Sfinkter fonksiyon bozuklukları ise (inkontinans, idrar yapamama

gibi) nadirdir. Yürüme bozuklukları tam tanı koydurucu olmayabilir. Yürümede kötüleşme genellikle yavaş gelişir ve sübjektif bir dengesizlik yakınmasından dönüşlerde ya da köşelerde yürürken koordinasyon kaybına kadar bir spektrumda ortaya çıkabilir. İlerleyen olgularda sert ya da spastik yürüş gözlemlenir.

Detaylı klinik muayene, tanısız açıdan yol göstericidir. Özellikle üst motor nöron (1. Motor nöron) bulguları dikkat çekmektedir;

Hiperaktif refleksler (%87), **aşıl klonus** (2 atımdan fazla), **spastisite** (% 4), **Babinski** (%54) ve **Hoffman** (%13) bulguları görülebilir.

Ayrıca **Ters radial refleks** görülebilmektedir; brakioradial adale distaline vurulduğunda bir ya da daha çok parmağın fleksiyona gelmesi ve normal bilek ekstansiyonun ise azalmasıdır. C5-6 basısını düşündürmektedir.

Pektoral refleks ise omuzun hiperaktif refleksini ifade etmektedir. Pektoral kasın tendonuna deltopektoral olukta vurulması ile omzun addüksiyona ve iç rotasyona gelmesi ile anlaşılır. C2-4 arası kord basısına işaret etmektedir.

Yaygın spastisitesi olan hastalarda SSM'yi diğer spastisite nedeni olabilecek bir kafatası içi patolojiden ya da metabolik nedenlerden ayırmak amacı ile **Çene refleksi** kullanılabilir. Hiperaktif çene refleksi, spastisitenin servikal bölgeden değil, daha yukarı bir seviyeden kaynaklandığını düşündürür.

Miyelopatisi bulunan hastalarda yürüş genellikle geniş tabanlı ve kararsızdır. Hastalar parmak ucuyla ya da topuk üzerinde yürütüldüğünde koordinasyon kaybı daha net ortaya çıkar. Romberg testi (%15) denge muayene edilmesi açısından önem arz edebilir.

Bu hastalarda kuvvet kayıplarında gözlemlenir. İleri myelopatide iç el kaslarında atrofi izlenebilir. Ayrıca hastaların el fonksiyonları da test edilmelidir.

Kaçan parmak bulgusu (finger escape sign) iç el kaslarının kuvvetini test etmekte kullanılır. Bu muayenede hastalardan parmaklarını ekstansiyona ve addüksiyona alması istenir. Ulnar tarafta parmakların fleksiyona ve abduksiyona gelmesi bu testin pozitif, yani iç el kaslarında zayıflık olduğunu gösterir.

Tut-bırak bulgusu (Grip-release sign) ile el fonksiyonu değerlendirilir. Bu test ile hastadan eliyle yumruk yapıp açması istenir. Bu harekette becerisizlik ya da bozulma omurilik fonksiyonunda bozulmaya işaret eder.

Alt ekstremitte kuvveti ise üste göre geç etkilendir. En sık **iliopsoas** kasında gözlenir, bunu **kuadriseps** takip eder. Alt ekstremitde, üst ekstremitde kuvvet zaafı bulunmadan ve hiperrefleksi olmadan görülen bir kuvvet kaybı genellikle omuriliğin dorsalinde bir etkilenmeyi düşündürür.

Duyusal bozukluklar değişkenlik göstermektedir. Duyu seviyesi (%41) ile arka kolon bulguları (%39) gözlemlenir. Yakınmalar genellikle parmak uçlarında başlamaktadır ve radiküler değildir. Ayaklarda titreşim hissi kaybı ve propriyosepsiyonda bozulma arka kolon etkilenmesine işaret eder. **Lhermitte bulgusu** (boyun fleksiyonu ile vücuda ve kollara yayılan elektriklenme) arka kolon etkilenmesini destekler ancak SSM için tipik değildir.

Hastalarda santral kord sendromunda görülebilmektedir. Genellikle omurga kanal darlığı bulunan ve hiperekstansiyon yaralanmasına maruz kalan hastalarda gözlenmektedir. Bu sendromda üst ekstremitte alta nazaran daha çok etkilenmekte ve değişik derecelerde duyusal bozukluklar ve üst motor nöron bulguları tespit edilmektedir.

SSM'nin objektif olarak değerlendirilmesi için skalalar geliştirilmiştir. En sık kullanılanı ise daha sonra Benzel tarafında da gözden geçirilen Japon Ortopedi Birliği (**JOA**) skalasıdır (Tablo 2). Diğer kullanılan skalalar ise Cooper, Harsh ve Prolo'dur.

Tablo 2: JOA skoru

Modifiye JOA Skorlaması (Japon Ortopedi Birliği)	
A. Üst ekstremiteler motor fonksiyon bozukluğu	
0 ellerini hareket ettiremiyor	
1 ellerini hareket ettiriyor, ancak kaşıkla yemek yiyemiyor	
2 kaşıkla yemek yiyebiliyor, ancak düğme ilikleyemiyor	
3 düğmeleri büyük zorlukla ilikleyebiliyor	
4 düğmeleri hafif zorlukla ilikleyebiliyor	
5 normal, hiç bozukluk yok	
B. Alt ekstremiteler motor fonksiyon bozukluğu	
0 motor ve duysal fonksiyonda tam kayıp	
1 duyu korunmuş, ancak ayaklarını oynatamıyor	
2 ayaklarını oynatabiliyor, ancak yürüyemiyor	
3 bir destek (baston veya walker ile) kullanarak düz zeminde yürüyebiliyor	
4 bir destekle merdiven inip çıkabiliyor	
5 yürüyüşte orta derecede veya şiddetli instabilite, fakat merdivenleri desteksiz inip çıkabiliyor	
6 yürüyüşte hafif derecede instabilite, fakat yardımsız olarak yürüyebiliyor	
7 disfonksiyon yok	
C. Üst ekstremitelerin duysal disfonksiyon bozukluğu	
0 ellerde tam duyu kaybı	
1 şiddetli duyu kaybı veya ağrı	
2 hafif duyu kaybı	
3 normal	
D. Sfinkter fonksiyon bozukluğu	
0 istemli idrar yapamama	
1 idrar yapmada belirgin zorluk	
2 hafif veya orta derecede idrar yapma zorluğu	
3 normal	
Skorlama 0-18 puan arasında hesaplanmaktadır.	
(Benzel EC, Lancon J, Kesterson L, et al. Cervical laminectomy and dentate ligament section for cervical spondylotic myelopathy. J Spinal Disord 1991; 4:286–95.)	

Tanı

Direk grafiler ucuz ve kolay ulaşılabilir tanı araçları olmasına karşın SSM teşhisi açısından kullanımı kısıtlıdır. Ancak direk grafiler ile birçok bilgiye ulaşılabilir ve cerrahi karar vermede yardımcıdır;

Unkovertebral ve faset eklemlerde dejeneratif değişiklikler, ostofit oluşumu, disk mesafesinde daralma, sagittal çap (kord basısı kanal çapı <12-13 mm'den daha az olduğunda meydana gelir) değerlendirilebilir.

Omurga kanalının ortalama ön arka çapının 10 mm'den küçük olması genellikle miyelopati ile ilişkilidir (Şekil 1).

Torg ya da Pavlov oranı (omurga çapının omurilik kanal çapına olan oranı) kanal darlığına işaret edebilir. Bu oran 0.8'den daha düşük olduğunda ya da spinolaminar hat faset eklemlerin arka sınırı ile örtüştüğünde omurga kanalında ciddi darlıktan bahis edilebilir. Ancak günümüzde bu oranın servikal omurilik kanal hacmi ile tam uyum göstermediği bilinmektedir.

Lateral grafilerde ayrıca C2-7 dizilim değerlendirilir. Bu amaçla nötral pozisyonda C2 ve C7 omurlarının arka kenarından geçen tanjansiyel hat belirlenir. Omurların bu çizgiye göre yerleşimine göre servikal lordoz, düzleşme ve kifozdan bahis edilir (Şekil 2).

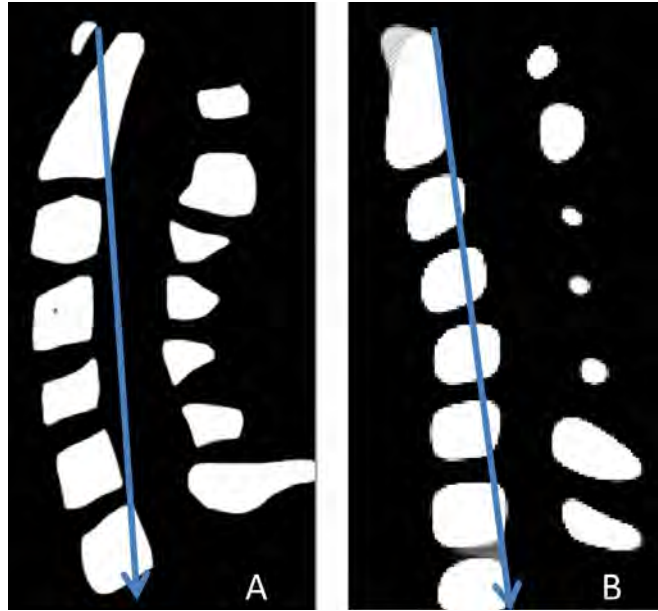
Lokal kifoz açısı, maksimum kifozu oluşturan en üst ve en alt omurların arka sınırından geçen çizgiler arasında kalan açıdır (Şekil 3).

Fleksiyon ve ekstansiyon grafilerinde angular ya da translasyonel instabilite değerlendirilir, spondilotik segmentin üzerindeki segmentlerde kompensatuar subluksasyon varlığı araştırılır.

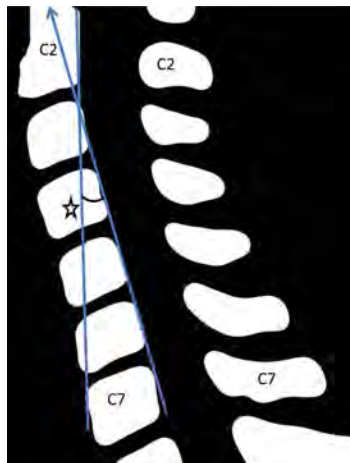
Ancak bu bulgular ile yakınmalar genellikle tam uyum göstermemektedir. Yaşı 70 ve üzerinde olan bireylerin %70'inde dejeneratif değişiklikler görülebilmektedir.



Şekil 1: Kanal Çapı Ölçümü



Şekil 2: Servikal Lordoz, düzleşme ve kifozun tespiti



Şekil 3: Kifoz açısı ölçümü

MR en kullanışlı tanı aracıdır. İlerleyici nörolojik yakınmaları ve miyelopati bulgusu bulunan her hastadan istenmelidir. MR ile omurilik ve sinir kökü üzerindeki basının derecesi tespit edilebilir. BOS mesafesinin kaybolması fonksiyonel darlığın emaresidir. Omurilikte T2 ağırlıklı görüntülerde izlenen hiperintensite miyelomalaziye telkin eder. T1 ağırlıklı görüntülerde izlenen hipointens sinyal değişiklikleri ise cerrahi dekompresyon sonrası hastaların kötü prognoz sahip olduğunu emaresidir. Ayrıca MRda bası oranının <0.4 'den az olması da kötü prognoz emaresidir; Bası oranı ölçümü omurga kanalının en dar ön arka çapının, omuriliğin en geniş aksial çapına bölünmesi ile ölçülür. MR ile yüksek oranda yalancı pozitiflik mevcuttur. MR ile 40 yaşının üzerindeki bireylerin %28'inde disk ya da foraminal stenoz bulgusu tespit edilebilmektedir.

Tomografi, MR istenemeyen ya da MR ile net karar verilemeyen olgularda tercih edilmelidir. Omuriliği çevreleyen kemik yapıların değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Konstrastsız tomografi ile OPLL ve osteofitler değerlendirilebilir. BT myelografi ile omurilik bası derecesine dair önemli bilgiler elde edilebilir. MR çekilemeyen olgularda ya da bölgesel artefakta neden olan bir yabancı cisim varlığında değerlidir.

Elektrofizyolojik testlerin SSM'de kullanımı sınırlıdır. Ancak SSM'yi taklit eden bazı hastalıkların ayırıcı tanısında fayda sağlamaktadır (periferik nöropati, ALS, Multiple skleroz gibi). SSM'nin elektrofizyolojik bulgular spesifik değildir.

Kan testleri bazı metabolik miyelopati nedenlerini ekarte edebilmek amacı ile (vit B12 eksikliği gibi) kullanılabilir.

Ayırıcı Tanı

SSM'nin ayırıcı tanısı geniştir, miyelopatiye neden olabilen veya taklit edebilen durumları içerir (Tablo 3). Miyelopati tanısı servikal spondiloz ile ilişkilendirilen hastaların %12'sinde daha sonra başka bir hastalığın miyelopatiye neden olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanı önem arz etmektedir. Öncelikle akla gelen tanılar Amiotrofik lateral skleroz (ALS), Multiple Skleroz (MS), disk hernisidir.

Tablo 3: Ayırıcı Tanılar

Ayırıcı Tanılar	Yorumlar
Enfeksiyöz Nedenler	
Abse (bakteriyal, mantar ya da tüberküloz)	Bağışıklık sisteminin baskılandığı hastalıklarda, uyuşturucu kullananlarda, hemodiyalize giren ya da travma öyküsü bulunanlarda akılda bulundurulmalıdır. Sistemik infeksiyon bulguları eşlik edebilir.
HIV ile ilişkili miyelopati	
Batı Nil virüs infeksiyonu (West Nile Virus)	
Tropik Spastik paraparezi	
Tabes dorsalis	
Vasküler hadiseler	
Spinal kord iskemisi	MR ile genellikle tanı konulabilir. AVM dışındakiler genellikle akut yakınmalar ile başvururlar.
Spinal kord hematomu	
Spinal kord vasküler malformasyonları	
Enfeksiyöz olmayan enflamatuar ve demiyelinizan süreçler	
Multiple skleroz	Bu bozukluklar akut ya da subakut miyelopatik yakınmalar ile başvurabilir. MR yama tarzı enflamatuar değişiklikler gösterebilir.
Akut disemine ensefalomyelit	
Transverse miyelit	
Nöromiyelitis optica	
Romatolojik hastalıklar	
Sistemik lupus eritematosus	Genellikle radyolojik olarak ayrılabilir ancak nörolojik muayene ve serolojik testlerde tanıya yardımcıdır. RA ve Ankilozan spondilitte üst servikal omur tutulumu sıktır.
Sjögren hastalığı	
Sarkoidoz	
Romatoid artrit	
Beslenme ve Metabolik nedenler	
Vit B12 eksikliği	Radyolojik olarak omurilik lezyonu tespit edilemediğinde akla gelmelidir, b12 eksikliğinde özellikle arka kolo tutulumu ve MR değişikliği görülebilir. Bakır eksikliğinde miyelopati ve periferik nöropati görülebilir.
Bakır eksikliği	
Vit E eksikliği	
Folik asit eksikliği	
Onkolojik nedenler	
Gliomlar	Miyelopatik bulgulara gerek direk bası ile gereksinir dokusu invazyonu ile neden olabilirler. MR ile genellikle tanı konabilir. Paraneoplastik bozukluklar da miyelopatiye neden olabilir. Radyoterapi sonrası da benzer bulgular görülebilir.
Menenjiomlar	
Nörofibromlar	
Metastazlar	
Motor nöron hastalığı (ALS)	Dilde fasikülasyonlar olması ve duyuusal yakınmaların bulunmaması ile SSM den ayrılabilir. EMG ayırıcı tanıya yardımcıdır.

Tedavi

SSM'nin cerrahi endikasyonuna ilişkin farklı görüşler mevcuttur. Ancak genel kabul SSM'nin doğal seyrenin ilerleyici olduğu ve geri dönüşsüz bir hasara neden olduğudur. Tedavi öncesinde nörolojik kötüleşmenin şiddeti ve hızı, ağrı miktarı ve radyolojik olarak omurilik bası derecesi dikkate alınmalıdır.

Tedavi tercihinde sagittal düzlemdeki dizilim kadar basının yerleşimi ve instabilite bulunması önem arz etmektedir. Genel olarak 3 ve daha az seviye basısı olan bireylerde anterior yaklaşım tercih edilirken, diğerlerinde özellikle servikal lordoz korunmuş ise, posterior yaklaşım teknikleri tercih edilmektedir (Şekil 4).

SSM'nin temel olarak cerrahi bir tedavi gerektiren bir hastalık olduğu söylenebilir ancak tedavi seçenekleri arasında;

Cerrahi Dışı Tedaviler

Anterior yaklaşım

Anterior servikal Diskektomi ya da korpektomi, enstrumantasyon

Posterior Yaklaşım

Laminektomi, laminoplasti, enstrumantasyon

Kombine yaklaşımlar

Anterior ve posterior yaklaşımlar birlikte

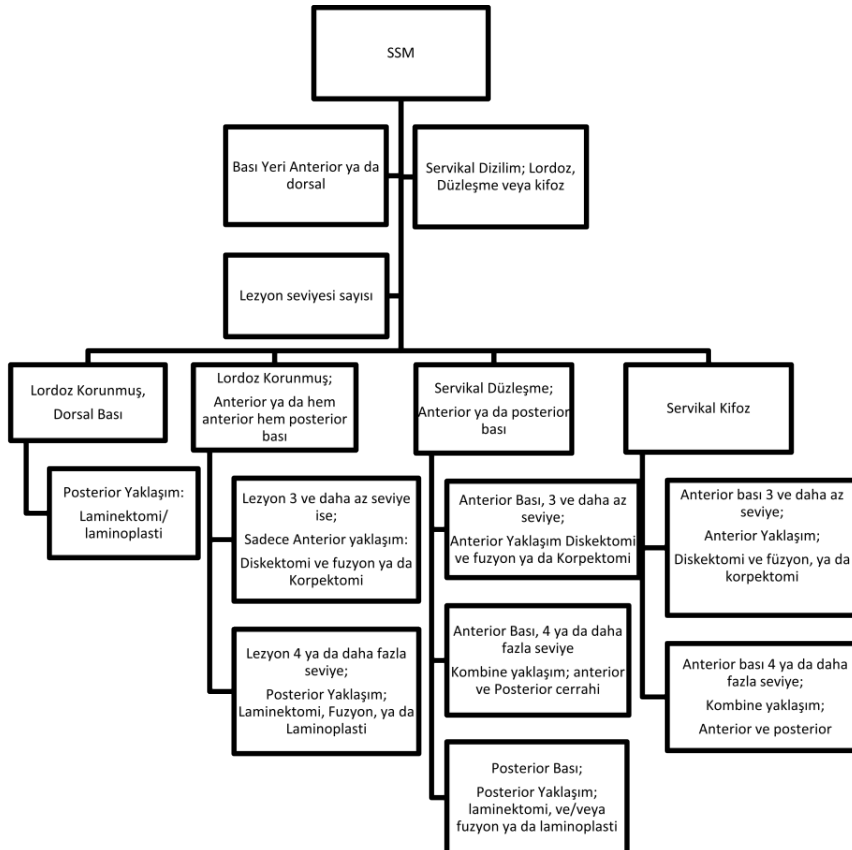
sayılabilir.

Hastalar cerrahi tedaviden beklentiler konusunda detaylı şekilde bilgilendirilmelidir. Cerrahinin amacı nörolojik kötüleşmenin durdurulmasıdır. Ameliyat sonrası yakınmaların tam olarak geçmesi/düzelmeleri beklenmemektedir. İyileşme süreci hastalar arasında farklılıklar göstermektedir.

Cerrahi zamanlama açısından nörolojik fonksiyonlarında hızla kötüleşme olan hastalarda erken cerrahi önerilebilir. Orta düzeyde yakınmaları bulunan, yürüme bozukluğu, bağırsak, mesane ve cinsel fonksiyon bozukluğu olan ve el fonksiyonları etkilenen hastalar cerrahiye yönlendirilmelidir.

Cerrahinin amacı omurga kanalının genişletilmesi, omuriliğin ve vasküler dolaşım üzerindeki basının kaldırılmasıdır. Ayrıca ikincil amaç instabil olan segmentlerin stabilizasyondur.

Cerrahi tedavide intraoperatif nöromonitorün rutin kullanımına ilişkin nörolojik hasarı engellediğine ilişkin net, kanıt düzeyi yüksek bir yayına ulaşılamamıştır. Ayrıca tercih edilecek yöneme ve yaklaşıma ilişkin yeterli kanıt mevcut değildir.



Şekil 4: Tedavi algoritması

Cerrahi Dışı Tedavi

Tedavi tercihine nörolojik yakınma ve bulguların şiddetine ve hastalığın ilerleme hızına göre karar verilmelidir. Tutucu tedavi hafif miyelopatisi olan (JOA skoru >12 olan ya da sadece hiperrefleksisi olan) hastalarda ya da eşlik eden hastalıkları nedeni ile cerrahi riski yüksek olan hastalarda düşünülebilir. Ayrıca servikal MR'ında omurilik bası bulguları olan ancak asemptomatik hastalarda tutucu tedavi düşünülebilmektedir.

Bu hastalarda immobilizasyon ve izometrik egzersizler nöral dokuya olan irritasyonu azaltarak miyelopatik yakınmalarda iyileşme sağlayabilmektedir. Bu hastalarda yumşak ya da sert boyunluk kullanımı sıklıkla önerilmektedir. Ancak etkinliği konusunda kanıtlar çok kuvvetli değildir.

Fizik tedavi uygulamaları boyun kaslarını kuvvetlendirerek servikal omurlar üzerindeki biyomekanik yükü azaltabilir, spondilolitik dejenerasyonu yavaşlatabilir. Ancak Traksiyon ve kiropraktik uygulamaların fayda gösterme ihtimali düşüktür ve belli riskler taşımaktadır.

Analjezik ilaçlar, nöromodulator ilaçlar (pregabalin ve gabapentin gibi) ve trisiklik antidepresanlar sıklıkla kullanılan tedavilerdir. Boyun ağrıların ve ekstremitte ağrıların tedavisinde yardımcı olabilirler.

Hastalar yaşam tarzı değişikliği ve yakınmaları arttıran aktivitelerden kaçınmaya teşvik edilmektedir. Düşmeler ve yaralanmaların taşıdığı risk konusunda bilgilendirilmelidir. Bu hastalar özellikle hiperkestansiyon yaralanmalarına duyarlıdır ve nörolojik kötüleşmeler ortaya çıkabilmektedir. Tutucu tedavi önerilen hastalar yakın takip edilmelidir (Tablo 4).

Anterior Yaklaşım

Anterior yaklaşım günümüzde en çok tercih edilen yaklaşım yöntemidir. Anterior yaklaşım ile

önden basının direk olarak kaldırılması

sagittal dizilimin düzeltilmesi

sağlanabilir.

Anterior yaklaşımlar temel olarak tek ya da çoklu seviyeli anterior diskektomiler ya da korpektomiler ile bu segmentlerin artrodezini içerir. Enstrumantasyonda planlanılabilir.

Anteriordan bası şayet disk seviyesinde ise bu olgular anterior servikal diskektomi ve füzyona adaydır. Çok seviyeli diskektomi yapılması gereken olgularda ise iyileşme yüzeyi arttığı için psödoartroz riski mevcuttur. Bu nedenle 2 seviyeden fazla diskektomi ve füzyon yapılması gereken olgularda korpektomi yapılabilir.

Bu hastalarda füzyon doğal hareketi ve fleksibilitiyi bozarak komşu segmentte dejenerasyonunu hızlandırmaktadır. Bu nedenle yapay disk protezleri popülarite kazanmaktadır. Ancak uzun dönem sonuçları henüz net değildir.

Olguların %2-5'inde ameliyat sonrası miyelopatide kötüleşme görülebilmektedir. Ameliyat sırasında nöromonitorizasyon (SEP) ile bu oran azaltılabilir. Ayrıca C5 radikülopati görülebilmektedir.

Cerrahi sonuçlarda ağrı, fonksiyon ve nörolojik yakınmalarda cerrahi ile bir düzelme olduğu, erken tanı ve tedavi ile omurilik hasarlanması minimum düzeyde iken iyi sonuçlar elde edilebildiği gösterilmektedir.

Posterior Yaklaşım

Posterior yaklaşım temel olarak arkadan omurilik basısı bulunan ve ligamentum flavumun hipertrofi ya da kıvrılma nedeni ile basıya neden olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Ayrıca yaygın omurga kanal darlığı bulunan ve bazı OPLL olgularında tercih edilmektedir.

Göreceli bir kontraendikasyon ameliyat öncesi kifoz bulunması ve önden bası bulunmasıdır. Hastaların posteriordan yapılacak bir dekompresyondan fayda görebilmesi için omuriliğin işlem sonrası posteriora doğru yer değiştirebilmesi gerekmektedir.

Posterior yaklaşım teknik olarak daha kolaydır ve anterior yaklaşımın aksine önemli anatomik (karotid arter, özefagus, trake gibi) yapıların zarar görme ihtimali yoktur. Ancak ameliyat sonrası hastaların ağrı oranı daha yüksektir.

Güncel olarak tek başına laminektomi yapılması nadirdir. Ameliyat sonrası kifoz gelişmesi, instabilite, dejeneratif sürecin ilerlemeye devam etmesi ve geç nörolojik kötüleşme gibi riskler taşımaktadır. Bu nedenle sadece tek seviye posterior basısı bulunan ve lordozu korunmuş hastalarda uygulanılmaktadır. Bu nedenle laminoplasti ve füzyonlu laminektomi tercih edilmektedir.

Anterior ve Posterior Cerrahi

Kombine yaklaşımlar özellikle ileri derecede kifozu bulunan ve çok seviyeli spondilozu olan hastalarda tercih edilmektedir. Ciddi instabilitesi bulunan olgularda posteriordan enstrumantasyon ve artrodez yapılarak anteriordan yapılan konstrüksiyon desteklenebilmektedir.

Yapılan cerrahi ile anteriordan sagittal dizilim düzeltilmekte ve omurilik basısı kaldırılmakta, posterior yaklaşım ile sistemin stabilitesi artırılarak anterior cerrahinin komplikasyonları ve psödoartroz riski azaltılmaktadır.

Bu amaçla çok seviyeli korpektomi ve uzun bir strut greft yapılması, posteriordan lateral mass vidaları ile stabilizasyon yapılabilir.

Cerrahi Başarı

SSM cerrahisi her zaman tatmin edici sonuçlara ulaşamamaktadır. SSM bir kez klinik olarak ortaya çıktıktan sonra hastaların eski hallerine dönmesi her zaman mümkün değildir. Hastalar özellikle yakınmalar başladıktan sonra ilk yıl içerisinde ameliyat edilir ise %48 oranında iyileşme gösterebilirken, 1 yıldan sonra bu oran %16 ya düşmektedir.

Cerrahinin başarısına ilişkin farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda hastalarda %64-75 iyi sonuçlar bildirilirken, bazı çalışmalarda ise hastaların sadece %30 civarında duysal ve motor düzelme tespit edilebilmiştir.

Komplikasyonlar

Psödoartroz

Yapılan füzyon seviyesine göre farklı oranlara sahiptir. Tek seviyede bu oran %12 düzeylerinde görülürken, çok seviyede %30'a kadar çıkmaktadır. Önlemek amacı ile posteriordan füzyon ya da anteriordan plaklama yapılmaktadır.

Postop C5 palsi

Anterior ya da posterior cerrahi sonrası görülebilmektedir; %3-5 oranı bildirilmektedir. Hastaların %50'sinde sadece kuvvet kaybı görülürken, diğer yarısından duysal ve kuvvet zaafı birlikte görülebilmektedir. Çoğunlukla ameliyattan sonra ilk hafta görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda (%92) tek taraflıdır. Genellikle omuriliğin yer değiştirmesi nedeni ile sinir kökünün gerilmesi sorumlu tutulmaktadır. Prognozu iyidir ve kendiliğinden iyileşme görülmektedir.

Rekürren larengial sinir hasarlanması

Yerleştirilen cihazlara ait sorunlar

Laminektomi sonrası kifoz

Komşu Segment Hastalığı

Ameliyat sonrası aksial boyun ağrısı

Vertebral arter yaranması

Özefagus yaranması

Disfaji ve konuşma bozuklukları

Sonuç:

Servikal spondilolitik miyelopati terimi, temel olarak yaş ile ilişkili olarak ortaya çıkan spondilozun omurilik üzerinde geri dönüşümsüz olarak neden olduğu hasarı tanımlamaktadır. Tedavisinde cerrahi dekompresyon ile omuriliğin rahatlatılmasına çalışılmaktadır. Anterior yaklaşım omuriliğin direk olarak dekompresyon edilmesini ve dizilimi sağlamaktadır. Posterior yaklaşım ise teknik olarak daha kolay olması ve lordozu korunmuş hastalarda etkin bir dekompresyon sağlayabilmesi nedeni ile özellikle çok seviyeli darlığı olan hastalarda tercih edilmektedir. Kombine yaklaşım ise kifotik deformitesi bulunan ve belirgin basının anteriordan olduğu olgularda tercih edilmektedir. Cerrahi başarıya ilişkin sonuçlar henüz net değildir.

SPOT 1:

Servikal Spondiloz, servikal omur ve disk mesafesini etkileyen ilerleyici dejeneratif süreci tanımlamaktadır.

SPOT 2:

Santral omurga kanalının daralması, omuriliğin servikal bölgede basılanması sonucu omurilik fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır.

SPOT 3:

Olguların %10-15'inde kök ya da omurilik basısı bulguları ortaya çıkabilmektedir. 55 yaşından sonra travma ile ilişkili olmayan paraparezi ve kuadriparezinin en sık nedendir.

SPOT 4:

Servikal miyelopatide hem alt hem üst motor nöron bulguları görülebilmektedir.

SPOT 5:

SSM de klinik seyir genellikle sinsidir ve yürüme bozukluğu ilk tespit edilen bulgu olabilir.

SPOT 6:

SSM'de bir ya da daha fazla bölge etkilenebilmektedir. Hastaların %30-50'sinde çok seviyeli hastalık söz konusudur.

SPOT 7:

Çok seviyeli tutulum, MRda T1 ağırlıklı görüntülerde hipointensite ve çok seviyeli omurilik sinyal değişikliği genellikle kötü prognoz emaresidir.

SPOT 8:

Elektromiyografi ve sinir iletim çalışmaları genellikle SSM tanısında değil ancak ayırıcı tanısında fayda sağlamaktadır.

SPOT 9:

SSM'nin doğal seyri net değildir. Bazı hastalarda yavaş ve basamak tarzı bir kötüleşme izlenirken diğer bir grupta uzun süreli stabil dönemleri ani kötüleşme dönemleri izleyebilir ve genellikle minör boyun travmaları ile ilişkilidir.

SPOT 10:

SSM muayenesine faydalanılan testlerden bazıları; kaçan parmak testi (finger escape sign), tut-bırak testi (Grip-release sign), pectoral refleksi, ters radial reflektir. Hiperaktif çene refleksi 1. Motor nöron hastalığı bulgusu olan hastalarda lezyonun servikal bölgede olup olmadığına ilişkin bilgi verebilir.

SPOT 11:

SSM'nin geniş bir ayırıcı tanı listesi mevcuttur. İlk akla gelen ayırıcı tanıları; motor nöron hastalığı, MS ve servikal diskal patolojilerdir.

SPOT 12:

SSM nedeni ile opere edilen olguların %12'sinde daha sonra miyelopatiye neden olan başka bir neden tespit edilmektedir.

SPOT 13:

Direk grafler ile omurga kanal çapı, lordoz açısı ve servikal dizilim değerlendirilebilir.

SPOT 14:

SSM'nin tedavisi cerrahidir. Ancak cerrahi dekompresyon ile hastanın tüm yakınmalarının geçmesi beklenmemektedir. Cerrahiden beklenen fayda omurilik hasarının engellenmesi ve nörolojik yakınmaların ilerlenmesinin önlenmesidir.

SPOT 15:

SSM tedavisinde servikal basının yeri, sagittal düzlemde dizilim, lezyon seviyesi ve sayısı önem arz etmektedir.

SPOT 16:

Arkadan bası olan ve lordozu korunmuş olgularda posterior yaklaşım tercih edilmektedir.

SPOT 17:

Anteriordan basısı olan, 3 seviyeden az seviye etkilenmiş olgularda tercih öncelikle anterior yaklaşımdır. Ancak 3 seviyeden fazla seviye etkilenen, basının anteriordan olduğu ve kifotik deformitesi bulunan hastalarda kombine hem anterior hem posterior yaklaşım tercih edilmektedir.

SPOT 18:

3 seviyeden fazla seviye tutulumu olan ve lordozu korunmuş olgularda posterior yaklaşım (laminektomi ve füzyon /laminoplasti) tercih edilebilmektedir.

SPOT 19:

SSM cerrahisinin komplikasyonları arasında; postop nörolojik kötüleşme, C5 palsi, komşu segment hastalığı, greft dilokasyonu, psödoartroz, anatomik yapıların hasar görmesi, laminektomi sonrası kifo, ameliyat sonrası boyun ağrısı, disfaji sayılabilir.

SPOT 20:

SSM komplikasyonlarını azaltmaya yönelik olarak disk protezleri ile intraoperatif nöromonitorizasyonun faydasına ilişkin bulgular net değildir.

	Koruyucu Tedavi	Anterior Cerrahi	Posterior Cerrahi	Kombine Yaklaşım
Endikasyon	- Hafif Miyelopati (JOA skoru > 12) - Asemptomatik ancak hiperrefleksi bulunan hastalar - Eşlik eden hastalıklar nedeni ile cerrahi yapılamayan hastalar	3 ve daha az seviye hastalık (bazı yazılarda 2 ve daha az) > 10 den fazla sabit kifozu bulunan hastalar - patolojisi önde olan (OPLL, yumşak disk, disk osteofit komp- leksi) hastalar	- Posterior dan omurlilik basısı - hipertrofik ligamentum flavum ya da kıvrımlaşması 4 ve daha fazla omurga kanal stenozu (bazı yazılarda 3 ve daha fazla), - çok seviyeli spondiloz	- çok seviyeli stenozu bulunan rijit kifozlu hastalarda, - çok seviye anterior korpektomi yapıl- ması gereken hastalar - post laminektomi kifozu
Uygulanılan Yöntemler	- İmmobilizasyon (boyunluk) - Riskli aktivitelere ve çevreden kaçınma - Ağrı tedavisi	- Servikal diskektomi - Servikal korpektomi - Fuzyon	- Laminectomy - laminectomy/ artrodez (enstruman) - laminoplasty - Çok seviyeli foraminotomi	- çok seviyeli korpektomi ve uzun bir strut greft yapılması, - posteriordan lateral mass vidaları ile stabilizasyon yapılabilir.
Avantaj	Cerrahi tedavi olmaksızın tedavi olanağı,	- Anterior yaklaşım ile patolojik süreç direk dekompresye edilebilir, - Atrodez ile stabilizasyon sağlanabilir, - Deformite düzeltilebilir, - Spinal kolon aksial düzelmde uzatılabilir, - Aksial boyun ağrısında azalma	- Daha az hareket kısıtlılığı, - Cerrahi teknik olarak daha kolay, - Daha kısa süre boyunluk kullanılabilmesi, - Greft dislokasyonu gibi komplikasyonlar görülmez	Ciddi instabilitesi bulunan hastalarda posterior enstrumantasyon ve ar- trodezin anteriordan yapılan sistemi desteklemek
Dezavantaj	Hastalığın ilerleyişini durdurmada faydalanım kısıtlı,	- Cerrahi teknik olarak daha zorluk, - Greft ile ilişkin komplikasyonlar görülebile, - Ameliyat sonrası boyunluk gerekliliği, - Hareket kısıtlılığı, - Komşu segment hastalığı,	- İndirek dekompresyon - Kifotik deformite varlığında yapılması uygun değil, - İnstabilite riski, - Aksial ağrı düzelmesi net değil, - Geç dönem instabilite - Dejenerasyon devam ediyor - Basısı önden olan olgularda tercih edilemez	
Komplikasyon		- Disfaji, - greft çıkması (%7-20), - BOS sızıntısı - Nörolojik kötüleşme (%2-5) - C5 palsi	- Postoperatif kifoz - Spinal deformite (%25-42) - Nörolojik kötüleşme (%2) - C5 palsi	

Kaynaklar

1. Acharya S, Srivastava A, Virmani S, Tandon R. Resolution of Physical signs and recovery in severe cervical spondylotic myelopathy after cervical laminoplasty. *Spine* 2010;35:E1083
2. Arvin B, Kalsi-Ryan S, Mercier D et al. Preoperative magnetic resonance imaging associated with baseline neurological status and can predict postoperative recovery in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spina* 2013;38:1170
3. Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course and diagnosis. *Neurosurgery* 2007;60:S35
4. Chagas H, Domingues F, Aversa A et al. Cervical spondylotic myelopathy. 10 yeras of prospective outcome analysis of anterior decompression and fusion. *Surg Neurol* 2005;64 suppl 1:30
5. Chen TY, Dickman CA, Eleraky M, Sonntag VK. The Role of decompression for acute incomplete cervical spinal cord injury in cervical spondylosis. *Spine* 1998;23:2398
6. Chen CJ, Lyu RK, Lee ST et al. Intramedullary high signal intensity on T2-weighted MR images in cervical spondylotic myelopathy: prediction of prognosis with type of intensity. *Radiology* 2001;221:789
7. Chiles BW 3rd, Leonard MA, Choudhri HF, Cooper PR: Cervical spondylotic myelopathy: patterns of neurological deficit and recovery after anterior cervical decompression. *Neurosurgery* 1999;44:762
8. Ebersold MJ, Pare MC, Quast LM. Surgical treatment for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg* 1995;82:745
9. Fernandez de Rota JJ, Meschian S, Fernandez de rota A et al. Cervical spondylotic myelopathy due to chronic compression. The role of signal intensity changes in magnetic resonance images. *J Neurosurg Spine* 2007;6:17
10. Greiner-Perth R, Elsaghir H, Böhm H, El-Meshtawy M. The incidence of C5-6 radiculopathy as a complication of extensive cervical decompression: own results and review of literature. *Neurosurg Rev* 2005;28:137
11. Handbook of Neurosurgery, Editor: Greenberg MS. 7. Edition, Thieme 2010, New York
12. Kadanka Z, Mares M, Bednarik J et al. Predictive factors for mild forms of spondylotic cervical myelopathy treated conservatively or surgical. *Eur J Neurol* 2005;12:16
13. Karpova A, Arun R, Davis AM et al. Predictors of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2013;38:392
14. Kumar VG, Rea GL, Mervis LJ, McGregor JM. Cervical Spondylotic myelopathy: functional and radiologic long-term outcome after laminectomy and posterior fusion. *Neurosurgery* 1999;44:771
15. Lee MJ, Konodi Ma, Cizik AM et al. Risk factors for medical complication after cervical spine surgery: a multivariate analysis of 582 patients. *Spine* 2013;38:223
16. Machino M, Yukawa Y, Hida T et al. Persistent physical symptoms after laminoplasty: analysis of postoperative residual symptoms in 520 patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2012;37:932
17. Matsumoto M, Toyama Y, Ishikawa M et al. Increased signal intensity of the spinal cord on magnetic resonance images in cervical compressive myelopathy. Does it predict the outcome of conservative treatment. *Spine* 2000;25:677
18. Mazanec D, Reddy A. Medical management of cervical spondylosis. *Neurosurgery* 2007;60:S43
19. Montgomery DM, Brower RS. Cervical spondylotic myelopathy. Clinical syndrome and natural history. *Orthop Clin North Am* 1992;23:487
20. Moore AP, Blumhardt LD: A Prospective survey of the causes of non-traumatic spastic paraparesis and tetraparesis, n 585 patients. *Spinal Cord* 1997;35:361
21. Nassr A, Eck JC, Ponnappan RK et al. The incidence of C5 palsy after multilevel cervical decompression procedures: a review of 750 consecutive cases. *Spine* 2012;37:174
22. Ogawa Y, Chiba K, Matsumoto M et al. Postoperative factors affecting neurological recovery after surgery for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine* 2006;5:483
23. Singh A, Crockard HA, Platts A, Stevens J. Clinical and radiological correlates of severity and surgery-related outcome in cervical spondylosis. *J Neurosurg* 2001;94:189
24. Wang MY, Shah S, Green BA. Clinical outcomes following cervical laminoplasty for 204 patients with cervical spondylotic myelopathy. *Surg Neurol* 2004;62:487
25. Yagi M, Ninomiya K, Kihara M, Horiuchi Y. Long-term surgical outcome and risk factors in patients with cervical myelopathy and a change in signal intensity of intramedullary spinal cord on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg Spine* 2010; 12:59
26. Yamada M, Furukawa Y, Hirohata M. Amyotrophic lateral sclerosis: frequent complications by cervical spondylosis. *J Orthop Sci* 2003;8:878
27. Youmans Neurological Surgery, Editor: Winn HR. 6. Edition, Elsevier, 2011, Philadelphia

29

Deformite ve Yaşlanan Omurgaya Enstrümantasyon Felsefesi

Dr. Mehmet Ozan DURMAZ, Dr. Murat AYDIN

Yaşlanan omurga denildiğinde, omurgada meydana gelen yaşa bağlı değişiklikler osteoporoz, vertebra fraktürleri, dejeneratif skolyoz veya kifoz gibi hayat kalitesini oldukça düşüren durumlar akla gelmelidir.

Osteoporoz ve Vertebra Fraktürleri

Osteoporoz düşük kemik kitlesi, kemik dokusunun mikromimari yapısında bozulma, kemik kırılabilirliğinde artış ile karakterize bir kemik hastalığıdır.

Osteoporoz, kalça veya vertebra kemik mineral yoğunluğunun genç mineral referans popülasyonu ortalamasına kıyasla 2,5 veya daha altında standart sapmada olmasıdır. İnsidansı yaşla beraber artmaktadır. Osteoporotik kırıkların hepsi belirgin morbidite ile, vertebra kırıkları ise artmış mortaliteyle birlikte.

*****Kemik mineral yoğunluğundaki her bir standart deviasyondaki azalma ile, osteoporotik kırık riski 1,5-3 kat artmaktadır.

- Vertebra kırık prevalansı 75-79 yaşları arasındaki kadınlarda %19, 80-84 yaş arasındakilerde ise %21, 85 yaş üzerinde ise %41,4 olarak tespit edilmiştir. Yaş, kemik mineral yoğunluğuna bakılmaksızın bağımsız olarak en önemli risk faktörüdür.

*****DEXA (Çift enerjili Absorbsiyometri), bugün için kemik yoğunluk ölçümünde altın standart olarak kabul edilmektedir.

- T skoru -1 - +1 normal
 - 1 - -2,5 osteopeni
 - 2,5 altında osteoporoz; + kırık yerleşmiş osteoporoz
- Osteoporozun önlenmesi için Ca ve D vitamini alınması, alışkanlıkların düzenlenmesi, gonadal durumun takibi, fiziksel aktivite ve egzersizlere dikkat edilmesi, gereklilik halinde ilaç tedavisi yapılmaktadır.

Omurilik basısı veya şiddetli kifotik deformite nedeniyle yapılan osteoporotik vertebra kırıklarının ameliyatları bir takım özelliklere sahiptir;

Klasik tedavi yatak istirahati, analjezikler, korse kullanımı ve daha sonar kemik güçlendirme tedavisidir. Fakat bu hastaların çoğunluğunun geriatrik hasta yaş grubunda olması nedeniyle yatak istirahati kemik erimelerini ve kas atrofilerini daha da arttırmakta ve hastanın çevresine bağımlı hale gelmesine neden olmaktadır.

Gelişecek deformitelere örnek olarak torakal kifotik deformite akciğer kapasitesini etkileyecek kadar sagittal kifoza neden olabilir.

*****Osteoporoza bağlı omurga kırıkları en çok T_{11} , T_{12} , L_1 seviyelerinde görülmektedir, sıklıkla kama şeklinde olup nörolojik problemlere yol açmamaktadırlar. Onarım evresi 3-4 ay kadar sürmekte olup tedavinin temel amacı ağrı şikayetlerinin giderilmesidir.

Konservatif tedavi de narkotik analjezikler, yatak istirahati, korse kullanımı önerilmekte olup, bu tedavilerin derin venöz tromboz, kemik kaybını hızlandırdığı bilinmeli ve erken mobilizasyon sağlanmalıdır.

Genel olarak osteoporoza bağlı omurga kırıklarında, omurga deformasyonu ve bu nedenle de omurilik sinir kökü basısı olmadığı müddetçe açık cerrahi tedavi gerekmemektedir.

Osteoporotik kırıkların tedavisinde 'erken dönem cerrahi' ve 'geç dönem cerrahi' gerekebilir. Erken dönem cerrahi stabil olmayan, nörolojik defisit oluşturan hastalarda gerekebilmektedir. Geç dönem cerrahi ise uzun dönem mekanik ağrıları olan, geç dönemde nörolojik defisitleri gelişen veya ilerleyici deformite ortaya çıkan hastalarda uygulanabilmektedir.

*****Vertebra yüksekliğinin %15 ve daha fazla kaybı vertebra kompresyon fraktürü olarak tanımlanır.

Son yıllarda minimal invaziv cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere paralel olarak perkütan vertebroplasti ve kifoplastinin kullanıma girmesiyle nörolojik bulusu olmayan ağrılı vertebra kırıklarının tedavisinde önemli bir tedavi seçeneği olmuştur.

- Vertebroplasti, Galibert ve Derenand tarafından ilk defa 1984 yılında uygulanan ve omurga içerisine polimetilmetakrilat (PMMA) enjekte edilmesini içeren perkütan vertebroplasti, özellikle konservatif tedavinin yetersiz kaldığı, hastanın günlük yaşam aktivitelerini ve hareketliliğini bozacak şekilde düşkünleştiren nörolojik defisiti olmayan, hafif deformitesi ve yoğun ağrıları ön planda olan hastalara tercih edilmektedir.
- Vertebroplastinin omurga yüksekliğinin %50'dan fazla azaldığı şiddetli kama deformitelerinde, arka duvar bütünlüğünün bozulduğu patlama kırıklarında, omurilik kanal daralmalarında, myelopatisi olan olgularda, ağrının lokalize edilemediği durumlarda, sistemik enfeksiyonlarda ve koagülopatisi olan olgularda kontrendike olduğu unutulmamalıdır.
- İlk olarak Garfin ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve perkütan vertebroplastinin bir modifikasyonu olan kifoplasti tekniği omurga cisminin yüksekliğinin tekrar sağlanması ve sementin daha düşük basınçlı bir kaviteye verilmesini sağlar. Endikasyonları benzer olup teknik nedenler sebebiyle en az 8 mm'lik rezidüel omurga yüksekliğini gerektirmektedir.

Polimetilmetakrilatın hangi mekanizma ile ağrıyı giderdiği açık değildir. Önerilen mekanizmalar kriz bölgesinin mekanik stabilizasyonu ve işlem sırasında oluşan ısıya sekonder nöral termal nekrozu içermektedir. Erken dönemde artan ağrı, pedikül ve kosta kırıkları, takiplerinde komşu segment kırıkları gibi birçok komplikasyonu olmakla birlikte, en önemlileri pulmoner sement embolizasyonu ve omurilik kanalına sızındır. Omurga arka duvarı kırık olan olgularda sızma riskinin yüksek olması sebebiyle kullanılmamalıdır.

Kırığın yaşı, iyileşme miktarı, kemik densitesi, yeniden şekillenme süreci, paravertebral adele spazmı iyileşmeyi etkileyen korpus yüksekliğinin tekrar sağlanmasındaki faktörlerdir.

Polimetilmetakrilat yerine genişletilebilir titanyum kafesleri, seramik materyaller, kalsiyum fosfat, hidroksiapatit bileşimleri kullanılabilir.

*****Osteoporotik omurga kırığı sonucu oluşan omurga anterior yüksekliğinin %50'den fazla kaybı, anguler deformitenin 20'den fazla olması, multiple kırıkların olması ve herhangi bir nörolojik defisit açık cerrahi gerektirir.

