

Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Perspektifler ve Klinik Yansımalar

Editör: Doç. Dr. Yalçın Gölcük

 **ÖZGÜR**
YAYINLARI

Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Perspektifler ve Klinik Yansımalar

Editör:

Doç. Dr. Yalçın Gölçük



Published by

Özgür Yayın-Dağıtım Co. Ltd.

Certificate Number: 45503

📍 15 Temmuz Mah. 148136. Sk. No: 9 Şehitkamil/Gaziantep

☎ +90.850 260 09 97

📞 +90.532 289 82 15

🌐 www.ozgurayinlari.com

✉ info@ozgurayinlari.com

Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Perspektifler ve Klinik Yansımalar

Editor: Doç. Dr. Yalçın Gölcük

Language: Turkish-English

Publication Date: 2025

Cover design by Mehmet Çakır

Cover design and image licensed under CC BY-NC 4.0

Print and digital versions typeset by Çizgi Medya Co. Ltd.

ISBN (PDF): 978-625-5646-30-9

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub779>



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>. This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

Suggested citation:

Gölcük, Y. (ed) (2025). *Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Perspektifler ve Klinik Yansımalar*. Özgür Publications.

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub779>. License: CC-BY-NC 4.0

The full text of this book has been peer-reviewed to ensure high academic standards. For full review policies, see <https://www.ozgurayinlari.com/>



Ön Söz

Sağlık bilimleri, karmaşık ve çok boyutlu sorunlara çözüm üretebilmek için disiplinlerarası iş birliğini zorunlu kılan dinamik bir alandır. Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Perspektifler ve Klinik Yansımalar, bu gereklilikten hareketle, farklı bilim alanlarının bilgi birikimini bir araya getirerek sağlık hizmetlerinin niteliğini artırmaya yönelik kapsamlı bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır.

Bu eser, sağlık bilimlerinin teorik altyapısını disiplinler arası etkileşimlerle yeniden yorumlamaktadır. Amaç, sadece disiplinler arası ortaklıkları tanıtmak değil, aynı zamanda bu etkileşimlerin sahadaki yansımalarını eleştirel bir süzgeçten geçirerek değerlendirmektir.

Kitap, lisansüstü öğrencilerden akademisyenlere, saha araştırmacılarından klinik uygulayıcılara kadar geniş bir okur kitlesine hitap etmektedir. Okuyucuların, disiplinler arası perspektiflerin sunduğu entelektüel derinlik ve klinik yarar üzerine düşüncelerini, kanıta dayalı bilgileri kendi mesleki pratiklerine uyarlamalarını teşvik etmektedir.

Bu eserin, sağlık alanında yenilikçi yaklaşımlar geliştirmek isteyen tüm paydaşlara ilham kaynağı olacağına ve disiplinler arası etkileşimi artırarak daha bütüncül, daha etkili sağlık hizmetlerinin gelişimine katkı sunacağına inanıyoruz.

İçindekiler

Ön Söz

iii

Bölüm 1

Tıpta İnterdisipliner Çalışmanın Önemi: Plastik Cerrahi ve Diğer Branşlar Arasındaki İş Birliği	1
<i>Arda Özdemir</i>	

Bölüm 2

Disiplinlerarası Yaklaşım Kavramsal Çatı	9
<i>Arzu Nurdaş</i>	

Bölüm 3

Sağlık Bilimlerinde Güç Analizi: Kavramsal ve Uygulamalı Bir Yaklaşım	19
<i>Fulden Cantas Türkis</i>	

Bölüm 4

Dirençli Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Tedavi	41
<i>Gönül Güvenç</i>	

Bölüm 5

Servikal Spondilotik Myelopati	67
<i>Güven Gürsoy</i>	

Bölüm 6

Psychocardiology: The Effects of Stress, Depression, and Anxiety on the Cardiovascular System	77
<i>Mehmet Semih Belpınar</i>	

Bölüm 7

Ağır Viral Pnömonide Sağlık Kaynaklarının Kullanımını Etkileyen Unsurlar:
COVID-19 Temelli Bir Değerlendirme 95

Nurgül Bozkurt

Bölüm 8

Boş Sella Sendromu 115

Gönül Güvenç

Tıpta İnterdisipliner Çalışmanın Önemi: Plastik Cerrahi ve Diğer Branşlar Arasındaki İş Birliği

Arda Özdemir¹

Özet

Plastik cerrahi, fonksiyonel ve estetik hedefleri bir arada taşıyan multidisipliner bir cerrahi daldır. Bu makalede, plastik cerrahinin diğer tıp branşlarıyla olan iş birlikleri çeşitli klinik alanlar çerçevesinde incelenmiş ve interdisipliner yaklaşımın hasta sonuçları üzerindeki olumlu etkisi vurgulanmıştır. İnterdisipliner çalışmanın özellikle kraniyofasiyal cerrahi, onkolojik rekonstrüksiyon, travma yönetimi, mikrocerrahi ve estetik cerrahideki yeri değerlendirilmiştir.

1. Giriş

Modern tıp pratiği, monodisipliner yaklaşımların sınırlı kaldığı bir döneme girmiştir(1, 2). Özellikle karmaşık cerrahi vakalarda, farklı disiplinlerin ortak çalışması, hasta bakımının kalitesini ve tedavi başarısını artırmaktadır(3). Plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahi hem anatomik hem fonksiyonel hem de psikososyal boyutları olan vakaları kapsadığı için, doğası gereği interdisipliner çalışmaya en açık alanlardan biridir(4). Bu çalışmanın amacı, plastik cerrahinin çeşitli branşlarla olan entegrasyonunu ortaya koymak ve bu iş birliklerinin klinik uygulamadaki yansımalarını değerlendirmektir.

2. Yöntem

Bu çalışma, plastik cerrahinin farklı tıbbi disiplinlerle olan etkileşimini örnekler üzerinden inceleyen derleme niteliğinde bir değerlendirmedir. Literatür taraması PubMed, Google Scholar ve Scopus gibi veri tabanlarında “interdisciplinary collaboration in plastic surgery”, “multidisciplinary reconstructive surgery”, “craniofacial team” ve “oncoplastic surgery”

1 TC Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Siirt, Türkiye
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9959-7315>, arda.ozd@hotmail.com

gibi anahtar kelimelerle gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yazarın kişisel klinik deneyimleri ve gözlemleri de yapılandırılmış biçimde analize dahil edilmiştir.

3. Bulgular

3.1. Kraniyofasiyal Cerrahide Multidisipliner Yaklaşım

Kraniyofasiyal deformiteler, plastik cerrahların pediatrik cerrahlar, nörocerrahlar, ortodontistler ve konuşma terapistleriyle birlikte çalıştığı en tipik multidisipliner alandır(5). Yarık damak-dudak vakalarında tedavi planı doğumdan erişkinliğe kadar uzanır ve ekip içi koordinasyon sürekli(6).

Ortognatik cerrahi veya çene estetiği işlemleri sırasında plastik cerrahlar, ortodontistlerle yakın temas hâlinde çalışmalıdır. Çene hattı, yüz oranları ve oklüzal dengeyi etkileyen durumlar yalnızca estetik değil, çiğneme fonksiyonu ve temporomandibular eklem sağlığı açısından da ele alınmalıdır. Bu nedenle ortognatik cerrahilerde ortodontik hazırlık süreci ile cerrahi uygulama birbirine entegre şekilde yürütülmelidir.

3.2. Onkolojik Cerrahi ve Rekonstrüksiyon

Meme ve baş-boyun onkolojisi alanında plastik cerrahların onkologlar ve genel cerrahlarla koordinasyonu, hem fonksiyonel hem estetik açıdan başarılı sonuçlara katkı sunmaktadır(7, 8). Meme rekonstrüksiyonu bu iş birliğinin klinikteki en net örneklerinden biridir(9, 10).