Bu hasta grubunda patolojinin sadece kemiklerde değil, geç dönemde stabilitenin bozulmasına katkıda bulunan ligamen ve disk deformasyonlarının da olduğu akılda tutulmalıdır.

Ortaya çıkan nörolojik patolojiler için sadece deformitenin düzeltilmesine çalışılmamalı, cerrahi dekompresyon da sağlanmalıdır. Tek başına yapılacak laminektomi, zaten instabilite mevcut olduğundan stabilitenin tamamen bozulmasına ve nörolojik hasarın artmasına sebep olmaktadır.

Enstrümantasyon uygulanırken kırık seviyesinin iki alt ve iki üst seviyesini içermesi amaçlanır. Ancak seviye ve hastaya göre karar verilmesi uygun olacaktır.

Torakal bölge kırıklarında stabilite korunduğu için (genellikle) ağrıya yönelik pekütan girişimler ya da ortezler; torakalomber bileşke kırıklarında enstrümantasyon ve füzyon; lomber bölge kırıklarında torakalomber bileşkeye yakın kırıklar daha sık görüldüğü için bileşke hareketliliğinin korunmasını sağlayacak cerrahi seviye ve şeklinin planlanmasının yapılması gerekir.

*****Çoğu geriatrik hasta popülasyonunda osteoporotik hastalardaki zayıf kemik kalitesi ve kemik kalitesinin bozukluğuna bağlı olarak erken dönem enstrüman yetmezliği ve yetersiz füzyon geliştiği izlenmektedir. Osteoporotik hastalardaki vida çekme çekme gücünün normal kemik mineral yoğunluğu olan hastalara göre %50 azaldığı gözlenmiştir (Özellikle kemik mineral yoğunluğunun $0,7\text{g/cm}^2$ altına indiği durumlarda).

Vida ölçüsü iyi kalite kemiğe sabitlemede önemli bir etkiye sahipken, osteoporotik kemikte sabitleme kuvveti üzerinde az bir etki göstermektedir ki; büyük vida ölçüleri pedikül kırığına bile yol açabilmektedir.

Osteoporotik kemikte pedikül vida çekme direncini arttırmak amacıyla vida yuvasına 2 ml polimetilmetakrilat uygulanabilir. Bu amaçla pedikül deliğine allograft konulması diğer bir yöntemdir. Son yıllarda içinden sement enjekte edilebilen kavite edilmiş pediküler vidalar yerleştirilmeye başlanmıştır.

Osteoporotik kemikte transpediküler vidalama yapılırken vidanın son plak kenarını ya da omurga gövdesinin anterior korteksini de tutması, osteoporotik kemikte aksial yük paylaşımı için faydalı olabilir. Osteoporotik kırık sebebiyle yapılacak dekompresyon her hastaya göre ayrı planlanmalıdır; önden ileri derecede omurilik basısı olanlara anterior yaklaşım tercih edilmelidir fakat ciddi morbidite ve mortalite riski geriatrik popülasyon sebebiyle fazladır.

Arterior yük paylaşımını iyi ayarlamak gerekir; bu sebeple geniş bir temas yüzeyi olan greft ya da kafes uygulanmaktadır. Arterior vidaların da çekiş kuvveti polimetilmetakrilat ya da kemik grefti ile artırılabilir. Gerek füzyon cerrahisinin kuralı olarak, gerekse osteoporotik kemik yapısını güçlendirmek için kemik grefti kullanılmaktadır.

Otogreftler ve allogreftler osteoporotik hasta cerrahisinde uygun materyallerdir.

*****Kansellöz kemik greftleri osteoindüktif, osteokondüktif ve osteojenik hücrelerden oluşur. En iyi kemik grefti otolog kansellöz kemiktir.

Kortikal içeren kemik greftler vasküler yapıların greft sahasına girmesine ve yeniden yapılanmaya daha dirençlidir; bu da greft yetersizliği ve psödoartroz gelişme riskini artırır.

Demineralize kemik greftleri osteoindüktif ve osteokondüktif özelliklere sahiptir.

Kemik talaşı gibi kansellöz kemikler, fiksasyon tamamlandıktan sonra periosteal yeni kemik oluşumunu stimüle etmek amaçlı ve yardımcı kazanç olarak da mekanik desteği arttırmak amaçlı kullanılabilir.

Erişkin Dejeneratif Skolyoz

Skolyoz yapısal olan ve yapısal olmayan olarak ikiye ayrılır;

- Yapısal olmayanlar (postural, siyatik, inflamatuvar ve kompansetuar)
- Yapısal olanlar (konjenital, nöromuskuler, idiopatik, travmatik ve iatrojenik)

*****Erişkin dejeneratif skolyoz yapısal bir skolyozdur; daha önce herhangi bir deformitesi olmayan ve omurga elemanlarının dejenerasyonuna bağlı olarak geç yaşlarda ortaya çıkan ve artan ortalama yaş oranları ile birlikte önemli bir halk sağlığı haline gelen bir deformitedir.

Genellikle 40 yaşından sonra ortaya çıkar ve ortalama görülme yaşı 60 yaş civarındadır.

*****Erişkin Skolyozu erişkin iskelette Cobb metodu kullanılarak $>10^\circ$ nin üzerinde ölçülmüş bir eğrilik olan deformitedir.



Erişkin Dejeneratif Skolyozu'nda eğrilik spinal hareketli segmentlerde dejenerasyona bağlı olarak erişkin bireyde ortaya çıkar. Genellikle deformite intervertebral disk bozulmasıyla başlar; bunu dejenerasyon posterior elemanlardaki (özellikle fasetler) etkinlik kaybı, takip eden süreçte etkilenmiş spinal segmentlerde aksial rotasyon ve translasyon gelişir.

Genellikle erişkin idiopatik skolyozda görülen ve torakale uzanan uzun büyük eğriliklerden farklı olarak daha küçük Cobb açılarıyla birliktedir. Lomber erişkin dejeneratif skolyozlu kişilerde kompensatuar torakal eğrilikler gelişebilmektedir.

*****Klinik olarak hastaların en belirgin yakınmaları yürümekle, oturmakla veya aktiviteyle artan, istirahat ile geçen bel ağrısıdır; beraberinde sıklıkla spinal stenoz bulunduğundan radiküler semptomlar ve nörojenik kladikasyon ile birliktelik sıktır.

Osteoporoz semptomları kötüleştirmede rol oynar ve tedaviler dejeneratif spinal stenozdan farklılık gösterir.

Cerrahi tedavinin temel amacı deformitenin ilerlemesini engellemek, sagittal ve koronal balansı sağlamak, nörolojik fonksiyonu geliştirmek ve kozmetik problemleri optimize etmektir.

Yaşlılardaki cerrahi morbidite ve mortalite oldukça yüksektir ve pre operatif olarak hastaların azalmış fizyolojik rezervlerinin tedavinin sonuçları etkileyeceği bilinmelidir. Respiratuar, renal ve kardiyak fonksiyonlar değerlendirilmeli, malnutrisyonun önemli bir problem olduğu ortaya koyulmalıdır. Erişkin dejenetratif skolyoz bu grupta en sık karşılaşılan cerrahi problemdir.

Cerrahi tedavi seçeneği hastaya özel olarak planlanmalıdır; uzun operasyon süresi tolere edilebilmeli ve kaliteli hayat beklentisi göz önünde bulundurularak operasyon seçeneklerinin limitli olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Radyolojik değerlendirme:

Skolyoz direkt graflerinin (AP/LAT) çekilmesiyle başlar.

PA graflerde Koronal planda Cobb açıları ölçülür, ikincil olarak santral sakral düşey çizgi ve C7 şakül çizgisi arasında ki ilişki ortaya konulur bu çizgi her iki iliak krest ortasından geçer, bu sayede hastanın koronal balansı hakkında fikir sahibi olunur.

*****Lateral graflerde torakal kifoz, lumbal lordoz, pelvik parametreler ölçülür;

Pelvik parametreler; PT (pelvik eğim), Pelvik insidans (PI), Spinopelvik uyum

*****İkincil olarak C7 şakül çizgisi hastanın genel sagittal dengesini değerlendirmek amacıyla ölçülür. Normal sagittal balans klasik olarak C7 şakül çizgisinin S1 vertebra ön ucununun 2-4 cm gerisinden geçmesi şeklinde belirlenir; 40 mm'den fazla olan farklar imbalans olarak kabul edilir.

Koronal graflerle birlikte çekilen dinamik grafler veya hasta supin pozisyonda iken kifoza yönelik yükseklik koyulması sonrası çekilen supin grafler ile deformitenin ne kadar hareketli olduğu ve cerrahi esnasında deformite düzeltici manevralara ne kadar uygun olduğu hakkında fikir verir.

Lateral translasyon veya rotasyonel sublüksasyon en sık L3-4, L4-5 mesafelerinde izlenir.

Myelografi kullanılabilir, bilgisayarlı tomografi ile kemik yapısı, faset eklem dejenerasyonu ve vertebra korpusundaki değişiklikleri görmek mümkündür.

MRI en etkili ve zararsız yöntemdir, yumuşak doku lezyonlarının ayırımında hatta fizyolojik değişiklikleri göstermede faydalıdır. Çoğu deformite cerrahi MRI görüntülerini progresif deformitenin altta yatan nörolojik bir durumun (Chiari malformasyonu, nörofibromatozis, non spesifik kompresyon, intrinsik spinal tümör, syrinks gibi) tespiti amacıyla kullanır.

50 yaşından büyük hastalarda kemik kalitesinin düşük olması ve osteoporozun yüksek prevalansı sonucu cerrahi teknik ve enstrumantasyon seçenekleri etkilenebilmektedir.

Pre operatif DEXA görüntülemesi osteoporoz tanısı için altın standarttır ve birinci derece yakınında meydana gelen osteoporotik fraktür, beyaz veya asyalı etnik kökene sahip olmak, sigara kullanımı, düşük vücut ağırlığı, kadın cinsiyet risk faktörü olarak belirtilmektedir.

Erişkin Skolyozu Klasifikasyon Sistemleri:

3 klasifikasyon sistemi erişkin skolyozu için kullanılmaktadır. (**Aebi sistemi**, **Schwab sistemi**, **SRS (Scoliosis Research Society) sistemi**);

Aebi klasifikasyon sistemi; deformite etyolojisine göre 4'e ayrılmıştır;

- Tip 1: asimetrik dejeneratif değişikliklere bağlı olarak lomber vertebra deformitesinin apeksinin L2-3, L3-4 olduğu dejeneratif skolyozu tanımlar,
- Tip 2: dejeneratif patolojiye bağlı progresif çocukluk ve erişkin idiopatik skolyozunu tanımlar,
- Tip 3: ikiye ayrılır; Tip 3a: omurga (nöromuskuler veya konjenital sebep) veya omurga dışı (bacak uzunluğundaki farklar veya kalça anormallikleri) sebeplere bağlı olarak gelişen sekonder erişkin skolyozu,

Tip 3b: metabolik kemik hastalığı veya osteoporotik fraktürlere bağlı gelişen kemik zayıflığından kaynaklanan deformiteler.

Schwab Klasifikasyonu; erişkin deformiteli çok merkezli, prospektif klinik serilerin sonuçlarına göre yaratılmıştır.

Klinik sonuçların ölçümleri, özellikle ODI (Oswestry Disability Index), SRS sonuç ölçümleri göz önüne alınarak 3 parametre hastaları sınıflandırmada kullanılabilir olarak bulunmuştur; deformite apeksi, lordoz ve intervertebral sublüksasyon.

Hastalar apikal seviyeye göre 1'den 5'e gruplanmış, lomber lordozun şiddetine göre A'dan C'ye ve sublüksasyonun derecesine göre 0, +, ++ olarak sınıflandırılmışlardır.

Sınıflama	Radyolojik kriterler
Eğrilik tipi	
I	Yalnız torakal eğrilik
II	Majör üst torakal, apeks T4-T8
III	Majör alt torakal, apeks T9-T10
IV	Majör torakolomber, apeks T11-L1
V	Majör lomber eğrilik, apeks L2-L4
Lomber lordoz değişiklikleri	
A	İleri derecede lomber lordoz; (>40 derece)
B	Orta düzeyli lordoz (0-40 derece)
C	Lordoz görünümü yok (Cobb >0 derece)
Sublüksasyon değişiklikleri	
0	Hiçbir seviyede intervertebral sublüksasyon yok
+	Maksimum sublüksasyon 1-6 mm arası
++	7 mm üzerinde sublüksasyon var

*****Bu klasifikasyonun gücü radyolojik parametrelerle ağrı, disabilite ve yükselen cerrahi oranları ile yüksek korelasyon göstermesi, potansiyel zayıflığı ise klinik faktörlerle bağlantılı olmasına rağmen tamamen anatomik tanımlayıcı olmamasıdır.

SRS klasifikasyonu: Radyolojik eğrilik tipinin 3 belirteç tarafından belirlenmesi esasına dayanır; ilk olarak koronal eğriliğin apeksin yerine göre 6 farklı tipe ayrılması,

- 1) Bir bölgesel sagittal belirteç tarafından; hipolordoz ve kifozun omurganın dört temel bölgesinde hastanın sağlığını ve cerrahi stratejileri nasıl etkilediğine yönelik olarak etkilendiği,
- 2) Bir lomber dejeneratif belirteç tarafından; disk yüksekliğinde azalmayı, faset artropatisini, rotatuar sublüksasyonu ve L5-S1 eğriliğini içeren lomber dejeneratif hastalığının derecesini tanımlamak amacıyla kullanılmasını,
- 3) Bir global denge belirteci tarafından C7 şakül çizgisine göre genel sagittal ve koronal dengenin tanımlanmasını içerir.

Primer eğriliğin tipi	
Tek torakal	
Çift torakal	
Çift major	
Üçlü major	
Torakolomber	
Lomber 'de novo' / idiopatik	
Primer sagittal plan deformitesi	
Adult spinal deformite değişiklikleri:	
Toraks proksimali (T2-T5): $\geq +20^\circ$	
Orta torakal (T5-T12): $\geq +50^\circ$	
Torakolomber (T10-L2): $\geq +20^\circ$	
Lomber (T12-S1): $\geq +40^\circ$	
Lomber dejeneratif değişiklikler	
Disk yüksekliğinde azalma ve L1-S1 arası faset bozuklukları	
Listezis: ≥ 3 mm, L1-L5 arası	
L5-S1 arasında ≥ 10 dereceden fazla açılma	
Genel denge değişiklikleri	
Sagittal düzlemde; C7 – Sacral promontorium hattının anterior yada posterior yönde ≥ 5 cm kayma	
Koronal düzlemde; C7 – orta sakral hat çizgisinin ≥ 3 cm kayma	
SRS'ye göre bölge tanımlamaları	
Torakal : T2'nin apeksinden, T11-T12 diski	
Torakolomber T12-L1	
Lomber: L1'in apeksinden, L1-L2 diski, L4	
Major eğriliğin özelliğine ait kriterler	
Torakal eğrilik:	1. Eğrilik $\geq 40^\circ$ 2. Torakal eğriliğin üzerinde T1 kot yada klavikula açısı $\geq 10^\circ$
Torakolomber ve lomber eğrilik:	1. Eğrilik $\geq 30^\circ$ 2. Apikal vertebra gövdesinin laterali santral sakral hatta
Primer sagittal plan deformitesi: Major koronal eğrilik yok	

****Bu sınıflama diğerleri ile kıyaslandığında daha anatomik spesifik bir sınıflama olarak görünmektedir.

Tedavi:

Konservatif Tedavi:

Erişkin dejeneratif skolyozunda nöral basının eşlik ettiği ve/veya etmediği aksial ağrısı olan hastalarda konservatif tedavi deformite gelişmiş dejeneratif spinal değişikliklerin olduğu hastalarinkine benzerdir.

İlk basamak tedavi olarak; fizik tedavi, NSAİ ilaçlar, kas gevşetici ilaçlar, trisiklik antidepresanlar, Gabapentin benzeri ilaçlar, aktivite modifikasyonu, osteoporoz tedavisi, gövde kaslarını güçlendirici ve kardiyovasküler kondisyonu artırıcı egzersizler kullanılabilir.

İkinci basamak tedavi olarak; epidural steroid enjeksiyonları, faset enjeksiyonları, selektif sinir blokları uygulanabilir

Rijit korse kullanımı ağrı şikayetinin azalmasına sebep olmakla beraber uzun dönemde eğrilik progresyonunu azaltmadığı ve musküler atrofiye yol açması sebebiyle konservatif tedavi döneminde hastanın kondisyonunu bozabileceği ve şikayetlerini arttırabileceği akılda tutulmalıdır.

Sigara kullanımı, koroner veya serebrovasküler hastalık varlığı, kronik pulmoner hastalıklar, DM, osteoporoz, nutrisyonel bozukluk, depresyon ve stresli hayat tarzının klinik sonuçları bozduğu akılda tutulmalıdır.

Cerrahi Tedavi:

Endikasyonlar:

- Cerrahi endikasyonu koymak için en önemli gereksinimlerden birisi ağrının kaynak veya kaynaklarını net olarak ortaya koymaktır. (Deformite, dejenerasyon, instabilite, listezis, denge bozuklukları, kök basısı)
- Konservatif tedavi ile iyileşmeyen hastalar (6 ay; cerrahi morbidite ve komplikasyon oranları göz önünde bulundurularak).
- Koronal planda torakal $50-60^\circ$, lomber 40° 'nin üzerindeki eğrilikler.
- Lomber 30° ve üzerindeki eğriliklerin, apikal vertebra'nın $\%33$ 'ün üzerindeki rotasyonu, 6 mm'nin üzerindeki lateral listezis, L5-S1 ilişkisinin zayıf olduğu, genel durumu iyi ve nispeten genç hastaların progresyon riski taşıdığı bilinmelidir.

- Daha da önemlisi pre operatif sagittal dengenin değerlendirilmesi oldukça değerli olup, genel olarak torakal 60° üzerindeki kifoz ve lomber kifozun (5° üzerindeki) izlendiği durumlarda cerrahi düşünülmelidir.

Spinal Denge:

*****Sagittal denge hasta deformite cerrahisi sonuçlarını etkileyen en önemli faktör olarak gösterilmiştir.

*****Dejeneratif skolyozu olan olgularda cerrahinin temel amacı nöral dekompresyonu sağlamak, bel ağrısını geçirmek ve sagittal dengeyi sağlamaktır.

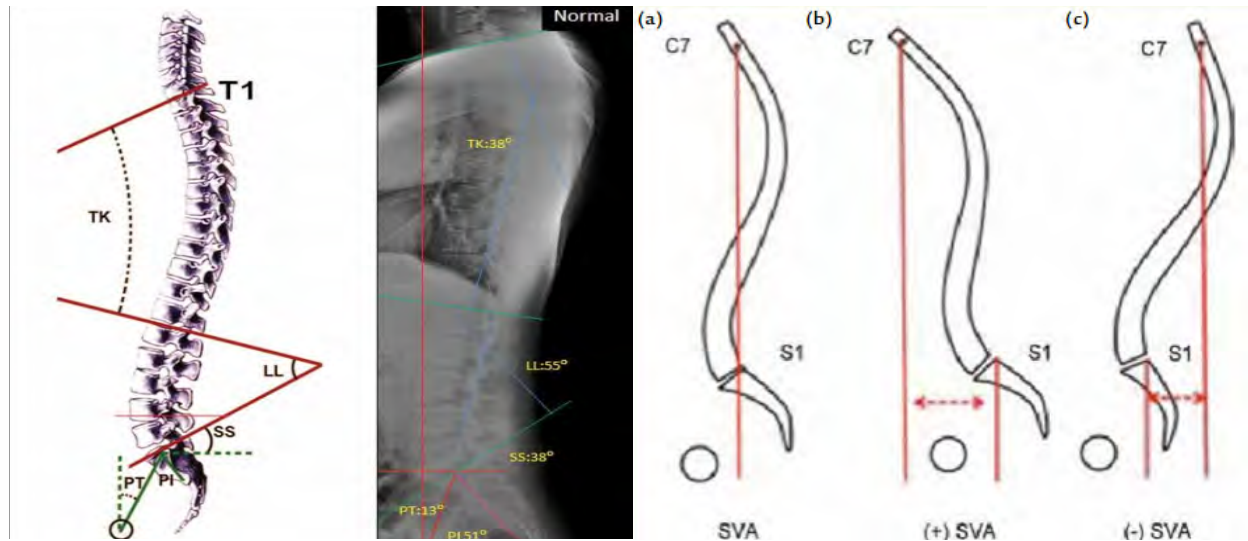
Global sagittal denge ile sağlıklı yaşam kalitesi arasında birebir ilişki mevcuttur,

*****C7 şakül çizgisi (SVA) dengeli dizilime sahip bir omurgada torakal omurların önünden lomber apikal vertebra boyunca ilerler ve sakrumun ön ucunun arkasından geçer. (Schwab ve ark. göre merkezi yerçekimi çizgisi)

Başın uzaydaki pozisyonu ile omurganın şekli arasında sıkı bir ilişki vardır

Lomber lordozu azalmış bir hastada dizler tam ekstansiyonda tutulduğunda, pelvis kalça ekseninde geriye doğru döner ve sakral inklinasyon dikleşir. Global dengesi olmayan omurga pelvis tarafından bu şekilde dengeye getirilmeye çalışılır. Ek olarak sakrumun füzyona katıldığı deformite hastalarında bu rotasyon hareketi engellenmiş olur.

Schwab ve ark. hastaların ağrısının ve hareketlerde kısıtlılığının lomber hipolordozla ilişkili olduğunu göstermiştir.



*****Koronal dengenin sagittal denge kadar önemli olmasa bile global dengenin hastanın ergonomik postürünü yeniden sağlanması noktasında önemli olduğu bilinmeli sağlanamadığı durumlarda bunun kas yorgunluğuna, gerginliğine ve ağrıya; takip eden süreçte ek dejenerasyona, enstrüman yetmezliğine ve instabiliteye yol açacağı unutulmamalıdır.

*****Deformitenin rijit veya fleksibl olması redüksiyon aşamasında önemlidir, lomber asıl eğriliğin üzerindeki torakal eğrilikler açılarak fazla ciddi derecede olmasalarda bile iyi değerlendirilmeli ve rijit orta derecedeki eğrilikler füzyon seviyesine dahil edilmelidirler.

Cerrahi yöntem:

Dejeneratif skolyozun cerrahisinde cerrahinin yöntemi konusunda fikir birliği yoktur.

Dejeneratif skolyoz cerrahisinde temel tartışmalar; dekompresyon ihtiyacı olup olmadığı, artrodez kullanımı, girişim yönteminin şekli (anterior, posterior, kombine), torakolomber ve lumbosakral bileşkenin füzyon sınırları konularında düşünülmektedir.

Dejeneratif skolyoz nedeniyle opere edilen hastalarda ortak sorun %30,4 gibi yüksek oranda füzyon gelişmeme sorunudur; ve %36 oranında reoperasyon gerekmektedir.

*****Dejeneratif skolyozu olan hastalarda artrodezsiz dekompresyon, ancak radiküler ağrısı olup aksial ağrısı olmayan hastalarda, santral ve lateral reseste dar kanalı olup foraminal stenozu olmayan hastalarda, konveks tarafta radiküler şikayeti olan, faset ve pars interartiküleri sağlam olan hastalarda kullanılabilir.

Cerrahi Sınırlar;

*****Genel olarak enstrümantasyon apikal vertebra (sagittal planda torakal kifotik en apekteki vertebra, koronal planda en geniş koronal eğriliğin apeksi) sınırında ve içerisinde sonlanmamalıdır; aynı zaman nötral bir vertebrada (eğriliğin kaudal ve rostral sınır disk mesafesinde hafif veya herhangi bir angulasyon ve rotasyon izlenmeyen vertebra) dengeli bir fiksasyon sağlamak amaçlı sonlandırılabilir.

*****Hem sagittal hem de koronal deformite ağrı kaynağı olarak düşünülüyorsa enstrümantasyon ve füzyona dahil edilmelidir; hiçbir zaman füzyon ve enstrümantasyon bu deformitelerin üzerinde sonlanmamalı ve mutlaka bu seviyeleri de içermelidir.

Bu hasta popülasyonunda multi segment disk dejenerasyonları izlenmekte olup, enstrümantasyonun sınırının ileri derecede dejenere olmuş bu disk sınırında bitirilmesi başarısız sonuç alınmasına sebep olmaktadır.

*****Alt sınır olarak L5-S1 mesafesinin enstrümantasyona katılmaması; L5-S1'de hareketin korunması, psödoartroz riskinden kaçınılması, komplikasyon oranının düşük olması gibi avantajlar sağlarken; L5-S1'de artan dejenerasyon, sagittal dengenin kaybı, lumbosakral ağrı ve L5'te implant gevşemesi gibi sorunlara yol açabilmektedir.

*****L5-S1 bileşkesinin ve sakrumun enstrümantasyona katılma endikasyonları; L5-S1 spondilolistezis, L5-S1 seviyesinde ileri derecede dejenerasyon, bu bileşkede geçirilmiş laminektomi, L5-S1 de oblik geçiş (15 derecenin üzerinde), bu mesafenin ağrıya sebep olması olarak sayılmaktadır.

Enstrümantasyonun sakruma uzatılması bu mesafeye yüksek yük geçişine sebep olmakla birlikte S1'in geniş pediküle sahip olması ve kansel-löz yapısı sebebiyle bu mesafe vidalarında yüksek gevşeme ve mesafede psödoartroz riski bulunmaktadır. (%24 Kim ve ark.)

Bununla beraber L5'te füzyon sonlandırılmasının %61 oranında komşu segmentte dejenerasyona ve sagittal denge de negatif sonuca yol açtığı izlenmiştir.

Bu sebeple bu mesafede enstrümantasyonun güçlendirilmesi amacıyla bir çok deformite cerrahi bikortikal S1 vidaları, kanatlı vidalar, inter-sakral çubuklar, longitudinal transsakral barlar, S2 vidaları ve iliak barlar kullanılmaktadır.

Sakruma füzyon uzatıldığında hem füzyon yüzdesini arttırmak hemde ağrı şikayetini azaltmak amacıyla, anterior interkorporal füzyon (ALIF), posterior interkorporal füzyon (PLIF) veya transforaminal interkorporal füzyon (TLIF) yöntemlerinden herhangi birisi kullanılabilir.

Üst füzyon seviyesi olarak genellikle yere paralel konumdaki üst son vertebra kullanılır.

Lee ve ark. 5° üzerindeki kifozu olan hastaların füzyon seviyesinin üst sınırında yüksek oranda kifoz geliştiğini belirtmişlerdir.

Üst sınır torakolomber bileşkeye denk gelirse enstrümantasyon üstünde kifoz gelişme riski bulunmaktadır bu sebeple bu hastalarda enstrümantasyon üst sınırını daha yukarıda sonlandırmak gerekmektedir.

Kompansatuar torakal ve torakolomber eğriliklerin rijiditesini iyi değerlendirmek ve rijit eğrilikleri enstrümantasyon ve füzyon içine katmak koronal ve sagittal denge bozukluklarını engelleyecektir.

Sagittal dengeyi düzeltmek amaçlı interbody girişimler uygulanabilir (ALIF, PLIF, TLIF); bununla beraber son zamanlarda annulotomi ve ag-resif diskektomilerin uygulandığı, osteofitlerin temizlendiği daha yüksek serbestleştirme kazanıldığını belirten minimal invaziv yöntemler olarak XLIF (extreme lateral interbody fusion) ve DLIF (direct lateral body fusion) kullanılmaya başlanmıştır.

Koronal dengenin sağlanması sagittal denge kadar önemli değildir; hastalar yüksek dereceli koronal eğrilikleri tolere etmektedirler.

Bununla birlikte semptomatik koronal imbalans, büyük eğrilikler, omuz asimetrisi, pelvik oblikliklerin düzeltilmesi hastaya fayda sağlar.

Sagittal dengeyi sağlarken mevcut olan güçlükler koronal dengeyi sağlarken yaşlanan omurga da (var olan gerginlik, zayıf kemik yapısı) problemlere sebep olmaktadır, benzer şekilde intervertebral disklerin ve osteoligamentöz komplekslerin serbestleştirilmesi gereklidir.

Bu amaçla Cobb açısı restorasyonu için quadriangular pedikül subtraksiyon osteotomisi kullanılabilir.

İnterbody füzyon teknikleriyle birlikte asimetric pedikül vidası kompresyonu uygulanması sonrası koronal planda ciddi restorasyonlar mümkün olmaktadır.

Komplikasyonlar:

Erişkin deformitelerin cerrahi düzeltilmesi hangi cerrahi teknik kullanılırsa kullanılsın komplikasyonlar hastanın kendisi, patoloji ve operatif beklentileri içeren hastaya bağlı faktörlerle bağlantılı olarak değişmektedir.

Erişkin dejeneratif skolyoz ameliyatlarına bağlı komplikasyon oranları %33-80 arasında değişmektedir.

Cerrahi saha enfeksiyon oranları %1-5 arasında gözlenmektedir.

Nörolojik komplikasyon oranları özellikle torakal vertebrada ciddi deformite korreksiyonu yapılan hastalarda yükselmektedir; Bridwell ve ark. bu hastalarda risk faktörlerinin %5'e kadar yükselebileceğini bunun kombine ant. ve post. cerrahi yaklaşımları, ciddi rijit eğrilikleri ve hiperkifozu içerdiğini belirtmişlerdir.

Ek olarak alt lomber bölgede ve prone pozisyonda geniş volüm replasmanı gerektiren cerrahilerde görme kaybı gelişebilmektedir.

Cerrahi mortalite %1 civarında izlenmektedir.

İleri yaş, osteoporoz ve malnutrisyonlu hastalarda agresif cerrahi müdahale gerektiren korreksiyon erken komplikasyon (post operatif ilk 1 ay) gelişmesine sebep olmaktadır. (BOS kaçı, pnömoni, ileus, üriner sistem enfeksiyonları, derin venöz tromboz)

Geç komplikasyonlar (post operatif 1 ay dan sonra) da bu yaş gurubunda sık görülmektedir; implant yetmezliği, bileşke bölgesinde kifoz (%2), komşu segmentte bozulma (L5-S1 seviyesinde %10'a yakın), psödoartroz ve füzyon sağlanamaması (%5-27) olarak belirtilmiştir.

Sonuç:

21. YY başından beri erişkin spinal deformite cerrahisinin operatif başarısı ilerleme göstermektedir.

Erişkin dejeneratif omurga cerrahisi morbidite ve mortalitesi yüksek olabilecek bir girişimdir; yapılacak cerrahi, beklentiler ve olası komplikasyonlar açıkça izah edilmelidir.

Uygun hasta seçimi, yerinde endikasyon ve doğru cerrahi yöntem seçimi ile sonuçları yüz güldürücü, hasta yaşam kalitesini arttırıcı bir işlem olabilir.

*****Cerrahinin temel amacı hastanın ağrı şikayetini azaltmak, koronal ve sagittal dengenin füzyon cerrahisi ile sağlanmasıdır.

İkincil amaç olarak gerekli ise osteotomiler ve interbody serbestleştirici manevralar ile hastanın eğrilik derecesinin azaltılmasıdır.

Sagittal dengenin sağlandığı hastalarda klinik sonuçlar oldukça yüz güldürücüdür.

Gelecekte minimal invazif yaklaşımların ve cerrahi tamamlayıcı prosedür tekniklerin gelişmesiyle hasta için cerrahi daha güvenli hale gelebilecektir.

Kifoz

Kifoz bir sagittal plan deformitesi olup ciddi sakatlık, ağrı ve nörolojik defisit yaratabilir.

Nedenleri arasında travma, enfeksiyon, ankiyozan spondilit, Scheurmann hastalığı, ileri dejeneratif hastalıklar, tümör, post laminektomi kifozu, osteoporotik kompresyon ve iatrojenik sebepler sayılabilir.

Servikal bölge de daha çok kifoz görülmekle birlikte skolyoz daha seyrek ve kompleks deformitelere eşlik eder.

Hastanın tedavisini iyi planlamak için kemik dansitesi, kifoz açısı, hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıkları da iyi değerlendirilmelidir.

Kifoz etyolojiye göre, nörolojik defisit yaratan ve yaratmayan olarak, angulasyonuna göre (keskin açılı, yumuşak açılı) sınıflandırılır.

Servikal kifoz çeşitli etyolojilere ve iatrojenik (çok seviyeli laminektomi sonrası) olarak olabilir.

*****Fizyolojik torakal (T2-T12) kifoz 30-50°, lomber lordoz ise 45-70° arasındadır, servikal omurga genellikle lordozdandır; ortalama lordoz açısı erkeklerde 16-22°, kadınlarda 15-25°'dir.

Servikal kifozda başa öne doğru düşer ve momenti fleksiyona gelir; bu da anormal hareketlerin olduğu bir kısır döngü ile deformiteyi artırır.

*****SVA S1 posterior superior köşesine 2 cm uzaklıktan ve C7 şakıl çizgisi S1 posterior superior kenarından geçer; önde ize pozitif sagittal denge (hiperkifoz) olarak değerlendirilir.

Radyolojik değerlendirme kalça eklemleri dahil tüm omurganın ayakta dirktt radyogramı, fleksibilitenin değerlendirilmesi için fleksiyon-ekstansiyon grafilerini de içermelidir.

MRI kemik dansitesi, kemik ödemi, diğer anomalileri (konjenital sorunlar, gergin omurilik sendromu) saptamak için yararlıdır.

Tedavi:

Konservatif tedavi ağrı playasyonuna yönelik fizik tedavi, NSAİ ilaçlar, kas gevşetici ilaçlar, tirsiklik antidepressanlar, Gabapentin benzeri ilaçlar, aktivite modifikasyonu, osteoporoz tedavisi, gövde kaslarını güçlendirici egzersizler olarak sayılabilir

Cerrahi endikasyonlar:

Nörolojik defisitler, ağrı (konservatif tedaviye yanıt yoksa), solunum problemleri, deformite gelişimi.

Servikal kifozda boyun ağrısı ilk gelişen şikayettir, zamanla deformitenin kötüleşmesiyle omurilik vertebra korpusu üzerinde yaylanır ve myelopati gelişebilir.

Torakal Kifoz açısının 75°'yi geçtiği hastalar ayakta ve otururken diğer kişilerin yüzlerini göremezler

*****Genel olarak nörolojik defisit olan ve 70°'nin üzerinde kifozda anterior cerrahi, uzun kurvaturlu, 30-70° açılı torakal kifozda ve 20°'den fazla lomber kifozda posterior cerrahi önerilir.

Servikal kifozda fonksiyonel sakatlık (ör. yutma güçlüğü), görülebilmekle birlikte cerrahi tedavinin amacı kifozu düzeltmek, stabilizasyonu sağlamak, nöral dekompresyonu sağlamaktır.

Solunum fonksiyonu, entubasyon güçlüğü, beslenme durumu, osteoporoz ve kalça eklemi problemleri pre operatif değerlendirilmesi gereken komplikasyonlara yol açabilecek spesifik sorunlardır.

Cerrahi teknikler:

Servikal kifozda ameliyatın amacı hem füzyonu düzeltmek, hem stabilizasyonu sağlamak, hem de nöral dekompresyon yapmaktır.

Cerrahi düzeltme amacıyla anterior serbestleştirme ve füzyon; posterior serbestleştirme ve füzyon (fleksibl kifozlarda posterior pedikül vidaları ile reduksiyon), kombine anterior-posterior serbestleştirme ve füzyon (rijit kifozlarda) teknikleri uygulanabilir.

*****Servikotorakal kifozlarda osteotomi düzeyi C7 veya T1'dir bunun sebebi bu düzeyde vertebral artere hasar riski en azdır; C8 kökünün girilmesi pek olası değildir ve C8, T1 kökleri daha az önemde olan köklerdir.

Torakolomber kifozlarda anterior cerrahi daha çok omuriliğin dekompresyonu için gereklidir.

Kifozda ameliyat şekilleri;

- Rod reduksiyonu ve fiksasyonu; fleksibl kifozda (dejeneratif, scheurman hastalığı gibi) rotun proksimal viadalar üzerine yerleştirilmesi sonrası distal vidalara itilerek reduksiyon sağlanır.
- Smith-Petersen Osteotomisi
- Pedikül subtraksiyon Osteotomisi
- Kombine anterior-posterior cerrahi; şiddetli deformite ve omuriliğe ciddi bası olduğunda önerilen bir yaklaşımdır
- Vertebral kolon rezeksiyonu; yalnız posterior veya anterior-posterior kolon rezeksiyon; rijit deformitelerde seçilen bir yöntemdir

Düzeltilme osteotomileri:

Posterior osteotomiler; medial faset eklemleri ve distal pars interkularisi içeren omurganın posterior elemanlarının rezeksiyonunu içerir, bunu lordozu sağlamak amacıyla posterior kompresyon izler.

Ponte osteotomisi; bilateral fasetektomi ve lig. Flavum rezeksiyonunu içerir;

*****Smith-Peterson osteotomisi; faset eklemi eksizyonu (alt vertebrada sup. artiküler faset, üst vertebrada inf. artiküler faset), üst vertebra laminasının alt kısmı ve spinöz prosesin eksizyonu sonrasında lig flavum eksizyonunu içerir.

SPO posterior elemanların çıkarılması ve interspinöz bağlantıların kesilmesi sonrası sagittal düzlemde çıkarılan her 1 mm için 1 derece düzeltme sağlanır. (ekstansiyon osteotomisi, posterior kama osteotomi)

*****SPO yapılan hastalarda her seviye için 5-10 derecelik düzeltme sağlanabilir.

Bu osteotominin posterior kompresyon sonrası düzeltme için sadece posterior elemanların mobilize edildiği düşünüldüğünde anterior disk mesafesinin hareketli olması gerekmektedir; rijit bir diskte bu düzeltme sağlanamayabilir bu sebeple posterior kompresyon sağlamak amaçlı annulus fibrosus ant. serbestleştirilmesi uygulanabilir.

*****Pedikül Subtraksiyon Osteotomisi; ilk kez Thomasen tarafından tarif edilen bu yöntemle uygulanan segmentte daha büyük düzeltme oranları yaklaşık 30 dereceye kadar sagittal planda düzeltme sağlanabilir.

Bununla birlikte bu osteotomi per operatif daha fazla kan kaybına, intraoperatif instabiliteye ve post operatif nörolojik morbiditeye sebep olabilir.

Bu yaklaşımda uygulanacak segmentin komşuluğundaki vidalar osteotomi esnasında geçici stabilite sağlanması amacıyla osteotomi öncesi konulur. Öncelikle laminektomiler ve fasetektomiler yapılır sonrasında pediküller osteotom veya drill yardımıyla eksize edilir takiben vertebra korpusu anterior kısmı sınır olucak şekilde posteriora doğru kama şeklinde çıkartılır. (Bu yaklaşım bir taraf rotu konulmuş durumda diğer taraf korpusu eksize edilirken, sonrasında benzer şekilde karşı tarafın eksizyonunu içerir)

Kompresyon esnasında geçirilmiş operasyon öyküsü olan hastaların dura ve kök epidural yapışıklıkları iyi belirlenmeli gerekirse monitoruze edilmelidir.

Bu osteotomiler lomber ve lumbosakral bölgenin dejenerasyonu sonrası ortaya çıkan bir çok farklı patoloji için kullanılabilir. (Düz Bel sendromu- önceki füzyon cerrahisi sonrası gelişen lomber lordoz kaybı)

Bu osteotomi teknikleri torakal vertebranın yüksekliğinin az olması sebebiyle, torakal seviyede benzer korreksiyon oranlarına neden olmaz; bu amaçla bu bölgeye vertebral kolon rezeksiyonu uygulanabilir; bu uygulamada aynı pedikül subtraksiyon osteotomisi gibi uygulanır farkı tüm vertebra korpusu ve son plaklar eksize edilir.

Yalnız posteriordan yapılan cerrahiler lomber omurgada, torakal ve servikal omurgaya göre daha kolaydır.

*****Torakolomber bir deformite 40°'den az ise ve dorsal kifoza lomber lordoz kaybı eşlik ediyorsa L2 düzeyindeki bir osteotomi, lomber kifozda ise L3 düzeyinde bir osteotomi yeterli olacaktır.

Komplikasyonlar:

Nörolojik kötüleşme yetersiz dekompresyona bağlı omurilik kompresyonuna veya subluksasyonuna bağlı olabilir.

Aorta rüptürü ve ölüm, solunum problemleri, enfeksiyon, korreksiyon kaybı (yetersiz cerrahi planlama, psödoartroz, osteopenia, sigara içme).

Sonuç:

Kifozun cerrahi tedavisi kifotik deformitenin değişik yönlerine, örneğin nörolojik durum, omurilik basısının mevcudiyeti, kifoz açısı, kemik kalitesi ve eşlik eden hastalıklar gibi durumlara dikkat etmeyi gerektirir.

Belirgin omurilik basısı ve nörolojik tutulum olduğunda öncelikle anterior cerrahi düşünülmelidir.

Yumuşak açılı kifozda ve ankilozan spondilit hastalarında deformite sadece posteriordan yapılan bir cerrahi ile redükte edilebilir.

Fleksibl servikal kifozlarda anterior veya posterior düzeltme ameliyatları; rijit servikal kifozlarda ise combine cerrahiler yapmak gerekmektedir.

30

Kraniovertebral Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. Fatih KESKİN

Kraniovertebral bileşke (KVB) klivusun alt bölümü, foramen magnum, Atlas (C1), Aksis (C2) juguler foramenlerin lateral kenarları, hipoglossal kanallar ve oksipital kondilleri içerir. Anatomik olarak karmaşık bir yapıya sahip olan bu bölge spinal kord ve vasküler yapıları da içermesi bu bölgenin önemini daha da arttırır. KVB; boynun fleksiyon, ekstensiyon ve rotasyon hareketine izin veren stabil bir ünitedir. KVB lezyonlarında instabilite önemli bir kavramdır. Burada instabilite oluşturabilecek lezyonlar konjenital olabileceği gibi travmatik, patolojik veya romatizmal nedenlere bağlı gelişebilir. KVB bölgesine yaklaşımlar anterior ve posterior yaklaşımlar olarak kısaca özetlenebilir.

ANTERİOR YAKLAŞIMLAR

Transoral Transfarengeal Yaklaşım

KVB yerleşimli lezyonlara teknik olarak önden ulaşmak oldukça güçtür. Ancak operasyon mikroskobu, endoskopik teknikler ve cerrahi yaklaşımlardaki kullanılan enstrümanların gelişimi bu bölgedeki cerrahileri günümüzde daha da güvenli kılmaktadır. Anterior yaklaşımlar, spinal kordun ön yüzünde gelişmiş patolojik lezyonlarda ve servikomedüller bileşkede yerleşim gösteren lezyonlar için geliştirilmiştir. Avanataji spinal kordun veya majör vasküler yapıların retraksiyonu yapılmadan lezyonların çıkarılmasına olanak verir. Transoral yaklaşım ilk kez 1909 yılında Kanaval tarafından C1 anterior arkusu ile for magnum arasında yerleşmiş kurşunu transoral yol ile çıkarmıştır. Daha sonra 1950 ve 1960'lı yıllarda enfeksiyöz ve platobazi vakasında kullanılarak papüler hale gelmiştir(1). Vertebral arter ve BOS fistülü gibi komplikasyonlar nedeniyle bu yaklaşım terkedilmiş ancak 1990 yıllarda tekniğin ilerlemesi ve komplikasyon oranlarının düşmesiyle tekrar günümüzde papüler hale gelmiştir.

Transoral yaklaşım; orta hatta ventral yerleşimli servikomedüller yerleşimli patolojilere direk ulaşımı sağlar ancak lateral ulaşım için sınırlıdır. Bu alandaki patolojiler;

- ✓ Ventral abse
- ✓ Odontoide pannus formasyonu
- ✓ Os odontoideum
- ✓ Füzyon olmamış odontoid kırıkları ve fiks olmuş atlantoaksial kırıklar
- ✓ Meninjiomalar
- ✓ Kondrosarkom, kordoma, plasmositom
- ✓ Baziller invaginasyon

****Kısacası gerçek endikasyon ekstradural yerleşimli lezyonlardır. ****Ancak endoskopik olarak intradural patolojiler veya likör fistülü için kullanılabilir. Ağız içindeki aktif enfeksiyon, çene göğüs deformitesi olan hastalarda bu yaklaşım kontrendikedir. Bu yaklaşımın dezavantajı ise oral kaviteden cerrahi alana kontaminasyon ve BOS fistülüdür. ****Transoral yaklaşım ile odontoidektomi yapılan hastalarda atlas anterior arkusunun 2/3'den fazla çıkarıldığı durumlarda posterior stabilizasyon gerekeceği bildirilmiştir.****

Hastalara orofarenksin daha iyi görünebilmesi için ve başın hiperekstansiyonundan kaçınmak için fiber optik nazotrakeal entübasyon yapılır. Postoperatif dönemde oral alım kesileceği için ayrıca hastaya nasogastrik tüp takılır. Alt kranial sinir tutulumu olan veya genişletilmiş transoral yaklaşımlar için hastaya preoperatif trakeostomi açılır ve gastrotomi takılır. Venöz trombozu önlemek için pnömotik kompresyon önerilir. Hasta çivili başlığa alınır. İstabil olgularda düşük ağırlıkla traksiyon yapılabilir. Yumuşak damak 2 adet sütür ile burun deliklerinden geçirilerek retrakte edilir. Transoral ekartör yerleştirilir. Cilt insizyonundan önce klorheksidin veya betadin ile saha iyice yıkanır. Kemik sınırlarını daha iyi görmek için mikroskop altında C–kollu skopi veya navigasyon yardımı ile orta hat cilt insizyonu yapılır. Subperiosteal diseksiyon edilen farenks sonrası C1 anterior arka açığa çıkarılır. Odontoid çıkarılacaksa arkus orta hattan laterallere doğru alınır. Apikal lig ve alar lig. eksize edilir ve odontoid arkada duradan serbestleştirilir. Dura önden açığa çıkmış olur. Odontoid çıkarıldıktan sonra valsalva manevrasıyla BOS kaçağı olup olmadığı kontrol edilmelidir. Farengial kaslar ve mukoza dikilmeden önce antibiyotik ile yıkanır. Daha sonra hastaya oksipitoservikal stabilizasyon için gerekli işlemler uygulanır(2). En sık görülen komplikasyon BOS fistülüdür. Fibrin doku yapıştırıcıları ve lomber drenaj uygulanmalıdır. Diğer bir önemli komplikasyon ise enfeksiyondur. Geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmelidir. Perop gelişebilecek en önemli komplikasyon ise vertebral arter yaralanmasıdır. **Orta hattan yaklaşık 1.5 cm'den daha fazla dekompresyon vertebral arter yaralanma riskini arttırır(3).**

Transmaksiller ve Transmandibular Yaklaşım

1977 yılında Menezes'in ventral dekompresyon için transoral yaklaşımı tanımlamasının ardından bu yaklaşımın genişletilmesine yönelik birçok modifikasyon geliştirilmiştir(4). Üst lateral klivus ve üst servikal omurgaya ulaşılmasında bu modifikasyonlardan olan transmaksiller ve transmandibular yaklaşım kullanılabilir. Bu "genişletilmiş transoral" yaklaşımları uygulayabilmek için kafatabanı anatomisinin iyi bilinmesi ve cerrahi ekip çalışması gerekmektedir. Yaklaşımlardan hangisinin seçilmesi gerektiği kararı lezyonun lokalizasyonu ve tipi ayrıca hastaya ait anatomik özellikler göz önüne alınarak kararlaştırılır. ****Genel olarak transmaksiller yaklaşımlar sfenoid sinüs ve üst lateral klivus gibi daha rostral yerleşimli lezyonlar için uygunken, transmandibular yaklaşım transoral yaklaşımın daha kaudale C4-5'e kadar genişletilmesinde kullanılır ****(5).