3.3. Travma Yönetimi ve Fonksiyonel Onarımlar

Kompleks yüz travmaları, ekstremité yaralanmaları ve yanıklar gibi durumlar; ortopedi, acil tıp ve beyin cerrahisi gibi branşlarla ortak yönetilmektedir(11). Plastik cerrahlar bu süreçte yumuşak doku örtüsü ve estetik/fonksiyonel restorasyon görevlerini üstlenir(12).

3.4. Mikrocerrahi Uygulamaları

Serbest doku transferleri ve sinir onarımlarında ortopedi, el cerrahisi ve damar cerrahisi gibi branşlarla entegre bir planlama yapılmaktadır(13). Özellikle onkolojik veya travmatik vakalarda mikrocerrahi, tedavinin merkezine yerleşmektedir.

3.5. Estetik Cerrahide Fonksiyonel İş Birlikleri

Estetik cerrahi, toplumda sıklıkla yalnızca kozmetik beklentilere yönelik bir alan olarak algılansa da birçok durumda fonksiyonel hedeflerle örtüşen kapsamlı tıbbi yaklaşımlar gerektirir(14). Bu nedenle estetik işlemler, sıklıkla

kulak burun boğaz (KBB), dermatoloji, endokrinoloji, psikiyatri ve bariatrik cerrahi gibi farklı uzmanlık alanlarının dahil olduğu interdisipliner bir yaklaşım içerisinde gerçekleştirilmelidir.

3.5.1. Fonksiyonel Rinoplasti ve Kulak Burun Boğaz İş Birliği

Rinoplasti, hem dış burun yapısının estetik olarak şekillendirilmesini hem de nazal hava pasajının işlevselliğini içeren karmaşık bir cerrahidir. Septal deviasyon, konka hipertrofisi, valvüler kollaps gibi solunumsal patolojilerin eş zamanlı düzeltilmesi gereken hastalarda, KBB uzmanlarının sürece entegre edilmesi hasta memnuniyetini ve uzun dönem fonksiyonel sonuçları anlamlı şekilde artırmaktadır(15). Birçok çalışmada, fonksiyonel rinoplasti prosedürlerinin KBB-plastik cerrahi ortak ekipleri tarafından planlandığı durumlarda, postoperatif hava yolu açıklığının daha tatmin edici olduğu bildirilmiştir.

3.5.2. Postbariatrik Cerrahide Multidisipliner Yaklaşım

Morbid obezite cerrahisi (bariatrik cerrahi) sonrası hızlı kilo kaybı, deri fazlalıkları ve şekil bozuklukları gibi estetik problemleri beraberinde getirir. Postbariatrik vücut şekillendirme işlemleri (body contouring), yalnızca estetik düzeltmeler değil, aynı zamanda fonksiyonel ve hijyenik konforun yeniden sağlanmasını amaçlar(16). Bu sürecin etkin yönetimi, metabolik cerrahlar, endokrinologlar, psikiyatristler, beslenme uzmanları ve plastik cerrahların ortak çalışmasını gerektirir(17). Hasta seçimi, operasyon zamanlaması, vitamin-mineral desteği ve yara iyileşme sürecinin multidisipliner bir şekilde planlanması komplikasyonları azaltır ve sonuçların sürdürülebilirliğini artırır.

3.5.3. Dermatoestetik İşlemler ve Dermatoloji ile Etkileşim

Yüz gençleştirme, skar revizyonları, leke tedavileri ve lazer uygulamaları gibi işlemler, plastik cerrahlar ve dermatologlar arasında yakın iş birliği gerektiren alanlardır(18). Özellikle cilt tipi, eşlik eden dermatolojik hastalıklar (örneğin rosacea, melazma, atopik dermatit) estetik girişimlerin planlanmasında belirleyicidir. Aynı zamanda lazerle cilt yenileme veya fraksiyonel CO₂ uygulamaları gibi prosedürlerde, komplikasyonların yönetimi ve uygun hastaların seçimi dermatoloji desteğiyle optimize edilmektedir. Akne skarlarının cerrahi ve non-invaziv yöntemlerle kombine tedavisi bu iş birliğinin tipik örneklerindendir(14).

3.5.4. Psikolojik Danışmanlık ve Estetik Cerrahinin Psikososyal Yönü

Estetik cerrahiden fayda görecek hasta profili yalnızca anatomik değerlendirmelerle değil, aynı zamanda psikolojik yeterlilikle de tanımlanmalıdır(19). Vücut dismorfik bozukluğu, obsesif kompulsif eğilimler ve gerçektışı beklentilere sahip bireylerde estetik müdahaleler uygun değildir. Bu noktada psikiyatri ve klinik psikoloji desteği hem hasta güvenliği hem de cerrahın etik sınırları açısından önemlidir(20). Bazı merkezlerde estetik cerrahi öncesi psikolojik değerlendirme rutin uygulamaya dahil edilmiştir ve bu yaklaşım postoperatif memnuniyeti olumlu yönde etkilemektedir(21).

4. Tartışma

Plastik cerrahi, farklı tıp branşlarının kesişiminde yer alan bir uzmanlık alanıdır. İnterdisipliner çalışma, bu alanın başarısında merkezi rol oynamaktadır(22). Klinik sonuçların iyileştirilmesi, komplikasyonların azaltılması ve hasta memnuniyetinin artırılması, multidisipliner yaklaşımlarla doğrudan ilişkilidir. Aynı zamanda bu tür iş birlikleri, bilimsel üretkenliği de artırmakta; ortak araştırma projeleri, multidisipliner yayınlar ve akademik konsorsiyumlara zemin hazırlamaktadır(23).

Literatürde interdisipliner ekiplerin yer aldığı çalışmalarda komplikasyon oranlarının daha düşük, hasta memnuniyetinin ise daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Örneğin, meme rekonstrüksiyonlarında plastik cerrahların onkoloji ekipleriyle birlikte çalışması, daha kısa hospitalizasyon süresi ve daha az revizyon oranıyla ilişkilidir(24). Benzer şekilde, yarık dudak vakalarının multidisipliner ekip tarafından yönetilmesi, konuşma gelişimi ve estetik sonuçlarda daha başarılı sonuçlar vermektedir(25).

5. Sonuç

Plastik cerrahi, interdisipliner yaklaşımın hem klinik hem bilimsel düzeyde en yoğun yaşandığı uzmanlık alanlarından biridir(26). Modern tıbbın gerekliliklerine uygun olarak, farklı branşlarla yürütülen iş birlikleri tedavi kalitesini artırmakta ve hasta odaklı bir model sunmaktadır. Gelecekte, interdisipliner ekip yapılarının daha da sistematik hale getirilmesi ve bu alanda eğitim programlarının geliştirilmesi, plastik cerrahinin gelişiminde kilit rol oynayacaktır(27).