Transoral yaklaşımın genişletilmesinde kullanılan teknikler;

1. Transmaksiller yaklaşım

- Damak açılması ile birlikte unilateral Le Fort I osteotomi
- Damak açılması ile birlikte bilateral Le Fort I osteotomi
- Maksillanın aşağı doğru kırılması ile birlikte bilateral Le Fort I osteotomi

2. Transmandibular Yaklaşım

- Mandibulotomi
- Orta hat glossotomi ile birlikte mandibulotomi
- Mandibular transservikal yaklaşım

3. Kombine transmaksiller-transmandibular yaklaşımlar

Transoral yaklaşımlar gibi bu genişletilmiş yaklaşımlar primer olarak kraniovertebral bileşkede önden yerleşimli ekstradural lezyonlar için kullanılır. Transoral yaklaşım ortahat lezyonları için daha uygun iken bu yaklaşımlar ile cerrahi alan daha laterale, aşağı ve yukarıya genişletilebilir.

Hastaya operasyon öncesi ağız açıklığı ölçümünü de içeren iyi bir fizik muayene, fleksiyon ve ekstansiyonda dinamik servikal grafiler, MR, BT ve 3 boyutlu BT rekonstrüksiyon yapılmalıdır.

Standart transoral yaklaşıma göre genişletilmiş yaklaşımlar, makroglossi, çenenin 25 mm'den fazla açılmadığı durumlar, platibazi ve ciddi baziller invajinasyon varlığında avantaj sağlamaktadır. Hastaların preop dönemde diş yapılarında incelenmesi yapılacak osteotomiler için önemlidir(6).

Bilateral Le Fort I maksillotomi ile birlikte maksillanın aşağı doğru kırılması yaklaşımı klivusun lateral sınırlarını aşan ve standart transoral yaklaşımla gerçekleştirilemeyecek derin baziller invajinasyon gibi üst ve orta 1/3 klivus lezyonları için uygundur. Yaklaşım primer olarak ekstradural lezyonlar için elverişlidir. Durayı kateden lezyonlarda dural kapamanın zor olması nedeni ile kontrendike oldukları kabul edilir. Daha büyük klival kordomalar, kalsifiye lezyonlar ve ciddi beyinsapı basısı oluşturan lezyonlar için tek veya bilateral maksillotomi ile birlikte damak açılması uygulanmalı ve vaskülarize temporoparietal miyofasial flep ile dural defekt kapatılmalıdır(7). Unilateral Le Fort maksillotomi daha az morbiditeye sebep olması ve yeterli ekspozur sağlaması ayrıca vaskülarize temporoparietal fasial flep çıkartılabilmesi nedeni ile bilateral LeFort I maksillotomine tercih edilmektedir. Ayrıca istendiğinde yaklaşım genişletilerek bilateral hale getirilebilir.

Transmandibular yaklaşım ise alt 1/3 klivusdan C4-5'e kadar olan bölgeye ulaşım sağlamaktadır. Mandibulotomi ile birlikte glossotomi aksiyel planda ekspozurun oldukça genişletilmesine olanak sağlar. Ayrıca çalışma derinliği mandibulotomi ile birlikte azalarak kordomalar ve kondrosarkomlar gibi ciddi beyinsapı kompresyonu yapabilen lezyonların daha fazla rezeke edilmesine olanak sağlar. Eğer lezyon daha laterale uzanıyor ise salıncak-transservikal yaklaşım kullanılabilir. Bu yaklaşım büyük daha laterale yerleşimli lezyonların rezeksiyonunda avantaj sağlar ayrıca eş zamanlı servikal füzyona olanak verir.

Transmaksiller-transmandibular kombine yaklaşımlar, KVB kordomalarına yaklaşım için tanımlanmıştır. Kombine yaklaşım için bilateral Le Fort I osteotomileri, damak açılması ve glossotomi ile birlikte mandibulotomi kullanılır(5). Bu yaklaşımda maksilla ve mandibulanın iki taraflı laterale alınması orta hat KVB lezyonlarına genişletilmiş yaklaşım sağlar.

Kombine transmaksiller ve transmandibuler yaklaşım ise kordomalar için daha uygundur.

Bu yaklaşımların çoğunda preoperatif trakeostomi ve perkütan gastrostomi uygulanır. Diş kaybı, hipoglossal, lingual, vagal ve aksesuar sinir hasarı, yutma ve konuşma güçlükleri, mandibular psödoartroz, mandibular osteonekroz, iştme kaybı, seröz otitis media, menenjit, retrofarengeal abse veya oroservikal fistül ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlardır.

Yüksek Servikal Retrofarengeal Yaklaşım

Genel olarak retrofarengeal yaklaşımlar boyun fasial planlarına yönelik önden yaklaşımları ifade eder. Bu yaklaşımların ana avantajı direkt lezyona ulaşım, nöral dokuya manipülasyonun engellenmesi gibi önemli avantajları bulunmaktadır. ****Transservikal yaklaşımla C2 korpusuna, odontoid prosese, C1 anterior arkusuna ve alt 1/3 klivusa direkt ulaşım sağlanabilir.**** Bu yaklaşımın ana hedefi anterior ve anterolateral KVB lezyonlarıdır. C1-3 ön orta hat ekstradural tümörleri, hangman fraktürü bu patolojilerden birkaçıdır. Retrofarengeal yaklaşım üst servikal bölge ve KVB lezyonlarına ulaşım sağlar ve hastayı transoral yaklaşımların risklerinden korur.

Retrofarengeal yaklaşımlar submandibular, hyoid kemiğin önünde karotid üçgen, üst farenjial konstriktor adale komşuluğunda fascia diseksiyonu gerektirir. Böylelikle üst servikal vertebra korpusu ile prevertebral fasya arasında bir saha yaratılır.

Retrofarengeal yaklaşımların kabul edilmiş iki tipi bulunmaktadır. Bunlardan ilki karotid kılıfına medial ve diğeri lateral yaklaşımdır.

İlki medial retrofarengeal yaklaşım olarak adlandırılır ve bunda glossofarengeal, hipoglossal, superior laringeal sinirlerin hasarlanma riski bulunur. Ancak daha dik bir operasyon sahası oluşur. Lateral retrofarengeal yaklaşımda ise sinir hasarı olasılığı daha azdır ancak daha lateral bir sahada çalışmayı gerektirir.

Medial Retrofarengeal Yaklaşım (Anterior retrofarengeal yaklaşım)

Bu açılım klivustan C3 vertebraşına kadar olan açılımı sağlar(8). Hastaya pozisyon verilerek baş hafifçe kaldırılır, mandibula yukarı ve cerrahın önünü kapatmayacak şekilde, kafa karşı tarafa 30° döndürülerek sabitlenir. Transvers, oblik vertikal, hockey stick veya T şeklinde bir cilt insizyonu uygulanabilir. Submandibular transvers bir insizyon atlas ve aksise ulaşmada yeterli olsa da C2'nin altındaki her seviye için vertikal bir insizyon ile T şekli sağlanır. Cilt insizyonu nasıl olursa olsun servikal fascia planlarının geniş açılması önemli bir noktadır. Cilt insizyonu boyun orta hattından mastoid çıkıntıya doğru mandibulanın alt kenarının 2 cm kadar altında transvers planda yapılır. Vertikal cilt insizyonu gerektiği kadar aşağı uzatılarak iyi bir cerrahi saha sağlanır ve çevre yapılarda bir gerilmenin önüne geçilir. Taraf seçimi cerrahın hangi elini kullandığına ve tercihine göre farklılık gösterebilir. Eğer bir tarafta alt kranial sinir zayıflığı varsa o taraf öncelikle tercih edilir. Cilt insizyonu sonrasında platizmanın üzerinde iki taraflı geniş bir subkutanöz aralık hazırlanır. Platizmanın medial kenarı orta hatta tespit edilir. Platizma insizyonu mental simpifizden tiroid kartilajın üst çıkıntısına kadar yapılır. Platizmanın altı disseke edilerek serbestleştirilir. Gerekliğinde platizma tam kat kesilebilir. Farenks ve prevertebral kaslar arasında fasial plana sternokleidomstoid adale boyunca, lateralde karotid kılıfı medialde özafagus ve trakea arasında ulaşılır. KVB için klasik anterior açılışın yukarı doğru genişletilmesi gereklidir. Ascending farengeal ve superior tiroidal arterler,

eksternal laringeal sinir, ansa hipoglossy, internal laringeal sinir, lingual arter, stilohyoid kası, digastrik kasın anterior bölümü, stilohyoid ligament, stilofarengial ve stiloglossus kası ekspozuru yukarı doğru genişletebilmek için disseke edilmesi gereken yapılardır.

Superior servikal fascia ve platizma yukarı doğru mobilize edilerek, submandibular gland, fasial arter ve fasial ven görülür. Sinir stimulatoru ile fasial sinirin marginal mandibular dalı belirlenerek, ağız köşesinde orbicularis oris kasının felcine bağlı sarkmayı önlemek için korunur. Bu sinir anteriora doğru seyreder, mandibula köşesinin altında kalır ve subplatizmal planda submandibular bezin üst yarımı içinde seyreder. Bu bölgede superfisial fasianın bu sinirin altından kesilerek submandibular bezin üzerine yatırılması gereklidir. Daha sonra diseksiyon derinleştirilerek submandibular bezin altına girilebilir.

Submandibular bezin rahat retraksiyonu için fasial ven kesilebilir ve fasial arter rahat retraksiyon için diseke edilebilir. Submandibular gland retrakte edildikten sonra digastrik kası içeren fasial plana ulaşılır. Digastrik kası ve tendonu, fasial askısı ve stilohyoid kası ekspoz edilir. Digastrik tendonu hyoid kemiğe fasial askı ile bağlıdır. Bu askı kesilerek digastrik kası ve stilohyoid kası superiora retrakte edilir ve bir sonraki fasial plana geçilir. Hypoglossal sinir digastrik kasın anterior karnının derininde ve altında yer alır. Hypoglossal sinir vagus siniri ile yakın komşuluk gösterir ve internal karotid arter ve internal juguler ven arasında seyreder, mandibula köşesinde ise yüzeyle hale gelir. Hypoglossal sinirin arter üzerinde seyreden kısmı daha sonra digastrik kasın tendonu hizasında derinleşerek dil kaslarının inerve etmek üzere dağılır. Hypoglossal sinir nazikçe diseke edilerek hypoglossal kasın anterior kenarı boyunca digastrik kası ile birlikte kafatabanından tamamen superiora doğru mobilize edilebilir.

Retrofarengial boşluğa ulaşıldığında orta hatta oryante olmak gereklidir. İki taraflı longus koli ksları görülerek C2'nin orta hatta gövdesi hissedilir. Bu esnada C1 in anterior arkı hastanın kafa pozisyonu yönünde dönüktür. Longus kolli C2-3'ün anterolateral yüzeyinden bazioksiputun farengial tüberkülüne doğru diseke edilir. C1'in anterior arkı ve foramen magnum anterior rimi bu esnada hissedilir.

****Farengial tüberkül bu yaklaşımlar için en üst sınır ve anatomik işarettir.****

Atlasın anterior arkı, farengial tüberkül, odontoid proses ve klivusun 2 cm'lik kısmı bu yaklaşımlar ile alınabilir. Dura açılabilir ve vertebro-baziller ve anterior servikomedüller bileşkeye ulaşılabilir. Transoral yaklaşımlara göre bu yaklaşımlarda daha az BOS fistülü ve menenjit riski bulunmaktadır.

Kapama esnasında digastrik kasın tendonu yaklaştırılır. Retrofarengial alana dren konulur ve katmanlar kapatılır.

Lateral Retrofarengial Yaklaşım

KVB'de lateralden bası yapan patolojiler için uygun bir yaklaşımdır. Ancak sınırlı bir görüş sağlar. Bu yaklaşımda sternokleidomastoid kas medialde karotid kılıfı lateralde kalır. Supin pozisyonda boyun ekstansiyona getirilerek karşı tarafa 30 derece çevrilir ve kulak memesi yukarı kaldırılıp tespitlenir. Yaklaşım mastoid prosesden geçen transvers insizyonla başlanır ve insizyon vertikal planda SCM'nin ön kısmından distale uzatılır. Subkutanöz ve platizma kasları cilt insizyonu hizasında kesilir. Subkutanöz dokuda büyük aeuriküler sinir bulunarak iki taraflı diseke edilerek mobilize edilir. SCM'nin üzerinde seyreden eksternal juguler ven görülür. SCM kısmen diseke edilerek yada mastoid prosese tutunan kısmı ayrılarak tamamen kaldırılabilir. SCM'nin ön kısmında parotid glanda ulaşılır. SCM bölünerek common karotid arter, internal juguler ven ve multipl lenf nodları görülür. Spinal aksesuar sinir görülerek SCM'ye giriş noktası mastoidin prosesin 3 cm altında belirlenir ve sinir karotid kılıfı içeriği ile birlikte mediale ekarte edilerek, C1'in transvers prosesi hissedilir. Bu esnada diseksiyona transvers prosesin anterior karotid kılıfın posteriorundan devam edilmesi olası bir vertebral arter yaralanmasını engellemek için önemlidir. Areolar planda diseksiyona devam edilerek prevertebral fascia ve kaslar ayrılır. C1-2 nin lateral eklemi örtten longus kapitıs ve longus kolli geçilerek korpuse ulaşılır. Bu yaklaşımın üst sınırı digastrik kasın posterior karnıdır.

Postoperatif dönemde halo veya brace ile immobilizasyon sağlanır. Retrofarengial ödemi engellemek için entübasyon veya trakeostomi postop yutmanın geri dönmesine kadar yerinde bırakılır.

Yüksek servikal retrofarengial yaklaşım üst servikal ve KVB lezyonlarına yaklaşımda bir alternatiftir. Bu yaklaşımla orofarengial mukoza açılmaz ve bunun risklerinden korunulur. Bu nedenle transdural ve intradural yaklaşımlar için daha avantajlıdır. Enfeksiyon riski düşüktür ve kemik greftleme yapılabilir.

POSTERİOR YAKLAŞIMLAR

KVB'da yer alan instabilite, neoplazm, travma ve dejeneratif hastalıklar gibi çeşitli endikasyonlarda posterior veya uzak-lateral yaklaşımlar kullanılabilir. Bu endikasyonlardan en sık karşımıza çıkan romatoid artirit, Chiari malformasyonu, odontoid kırıkları, faset dislokasyonları, tümörler ve ligamentöz yetersizliklerdir.

Hasta prone pozisyonda veya oturur pozisyonda opere edilebilir. Lateral dekübit veya ¾ prone pozisyon'da bu yaklaşımlarda kullanılabilir. Posterior kranioservikal fiksasyon uygulanacak hastalara preoperatif dönemde traksiyon uygulanabilir. Somatosensorial ve motor uyarılmış potensiyeller cerrahi öncesinde değerlendirilmelidir. Protuberencia oksipitus eksternusdan başlayıp alt servikale uzanan insizyonla girilerek koterle subkutanöz doku ayrılır. Otomatik ekartörler yerleştirilerek insizyonun kranial kımında "nuchal ligament" görülür. Bu sayede avasküler yapı takip edilerek kanamasız bir cerrahi sağlanabilir. Oksiput hissedilir, kasların ligamentöz bağları koter ile laterale sıyrılır. Bu esnada gelişebilecek ven kanamaları koter ve bone wax ile durdurulur. Foramen magnum görüldükten sonra sınırları küretler ile belirlenir. Servikal vertebra spinöz prosesleri belirlenir ve diseksiyon ilerletilir. Spinöz prosese bağlanan kaslar iki taraflı sıyrılarak otomatik ekartörler yerleştirilir. **Orta hattan yaklaşık 1.5 cm lateral bölüm zygoapofizeal eklemler sınırı kabul edilir.** Daha lateralde vertebral pleksus, vertebral arter ve ikinci servikal ganglion yer alır. Vertebral arter C1 üzerinde yer alan sulkusdan mediale ilerlemektedir. Bu esnada venöz pleksusdan kaynaklanabilecek kanamalar bipolar veya gelfoam ile durdurulabilir. Spinöz prosesler ve interspinöz ligamentler rongeur ile kaldırılır. Ligamentum flavum ve posterior atlantookspital membran alınarak cerrahi amaca göre oksipital kemik alınması, laminektomi uygulanır.

Far-Lateral Yaklaşım

Far-lateral yaklaşım foramen magnuma ulaşım için kullanılır be servikomedüller junctionun lateralinde veya anterolateralinde kalan lezyonların rezeksiyonunda kullanılır. Klasik yaklaşım foremen magnum ve oksipital kondili açığa çıkarırken daha ventral ya da superior lokalizasyonlar için transkondiller, parakondiller, suprakondiller varyantlar geliştirilmiştir. Transkondiller yaklaşımda oksipital kemik ve foramen magnum suboksipital kraniotomi ile kaldırılarak C1'in posterior arkusu alınır. Vertebral arter eksplore edilir, posterior oksipital kondil rezeke edilerek servikomedüller bileşkeye ventrolateral ekspoşur sağlanır.

Kranioservikal bileşkeye posterior yaklaşımla dorsal dekompresyon ve oksipitoservikal füzyon sağlanabilir. Çoğu cerrahın alışkın olduğu bu yaklaşımın genel olarak riski azdır. ****Lateral ve far-lateral yaklaşımlar intradural ve C1-2 spinal kordun ventralinde/ventrolateralinde yer alan lezyonlar için uygundur.**** Bu yaklaşımlar lateralden direkt olarak vertebral arter ve spinal aksesuar sinirin görülmesi ve mobilizasyonu için uygundur. Genellikle bu yaklaşımlar için alınan kemik yapılar sonrası instabilite gelişmez ve spinal füzyon ihtiyacı doğmaz. Orofaringeal yaklaşımlara göre kontaminasyon riski daha düşüktür.

Lateral Transkondilar Yaklaşım

Far-lateral transkondilar yaklaşım (LTY) ilk kez Heros tarafından tanımlanmıştır(9). LTY için öncelikle posterolateral KVB boyunca kas diseksiyonu, suboksipital kraniotomi/kraniotomi, oksipital kondilin kısmi rezeksiyonu, atlasın posterior arkının kısmi rezeksiyonu gereklidir. ****LTY ile klivus alt 1/3 lezyonları, anterolateral foramen magnum ve anterolateral KVB lezyonlarına yaklaşım sağlanabilir.**** LTY ile beyinsapına geniş bir açılım sağlar, vasküler yaralanma riskini azaltır. Intradural ve ekstradural lezyonlar için de uygundur. LTY diğer yaklaşımlara göre KVB'nin daha çok anterior kısmı için uygun açılım sağlar. Oral flora ile kontaminasyon riski oluşmaz. Klasik posterior yaklaşımlara nazaran LTY vertebral arterler ve dallarının daha iyi görülmesi ve beyinsapı/serebellumun daha az retraksiyonu ile lezyonun daha lateral kısmına ulaşım sağlar. Ancak alt kranial sinir yaralanması, aspirasyon pnömonisi, dural kapamada zorluk riski bu yaklaşımda daha fazladır.

Oksipital kondiller foramen magnumun anterolateral kenarı boyunca yerleşir ve aşağı doğru sarkar. Kondillerin uzun aksı anteri-posterior doğrultuda 21 mm'dir, eklem yüzleri ovoïddir ve inferolateralde C1 superior fasetleri ile birleşir(10,11). Hipoglossal kanal oksipital kondilin hemen üzerinde ve medialinde yerleşir, mid sagittal planda orta hat ile 45 derece açı ile anterolateralde kalır. Hipoglossal kanalın intrakranial açıklığı 1/3 alt ve orta oksipital kondil birleşim yerinin 5 mm üzerinde, juguler tüberkülün ise 5 mm altında yer alır. Hypoglossal kanalın ekstrakranial açıklığı anterior ve orta 1/3 kondilin 5 mm üzerinde juguler foramenin medialinde yer alır. Bu yaklaşımda C1'in transvers prosesi önemlidir çünkü diğer transvers proseslerden daha laterale uzanır ve bu yaklaşımda diseke edilmesi gereken birçok kas için bağlantı noktasıdır. Anterior kısmına rektus kapitis yapışır, üst yüzeyin posterior kısmı superior obliq kasına bağlanır, inferior ve lateral yüzleri inferior obliq, levator skapula, splenius serviks ve skaleneus medius kaslarına bağlantı yeri oluşturur. Vertebral arter anteromedial bendi oksipital kondil komşuluğunda duraya girer. Vertebral arterin C2 transvers forameninden foramen magnuma kadar olan kısmından birçok musküler aterial dallar çıkar.

Posterior meningeal arter vertebral arterin posterior yüzünden tipik olarak duraya girmeden çıksa da intradural orjine de sahip olabilir. C1 transvers prosesi bu noktada bir kez daha önemli bir landmark olarak karşımıza çıkar. İnternal juguler ven ve 11. kranial sinir transvers prosenin anteriorunda yer alır ve transvers foramen alındığında vertebral arter ortaya çıkartılıp takip edilebilir. C2 sinir rootu önemli bir landmark olarak vertebral arteri çaprazlar. C1-2 sinir köklerinin ventral dalları vertebral arterin arkasından geçer.

Dura açılıp laterale devrildiğinde 9 ve 11. Kranial sinir rootletlerinin olivenin posterolateralinden jugular foramene seyri ve internal karotid arterler arasından aşağı sarkmaları izlenebilir. 11.kranial sinir medulladan çıkan kranial rootletler ve foramen magnum hizasında omurilikden kaynaklanan alt rootletler olmak üzere birbirine karışan iki farklı komponentden oluşur. 11. kranial sinir bu açılışda ilk karşılaşılan kranial sinirdir. 12. kranial sinir rootletleri medulladan kaynaklanır, vertebral arterin önünden geçip hipoglossal kanaldan geçer.

Bu yaklaşımın temel endikasyonları;

İntramedüller

- Hemanjioblastoma
- Kavernöz Malformasyonlar

Ekstramedüller, intradural

- Menenjiomlar
- Hemanjioperisitomalar
- Schwannomlar
- Paragangliomalar
- Dermoid/Epidermoid tümörler
- Vertebro baziller anevrizmalar

Ekstradural

- Kordomalar
- Metastazlar
- Epidural Abseler
- Romatoid Pannus
- Kemik Kompresyonları

Hasta lateral dekubit pozisyonda operasyona alınır ve baş çivili başlık ile tespitlenir. Baş servikal omurga fleksiyonda kontrlaterale 45 derece, mastoid proses en üst nokta olacak şekilde karşı omza doğru lateral servikal fleksiyonda C1-okspit eklemi distrakte olacak şekilde konumlandırılır. Üç farklı cilt insizyonu yapılabilir. İlki superior nukhal hattın başlıyan, mastoide uzanan 1-2 cm'lik lineer paramedian insizyondur. Bu insizyonla açılış ve kapanış kolaydır ancak aşırı retraksiyon gerektirebilir ve derin bir cerrahi alan yaratır. Bu da C1 posterior arkusu ve C2 lamine sinin alınmasını güçleştirebilir. Alternatif olarak mastoid prosesden başlayıp, superior nukhal hatta devam edip alta orta hatta uzanan ters hockey-stick insizyon kullanılabilir. Bu insizyonla gerektiğinde geniş bir C1-2 laminektomi uygulanabilir. Üçüncü tip ise sigmoid insizyondur. Bu insizyon mastoidin 1-2 cm dorsalinden pinnanın üst kısmından başlar ve alta doğru uzanarak "S" şeklinde sternokleidomastoid boyunca C3-4'e kadar uzanır(12).

Alt kranial sinirler bu yaklaşım ile iyi bir şekilde ekspozite edilebilir. Kranial sinirlerin takibi çok önemlidir. Kranial sinirin beyinsapından çıkışından uygun foraminaya girişine kadar ki kısmı kontrol edilmelidir. Tümör rezeksiyonu esnasında kranial sinir iyi korunmalıdır. Beyin işitsel-uyarılmış cevapların intraoperatif monitorizasyonu ve Vim tüpü maniplasyonlar esnasında postoperatif defisitlerin engellenmesi için önemlidir. Kranial sinir maniplasyonuna bağlı olarak hasta gerektiğinde entübe takip edilmelidir.

Vertebral arter yaralanmalar riski uygun açılışla engellenebilir. Eğer intraoperatif bir yaralanma olursa bu 10/0 nylon sütürlerle primer tamir veya etkilenen kısmın tuzaklanması ile kontrol altına alınabilir. Vasküler kapamadan önce "posterior inferior serebellar arter" orjinin belirlenmesi ve karşı taraftan dolum olduğunun gözlemlenmesi önemlidir.

Kemik yapılar kaldırılırken sigmoid sinüs ve juguler bulb risk altındadır. Venöz yapılarda hasarlanma sonrası oluşabilecek sekellerden korunmak için kontrateral transvers-sigmoid sinüs sistemin açıklığının belirlenmesi gereklidir.

Dura sızdırmaz şekilde kapatılmalı ve komünike hidrosefali varlığında lomber drenaj uygulanmalıdır.

Endoskopik Yaklaşım

Endoskop alanındaki gelişmeler ventral kafatabanı ve ventral KVB'ye yaklaşımlara olanak sağlamıştır. Düşük morbidite oranları bu girişimi daha cazip hale getirmiştir. Bu yaklaşımlar arasında endoskopik endonazal, endoskopik transoral yaklaşım, endoskopik transservikal yaklaşım sayılabilir(13-15).

Endoskopik Endonazal Yaklaşım

Üstte kafatabanı, altta ise C2 vertebraının üst kısmına kadar yaklaşım sağlar. Özellikle baziller invaginasyon olgularında dens rezeksiyonu gereken olgularda seçilebilir. Nazal kaviteye girildiğinde turbinatlar lateralize edilerek nazal septum rezeke edilir. Sphenoid ostium açılır. Binostril 4 enstrumanla çalışılır. 0 derece endoskop ile sella tabanı, karotid çıkıntılar ve üst klivus gözlemlenir. Daha fazla görüş alanı için 30 derecelik endoskop kullanılır. Posterior farengial mukoza "Passavant ridge" çıkıntısına kadar orta hattın insize edilir. Mukoza iki taraflı diseke edilerek uzun ince vokal kord retraktörleri ile ayrılır.

Endoskopik Transoral Yaklaşım

Transoral endoskopik yaklaşımda ağız açıklık mesafesi önemlidir ve aşırı ekartasyonu temporomandibular ekleme zarar verebilir. Sert damak alt klivusun üst kısmına ulaşımında fiziki bir bariyer olarak görev alır. Yumuşak damak burundan ve ağızdan çıkarılabilen plastik kateterler ile askıya alınabilir. Yumuşak damağın ayrılması daha iyi superiora/inferiora yaklaşım için gerekebilir. İnsizyonun ardından atlasın anterior arkusu farengial mukozanın altında açığa çıkar. Orta hat insizyonu kısmen avasküler olan bu planda C1 alt kenarı boyunca ilerletilebilir(16). U şeklinde bir insizyonda uygulanabilirse de bu insizyon vagus sinirinin farengial pleksusunu içeren derin muskuler tabakayı içermeyen sadece yüzeyel tabakayı içermelidir. Aberran vertebral arterle karşılaşılabilir. Östaki tüpleri eğer patolojik süreç konumlarını değiştirmede ise C2 seviyesinde subperiostal diseksiyon için önemli bir landmark olarak konumlanır. Endoskopik transoral yaklaşım alt 1/3 klivusdan inferiora C2-3 disk aralığına kadar uzanım sağlar.

Endoskopik Transservikal Yaklaşım

Endoskopik transservikal yaklaşım C1'in anterior tüberkülünden C1 superioruna ve alt servikal omurgaya yaklaşım sağlar. Bu anatomi aslında spinal cerrahide hakim olunan anterior servikal yaklaşımla büyük benzerlik içerir. Yaklaşım esnasında diğastrik kasın ve hipoglossal sinirin traksiyonuna dikkat edilmelidir. Kullanılan tübüler retraktörler ile agresif retraksiyon engellenebilir.

Endoskopik yaklaşımların kontrendikasyonları klasik transoral yaklaşıma benzer. Dental, peridontal enfeksiyonlar ve posterior yaklaşımla tedavi edilebilecek durumlar bunlar arasında sayılabilir. Ağız açıklığının transoral yaklaşımlarda 25 mm'den az olması relatif kontrendikasyon olarak sayılabilir. Yine transoral yaklaşımlarda hava yolunun güvence altına alınması ve hastanın optimal şartlar altında ekstube edilmesi gereklidir(14). İntraoperatif navigasyon bu tip cerrahilerde yol gösterici olabilir. Ancak cerrahi deneyimin yerine geçmez. Bu tip operasyonlar sonrasında bu bölgede instabilite gelişebilir veya olan instabilite artabilir. Bu tip vakalarda ek olarak posterior stabilizasyon sağlanmalıdır.

Tablo 1: Cerrahi Yaklaşımlar

Yaklaşım Şekli	Sagittal Planda Ulaşılabilen Bölge	Aksial Planda Ulaşılabilen Bölge
Standart Transoral Transfarengeal	Alt klivus, atlasın önyüzü, dens ve C2 korpusu	C1 ve C2 nin lateral massları
Transoral + mandibullotomi	Orta klivus, atlasın önyüzü, dens, C2 ve C3 korpusunun üst kısımları	Oksipital kondiller, C1 ve C2 nin lateral massları, subaksial servikal vertebraların unkonverteral eklemleri
Transoral + mandibuloglossotomi	Üst klivus ile C4-C5 disk mesafesi	
Transoral + palatotomi	Üst klivus, atlasın önyüzü, dens ve C2 korpusu	İnretnal karotid arterler, oksipital kondiller ve C1 ve C2 nin lateral massları
Transoral + Le Fort 1 Maksillotomi	Sfenoid sinüs, klivus, atlasın önyüzü, dens ve C2 korpusunun üst kesimleri	İnretnal karotid arterler, oksipital kondiller ve C1 ve C2 nin lateral massları
Transoral +transmaksillar palatotomi	Sfenoid sinüs, klivus, atlasın önyüzü, dens ve C2 korpusu	
Endoskopik endonazal yaklaşım	Sfenoid sinüs, klivus, atlasın önyüzü, dens ve C2 korpusunun üst kesimleri	İnternal karotid arterler,östaki tüpleri, oksipital kondillerin mediali ve C1 ve C2 nin lateral massları
Anterior retrofaringeal yaklaşım	Klivusun alt kısımları, formane magnumun ön kenarı, C4 vertebraya kadar servikal bölge	Oksipital kondiller, servikal vertebraların fasetleri
Anterolateral yaklaşım	Alt klivus, atlasın önyüzü, dens , C2 ve C3 korpusu, gerekirse daha alt servikal bölge	

Kaynaklar

1. Bonney G, Williams JP: Trans-oral approach to the upper cervical spine. A report of 16 cases. *J Bone Joint Surg [Br]* 67(5):691-698, 1985.
2. Menezes AH, Traynelis VC, Gantz BJ: Surgical approaches to the craniovertebral junction. *Clin Neurosurg* 41:187-203, 1994.
3. Fasel J, Morscher E. A contribution to the anatomic basis of the transoral approach to the atlas and axis. *Surg Radiol Anat* 10(1):15-20, 1988.
4. Menezes AH, Ryken TC, Brockmeyer DL: Abnormalities of the craniovertebral junction. In McLone D, editor: *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*, ed 4, Philadelphia, 2001, WB Saunders, pp 400-422.
5. Youssef AS, Sloan AE: Extended transoral approaches: surgical technique and analysis. *Neurosurgery* 66(3 Suppl):126-134, 2010.
6. Crockard HA: The transmaxillary approach to the clivus. In Sekhar LN, Janecka IP, editors: *Surgery of cranial base tumors*, New York, 1993, Raven Press, pp 235-244.
7. Ammirati M, Bernardo A: Analytical evaluation of complex anterior approaches to the cranial base: an anatomic study. *Neurosurgery* 43(6):1398-1407, 1998.
8. Jeszenszky D, Fekete TF, Melcher R, Harms J. C2 prosthesis: anterior upper cervical fixation device to reconstruct the second cervical vertebra. *Eur Spine J* Oct;16(10):1695-700, 2007.
9. Heros RC: Lateral suboccipital approach for vertebral and vertebrobasilar artery lesions. *J Neurosurg* 64(4):559-562, 1986.
10. Rhoton AL Jr: The far-lateral approach and its transcondylar, supracondylar, and paracondylar extensions. *Neurosurgery* 47(3):195-209, 2000.
11. Wen HT, Rhoton AL Jr, Katsuta T, et al: Microsurgical anatomy of the transcondylar, supracondylar, and paracondylar extensions of the far-lateral approach. *J Neurosurgery* 87(4):555-585, 1997.
12. Lang DA, Neil-Dwyer G, Iannotti F: The suboccipital transcondylar approach to the clivus and cranio-cervical junction for ventrally placed pathology at and above the foramen magnum. *Acta Neurochirurgica* 125(1-4):132-137, 1993.
13. Husain M, Rastogi M, Ojha BK, et al: Endoscopic transoral surgery for craniovertebral junction anomalies. Technical note. *J Neurosurg Spine* 5(4):367-373, 2006.
14. Wolinsky JP, Sciubba DM, Suk I, et al: Endoscopic image-guided odontoidectomy for decompression of basilar invagination via a standard anterior cervical approach. Technical note. *J Neurosurg Spine* 6(2):184-191, 2007.
15. Kassam AB, Snyderman C, Gardner P, et al: The expanded endonasal approach: a fully endoscopic transnasal approach and resection of the odontoid process: technical case report. *Neurosurgery* 57(1 Suppl):E213, 2005.
16. Tabaei A, Anand VK, Fraser JF, et al: Three-dimensional endoscopic pituitary surgery. *Neurosurgery* 64(5 Suppl 2):288-293, 2009.

31

Servikotorasik Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. Ceren KIZMAZOĞLU

Servikotorasik bileşke bölgesindeki spinal deformiteler ve kitlelere yaklaşım, bölgenin kompleks anatomisi ve biyomekanik özellikleri nedeniyle cerrahi olarak ikilem oluşturur. Servikotorasik bileşke C7 vertebra segmentinden T4'e kadar olan bölgeyi kapsamaktadır. Bu bölge içinde alt brakial pleksus, torasik çıkış ve üst mediasten de mevcuttur. Servikal torasik bileşke lordodik servikal omurgadan kifotik torakal omurgaya geçiş bölgesi olduğundan özel bir bölgedir.

Servikotorasik patolojiler içinde bakteriyel enfeksiyonlar ve tüberküloz enfeksiyonları, primer kemik hastalığı sonrası kırıklar, primer kemik kitleleri veya meninks tümörleri, vasküler malformasyonlar, konjenital konnektif doku hastalıkları, travma ve torasik disk hernileri bulunmaktadır. Spinal metastazların %10'u T1-T4 bölgesinden kaynaklanmaktadır. İstabil servikotorasik bölge kitlelerinin %80'inde nörolojik defisit mevcuttur. Bu bölgedeki kitlelere uygulanan cerrahi ile amaçlanan, nöral dekompresyon, stabilizasyon ve erken rehabilitasyonu sağlamaktır.

Posterior cerrahi yaklaşımlar, anterior spinal kolonu etkileyen hastalıklarda yüksek komplikasyon ve spinal instabilite yaratması nedeniyle yeterli değildir. Servikotorasik bölgeyi etkileyen patolojilerde ağrı, torasik miyelopati, C7 veya T1 radikülopati veya diğer bulgu ve semptomlar olabilir.

Tanıda radyolojik olarak direkt grafler, kemik sintigrafisi, miyelografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılır. Servikotorasik bileşkede spinal stabiliteyi sağlayan yapılar vertebralar, intervertebral diskler, kostalar, anterior ve posterior longitudinal ligamanlar, interartiküler faset eklemler ve posterior ligamentöz komplekstir. Servikotorasik bileşke özellikle fleksiyon ve distraksiyonda iken aşırı güce maruz kalır. Kostotransvers eklemler ve göğüs kafesi, lateral bending ve aksiyel rotasyonda önemli rol oynarlar. Travma, dejeneratif süreç, enfeksiyon ve neoplastik invazyon bu bölgenin biyomekanik fonksiyonunu bozarak servikotorasik bileşkede instabilite yaratır. Servikotorasik bölgedeki cerrahi girişimler (laminektomi gibi) bölgenin stabilizasyonunu bozar, kifoza ve spinal kord basısına neden olur.

Cerrahi yöntemin seçimi patolojinin yerleşimine göre değişmektedir. Servikotorasik bileşkeye cerrahi yaklaşımlar 4'e ayrılır: Anterior transservikal, anterolateral transtorasik, posterolateral ve posterior yaklaşımlar (Tablo 1). Posterior yaklaşımların dezavantajı sınırlı anterior kolon ekspozürü sağlaması, yetersiz fiksasyona bağlı instabiliteye neden olması ve nörolojik morbidite riskinin yüksek olmasıdır.

Servikotorasik bileşke, hareketli omurgadan rijit torasik omurgaya geçiş bölgesidir. Torasik omurga göğüs kafesinin rijit yapısı nedeniyle immobildir. Travma, tümör, enfeksiyon ve iatrojenik nedenler bu bölgede instabilite oluşturur. Servikotorasik bileşkedeki travmalar tüm servikal travmaların %2-9'unu oluşturur. Servikotorasik bileşkedeki travma yaralanmaları fraktür ve dislokasyonları içerir. Faset fraktürleri, patlama fraktürleri ve ligaman yaralanmaları fraktür ve dislokasyonların primer sebebidir, tedavisi acil olarak rekonstrüksiyon ve enstrümanla füzündür. Genellikle ortalama 3 gün içinde cerrahi müdahale yapılır. Cerrah, cerrahi girişimin tipini seçerken patolojiyi göz önünde bulundurmalıdır. Fakat bazı cerrahlar anterior kolonu da etkileyen patlama fraktürlerinde bile sadece posterior fiksasyonu tercih ederler. Biyomekanik çalışmalarda 3 kolonu da etkileyen yaralanmalarda sadece posterior fiksasyonun yetersiz olduğu saptanmıştır.

Tablo 1: Servikotorasik bileşkeye cerrahi yaklaşımlar

Anterior Transservikal Yaklaşımlar	
	Supraklaviküler
	Transklaviküler/Transmanubrial
	Transternal
Anterolateral Transtorasik Yaklaşım	
Posterolateral Yaklaşımlar	
	Kostatransversektomi
	Lateral ekstrakaviter
	Lateral paraskapular ekstraplevral
Posterior Yaklaşımlar	
	Laminektomi
	Transpediküler

Servikotorasik bileşkeyi etkileyen tümörler arasında metastatik lezyonlar primer tümörlerden daha sık görülür. Servikotorasik bileşkenin primer tümörleri anjiosarkom, schwannom, osteosarkom ve kemiğin büyük hücreli tümörlerdir. Bu bölgede akciğerin Pancoast tümörü de yaygın olarak görülür. Pancoast tümörleri genellikle kostovertebral eklem arasına uzanır, vertebral korpusu her zaman tutmaz. Cerrahi tedavi tümörün tipine, hastanın yaşam süresine bağlıdır. Genellikle posterior yaklaşımlar sadece dekompresyon için kullanılır. Gerekirse anterior ve posterior girişimler birlikte kullanılabilir.

Servikotorasik bileşkeyi etkileyen tüberküloz gibi enfeksiyonlar ilerleyici kifoza neden olabilir. Bu tür lezyonlarda sadece anterior füzyon stabilite için yeterli olabilir. C7-T1 dejeneratif intervertebral disk hernisi tüm servikal disk hernilerin %5'ni oluşturur. Bu tip hastalarda anterior servikal füzyon uygulanır. Ankilozan spondilit ve iatrojenik instabilitede ise anterior ve posterior füzyon teknikleri kullanılabilir. Ventral yaklaşımda çeşitli insizyonlar kullanılabilir (Tablo 2). Patolojinin yerine göre cerrahi yaklaşımlar belirlenebilir (Tablo 3).

Tablo 2: Ventral yaklaşımda kullanılan insizyonlar

Ventral yaklaşımlar	İnsizyon
Alt ventral medial servikal yaklaşımlar	SCM'ye paralel
Transternal	T şeklinde orta sternuma uzanan
Transmanubrial	T şeklinde veya SCM'ye paralel orta sternuma uzanan
Transvers Supraklaviküler	Klavikülaya paralel
Lateral paraskapular ekstraplevral	Subaksiller 3. Kostaya paralel
Transtorasik	3. Kostaya paralel

Tablo 3: Patolojiye göre önerilen cerrahi yaklaşımlar

Cerrahi yaklaşım	Patoloji
Transklaviküler/Transmanubrial	Sadece C6-T2'yi kapsayan patolojilerde
Anterolateral torakotomi	Sadece T3 ve T4'ü kapsayan patolojiler
Lateral paraskapular ekstraplevral	T1-T4 arası patolojilerde

İnce zayıf boynu olan hastalarda T2'ye supraklavikuler yaklaşımla ulaşmak mümkündür. Fakat yaklaşımın açısı, torakal kifoz, optimal dekompresyon ve stabilizasyona izin vermeyebilir.

Transmanubriyal yaklaşım alt servikal vertebral korpuslarından T3'e kadar uzanan patolojileri düzeltmede kullanılır. Fakat T4 vertebral korpusuna ulaşmak için superior mediastinal vasküler kompartmanları disseke etmek gerekir. Bu yaklaşımın dezavantajı karotis kılıfında, trakeada, ösofagusta, rekürrent laringeal sinirde, arkus aortada, vertebral arterlerde, brakiyosefalik ve subklavian venlerde, sempatik trunkusta ve stellat ganglionda, spinal kord ve plevrada yaralama riski oluşturmasıdır.

Anterolateral transtorasik yaklaşımda, skapulanın mobilizasyonu sonrası intraplevral boşluğun diseksiyonu yapılarak T3 ve T4'e ulaşılır, fakat superior torasik apertura'nın (torasik inlet) daralması sonucu sınırlı olarak ulaşılabilir. Bu cerrahi yaklaşımla alt servikal vertebra'ya ulaşamaz. Riskleri; omuzun nörovasküler yapılarına, akciğerler, superior mediastinal yapılar, sempatik trunkus, stellat ganglion, alt trunkus ve brakiyal plexus'un posterioruna, interkostal, uzun torasik ve torakodorsal sinirlere hasar verilebilir. Diğer dezavantajları skapulanın transmusküler mobilizasyonu ve intraplevral disseksiyonudur. Ayrıca bu yaklaşım anterior spinal elementleri ve interkostal segmental arterlerin kontrolünü sağlar. Lateral paraskapular ekstraplevral yaklaşım, genişletilmiş posterolateral yaklaşımdır.

Transsternal yaklaşım median sternotomi ile direkt ventral ulaşımı sağlar. Mortalite ve morbiditesi yüksektir. Transmanubriyal yaklaşıma göre daha az avantajlıdır.

Transmanubriyal yaklaşım, transternal yaklaşımın bir varyasyonudur. Manubrium pencere şeklinde osteotomisi ve klavikulanın medialinin 1/2'sinin çıkarılması bu cerrahi yaklaşımın temelidir. T şeklinde insizyon, klavikulanın 2 cm üzerinde ve alt ucu orta hatta yer alır.

Cerrahi Teknikler

Lateral Paraskapular Ekstraplevral Yaklaşım

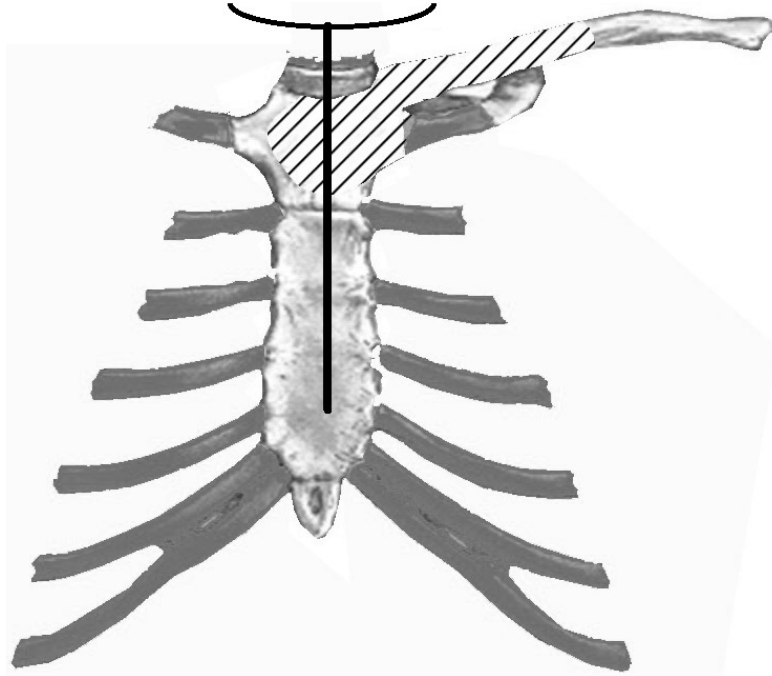
Hastaya posterior pozisyon verilir. İnsizyon orta hatta olacak şekilde, opere edilecek bölgenin üst 3 spinöz çıkıntısı üzerinden başlanır, alt 3 spinöz çıkıntısına doğru uzanılır ve cerrahi yapılacak tarafa doğru hafifçe açılır. Trapez ve romboide kas, miyokutanöz flep şeklinde skapulanın medialine doğru kaldırılır. Böylece paraspinal kaslar ve spinöz çıkıntılar arasında cerrahi ulaşım alanı yaratılır. Servikal seviyede levator skapula kaslarının diseksiyonu ayrıca servikotorasik bileşkenin ekspozürünü artırır. Derin servikal fascia ve torakolomber fascia, splenius ve erektör spina kaslarının etrafını sarar. Bu kaslar spinöz ve transvers süreçlere ulaşmak için disseke edilir. Nörovasküler iğ demetleri ve interkostal kaslar, kostalardan disseke edilir. Kostotransvers ve kostovertebral ligamanlar insize edilerek kostovertebral bölgeden kostanın posterior kısmının rezeksiyonu uygulanır. İnterkostal nörovasküler iğ demetleri interkostal kaslardan diseke edilir ve interkostal arterlere ligasyon uygulanır. İnterkostal sinirler vertebra korpusunu rezeke etmek için dorsal kök ganglionunun proksimalinden sakrifiye edilir. T2'ye kadar olan sinir kökleri el fonksiyonlarını kaybetmemek için korunur. İnterkostal sinir vertebral foramene kadar takip edilir ve lateral vertebra yüzeyi üzerindeki sempatik zincir tanımlanır. Sempatik zincir anterolaterale doğru çekilerek vertebra korpusu, pedikül ve foramene ulaşılır. Yüksek devirli tur ile anterior ve posterior longitudinal ligamanı koruyarak korpektomi yapılır. Böylece tekal sak ve superior mediastendeki yapılar korunur. Vertebra rekonstrüksiyonu; fibular allograft, metal metakrilat veya metal kafes ile sağlanır. Daha sonra gerekirse posterior spinal fiksasyon uygulanır. Yara kapanmadan önce hava kaçağı olup olmadığını anlamak için cerrahi alan serum fizyolojik ile doldurulur. Eğer hava kaçağı varsa 22F veya 24F göğüs tüpü yerleştirilir. Katlar usulüne uygun olarak kapatılır.

Anterolateral Transtorasik Yaklaşım

Hastaya lateral dekübit pozisyon verilir. Cilt insizyonu T1 paraspinoz alandan 3. kostaya paralel şekilde uygulanır. Trapezius, latissimus dorsi, romboide major, serratus posterior kasları 3. kostayı tanımlamak için ayrılır. Skalen anterior takip edilerek 2. kosta tanımlanır. Skapula retraktörü ile yukarı ve mediale rekrante edilir. 3. kosta rezeke edilir. Göğüs retraktörü yerleştirilir ve plevra, akciğer, aort ve omurga tanımlanır. Plevra yukarı ve aşağıya doğru ulaşmak için insize edilir. İnterkostal arter ve venler diseke edilir. Korpektomi yapıldıktan sonra rekonstrüksiyon yapılır. Katlar usulüne uygun olarak kapatılır.

Transklaviküler Yaklaşım

Hastaya supin pozisyon verilir. Hastanın boynu yaklaşımın yapılacağı tarafın karşısına çevrilir. İnsizyona klavikulanın 2 cm üstünden başlanır, T insizyon olarak alt kısmı sternumun gövdesinin ortasında sonlanır (Şekil 1). Platysma kası kesilir, üste ve alta doğru mobilize edilir. Supraklaviküler sinirler mümkün olduğunca korunmalıdır. Sternokleidomastoid kası tanımlanır ve derin yapılardan ayrılır. Pektoralis major tanımlanır; manubrium ve klavikulanın medial yarısından diseke edilir. Derin servikal fascia nörovasküler yapıları hasarlamamak için disseke edilir. Suprasternal boşluk perist ve anterior transtorasik fascia korunarak açılır. Daha sonra yüksek devirli tur ile ipsilateral 2/3 manubrium sternoklaviküler eklem ve klavikulanın medial yarısı kesilip sternokleidomastoid kasının üzerine devrilir. İnfrahioid kaslar, trakea, brakiyosefalik venler, arterler, subklavian ve ana karotid arterler, skalen anterior kası, frenik sinir, brakiyal plexus ve ilk kosta görülür. Mediasten fasiası künt diseksiyon ile açılır ve insize edilir. Vertebral korpuslar görülür. Retraktör yerleştirilir sonra yüksek devirli tur ve Kerrison ile korpektomi yapılır. Daha sonra rekonstrüksiyon uygulanır. Eğer plevra açılmışsa göğüs tüpü yerleştirilir. Manubrium ve klavikula tel ve vidalar ile konstrüke edilir. Katlar usulüne uygun olarak kapatılır.



Şekil 1: Transklaviküler/Transmanubrial cerrahi yaklaşımın cerrahi insizyon ve osteotomisi.

Rekonstrüksiyon ve Stabilizasyon

Servikotorasik bileşke'deki operasyonlar sonrası instabilite geliştiği için rekonstrüksiyon ve spinal stabilizasyon yapılması gerekir. Anterior rekonstrüksiyon ve stabilizasyon teknikleri orta servikal omurgada kullanılan tekniklere benzer fakat bazen posterior enstrüman teknikleri kullanılması gerekebilir (Tablo 4). Posterior yaklaşımların farklı avantaj ve dezavantajları mevcuttur (Tablo 5).

Tablo 4: Anterior ve posterior yaklaşımlarda rekonstrüksiyon ve stabilizasyon için kullanılan malzemeler

	Greft	Enstrüman
Anterior	İliak Otogreft	Servikal plak
	Kosta	Harm's kafes
	Fibuler Allogreft	Genişleyebilen kafes
	Metil Metakrilat	Metal ayırıcılar
Posterior	İliak Otogreft	İnterspinöz tel
	Laminektomi yapılan kemik	Sublaminar tel
		Pediyatrik Cotre'l-Dubousset çengel ve rotları
		Lateral mass ve pedikül vidaları

Tablo 5: Posterior yaklaşımların endikasyonu ve kontrendikasyonları

Posterior ve posterolateral yaklaşımlar	Endikasyonu ve Avantajları	Kontraendikasyonu ve Dezavantajları
Laminektomi	• Patolojinin primer olarak spinal kanalın dorsal yüzünde lokalize olanlarda endikedir. • Stabilizasyon gerektirmeyen durumlarda endikedir • Anterior ve orta kolon korunur	• Servikotorasik instabilite yaratır, nörolojik progresyonunu artırır • Anterior kolona ulaşamaz ve rekonstrüksiyonu sağlayamaz • Spinal kordun lateralinde olan patolojilere ulaşım sınırlıdır.
Transpediküler	• Anterior kolondaki patolojilerden basit biyopsi yapılabilir. • Spinal korda lateral giriş sağlar.	• Anterior kolon dekompresyonu ve rekonstrüksiyonu yapmak mümkün değildir. • Kalsifiye sert lezyonları çıkarmak zorlaşır • Görmeden dekompresyon yapılır
Kostatransversektomi	• Anterior kolona limitli ulaşım sağlar. • Vertebra dekompresyonu bilateral yapılabilir • Plevral boşluk kullanılmaz	• Orta kolon lezyonlara ulaşım zordur. • Anterior kolon rekonstrüksiyonu yapılabilir fakat zordur • İnterkostal sinir kökleri sakrifiye edilebilir • Stabilizasyon gerekir
Lateral ekstraviter	• 360 derece dekompresyon ve aynı anda stabilizasyon yapılabilir. • Orta kolon patolojilerine direkt ulaşım sağlar • Plevral boşluk kullanılmaz	• Kas diseksiyonu atrofi yaratır • İyileşme zamanı uzundur • İnterkostal sinir köklerin sakrifiye edilmesi • Stabilizasyon gereki
Lateral paraskapular ekstraplevral	• Lateral ekstraviter yaklaşımın modifiye şeklidir • Skapulanın mobilizasyonunu artırarak ekspozürü artırır.	• Kas diseksiyonu atrofi yaratır • İyileşme zamanı uzundur • İnterkostal sinir köklerin sakrifiye edilmesi • Stabilizasyon gerekir

Anterior konstrüksiyon

Yaşam süresi kısa olan hastalarda solid kemik füzyon radyoterapi ve kemoterapi sonrası sağlanamayacağı için metil metakrilat ve Steinmann iğneleri kullanılarak yapılan rekonstrüksiyon kullanılır. Kemik füzyon travma, enfeksiyon, dejeneratif hastalık ve benign tümörler sonrası yapılır. Çoğu cerrah anterior servikal füzyonda tecrübe sahibidir ve tabloda görülen anterior greft ve enstrumanları kullanabilir.

Posterior Stabilizasyon

Servikotorasik bileşke biyomekanik olarak stres altında olduğu için posterior füzyon üst ve alt segmentlere uzatılmalıdır. İnsan kadavrası üzerinde yapılan çalışmalarda posterior vida fiksasyon teknikleri anterior tekniklere göre daha rijid olduğu saptanmıştır. Bueff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anterior plak ve posterior çengel rot sistemini karşılaştırılmıştır. Posterior çengel rot sistemi intakt omurgaya göre 6 kat daha güçlü, anterior plak intakt omurgaya göre neredeyse aynı güçte bulunmuştur. Laboratuvar koşullarında hiçbir tellleme tekniği vertebral segmentin stabilizasyonunu sağlayamamıştır. Biyomekanik olarak unstabil alt servikal omurgada transpediküler vida fiksasyonu en fazla stabilizeyi sağlayan tekniktir. Anterior konstrüksiyonların, posterior enstrumantasyonlardan daha fazla probleme sebep olduğu gösterilmiştir. Alt servikal vertebra laminası üst torakal vertebranın lamineasına göre daha ince ve zayıftır; bu da çengel rot sisteminin kullanımını zorlaştırır. Posterior vida fiksasyonu sırasında C7 ve T1'de vertebral arter yaralanması olabilir. C6 ve C7 lateral mass'ları çok incedir çünkü transvers prosese geçiş yeridir. Sublaminar tellleme yöntemi kullanılacaksa 2 üst ve 2 alt segmenti kapsamaması gerekmektedir.

Sonuç:

Üst torakal omurgada skapula, trapezius, rhomboid, levator skapula kası, kostatransversektomi ve lateral ekstraviter prosedürlerde cerrahi ekspozürü sınırlar. Bu bölge için transmanubrial /transklaviküler, anterolateral transtorasik ve lateral paraskapular ekstraplevral yaklaşımlar kullanılır. Bunlar arasında kullanılan transmanubrial /transklaviküler yaklaşım alt servikal ve üst torakale ulaşmak için en iyi yol olarak tanımlanır. Transtorasik yaklaşımda ise T3 ve T4 vertebra korpuslarına ulaşılabilir fakat T1 ve T2'ye ulaşım torasik inletin daralması nedeniyle zordur. Lateral paraskapular ekstraplevral yaklaşım genişletilmiş posterolateral yaklaşım sağlayarak T1 ve T4 vertebra korpuslarına ulaşımı sağlar. C7'ye ulaşım bu yolla sağlanamaz. Hangi cerrahi yöntemin kullanılacağı patoloji ve lezyonun yerine bağlıdır. En uygun yaklaşım seçimini cerrah belirler.

SPOT 1:

Servikotorasik bileşke C7 vertebra segmentinden T4'e kadar olan bölgeyi kapsamaktadır.

SPOT 2:

Spinal metastazların %10'u T1-T4 bölgesinden kaynaklanmaktadır.

SPOT 3:

Posterior yaklaşımların dezavantajı sınırlı anterior kolon ekspozürü sağlaması, yetersiz fiksasyona bağlı instabiliteye neden olması ve nörolojik morbidite riskinin yüksek olmasıdır.

SPOT 4:

Biyomekanik çalışmalarda 3 kolonu da etkileyen yaralanmalarda sadece posterior fiksasyonun yetersiz olduğu saptanmıştır.

SPOT 5:

Transmanubriyal yaklaşım alt servikal vertebral korpuslarından T3'e kadar uzanan patolojileri düzeltmede kullanılır.

SPOT 6:

Anterolateral transtorasik yaklaşımda, skapulanın mobilizasyonu sonrası intraplevral boşluğun diseksiyonu yapılarak T3 ve T4'e ulaşılır, fakat superior torasik apertura'nın (torasik inlet) daralması sonucu sınırlı olarak ulaşılabilir.

SPOT 7:

Biyomekanik olarak unstabil alt servikal omurgada transpediküler vida fiksasyonu en fazla stabiliteyi sağlayan tekniktir.

SPOT 8:

Transklaviküler/Transmanubriyal yaklaşım sadece C6-T2'yi kapsayan patolojilerde kullanılabilir.

SPOT 9:

Anterolateral torakotomi yaklaşım sadece T3 ve T4'ü kapsayan patolojilerde kullanılabilir.

SPOT 10:

Lateral paraskapular ekstraplevral yaklaşım sadece T1-T4 arası patolojilerde kullanılabilir.

SPOT 11:

Laminektomi patolojinin primer olarak sadece arka kolunu yani spinal kanalın dorsal yüzünde lokalize olanlarda tercih edilebilir.

SPOT 12:

Laminektomin dezavantajı servikotorasik instabilite yaratması ve nörolojik progresyonunu artırmasıdır.

SPOT 13:

Transpediküler yaklaşımın avantajı spinal korda lateral giriş sağlar.

SPOT 14:

Transpediküler yaklaşımın dezavantajı anterior kolon dekompresyonun, rekonstrüksiyonun yapmanın zor olmasıdır.

SPOT 15:

Kostatransversektomi ile vertebra dekompresyonu bilateral yapılabilir ve plevral boşluk kullanılmaz.

SPOT 16:

Kostatransversektominin dezavantajı mutlak stabilizasyon gerektirmesidir.

SPOT 17:

Lateral ekstrakaviter yaklaşımın avantajı 360 derece dekompresyon ve aynı anda stabilizasyon yapılabilmesidir.

SPOT 18:

Lateral ekstrakaviter yaklaşımın dezavantajı geniş kas diseksiyonu nedeniyle kasların atrofiye olmasıdır.

SPOT 19:

Lateral paraskapular ekstraplevral yaklaşım, Lateral ekstrakaviter yaklaşımın modifiye şeklidir. Bu yaklaşımla skapulanın mobilizasyonunu artarak ekspozi artır.

Kaynaklar

1. An HS, Wise JJ, Xu R. Anatomy of the cervicothoracic junction: a study of cadaveric dissection, cryomicrotomy, and magnetic resonance imaging. *J Spinal Disord* 1999; 12:519-525.
2. Kim DH, Beck CE, Dietze DD Jr, et al. Surgical approaches to the cervicothoracic junction, in Schmidek HH (ed): *Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results*, ed 4. Philadelphia: WB Saunders, 2000, pp 2107-212.
3. An HS, Vaccaro A, Cotler JM, et al. Spinal disorders at the cervicothoracic junction. *Spine* 1994; 19:2557-2564.
4. Sapkas G, Papadakis S, Katonis P, et al. Operative treatment of unstable injuries of the cervicothoracic junction. *Eur Spine J* 1999; 8:279-283.
5. Nichols CG, Young DH, Schiller WR. Evaluation of cervicothoracic junction injury. *Ann Emerg Med* 1987; 16:640-2.
6. Evans DK. Dislocations at the cervicothoracic junction. *J Bone Joint Surg Br* 1983;65:124-7.
7. Amin A, Saifuddin A. Fractures and dislocations of the cervicothoracic junction. *J Spinal Disord Tech* 2005; 18: 499-505.
8. Chapman JR, et al. Posterior instrumentation of the unstable cervicothoracic spine. *J Neurosurg* 1996; 84: 552-8.
9. Korovessis P, Katonis P, Aligizakis A, et al. Posterior compact Cotrel-Dubousset instrumentation for occipitocervical, cervical and cervicothoracic fusion. *Eur Spine J* 2001;10: 385-94.
10. Kreshak JL, Kim DH, Lindsey DP, et al. Posterior stabilization at the cervicothoracic junction: a biomechanical study. *Spine* 2002; 27:2763-70.
11. Le H, Balabhadra R, Park J, et al. Surgical treatment of tumors involving the cervicothoracic junction. *Neurosurg Focus* 2003;15:E3.
12. Yasuoka S, Peterson HA, MacCarty CS. Incidence of spinal column deformity after multilevel laminectomy in children and adults. *J Neurosurg* 1982; 57:441-5.
13. Post NH, Cooper PR, Frempong-Boadu AK, et al. Unique features of herniated discs at the cervicothoracic junction: clinical presentation, imaging, operative management, and outcome after anterior decompressive operation in 10 patients. *Neurosurgery* 2006; 58:497-501.
14. Edward Benzell. *Spine Surgery, 2-Volume Set: Techniques, Complication Avoidance and Management Surgical Incisions, Positioning, and Retraction*, chapter 168, 1590-91.
15. Ulrich C, Arand M, Nothwang J. Internal fixation on the lower cervical spine-biomechanics and clinical practice of procedures and implants. *Eur Spine J* 2001; 10:88-100.
16. Bueff HU, Lotz JC, Colliou OK, et al. Instrumentation of the cervicothoracic junction after destabilization. *Spine* 1995; 20: 1789-1792.
17. Wellman BJ, Follett KA, Traynelis VC. Complications of posterior articular mass plate fixation of the subaxial cervical spine in 43 consecutive patients. *Spine* 1998; 23:193-200.
18. Kotani Y, Cunningham BW, Abumi K, et al. Biomechanical analysis of cervical stabilization systems. An assessment of transpedicular screw fixation in the cervical spine. *Spine* 1994;19: 2529-2539.

32

Torakolomber Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. İdris ALTUN

Torakolomber bileşke, rijit bir yapı olan torakal bölge ile hareketli bir bölge olan lomber bölge arasındaki T11-T12-L1 ve L2'den oluşan geçiş alanıdır. Anatomik ve biyomekanik olarak, vertebranın travmadan en çok etkilenen bölgesidir(1). Bu bölgenin travması sonucu, spinal kordun bu seviyede sonlanması ve kauda equana liflerinin kanalı doldurması nedeniyle nörolojik defisitler sık görülmektedir. L1 üzerindeki hasarlanmalar üst motor nöron paralizilerine, L1-L2 altındaki hasarlanmalarda ise kauda equana etkilenmesinden dolayı alt motor nöron paralizilerine neden olabilir. Travmalarda ilerleyen dönemlerde kifotik deformitelerin geliştiği bildirilmiştir(2,3,4,5). Vertebra fraktürlerinin %50'si ve spinal kord hasarlanmasının %40'ı torakolomber bileşkede görülmektedir(6). Torakolomber bileşke hasarlanması gençlerde daha çok yüksek enerjili araç kazaları ve yüksekten düşme sonucu görülürken, ileri yaş hastalarda ise osteoporoza bağlı düşük enerjili kazalarda görülebilir(7). Torakal kifoz bölgesinden lomber lordoz bölgesine geçiş alanı olması nedeniyle de onkolojik patolojiler görülebilir(8,9,10).

Cerrahiye karar verme:

Torakolomber bileşke lezyonlarında, spinal kanal basısı, parçalı kemik kırıklarının olması, tahrip olan kolonlar, kifoz derecesi, posterior eleman durumu, hastanın nörolojik durumu, eşlik eden ek patolojiler, travma sonrası geçen zaman, cerrahin deneyimi, travmanın şekli cerrahiye karar vermede göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca kırık dislokasyonu ve fleksiyon-distaksiyon zedelenmesi, posterior ligament hasarlanması, segmental açılanmanın T11, T12, L1 de 20° fazla, T10 ve üzeri ile L2 ve altında 30° fazla olması, omurga yükseklik kaybının %50'den fazla olması, nörolojik defisitinin olması ve nöral yapıları basıların olması cerrahiye karar vermede önemli faktörlerdir(11,12,13). İlerleyici nörolojik defisitinin olması, deformitede hızlı ilerleyişin olması, medikal tedaviyle instabilitenin gelişmesi veya medikal tedaviye uyumsuzluk gibi durumlarda cerrahi tedavi planlanmaktadır(11).

Cerrahide amaç:

Torakolomber bileşke cerrahilerinde; nöral elemanları dekomprese etme, nörolojik fonksiyonları koruma ve geliştirme, spinal deformitenin düzeltilmesi, vertebra yüksekliğinin sağlanması, angular deformiteyi düzeltme, ağrıyı ve daha sonra oluşabilecek deformiteleri azaltma, anatomik yapıyı koruma, stabilizasyonu sağlama, erken mobilizasyon ve rehabilitasyon sağlama, hastanın hayatındaki değişikliği en aza indirme amaçlanmaktadır(12).

Cerrahi zamanlama:

Cerrahi girişime karar verildikten sonra cerrahinin ne zaman yapılacağı hastanın durumuna bağlıdır. Hastaya toraks travması ve ana vasküler yapılarla ilgili herhangi bir hasar eşlik ediyorsa, öncelikle hastanın durumu stabil hale getirilmelidir. Takip sırasında ilerleyici nörolojik defisit gelişen hastalar acil cerrahi girişime alınmalıdır. Kısmi nörolojik defisiti olan hastalara da erken dönemde cerrahi girişim yapılması uygundur(13). Nöral elemanlar ne kadar erken sürede dekomprese edilirse, hastanın nörolojik olarak iyileşme şansı o kadar yüksektir. Total nörolojik defisiti olan veya hiçbir nörolojik defisiti olmayan hastalar, gerekli hazırlıklar tamamlandıktan sonra en erken sürede opere edilmelidir. Çünkü erken cerrahi müdahale hastanede kalış süresini kısaltmaktadır(11).

AMELİYAT TEKNİKLERİ:

Torakolomber bileşke bölgesine tipik olarak posterior, anterior ve kombine (anterior-posterior) yaklaşım yöntemleri uygulanabilmektedir. Cerrahi yaklaşım tercihinde; anterior kolon destek ihtiyacı, sagittal balansın sağlanması, kanal basısı, arka eleman hasarlanması, ligamentöz yapıların hasarlanması, angülasyon açılması önemli etmenlerdir(12,14,15).

POSTERİÖR YAKLAŞIM

Posterior yaklaşım, deformitelerin düzeltilebilmesine olanak vermesi ve diğer segmentlere doğru uzanım sağlaması nedeniyle avantajlı bir yöntem olup çoğu beyin cerrahinin aşına olduğu bir yöntemdir(11). Vertebra korpusunun yüksekliğinin korunduğu olgularda, akciğer ve dura hasarı olanlarda, posterior yaklaşım tercih edilir. Lamina ve spinöz proçes hasarlanmalarında nöral eleman ve dura zedelenmesine karşı dikkatli olunmalıdır. Lamina fraktürleri, dura hasarlanması ve herniasyonu veya sinir köklerinin tuzaklanmasına neden olduğunda posterior yaklaşım tercih edilebilir(16).

Enstrümantasyon yöntemleri:

Günümüzde posterior yaklaşımda en sık transpediküler vidalama yöntemi kullanılmaktadır. Interspinöz ve sublaminar telleme, distraksiyon çubuk ve sublaminar kancalar, günümüzde pek başvurulmayan yöntemlerdir.

Transpediküler vida ile fiksasyon:

Birçok beyin cerrahinin aşına olduğu fiksasyon tekniğidir. Pedikül vida segmental fiksasyona izin verir ve sadece o seviyeyi hareketsizleştirir. Üç kolonu da stabilize eder ve spinal dizilimin sağlanması ve korunmasında etkindir. Torakolomber bileşke kırıklarında kifoz gelişme riski olduğundan, kifozun düzeltilmesi nörolojik iyileşme için önemli bir faktördür(17). Posterior yaklaşımda kifozu düzeltmek için, birçok seviyede 3 kolonu da içine alacak şekilde fiksasyon imkanı sağlanmaktadır. Posterior elemanları intakt olmayan olgularda kullanılabilir. Postop erken mobilizasyon sağlar. Füzyon oranı yüksektir. Ancak anterior ve orta kolonda ciddi hasarı olanlarda yetersiz kalabilmektedir.

Teknik:

Travma olgularında uygun pozisyon verilerek kırık veya dislokasyonların büyük oranda redükte edilebilmesi önemlidir. Skopi ile seviye tespiti sonrası orta hat insizyon kullanılır. Spinöz proçes, lamina, faset bileşke ve transvers proçes ortaya konulur. Faset bileşkenin inferior kısmı dekortike edilir. Füzyon yapılacak yerin üst ve alt kısımlarında iatrojenik hasarlanmalara neden olmamak için, faset eklem hasarlanmasına dikkat edilmelidir(11). Lomber bölgede pedikül vida giriş yeri, transver çıkıntıyla lateral faset bileşke yeridir. Vidanın koroner açılması L1'de 10°, L2'de 15° derecedir. Vidanın skopi ile kontrol edilerek yerleştirilmesi, yanlış yönlendirme riskini azaltır. Vidanın medialize olup olmadığından emin olunmayan durumlarda küçük bir laminotomi ile pedikül mediali kontrol edilebilir. Alt torakal bölgede transvers çıkıntı, pediküle orta hattan ziyade kaudale yakın alanda birleşir ve buradaki pedikül yapıları incedir. Spinal kord bu seviyede devam etmektedir. Bu nedenlerden dolayı bu seviyelerde skopi kontrolünde vida yerleştirilmelidir. Koroner açılma T11 ve T 12 için 5° yeterlidir. Uygun vida boyları için preop dönemde çekilen tomoğrafi ile pedikül genişliği ve vida boyu ölçülebilir. Kısa segment enstrümantasyonlarda monoaksial, çoklu seviyede ise poliaksial vidalar önerilmektedir. Vidalar uygun boyda çubuklarla birbirine bağlanır. Çok uzun çubuklar hastada ağrıya neden olabilir. Çubukları birleştiren transvers bağlayıcılar aksial rotasyonu önler ve ilave mukavemet sağlar. Eğer instabilite kompresyon esnasında gelişmiş ise distraktif, distraksiyon esnasında gelişmiş ise kompresif enstrümantasyon yapılır. Redüksiyondan sonra kanal içinde kemik parçaları yer değiştirmiş ise transpediküler veya parsiyel fasetektomi ile dekompresyon sağlanabilir.

Komplikasyonlar:

Torakolomber bileşke lezyonlarında geniş doku diseksiyonu gerektiği için cerrahi süresi uzundur. Bundan dolayı bu cerrahi girişim sırasında kan kaybı ve enfeksiyon riski önemli bir sorundur. Torakal bölgede plevra hasarı sonucu hemotoraks, pnömotoraks ve akciğer hasarlanması gelişebilir. Vida malpozisyonu, sinir kök hasarı, dura yaralanması ve önemli nörolojik defisite neden olabilir. Vidalar arası yük eşit dağıtılmazsa vida çubuk birleşim yerinde stres artar bu durum vida kırılmasına neden olabilir. Vida mukavemetinin dengeli olmaması durumunda ise vida sıyrılması görülebilir.

Vida malpozisyonu çalışmalarda %1,2-%29 oranında bildirilmiştir. Postop dönemde çekilen tomografilere vidaların %15'inde suboptimal olarak yerleştirilmiş olduğu rapor edilmiştir. Ancak pedikül etrafında emniyetli zon ve mesafe olduğu, sinir kökü ve omurilik zedelenmesinin nadir olduğu bildirilmiştir(13). Yapılan bir çalışmada vidaların kanal içine girmesi ölçülmüş, 4-8 mm girenlerin ancak %25'inde nörolojik defisit geliştiği, alt torakal ve lomber vertebrada T10 ile L2 arasında pedikülün 4mm medialinin emniyetli zon olduğu bildirilmiştir(18).

Vida kırılması uzun segment uygulanan ve ciddi deformitesi olan olgularda daha fazla görülür. Vida kırılmasının %1-%25 oranında olduğu, rostral vidaların kaudallere göre daha fazla kırıldığı bildirilmiştir(7). Füzyon oluşmadan vida kırılmasının gerçekleşmesi psödoartrozun belirtisidir. Füzyon sonrası vida kırılması asemptomatiktir ve reoperasyon gerektirmez(13). Vida kırılmaması için; preop tomografi çekilerek pedikül çapları ölçülmeli ve en kalın vida yerleştirilmeli, enstrümantasyon kırık seviyesinin en az 2 üst ve 2 alt seviyesine konulmalıdır. Ciddi anterior kolon hasarı olan olgularda pedikül vidası yükün tamamını taşımakta ve bunun sonucu vida çubuk birleşim yerinde sorun yaşanmakta ve kırılma riski artmaktadır. Bunu önlemek için anterior füzyon ilave edilmelidir.

Vida sıyrılması osteoporotik kemiklerde kemik mineral yoğunluğu azaldığı için vida kemik ilişkisinin kolay sağlanamaması nedeniyle oluşabilmektedir. Bu hastalarda vida sıyrılmasını azaltmak için enstrüman daha fazla seviyeye atılmalı ve vida uzunluğu vertebra korpusunun 2/3'den uzun olacak şekilde ayarlanmalıdır. Vidanın dış çapının büyük olması, büyük dış derinliği ve dişler arası uzaklık vida sıyrılma riskini azaltır. Bununla birlikte kalın vidalar pedikülün kırılmasına neden olabildiği için vida kalınlığına dikkat edilmelidir. Vidaların çubuklar ve transvers bağlayıcılarla konnekte edilmesi vida sıyrılma direncini belirgin artırabilir. Osteoporotik hastalarda kemik içine sement konularak veya kendinden sement uygulanabilen vidalar kullanılarak vida sıyrılma direnci artırılabilir(19).

Vida gevşemesi, karşılaşılan nadir sorunlardan olup genellikle geç dönemde karşılaşılmaktadır. Yetersiz vida yerleştirilmesi veya osteoporoz sonucu görülmektedir. Psödoartroz ve yetersiz füzyon göstergesidir. Tomografi ve direkt grafilerde vida etrafında lusen alan görülmesi ile tanı konulmaktadır.

Ağrı, enstrümantasyon uygulanan olguların %23'ünde implanta ve psödoartroza bağlı olarak geliştiği ve bunların ortalama %30'unda implant çıkarılmasının uygulandığı bildirilmiştir. NSAİİ ilaçların füzyon gelişmesi üzerine olumsuz etkilerinden dolayı postop dönemde ağrı için kullanılması önerilmemektedir(13).

Uzun segment-kısa segment?

Genellikle uzun segment enstrümantasyon olarak kırık vertebra'nın 2 veya daha fazla üst segmentine ve 2 alt segmentine fiksasyon uygulanmaktadır. Bu uzun segment koronal ve sagittal planda stabiliteyi sağlar ve uzun bir moment kolu sağlayarak kifoz gelişme riski azaltılmış olur(1). Uzun segment uygulamasının kısa segment uygulamasına göre daha iyi sonuçları olduğu bildirilmiştir(20). Uzun segment enstrümantasyonda üst ve alta segmente dinamik vida konulursa en az 2 seviyede hareketlilik kısmen de olsa korunur. Uzun segment vida uygulanan olgularda füzyon sağlanırsa vida çıkarılabilir.

Bazı otoriteler ise kırık vertebra'nın 1 üst ve altına fiksasyon uygulayarak kısa segment fiksasyon önermiştir. Kısa segment fiksasyona, vertebra korpusunun hafif yükseklik kayıplarında ve vertebra korpusunun tam parçalanmalarında başvurulabilir(5). Kısa segment enstrümantasyon çok parçalanmış veya kifotik hastalarda başarısız olmaktadır(21). Biyomekanik çalışmalarda kısa segment uygulamasının yeterli rijititeyi sağlamadığı görülmüştür(22). Bu biyomekanik zayıflıktan dolayı bazı otoriteler kısa segment enstrümantasyon sonrası yatak istirahati önermişlerdir(23). Bazı yazarlara göre torakolumbar bileşke'deki patlama kırıklarında füzyonsuz kısa segment enstrümantasyonun tatminkar sonuç verdiği, greft alınan bölgeye ait sorun olmadığı, daha fazla hareketli segmenti koruduğu, kan kaybı ve cerrahi sürenin daha az olduğu belirtilmiştir(24). Bazı yazarlara göre ise torakolumbar bileşke'deki patlama kırıklarının tedavisinde kısa segment posterior enstrümantasyonun yüksek oranda yetersiz kaldığı bildirilmektedir(11). Kısa segment enstrümantasyonda en sık karşılaşılan problem anterior kolon desteği olmadığında enstrümanlar ek bir yükü karşılamakta, bu durum ise belirgin vida başarısızlığına yol açmaktadır. Kramer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada torakolumbar bileşke'de kırığı olan olgulara kısa segment posterior enstrümantasyon ve otogreft ile füzyon yapmışlar ve vertebral korpus yüksekliğinde %14 azalma, %36 kaudal vidaların kırılması veya gevşemesi, kifozda ortalama 12.9° artma bildirmişlerdir. Enstrümantasyon yetersizliğine rağmen hastaların frankel sonuç değerlerinde gerileme belirtmemişler(25). Postop kırık redüksiyonunun devam etmesi tatmin edici fonksiyonel iyileşme için en önemli etkindir(13). Kısa segment posterior enstrümantasyon yapılan olgularda, intervertebral füzyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasında kanal darlığı ve deformite açısından önemli fark olmadığı, postop devam eden kanal darlığının uzun dönemde remodelling ile düzeldiği bildirilmiştir(26). Kısa segment posterior enstrümantasyon yapılacaksa mutlaka anterior desteğin yeterli olduğundan emin olunmalı yeterli değilse vertebroplasti veya kifoplasti, intervertebral aralığa füzyon veya anterior füzyon ilave edilmelidir(13).

Vertebroplasti veya kifoplasti osteoporotik ve osteolitik akut veya subakut ağrılı kompresyon kırıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu işlem için korpus arka duvarının sağlam olması gereklidir. Transpedüküler yolla vertebra korpus içine poli metil metakrilat enjeksiyonu ile vertebra cisim yüksekliği desteklenir.

Füzyon

Posterior enstrümantasyon ve füzyon torakolumbar bölgede en aşına olunan ve günlük pratikte sıklıkla uygulanan bir yöntem olmasına rağmen spinal dizilimde ve klinik progres açısından uzun segment posterior enstrümantasyonda posteriolateral füzyon uygulanıp uygulanmaması arasında anlamlı bir farkın olmadığı belirtilmiştir. Füzyon uygulanan grupta ameliyat süresinin uzadığını, kan kaybının arttığını ve donör temini sonucu morbiditenin arttığı bildirilmiştir(27). Daili ve ark.'nın yaptıkları prospektif bir çalışmada; yük paylaşım skalası 6 ve altı olan ve denis tip B kırıklarında kısa segment enstrümantasyon uygulamışlar ve füzyonun gerekli olmadığını belirtmişlerdir(28). Bununla birlikte, torakolumbar bölge hasarlanmalarının çoğunda anterior kolon hasarı da eşlik ettiği için füzyonsuz enstrümantasyon uygulandığında stabilizasyon tam sağlanmamıştır. Seçilmiş olgularda perkütan posterior enstrümantasyon füzyonsuz uygulanmaktadır(11).

Dekompresyon:

İlerleyici defisitlerde ve spinal şok beklenen tam defisitlerde dekompresyon yapılmalıdır. Kaudale doğru kanal toleransının arttığını, kanal basısının T11-T12'de $\square$ %35, L1'de $\square$ %45, L2'de $\square$ %55 olması durumunda nörolojik defisit gelişebileceği bildirilmiştir(29). Posterior dekompresyonda; ligamantotaksis indirekt dekompresyon, laminektomi, transpediküler dekompresyon, kostotransverektomi, vertebrektomi ise direkt dekompresyon teknikleri olarak uygulanmaktadır.

En çok kullanılan indirekt dekompresyon tekniği olan ligamantotaksis, fraktürlerin redükte edilmesini sağlar. İntakt olan posterior longitudinal ligamentin distraksiyon esnasında gerildiği ve fragmanların kanaldan anteriora doğru itilmesine neden olduğu düşünülmektedir Lordotik pozisyon ve intraoperatif enstrümanlarla distraksiyon fragmanların redükte edilmesini sağlayabilir. Bazı çalışmalarda hasardan 3 gün sonra indirekt redüksiyonun daha başarılı olduğu bildirilmiştir(11). Posterior longitudinal ligament hasar ve yırtıklarında ise etkin bir dekompresyon sağlanamayabilir. Bu durumlarda anterior dekompresyon veya direkt dekompresyon eklenebilir.

Laminektomi birçok beyin cerrahinin aşına olduğu ve uyguladığı dekompresyon yöntemidir. Laminektomi uygulandıktan sonra anterior kemik fragmanlarının nöral elemanları hasarlanması durumunda unilateral veya bilateral transpediküler dekompresyon uygulanabilir. *Transpediküler dekompresyonda* pedikülün medial dalının rezeksiyonu ve korpusun posteriolateralinin rezeksiyonu yapılır. Kanül ile pedikülden girilerek korpuse geçiş alanı oluşturulur. Kemik dokular rezekte edilerek korpusta özel bir alan sağlanır. Kanala kaçan fragmanlar bu kavite içine redükte edilebilir. Transpediküler dekompresyon fraktür sonucu posteriolateral kompresyonu olan olgularda tercih edilebilir ve birçok çalışma transpediküler dekompresyon sonucu nörolojik iyileşme bildirmiştir(30). Transpediküler dekompresyon orta hat basıları olan olgularda yetersiz kalabilir. Bu gibi durumlarda kostotransversektomi yöntemiyle pedikülün medial ve lateral duvarı rezekte edilerek orta hat patolojilere yaklaşım sağlanabilir(31).

Kostotransversektomi seçilmiş uygun vakalarda yapılır. J insizyonla cilt flebi 10-15 cm laterale retrakte edilir. Dorsolomber fasia T şeklinde açılır. Paraspinoz adeleler mediale retrakte edilerek pernöz drenlerle tespit edilir. Kosta'nın proksimali 5-7 cm eksize edilir. Nörovasküler demet referans olarak kullanılarak tutulan vertebranın transvers çıkıntısı ve pedikülü çıkarılır ve kanal yandan görülür. Dekompresyon tamamlandıktan sonra posterior enstrümantasyon uygulanır. Elde edilen kosta veya iliak kıyı allogreft ile iki vertebra arasına yerleştirilir. Cerrahi sonrası eksternal immobilizasyona 2-3 ay devam edilir.

Bazı olgularda tüm vertebral korpus diskler çıkarılarak expendabl cage yerleştirilerek anterior kolon desteği sağlanabilir. Posterolateral dekompresyon tekniklerinde duranın belirli derecede retraksiyonu gerekebileceği için kauda equa olan bölgeye nazaran spinal kord olan alanlarda kullanılması riskli olabilir. Posterior dekompresyon teknikleri tam anlamıyla kullanıldığı zaman nöral elemanlara iyi bir dekompresyon sağlayabilir(11).

ANTERİOR YAKLAŞIM

Torakolomber bileşke bölgesinde anteriordan omuriliğe belirgin bası olduğunda veya anterior instabilitede tercih edilen bir yaklaşımdır. Birçok vertebra korpusunun parçalanması durumunda, 30°den fazla kifoz olması veya 70°den fazla şiddetli kanal basısının olması durumunda, ön kolon ve orta kolon yetersizliği olan olgularda da tercih edilmektedir(13,32). Anterior yaklaşım posteriora göre daha iyi bir görme alanı, dekompresyon imkanı, daha iyi distraksiyon ve kifoz düzelmesi sağlar. Bradford ve McBride tam hasarlanması olmayan travmalı hastalarda anterior yaklaşımla %88 oranında, posterior yaklaşımla %64 oranında iyileşme sağlandığı, bu farkın kanal bütünlüğünün sağlanması sonucu olduğunu bildirmişlerdir(33). Yapılan biyomekanik çalışmaların bazılarında anterior yaklaşımın üstün olduğu, bazılarında ise posterior yaklaşımla benzer sonuçlarının olduğu saptanmıştır(34-36). Anterior yaklaşımla paraspinal adeleler korunur, fragmente disk ve vertebra cismi yerine kemik grefti konur ve enstrümantasyon sorunları posterior yaklaşıma göre daha azdır. Ancak anterior yaklaşımda travma hastalarında ana büyük damar yapılarına yakın olması nedeniyle ölümcül kanamalar ile karşılaşılabilir. Dura hasarlanmasının tamiri zordur. Anterior yakla-

şım anterior abdominal patolojilere neden olabilir(11). Anterior yaklaşımda anterior spinal kolona ulaşabilmek için çoğunlukla genel cerrahi veya göğüs cerrahına ihtiyaç duyulmaktadır. Bundan dolayı acil cerrahi girişim gerektiren hastalarda pek tercih edilmez. Posterior elemanların tam tahribatında da anterior yaklaşım uygun değildir.

Anatomi:

Diafragmanın üst kısmı T7 seviyesine kadar ulaşabilir. Diafragma önden ksifoid kemiğe, yanlardan 6 ve 12 kostalara bağlanır. L1, L2 ve L3 vertebra korpus ve lateral transverslerine ligamentöz bir yapı ile bağlanır. Sağ ve sol diyafram uzantıları üst lomber vertebralara aortik hiatus aracılığıyla uzanır. Diafragma santral olarak innerve edildiği için diyafragma yapıları insizyonlar periferik ve sirküler olmalıdır. Adamkiewicz arteri spinal kordu besleyen ana arter olup zedelenmesinde parapleji gelişebilir. Sıklıkla T9-L2 arasındaki interkostal arterlerden çıkarak %75 sol %25 sağ alanda seyredir. Spinal kord için çok önemli olan bu artere T7-L4 arasında özellikle de T8-T10 aralığında maksimum dikkat edilmelidir. Eğer gerekirse preop anjiyografi çekilerek postop paraplejiden kaçınılabilir. Perioperatif nöromoniterizasyon da kord iskemisini minimize etmede faydalı olabilir(37).

Teknik:

Daha iyi yaklaşım alanı için hastaya lateral dekübit pozisyonunda posteriora doğru 10-15 derece angulasyon uygulanabilir. Skolyoz veya kifoskolyoz gibi durumlarda konveks taraf cerrahi yaklaşım için tercih edilmektedir. Aortun ve dalağın mobilizasyonu, vena kava ve karaciğer mobilizasyonuna göre daha kolay olduğu için sol taraf genel yaklaşımda tercih edilmektedir. Ancak nörolojik baskı sağ tarafta daha fazla ise sağ taraftan yaklaşım tercih edilmektedir.

Genellikle T11-T12 için 9 kosta, T12-L1 için 10 kosta eksizyonu ile transtorasik yaklaşım uygulanmaktadır. T12-L1 için retroperitoneal girişim de kullanılabilir. Ancak torakal yaklaşımla daha iyi bir bakış açısı yakalanabilir. L2 lezyonlarında L1-L2 ye extraplevral ulaşabilmek için 12 kosta rezeksiyonu uygulanabilir. Ayrıca 12 kotun çıkarılmasıyla L1-L3 vertebralara retroperitoneal yaklaşılabilir.

İnsizyon eksize edilecek kosta boyunca anteriordan iliak krete kadar yapılır. Kosta etrafındaki kaslar koter yardımı ile uzaklaştırıldıktan sonra kosta kartilajı boyunca çıkarılır. Çıkarılan bu kosta füzyon için kullanılır. Torasik kaviteye ulaşılır. Diafragma bütünlüğüne zarar verilmeden vertebral korpusundan toraksın anteriolateraline doğru uzaklaştırılır. L1 seviyesine bu yöntemle abdominal kaviteye girmeden retroperitoneal ulaşılabilirken, L2'ye ulaşabilmek için diyafragmaya uzun hat boyunda 4-5 cm sirküferansiyel eksizyon yapılır.

Psoas kası L1 ve L2 vertebraya bağlı olduğu yerden uzaklaştırılır. Psoas kasının posteriorunda kalmamaya dikkat edilmelidir. Lomber vertebra ların transvers çıkıntıları palpe ederek psoas kasının arkasında kalınmadığı kontrol edilebilir. Psoas kası lateralize edilerek korpektomi yapılabilmesi için korpus ve pedikül ortaya konulur. Psoas kasını lateralize ederken psoas kasına giren ve lomber pleksusu yapan sinir köklerine, vasküler yapılara ve üretere zarar vermemeye dikkat edilmelidir.

Korpektomi yapılacak vertebra nın üst diskin üst endplate ile alt diskin alt endplate'i ortaya konulmalıdır. Subperiostal anulusun dikkatli diseksiyonu orta vertebral yerleşimli segmental damarların mobilizasyon ve izolasyonuna imkan sağlamaktadır. Subperiostal planda segmental damarların daha rahat mobilizasyonu ve rahat çalışma ortamı sağlanması için basit flepler kullanılabilir. Nöromoniterizasyon torakolomber bileşke arterlerinin ligasyonu esnasında gereklidir. Major medüller besleyici Adamkiewicz arteri T8 ile L2 arasında çok varyasyona sahip önemli bir arterdir. Spinal korda kan akımı sağlayan damarlar bu alanda yerleşebilirler. Bundan dolayı nöral foramen etrafında diseksiyona daha dikkat edilmelidir. Üst ve alt diskler korpus ortaya konulacak şekilde endplate ler korunarak diskektomi uygulanır. Korpusun postero-superior köşesinin belirlenmesi önerilir. Spinal kanal sınırı belirlendikten sonra yüksek devirli motorla korpektomi uygulanabilir. Korpektomi mümkün olduğu kadar güvenli ve hızlı şekilde yapılmalıdır. Posterior longitudinal ligament korpektomi sırasında durayı koruyucu bir bariyer olarak kullanılmalıdır. Karşı pediküldeki tekal sakın anterior kısmı görüldüğünde korpektomi tamamlanır. Kanalda kemik parçaları kalması veya unutulması durumunda dekompresyon yetersiz kalır. Korpektomi sırasında komşu segmentlerin endplate lerinin bütünlüğüne dikkat edilmelidir.

Korpektomi alanına kemik greftle doldurulmuş restorasyonu sağlayacak ebatta genişleyebilen kafes konulur. Uygun kafes boyu preop tomografi ölçümüne göre ayarlanmalıdır. Cerrahin tercihi ne göre iliak kanattan alınan otogreftlerle de korpektomi alanı doldurabilir. Üst ve alt omurga cismine bikortikal vidalar yerleştirilir. Vidalar lateral bükme hareketlerine karşı stabiliteyi korumak için biri anteriordan posteriora diğeri ise posteriordan anteriora gönderilmelidir. Her vertebra ya 2 adet vida yerleştirilir ve vidalar çubuklarla birleştirilir.

Toraks ekartörleri diyafragma hasarlanmasına neden olabilir. Küçük defektler nonabsorbabl sutürlerle kapatılabilir. Diafragma kapatılırken seyrek sutürler atılır. Retroperitoneal alan plevral yardımı ile kapatılırsa abdominal herniasyon beklenmez. Akciğerler anestezistle koordineli

şekilde şişirilir. Plevral kavitede hava olmadığına emin olunduktan sonra diyafragma suture edilerek plevral boşluğa göğüs tüpleri yerleştirilir ve kapatılır.

Komplikasyonlar:

Akut dönem komplikasyonları; lumber pleksus hasarı, aort veya vena kava gibi büyük damar yaralanmaları, ileus, intraperitoneal yaralanma, üreter hasarı, şilotoraks, seröz akıntı, sempatik pleksus hasarı ve dalak hasarı görülebilir. Geç dönem komplikasyonları olarak, insizyonal herni, nöropatik ağrı, insizyon etrafında şişme görülebilir. Nörolojik komplikasyon olarak; direk nörolojik hasar, dura hasarlanması, BOS kaçağı ve greft yer değiştirmesi olabilir. Psödoartroz, geç kifoz gelişmesi, implant yetersizliği, komşu segment hastalığı ise dönem füzyon ile ilişkili komplikasyonlardır.

KOMBİNE YAKLAŞIM

Çoğu torakolomber bileşke fraktürlerinde, anterior veya posterior yaklaşım yeterli olurken seçilmiş bazı olgularda kombine yaklaşım faydalı olabilir. Komple posterior ligament kompleks hasarlanması durumunda, tam olmayan nörolojik defisiti olan hastalarda, 3 kolon hasarında, 2 hafta sonra belirgin rijit kifoz deformitesi olanlarda, fraktür redüksiyonu sonrası devam eden kısmi nörolojik defisiti bulunanlarda, belirgin osteoporozu olan hastalarda tercih edilir(11).

Kombine yaklaşımın avantajları; komple posterior ligament kompleksinin hasarlanmasında ve çoklu segment hasarlanması olan olgularda tam ve hızlı stabilizasyon sağlar. Birçok hareketli segmente füzyon sağladığı için kifozda tam bir düzelme ve bu düzelmenin devam etmesini sağlar. Nörolojik defisiti olan hastalarda tam bir düzelme görülebilir. Wilke ve ark'nın yaptığı biyomekanik çalışmada fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon ve lateral bükülme hareketlerinde anterior ve posterior yaklaşıma göre belirgin bir üstünlük bildirmişlerdir(38). Posterior ile kombine yaklaşımın karşılaştırdığı çalışmada, posterior yaklaşımda kombine yaklaşıma göre belirgin bir implant yetmezliği ve 5°'den fazla kifoz gelişmesi olduğu belirtilmiştir(39).

Ameliyat süresinin uzun olması, fazla kan kaybı ve agresif cerrahi uygulanması kombine yaklaşımının dezavantajlarıdır(37).

Sonuç

Torakolomber bileşkeye cerrahi yaklaşımlar konusunda henüz net bir bilgi yoktur. Hastanın klinik, nörolojik, radyolojik değerlendirmesine ve hekimin tecrübesine göre cerrahi yaklaşım değişmektedir.