Kaynaklar

1. Jalali M, Saldanha F. Introducing the Plastic Surgery Research Network: A Comprehensive Online Platform to Facilitate Interdisciplinary Plastic Surgery Research. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;135(6):1083e-5e.
2. Rohrich RJ, Rosen J, Longaker MT. So you want to be an innovator? : *LWW*; 2010. p. 1107-9.
3. Kraus A, Damert H-G, Meyer F. Interdisciplinary aspects of abdominal and plastic surgery–what does the (abdominal) surgeon need to know? *Innovative Surgical Sciences*. 2023;8(2):103-12.
4. Landau MB, Rosbrugh J, Rizzuto K, Mortell T, Schlosser A, Chaffin AE. Revamping medical coding with AI: a systematic review of interdisciplinary applications and perspectives for plastic surgery. *Artificial Intelligence Surgery*. 2025;5(1):24-35.
5. Samii M, Draf W. *Surgery of the skull base: an interdisciplinary approach*: Springer Science & Business Media; 2012.
6. Jalali M, Kirkpatrick WNA, Cameron MG, Pauklin S, Vallier L. Human stem cells for craniomaxillofacial reconstruction. *Stem cells and development*. 2014;23(13):1437-51.
7. Vogt PM. *Praxis der Plastischen Chirurgie: Plastisch-rekonstruktive Operationen-Plastisch-ästhetische Operationen-Handchirurgie-Verbrennungschirurgie*: Springer-Verlag; 2012.
8. Finlay B, Bednarz J, Dawson J. A multidisciplinary approach to oncological resections with vascular surgeons improves patient outcomes. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2020;60(2):293-9.
9. Mohr Z, Palmer B, Zender F-J, Willis S, Lehnhardt M, Daigeler A, et al. Interdisziplinäre, primäre Rekonstruktion des Perineums zur Vermeidung von Wundkomplikationen nach abdominoperinealer Rektumexstirpation. *Zentralblatt für Chirurgie-Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-und Gefäßchirurgie*. 2014;139(S 02):e55-e62.
10. Ferron G, Gangloff D, Querleu D, Frigenza M, Torrent JJ, Picaud L, et al. Vaginal reconstruction with pedicled vertical deep inferior epigastric perforator flap (diep) after pelvic exenteration. A consecutive case series. *Gynecologic Oncology*. 2015;138(3):603-8.
11. Alsawair K, Alshehri AMR, Alshaya OMA, Alarjan AMR, Alruwaili SSB, Alrehaili MAM, et al. Interdisciplinary approaches in managing skeletal and visceral trauma: A comprehensive review. *Revista iberoamericana de psicología del ejercicio y el deporte*. 2024;19(6):664-71.
12. Mühlenfeld N, Thoenissen P, Verboket R, Sader R, Marzi I, Ghanaati S. Combined trauma in craniomaxillofacial and orthopedic-traumatological

- patients: the need for proper interdisciplinary care in trauma units. *European journal of trauma and emergency surgery*. 2020;1-8.
13. Jones NF, Johnson JT, Shestak KC, Myers EN, Swartz WM. Microsurgical reconstruction of the head and neck: interdisciplinary collaboration between head and neck surgeons and plastic surgeons in 305 cases. *Annals of plastic surgery*. 1996;36(1):37-43.
 14. Jałowska M, Kowalczyk M, Gornowicz-Porowska J, Adamski Z. The interdisciplinary aspects of aesthetic medicine. *Journal of Face Aesthetics*. 2019;2(2):71-9.
 15. Daikhes N. The interdisciplinary approach and new technologies in the scientific and clinical development of otorhinolaryngology. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2021;91:438-44.
 16. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obesity facts*. 2013;6(5):449-68.
 17. Mariani S, Watanabe M, Lubrano C, Basciani S, Migliaccio S, Gnessi L. Interdisciplinary approach to obesity. *Multidisciplinary approach to obesity: From assessment to treatment*. 2015:337-42.
 18. Webb WR, Rao P, Garcia PE, Carruthers JD, Rahman E. Harmony and hype: navigating translational science in aesthetic medicine and plastic surgery. *European Journal of Plastic Surgery*. 2024;47(1):1-10.
 19. Chatterjee A, Cardilo E. *Brain, beauty, and art: Essays bringing neuroaesthetics into focus*: Oxford University Press; 2021.
 20. Sun MD, Block BR, Ohri S, Rice T. From Psyche to Skin: A Call for Interdisciplinary Care in the Management of Psychodermatologic Conditions. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2025;18(3):67.
 21. Shridharani SM, Magarakis M, Manson PN, Rodriguez ED. Psychology of plastic and reconstructive surgery: a systematic clinical review. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(6):2243-51.
 22. Saldanha FY, Winterton RI, Jalali M. Towards a global plastic surgery research network. *European Journal of Plastic Surgery*. 2014;37:633-4.
 23. Kiwan O, Al-Kalbani M, Rafie A, Hijazi Y. Artificial intelligence in plastic surgery, where do we stand? *JPRAS open*. 2024.
 24. Murariu D, Chen B, Bailey E, Nelson W, Fortunato R, Nosik S, et al. Transabdominal robotic harvest of bilateral DIEP pedicles in breast reconstruction: technique and interdisciplinary approach. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 2025;41(05):369-75.
 25. Mohan VC, Quirarte DM, Wilmot ME, Burns HR, Khansa I, Ching JA, editors. *Multidisciplinary Team Care: Cleft and Craniofacial Surgery*. *Seminars in Plastic Surgery*; 2025: Thieme Medical Publishers, Inc.