Tablo1: Cerrahi yaklaşım tekniklerinin karşılaştırılması

	Posterior	Anterior	Kombine
Spinal kanal dekompresyonu	+	+++	+++
Kırık hattına yaklaşım alanı sağlama	+	+++	+++
Kanal remodülasyonu	+	++	+++
VAS skorunda değişiklik	-	-	-
Hemotorax	-	+	+
Pnömotoraks	-	+	+
Solunum yolu enfeksiyonu	-	+	+
Interkostal ağrı	-	+	+
Abdominal distansiyon, kabızlık	-	+	+
Enstrümantasyon çıkarma ihtiyacı duyulması	+	-	+
Yara yerinin açılması	+	+	+
Üriner enfeksiyon	+	+	+
Enstrümantasyon başarısızlığı	++	+	++
Derin doku enfeksiyonu	+++	++	++
Ameliyat süresi	+	++	+++
Kan kaybı	+	++	+++
Maliyet	+	++	+++
Nörolojik fonksiyonların düzelmesi	+	+	+
Implant başarısızlığı	++	+	++
Morbidite	+	++	++
Mortalite	+	++	+++
Kifoz gelişmesinin önlenmesi	+	++	+++
Kanal çapının genişletilmesi	+	++	++
Kifozun açısının düzeltilmesi	+	+	+
Frankel skor	+	+	+
İşe dönme zamanı	+	+	+

Tablo 2: Cerrahi yaklaşım tekniklerinin avantaj ve dezavantajları

	Avantajları	Dezavantajları
Posterior yaklaşım	*Alt ve üst diğer segmentlere uzatılabilmesi *Deformite düzeltici manevra sağlaması *Dura tamirinin kolay olması *Beyin cerrahlarının aşına olduğu anatomi ve yaklaşım yöntemi olması	*Enstrümantasyon başarısızlığı *Enstrümantasyon çıkarılma ihtiyacı duyulması *Psödoartroz *Enfeksiyon
Anterior yaklaşım	*Kırık hattını tam görme alanı sağlaması *Kırık vertebranın tam çıkarılması *Sagittal planda daha iyi reterasyon sağlaması *Anterior kolonda daha iyi kontraksiyon sağlaması *Kifoz düzeltilmesinde daha iyi olması	*Diyafragmanın zarar görme ihtimalinin olması *İç organ hasarına neden olabilmesi *Kostanın çıkarılması *Büyük damarların önde olması *Beyin cerrahlarını çok aşına olmadığı anatomi ve yaklaşım yöntemi olması *Dura tamirinin zor olması *Genel ve kalp-damar cerrahına gereksinim duyulması
Kombine yaklaşım	*Fleksiyon distraksiyon kırıklarında daha iyi sonuç vermesi *Posterior ligament kompleks hasarlanması olan ve birçok segment etkilenmesi olan olgularda tam ve hızlı stabilizasyon sağlaması *Kifozda tam bir düzelme ve bu düzelmenin devam etmesini sağlaması *Nörolojik defisit olan hastalarda tam bir düzelme sağlaması	*Uzun ameliyat süresinin olması *Fazla kan kaybına neden olabilmesi *yüksek cerrahi travma *İç organ hasarına neden olabilmesi *Kostanın çıkarılması *Büyük damarların önde olması

Hasta iyileşmesini etkileyen faktörler:
Yaş
Spinal kanal bütünlüğünün sağlanması
Sagittal index
Anterior kolon yüksekliği
Posterior eleman bütünlüğünün derecesi
Hastanın nörolojik durumu
Ek organ hasarı

SPOT 1:

Torakolomber bileşke bölgesi rijit torakal bölgeden hareketli lomber alana geçiş noktası olması nedeniyle, anatomik ve biyomekanik olarak omurganın travmadan en çok etkilenen bölgesidir.

SPOT 2:

Spinal kordun bu seviyede sonlanması ve kauda equana liflerinin kanalı doldurması sonucu torakolomber bileşke lezyonlarında nörolojik hasarlanmalar sık görülür.

SPOT 3:

Cerrahiye karar vermede; spinal kanal basısı, parçalı kemik kırıklarının olması, tahrip olan kolonlar, kifoz derecesi, posterior eleman durumu, hastanın nörolojik durumu, eşlik eden ek patolojiler, travma sonrası ilerleyen zaman, cerrahın deneyimi, travma şekli göz önünde bulundurulmaktadır.

SPOT 4:

Tercih edilecek yöntemde; hastanın klinik durumu, radyolojik görüntüleme sonuçları ve cerrahın deneyimi önemli etkenlerdir.

SPOT 5:

Cerrahi tercihte genel cerrahi ve kalp damar cerrahinin çalışılan kurumda bulunup bulunmaması da önemli faktördür.

SPOT 6:

Posterior liagamentlerin zedelenmesini değerlendirmede MR önemliyken, kemik hasarı ve uygun enstrüman seçimi için BT önemlidir.

SPOT 7:

Cerrahide amaç; hastanın vertebra stabilizasyonunu sağlayarak nörolojik defisitlerin gelişmesi engelleyerek hasta hayatında değişikliği en aza indirmektir.

SPOT 8:

Nörolojik düzelme spinal kanal dekompresyonuna kanal genişliğinin sağlanmasına bağlı değildir.

SPOT 9:

Nöral elemanlar ne kadar erken sürede dekomprese edilirse nörolojik iyileşme şansı o kadar yüksektir.

SPOT 10:

Total nörolojik defisiti veya nörolojik defisiti olmayan hastalar gerekli hazırlıklar tamamlandıktan sonra en erken sürede opere edilmelidir.

SPOT 11:

Posterior yaklaşım üç kolonu stabilize eder ve spinal dizilimin sağlanması ve korunmasında etkindir.

SPOT 12:

Lomber bölgede pedikül vida giriş yeri transver çukıntıyla lateral faset bileşke yeridir.

SPOT 13:

Posterior girişimde enstrüman yapılacak yerin üst ve alt kısımlarında iatrojenik hasarlanmalara neden olmamak için faset eklem hasarlanmasına dikkat etmelidir.

SPOT 14:

Alt torakal bölgede transvers çukıntı pediküle kaudale yakın alandan birleşir ve pedikül yapıları incedir. Spinal kord bu seviyede devam etmektedir. Bu nedenlerden dolayı bu seviyelerde skopi kontrolünde vida yerleştirilmelidir.

SPOT 15:

Transpediküler enstrümantasyonda postop dönemde çekilen tomografilerde vidalar medialize görünse dahi nadiren nörolojik defisit görülür.

SPOT 16:

Posterior yaklaşımda genelde uzun segment enstrümantasyon olarak kırık vertebranın 2 veya daha fazla üst segmentlere ve 2 alt segmentlere fiksasyon kullanılır.

SPOT 17:

Anterior yaklaşım; birçok vertebra korpusunun parçalanması durumunda, 30°den fazla kifoz olması, %70'den fazla kanal basısı, anterior instabilitede durumlarında tercih edilir.

SPOT 18:

Cerrahi girişim sırasında adamkiewicz arterine T7-L4 arasında en önemlisi T8-T10 aralığında maksimum dikkat edilmelidir. Zedelenmesinde parapleji gelişebilir.

SPOT 19:

Anterior yaklaşımda Vena kava ve karaciğer mobilizasyonuna göre aortanın ve dalağın mobilizasyonu daha kolay olduğu için sol taraf genel yaklaşımlarda tercih edilir. Eğer nörolojik bası sağ tarafta daha fazla ise sağ taraftan yaklaşım tercih edilir.

SPOT 20:

Anterior yaklaşımda bazen toraks ekartörleri diyafragma hasarlanmasına neden olabilir. Küçük defektler nonabsorbabl sütürlerle kapatılabilir. Diafram kapatılırken seyrek sütürler atılır.

SPOT 21:

İleri derecede osteoporozu olan hastalarda kombine yaklaşım tercih edilebilecek yöntemdir.



40 yaşında araç içi trafik kazası sonucu L1 patlama kırığı olan, nörolojik defisiti olmayan, uzun segment posterior enstrümantasyon ve füzyon uygulanan erkek hastanın radyolojik görüntüsü

Kaynaklar

1. Li-yang Dai: Principles of Management of Thoracolumbar Fractures; Orthopaedic Surgery 2012;4:67-70
2. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia Part I. Paraplegia, 1969, 7: 179-192.
3. Oner FC, van der Rijt RR, Ramos LM, et al. Changes in the disc space after fractures of the thoracolumbar spine. J Bone Joint Surg Br, 1998, 80: 833-839.
4. Wang XY, Dai LY, Xu HZ, et al. Kyphosis recurrence after posterior short-segment fixation in thoracolumbar burst fractures. J Neurosurg Spine, 2008, 8: 246-254.
5. Dai LY, Jiang LS, Jiang SD. Conservative treatment of thoracolumbar burst fractures: a long-term follow-up results with special reference to the load sharing classification. Spine, 2008, 33: 2536-2544.
6. Khaled Omran, Hesham Ali, Ahmed Saleh, Ahmed Omar, Ibrahim Elhawery, Ali Zein A. A. Alkhoody: One Stage Anterior Reconstruction and Posterior Instrumentation in Surgical Management of Thoracolumbar Spine Fractures; Open Journal of Orthopedics, 2015, 5, 6-15
7. Byung-Guk Kim 1, Jin-Myoung Dan 1, Dong-Eun Shin: Treatment of Thoracolumbar Fracture; Asian Spine J 2015;9(1):133-146
8. Vaccaro AR, Silber JS (2001) Post-traumatic spinal deformity. Spine 26(24S):S111-S118
9. Harrington KD (1986) Metastatic disease of the spine. J Bone Joint Surg Am 68(7):1110-1115
10. Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Kotz R (1998) Surgical therapy of spinal metastases. Orthopade 27(5):282-286
11. Kris Radcliff, MD, a Worawat Limthongkul, MD, b Jordan Gruskay, BA, c Gurusukhman Sidhu, MD, c and Luciano Miller, MD, d: Surgical Planning for the Treatment of Thoracolumbar Fractures: Anterior, Posterior, or Combined Approach?; Semin Spine Surg (2012) 24:244-251
12. Gui Jun Xu • Zhi Jun Li • Jian Xiong Ma • Tao Zhang • Xin Fu • Xin Long Ma: Anterior versus posterior approach for treatment of thoracolumbar burst fractures: a meta-analysis; Eur Spine J (2013) 22:2176-2183
13. R. Kemal koç: Torakolomber spinal travmalar ve cerrahisi; Temel nöroşirürji cilt 2 (2010) 1703-1722
14. Kirkham B. Wood, Weishi Li, Darren S. Lebl, MDB, Avraam Ploumis: Management of thoracolumbar spine fractures ; The Spine Journal 14(2014) 145-164
15. M. A. Konig • S. Milz • E. Bayley • B. M. Boszczyk: The direct anterior approach to the thoracolumbar junction: an anatomical feasibility study; Eur Spine J (2014) 23:2265-2271
16. Tisot RA, Avanzi O: Laminar fractures as a severity marker in burst fractures of the thoracolumbar spine. J Orthop Surg (Hong Kong) 17: 261-264, 2009
17. Wang XY, Dai LY, Xu HZ, et al: Kyphosis recurrence after posterior short-segment fixation in thoracolumbar burst fractures. J Neurosurg Spine 8:246-254, 2008
18. Gertzbein SD. Spine update. Classification of thoracic and lumbar fractures. Spine 19:626-628, 1994
19. Christodoulou A, Ploumis A, Terzidis I, Pournaras I. Vertebral body reconstruction with injectable hydroxyapatite cement for the management of unstable thoracolumbar burst fractures: a preliminary report. Acta Orthop Belg 71:597-603, 2005
20. Moon MS, Choi WT, Moon YW, Kim YS, Moon JL. Stabilisation of fractured thoracic and lumbar spine with Cotrel-Dubousset instrument. J Orthop Surg (Hong Kong) 11:59-66, 2003
21. McLain RF, Sparling E, Benson DR: Early failure of short-segment pedicle instrumentation for thoracolumbar fractures. A preliminary report. J Bone Joint Surg Am 75:162-167, 1993
22. Wahba GM, Bhatia N, Bui CN, et al: Biomechanical evaluation of short segment posterior instrumentation with and without crosslinks in a human cadaveric unstable thoracolumbar burst fracture model. Spine (Phila Pa 1976) 35:278-285, 2010
23. Lee S, Pandher D, Yoon K, et al: The effect of postoperative immobilization on short-segment fixation without bone grafting for unstable fractures of thoracolumbar spine. Indian J Orthop 43:197-204, 2009
24. Wang ST, Ma HL, Liu CL, Yu WK, Chang MC, Chen TH. Is fusion necessary for surgically treated burst fractures of the thoracolumbar and lumbar spine: a prospective, randomized study. Spine 31(23):2646-52, 2006
25. Kramer DL, Rodgers WB, Mansfield FL. Transpedicular instrumentation and short-segment fusion of thoracolumbar fractures: a prospective study using a single instrumentation system. J Orthop Trauma 9:499-506, 1995
26. Alanay A, Acaroğlu E, Yazıcı M, Aksoy C, Surat A. The effect of transpedicular intracorporeal grafting in the treatment of thoracolumbar burst fractures on canal remodeling. Eur Spine J 10:512-6, 2011

27. Tezeren G, Bulut O, Tukenmez M, et al: Long segment instrumentation of thoracolumbar burst fracture: fusion versus nonfusion. *J Back Musculoskelet Rehabil* 22:107-112, 2009
28. Dai LY, Jiang LS, Jiang SD: Posterior short-segment fixation with or without fusion for thoracolumbar burst fractures. A five- to seven-year prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 91:1033-1041, 2009
29. Hashimoto T, Kaneda K, Abumi K: Relationship between traumatic spinal canal stenosis and neurologic deficits in thoracolumbar
30. Kaya RA, Aydin Y: Modified transpedicular approach for the surgical treatment of severe thoracolumbar or lumbar burst fractures. *Spine J* 4:208-217, 2004
31. Kong W, Sun Y, Hu J, et al: Modified posterior decompression for the management of thoracolumbar burst fractures with canal encroachment. *J Spinal Disord Tech* 23:302-309, 2010
32. Kirkpatrick JS: Thoracolumbar fracture management: anterior approach. *J Am Acad Orthop Surg* 11:355-363, 2003
33. Bradford DS, McBride GG: Surgical management of thoracolumbar spine fractures with incomplete neurologic deficits. *Clin Orthop Relat Res* 218:201-216, 1987
34. Schultheiss M, Hartwig E, Kinzl L, et al: Thoracolumbar fracture stabilization: comparative biomechanical evaluation of a new video-assisted implantable system. *Eur Spine J* 13:93-100, 2004
35. Gurr KR, McAfee PC, Shih CM: Biomechanical analysis of anterior and posterior instrumentation systems after corpectomy. A calf-spine model. *J Bone Joint Surg Am* 70:1182-1191, 1988
36. Lakshmanan P, Jones A, Mehta J, et al: Recurrence of kyphosis and its functional implications after surgical stabilization of dorsolumbar unstable burst fractures. *Spine J* 9:1003-1009, 2009
37. Aydin Nadir: Anterior Approaches to Thoracic and Thoraco-Lumbar, Spine Surgery, Dr. Kook Jin 2012
38. Wilke HJ, Kemmerich V, Claes LE, et al: Combined anteroposterior spinal fixation provides superior stabilisation to a single anterior or posterior procedure. *J Bone Joint Surg Br* 83:609-617, 2001
39. Been HD, Bouma GJ: Comparison of two types of surgery for thoracolumbar burst fractures: combined anterior and posterior stabilisation vs. posterior instrumentation only. *Acta Neurochir (Wien)* 141:349-357, 1999

Spinal vasküler lezyonlar, nöroşirürji pratiğinde nadir görülen hastalıklardır. Çoğu zaman semptomatoloji, omurga veya omuriliğin sık görülen lezyonlarını araştırırken konulur. Semptomlar başladıktan sonra tanı sürecine geçilirken elde edilen bulgular sonrasında, çoğu zaman ek radyolojik tetkikler istenerek tanı kesinleştirilir.

Günümüzde tıpta uygulanan tanısall tetkiklerin teknoloji ile birlikte gelişmiş olması, önceki zamanlara oranla tanı koymayı daha da kolay hale getirmiştir. Aynı şekilde bu gelişmeler tedavi sürecini de nispeten kolaylaştırmıştır.

Spinal kordun vasküler lezyonlarını tanımlamadan önce bu bölgenin vasküler anatomisi üzerinde durmak, bu lezyonların tanımlanması için oldukça önemlidir. Bu sebeple konuya bu bölgenin vasküler anatomisini tanımlama ile başlamak daha doğru olacaktır.

Spinal Kordun Vasküler Anatomisi

Spinal kordun ana vasküler yapıları; anterior spinal arter ve anterior spinal ven ile posterior spinal arterler ve venlerdir. Anterior spinal arter ve ven, kordun ön yüzünün ortasında yer alan fissüre mediana anteriorun içinde seyrederken; posterior spinal arter ve venler, kordun arka yüzünün ortasındaki posterior median sulcusun her iki tarafında yer alır.

Spinal Kordun Arterleri:

Fissüre mediana anterior içinde seyreden anterior spinal arter, vertebral arterlerden çıkan 2 dalın birleşmesi ile meydana gelir. Kordun 2/3'ünün kanlanmasını sağlar. En geniş yeri Adamkiewicz olup en dar olduğu yer ise midtorakal bölgededir. Bu arter; medulla oblongatadan conus medüllerise kadar yaklaşık 44 adet sulcal dal verir. Ayrıca bu dallar, radikülomedüller arterler ile de takviye edilir.

Posterior Median sulkusun her iki tarafında seyreden posterior spinal arterler ise, Vertebral Arter veya Posterior Inferior Cerebellar Arter (PICA) den ayrılarak inferiora doğru seyrederek. Bu seyirleri esnasında da her iki taraflı olarak piamaterde pleksiform kanalları oluştururlar. Piamaterde pleksuslar oluşturan bu arterler, Arteria Vasocorona olarak adlandırılır ve hem anterior hem de posterior spinal arterler arasında ilişki halindedir. Posterior spinal arterler, anterior spinal arterden çok daha incedir ve anjiyografide görülmemeleri mümkündür.

Anterior spinal arter ile posterior spinal arterler arasında yer alan radikülomedüller arterler, kordun kan ihtiyacının fazlaştığı bölgelerde genişleme gösterirler. Bu genişlemeler "enlargement" olarak adlandırılırlar. Ortalama olarak önde 8, arkada ise 12 adet radikülomedüller dal yer alır. Adamkiewicz arteri olarak da bilinen en büyük besleyici dal olan Arteria Radicularis Anterior Magna; torakolomber bölgedeki en önemli besleyici arter olup genellikle sol taraftaki interkostal arterden çıkar ve T9-T11 arasında yer alır. T9 ve L2 sinir kökleri arasındaki beslenmeyi sağlar.

Kranio-servikal bileşkekte kordun beslenmesi, oksipital arterin dalları ile gerçekleşir. Bu bölgede ön ve arka köklerin beslenmesi de anterior ve posterior radiküler dallar ile sağlanır ve bu dallar korda kadar ulaşamazlar.

Anterior spinal arterden çıkan santral arter ve posterior spinal arterler ve arteria vasocoronadan çıkan periferik arterler, intramedüller sirkülasyonu sağlarlar.

Radiküler Arterler:

Radiküler arterler servikal bölgede, omurganın her iki yanında seyreden vertebral arterlerden, tiroservikal ve kostoservikal trunkustan kan alırlar. Torakolomber bileşkede ise lomber ve interkostal arterlerden; sakral bölgede ise iliolumber arterden beslenirler.

Radiküler arter intervertebral foramenden girdikten sonra üç dala ayrılır. Bu dallar, anterior dal, posterior dal ve radikülomedüler dal olarak adlandırılır. Anterior ve posterior radiküler dallar; vertebra, ligaman ve duranın beslenmesini sağlar. Radikülomedüler dal ise sinirle beraber seyrederek anterior ve posterior dalları verir. Bu dallar da komşuluğundaki dura ve subaraknoid mesafenin beslenmesini sağlar.

Servikal kordun tamamı ve ilk iki torakal segment, radiküler arterler ile beslenir. Bu radiküler arterler de subklavian arterden köken alırlar. Varyasyonlar sık olmakla birlikte bu dallar da sağ veya sol taraftan köken alabilirler.

Torakal ve lomber bölge; interkostal arterler ve lomber arterlerin posterior dallarından beslenir. Kordun orta dorsal bölgesine ise sadece bir tane radiküler arter ulaşabilmektedir ve bu radiküler arter de T4-5 sinir köklerine eşlik eder. Buranın kanlanmasının az olması nedeniyle vasküler yaralanmalarda en fazla etkilenen bölgedir.

Kauda ekuina; lomber, iliolumber, lateral ve median sakral arterler tarafından beslenir. Bu dallar daha sonra konus etrafından yukarıya doğru yükselir.

Santral Arterler:

Santral arterler anterior spinal arterden köken alarak korddaki gri cevheri beslerler. Perforan dalları da beyaz cevherin kanlanmasını sağlar. Kord içinde yaklaşık 200-300 adet civarında santral arterler bulunmaktadır. Bunlar fissüre mediana anterior içinden geçerek gri cevherlere ulaşır.

Spinal Kordun Venleri:

Kordun venleri, internal ve eksternal pleksus halinde vertebral kolon boyunca uzanım gösterirler ve her vertebra etrafında pleksuslar oluşturarak seyrederek. Bu pleksuslar da birbirleri ile anastomozlar yaparlar.

Anterior eksternal pleksus, vertebra cisminin önünde seyrederek. Posterior eksternal pleksus ise, vertebra laminasının üzerinde seyrederek spinöz, transvers ve artiküler çıkıntıya kadar uzanır. Servikal bölgede posterior servikal pleksus, vertebral ve derin servikal venler ile de ilişkili halindedir. Posterior kranial fossadan foramen magnuma ve oradan da dural sinüslere kadar ulaşır.

İnternal vertebral pleksus, vertebral kanal içinde epidural mesafede yer alır. Gri cevherin venöz drenajını sağlarlar. Anterior internal vertebral pleksus vertebra cisminin posterior yüzeyinde yer alır. İnternal pleksus ise daha incedir ve ligamentum flavumun önünde yer alır. Posterior eksternal ven pleksusu ile anastomozlar yapar.

İntervertebral venlere, internal ve eksternal ven pleksuslarının büyük bir kısmı drene olur ve intervertebral foramende spinal sinirlere eşlik ederler.

Spinal Arteriovenöz Malformasyonlar

Spinal arteriovenöz malformasyonlar (AVM), serebral AVM'lere oranla yaklaşık 10 kat daha nadir görülmekle birlikte, son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ve bu tetkiklere ulaşımın da kolay olması nedeniyle daha sık tespit edilmektedirler. Buna rağmen birçok spinal AVM, idiopatik miyelopati tanısı altında, son tanı konulamadan değerlendirilmektedir.

Spinal AVM'lerde Klinik Seyir:

Spinal AVM'lerin klinik bulguları sıklıkla ortaya çıkan kord basısının klinik bulguları şeklindedir. Bu sebeptir ki, çoğu zaman sık görülen omurga hastalıklarının ön tanıda düşünülmesi nedeniyle kimi zaman kesin tanı konulamamaktadır. Erkeklerde daha sık görülür, progresif seyir gösterir ve yaklaşık 10-15 yıllık süreç içerisinde de dramatik klinik sonuçlara neden olabilirler. Bu süreç içerisinde klinik bulgular uzun süreli remisyonlar da gösterebilmektedir. Bu durum da klinik bulguların sadece kord basısı ile ilişkili olmayabileceğini ve diğer mekanizmaların da klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olabileceğini düşündürmektedir.

Spinal AVM'lerde başlangıç semptomları ağrı ve parestezi atakları şeklindedir. Progresif seyir nedeniyle de ilerleyen dönemlerde parezi ve pleji ortaya çıkabilir. Özellikle MR'nin tanı yöntemleri içerisinde erken dönemde ve kolay ulaşılabilir olması kesin tanı koyma sürecini kısaltabilmektedir.

Başlangıç semptomları itibarıyla erken dönemde disk ağrısı şeklinde ön tanısı düşünülen olgularda, ağrı gerçekten disk ağrısını düşündürmekle birlikte farklı olarak pozisyonel rahatlama görülmez. Bu durumda da semptomların, AVM'nin kordun beslenmesini sağlayan kanı çalması sonucu ortaya çıkardığı iskemi ve kitle etkisine bağlı olduğu düşünülür.

Spinal AVM olgularının yaklaşık %10'unda spinal subaraknoid kanama(SAK) ile karşılaşılırken başlangıç semptomu olarak bu olguların %5'inde spinal SAK görülmektedir. Muhtemelen servikal bölgede kanlanmanın daha fazla olması nedeniyle de servikal bölgede subaraknoid kanamaya rastlama olasılığının daha yüksek olduğu düşünülür.

Muayenede iki farklı bulgu ile karşılaşabilmek mümkündür. Bunlardan bir tanesi lezyon seviyesinde vasküler üfürümün duyulması diğeri ise derideki vasküler lezyonların görülmesidir. Vasküler üfürümün duyulması çok nadir tespit edilmekle birlikte derideki vasküler lezyonların tespiti spinal AVM'leri düşündürülebilir. Omuriliğin ileri derecede tutulduğu AVM'lerde deri lezyonları, besleyici arterlerin lokalizasyonu hakkında fikir verici olabilir.

Radyolojik Tanı:

Spinal AVM'lerin radyolojik tanısında direkt grafilerin değeri yok denecek kadar azdır ve sadece kemik erozyonuna neden olmuşsa indirekt olarak fikir verici olabilir. Myelografinin de yanlış pozitif sonuçlara sık neden olması nedeniyle çok fazla bir tanılama değeri bulunmamaktadır. Çoğu zaman ilk tanı, MRG ile konulmakta ve altın standart olarak da DSA ile tanı desteklenerek AVM'nin sınıflandırması yapılmaktadır.

MRG ile AVM'lerin intramedüller komponenti net olarak ortaya konabilmekle birlikte, ekstramedüller komponenti net olarak göstermekte yetersiz kalabilmektedir. Ekstramedüller komponent, kemik komponentlerin rezonansının karışması nedeniyle görüntü gölgelenmesine yol açabilmektedir. Ayrıca kalın ve büküntülü venler de arteriel beslenme üzerinde gölgelenme etkisi oluşturarak besleyici küçük arterlerin ortaya konmasını engelleyebilmektedir. Benzer gölgelenme etkileri DSA'da da olmakla birlikte MRG'den daha üstündür.

Spinal AVM düşünülen olgularda MRG hiçbir zaman tek başına yeterli olarak görülmemeli ve mutlaka MR anjiyografi veya DSA yapılmalıdır. Bu tetkikler olmadan spinal AVM'nin sınıflandırması, tipinin belirlenmesi ve tedavi şekline karar vermek olanaksızdır.

Spinal AVM'lerin Tedavisi

Spinal AVM'lerin tedavisi, embolizasyon, cerrahi veya bu iki tedavi yönteminin kombinasyonu şeklinde yapılabilir. Spinal AVM'ler uzun süreçte kötü seyirli olmaları nedeniyle tanı konduktan sonra uygun tedavi şekline karar vermek gereklidir. Tedavi yöntemine karar verilirken AVM'nin sınıflandırmasına göre karar verilmelidir. Sınıflandırmanın yapılabilmesi için de çoğu zaman MRG ile konulmuş olan teşhisin mutlaka anjiyografi eşliğinde de değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Embolizasyon:

Spinal AVM'lerin embolizasyonu; yüksek kapasiteli DSA ünitesi ile birlikte tecrübeli ellerde yapılması gereken bir işlemdir. Embolizasyon için kullanılacak materyalin seçimi ile birlikte, embolize edilecek vasküler yapıların belirlenmesi ve karar aşamasında tecrübenin çok önemli olduğu bilinmelidir.

Büyük çaplı ve geniş şant oluşturan arterlerin mikroplateletlerle embolizasyonu, drenajdan sorumlu venlerin de embolizasyonuna da yol açabileceğinden dolayı, drenaj yollarının tıkanması sonrasında AVM'nin kitle etkisi ortaya çıkmasına ve de kanamasına neden olabilmektedir. Ayrıca, küçük besleyici arterlerin embolizasyonu da kordda iskemiye yol açabilmektedir. Diğer olası bir komplikasyon da, ilerleyen süreçlerde rekanalizasyon oluşmasıdır. Embolizasyon sonrası erken dönemde dolum görülmeyen AVM ilerleyen süreçte yeniden dolmaya başlayabilmektedir. Bu sebeple embolizasyon için en uygun olan AVM'ler; tek ve kalın bir adet besleyici arteri olan AVM'lerdir.

Cerrahi:

Spinal AVM'ler için en etkin tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte, uygun cerrahi planlamanın dikkatlice yapılması da gerekmektedir. Bu da dikkatli bir preoperatif nöroradyolojik incelemeyi gerektirir. Kabaca 2 farklı cerrahi prosedür uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden ilki, AVM'nin besleyicilerinin koagüle edilmesi ve venöz yapının bırakılmasıdır. Diğer yöntem ise, AVM'nin proksimalinden başlayarak besleyicilerinin koagülasyonu ve sonrasında da arterielize olmuş venöz yapının total olarak eksizyonudur. Her iki cerrahi yöntemin de avantaj ve dezavantajları vardır. İlk yöntemde sadece besleyicilerin koagülasyonu AVM'nin tekrar dolumunu engellemeyebilmektedir. Ayrıca mikroskop altında gö-

rülemeyen ve AVM'yi önden besleyen ve koagüle edilmeyen besleyiciler bırakılabilmektedir. İkinci yöntemde ise AVM'nin total çıkarılması amaçlanmakla birlikte daha agresif bir cerrahi yaklaşımı gerektirmekte ve komplikasyon olasılığını arttırmaktadır.

Spinal AVM'lerin Sınıflandırılması:

Spinal AVM'ler farklı yazarlar tarafından sınıflandırılmış olmakla birlikte, en yaygın kullanılanı Spetzler sınıflandırmasıdır. Bu sınıflandırma ile; arteriel ve venöz anatomi, kan akımı karakterleri dikkate alınmış ve alt gruplar da oluşturularak sınıflama ayrıntılı bir hale getirilmiştir.

Tip I AVM: Dural arterio-venöz fistüller.

I-A: (Tek besleyicisi olan spinal AVM)

I-B: (Birden fazla besleyicisi olan spinal AVM)

Tip II AVM: Glomus tipi. Parankim içinde gerçek kompakt bir nidusu olan intramedüller AVM.

Tip III AVM: Juvenil Tip. İntramedüller komponenti olmakla birlikte ekstramedüller ve ekstras spinal uzanım da gösterebilen AVM'ler

Tip IV AVM: Kordun anteriorunda yerleşimli olan, intradural ekstramedüller arteriovenöz fistüller.

IV-A: küçük

IV-B: orta

IV-C: büyük

Tip I AVM'ler:

Tip I AVM'ler en sık görülen spinal AVM'lerdir. Genellikle, dural arteriovenöz fistüller olarak da isimlendirilirler. Çoğunlukla tek besleyicileri vardır. Besleyici çoğunlukla AVM'nin proksimal veya distal bölgesindeki sinir kökünün kılıfından çıkar. Drenajı sağlayan vasküler yapı ise arterielize olmuş venöz bir yapıdır ve bu yapı, oluşan fistülün bir veya birkaç segment aşağı veya yukarısına doğru uzanıp kordun arka yüzünde yer alan koronal venöz pleksusa drene olur. Bu AVM'lerdeki kan akımı düşük hacimli olmakla birlikte yüksek basınçlıdır.

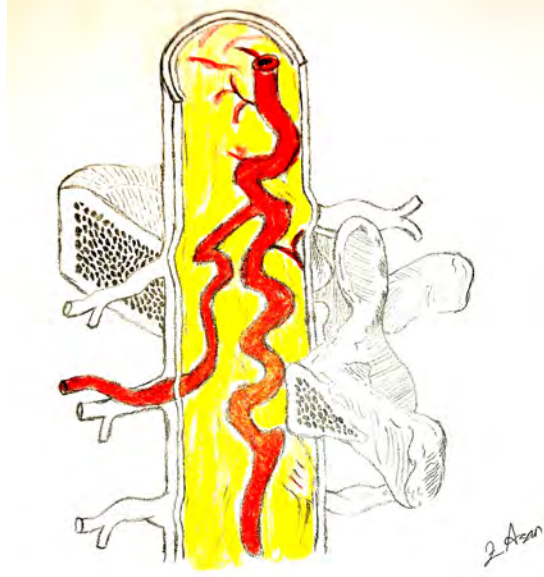
Tek besleyicisi olan bu tip AVM'ler, Tip I-A olarak adlandırılırlar. Besleyicinin komşuluğundaki segmentte ek besleyicilerin mevcut olması durumunda Tip I-B olarak adlandırılırlar. Tip I-B AVM'lerin cerrahi esnasında besleyicilerinin de kapatılması gerekir ve kapanmamaları durumunda AVM'nin tekrar edebileceği düşünülür.

Tip I AVM'lerin klinik bulguları oluşturmalarının, kordun vaskülerizasyonunun etkilenmesi ile ilgili olup, kitle etkisi ile klinik bulgu oluşturmaları çok nadir karşılaşılabilecek bir tablodur. Klinik bulgular en çok, AVM'nin oluşturduğu venöz staz ile ilgili olup, kordun kendi besleyicilerinin, AVM'nin yapısına katkı sağlamadığı bilinmektedir.

Tip I AVM'lerin cerrahi tedavisindeki seçeneklerde, tabii ki besleyicilerin obliterasyonu ana kuraldır. Sonrasında kalan venöz yapının sıyrılarak çıkarılması planlanabilir veya yapı bu şekilde de bırakılabilir. Besleyiciler kapatıldıktan sonra venöz kısmın sıyrılmasının, kordda iskemiye yol açabileceği de düşünülür. Ayrıca bu venöz yapının sıyrılması, daha fazla kord manipülasyonu gerektirir ve normal damarları da koagüle etme riskini de içerdiğinden dolayı komplikasyon riskini de artırır. Sadece fistülün obliterasyonunun da AVM'yi yok edeceğini gösteren seriler mevcuttur.

Tip I AVM'lerin embolizasyonla tedavisinde, sadece besleyicilerin tam olarak tıkanması klinik iyileşmeye yol açar. Bu sebeple spinal Tip I AVM'lerin tedavisinde önce endovasküler yöntemle müdahalenin yapılması ve yetersiz kalınması durumunda cerrahi müdahaleye yönlendirilmesini savunan yazarlar mevcuttur. Bununla birlikte; PVA embolizasyonu sonrasında olguların büyük kısmında rekanalizasyon gelişme ihtimali de oldukça yüksektir. Cyanoacrylate kullanımı sonrasında rekanalizasyon görülmemekle birlikte bu maddenin distal tıkanmaya yol açarak kord iskemisine veya kanamasına yol açma olasılığı da bulunmaktadır.

Tüm bu riskler gözönüne alındığında, başka bir engeli olmayan hastalarda spinal Tip I AVM'lerin ilk tedavi yöntemi olarak cerrahi müdahale düşünülmelidir.



Tip I-A tek besleyicili dural arteriyovenöz fistül.

Tip II AVM'ler:

Glomus tipi olarak da adlandırılan bu tip AVM'ler, omurilik içinde nidusu olan intraparakimal malformasyonlardır. Tip II AVM'ler, anterior ve posterior spinal arterlerden ve sıklıkla bir taneden fazla besleyiciye sahiptirler ve kordu çevreleyen koronal venöz pleksusa drene olurlar. tip II AVM'lerdeki kan akımı yüksek hızlı ve yüksek basınçlıdır. Anjiyografide erken dönemde dolar ve hızlı drene olurlar.

Tip II AVM'lerde klinik bulgular sıklıkla intramedüller kanamanın neden olduğu akut nörolojik bozulma ile ortaya çıkar. Progressif veya dalgalanma gösteren nörolojik bulgulara yol açabilir. Spinal subaraknoid kanamaya neden olabilirler.

Tedavileri, intramedüller yerleşimli olmaları nedeniyle Tip I AVM'lere göre daha zor ve komplikedir. Cerrahi rezeksiyon ve besleyicilerin kapatılması teknikleri ile olumlu sonuçlanan seriler olmakla birlikte; cerrahi esnasında kanamanın azaltılması ve komplikasyon oranını azaltmak amacıyla preoperatif embolizasyon teknikleri de uygulanmaktadır. Tek başına embolizasyon ile tedavinin mümkün olduğu olgular da vardır.



Tip II (glomus tipi) spinal AVM

Tip III AVM'ler:

Juvenil tip olarak da adlandırılan bu tip AVM'ler, intramedüller komponentler içermekle birlikte ektramedüller ve hatta ekstras spinal komponentler de içerebilirler. Tüm spinal AVM'ler içerisinde en nadir görülenler Tip III AVM'lerdir. İçlerindeki kan akımı çok hızlı olmakla birlikte yüksek basınçlı değildir. Anjiyografide hızlı dolup erken boşalırlar. Fazla damarlanma nedeniyle anjiyografide elde edilen görüntü uzun süre izlenebilir. Klinik bulgu olarak; birçok farklı lokalizasyonda yer alabilmeleri ve görece geniş hacimleri nedeniyle dramatik ve ilerleyici nörolojik defisitlere yol açabilirler.

Intramedüller komponent ile birlikte ektramedüller ve hatta ekstras spinal komponentler de içermeleri nedeniyle tedavileri oldukça zordur. Direkt cerrahi müdahale ile eksizyonları zor olmakla birlikte; besleyicilerin kapatılması, embolizasyon ve cerrahi eksizyonun şeklinde birkaç kademe yapılarak AVM hacminin azaltılması ve kısmi rezeksiyonu amaçlanmalıdır.



Tip IV AVM'ler:

Dev, multipedinküle, intradural ektramedüller fistüllerdir. Kordun anteriorunda yerleşirler ve anterior spinal arterden besleyici dallarını alırlar. Posterior spinal arterlerden de küçük besleyici dalları olabilmektedir.

Tip IV AVM'ler; besleyici arterlerin büyüklüğü, venöz drenaj büyüklüğü ve akım karakterine göre 3 alt grupta incelenirler.

Tip IV-A AVM'ler; tek bir arterden besleyicisi olan AVM'lerdir ve bu arter sıklıkla Ademkiewicz arteridir. Kan akımı yavaş ve orta derecede ve venöz genişleme mevcuttur. Besleyicilerin, nispeten küçük olmaları nedeniyle tedavisinde ilk yaklaşım olarak cerrahi düşünülmelidir. Kord anteriorunda yerleşimli olmaları nedeniyle, geniş cerrahi ekspozisyonla birlikte anterior yaklaşım gerekir.

Tip IV-B AVM'ler; birden fazla besleyici içeren AVM'lerdir. Anterior spinal arterden besleyicisi olmakla birlikte diğer besleyici arter hem anterior spinal arter hem de posterior spinal arterden olabilir. Besleyici arter ve drene eden venlerin çapları geniştir ve fistülün açıldığı noktadaki venöz yapı geniş bir cep halindedir. Bu tip AVM'lerin tedavisinde hem cerrahi hem de endovasküler tedavi veya her ikisi birlikte denenebilir. Cerrahisinde, fistülün kapatılması öncesinde anterior spinal arterin geçici obliterasyonu kolaylık sağlayabilir.

Tip IV-C AVM'ler; dev ve multipedinküle fistüllerdir. Besleyicileri, anterior spinal arterden gelir ve buna posterior spinal arterden gelen dallar eşlik edebilir. Boşaltıcı venler oldukça geniş hacimli olup kord içinden kan çalarak iskemiye neden olabilmektedir. Bu tip AVM'lerin tedavisinde ilk olarak embolizasyon düşünülmelidir. Cerrahi ile, anterior spinal arterin yaralanma olasılığı oldukça yüksektir.

34 Dejenereatif Disk Hastalığına Yaklaşım

Dr. Arsal ACARBAŞ

Ana hatlarıyla disk yapısına ve dejenerasyona bakış:

İntervertebral diskler omurga kolonuna binen yükü dağıtan ve hareket etmeyi sağlayan elemanlardır. Bütün disklerde nükleus pulpozus adı verilen jölemsi, yarı akışkan bir merkez ve bunu çevreleyen anulus fibrozus bulunur.

Nükleus pulpozus büyük oranda **notokord** kaynaklıdır. Gençlik döneminde daha yumuşak, akışkan ve oransal olarak büyüktür. Anulus fibrozis yapısal olarak kollajenöz fibröz doku ve kıkırdaktan ibarettir.

!!!Normal koşullarda anulus, nükleus pulpozusu hapsederek büyük yüklenmelerde bile onu tutabilmektedir. Yalnız yapısal olarak iki potansiyel zayıf noktası vardır:

1. **kıkırdak uç tabakalar:** kıkırdak tabla, sağlam kortikal kemik ile değil süngersi kemik tarafından örtülür.

2. **anulus arka segmenti:** Posterior bölüm diğer yerlere göre daha incedir ve kemiklere daha zayıf yapışır.

Bu nedenle fıtıklaşma bu iki yerden daha sık olur. Nükleusun ön ve yanlardan fıtıklaşması nadirdir.!!!

Sağlıklı erişkin insanda disk yükseklikleri vertebra yüksekliğinin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Vertikal kesitlerde diskler anteriorda kalın kama görünümünde olup bu lomber lordozu yardımcı olmaktadır.

!!!En belirgin kama şekli L5-S1 diskindedir.

!!!İntervertebral disk innervasyonu ventral ramus ve gri ramus komunikandan ayrılan **sinovertebral sinir** tarafından sağlanır.

Sinovertebral sinir intervertebral foramenden geri girerek, anular fibrilleri, intervertebral diskin arka parçasını, durayı ve posterior longitudinal ligamenti innerve eder.

Disk beslenmesi:

Diskin yapısında kan damarları ve lenfatikler bulunmaz. Disk kıkırdak uç tablaları ve disk çevresindeki dokulardan difüzyon yoluyla beslenir. ilaç ve antibiotiklerin diske girişi de sahip oldukları yükler sayesinde benzer yolu izler.

Disk dejenerasyonu:

İnsanlarda yaşlanma ile beraber anulus fibrozus ve nükleus pulpozusun glikozamino glikan içeriğinde ilerleyici bir azalma meydana gelir. Kol-lagen oranı önemli ölçüde düşer. Disk matriksinin ana bileşenleri olan keratan sülfat ve kondroitin sülfat miktarı yaşla beraber azalma gösterir.

Genel olarak disk fıtıklarının; yüklenme sırasında intranükleer basıncın anulus fibrozis direncini aşacak kadar artmasına bağlı olduğu düşünülür. Ancak, disk herniasyonu için diskin dejenere olması ön koşul olarak kabul edilir.

kadavra çalışmaları aksial yüklenme sırasında sağlıklı kişilerde, disk posteriorunda fıtıklaşma yapmadığı, bunun yerine kırıldak uç tabakalarının bombeleşerek vertebra korpusuna herniye olduğu izlenmiştir. Buna karşılık diskin hafifçe dejenere olduğu durumlarda hiperfleksiyon sırasında posterior diskin prolapsusu gerçekleşebilmektedir.

!!!Disk herniasyonu olması için diskin dejenere olması gereklidir.

Servikal disk hastalığında yaklaşımlar:

Oksiput ve C2 eklemleri hariç diğer servikal vertebralarda bir çift faset bulunur.

!!!Servikal bölgelerde sinir kökleri karşılık gelen vertebraların üzerinden çıkarlar. Yani C5 kökü C5 pedikülün üzerinden çıkar.

!!!Boyunda 8 adet servikal kök vardır. C7 kökü C7 pedikülün üstünden, C8 kökü C7 pedikül altından çıkar. Bundan sonra tüm kökler karşılık gelen pedikülü atından kanalı terk ederler.

Cerrahi girişim:

Cerrahi disseksiyon sırasında çeşitli tabakalarla karşılaşılır:

Fasia tabakaları: fascia subkutanea, fascia servikalis, lamina superfisialis, lamina pretrakealis, lamina prevertebralis;

!!!Lamina prevertebralis servikal omurları, longus kollilerin üzerini örter. Sempatik zincir bu fasianın üzerinde yer alır.

!!!**Lamina prevertebralis** önündeki boyun iç organların arasında spatium retrovisserale denilen aralık bulunur. Bu aralığın daha geniş üst kısmı **spatium retropharengale** adını alır. Bu aralık **enfeksiyonların** yayılabileceği bir yoldur.

Kas tabakası:

Platisma, sternoklideoomasteideus (SCM), omohyoideus, longus kolli, longus kapitis, m. Intertransverari, skalen kaslar.

!!!**Omohyoideusun SCM'yi çaprazladığı yer ortalama C5-6 üzerine** denk gelir. Bu bölge altında çalışılacaksa omohyoid kas kesilebilir.

Vertebral arter subklavian arterden köken alır; C7 transvers çıkıntısı üzerinden geçerek C6'dan başlamak üzere foramen transversumlar içerisinde ilerler.

!!!Genel kural bası ne taraftan ise o taraftan yaklaşımdır.

!!!İnsizyon öncesi skopi kullanmak mesafe tayini için gereklidir.

!!!Oblik insizyonlar çok mesafeli veya C2-3 seviyesine girişimlerde tercih edilmelidir.

!!!Sağ elini kullanan cerrahlar için sağ taraftan yaklaşım düşünülebilir ama özellikle alt servikal yaklaşımda rekürren laringeal sinir hasarı riski artmaktadır.

!!!Vertebral arterin bulunduğu transvers foraminaların arasındaki uzaklık ortalama **3 cm**'dir. Zarar vermeden yeterli dekompresyon için transvers yönde 18-20 mm yeterlidir.

!!!Yumuşak disk herniasyonlu ve kemik çıkartımı az olan hastalarda interbody füzyon veya kafes uygulaması yapılmayabilir. Bununla beraber lordozun düzleştiği ve öne kayması olan hastalarda tek mesafe bile olsa greft ve füzyon önerilir.

!!!Smith-Robinson tekniğinde posterior longitudinal ligaman açılmadan iliak greft uygulanması önerilirken; Cloward tekniğinde ligamanın açılması, foraminotomi, osteofitlerin alınması önerilir.

!!!Posterior laminektomide boyunda kuğu boynu deformitesi gelişmemesi için füzyon ve plaklama sırasında mutlaka boynun ekstansiyonda olmasına dikkat edilmelidir.

!!!Ciddi myelomalazisi olan ve multiple seviyeli hastalarda ön ve arka yaklaşım beraber yapılabilir. Yalnız önce arkadan laminektomi ile kanalı rahatlatmak morbiditeyi önemli ölçüde azaltmaktadır.

Genel Komplikasyonlar:

1. **Dura yırtılması ve serebrospinal sıvı kaçağı:** Sıklıkla primer tamiri mümkün değildir. Doku yapıştırıcıları, lomber drenaj ve istirahat önerilir.
2. **Vasküler zedelenme:** karotid anterior yaklaşımda zedelenirse primer tamiri önerilir.
Vertebral arterde yırtılma meydana gelirse ligasyon gerekli olabilir.
3. **Rekürren larengeal sinir yaralanması:** Girişim sonrası ses boğukluğu, geçici ses kısıklığı yaygındır. Entübasyon veya yumuşak dokuların disseksiyonu sırasında gerçekleşen ödem nedeniyle olabilir. Genellikle normal fonksiyon zamanla döner. Gerçek sinir yaralanması insidansı %0,5-1'dir.
4. **Servikal sempatik zincir yaralanması:** Horner sendromu ile sonuçlanır. Longus kolli adelesinin aşırı sert traksiyonu sonucu olabilir.
5. **Özafagus zedelenmesi:** anterior servikal girişimin en önemli komplikasyonudur. Ekartörlerin dikkatli kullanılması önemlidir.
6. **Greft komplikasyonları:** Greftin çıkması, kollaps olması ana komplikasyonlarındandır.

Lomber disk hastalığında yaklaşımlar:

Baş ağrısından sonra en sık izlenen bel ağrısıdır. Bel ağrılarının yaklaşık %90'ı kendiliğinden iyileşmektedir. %10 cerrahi dışı medikal tedavi ve yaklaşık 11 cerrahi ile tedavi edilmektedirler.

Ağrının kaynağı:

Yüzeyel somatik ağrı

Deri

Kaslar

Derin somatik (spondilogenik) ağrı

Radikuler ağrı

Diskojenik ağrı

Biyomekanik faktörler

Biyokimyasal faktörler

Beslenme faktörleri

İmmünolojik faktörler

Nosiseptif faktörler

Eklemler

Ligamanlar

Nörojenik ağrı

Visseral yansıyan ağrı

Psikojenik ağrı

Segmental instabilitenin tanısında bugün kullanılan en iyi tanı yöntemi direk graflerdir. Bunlar;

1. Fleksiyon ve ekstansiyonda (dinamik grafler) çekilen direk graflerde 4 mm'den fazla translasyon ve/veya 15 dereceden fazla açılma instabilite lehinedir.
2. İki yönlü (AP-lateral) çekilen direk graflerde 4 mm'den fazla kayma instabilite lehinedir.
3. Traksiyon, kompresyon direkt graflerinde 5 mm'den fazla translasyon instabilite lehinedir.

4. Selvik metoduna göre stress-relaksasyon direkt grafilerinde 11 dereceden fazla angulasyon ve 3 mm'den fazla translasyon instabilite lehinedir.

Disk yapısındaki değişiklikler radyolojik olarak MR ile görüntülenebilmesine karşın, semptomatik disk mesafesinin tayini kısmen invaziv bir yöntem olan diskografi ile tanınabilmektedir. Diskografi, akut veya kronik bir sürede bozulmuş disk yapılarını (anulus yırtığı, posterior longitudinal ligaman yırtığı gibi) intradiskal basıncı arttırarak, provokatif ağrı oluşturmaya ile tanı koydurur. Testin sensitivitesi %85-92 arasındadır.

İntervertebral disk aralığında daralma; spinöz proseslerin birbirleri ile temasına, bunun sonucunda da spinöz proses ve interspinöz ligaman da dejenerasyona yol açmaktadır. İnterspinöz psödoartrozu, kist formasyonları, redundan interspinöz ligaman ve bunların sonucunda gelişen interspinöz yerleşimli, "**Baastrop fenomeni**" olarak da adlandırılan bursit izlemektedir.



Maigne sendromu faset eklem patolojisinin özel bir tipidir. Ağrı posterör iliyak kresttedir ve bu bölgede ciltte hiperestezisi oluşabilir. Ağrının nedeni T12-L1 faset eklemin disfonksiyonudur.

Cerrahi endikasyon:

→ Kauda ekuina sendromu (kesin endikasyon) %0.24-2

→ Ciddi kas güçsüzlüğü (düşük ayak) %5-20

(3 aydan geç yapılan ameliyatların motor düzelmeye etkisi yoktur.)

→ Şiddetli ağrı

Bel ağrısı ameliyatla çok az etkilenir. Ameliyat asıl siyataljiyi iyileştirir. Ameliyat öncesi hastaya bel ağrısının ameliyatla geçmeyeceğini söylemezseniz tıbbi hata yaparsınız.

Hafif motor kusur genellikle beklemeyle düzelir. Bu nedenle hafif motor kusur ameliyat gereksinimini güçlendiren bir bulgu olarak kabul edilmemelidir. Hafif motor kusur, tanıyı güçlendirir. Disk hernisine bağlı hafif motor kusuru olan hastalara "ameliyat olmazsanız ayağınızda felç gelişecektir" demek yanlıştır. Bu hastalarda başlangıçta gelişen motor kusur zamanla artmaz, tersine düzelir. Tek istisna dar kanal zeminde motor kusur gelişen hastalardır.

Ağır motor kusur (düşük ayak=ayak dorsal fleksiyonu 0-1/5) acil olarak opere edilmelidir. 24 saat içinde opere edilmeyen olgularda prognoz kötüdür.

Sfinkter kusuru olan ve perianal duyu kusuru gelişen olgularda acil operasyon gereklidir. İlk 8 saatte (maksimum 24 saat) opere edilmeyen olgularda sfinkter kusuru kalıcı olacaktır.

Tablo 1: Sinir innervasyonlarını gösteren tablo

Kök	Ağrının yayılımı	Dermatom	Kas İnnervasyonu	Kas aktivitesi (Güçsüzlük)	Refleks
L 1	Alt karın, kasık, iç uyluk	Alt karın, inguinal bölge	İliopsoas	Kalça fleksiyonu	Kremasterik ve hipogastrik
L 2	Kasık, ön veya iç uyluk	Bel, kasık, uyluk önünden dize	İliopsoas, sartorius, kalça addüktörleri	Kalça fleksiyon ve addüksiyonu	Kremasterik ve addüktör
L 3	Ön uyluk ve diz	Bel, kalça üstünden uyluk önüne, alt bacağın iç yanına	İliopsoas, kuadriseps, sartorius, kalça addüktörleri	Kalça fleksiyon ve addüksiyonu, diz ekstensiyonu	Patella (Kuadriseps)
L 4	Diz altı, iç bacak, iç malleol	Baldır, iç yanından ayağın iç kısmı, baş parmak iç yanı	Kuadriseps ve uyluk addüktörleri, tibialis anterior	Diz ekstensiyonu (sadece zayıflar)	Patella, gluteal
L 5	Arka dış uyluk, dış baldırdan ayak sırtına	Alt bacak dış yanı, ayak sırtı, ilk iki parmağa	Ekstansör hallusis, tibialis posterior, hamstringler, peroneus	Baş parmak fleksiyonu, ayak bileği dorsifleksiyonu, gluteus medius	Tibialis posterior gluteal
S 1	Arka uyluk, baldır ve dış malleol	Topuk, ayağın dış kenarı, son iki parmak	Ekstansör hallusis, tibialis posterior, hamstringler, peroneus	Ayak bileği plantar fleksiyonu, gluteus maksimus	Asil, lateral hamstring
S 2	Arka uyluk ve nadiren baldır	Üst bacağın arka ve iç kısmı	İntrinsik kaslar, rektal sfinkter	Ayak bileği plantar fleksiyonu, baş parmak fleksiyonu	—
S 3-4	Üst arka uyluk, perianal bölge	Süvari yaması alanı, perianal	—	Rektal sfinkter	Anal

Tablo 2: Nörojenik ve vasküler kladikasyon farkları

Kriter	Nörolojik Kladikasyon (NK)	Vasküler Kladikasyon (VK)
Kladikasyon mesafesi	Değişken	Sabit
Ağrının geçmesi	Oturarak, fleksiyonda	Ayakta durarak
Yokuş çıkmak	Uzun mesafede ağırlı	Ağırlı
Yokuş inmek	Ağırlı	Uzun mesafede ağırlı
Bisiklete binmek	Ağrısız	Ağırlı
Ağrının tipi	Hissizlik, acı, kesilme	Kramp, gerginlik
Nabızlar	+	—
Üfürüm		+
Cilt	Normal	Parlak, tüylenme azalmış
Atrofi	Sıklıkla	Nadiren
Zayıflık	Sıklıkla	Nadiren
Bel ağrısı	Sıklıkla	Seyrek
Ayakta kalma süresi	Semptomları uyarır	Semptomları uyarmaz
Ağrının yayılımı	Genellikle aşağı doğru	Genellikle yukarı doğru
Duyusal semptom	Var	Yok

Cerrahi teknik:

Pozisyon: prone pozisyon, diz-dirsek pozisyonu ve lateral pozisyon olabilir.

Hastaya pozisyon verildikten sonra skopi ile mesafe tayini önerilir.

Epidural yağ dokusu olabildiğince korunmalıdır.

Dural yırtılmalar genellikle inferior laminayı alırken görülür. Dura yırtıldığında hemen dikmeye çalışmak hatadır. Aspire etmemeli, pedi üstüne koyarak radikals dekomprese edildikten sonra uygun şekilde tamir edilmelidir.

!!!Çıkarılabilecek disk miktarı; ortalama 1.95 gramdır. Otopsi incelemelerinde çıkarılan doku miktarı ise 24.6 gramdır. Yani çıkarılan doku normal disk dokusunun ancak %20'sidir.

!!!Bazı hastalarda büyük bir protüzyon izlenmez. Cerrahin kuşku duyduğu olgularda Finneson tarafından tarif edilen testi yapması uygun olabilir. 10 ml'lik enjeksiyon ile sıvı verilir. Eğer bombeleşmiş disk 1-2 cc'den çok sıvı almazsa foraminetomi ile sınırlı kalınır. Diğer yandan çok sıvı alırsa disk patolojiktir ve çıkarılması gereklidir!!!!

Lomber disk cerrahisi-Komplikasyon oranı?

Geniş serilerde

- Lomber disk cerrahisinde komplikasyon oranı %9.1
- Lomber disk cerrahisinde mortalite oranı %0.07
- Lomber disk cerrahisinde tekrar operasyon oranı %5-15

Komplikasyonlar peroperatif postoperatif olarak ayırabiliriz.

Yanlış hasta seçimi yanlış endikasyon . . .

Yanlış seviye masif kanama dura açılması kök zedelenmesi retroperitoneal organ yaralanması

Büyük damar hasarı 1.6-17/10000 mortalite; %15-61 En sık L4-5 diski, sol iliak arter zedelenmesi mortaliteyi etkileyen faktörler yaralanan damar tanı zamanı

Batın içi organ hasarı

Bağırsak oldukça nadir En sık L5-S1 girişimlerinde cerrahi sırasında tanı koymak zor

Üreter oldukça nadir cerrahi sırasında tanı koymak zor diğer organlar

Postoperatif

Ağrının geçmemesi yanlış seviye rezidü disk materyali

Ağrının tekrar başlaması epidural fibrosis rekürren disk hernisi

Enfeksiyon

Risk faktörleri preoperatif hastanede kalış süresi cerrahi süre kan kaybı diyabet kortikosteroid tedavisi geçirilmiş spinal cerrahi obezite kronik enfeksiyon sigara

- Yüzeysel yara enfeksiyonu
 - Genellikle postoperatif 2 hafta içerisinde
 - Eritem, ödem, flukstasyon, hassasiyet
 - Ateş genellikle yok
 - Hafif lökositoz
 - Sedim, CRP yükselmesi
- Derin yara enfeksiyonu
 - Yara normal görünümde
 - Şiddetli ağrı
 - BK, sedim, CRP yüzeysel yara enfeksiyonundan yüksektir
 - BK normal olması ve ateş olmaması derin yara enfeksiyonunu ekarte ettirmez
- %0.2-4

- Sedimentasyon postoperatif ilk 5 günde pik yapar ve 21-42 günler arasında fluktuasyonlar gösterir.
- CRP operasyondan 2-3 gün sonra 25-65 mg/ L de pik yapar ve 5-14. günlerde normal değeri olan 10 mg/L'nin altına iner.
- Operasyondan sonra 5-16. günler sedimentasyonun 45 mm/saat, CRP'nin ise 2.5 mg/L'in üzerinde olması iyatrojenik diskitis lehine kabul edilir.
- Erken veya akut enfeksiyon; operasyondan sonra ilk 3 ay içerisinde
 - %90 ilk 4 hafta içerisinde
 - İntraoperatif inokulasyon
- Geç dönem enfeksiyon; radyolojik ve klinik olarak normal bir postoperatif iyileşme süreci vardır
 - İntraoperatif ekilme, steril inflammasyon, hematogen yayılım
- Akut enfeksiyonda etken
 - Staf. Aureus en sık
 - Strep pyogenes, koagulaz (-) staf, nongrup A, nongrup A streptokoklar
 - Gram (-); E.coli, proteus, pseudomonas
- Kronik enfeksiyonda etken
 - Propionibacterium acnes, staf epidermidis, peptostreptokok

Füzyon seviyesinin üstündeki stenoz (**transizyon sendromu**)

Radyoloji

Direk grafi;

2-3 hafta normal

Disk aralığında daralma 10-12 hafta

Son plak densitesinde artış, reaktif kemik oluşumu

MRG

T1 hipointense

T2 hiperintense

Kontrast tutulumu

Psödomenigösel

Araknoidit

İnstabilite

Epidural hematoma

Yabancı cisim

Sağlıklı erişkinlerin MRG'lerinde %25 oranında lomber disk hernisi görülür. Ağrı yaratmamış lomber disk hernisi çok sıktır. Öyleyse radyoloji ile görülen lomber disk hernisi bir hastalık değil, doğal bir dejenerasyon süreci kabul edilebilir.

Filmleri değil, hastayı opere etmek/tedavi etmek gerekir.

35

Omurga Cerrahisinde Vasküler Yaralanmalar

Dr. Serkan ERTUGAY

Giriş:

Damar dışı cerrahiler sırasında görülen büyük damar yaralanmaları üroloji (30%), genel cerrahi (30%), ortopedi (20%), jinekoloji (15%) ve daha nadiren beyin ve sinir cerrahisi sırasında (5%) görülmektedir(1). Omurga cerrahisi sırasında gelişen damar yaralanmaları ise %2-26 oranında görülmekle birlikte, genellikle hayatı tehdit edici klinik tablo oluştururlar(2-4). Hasarlanma nedenlerinin anlaşılması, anatominin iyi değerlendirilmesi ve ekip yaklaşımı ile bu risk azaltılabilir ve olası sonuçlar iyileştirilebilir(3,5).

Torakik ve abdominal aorta ve devamında iliak arterle, vena kava inferior ve devamında iliak venler torakolumbar vertebraların hemen önünde seyretmesi nedeniyle, torako-lumbo-sakral omurga cerrahisi sırasında damar yaralanmaları daha sık görülmektedir. Servikal bölge sinir ve omurga cerrahisi sırasında damar yaralanması ise daha nadir görülürken, en çok vertebral arter ve intrakranial internal karotid arter hasarlanır. Damar yaralanmalarının ancak %36'sına intraoperatif tanı konulabilirken, %28'i cerrahiye takiben ilk 24 saat içinde tanı alırlar(6).

Klasik posterior yaklaşım ile damar yaralanmaları daha nadir görülmekle birlikte, aortik bifurkasyon ve vena kava inferior disk boşluğunun hemen önünde yer alır ve aralarında sadece anterior spinal ligaman yer alır. Kronik disk hastalığında bu ligaman zayıflar ve cerrahi sırasında hasarlanmaya hassas hale gelir(7). Prone pozisyonda gerçekleştirilen ameliyat sırasında abdominal yapılar vertebra korpusları tarafından baskıya uğramakta, bu durum retroperitoneal bölgedeki büyük damarların anterior longitudinal ligamana daha yakın ve sabit durmasına neden olmaktadır. Damar hasarı sıklıkla disk fragmanlarının çıkartılması sırasında posterior ronjörün yanlış konumlandırılması ile anterior longitudinal ligamanı delmesi sonucu olduğu düşünülmektedir(7,8).

Anterior yaklaşımda ise damar yaralanmaları daha sık görülmektedir. Bunun nedeni vertebraların büyük arter ve venlerin arkasında seyretmesi, omur cerrahisi sırasında bu damarların da ekstazyonunu gerektiren cerrahi eksplorasyon ihtiyacıdır. Bu nedenle beyin cerrahisi ve damar cerrahisinden oluşan ekip yaklaşımı ile olası komplikasyonları azaltmada yardımcı olabilir(3). Özellikle L4-5 ve L5-S1 vertebra girişimlerinde, vasküler cerrahin iliak arter ve venlerin serbestleştirilmesi ve ekarte edilmesi ile sağlayacağı geniş alan, omur cerrahisinin yeterli diskektomi, dekompresyon ve parsiyel korpektomi yapmasına yardımcı olur. Ayrıca yaralanmalar daha sıklıkla keskin küret, ronjör ve matkap uçlarının kullanımı sırasında olduğu için, vasküler cerrahin bu noktada asistansı önemlidir(9).

Olası damarsal yaralanma açısından hastalar preoperatif detaylı şekilde değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme içerisinde;

1. Geçirilmiş abdominal veya pelvis cerrahisi olması,
2. Yandaş segmentlerde geçirilmiş omur cerrahisi olması,
3. Hastada bilinen kardiyovasküler hastalık öyküsü olması,

4. Aileel öyküde aort anevrizması veya periferik arter hastalığı bulunması ve

5. Hastanın fizik muayenesinde periferik arter nabızlarının muayenesi vardır. Ciddi arterial sistem hastalığı şüphesinde arteriografi veya anjiyografik bilgisayarlı tomografi çekilmelidir(9).

Tanı:

Omurga cerrahisi sırasında ani gelişen hemodinamik bozulma ve cerrahi sahada beklenmeyen abondan kanama akla ilk planda büyük damar yaralanmasını getirmelidir. Kalp atım sayısında artış ve hipotansiyon en belirgin bulgulardır. Oksijen saturasyonunun ve end-tidal CO₂'in düşmesi ise rölatif bulgulardır. Şüphe anında cerrah hızla bölgeye tampon uygulamalıdır. Anestezi ekibi tarafından hızla sıvı resusitasyonu ve kan transfüzyonu uygulanmalıdır. Hasta hemodinamik olarak stabilize edildikten sonra (eğer prone pozisyonda ise) hastaya supin pozisyona verilerek laparotomi uygulanmalıdır. Eğer hastada derin hipotansiyon gelişti ise medikal resusitasyon uygulanırken acil olarak supin pozisyona alınıp laparotomi yapılmalıdır.

Operasyon sırasında tanı konulamayan hastalarda, postoperatif dönemde hematokrit seviyelerinde düşme, karın ağrısı ve ateş olması retroperitoneal hematoma akla getirmelidir. Ayrıca bacadaki şiddetli ağrı, soğukluk ve nabızsızlık durumunda arterial iskemi (travmaya bağlı tromboz) düşünülmelidir. Bacadaki ağrı ile birlikte şişme (her iki bacadaki çap farkı), kızarıklık mevcut ise olası venöz yaralanmaya bağlı venöz tromboz akla getirilmelidir. Herhangi bir damar yaralanması şüphesinde renkli doppler ultrasonografi ilk tetkik olarak yapılmalıdır. Kuvvetli şüphe halinde ise intravenöz opaklı bilgisayarlı tomografi çekilmelidir. Bu tetkik ile olası arterial yaralanma ve aktif ekstrasvazasyon, retroperitoneal hematoma tanısı konulabilir. Ayrıca hem tanı hem de tedavi imkânı veren dijital subtraksiyon anjiyografi uygulanabilir. Bu sayede olası kanama bölgesine coil embolizasyon veya kaplı stent konulabilir. Daha nadir de olsa, vasküler yaralanmalar klinik olarak sessiz seyredebilirler. Bu durumda, postoperatif geç dönemlerde insidental olarak yapılan bilgisayarlı tomografide psödoanevrizma formasyonu, transeksiyon, sınırlı retroperitoneal hematoma olarak saptanabilir.

Arterial yaralanmalar:

Laserasyon: En sık yaralanma tipidir. Damar duvarındaki yırtılmayı tanımlar. Sıklıkla cerrahi olarak primer suture ile tamir edilir. Damarın adventisyası ne kadar korunmuş ise tamir o denli kolay ve güvenli olur.

Psödoanevrizma: Damar duvarındaki yaralanma sonrası gelişen kanamanın adventisya veya etraf dokular ile çevrelenmesi ve yalancı anevrizma oluşumunu tanımlar. Gelişimi için yaralanmadan sonra zamana ihtiyaç olduğu için tanı cerrahiden sonra konur. Güncel tedavi yöntemi endovasküler yöntem ile kaplı stent implantasyonudur. Açık cerrahi onarım daha riskli ve zordur.

Arteriovenöz Fistül: Arter duvarında gelişen hasarın (transeksiyon veya laserasyon) yandaş ven ile bağlantı kurması ile oluşur. Venöz sistemde kan akımı artar ve venöz hipertansiyon bulguları (ödem, kızarıklık) ortaya çıkar. Endovasküler olarak bağlantı bölgesinin kaplı stent ile kapatılması en uygun tedavidir. Anatomik olarak uygun olmayan hastalarda açık cerrahi ile arterdeki hasar onarılır, venöz sistem ile olan bağlantısı kesilir.

Transeksiyon: Aortanın tüm katlarını içeren hasarlanmayı tarif eder. Transekte aorta segmentinde en büyük risk rüptür ve abondan kanamadır.

Diğer patolojiler: Aorta veya büyük arterlerin çivi ile perforasyonu, arterial veya venöz sisteme yabancı cisim kaçması daha nadir görülen damar patolojileridir(10).

Venöz yaralanmalar: Venöz yaralanmalar genellikle laserasyon şeklinde olmaktadır. Büyük venöz yapıların damar duvarının daha zayıf olması nedeniyle yaralanmaların tamiri daha güçtür. Yapısı itibarı ile psödoanevrizma gözlenmez. Ayrıca hematoma basısına bağlı damar içi trombüs gözlenebilir.

Cerrahi düzeltme seçenekleri:

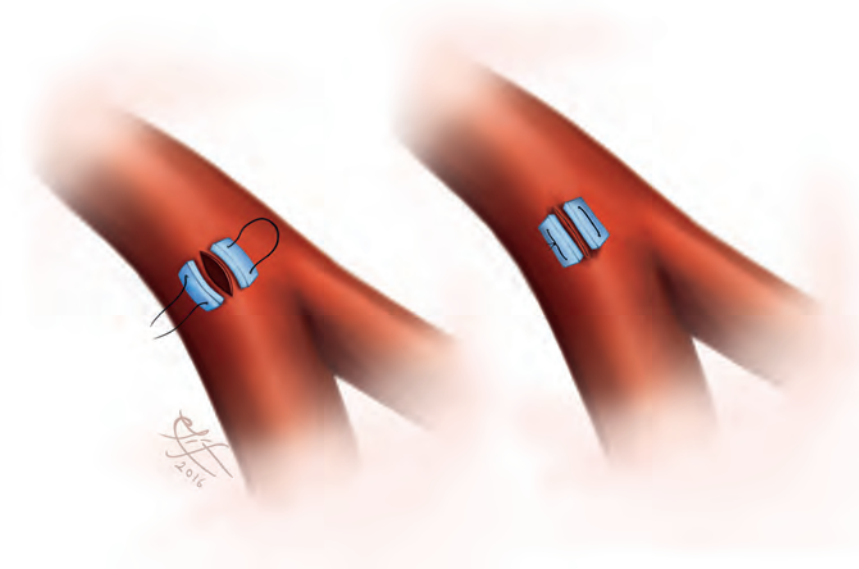
Büyük damar yaralanmalarında tedavi seçenekleri, hasarlanan damara, lokalizasyonuna, tanı zamanına, yarattığı klinik tabloya göre belirlenebilir. Onarım seçenekleri açık cerrahi ve endovasküler yöntemle tedavidir. Abondan kanama durumunda, öncelikle cerrah sakin kalmalı, elle kompresyon uygulayarak kanamayı sınırlandırmalıdır. Sıvı ve kan resusitasyonu için hemşire ve anestezi hekimi ile işbirliği sağlanmalıdır. Mümkün ise Cell Saver (cerrahi sahasındaki kanın aspire edildiği, tekrar eritrosit süspansiyonu olarak hastaya geri verilmesini sağlayan sistem) hazırlanmalıdır.

İntraoperatif tanı konulan ve ciddi hemodinamik bozukluk varlığında, venöz yaralanma şüphesi olduğunda, hastanın hızla supin pozisyona alınması ve acil laparotomi uygulanması gereklidir. Bunun dışında geç tanı konulan olgularda damar patolojisine göre (psödoanevrizma,

transeksiyon, arteriovenöz fistül), visseral arterlere uzak olan bölgelerde kaplı stent greft (endogreft) implantasyonu uygulanabilir(6). Ayrıca yabancı cisim kaçması veya vida ile delinme gibi durumlarda kombine (açık ve endovasküler) tedavi de uygulanabilir(10,11).

Primer onarım:

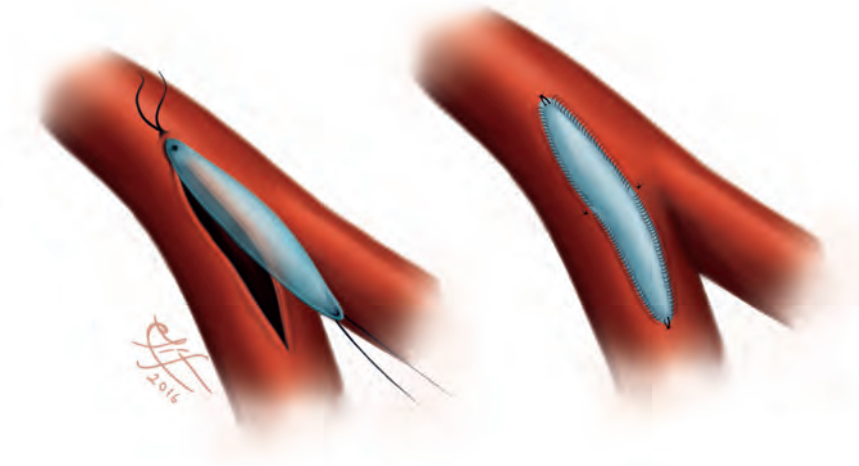
Hasarlanma bölgesinin geniş olmadığı olgularda (1cm^2 altında) yaralanma bölgesine primer tamir uygulanabilir. Primer tamir için sıklıkla klempaj ve heparinizasyon gerekli değildir. Parmak ile kanama kontrolü sağlanamaz ise, side klempaj uygulanabilir. Arterial yaralanmalar (aorta ve iliak arterler) için 4/0 poliprolen plejitli, venöz yaralanmalar (iliak venler veya vena kava inferior) için 5/0 poliprolen plejitli sütür ile tamir uygulanabilir (Resim 1).



Resim 1:

Yama ile tamir:

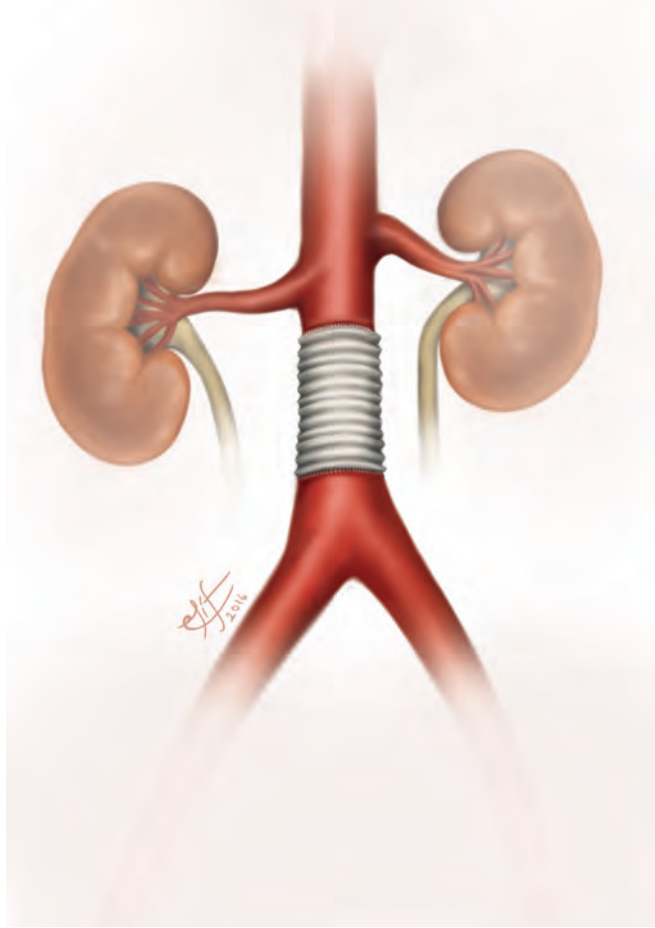
Hasarlanma bölgesinin 1cm^2 'den geniş olduğu durumlarda yama ile damar onarımı daha güvenlidir. Ancak bu onarım side klemp veya tam klempaj gerektirir. Tam klempaj durumunda mutlaka proksimal ve distal kontrol sağlanmalıdır. Heparinizasyon (100U/kg unfraksiyone heparin) ile trombüs oluşumu engellenmelidir. Yama plasti uygulanması için kısa eksen (transvers olarak) dar olması (uzun eksen (mesafe önemli değildir) gereklidir. Yama plasti için dakron veya politetrefluoroetilen (PTFE) greft kullanılır. Yama, hasara göre trim edilir ve 5/0 poliprolenle suture edilir (Resim 2).



Resim 2:

Greft interpozisyonu:

Kısa ekseninde büyük yaralanmalarda, damar çapının yarısından fazlasının hasarlandığı durumlarda, doku kaybının olduğu durumlarda mutlaka greft interpozisyonu uygulanmalıdır. Bu tamir için mutlaka proksimal ve distal damar kontrolü sağlanmalı ve 100U/kg dozunda heparin uygulanmalıdır. Hasarlı olan, özellikle adventisyasını kaybetmiş, endoteli hasarlanmış tüm segmentler eksizye edilmelidir. Graft materyali olarak aorta ve ana iliak arter için dacron greft, external iliak arter için PTFE ringli greft kullanılmalıdır. Onarım sırasında damar duvarında hasar bulunan tüm segmentler rezeke edilmelidir. Aksi halde tromboza eğilim oluşturacak yüzey bırakılmış olur (Resim 3).

**Resim 3:****Greft baypas:**

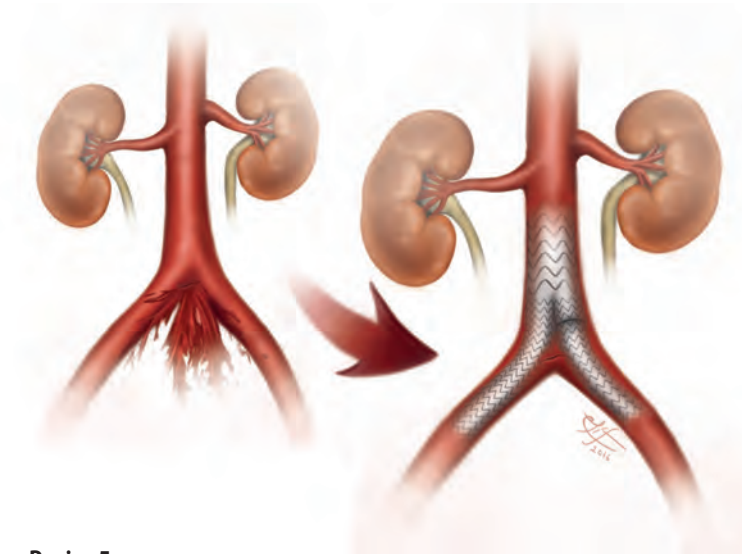
Greft interpozisyonu uygulanamadığı (büyük segment hasarı, ciddi aterosklerotik hastalık, arter cidarı kalsifikasyonu varlığı); uygun uç-uca anastomoz mesafesinin olmadığı durumlarda greft baypas uygulanabilir. Bu durumda hasarlı bölgenin proksimal ve distal kısımları mutlaka primer sütür ile güvenli bir şekilde oklüde edilmelidir. Baypas yapılacak segmentlere side klemp uygulanabilir. Bu onarım da heparinizasyon gerektirir. Baypas anatomik (damar kan akımı yönünde) veya ekstraanatomik (kan akımı yönünden farklı) olarak uygulanabilir. Anatomik baypaslara örnek; aortailiak, aortafemoral, femoropopliteal baypaslar, ekstraanatomik baypaslara örnek; femorofemoral, aksillofemoral, aksillopopliteal, ilio-iliak baypas verilebilir (Resim 4). Bu hastalarda postoperatif dönemde antitrombotik tedavi mutlaka başlanmalıdır.



Resim 4:

Endovasküler Tedavi:

Endovasküler tamir yöntemi, seldinger tekniği ile arterial ve venöz sistem hastalıklarının tedavisinde kullanılır. Bu yöntem ile stent greft implantasyonu, coil embolizasyon, balon oklüzyonu uygulanabilir. Günümüzde sıklıkla uygulanan kaplı stent implantasyonu büyük arter yaralanmaları sonrası gelişen psödoanevrizma, arteriovenöz fistül ve aort transeksiyonu onarımında kullanılır. En önemli gereklilik anatomik uygunluktur. Visseral ve renal arterlere yakın hasarlarda, aortanın visseral dallarında kan akımı riske girer. Endovasküler girişim, kullanılacak greftin büyüklüğüne göre perkutan yol ile veya femoral arterin cerrahi eksplorasyonu ile uygulanabilir. Heparinizasyon gerektirmesine rağmen, aktif kanama durumunda heparin uygulanmadan işlem yapılabilir. Bu yöntem daha az invaziv olması, hızlı yapılabilmesi nedeniyle avantajlıdır. Dezavantajı ise gerekli ölçümlerde endogreftin hızlı bir şekilde temin edilmesidir (Resim 5).



Resim 5:

Klinik takip:

Arterial yaralanmalar sonrası uygulanan onarıma göre klinik takip düzenlenir. Primer olarak veya yama ile onarılmış arterial yaralanmada distal nabız ve hematokrit takibi yeterli olur. Bu hastalarda herhangi bir antitrombotik veya antikoagulan tedaviye gerek yoktur. Greft interpozisyonu, greft baypas endovasküler stent greft implantasyonu uygulanan hastalarda ise distal nabız ve hematokrit takibi yapılmalı, ayrıca cerrahi kanama kontrolü sağlandığında antitrombotik tedavi (asetil salisilik asit 100 mg/gün) verilmelidir.

Venöz tamir uygulanan hastalarda ise rutin olarak hematokrit takibi yapılmalı, venöz tromboz açısından sıkı klinik takip yapılmalıdır. Primer tamir uygulanan hastalarda herhangi bir tedaviye gerek yoktur. Greft interpozisyonu uygulananlarda ise kısa süreli antikoagulan tedavi (enoksaparin) verilmelidir.

Klinik Sonuçlar:

Omurga ve sinir cerrahisi sırasında gelişen damar yaralanmaları ile ilgili literatür araştırması yapıldığında birkaç geniş seri göze çarpmaktadır. Bu serilerin sonuçları olası komplikasyonların önlenmesi ve optimal tedavisi için fikir verebilir.

Liu'nun yakın zamanda yayınladığı serisinde lumbar cerrahi uygulanan 1159 olgu (461'i anterior, 667'si posterior, 31 tanesi ise kombine yaklaşım) araştırılmış. Toplam 45 olguda damar yaralanması gözlenirken, 38/45 tanesi L4-5 seviyesinde iken, 42/45 tanesinde anterior yaklaşımlar sırasında meydana gelmiş. En sık yaralanan damarlar: Sol ana iliak ven (%71), sol ana iliak arter (%8.9), sol internal iliak arter (%6.7) sağ ana iliak ven (%6.7), sol internal iliak ven (%4.4), inferior vena kava (%2.2) olarak saptanmış. Bu çalışmadan çıkarılan sonuç, damar yaralanması riski, anterior yaklaşım ile L4-5 seviyesine uygulanan girişimlerde en yüksektir(4).

Asha ve arkadaşlarının anterior yaklaşımda vasküler cerrahin önemini vurguladığı çalışmada ise 121 hastaya dejeneratif disk hastalığı (%88'i spondiletezis) nedeniyle ALIF (anterior lumbal interbody fusion) ve/veya ALDR (anterior lumbal disc replacement) uygulamışlar. Bu operasyonların hiçbirinde majör yaralanma görülmezken sadece 3 hastada minör yaralanma primer sütür ile tamir edilmiş. Bu olguların üçünde de seviye L4-L5 olduğu görülmüş. Özellikle anterior yaklaşım gerektiren spinal cerrahi sırasında, vasküler cerrah da içeren ekip yaklaşımı, olası yaralanma riskini en aza indirebilir. Vasküler cerrahların retroperitoneal bölgeye olan hakimiyeti, yaralanmaya anında müdahale etmesi komplikasyonları önleyebilir. Sonuç olarak nöro-vasküler cerrah ekip işbirliğinin bu komplikasyon riskini azalttığını vurgulamışlardır(3).

Zahradnik ve arkadaşları ise 260 olguluk seride, %13,8 oranında vasküler yaralanma ile karşılaşmışlardır. Redo anterior yaklaşım, daha önce geçirilmiş omur cerrahisi öyküsü, tümör nedeniyle cerrahi uygulananlarda daha fazla yaralanma olduğunu saptamışlardır. Bu seride en çok sol ana iliak venin yaralandığı görülmüştür. Vasküler cerrah eşlik edilen alt grup analizinde kan kaybının daha az olduğu, operasyon süresinin daha kısa olduğu ve hastane kalış süresinin daha kısa olduğu istatistiksel olarak saptanmış(12).

Hamdan ve arkadaşlarının serisinde ise 480 hastaya 482 anterior eksplorasyon uygulanmış. Bu hastalardan 54 tanesinde damar yaralanması olmuş ancak bunların sadece 9 (%2) tanesi majör yaralanma olarak görülmüş. Bu hastalar içinde en çok yaralanma L4-5 seviyesindeki girişimlerde olurken, en az L5-S1 seviyesinde saptanmış(13).

Tablo1: Cerrahi işlem ve yaklaşımlara göre omurga cerrahisi sırasında görülen damar yaralanmaları. (5)

Cerrahi Bölge	Cerrahi İşlem	Yaklaşım	En Sık yaralanan damarlar	Görülme Sıklığı	Referans
Servikal	Anterior vida fiksasyonu	Posterior	Vertebral arter, internal karotid arter	Çok nadir	15,17
Servikal	Anterior servikal diskektomi, füzyon, korpektomi	Anterior	Vertebral arter Internal karotid arter	%0.3- 0,5 Çok nadir	17,27
Servikal	Posterior C1-2 artrodezis	Posterior	Vertebral arter	%4-8	22,25
Servikal	Posterior servikal laminektomi, laminoplasti	Posterior	Vertebral arter	%0.6	14
Torakolumbar	Anterolateral dekompresyon ve stabilizasyon	Anterolateral Torakoskopik	Aorta, Vena kava inferior Aorta	%0.7 %0.3	19 20
Torasik	Pedikül Vida yerleştirilmesi	Posterior	Aorta (laserasyon, psödoanevrizma)	Çok nadir	21,23
Lumbar	ALIF (açık) Laparoskopik	Anterior	İliak ven, iliak arter, iliolumbar ven, aorta	%0.7-6,1 %2.1-7,2	5
Lumbar	Disk artroplastisi	Anterior	İliak ven, iliak arter	%4	26
Lumbar	Lumbar diskektomi Mikroendoskopik	Posterior Posterior	Aorta, iliak ven, iliak arter	%0.15	16,18
Lumbar	Laminektomi,	Posterior	Lumbar arter, iliak arter	Çok nadir	24

Kaynaklar

1. Yoo TK, Nin SK, Ahn S ve ark. Major vascular injury during nonvascular surgeries. *Ann Vasc Surg* 2012 Aug;26(6):825-32.
2. Gertzbein SD, Betz R, Clements D ve ark. Semi-rigid instrumentation in the management of lumbar spine conditions combined with circumferential fusion. A multi-center study. *Spine* 1996;21:1918-25.
3. Asha MJ, Choksey MS, Shad A ve ark. The role of the vascular surgeon in anterior lumbar spine surgery. *British Journal of Neurosurgery*, August 2012; 26(4):499-503.
4. Liu Y. Analys of vascular injury in lumbar spine surgery. *Pak J Med Sci* 2012;28(5): 791-794.
5. Inamasu J, Guiot BH. Vascular injury and complication in neurosurgical spine surgery. *Acta Neurochir (Wien)* (2006) 148: 375-387.
6. M. van Zitteren, B. Fan, P. N. Lohle ve ark. A shift toward endovascular repair for vascular complications in lumbar disc surgery during the last decade, *Annals of Vascular Surgery*, vol.27, no. 6, pp. 810-819, 2013.
7. Hui YL, Chung PCH, LAu WM ve ark. Vascular injury during a lumbar laminectomy. *Chang Gung Med J* 2003;26:189-92.
8. Leech Matthew, Whitehouse MJ, Kontautaitė R ve ark. Abdominal aortacaval vascular injury following routine lumbar discectomy. Case reports in *Anesthesiology* Volume 2014, ID 895973.
9. Ballard JL, Carlson GD. Operative exposure for spinal reconstructive surgery. *Rutherford's Vascular Surgery*. Eighth Edition. Chapter 84.
10. Clarke MJ, Guzzo J, Wolinsky ve ark. Combined endovascular and neurosurgical approach to the removal of an intraaortic pedicle screw. *J Neurosurg Spine* 2011Nov; 15(5): 550-4.
11. Carmignani A, Lentini S, Acri E ve ark. Combined thoracic endovascular aortic repair and neurosurgical intervention for injury due to posterior spine surgery. *J Card Surg* 2013;28:163-167.
12. Zahradnik V, Lubelski D, Abdullah KG ve ark. Vascular injuries during anterior exposure of the thoracolumbar spine.. *Ann Vasc Surg*. 2013 Apr;27(3):306-13.
13. Hamdan AD, Malek JY, Schermerhorn ML ve ark. Vascular injury during anterior exposure of the spine. *J Vasc Surg*. 2008 Sep;48(3):650-4.
14. Abumi K, Shono Y, Ito M ve ark. Complications of pedicle screw fixation in reconstructive surgery of the cervical spine. *Spine* (2000) 25: 962-969
15. Arand M, Lemke M, Kinzl L ve ark. Incidence of complications of the screw osteosynthesis of odontoid process fractures. *Zentralbl Chir* (2001) 126: 610-615.
16. Bingol H, Cingoz F, Yilmaz AT ve ark. Vascular complications related to lumbar disc surgery. *J Neurosurg Spine* (2004) 100: 249-25.
17. Daentzer D, Deinsberger W, Boker DK ve ark. Vertebral artery complications in anterior approaches to the cervical spine: report of two cases and review of literature. *Surg Neurol* (2003) 59:300-309.
18. Goodkin R, Laska LL. Vascular and visceral injuries associated with lumbar disc surgery: medicolegal implications. *Surg Neurol* (1998) 49: 358-370.
19. Kaneda K, Taneichi H, Abumi K ve ark. Anterior decompression and stabilization with the Kaneda device for thoracolumbar burst fractures associated with neurological deficits. *J Bone Joint Surg Am* (1997) 79: 69-83.
20. Khoo LT, Beisse R, Potulski M. Thoracoscopic-assisted treatment of thoracic and lumbar fractures: a series of 371 consecutive cases. *Neurosurgery* (2002) 51 [5 Suppl]: S104-S117.
21. Lim KE, Fan KF, Wong YC, Hsu YY (1999) Iatrogenic upper abdominal aortic injury with pseudoaneurysm during spinal surgery. *J Trauma* 46: 729-731.
22. Madawi AA, Casey AT, Solanki GA, Tuite G, Veres R, Crockard HA (1997) Radiological and anatomical evaluation of the atlantoaxial transarticular screw fixation technique. *J Neurosurg* 86:961-968.
23. Minor ME, Morrissey NJ, Peress R, Carroccio A, Ellozy S, Agarwal G, Teodorescu V, Hollier LH, Marin ML (2004) Endovascular treatment of an iatrogenic thoracic aortic injury after spinal instrumentation: case report. *J Vasc Surg* 39:893-896.
24. Smith DW, Lawrence BD (1991) Vascular complications of lumbar decompression laminectomy and foraminotomy. A unique case and review of the literature. *Spine* 16: 387-390.
25. Wright NM, Laurusen C (1998) Vertebral artery injury in C1-2 transarticular screw fixation: results of a survey of the AANS=CNS section on disorders of the spine and peripheral nerves. *American Association of Neurological Surgeons=Congress of Neurological Surgeons. J Neurosurg* 88: 634-640.
26. Zigler JE (2004) Lumbar spine arthroplasty using the ProDisc II. *Spine J* 4 [6 Suppl]: 260S-267S.
27. Chozick BS, Watson P, Greenblatt SH (1994) Internal carotid artery thrombosis after cervical corpectomy. *Spine* 19: 2230-2232.

36

Sakral ve Lumbosakral Bileşke Lezyonlarına Yaklaşım

Dr. Emrah AKÇAY

LUMBOSAKRAL BİLEŞKEYE YAKLAŞIMLAR

Travma, dejeneratif hastalıklar, enfeksiyon, neoplazik hastalıklar ve skolyoz gibi hastalıklar lumbosakral bileşke, sakrum ve pelvik halkayı tutabilir ve tüm bu hastalıklar cerrahi girişim ve stabilizasyon gerektiren karmaşık problemlere yol açabilir.

Lumbosakral bileşkeye dek uzanan uzun segment enstrümantasyonlarda sakrum ve pelvisteki fiksasyon noktaları çok önemlidir.

Bu bölge patolojilerine yönelik anterior, anterolateral ve posterior yaklaşımlar tanımlanmıştır.

ANATOMİK ve BİYOMEKANİK ÖZELLİKLER

Lomber vertebra için posterior yaklaşımda pedikülün yeri superior artiküler çıkıntılardan geçen vertikal hattın transvers proseslerin ortasından geçen horizontal hat ile kesişim noktasıdır.

Lomber bölgede **nöral foramenin**

üst kenarını; üstteki vertebranın pedikülünün alt yüzü,

ön kenarını; üstteki vertebranın alt kenarının posterioru, alt vertebranın üst kenarının posterioruyla, bu iki vertebranın arasında kalan diskin posterolaterali ve posterior longitudinal ligament,

alt kenarını; alt vertebranın pedikülünün üst kenarı,

arka kenarını; alt vertebranın superior faseti oluşturur.

*****Lomber bölgede sinir kökleri ilgili vertebranın alt seviyesinden spinal kanalı terk eder.** Foramenden ayrılan sinir kökü alt vertebranın transvers prosesinin ventralinden geçer.

*****Faset eklemleri, ilgili foramenden çıkan sinir kökünün dorsal dallarıyla innerve edilir.**

Sakrum ise tepesi aşağıda üçgen yapıda olup her iki iliak kemik arasında yer alır ve genellikle birbiriyle birleşmiş 4-6 (genellikle 5) vertebra-dan oluşur.

*****Sakral spinal kanalda dört çift ventral ve dorsal foramen vardır.**

*****Subdural ve subaraknoid mesafeler, S2 kaudal çizgisi hizasında** tekal keseyi oluşturarak buraya yapışırlar.

*****Lomber ve sakral sinir köklerinin (L4,L5,S1,S2,S3 ve S4) birleşimiyle sakral pleksus oluşur.**

***Lumbosakral bileşke **omurgada yüklenmenin en fazla olduğu** özel bir bölgedir.

Lumbosakral bileşke hareketli alt lomber bölge ile hareketsiz sakrum ve pelvisin birleşmesini sağlayan geçiş bölgesidir.

***Omurganın **sagittal planda** (fleksiyon-ekstansiyon) yaptığı hareketlerinde **en geniş hareket olanağı** sağlarken, **rotasyon ve lateral eğilme hareketlerinde ise en kısıtlı harekete** olanak sağlayan bölgesidir.

*****Sagittal fleksiyon-ekstansiyon ekseninde hareket aralığı 17°** olup, torakal veya lomber seviyeye göre çok daha geniştir.

*****Aksial planda** rotasyon anında ve koroner planda lateral eğilmede hareket birçok spinal seviyeden çok daha azdır. **Rotasyonda 1°, eğilmede 3°** ortalaması vardır.

Lomber bölgenin normal lordozu nedeniyle lumbosakral intervertebral diski horizontal plan ile dik bir açıya sahiptir.

Sakrumun fazla yük taşıması ve açılı durumu lumbosakral bileşkeye, kendine özgü yüklenme özellikleri getirir.

Lumbosakral ve sakroiliak eklemler vücudun ağırlığını kalça kemikleri ve alt ekstremitelere iletir.

Sakral tümörlerin rezeksiyonunda, sakrumun bir kısmı ve muhtemelen sakroiliak eklem de rezeke edileceği için, sakropelvik bölgenin stabilizasyonu alt üst olur.

*****Sakrum kaudal kısmının S1-S2 mesafesine kadar olan rezeksiyonunda ve sakroiliak eklem bölgesinin 1/3 kısmının alınmasında yük taşıma kapasitesi %30 oranında azalır.**

*****Yük taşıma kapasitesinin %50 korunması postoperatif dönemde erken mobilizasyon için yeterlidir ve daha fazla stabilizasyon gerektirmez.**

KASLAR VE LİGAMENTÖZ YAPI

Spinal kanalın iki tarafında dorsolateralde yer alan erektör spina kasları üç gruptan oluşur. En lateraldeki **iliokostal grup** iliak krsta ile kostalar arasında yer alır. Orta kolonu oluşturan longissimus grubu vertebraların transvers uzantıları arasındadır. Spinöz proseslere tutunan ve medialde yer alan spinal kas grubudur. **Erektör spina** grubu ekstansiyon ve yanlara eğilme hareketlerini sağlar.

*****Ligamentum flavum** alt laminanın rostralinden başlar ve üst laminanın ventral yüzeyinde sonlanır

*****Interspinöz ligament** spinöz prosesler arasında orta hatta yer alır.

*****Supraspinöz ligament** spinöz proseslerin posterior ucunda orta hatta yer alır.

Vertebra korpuslarının posterior yüzünde, spinal kanalın anterior yüzünü oluşturan **posterior longitudinal ligament**, anterior yüzünde ise **anterior longitudinal ligament vertikal** bir şerit şeklinde uzanır.

Beşinci lomber vertebra ile sakral kanalın posterioru arasında son ligamentum flavum vardır.

***Anterior ve posterior longitudinal ligamentler sakrum boyunca devam eder.

***Sakroiliak eklem genellikle fibrokartilajinöz amfiartrodiyal eklem tipindedir ve sinovyal kapsülü yoktur. Küçük bir diartrodiyal (sinovyal kapsülü olan) bölümü eklem ventral bölümü boyunca yerleşir.