26. Khaleghi T, Murat A, Arslanturk S. A tree based approach for multi-class classification of surgical procedures using structured and unstructured data. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2021;21:1-12.
27. Spoer DL, Kiene JM, Dekker PK, Huffman SS, Kim KG, Abadeer AI, et al. A systematic review of artificial intelligence applications in plastic surgery: looking to the future. *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open*. 2022;10(12):e4608.

Disiplinlerarası Yaklaşım Kavramsal Çatı 8

Arzu Nurdaş¹

Özet

Disiplinlerarası (interdisipliner) yaklaşım, iki ya da daha fazla bilim dalının bilgi, yöntem ve bakış açılarını birleştirerek sorunlara bütüncül ve yenilikçi çözümler üretmesini ifade eder. Bu yaklaşım, disiplinlerin bir arada çalıştığı fakat sınırlarını koruduğu multidisipliner yaklaşımdan farklıdır. Disiplinlerarası yöntemde disiplinler arası entegrasyon, ortak analiz ve sentez söz konusudur.

Disiplinlerarası yaklaşımın temel özellikleri arasında iş birliği, sentez ve entegrasyon, çok boyutluluk ve yenilikçilik yer alır. Farklı bilim dalları ortak bir soruna kendi perspektiflerinden yaklaşarak yeni çözümler geliştirirler. Örneğin, iklim değişikliği coğrafya, çevre mühendisliği, ekonomi ve siyaset gibi alanların iş birliğiyle analiz edilirken; yapay zekâ etiği, bilgisayar bilimi, felsefe ve hukuk gibi disiplinlerin katkısını gerektirir.

Sağlık bilimlerinde disiplinlerarası yaklaşım, bireylerin fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevresel yönlerini dikkate alan bütüncül bir bakış sunar. Tıp, hemşirelik, psikoloji, fizyoterapi, sosyal hizmet ve beslenme gibi alanlar, hasta merkezli ve etkili çözümler üretmek için iş birliği yapar. Ortak karar alma, açık iletişim, rol paylaşımı ve koordinasyon bu yaklaşımın temel unsurlarındandır. Disiplinlerarası çalışma, özellikle karmaşık sağlık sorunlarında daha etkili müdahale ve kaynakların verimli kullanımı açısından önemlidir.

Giriş

Sağlık, yalnızca fiziksel hastalıkların tedavisinden ibaret olmayıp; bireyin biyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel boyutlarını da kapsayan çok yönlü bir kavramdır. Bu nedenle, karmaşık sağlık sorunlarına etkili çözümler üretebilmek için farklı uzmanlık alanlarının bir araya gelmesini gerektiren disiplinlerarası yaklaşım, modern sağlık hizmetlerinin temel taşlarından biri haline gelmiştir. Tıp, hemşirelik, psikoloji, fizyoterapi, beslenme, sosyal

1 Dr. Öğrt. Üyesi, İstanbul Rumeli Üniversitesi, arzu.nurdas@rumeli.edu.tr.
ORCID ID: 0000-0002-1281-0276

hizmet gibi çeşitli disiplinlerin iş birliği içinde çalışması, bireye bütüncül ve hasta merkezli bir bakım sunulmasını mümkün kılar.

1. Disiplinlerarası Yaklaşım

Disiplinlerarası (Interdisipliner) Kavramı, iki ya da daha fazla bilimsel disiplinin iş birliği ile gerçekleşen bilgi, yöntem ve bakış açısı bir araya getirerek, entegre yeni bilgiler ışığında sorunlara bütüncül biçimde çözüm üretmelerini ifade eder. Disiplinler bir arada çalıştığı ancak kendi yöntem ve sınırlarını koruduğu Multidisipliner kavramından farklı bir yaklaşımdır.