Eklem mekanik stabilizasyonu öncelikle sakrumun kama şekilli yapısından kaynaklanır, bu durum sakrumu pelvik halkaya adeta kilitler.

*****Sakrum ve iliumun eklem yüzeylerindeki düzensizlikler ve çok güçlü olan ligamanları (dorsal ve ventral ligamanlar) da ek olarak eklem stabilizasyon sağlar.**

*****Güçlü dorsal ligaman kompleksi interosseöz ve dorsal sakroiliak ligamanlardan oluşur.** Kalın **interosseöz ligamanlar** sakral tuberositas ve iliak tuberositas arasında **sakrumu iliumun üzerinde tutan en güçlü ligamanlardır.**

Dorsal sakroiliak ligamanlar derin (kısa) ve superfisial (uzun) bölümlere ayrılır.

Derin dorsal sakroiliak ligamanlar sakral ve iliak tuberositasları birleştiren horizontal liflere sahiptir. Superfisial (uzun) ligamanlar kısmen kısa ligamanların üzerine yerleşir ve vertikal liflere sahiptir. Bu ligaman posterior superior iliak kanat ile lateral sakral krsta arasında gerilmiş durumda bulunur. Uzun ligamanların kaudal bölümü sakrotuberoz ligamanlarla birleşir.

*****Ventral ligaman kompleksi ventral sakroiliak ligamanlar ve lumbosakral ligamanlar olmak üzere iki gruptur.**

Ventral sakroiliak ligamanlar güçsüz fibröz bir band şeklinde olup sakrumun bazal ve lateral bölümü ile iliumun medial kenarındaki artiküler yüzeyi arasında yerleşir. Lumbosakral ligaman, iliolumbar ligamanın gerçek bir ventral bandıdır.

*****Üç aksesuar ligaman da ayrıca pelvik halkayı güçlendirir. Bunlar sakrospinöz, sakrotuberoz ve iliolumbar ligamanlardır.**

Iliolumbar ligaman L5'in transvers çıkıntısından başlayıp kaudale ilerler ve lateralden ilioma yapışır. Bazı lifleri ventrale doğru ilerleyip ventral sakroiliak ligamanla birleşir ve lumbosakral ligamanı oluşturur. Sakrospinöz ligaman sakrumun ve koksiksin lateral ve anterolateral yüzeylerini spina iskiadika ile birleştirir. Bu ligaman **siyatik çentiği küçük ve büyük siyatik foraminalara böler**. Sonuç olarak, sakrotuberoz ligaman, daha fazla olarak posterior superior iliak kanattan ve sakrumun ve koksiksin dorsal ve lateral kenarlarından başlayıp iskiat tuberositaya uzanan önemli bir yapıdır.

Sakrumun öne doğru eğimli olması, potansiyel rotatuar kuvvetlerin (S2 merkezli) sakrumun ventral yüzüne itiliminde rol oynar.

*****Sakroiliak eklemin stabilitesi en kuvvetli olarak ligamentöz yapılar tarafından sağlanır.**

*****İnterosseoz ve dorsal sakroiliak ligamanları içeren dorsal ligaman kompleksi sakrumu iliumun üzerinde tutan en güçlü yapıdır.**

Bu ligamanlar üst sakrumun rotasyon hareketine karşı koyarlar. Sakrospinöz ve sakrotuberoz ligamanlar sakrumun alt kenarı ve koksiksin dorsal rotasyon eğilimlerine mani olurlar.

*****Kemik yapıların stabilitedeki katkısı sakrumun kama benzeri yapıda olmasından ve ilium ile olan eklem yüzeyinin çok düzensiz yapısından kaynaklanır.**

VASKÜLER YAPI

Lumbosakropelvik bölgeye emniyetli bir şekilde enstrümantasyon uygulamak için bu bölgedeki vasküler oluşumların anatomik ilişkilerini çok iyi bilmek gerekir.

*****Torakelden lomber dördüncü vertebraya kadar olan bölgede spinal kordun beslenmesi aortanın segmental arterleriyle, lomber beşinci vertebra ve sakrumda ise iliak arterden çıkan sakroiliolomber sistemin dallarıyla olmaktadır.** Bu vasküler yapı daha çok anterior yaklaşımlarda önem taşır.

*****Bu bölgenin venöz drenajı Batson pleksusu yoluyla olur.** Bu pleksus doğrudan azygos ve vena cava sistemlerine boşalır.

*****Batson pleksusu ekstradural vertebral venler, ekstravertebral venöz pleksus ve spinal kanalın kemik elemanlarının drenaj venlerinden oluşur.**

Zengin venöz anastomotik yapı nedeniyle bu bölgede venöz yetmezlik riski çok azdır.

*****Arteria iliaka communis, %80 olguda aortik bifürkasyondan L4 seviyesinde ayrılır** ve L5 vertebra cismine lateral yüzünden geçer. Daha sonra internal ve eksternal iliak arterleri yapmak üzere lumbosakral bileşke seviyesinde bifürkasyon yapar.

*****Kleeman ve arkadaşlarının yaptığı sınıflamaya göre aort ve vena cava inferior bifürkasyonları dört farklı gruba ayrılır ve anterior yaklaşım her bir grupta kendine özgü farklılıklar içerir:**

Tip A (%18): L4-5 seviyesi aort ve vena cava bifürkasyonunun üzerinde olup, L4-5 seviyesine girişim için her ikisinin bir yana ekarte edilmesi veya ikisinin arasından girişim yapılması gerekir.

Tip B (%37): L4-5 seviyesi aort ve vena cava bifürkasyonunun altında olup, bu seviyeye cerrahi girişim için iliak arter ve venlerin her iki yana ekstasyonu yeterlidir.

Tip C (%37): L4-5 seviyesi sol iliak ven ve arterin arasındadır ve cerrahi girişim iliak ven ve arter arasından yapılabilir.

Tip D (%8): Hiçbir gruba uymayan ve kolayca sınıflandırılmayan olgular

*****İliak arterler, iliak venlerin ventral ve lateral tarafında bulunurlar ve bundan dolayı omurga ile direkt temasları yoktur.**

İnternal ve eksternal iliak arterler sakral kanatın önünden geçerler. İnternal iliak arterler kanatın kemik yüzüne yakın geçerler. Halbuki eksternal iliaklar arasında psoas adaleleri olduğu için kemik yüzüne uzak geçerler.

LUMBOSAKRAL BİLEŞKEYE POSTERİOR YAKLAŞIMLAR

1. Posterior Orha Hat Yaklaşımı

*****Lumbosakral spinal cerrahide en sık kullanılan yöntemdir.**

Tüm lomber ve sakral segmentlere orta hattan bilateral subperiostal kas ekstansiyonu ile ulaşım imkanı sağlar

Lomber laminotomi ve laminektomi ile ekstra ve intradural patolojileri iyi bir görüş açısıyla ortaya koyabilir.

2. Posterolateral Yaklaşım

*****En büyük avantajı paraspinal kas retraksiyonunun azalmasıdır.** Multifidus ve longissimus kasları arasından anatomik planda girişim sağlaması nedeniyle kan kaybını da azaltır

*****Uzak lateral disk hernileri için kullanılır,** ayrıca transver prosesler üzerinde dorsolateral füzyon için de kullanılabilir

3. Lateral Ekstraviter Yaklaşım

Geniş iliak kanatlar lomber bölgede bu cerrahi sınırlayan en önemli yapılardır.

LUMBOSAKRAL BİLEŞKEYE ANTERİOR YAKLAŞIMLAR

Lumbosakral anterior yaklaşımlar uygun olgularda patolojiye en kısa yoldan, en az problem ile yaklaşımı sağlarlar.

Genellikle multidisipliner çalışma (göğüs cerrahisi, kalp damar cerrahisi, genel cerrahi) gerektirir.

Patolojinin lokalizasyonuna ve planlanan cerrahinin tipine bağlı olarak çeşitli yaklaşım yöntemleri içermektedir:

1. Transabdominal Transperitoneal Yaklaşım

2. Anterolateral Yaklaşımlar (Transabdominal Retroperitoneal, Ventrolateral Retroperitoneal)

3. Laporoskopik Yaklaşım

Transabdominal Transperitoneal Yaklaşım:

Aort ve vena cava inferiorun bifürkasyon düzeyine bağlı olarak L4,L5 ve sakruma ait lezyonlarda kullanılan bir yöntemdir

Girişim öncesi hastalara mutlaka mesane sondası takılarak olası yaralanmalar önlenmelidir.

Transperitoneal yaklaşımda sakrumun üst kısmı, lumbosakral bileşke ve L5 korpusuna 90°lik bir görüş açısı elde edilebilir.

***Endikasyonları:

- L4 ve L5 omurga cismine ait patolojiler (travma, tümör, enfeksiyon)
- Sakral patolojiler (tümör, enfeksiyon, anterior meningoel)
- Derece 1 spondilolistezis
- Redüksiyon gerektiren yüksek dereceli spondilolistezis
- "Far-Out" sendromu (lumbosakral ligamanın L5 köküne ekstraforaminal bası oluşturmaları)
- Lumbosakral transisyonel vertebranın oluşturduğu foraminal stenoz

***Dezavantajları:

- obez kişilerde güç uygulanabilirliği
- daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi ve buna bağlı olarak yapışıklıkların olması
- barsakların cerrahi sahada olması ve buna bağlı septik komplikasyonların olabilme riski
- enflamatuvar olayların sonucu olarak barsaklarda yapışıklıklar ile buna bağlı olarak ileus tablosu gelişebilmesi üçüncü boşluklara sıvı birikimleri
- erkeklerde retrograd ejakülasyon gelişebilmesi

Anterolateral Yaklaşımlar:**Transabdominal Retroperitoneal Yaklaşım**

Bu yaklaşımla **L1-S1 düzeyleri arasında dekompresyon, tümör rezeksiyonu, kemik greftleme ve enstrümantasyon yapılabilir.**

Cilt kesisi simfizis pubisin 1-2 cm üzerinden başlayıp spinal iliaka anterior superiorun 2-4 cm medialine doğru uzanan açıklığı içe bakan hafif yay şeklinde yapılır.

Sakruma tek taraftan yaklaşmak isteniyorsa bu kesi sağ veya sol taraftan yapılabilir. Eğer iki taraftan sakruma ulaşılması zorunlu ise kesi bilateral simetrik olarak yapılır.

*****Retroperitoneal yaklaşımda periton içi oluşumlar ile direkt ilişki olmaması transperitoneal yaklaşıma göre üstünlük sağlar.**

*****Daha önce abdominal cerrahi geçirmiş kişilerde problem yaşanmaması ve yapışıklıklara bağlı olarak barsak obstrüksiyonu izlenmemesi en önemli avantajdır.**

Cerrahi görüşün iyi olması için abdominal aorta, vena kava, iliak arter ve venlerin iyi bir şekilde disseksiyonu ve mobilizasyonu gerekir. Bu da vasküler yaralanma riskini artırır.

Üreter, testiküler veya ovarial damarlar, vas deferens, genitofemoral sinir ve sempatik plexus retroperitoneal yaklaşımda cerrahi sınırlar içerisine giren diğer önemli yapılardır.

L2-L3 düzeyindeki lezyonlara retroperitoneal yaklaşımda lateral femoral kutanöz sinir yaralanması ve buna bağlı olarak uyluk yan yüzünde uyuşukluk ve yanma hissinin oluşması (**meralja parestetika**) izlenebilir.

Ventrolateral Retroperitoneal Yaklaşım

Transabdominal retroperitoneal yaklaşımdan en önemli farkı insizyonun lateralde ve oblik olmasıdır.

Bu yolla **Th11-S1 arası patolojilere anterior olarak geniş bir görüş alanıyla yaklaşılabılır.**

Hasta özel bir neden olmadıkça sol taraf üstte olacak şekilde yatırılır ve böylece duvarı daha ince olduğu için yaralanma riski yüksek olan vena kava cerrahi sahadan uzaklaştırılmış olur.

Ventrolateral retroperitoneal yaklaşımda karşılaşılabilecek problemler transabdominal retroperitoneal yaklaşımla benzerdir.

Laparoskopik Yaklaşım:

*****Daha az invaziv olması, kozmetik sebepler, daha az kan kaybı ve hızlı işe dönüş başlıca tercih nedenleridir.**

L1-S1 arası omurga korpusuna yönelik anterior yaklaşım planlanan tüm olgularda düşünülebilir.

Bu yaklaşımla biyopsi, tümör eksizyonu, abse boşaltılması ve debridman, omurga kırıklarında korpektomi ve greftleme, interbody kafes uygulaması ile enstrümantasyon uygulaması mümkün olmaktadır.

Endoskopik yöntem kullanılarak yapılan cerrahi girişimlerde de açık cerrahiye benzer komplikasyonlar hiç de az olmayan oranlarda karşımıza çıkabilir. Bu nedenle konuya hakim ve deneyimli cerrahlarca uygulanmalıdır.

SPİNOPELVİK FİKSASYON

*****Uzun vadede spinal stabilizasyonda biyolojik kemik füzyon tek kabul edilebilir yöntemdir.**

Enstrümantasyonlar, füzyon oluşuncaya kadar uygulanan bölgenin hareketsiz kalmasını sağlar.

Lumbosakropelevik bölgenin karmaşık anatomik ve biyomekanik özellikleri enstrümantasyon uygulanmasında özel sorunlar ortaya çıkarır.

Posterior pelvis ve sakrum, daha yukarı omurga seviyelerindeki patolojiler tedavi edilirken, uygulanacak uzun seviyeli enstrümantasyonlar için de önemli bir bölge olma özelliğindedir.

SPİNOPELVİK FİKSASYON ENDİKASYONLARI

*****Deformitelerde,**

*****Ağrılı/instabil lomber ve lumbosakral hareketli segmentlerin tedavisinde,**

*****Uzun enstrüman gereksinimi olan üst lomber bölgelerin bozukluklarında** spinopelvik fiksasyon yöntemleri kullanılabilir.

Omurga ve pelvisin enstrümantasyonlu artrodezlerinde lumbosakral bileşkeye uygulanan güçlerin büyüklüğü, füze edilen segment sayısı ile orantılıdır (kaldıraç kol uzunluğunda olduğu gibi).

Kaldıraç tipi yüklenmenin merkezi olan lumbosakral bileşkede fiksasyonda olabilecek kayıplar progressif deformite ve füzyon bozukluklarına yol açabilir.

*****Uzun kaldıraç kolu olan enstrümantasyonların (skolyozlarda, postsakrektomi, multisegment lumbosakral füzyonlar), daha kısa segment füzyonlara göre, pelviste daha güçlü fiksasyona gereksinimi vardır.**

*****Hastanın kemik dansitesi, beslenme özellikleri, sigara içimi öyküsü, hareket kısıtlılıkları, eksternal ortez kullanımı gibi kişisel faktörler de hastaya uygulanacak enstrümanın seçiminde önemli rol oynar.**

Enstrümantasyon spinal deformitelerin düzeltilmesi sırasında kompresyon veya distraksiyon uygulamak için kullanılıyor olabilir. İmplantın üzerindeki mevcut yüklenme ve ek olarak ortaya çıkan fizyolojik yüklenmeler hastanın normal hareketleri ile ortaya çıkar. Bu yüklenmeleri taşıyan enstrümantasyonlar için (özellikle lomber lordoz düzeltilmesi gibi posterior distraksiyon kuvvetleri uygulanan girişimlerde) özellikle ek olarak sakral veya iliak kanatta fiksasyon noktaları eklenmesi gerekir.

Skolyoz düzeltilmesinde yüklenme simetrik olmayabilir, bu durumlarda en azından daha fazla yüklenme olan tarafta ek enstrümantasyon gerekebilir. Pelvisin belirgin şekilde oblik olduğu nöromusküler kaynaklı skolyoz gibi durumlarda deformiteyi düzeltme yönündeki gücü arttırmak için, iliak kanatta fiksasyon için kullanılan kemik miktarı artırılabilir.

Nöromusküler skolyoz ve yüksek dereceli spondilolistezislere sekonder olarak kifoz görülebilir. Kifozu düzeltmek için ya ekstansiyon momenti lumbosakral bileşkeden aktarılmalı, ya da segmental posterior kompresyon yapılmalıdır. Uygulanacak enstrüman lumbosakral bileşkede fleksiyona karşı koyabilmelidir.

Bazı parsiyel sakrektomi ameliyatlarında sakroiliak eklem tek yanlı etkilenebilir. Böyle ameliyatların rekonstrüksiyona gerek kalmadan yapılabilmesine rağmen, hastalar pelvisin proksimale ilerlemesinden dolayı ağrıdan yakınabilirler. Böyle hastalarda, karşı taraf sakroiliak eklem tam sağlam kalmadıysa ve anterior pelvik kemerde bir problem varsa, spinopelvik fiksasyon gerekebilir.

Total sakrektomi yapıp pelvis ve omurga bağlantısı tamamen kesilirse düzgün bir yürüyüş sağlayabilmek için kompleks iliolumber rekonstrüksiyonlar ve mekanik destekler uygulanmalıdır.

LUMBOSAKRAL VE SPİNOPELVİK FİKSASYON SİSTEMLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

1. Sublaminar sistemler
2. Kanca ve rod sistemleri
3. Vidalar ve vida-plak sistemleri
4. İntrasakral rodlar
5. Bikortikal iliak vida fiksasyonu
6. Spinopelvik transiliak fiksasyon (STIF)

Sublaminar Sistemler:

Sakruma çengel, tel veya kablo gibi fiksasyon yöntemleri kullanılabilir.

Sakral laminalar incedir ve sublaminar sistemler için yetersiz dirence sahiptir.

*****Çengeller dahil bütün enstrümanlar gerilim bandı fiksatorleridir.** Gerilim bandı fiksatorleri dorsal tarafa yerleştirildiği zaman fleksiyonda sınırlama sağlar. Fakat torsiyonel stabilite veya ekstansiyon direncine faydası yoktur.

*****Lumbosakral bileşkede sublaminar aletlerle yapılan füzyonların, füzyon hızıyla, enstrümantasyon kullanılmadan yapılan füzyonların hızı arasında fark yoktur.** Dolayısıyla lumbosakral bileşkede sublaminar aletlerin diğer füzyon aletleri ile birlikte kullanılması gerekir.

Sakral laminanın kemik kalınlığının yetersiz ve zayıf olmasına karşın hemen yanındaki dorsal foraminadaki kemik sağlam ve dayanıklıdır. Dolayısıyla **dorsal foramina füzyonu kuvvetlendirmek için çengel takılacak en iyi yerdir**. Sakral pediküle vida ilavesi rijiditeyi önemli ölçüde artırır.

Kanca ve Rod Sistemleri:

Lumbosakral bileşke boyunca **Harrington** ve **Knodt rodları** gibi distraktif cihazlar sakral laminaların güçsüz olması sebebi ile **yeterli mukavemete sahip değildir**.

Alar distraksiyon kancaları da tarif edilmiştir. Bu sistemler lateral eğilmelere karşı yeterli mukavemet sağlamasına rağmen fleksiyon ve ekstansiyona ve torsiyona karşı yetersizdir. Lomber omurga bölgesine distraksiyon uygulanması lordozun azalmasına ve düzleşmesine yol açar. Bu tür enstrümanlar nadiren kullanıma girebilir.

*****Sakral laminaların güçsüz yapısı kompresif kancaların gücünü azaltsa da, S1 altında, intrasakral vidalarla kompresif kancalar aynı güce sahiptir.**

Vidalar ve Vida-Plak Sistemleri:

Vidalar lumbosakral bileşke boyunca rijid bir fiksasyon sağlayabilirler, kısa segment fiksasyonlar için de kullanılabilir.

*****S1 pedikülü lomber vertebraların pediküllerinden daha kalındır ve S1 için 7-8 mm'lik vidalar kullanılabilir.**

*****S1'in anterior korteksi veya superior son plağı geçilirse vidanın mukavemeti artırılabilir.**

***S1 pedikül vidaları mediale yollar, birbiriyle çaprazlaştırılır ve rodler takılırsa "üçgen etkisi" sağlanır. Bu torsiyonel stabiliteyi artırıcı ve vidaların sıyrılmasını azaltıcı bir etkidir. Üçgen sistemde oblik duruşlar üst faset ekleminde daha az engellemeye ve burada daha uzun vida kullanılabilmesine olanak sağlar.

S1 altında sakral fiksasyonu arttırabilmek için, vidalar laterale, sakral kanatlara doğru yönlendirilir. Bu yöntem ile sadece S1 pedikül vidası takılmış sistemlere, biyomekanik olarak katkıda bulunulmuş olunur. Ancak sakral kanatların dansitesi genellikle düşüktür ve maalesef katkısı az olabilir. Laterale gönderilen vidalarda, daha çok nörovasküler yaralanma riski akılda tutulmalıdır.

Tacoma Plağı (Sofamar-Danek, Memphis,TN) gibi vida-plak sistemleri, çok sayıda sakral vida takılmasına olanak tanır ve enstrümanın proksimal lomber kısmına kolayca birleştirilebilir. Bu plaklar S1 vidaları takıldıktan sonra, alar vidaların laterale daha kontrollü olarak gönderilmesini sağlarlar.

*****S2 ve altı seviyelerde, pediküllerin kısa olması sebebi ile pediküler vidalar dar kullanım alanı bulabilir. Biyomekanik çalışmalar, S1 altına yerleştirilmiş pedikül vidalarının fiksasyonda ek katkıları olmadığını göstermiştir.**

*****Sakrumun sagittal çapının ince olması dolayısıyla, alt seviyelerde yapılan pediküler vidalamalar ventral penetrasyona ve buna bağlı olarak vasküler ve visseral organ yaralanmalarına yol açabilir. Ek olarak, alt sakral vidalar ciltte kabarıklığa ve gerilmeye yol açabilir.**

*****Sakral vida fiksasyonları kısa segment fiksasyonlarda (bir veya iki seviye) ve minimal instabiliteelerde başarılı olabilir. Eğer uzun segment entrümantasyon yerleştirilmişse sakral vidalar muhtemelen büyük güçlere maruz kalacak ve vidalar sıyrılacaktır.**

Sakrumun pedikül, gövde ve kanatlarının tümör ile tutulduğu durumlarda doğal olarak sakral vida takılması mümkün değildir.

Intrasakral Rodlar:

Lateral sakral kemik kitleye rod takılması ve S1 pedikül vidalarına bağlanması planlanmıştır. İntrasakral rodler eksen noktasından belirli mesafede fiksasyon kazanımı sağlar. Böylece lumbosakral bileşkede ekstansiyon güçlerine karşı koyulmasına yardım eder. Bu teknik ayrıca iliak krsta ve sakroiliak eklemi çaprazlamadan, daha uzun düzeltici kaldıraç kolu etkisi sağlar.

Bikortikal iliak Vida Fiksasyonu:

Sakropelevik fiksasyon uzun ve değişik açılı vidaların oblik olarak sakroiliak eklem boyunca kemiklere gönderildiği basit bir yöntemdir.

Ek olarak uygulanan sakral fiksasyonlar ile kombine edilirse üç ayak etkisi (tripod effect) sağlar.

Bu yöntem uygulanması kolay olmasına rağmen S1 altında pedikül vidası uygulamasını gerektirmesi dezavantajdır.

Galveston Fiksasyon ve İlgili Teknikler:

*******Galveston tekniği en sık kullanılan sakropelevik fiksasyon yöntemidir.**

Bu yöntemi ilk olarak Teksas, Galveston'dan Allen ve Ferguson skolyoz için tanımlamış ancak o günden bu yana değişik hastalıklarda kullanılmıştır.

Galveston tekniği, değişik açılar verilmiş spinal fiksasyon rodlarının siyatik çentiğinin hemen üzerinden posterior iliak kristaya bağlanması temeline dayanır. Orijinal yöntemin sublaminar spinal fiksasyon ile yapılmasına rağmen lomber pedikül vida sistemleri kullananlar da bulunmaktadır. Transvers bağlayıcılar rodler arasına takılır.

Galveston yöntemi diğer spinopelvik fiksasyon sistemleri için esin kaynağı olmuştur; bununla beraber, rodlerin intrakortikal kalması ve doğru pozisyonlarda yerleştirilebilmesi bazı teknik özellikleri gerektirir. Sakroiliak eğim yaklaşık 60 derece olmalıdır, bu işlem boru şeklinde eğicilerle yapılabilir. Daha sonra rodun distal iliak segmenti, lumbosakral eğim yaklaşık 110 derece iken stabilize edilir. Ayrıca daha önceden eğilmiş rodler da bulunabilir.

İliak vidalar (ISOLA iliak vidalar, Acromed, Cleveland, Ohio) spinal rodlerden bağımsız olarak yerleştirilip sonradan ara bağlantılarla birleştirilebilir.

*******Değişik lumbosakral enstrümantasyon yöntemlerinin sığır modelindeki biyomekanik testleri, en etkili cihazın medial S1 vidası ve Galveston tipi iliak fiksasyon içerenler olduğunu göstermiştir.** Bu etki siyatik çentiğinin hemen üzerinde iliak kemikte sert kortikal kemiğin bulunmasına ve rodlerin fleksiyon kuvvetlerine daha fazla karşı koyabilmesine bağlıdır.

Modifiye Galveston tekniğinde iliak rodler lumbosakral eksen noktasının önünde uzanırlar. Böylece lomber omurgadan gelen kuvvetlere karşı, iliumda daha uzun kaldıraç kolu elde edilmiş olur.

Galveston tekniğinin teorik olarak söylenebilecek sorunları arasında, enstrümantasyonun füze edilmeyen sakroiliak eklemi geçmesi sayılabilir. Kadavra çalışmalarında 50 yaş ve üzeri popülasyonda bu eklem %75 oranında füze olduğu gösterilmiştir.

Galveston tekniğinin diğer bir dezavantajı da, rodlerin spongiöz kemik içinde yerleşmesidir. Yerleştirme sırasında olan küçük kaymalar neticesinde iliak kemikte boşluklar oluşabilir, potansiyel olarak gevşeme riski taşır. Gevşekliğin geç dönemlerde kanıtı, sıkça rapor edilen, direkt grafilere görülen, 2-3 mm'lik "halo" formasyonudur, ancak bunun spinal füzyon ile ilişkisi tartışmalıdır.

*****Genel olarak, direkt grafilere görülen küçük miktarlardaki gevşemeler, enstrüman yetersizliğini ve psödoartrozu göstermez.**

Spinopelvik Transiliak Fiksasyon (STIF)

Biyomekanik olarak Galveston tekniğine benzer şekilde dizayn edilmiştir ve uygulaması daha kolaydır. Füze olmamış sakroiliak eklemi geçme probleminde kaçınılmıştır. Yivli, "L" rodler 90 derece eğimlidir. Küresel şekilli somunları iliak kemiğe oturan rondeller üzerinde sıkıştırma işlemi, sakroiliak eklem boyunca kompresyon sağlar. Rodler rijid olarak ara bağlantılarla birleştirilir ve omurgaya segmental olarak bağlanırlar.

*****STIF tekniğinin en önemli dezavantajı, bu sistemin yalnızca posterior iliak kristası iyi gelişmiş ve sağlam olan hastalarda uygulanabilir olmasıdır.**

TOTAL SAKREKTOMİ SONRASI SPİNOPELVİK STABİLİZASYON

Total sakrektomi işlemi tam bir spinopelvik ayrılma ile sonuçlanır ve rekonstrüksiyonu çok önemli teknik işlemleri gerektirir.

Literatürde total sakrektomiyi takiben uygulanacak çok sayıda enstrümantasyon tipleri tanımlanmıştır. Bunlardan daha sık kullanılanları arasında, **Transvers Sakral Bar'lar**, posterior iliak kanatları birleştiren **Steinman çivileri** sayılabilir. Bazen bu barlar L5 omurunun gövdesinin içinden geçerek yerleştirilir. Bu enstrüman daha sonra Harrington rodler ya da Cotrel-Dubousset rodleri gibi spinal enstrümanlarla birleştirilebilir. Distal lomber segmentlerden iliak kanatlara posterolateral iki taraflı olarak yoğun kemik greftleme yapılmalıdır.

Bu yöntemin en önemli dezavantajı, cihazın yumuşak posterior iliak kemiğe oturması ve burada güçlü bir fiksasyon sağlanamamasıdır.

Ek olarak bu yöntem zayıf bir rotatuar stabilite sağlayabilir. Kanca ve rod sistemleri istenmeden transvers sakral barlar ve Steinman çivilerinden ayrılabilir.

Geniş sakral defektler için alternatif bir başka yol da protez implantasyonudur. Her pelvis için elle yapılan bir cihaz kullanılır. Bu cihaz rezeksiyon miktarına uygun olarak kemik yüzeyler ile temas edecek şekilde planlanır. **El yapımı cihazların en büyük dezavantajı ameliyat sırasında tekrar şekillendirilememesidir.**

Geniş bir kemik greftleme füzyon için kaçınılmazdır. Ek olarak transvers çıkıntılardan her iki ilioma uzanan, otogreft veya allogreft kortikospogioz kemik greftler yerleştirilir.

*****Olgular cerrahi sonrasında en azından fibröz doku bağlantıları oluşana kadar 6-8 hafta kadar yatakta tutulur ve mobilizasyona izin verilmez.**

*****Kemik füzyonun en az 6 ay kadar sürmesine rağmen, bu fibröz birleşme mobilizasyon için yeterli bir destek sağlar.**

LUMBOSAKRAL OMURGA CERRAHİSİNDE KOMPLİKASYONLAR:

Lumbosakral lomurga cerrahisinde komplikasyonlar en deneyimli cerrahların da başına gelebilir.

Yeterli aydınlatma ve görüntü, uygun cerrahi aletler, hastanın pozisyonu, uygun cerrahi yaklaşım ve teknik, komplikasyonların oluş mekanizmasının bilinmesi oluşma sıklığı azaltacaktır.

*****Lomber ve sakral lezyonlarda, lezyon dorsalde ise posterior ve posterolateral, L1'den L4'e kadar omurga cismine içine alan lezyonlarda anterolateral retroperitoneal, L5 ve S1 omurga cisimlerini içine alan lezyonlarda anterior transperitoneal yaklaşım sıklıkla kullanılmaktadır. Bunlarda benzer komplikasyonlar görülmektedir.**

Genel anestezi altındaki herhangi bir ameliyatta görülebilen komplikasyonlar lumbosakral omurga cerrahisinde de görülebilir.

Uygun hasta seçimi ve hastaların preoperatif iyi değerlendirilmesi genel anestezi riskini azaltacaktır.

POZİSYONA BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

*****Kornea lezyonu:** ameliyat sırasında hastanın gözlerinin kapatılıp korunmaması kornea lezyonlarına neden olabilir. Gözde aşırı irritasyon oluşur. Göz damlası ve pomatlarla kısa sürede iyileşme sağlanabilir.

*****Körlük:** at nalı başlık kullanılması ile gözlere direkt bası veya hipotansiyon sonucu retinal arterde oklüzyon, retinada infarkt ve görme kaybı gelişebilir. Çivili başlık kullanmak bu komplikasyonu önleyecektir.

*****Periferik sinir zedelenmesi:** pozisyon sırasında basıya ve gerilmeye bağlı sinir zedelenmeleri her sinir için olasıdır. Kolun 90 dereceden fazla abduksiyonu veya yan yatar pozisyonda altta kalan kolun bası altında kalması sonucu **brakial pleksus**, kolun ameliyat masasının kenarından sarkması sonucu **radial**, dirsek fleksiyonda iken bası altında kalması sonucu **ulnar** ve yan yatar pozisyonda fibula başı seviyesinde bası sonucu ise **peroneal sinir** paralizileri meydana gelebilir. Ekstremitte basısı olmaksızın pozisyon vermek ve bunların altına yumuşak yastıklık yerleştirmek bu komplikasyonu azaltacaktır.

*****Omurilik zedelenmesi:** servikal spondilozu olan hastalarda ameliyat sırasında boynun aşırı ekstansiyona getirilmesi sonucu santral omurilik sendromu gelişebilir. Özellikle yaşlı hastaların nötral veya nötrale yakın pozisyonda tutulması ve uyarılmış potansiyel monitörlemesi yapılması bu komplikasyonu önleyebilir.

NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

*****Dura ve sinir köklerinde zedelenme lomber disk cerrahilerinin %1-4'ünde, posterior kafes uygulamalarının %15'inde olabilir.**

Sinir kökü zedelenmesi laserasyon veya avulsiyon, termal zedelenme ve aşırı traksiyon sonucu oluşabilir.

Sinir köklerinde laserasyon veya avulsiyon, en sık sinir köklerinin anatomik varyasyonunun olgularda identifikasyonun iyi yapılmaması sonucu oluşmaktadır. Sinir kökü tam olarak görülünceye kadar annulus fibrozus kesilmemelidir. Sinir kökü kolayca retrakte edilene kadar yeterli miktarda kemik ve ligaman alınmalıdır.

Dura en sık laminektomi sırasında kerrison rongeur ile zedelenir. Bu nedenle laminektomi sırasında dura kemiğin altından iyi disseke edilmeli ve kerrison rongeurun kesici uçları duradan uzak tutulmalıdır. Dissektomi esnasında dura veya sinir kökü zedelenmesini önlemek için pituitör forseps ağız kapalı pozisyonda iken disk mesafesine sokulmalı, forseps çalışılan derinliğe ilerletilirken ağız açılmamalıdır. Ligamentum flavumun açılması, annulus fibrozusun kesilmesi ve/veya diskin çıkarılması ve aksiller disseksiyon esnasında da dura zedelenmesi oluşabilir.

Dura açılırsa aspiratör içerisine sinir köklerinin aspire edilmemesine dikkat edilmelidir. Bu ilave nörolojik defisitlere neden olabilir. Dural zedelenme pamuk ile örtülmeli, ince çaplı aspiratörler kullanılmalı, aspiratörün emiş gücü azaltılmalı, dural zedelenme tam olarak ekspoz edilmeli ve mümkünse BOS sızdırmayacak şekilde sütüre edilmelidir. Küçük kesiler gelfoam ile basitçe tampona edilebilir, bu hastalar post-op 1-2 gün mobilize edilmemelidir.

Dural zedelenme tamir edilmezse, psödomeningosel veya BOS fistülüne neden olabilir.

Psödomeningosel bel ağrısı, radiküler semptomlar ve baş ağrısına neden olabilir. Defektin tamiri ile olguların çoğunda semptomlar düzelir.

*****BOS fistülü gelişirse perkutan lomber kateter ile eksternal drenaj enfeksiyon riskini azaltır, dura ve cerrahi sahanın iyileşmesine izin verir. Drenajdan 3-5 gün sonra BOS kaçağı devam ederse reoperasyon düşünülmelidir.**

Monopolar koter uygunsuz kullanılırsa termal zedelenmeye bağlı nörolojik defisitler ortaya çıkabilir. Hemostaz sağlamak için SF irrigasyonu ile birlikte bipolar koagülasyon daha uygun olur.

Havali driller de nörolojik zedelenmeye neden olabilir. Driller korunmamış nöral yapılar etrafında asla kullanılmamalıdır. Sahada pamuk veya pedi bulunmamalıdır. Uygun uç seçimi önemlidir, elmas uçlu driller komşu dokuyu daha az tahrip eder.

Aşırı traksiyondan kaçınmak için sinir kökünün lateral kenarı görülene kadar yeterli genişlikte kemik çıkarılmalıdır.

*****Disk cerrahisi sonrası kauda ekuina sendromu vakaların yaklaşık %0.2'sinde oluşur.** Bu hastaların çoğu uyandıklarında perianal uyuşukluk, idrar retansiyonu, kuvvet kaybı ve dermatomal uyuşukluklardan şikayet ederler. Cerrahi yapılan seviyede lomber stenoz olması disk cerrahisi sonrası kauda ekuina sendromu gelişmesine predispoze bir faktördür.

*****Lumbosakral spondilolistezisin redüksiyonunda** proksimal sinir köklerinin gerilmesiyle parezi oluşabilir. **Redüksiyon esnasında en sık L5 sinir kökü zedelenir ve bunu sırasıyla S1 ve S2 kökleri izler.**

Sempatik zincir zedelenmesi: sempatik zincir lomber omurganın ventrolateral yüzeyi boyunca uzanır. Sempatik zincir çoğu olguda belirgindir ve anterolateral yaklaşımda longitudinal olarak disseke edilerek medial veya laterale mobilize edilebilir. Bazen bu mobilizasyon sağlanamaz veya zincir daha az belirgindir ve fonksiyonel olarak korunamaz. Zincir sakrifiye edilirse aynı taraftaki bacadaki sempatektominin sonuçları nadiren rahatsız edici olabilir. Hasta alt ekstremiteleri arasında ısı ve renk farklılığından yakınabilir.

Superior hipogastrik plexus zedelenmesi: Erkeklerde L5-S1 seviyesinde ventral diskektomi sonrası lumbosakral birleşimde bulunan hipogastrik sempatik plexusun zedelenmesine bağlı sterilitte görülebilir. Sempatik zedelenme retrograd ejakülasyona neden olur. Eretil fonksiyonlar daha çok parasempatik kontrol ile ilişkilidir ve bu seviyede önemli risk altında değildir. Kadında genital bölgede duyu bozukluğu, genital musküler fonksiyon ve nemlenme bozukluğu görülebilir. L5-S1 mesafesine ventral yaklaşımda prevertebral dokunun orta hattın sağında longitudinal planda açılması ve plexusun prevertebral doku ile birlikte kaldırılması ve cerrahi alanın disk mesafesi üzerinde transvers olarak genişletilmesi bu komplikasyon oranını azaltacaktır. Disk mesafesinin inferiorunda sakrum üzerinde monopolar koter kullanılmamalıdır.

VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

Lomber disk hernisi cerrahisinde küret veya pitüiter frosespin annulus fibrosusun ön yüzü ve anterior longitudinal ligamanı yırtarak disk mesafesinin dışına çıkması sonucu **vasküler zedelenme** oluşur ve **insidansı %0.1-0.05'dir.**

Vasküler zedelenme birkaç şekilde olabilir. En dramatik olanı masif, akut retroperitoneal kanamaya neden olan büyük çaplı arter ve venlerin laserasyonudur. Bu olguların yaklaşık %50'sinde disk mesafesinden kanama belirgin olabilir.

Zedelenmeden ilk defa ameliyathanede veya anestezi sonrası uyanma döneminde açıklanamayan hipotansiyon ve taşikardiye bağlı olarak şüphe edilir. Nadiren retroperitoneal hematoma lezyonu tamponade olabilir. Daha sonra **psödoanevrizma** gelişebilir. Gecikmiş rüptür ve distal embolizasyon klinik bulgulardan bir diğeri olabilir.

Venöz zedelenme retroperitoneal kanamaya ilaveten bacaklarda şişme ve pulmoner emboli potansiyeli olan tromboza neden olabilir. Bazı olgularda teşhis belirgin olmayabilir. Genişleyen alt abdominal kitlenin varlığı, açıklanamayan anemi, bel veya bacak ağrısı, alt ekstremitelerde şişme ve tromboemboli bir vasküler zedelenmeyi düşündürmelidir.

Hem arter hem ven birbirine yakın zedelenirse **A-V fistül** gelişebilir. Bu fistüllerde thrill, kladikasyon semptomları, yüksek debili kalp yetmezliği, batin, perine ve alt ekstremitelerde venöz hipertansiyonun belirti ve bulguları görülebilir

Aorta veya vena cava omurga cisminin anterior yüzeyinde seyreder. Yaklaşık L4-5 disk seviyesinde ikiye ayrılır. Bu nedenle **vasküler zedelenmelerin %80'i L4-5 seviyesinde oluşur ve sıklıkla sol iliak damar tutulur.** Aorta genellikle L4 omurga cisminde kaudal sonlandığından dolayı zedelenmesi nadirdir. Kommon iliak venler genellikle orta hattın sağında L4-5 disk mesafesi seviyesinde birleşerek inferior vena cava'yı oluşturur.

*****L4-5 seviyesinde sağ lateral zedelenmede sağ kommon iliak arter ve sağ veya sol kommon iliak venler yaralanabilir. Sol lateral zedelenmede sol kommon iliak arter risk altındadır.**

Vasküler komplikasyon fark edilir edilmez operasyon durdurulur ve prone pozisyonundaki hasta hızla supine pozisyona çevrilerek laparotomi yapılır ve vasküler zedelenme tamir edilir. vena cava ince duvalıdır, dökülen venler ve anastomoz ağları yaygın ve değişiklidir. Bunlar kolayca yırtılabilir, arterial yapılardan daha güç tamir edilebilir.

*****Vasküler komplikasyonlarda mortalite geç teşhisten dolayı yaklaşık %50'dir.**

Anterior veya anterolateral girişimlerde iliak damarları mobilize etmek zor olabilir. Arter venden daha kolay mobilize edildiği için **sol lumbotomi ile yaklaşmak daha doğrudur.**

ÜRİNER SİSTEM KOMPLİKASYONLARI

Lumbosakral spinal cerrahide üreter zedelenmesi, vasküler zedelenmeye kıyasla daha nadir görülen bir komplikasyondur. Birlikte vasküler zedelenme olabilir.

Üreterler omurganın anterolateralinde retroperitoneal olarak seyredir. Üreterler büyük damarlardan daha lateralde yerleşir, omurga ve psoas kasları arasında, periüretal yağ yastığı içinde uzanır. Pelvik kıyı seviyesinde iliak arterler üzerinden ventrale çaprazlar ve pelvis içine girer. Özellikle şişman hastalarda üreter zor tanınabilir.

*****Üreter en sık L4-5, daha az L5-S1 mesafesindeki disk cerrahisinde zedelenir.**

Teşhis genellikle birkaç hafta gecikir. Abdominal ağrı, distansiyon, hematüri ve üriner enfeksiyon veya sistemik sepsis olası belirtilerdir. Üriner USG veya abdominal BT de gösterilebilir. İntravenöz veya retrograd pyelogram zedelenme bölgesini tam olarak gösterir. Birçok olguda ürolojik tamir yapılabilir.

Lomber omurgaya retroperitoneal yaklaşım esnasında direkt üreter zedelenmesi son derece nadirdir. Eğer üreterde zedelenme olursa, tamir hemen yapılmalıdır.

Geçirilmiş enfeksiyon, cerrahi veya radyoterapi üreter zedelenme ihtimalini artırır.

BARSAK ZEDELENMESİ

Transabdominal transperitoneal yaklaşım sırasında ya da posterior yaklaşımlarda disk mesafesinin ventral penetrasyonu sonucu nadir, fakat ciddi komplikasyonlardan birisi de barsak perforasyonudur.

Olguların çoğunda L5-S1 diskektomiden sonra iliumda zedelenme olur. İntestinal mukoza rongeur ile zedelenmişse intraoperatif teşhis belirgindir. Aksi taktirde akut abdomen ile erken postoperatif dönemde, intestinal florayı işaret eden kronik yara enfeksiyonu ile geç dönemde teşhis konulabilir.

Eksploratif laparotomi ve perfore olan kısmın kapatılması gereklidir.

ABDOMİNAL DİSTANSİYON

Retroperitoneal yaklaşımı takiben 1-2 gün süren ileus görülebilir.

Transperitoneal yaklaşımda ileus daha uzun sürebilir.

Lomber disk cerrahisinin nadir görülen bir komplasyonu da akut kolon dilatasyonu ile seyreden **Ogilvie sendromu**dur. Nazogastrik drenajla birkaç günde düzelir. Çekum genişlemeye devam ederse kolon perforasyonunu önlemek için kolonoskopi veya laparotomi gerekebilir.

DERİN VEN TROMBOZU

*****Anterior yaklaşımda venöz yapıların traksiyonu sonucunda tromboz gelişme riski %4-11'dir.**

*****Perioperatif profilaktik antikoagülanların kullanılması veya kompresyonun intermittan olarak kaldırılması nbu komplikasyonu önleyebilir.**

Diz dirsek pozisyonunda kalça ve dizin aşırı fleksiyonu sonucu arterial ve venöz bası olabilir. Bu pozisyona bağlı olarak venöz tromboz ve pulmoner emboli olguları bildirilmiştir.

ENFEKSİYONLAR

*****Yara enfeksiyonu en sık olarak radyoterapi görmüş neoplazik hastalara uygulanan spinopelvik enstrümantasyon işleminden sonra görülür.**

Yara enfeksiyonundan korunmak için transpervik vertikal rektus abdominis miyokutanöz flep veya mikrovasküler serbest flep gibi rekonstruktif işlemler uygulanabilir.

***Enfeksiyon insidansı cerrahi işlem süresi 3 saati aşarsa belirgin olarak artar.

Uzun süre steroid alan, diabeti olan bireylerde enfeksiyon riski yüksektir.

Yüzeysel yara enfeksiyonları

Eğer postoperatif birkaç günde ısrarcı vücut ısısında artış olursa, yara enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Yara eritem, şişlik, hassasiyet ve drenaj için muayene edilmelidir. Gram boyama ve kültür yapılmalı, klinik şüphe doğrulanırsa antibiyotik verilmelidir. Antibiyotik tedavisine rağmen, enfeksiyon veya enfeksiyon şüphesi devam ederse, hasta tekrar ameliyathaneye alınmalı, yara debride edilmeli ve irrigasyon yapılmalıdır.

Disk mesafesi enfeksiyonları

Disk mesafesi enfeksiyonu veya diskite, intervertebral diskin enfeksiyonu ile birlikte bitişik subkondral vertebral osteomielittir. Sıklıkla intervertebral disk cerrahisi sonrası veya hematogen yayılımla oluşur. Profilaktik antibiyotik verilmeden diskektomi yapılan olguların %3.7'sinde diskite gözlenmiştir.

Diskitte hastaların çoğu cerrahiden hemen sonra tipik olarak asemptomatiktir. Postoperatif 2 hafta ile 3 ay arasında bel ağrısı başlar. Ağrı sıklıkla ileri derecede şiddetlidir ve ateş olabilir. Palpasyonla hassasiyet, harekete karşı korunma isteği, bazı hastalarda laseque testi pozitifliği vardır. Beyaz küre sıklıkla normal sınırlardadır. Sedimentasyon hızı sıklıkla 100mm/saatten yüksektir. CRP yükselmiştir ve en duyarlı testlerden biridir.

Lumbosakral düz grafler başlangıçta normaldir, daha sonra kırıkarak son plağın erozyonunu gösterebilir. Geç radyografik değişiklikler, disk mesafesinde daralma, son plak erozyonu ve marginal osteofitlerin gelişimidir. BT'de etkilenen disk mesafesinin hipodansitesi post-op 10 gün gibi erken bir dönemde tespit edilebilir, ancak çok güvenilir değildir. Kontrastlı MRG erken dönemde son plak tutulumunu göstererek teşhise yardım edebilir. MRG, akut dönemde, omurga ve disk mesafesi arasındaki sınırın kaybolması ile birlikte T1 ağırlıklı kesitlerde azalmış, T2 ağırlıklı kesitlerde artmış sinyal intensitesi vardır. Gadolinyum ile T1 ağırlıklı kesitlerde omurga ve disk mesafesinde homojen tutulum gösterir. Subakut dönemde, disk mesafesi yüksekliği azalması ile birlikte T1 ağırlıklı kesitlerde hafif azalmış, T2 ağırlıklı kesitlerde iso sinyal intensitesi gösterir.

Gadolinyum ile T1 ağırlıklı kesitlerde omurganın kenarında hafif tutulum vardır. Tedaviden 3 ay sonra önemli değişiklik gözlenmez. Disk mesafe enfeksiyonunda olguların çoğunda 6-12 ay sonra spontan füzyon gelişir.

Disk mesafesinin iğne aspirasyonu sıklıkla sterilidir. Organizma tespit edildiğinde, **en sık etken Staphylococcus'dur**. Tedavi tartışmalı olup, antibiyotik verilmeksizin olguların tedavi edilebildiği bildirilmesine rağmen, birçok yazar tarafından **4-6 hafta intravenöz antibiyoterapi** önerilmektedir. Kronik enfeksiyonu önlemek için erken teşhis ve tedavi önemlidir. Ağrının azaltılmasında immobilizasyon sıklıkla yeterlidir. Seçilmiş olgularda reoperasyonun erken mobilizasyonu kolaylaştırdığı bildirilmiştir.

Osteomyelit

İntervertebral disk enfeksiyonu komşu omurga cisminde yayılarak osteomyelite neden olabilir. Postoperatif osteomyelit başlangıçta şiddetli diskite gibi başlayabilir. Fakat daha sonra semptomlar daha da artar. Sistemik semptomlar daha belirgin olabilir. Sedim daima yüksektir. İlk düz graflerde kemik tutulumundan şüphe edilebilir, seri graflerle omurga cisminde yükseklik kaybı gösterilebilir. Tipik görüntüler birkaç aydan önce ortaya çıkmaz. BT, düz grafiden önce omurgadaki destrüktif değişikliği gösterebilir. MRG radyolojik değişiklikler görülmeden önce diskite bulgularını gösterebilir. Immobilizasyon ile birlikte antibiyotik tedavisi yeterli olabilir. Progressif nörolojik gerileme veya omurga cismi kollapsı gelişirse debridman ve kemik greft yerleştirilmesi gerekir.

Epidural abse

Oldukça nadirdir. Erken postoperatif dönemde artan nörolojik semptom ve belirtiler ortaya çıkarsa epidural abseden şüphelenilmelidir.

*****Klasik triad; şiddetli ve lokalize bel ağrısı, progressif nörolojik defisit ve ateştir.**

Tedavi edilmeyen olgularda semptomların progresyonu çok hızlıdır. Birkaç günde ciddi nörolojik defisitler ortaya çıkar. Beyaz küre ve sedimentasyon hızı artmıştır. Teşhis MRG ile konur. Dekompresyon ve antibiyotik tedavisi gerekir.

Profilaktik antibiyotik kullanımı ve bacitracin solüsyonu ile irrigasyonun enfeksiyon hızını azaltacağı bildirilmiştir. Cilt insizyonundan 30 dk önce intravenöz cefazolin veya vancomycin tavsiye edilmektedir.

EPİDURAL SKAR

Lomber disk cerrahisinden sonra yaygın skar dokusu gelişebilir.

Postoperatif dönemde epidural skar dokusunun tekrarlayan ağrı ve kök irritasyonuna, hatta basısına neden olduğu dolayısıyla başarısız bel cerrahisi sendromuna neden olduğu bildirilmektedir. **Gadolinyumlu MRG ile skar dokusu kontrast tutar. Perinöral skarı azaltma ümidi ile serbest yağ greftleri, gelfoam ve ADCON jel kullanılmaktadır.**

Mikrocerrahi teknik, epidural yağ dokusunun korunması ve iyi hemostaz skar dokusu oluşumunu azaltacaktır.

ARAKNOİDİT

Spinal araknoidit omurilik ve kauda ekuinayı çevreleyen leptomeninkslerin araknoid tabakasını etkileyen nonspesifik enflamatuvar bir olaydır. Kesin nedeni belli değildir.

Araknoiditi önlemek için cerrahi işlem esnasında nörolojik yapıların kaba manipülasyonundan kaçınılmalıdır.

Ayrıca, kalıcı yabancı cisim olarak vücutta kalan dural substitülerin kronik inflamasyon ve sonradan adhezyon oluşturma potansiyelleri vardır ve bunlardan kaçınılmalıdır. Dural grefte ihtiyaç duyulursa otojen doku tercih edilmelidir.

ABDOMİNAL İNSİZYONEL HERNİ

Retroperitoneal ventrolateral ve ventral transperitoneal yaklaşımda kas tabakalarının yetersiz kapatılması sonucu oluşur

SPİNAL DEFORMİTE VE İNSTABİLİTE

***Koronal plan deformiteleri fonksiyonel olarak bacak boylarının eşit olmaması ile sonuçlanabilir.

Bu deformiteler kas güçsüzlüğü, ağrı, kozmetik bozukluklar yaparak fonksiyonel bozukluklara yol açabilir.

***Sagittal plan deformiteleri **düz bel sendromu** olarak karşımıza çıkar. Deformitenin bu tipi geniş laminektomi veya fasetektomi yapılması enstrümantasyon esnasında lomber lordozun korunmasının ihmal edilmesi durumunda oluşur.

*****Düz bel sendromunun en sık semptomları ayakta durmada yetersizlik ve bel ağrısıdır. Ağrı tipik olarak belin üst ve orta kısmındadır.**

Spondilolistezis: Lomber spinal stabilitede en büyük rolü faset eklemler oynar. Lomber cerrahide faset eklemlerin önemli tahribatı deformite riskini artırır. Ayrıca laminektomi sırasında pars interartikularisin cerrahi tahribatı postoperatif spondilolistezis gelişmesine neden olabilir.

İnstabilite: Edinsel stenoz için laminektomi yapılan olgularda instabilite gelişme insidansı %3,7-20 arasında değişmektedir.

İnstabilite gelişme riskini arttıran faktörler; çok seviye lomber laminektomi, fasetektomi, lomber diskektomi ve laminektominin birlikte yapılması, osteoporoz ve osteopeni, çocukluk çağında laminektomi yapılmasıdır.

Spinal lezyonların çıkarılmasında yüksek devirli drilllerle hemilaminektomi, lomber stenozda ise hemilaminektomi ile birlikte bilateral flavektomi, geniş lezyonlarda ise laminotomi ve laminoplasti yapılması instabilite ihtimalini azaltacaktır. Yapılan cerrahi işlem esnasında instabilite gelişebileceği düşünülüyorsa aynı seansta füzyon faydalı olacaktır.

İMLANT İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLAR

*****Erken fiksasyon yetmezlikleri (6-12 haftalarda), daha çok vida sıyırması sebebi ile ortaya çıkar. Bunun en sık sebebi kemik-metal temas yüzeylerine olan ardışık streslerdir.**

Eğer kanca-rod sistemleri uygulandıysa, erken dönemde enstrüman yetmezliği lamina kırıklarına bağlı olarak ortaya çıkar.

Erken enstrüman yetmezliğinden korunmanın en etkin yolları arasında, çok sayıda fiksasyon yeri kullanmak ve kemik-implant geçiş bölgelerinde optimal güç dağılımı sağlamak sayılabilir.

Bazı olgularda erken enstrüman gevşemesi solid kemik füzyonu engellemez ve basit direkt grafiplerle takip edilebilirler.

Takiplerde geç dönemlerde füzyon olabilir bu nedenle revizyon cerrahilerinin geciktirilmesi akıllıca olabilir.

*****Reoperasyon ancak progressif deformite geliyorsa, ağrılı psödoartroz gelişmişse önerilir.**

Revizyon cerrahisi yetmezlik yerine yapılmalıdır.

Metal yorgunluğuna bağlı kırılmalar enstrümanda güç dağılımının iyi olmadığını düşündürmelidir ve tamirde sisteme yeni fiksasyon noktaları eklenmelidir.

Vida sıyırması mevcutsa, daha geniş çaplı ve daha uzun vidalar kullanılarak daha fazla kortikal kemik geçilmelidir.

*****Kötü kaliteli kemiklere fiksasyon yapılırken polimetilmetaktilat kullanımı vidaların tutunuşunu arttırıcı etki göstermektedir.**

Son olarak, Galveston tekniği gibi daha karmaşık sistemlere ihtiyaç olabilir.

*****Yetersiz spinal fiksasyonlar için yapılan cerrahilerde, ideal olarak otogreft ile kemik greftlemesi her zaman yapılmalıdır.**

Bazı olgularda **dorsolateral füzyonu arttırmak için interbody greftleme** yapılabilir.

Lumbosakral bölgeye ventralden interbody greftler (otolog veya allojenik) ve kafesler takılabilmesine rağmen, sakruma hiçbir rijid ventral stabilize edici sistem kolaylıkla takılamaz.

Normal fizyolojik kuvvetler rijit fiksasyonların uç kesimlerinde abartılı bir şekilde etki ederler. Sonuç olarak, spinopelvik enstrümanın üst kenarındaki intervertebral eklemlerde daha fazla dejenerasyon olur. Enstrümanın distal ucunda, pelvis içinde, stres dağılımı belirgin olarak değişir. Sakroiliak eklemlerin ağrılı dejenerasyonu gelişebilir. Özellikle postmenapozal kadınlarda, pelvik halkanın ve iliak kristaların yorgunluk fraktürleri görülebilir.

37 DSÖ 2016

Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması ve Değişiklikler

Dr. Ali AKAY

2007 yılında yapılan sınıflama ve önceki sınıflamalar hispatolojik incelemelere bağlı olarak yapılmıştı. 2016 yılında yapılan güncelleme ile histopatolojik (fenotip) ve genetik özelliklerin (genotip) beraber değerlendirildiği, klinik ve tedavi modalitelerinin yönlendirilmesine yardımcı yeni sınıflama ortaya çıktı.

Tablo 1: DSÖ 2016 SSS Tümörleri Sınıflaması

Diffüz astrositik ve oligodendroglial tümörler	ICD-O kodu/davranışı	Derecesi
Diffüz astrositoma, IDH-mutant	9400/3	II
Gemistositik astrositoma, IDH-mutant	9411/3	
<i>Diffüz astrositoma, IDH-vahşitip</i>	9400/3	
Diffüz astrositoma, NOS	9400/3	
Anaplastik astrositoma, IDH-mutant	9401/3	III
<i>Anaplastik astrositoma, IDH-vahşitip</i>	9401/3	
Anaplastik astrositoma, NOS	9401/3	
Glioblastoma, IDH-vahşitip	9440/3	IV
Dev hücreli glioblastoma	9441/3	
Gliosarkoma	9442/3	
<i>Epiteloid glioblastoma</i>	9440/3	
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	IV
Glioblastoma, NOS	9440/3	
Diffüz ortahat gliomu, H3 K27M-mutant	9385/3*	
Oligodendrioglioma, IDH-mutant ve 1p/19q-kodelesyon	9450/3	II
Oligodendrioglioma, NOS	9450/3	
Anaplastik oligodendrioglioma, IDH-mutant ve 1p/19q-kodelesyon	9451/3	III
<i>Anaplastik oligodendrioglioma, NOS</i>	9451/3	
<i>Oligoastrositoma, NOS</i>	9382/3	
Anaplastik oligoastrositoma, NOS	9382/3	

Diğer astrositik tümörler		
Pilositik astrositoma	9421/1	I
Pilomiksoid astrositoma	9425/3	
Subependimal dev hücreli astrositoma	9384/1	I
Pleomorfik ksantoastrositoma	9424/3	II
Anaplastik pleomorfik ksantoastrositoma	9424/3	III
Ependimal tümörler		
Subependimoma	9383/1	I
Miksopapiller ependimoma	9394/1	I
Ependimoma	9391/3	II
Papiller Ependimoma	9393/3	
Berrak (clear) hücreli ependimoma	9391/3	
Tanisitik ependimoma	9391/3	
Ependimoma, <i>RELA</i> füzyon-pozitif	9396/3*	II,III
Anaplastik ependimoma	9392/3	III
Diğer gliomlar		
3. ventrikülün kordoid gliomu	9444/1	II
Anjiyosentrik glioma	9431/1	I
Astroblastoma	9430/3	
Koroid pleksus tümörleri		
Koroid pleksus papillomu	9390/0	I
Atipik koroid pleksus papillomu	9340/1	II
Koroid pleksus karsinomu	9390/3	III
Nöronal ve karışık nöroglial tümörler		
Disembriyoplastik nöroepitelial tümör (DNET)	9413/0	I
Gangliositoma	9492/0	I
Ganglioglioma	9505/1	I
Anaplastik ganglioglioma	9505/3	III
Displastik serebellar gangliositoma (Lhermitte-Duclos hastalığı)	9493/0	I
Desmoplastik infantil astrositoma ve ganglioglioma	9412/1	I
Papiller glionöronal tümör	9509/1	I
Rozet-form glionöronal tümör	9509/1	I
<i>Diffüz leptomeningeal glionöronal tümör</i>		
Santral nörositoma		II
Ekstraventriküler nörositoma	9506/1	II
Serebellar liponörositoma	9506/1	II
Paraganglioma	8693/1	
Pineal bölge tümörleri		
Pineositoma	9361/1	I
Pineal parankim tümörünün orta derece diferansiyasyonu	9362/3	II,III
Pineoblastoma	9362/3	IV
Pineal bölgenin papiller tümörü	9395/3	II,III
Embriyonal tümörler		
Genetik tanımlı medullablastomlar		IV

Medulloblastoma, WNT-aktive	9475/3*	
Medulloblastoma, SHH-aktive, TP53-mutant	9476/3*	
Medulloblastoma, SHH-aktive, TP-53 vahşi tip	9471/3	
Medulloblastoma, non-WNT /non-SHH <i>Medulloblastoma, grup 3</i> <i>Medulloblastoma, grup 4</i>	9477/3*	
Histolojik tanımlı medulloblastomlar		IV
Medulloblastoma, klasik	9470/3	
Medulloblastoma, desmoplastik/nodüler	9471/3	
Medulloblastoma yaygın nodüleriteli	9471/3	
Medulloblastoma, büyük hücreli/anaplastik	9474/3	
Medulloblastoma,NOS	9470/3	
Çok katmanlı rozetlere sahip embriyonel tümör (ETMR), C19MC-değişmiş	9478/3*	IV
<i>Çok katmanlı rozetlere sahip embriyonel tümör (ETMR), NOS</i>	9478/3	
Medulloepitelyoma	9501/3	IV
SSS nöroblastomu	9500/3	
SSS ganglionöroblastomu	9490/3	
SSS embriyonel tümör, NOS	9473/3	IV
Atipik teratoid/rabdoid tümör	9508/3	IV
SSS embriyonel tümör rabdoid özellikli	9508/3	IV
Kranial ve paraspinal sinirlerin tümörleri		
Şvannoma	9560/0	I
Sellüler şvannoma	9560/0	
Pleksiform şvannoma	9560/0	
Melanotik şvannoma	9560/1	
Nörofibroma	9540/0	I
Atipik nörofibroma	9540/0	
Pleksiform nörofibroma	9550/0	
Perinöroma	9571/0	I
Hibrit sinir kılıfı tümörleri		
Malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPSKT)	9540/0	II,III,IV
Epiteloid malign MPSKT	9540/3	
MPSKT perinöral diferensiyasyon ile	9540/3	
Menenjiomlar		
Menenjioma	9530/0	I
Meningotelial menenjioma	9531/0	
Fibröz menenjioma	9532/0	
Transisyonel menenjioma	9537/0	
Psammomatöz menenjioma	9533/0	
Anjiomatöz menenjioma	9534/0	
Mikrokistik menenjioma	9530/0	
Sekretuar menenjioma	9530/0	
Lenfoplasmatik-zengin menenjioma	9530/0	

Metastatik menenjioma	9530/0	
Kordoid menenjioma	9538/1	
Berrak hücreli menenjioma	9538/1	
Atipik menenjioma	9539/1	II
Papiller menenjioma	9538/3	
Rabdoid menenjioma	9538/3	
Anaplastik(malign) menenjioma	9530/3	III
Mezenkimal, meningotelal olmayan tümörler		
Soliter fibröz tümör/hemanjioperisitoma**		I,II,III
Derece 1	8815/0	
Derece 2	8815/1	
Derece 3	8815/3	
Hemanjioblastoma	9161/1	I
Hemanjioma	9120/0	
Epitelioid hemanjiyoendoteliyoma	9133/3	
Anjiosarkoma	9120/3	
Kaposi sarkoma	9140/3	
Ewing sarkoma/ PNET	9364/3	
Lipoma	8850/0	
Anjiolipoma	8861/0	
Hibernoma	8880/0	
Liposarkoma	8850/3	
Desmoid-tip fibromatosis	8821/1	
Myofibroblastoma	8825/0	
İnflamatuvar myofibroblastik tümör	8825/1	
Benign fibröz histiyositoma	8830/0	
Fibrosarkoma	8810/3	
İndiferansiye pleomorfik sarkoma/malign fibröz histiyositoma	8820/3	
Leiyomyoma	8890/0	
Leiyomyosarkoma	8890/3	
Rhabdomyoma	8900/0	
Rhabdomyosarkoma	8900/0	
Kondroma	9220/0	
Kondrosarkoma	9220/3	
Osteoma	9180/0	
Osteokondroma	9210/0	
Osteosarkoma	9180/3	
Melanositik tümörler		
Meningeal melanositosis	8728/0	
Meningeal melanositoma	8728/1	
Meningeal melanoma	8720/3	
Meningeal melanomatososis	8728/3	
Lenfomalar		
SSS'nin diffüz büyük B hücreli lenfoması	9680/3	

İmmün yetmezlikle bağlantılı SSS lenfomaları		
AIDS'le ilgili diffüz büyük B-hücreli lenfoma		
EBV-pozitif diffüz büyük B-hücreli lenfoma, NOS		
Lenfomatooid granülomatosis	9766/1	
İntravasküler büyük B-hücreli lenfoma	9712/3	
SSS'nin düşük dereceli B-hücreli lenfoması		
SSS'nin T-hücreli ve NK/T-hücreli lenfoması		
Anaplastik büyük hücreli lenfoma, ALK-pozitif	9714/3	
Anaplastik büyük hücreli lenfoma, ALK-negatif	9702/3	
Duranın MALT lenfoması		
Histiyositik tümörler		
Langerhans hücreli histiyositis	9751/3	
Erdheim-Chester hastalığı	9750/1	
Rosai-Dorfman hastalığı		
Juvenil ksantogranüloma	9755/3	
Histiyositik sarkoma	9755/3	
Germ hücre tümörleri		
Germinoma	9064/3	
Embriyonal karsinoma	9070/3	
Yolk sak tümörü	9071	
Koriokarsinoma	9100/3	
Teratoma	9080/1	
Matür teratoma	9080/0	
İmmatür teratoma	9080/3	
Malign transformasyon gösteren teratoma	9084/3	
Karıksık germ hücre tümörleri	9085/3	
Sellar bölge tümörleri		
Kraniofarengioma	9350/1	I
Adamantinömatöz kraniofarengioma	9351/1	
Papiller kraniofarengioma	9352/1	
Sellar bölgenin granüler hücreli tümörü	9582/0	I

Pitüsitoma	9432/1	I
İğ hücreli onkositoma	8290/0	I
Metastatik tümörler		

Tabloda kullanılan kodlar International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)(742A). Davranışı tanımlayan /0 benign tümörleri, /1 borderline veya davranışı bilinmeyen tümörleri, /2 karsinoma in situ ve grade3 intraepitelial neoplazi, /3 malign tümörleri gösterecek şekilde kodlanmıştır.İtalik:Koşullu antitelerdir.**2013 DSÖ yumuşak doku ve kemik tümörleri sınıflamasına göre yapılmıştır.

Diffüz gliomalar

Astrotisik tümörler önceki sınıflandırmada beraber gruplandırılmasına rağmen, yeni diffüz infiltratif gliomların tümü aynı grup içinde sınıflandırılmıştır.Yani sınıflamada diffüz gliomlar içinde;astrotisik tümörler (derece II,III), oligodendrogial tümörler (derece II,III), glioblastoma ve çocukluk dönemi ile bağlantılı diffüz gliomalar yer alır. Böylelikle bu tümörler, ortak büyüme paterni, benzer davranış, prognostik işaretler ve anlamlı olarak genetik ortak paylaşılan IDH1 ve IDH2 gen mutasyonları temeline dayandırılarak aynı grup içine alınmıştır. Bu yaklaşımla sınırlı büyüme parterni, IDH gen ailesinde bozulma olmaması ve BRAF tahrifatı olan pilositik astrositoma, pleomorfik ksantostrositoma ve TSC1/TSC2 mutasyonları olan subependimal dev hücreli astrositoma, diffüz gliomlardan ayrılmıştır.

Diffüz astrositoma ve anaplastik astrositoma

DSÖ 2016 sınıflamasında, derece II diffüz astrositoma ve derece III anaplastik astrositomalar kendi içlerinde de IDH-mutant, IDH-vaşşitip ve NOS (başka türlü adlandırılmayan) olarak ayrılmıştır. IDH testinin yapılması mümkünse; derece II ve III tümörlerin büyük çoğunluğu IDH-mutant katogori içinde yer alır. İmmünohistokimyasal olarak mutant R132H IDH1 protein ve IDH1 kodon 132, IDH2 kodon 172 gen mutasyonlarının ikisi de negatif olarak değerlendirilirse; tanı IDH-vaşşitip (wild-type) olarak adlandırılır. Sadece IDH1 kodon 132, IDH2 kodon 172 gen mutasyonlarının tek başına yokluğunda da lezyon IDH-vaşşitip olarak adlandırılır. Diffüz astrositom, IDH-vaşşitip ender görülmesine rağmen, bu lezyonu tanımak; düşük dereceli yanlış tanıları önlemek için çok önemlidir. Diffüz astrositom ve anaplastik astrositom için IDH testi yoksa ve tümüyle uygulanamıyorsa, bu kez tanı diffüz astrositom, NOS veya anaplastik astrositom, NOS olarak adlandırılır. IDH-mutant lezyonların prognostik olarak daha avantajlı olduğu görülmesine rağmen; 2016 DSÖ SSS tümörleri sınıflamasında derecelendirilme sistemi, IDH-mutant ve IDH-vaşşitip astrositomlar içinde korunmuştur.

Yeni sınıflamada, diffüz astrositoma varyantlarından fibriler ve protoplazmik astrositoma çıkarılmıştır. Gemistositik astrositoma, IDH-mutant tipi ise farklı varyant olarak sınıflamada yerini korumaktadır. Gliomatosiz serebri önceki sınıflamada tek başına bir antite iken yeni sınıflamada birçok gliomanın büyüme paterni içinde yer aldığı belirtilerek, DSÖ 2016'dan çıkartılmıştır.

Glioblastomas

Glioblastomalar DSÖ 2016'da 3 gruba ayrılmıştır.

1. *glioblastoma, IDH-vaşşitip* (%90): Klinik olarak primer glioblastoma veya de nova glioblastoma ile örtüşen, 55 yaş üzerinde daha sık görülen tiptir.
2. *glioblastoma, IDH-mutant tip* (%10): Klinik olarak sekonder glioblastomaya karşılık gelen, düşük dereceli glioma öyküsü olan ve genç hastalarda gelişen tiptir.
3. *glioblastoma, NOS*: IDH değerlendirilmesinin yapılamadığı durumlarda adlandırılan gruptur.

'Tam IDH değerlendirmesi' tanımı ileri yaştaki hastalardaki glioblastomalar için glioblastoması olan genç hastalara, derece II ve derece III diffüz gliomlara göre farklılık gösterebilir. Şöyleki; 55 yaş üzeri glioblastomalarda negative R132 IDH1 durumlarda immünohistokimyasal IDH dizilemeye gerek olmayabilir. Fakat genç glioblastoma ve derece II ve III gliomlarda negative R132 IDH1 durumlarda tam IDH dizilemesi gereklidir.

Epiteloid glioblastoma, IDH-vaşşitip glioblastoma paterni içinde yeni varyant olarak grup içine alınmıştır. Çocuklarda ve genç erişkinlerde tipik olarak yüzeyel serebral ve diensefalik kitle olarak görülen, sıklıkla BRAF ve V600E mutasyonu saptanır. Epiteloid glioblastoma varyantında, erişkin IDH-vaşşitip glioblastoma türlerinde moleküler özelliklerden farklı özellikler görülür. EGFR amplikasyonu ve 10 kromozom kaybı yerine ODZ3 hemizigot delesyon görülür.

Primitif nöronal komponent içeren glioblastoma, yeni bir patern olarak eklenmesine rağmen *küçük hücreli glioblastoma* ve *granüler hücreli glioblastoma* paternleri yerlerini korumaktadır.

Tablo 2: Glioblastoma paternleri içindeki farklar.

	Glioblastoma, IDH-vaşşitip	Glioblastoma, IDH-mutant
Sinonim	Primer glioblastoma	Sekonder glioblastoma
Prekürsör lezyon	De novo	Diffüz astrositom, anaplastik astrositom
Glioblastomalar içinde görülme oranı	%90	%10
Tanı sırasında ortalama yaş	62 yıl	44 yıl
Erkek/kadın	1.42/1	1.05/1
Ortalama klinik süresi	4 ay	15 ay
Ortalama sağkalım		
cerrahi+radyoterapi	9,9 ay	24 ay
cerrahi+radyoterapi+kemoterapi	15 ay	31 ay
Yerleşim	Supratentorial	Frontal tutum daha sık
Nekroz	Yaygın	Sınırlı

<i>TERT promotor mutasyonları</i>	%72	%26
<i>TP53 mutasyonları</i>	%27	%81
<i>ATRX mutasyonları</i>	ender	%71
<i>EGFR amplifikasyonu</i>	%35	nadir
<i>PTEN mutasyonları</i>	%24	nadir

DSÖ 2016 SSS tümör sınıflamasından alınmıştır.

Oligodendrogliomlar

Oligodendroglioma ve anaplastik oligodendroglioma tanılarının konulabilmesi için IDH gen ailesi mutasyonu ve 1p/19q kodelesyonun her ikisinin de gösterilmesi gerekmektedir. R132H IDH1 pozitifliğinin immunohistokimyasal olarak yokluğunda, IDH1 kodon 132 ve IDH kodon 172'nin dizilemesi önerilir. Genetik testlerin eksikliği veya yokluğu durumunda histolojik olarak oligodendroglioma; *oligodendroglioma*, *NOS* olarak adlandırılır. Çocukluk çağında histolojik olarak oligodendroglioma benzer tümörlerde, IDH gen ailesi mutasyonu ve 1p/19q kodelesyonu gösterilene kadar *oligodendroglioma*, *NOS* içinde katogerize edilir. Fakat bu tümörleri histolojik olarak pilositik astrositom, DNET ve berrak hücreli ependimomdan ayırmak gereklidir.

Oligoastrositoma

2016 DSÖ sınıflamasında, oligoastrositoma tanısından kuvvetle vazgeçilmiştir. Oligodendroglial ve astrositik komponent içeren neredeyse tüm tümörler, genetik testler sonucunda astrositoma veya olidendroglioma tipi olarak sınıflandırılmaktadır. Derece II ve III oligoastrositom tanısı genetik testlerin yokluğunda sadece histolojik olarak yapılabilir, bu tanılama da yine *oligoastrositom*, *NOS* ve *anaplastik oligoastrositom*, *NOS* olarak adlandırılır.

Pediyatrik diffüz gliomalar

Benzer histopatolojik görünüme sahip olan fakat farklı davranışlar gösterdikleri bilinmesine rağmen pediyatrik diffüz gliomalar geçmişte erişkin gliomalarıyla aynı grupta değerlendirilmekteydi. Pediyatrik diffüz gliomalar, altta yatan belirgin genetik anormalliklerle ilgili verilere dayanılarak, histolojik açıdan benzer yetişkin gliomalarından ayrılmaya başladı. Primer olarak çocuklarda görülen, diffüz büyüme paterni gösteren, histone H3 ve H3F3A, HIST1H3B genlerinde K27M mutasyonların gösterildiği, orta hat yerleşimli tümörlere *diffüz orta hat gliomu* adı verildi. Bu terminoloji diffüz pons gliomalarını da kapsamaktadır.

Diğer astrositomlar

Anaplastik pleomorfik ksantoastrositoma, DSÖ derece III olarak, yeni sınıflamada ayrı bir antite olarak eklenmiştir. Mitoz ve nekrozun bulunduğu bu tip tümör, *pleomorfik ksantoastrositoma* göre daha kısa sağkalıma sebep olur. *Pilomiksoid astrositom*, histolojik ve genetik olarak klasik *pilositik astrositomla* örtüşmesine rağmen, takiplerinde daha agresif davrandığı ve yapılacak çalışmalarla derecesinin daha da açık hale geleceği belirtilmiştir.

Ependimomalar

Ependimoma, *RELA fusion-pozitif* subtipi, yeni sınıflamada yer almaktadır. İmmunohistokimyasal olarak spesifik L1CAM ekspresyonu bu varyant için belirtilmiş olmasına rağmen, tam olarak açıklağa kavuşmamıştır. Özellikle çocuklardaki supratentorial tümörlerin çoğunluğuna sebep olmaktadır. Sellüler ependimoma, yeni sınıflamadan kaldırılmıştır. Bunun sebebi standart ependimoma ile geniş ölçüde örtüşmesidir.

Nöronal ve karışık nöroglial tümörler

Yeni onaylanmış antitelerden birisi de *diffüz leptomeningeal glionöronal tümör*dür. Bu tümör parankimal komponenti olarak veya olmadan kenidini dissemine leptomeninegal tutulum ile gösterir. Mofrolojik olarak özellikle çocuklarda ve adolesanlarda, oligodendroglioma benzeri histopatolojik görünüme sahiptir. IDH mutasyonu olmayan, sınıflamadaki pozisyonu netleşmemiş bir tümördür. Yavaş büyüyen bir lezyon olmasına rağmen, yerleşine göre prognozu değişebilir. *Ganglion hücreli tümörün multinodüler ve vokuollu* paterni yeni onaylanmış bir tümördür. Düşük dereceli, belki de normalin varyantı olan bu tümör de yeri bir patern olarak belirtilmiştir.

Medullablastomlar

Medullablastomların sınıflamasında büyük bir değişim yapılarak, köklü histolojik varyantlarının yanında, moleküler olarak da 4 gruba ayrıldı.

Genetik profile	Histoloji	Prognoz
Medullablastoma, WNT-aktif	Klasik Büyük hücreli/anaplastik (çok ender)	Düşük riskli tümör Net olmayan klinikopatoloji
Medulloblastoma, SHH-aktif <i>TP53-mutant</i>	Klasik Büyük hücreli/anaplastik Desmoplastik/nodüler (çok ender)	Nadir yüksekli tümör Yüksek riskli tümör, 7-17 yaş aralığında yaygın Net olmayan klinikopatoloji
Medulloblastoma, SHH-aktif <i>TP-53-vahşitip</i>	Klasik Büyük hücreli/anaplastik Desmoplastik/nodüler Yaygın nodüler	Standart riskli tümör Net olmayan klinikopatoloji Düşük riskli tümör infantlarda, infant ve erişkinlerde yaygın Düşük riskli tümör infantlarda
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH, grup 3	Klasik Büyük hücreli/anaplastik	Standart riskli tümör Yüksek riskli tümör
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH, grup 4	Klasik Büyük hücreli/anaplastik (ender)	Standart riskli Net olmayan klinikopatoloji

Diğer embriyonel tümörler

Medulloblastom dışı olan bu grup embriyonel tümörler içinde en önemli değişiklik *primitif nöroektodermal tümör (PNET)* terminolojisinin ortadan kaldırılmasıdır. PNET olarak adlandırılan tümörler, yeni sistemde *SSS'nin embriyonel tümörü* grubu içine dahil edilmiştir. Yeniden sınıflama ise 19. kromozom üzerindeki C19MC bölgesinde oluşan amplifikasyonun gösterilmesine göre yapılmıştır. *Çok katmanlı rozetlere sahip embriyonel tümör (ETMR)* C19MC amplifikasyonu varlığına göre *ETMR*, *C19MC-değişmiş* olarak kabul edilir. C19MC amplifikasyonu yokluğunda ise *ETMR*, *NOS* olarak adlandırılır. *Atipik teratoid/rabdoid tümör (AT/RT)*, ya *INI1* ya da çok ender *BRG1'deki* değişiklikler ile tanımlanmaktadır. Eğer bir tümör histolojik açıdan AT/RT özelliklerine sahip, fakat tanısız genetik değişimleri barındırmıyorsa SSS'nin rabdoid özellikler gösteren embriyonel tümörü olarak tanımlanır. Bir diğer deyişle, AT/RT tanısı; moleküler bozulmanın gösterilmesini gerektirir.

Sinir Kılıfı Tümörleri

2007 DSÖ kranial ve paraspinal sinir kılıfı tümörleri sınıflaması, birkaç değişiklik dışında, şimdiki sınıflamaya benzerdir. Örneğin, *melanin şvannoma* hem klinik hem de genetik açıdan (Carney Kompleksi ve PRKAR1A geni ile ilişkisi, vs) alışıldık şvannomadan farklıyken, şu an bir variant olarak değil, farklı bir antite olarak sınıflanmaktadır. *Hibrid sinir kılıfı tümörleri*, farklı kombinasyonlarda tanınmaları gittikçe arttığından yeni sınıflamasına dahil edilmiştir. Böylece, ayrı bir alt tip olmaktan çok bir grup tümörü temsil etmesi nedeniyle bir antite olarak ayrıldı. Son olarak, 2016 sınıflamasında, *epithelioid MPNST* ve *perinöral farklılaşma gösteren MPNST*, malign periferik sinir kılıfı tümörlerinin (MPNST) iki alt tipi olarak adlandırılmışlardır. Divergent diferansiyasyon gösteren MPNST (malign Triton tümör, glandular MPSKT, vb) gibi diğer alttipler sadece histolojik paternleri temsil etmekteyken, epithelioid MPSKT ve perinöral farklılaşma gösteren MPSKT varyant olarak adlandırılma için yeterli klinik farklılığa sahip oldukları düşünülmektedir.

Menenjiomlar

Yeni sınıflamada menenjiomların sınıflamasında ve derecelendirilmesinde revizyona gidilmemiştir. Beyin invazyonu, atipik menenjiomların tanısındaki ayırtıcı özellik olma durumunu korumaktadır.

Soliter fibröz tümör / hemanjioperisitoma

Soliter fibröz tümör ve hemanjioperisitomada, nöroaksisde görülenlerde dahil olmak üzere, moleküler olarak 12q13 inversiyonu, *NAB2* ve *STAT6* genlerinde füzyon sonucu STAT6 nükleer ekspresyonu immünohistokimyasal olarak belirlenebilir. Bu örtüşmeler nedeniyle her iki tümör 2016 sınıflamasında kombine bir terminoloji olarak sunulmuştur. *Soliter fibröz tümör/hemanjioperisitoma* antitesi içinde 3 derecelendirilme yapılmıştır.

Lenfomalar ve histiositik tümörler

Hematopoetik/Lenfoid DSÖ sınıflamasına paralel olarak, 2016 DSÖ SSS tümörleri sınıflaması da bu grup için genişletilmiştir.

Kaynaklar

- Alexandrescu S, Korshunov A, Lai SH, Dabiri S, Patil S, Li R, Shih CS, Bonnin JM, Baker JA, Du E et al (2015) Epithelioid glioblastomas and anaplastic epithelioid pleomorphic xanthoastrocytomas-same entity or first cousins? *Brain Pathol*.
- Biegel JA (2006) Molecular genetics of atypical teratoid/rhabdoid tumor. *Neurosurg Focus* 20:E11
- Bouvier C, Metellus P, de Paula AM, Vasiljevic A, Juvet A, Guyotat J, Mokhtari K, Varlet P, Dufour H, Figarella Branger D (2012) Solitary fibrous tumors and hemangiopericytomas of the meninges: overlapping pathological features and common prognostic factors suggest the same spectrum of tumors. *Brain Pathol* 22:511-521. doi:10.1111/j.1750-3639.2011.00552.
- Broniscer A, Chamdine O, Hwang S, Lin T, Pounds S, Onar Thomas A, Shurtleff S, Allen S, Gajjar A, Northcott P et al (2016) Gliomatosis cerebri in children shares molecular characteristics with other pediatric gliomas. *Acta Neuropathol* 131:299-307.
- Broniscer A, Tatevossian RG, Sabin ND, Klimo P Jr, Dalton J, Lee R, Gajjar A, Ellison DW (2014) Clinical, radiological, histological and molecular characteristics of paediatric epithelioid glioblastoma. *Neuropathol Appl Neurobiol* 40:327-336.
- Cancer Genome Atlas Research Network, Brat DJ, Verhaak RG, Aldape KD, Yung WK, Salama SR, Cooper LA, Rheinbay E, Miller CR, Vitucci M et al (2015) Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas. *N Engl J Med* 372:2481-2498.
- Chen L, Voronovich Z, Clark K, Hands I, Mannas J, Walsh M, Nikiforova MN, Durbin EB, Weiss H, Horbinski C (2014) Predicting the likelihood of an isocitrate dehydrogenase 1 or 2 mutation in diagnoses of infiltrative glioma. *Neurooncology* 16:1478-1483.
- Chmielecki J, Crago AM, Rosenberg M, O'Connor R, Walker SR, Ambrogio L, Auclair D, McKenna A, Heinrich MC, Frank DA et al (2013) Whole-exome sequencing identifies a recurrent NAB2-STAT6 fusion in solitary fibrous tumors. *Nat Genet* 45:131-132.
- Ellison DW, Dalton J, Kocak M, Nicholson SL, Fraga C, Neale G, Kenney AM, Brat DJ, Perry A, Yong WH et al (2011) Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups. *Acta Neuropathol* 121:381-396.
- Ellison DW, Kocak M, Figarella Branger D, Felice G, Catherine G, Pietsch T, Frappaz D, Massimino M, Grill J, Boyett JM et al (2011) Histopathological grading of pediatric ependymoma: reproducibility and clinical relevance in European trial cohorts. *J Negat Results Biomed* 10:7.
- Giannini C, Scheithauer BW, Weaver AL, Burger PC, Kros JM, Mork S, Graeber MB, Bauserman S, Buckner JC, Burton J et al (2001) Oligodendrogliomas: reproducibility and prognostic value of histologic diagnosis and grading. *J Neuropathol Exp Neurol* 60:248-262
- Hasselblatt M, Gesk S, Oyen F, Rossi S, Viscardi E, Giangaspero F, Giannini C, Judkins AR, Fruhwald MC, Obser T et al (2011) Nonsense mutation and inactivation of SMARCA4 (BRG1) in an atypical teratoid/rhabdoid tumor showing retained SMARCB1 (INI1) expression. *Am J Surg Pathol* 35:933-935.
- Herrlinger U, Jones DT, Glas M, Hattingen E, Gramatzki D, Stuplich M, Felsberg J, Bahr O, Gielen GH, Simon M et al (2015) Gliomatosis cerebri: no evidence for a separate brain tumor entity. *Acta Neuropathol*.
- Huse JT, Diamond EL, Wang L, Rosenblum MK (2015) Mixed glioma with molecular features of composite oligodendroglioma and astrocytoma: a true "oligoastrocytoma"? *Acta Neuropathol* 129:151-153.
- Huse JT, Edgar M, Halliday J, Mikolaenko I, Lavi E, Rosenblum MK (2013) Multinodular and vacuolating neuronal tumors of the cerebrum: 10 cases of a distinctive seizure-associated lesion. *Brain Pathol* 23:515-524.
- Ida CM, Rodriguez FJ, Burger PC, Caron AA, Jenkins SM, Spears GM, Aranguren DL, Lachance DH, Giannini C (2014) Pleomorphic xanthoastrocytoma: natural history and longterm follow-up. *Brain Pathol*.
- Joseph NM, Phillips J, Dahiya S, M Felicella M, Tihan T, Brat DJ, Perry A (2013) Diagnostic implications of IDH1-R132H and OLIG2 expression patterns in rare and challenging glioblastoma variants. *Mod Pathol*. 26:315-326.
- Judkins AR (2007) Immunohistochemistry of INI1 expression: a new tool for old challenges in CNS and soft tissue pathology. *Adv Anat Pathol* 14:335-339.
- Khuong-Quang DA, Buczkowicz P, Rakopoulos P, Liu XY, Fontebasso AM, Bouffet E, Bartels U, Albrecht S, Schwartzentruber J, Letourneau L et al (2012) K27M mutation in histone H3.3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. *Acta Neuropathol* 124:439-447.
- Killela PJ, Pirozzi CJ, Healy P, Reitman ZJ, Lipp E, Rasheed BA, Yang R, Diplas BH, Wang Z, Greer PK et al (2014) Mutations in IDH1, IDH2, and in the TERT promoter define clinically distinct subgroups of adult malignant gliomas. *Oncotarget* 5:1515-1525
- Kleinschmidt-DeMasters BK, Aisner DL, Birks DK, Foreman NK (2013) Epithelioid GBMs show a high percentage of BRAF V600E mutation. *Am J Surg Pathol* 37:685-698.
- Kleinschmidt-DeMasters BK, Aisner DL, Foreman NK (2015) BRAF V600E immunoreactivity patterns in epithelioid glioblastomas positive for BRAF V600E mutation. *Am J Surg Pathol* 39:528-540.

23. Kleinschmidt-DeMasters BK, Alassiri AH, Birks DK, Newell KL, Moore W, Lillehei KO (2010) Epithelioid versus rhabdoid glioblastomas are distinguished by monosomy 22 and immunohistochemical expression of INI-1 but not claudin 6. *Am J Surg Pathol* 34:341-354.
24. Korshunov A, Ryzhova M, Hovestadt V, Bender S, Sturm D, Capper D, Meyer J, Schrimpf D, Kool M, Northcott PA et al (2015) Integrated analysis of pediatric glioblastoma reveals a subset of biologically favorable tumors with associated molecular prognostic markers. *Acta Neuropathol* 129:669-678.
25. Louis DN (2012) The next step in brain tumor classification: "Let us now praise famous men" or molecules? *Acta Neuropathol* 124:761-762.
26. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (2007) World Health Organization histological classification of tumours of the central nervous system. International Agency for Research on Cancer, Lyon
27. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (2016) World Health Organization Histological Classification Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer, France.
28. Louis DN, Perry A, Burger P, Ellison DW, Reifenberger G, von Deimling A, Aldape K, Brat D, Collins VP, Eberhart C et al (2014) International Society Of Neuropathology-Haarlem consensus guidelines for nervous system tumor classification and grading. *Brain Pathol* 24:429-435.
29. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW (2016) The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 131:803-820
30. Nonoguchi N, Ohta T, Oh JE, Kim YH, Kleihues P, Ohgaki H (2013) TERT promoter mutations in primary and secondary glioblastomas. *Acta Neuropathol* 126:931-937.
31. Ohgaki H, Kleihues P (2013) The definition of primary and secondary glioblastoma. *Clin Cancer Res* 19:764-772.
32. Ohgaki H, Kleihues P (2005) Population based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 64:479-489
33. Olar A, Wani KM, Alfaro-Munoz KD, Heathcock LE, van Thuijl HF, Gilbert MR, Armstrong TS, Sulman EP, Cahill DP, Vera-Bolanos E et al (2015) IDH mutation status and role of WHO grade and mitotic index in overall survival in grade II-III diffuse gliomas. *Acta Neuropathol* 129:585-596.
34. Parker M, Mohankumar KM, Punchihewa C, Weinlich R, Dalton JD, Li Y, Lee R, Tatevossian RG, Phoenix TN, Thiruvengadam R et al (2014) C11 or f95-RELA fusions drive oncogenic NF-kappaB signalling in ependymoma. *Nature* 506:451-455.
35. Perry A, Miller CR, Gujrati M, Scheithauer BW, Zambrano SC, Jost SC, Raghavan R, Qian J, Cochran EJ, Huse JT et al (2009) Malignant gliomas with primitive neuroectodermal tumor-like components: a clinicopathologic and genetic study of 53 cases. *Brain Pathol* 19:81-90.
36. Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM (1997) Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *Am J Surg Pathol* 21:1455-1465
37. Pietsch T, Wohlers I, Goschzik T, Dreschmann V, Denkhaus D, Dorner E, Rahmann S, Klein Hitpass L (2014) Supratentorial ependymomas of childhood carry C11 or f95-RELA fusions leading to pathological activation of the NF-kappaB signaling pathway. *Acta Neuropathol* 127:609-611.
38. Ramkissoon LA, Horowitz PM, Craig JM, Ramkissoon SH, Rich BE, Schumacher SE, McKenna A, Lawrence MS, Bergthold G, Brastianos PK et al (2013) Genomic analysis of diffuse pediatric low grade gliomas identifies recurrent oncogenic truncating rearrangements in the transcription factor MYBL1. *Proc Natl Acad Sci USA* 110:8188-8193.
39. Reuss DE, Kratz A, Sahm F, Capper D, Schrimpf D, Koelsche C, Hovestadt V, Bewerunge-Hudler M, Jones DT, Schittenhelm J et al (2015) Adult IDH wild type astrocytomas biologically and clinically resolve into other tumor entities. *Acta Neuropathol*.
40. Reuss DE, Mamatjan Y, Schrimpf D, Capper D, Hovestadt V, Kratz A, Sahm F, Koelsche C, Korshunov A, Olar A et al (2015) IDH mutant diffuse and anaplastic astrocytomas have similar age at presentation and little difference in survival: a grading problem for WHO. *Acta Neuropathol* 129:867-873.
41. Reuss DE, Sahm F, Schrimpf D, Wiestler B, Capper D, Koelsche C, Schweizer L, Korshunov A, Jones DT, Hovestadt V et al (2015) ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *Acta Neuropathol* 129:133-146.
42. Robinson DR, Wu YM, Kalyana-Sundaram S, Cao X, Lonigro RJ, Sung YS, Chen CL, Zhang L, Wang R, Su F et al (2013) Identification of recurrent NAB2-STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor by integrative sequencing. *Nat Genet* 45:180-185.
43. Rodriguez FJ, Perry A, Rosenblum MK, Krawitz S, Cohen KJ, Lin D, Mosier S, Lin MT, Eberhart CG, Burger PC (2012) Disseminated oligodendroglial like leptomeningeal tumor of child hood: a distinctive clinicopathologic entity. *Acta Neuropathol* 124:627-641.

44. Rodriguez FJ, Schniederjan MJ, Nicolaides T, Tihan T, Burger PC, Perry A (2015) High rate of concurrent BRAF-KIAA1549 gene fusion and 1p deletion in disseminated oligodendroglioma like leptomeningeal neoplasms (DOLN). *Acta Neuropathol* 129:609-610.
45. Sahm F, Reuss D, Koelsche C, Capper D, Schittenhelm J, Heim S, Jones DT, Pfister SM, Herold Mende C, Wick W et al (2014) Farewell to oligoastrocytoma: in situ molecular genetics favor classification as either oligodendroglioma or astrocytoma. *Acta Neuropathol* 128:551-559.
46. Schweizer L, Koelsche C, Sahm F, Piro RM, Capper D, Reuss DE, Pusch S, Habel A, Meyer J, Gock T et al (2013) Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. *Acta Neuropathol* 125:651-658.
47. Taylor MD, Northcott PA, Korshunov A, Remke M, Cho YJ, Clifford SC, Eberhart CG, Parsons DW, Rutkowski S, Gajjar A et al (2012) Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. *Acta Neuropathol* 123:465-472.
48. van den Bent MJ (2010) Interobserver variation of the histopathological diagnosis in clinical trials on glioma: a clinician's perspective. *Acta Neuropathol* 120:297-304.
49. Wiestler B, Capper D, Sill M, Jones DT, Hovestadt V, Sturm D, Koelsche C, Bertoni A, Schweizer L, Korshunov A et al (2014) Integrated DNA methylation and copy number profiling identify three clinically and biologically relevant groups of anaplastic glioma. *Acta Neuropathol* 128:561-571.
50. Wilcox P, Li CC, Lee M, Shivalingam B, Brennan J, Suter CM, Kaufman K, Lum T, Buckland ME (2015) Oligoastrocytomas: throwing the baby out with the bathwater? *Acta Neuropathol* 129:147-149.
51. Woehrer A, Slavc I, Waldhoer T, Heinzl H, Zielonke N, Czech T, Benesch M, Hainfellner JA, Haberler C, Austrian Brain Tumor R (2010) Incidence of atypical teratoid/rhabdoid tumors in children: a population based study by the Austrian Brain Tumor Registry, 1996-2006. *Cancer* 116:5725-5732.
52. Wu G, Broniscer A, McEachron TA, Lu C, Paugh BS, Beckwith J, Qu C, Ding L, Huether R, Parker M et al (2012) Somatic histone H3 alterations in pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas and nonbrainstem glioblastomas. *Nat Genet* 44:251-253.
53. Zhang J, Wu G, Miller CP, Tatevossian RG, Dalton JD, Tang B, Orisme W, Punchihewa C, Parker M, Qaddoumi I et al (2013) Whole-genome sequencing identifies genetic alterations in pediatric low grade gliomas. *Nat Genet* 45:602-612.