Disiplinlerarası, birden fazla bilim dalının iş birliği yaparak; sorunların birçok yönden analiz edilmesini, yöntemlerin bütünleştirilmesini ve etkili çözümler üretmesini sağlayan bir yaklaşımdır.

1.1. Disiplinlerarası Yaklaşımın Amaçları

1.1.1. Bütüncül Bakış Açısı Geliştirmek: Bütüncül bakış açısı bireyi fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevresel yönleri ile birlikte değerlendirmeyi kapsamaktadır.

1.1.2. Disiplinler Arası Bilgi ve Beceriye Birleştirmek: Birbirinden farklı bilim disiplinleri bir araya getirerek daha etkili tanı ve tedavi yöntemleri geliştirebilmektedir.

1.1.3. Karmaşık Sorunlara Etkili Çözüm Üretmek: Tek bir bilim disipliniyle çözülemeyecek olan kronik hastalıklar, psikososyal problemler gibi çok yönlü sorunlara daha kapsamlı çözümler sunabilmektedir.

1.1.4. Kaynakların Etkin Kullanımını Sağlamak: Özellikle zaman ve insan gücü gibi oldukça değerli kaynakların verimli kullanılması, böylece sağlık hizmetlerinin kalitesinin artırılması mümkün olmaktadır.

1.1.5. Ekip İçinde İş Birliği ve İletişimi Güçlendirmek: Net iletişim ve ortaklaşa karar alma süreçlerini destekleyerek sağlık çalışanları arasında uyumlu çalışma ortamı oluşturulması önemlidir.

1.2. Disiplinlerarası Yaklaşımın Özellikleri

1.2.1. İş Birliği: Birbirinden farklı bilim disiplinleri birlikte çalışırlar.

1.2.2. Sentez ve Entegrasyon: Birbirinden farklı bilim disiplinleri kendilerine özgü yöntemleri ortak bir sorunu çözmek için kullanarak, yeni ve sentezlenmiş bir yaklaşım geliştirilir.

1.2.3. Çok Boyutluluk: Farklı bilim disiplinleri kendilerine özgü perspektiflerden soruna yaklaşırlar.

1.2.4. Yenilikçilik: Birbirinden farklı bilim disiplinlerinin bir araya gelerek etkileşimiyle yeni yöntemler ve yaklaşımlar ortaya çıkar.

Tablo 1: Sorunlara Disiplinlerarası Yaklaşım Örnekleri

Sorun	Disiplinler
İklim Değişikliği	Coğrafya, çevre mühendisliği, ekonomi, siyaset bilimi, etik
Ruh Sağlığı Politikaları	Psikoloji, sosyoloji, tıp, hukuk, kamu yönetimi
Yapay Zeka Etikleri	Bilgisayar bilimi, felsefe, hukuk, sosyoloji
Kültürel Kimlikler	Antropoloji, tarih, edebiyat, iletişim bilimi

2. Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Yaklaşım

WHO sağlığı “Sağlık, yalnızca hastalık ve sakatlığın olmaması değil, bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir.” şeklinde tanımlamaktadır. Buradan anlaşılacağı üzere sağlık hizmetleri ancak disiplinlerarası yaklaşımla uygulanabilmektedir.

Sağlık bilimlerinde disiplinlerarası yaklaşım, modern sağlık hizmetlerinin temel taşlarından biridir ve hastaya bütüncül bir bakış sunar. Bireyin ve toplumun sağlığını korumak, geliştirmek, hastalıkları önlemek ve etkili tedavi yöntemleri geliştirmek için tıp, hemşirelik, fizyoterapi, psikoloji, sosyal hizmet, beslenme, eczacılık, halk sağlığı gibi farklı sağlık ve sosyal bilim alanlarının ortak hedefler doğrultusunda iş birliği içinde çalışmasını ifade eder.

2.1. Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Yaklaşımın Amaçları

Sağlık bilimlerinde disiplinlerarası yaklaşımın amaçları; bireylere hasta merkezli, bütüncül yaklaşım sunmak (fiziksel, psikososyal, spiritüel, çevre), disiplinlerin kendine özgü bilgi ve becerilerini entegre etmek için köprü kurmak, karmaşık sağlık sorunlarını daha etkili yönetmek, yaşam kalitesi ve hasta güvenliği konularını göz ardı etmeden yaklaşım sergilemek, var olan kaynakları en etkili şekilde kullanmaktır. Bir bilimsel disiplin dalının yeterli olmayacağı karmaşık sorunların çözümünde etkilidir (örneğin kronik hastalıklar, psikososyal sorunlar).

2.2. Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Yaklaşımın Özellikleri

2.2.1. Ortak Karar Alma: Birbirinden farklı bilim disiplinleri entegre çalışarak hasta için en iyi çözümü tartışırlar.

2.2.2. İletişim: Açık ve etkili bir iletişimle hasta sorunlarının ekip anlayışı çerçevesinde çözümü sağlanır.

2.2.3. Rol Paylaşımı: Her disiplin kendi uzmanlık alanına göre katkı sunar.

2.2.4. Koordinasyon: Hasta takibi ve tedavi planı ortak şekilde yürütülür.

Tablo 2: Sağlık Sorunlarına Disiplinlerarası Yaklaşım Örnekleri

Sorun	Disiplinler
Kanser	Tıp (onkoloji), hemşirelik, psikoloji, diyetisyenlik, sosyal hizmet
Geriatrik sorunlar	Geriatrici, fizyoterapi, psikoloji, sosyal hizmet, hemşirelik
Ruh sağlığı sorunları	Psikiyatri, psikoloji, sosyal hizmet, hemşirelik
Diyabet yönetimi	Endokrinoloji, diyetisyenlik, eğitim, psikoloji
Rehabilitasyon	Fizik tedavi, ergoterapi, psikoloji, sosyal hizmet

3. Disiplinlerarası Perspektiften Klinik Yaklaşım

Disiplinlerarası perspektiften klinik yaklaşım, **hastayı merkeze alan**, birbirinden farklı bilim disiplinlerinin bilgi ve becerilerinin **entegrasyonu ile tanı ve tedavi sürecini planlayan** bir uygulamadır.

3.1. Disiplinlerarası perspektiften klinik yaklaşım ilkeleri

3.1.1. Ortak Karar Alma: Disiplinlerarası perspektiften klinik yaklaşımda ekipte bulunan tüm disiplinler hastanın sorun çözümü ile ilgili birlikte karar alırlar.

3.1.2. İş birliği ve İletişim: Tüm disiplinler arasında sürekli bilgi paylaşımı ve koordinasyon sağlanır.

3.1.3. Saygı: Her disiplinin kendine özgü yöntem, bilgi ve katkısı eşit derecede önemlidir.

3.1.4. Hasta Merkezli Bakım: Bu tarz yaklaşımda hasta ve ailesi sürece aktif olarak katılırlar.

3.1.5. Süreç Yönetimi: Disiplinlerarası perspektiften klinik yaklaşımda tanı konulmasından taburculuğa kadar her aşama beraber yürütülür.

3.2. Disiplinlerarası Sağlık Çalışmasına Engel Olan Faktörler

3.2.1. İletişim Eksikliği: Disiplinlerin açık ve net iletişimine engel sorunların varlığı ya da isteksizliği.

3.2.2. Hiyerarşik Yapı ve Mesleki Sınırlar: Disiplinlerin kendi içinde var olan katı kurallar nedeni ile kapalı ve sınırlı olmaları.

3.2.3. Rol Belirsizliği: Ekip çalışmasında hastanın değişen sorunları nedeni ile etki alanı genişleyip daralan disiplinler arasında meydana gelen rol karmaşıklığı, yetki çatışmaları.

3.2.4. Kurumlar Arası Koordinasyon Sorunları: Farklı kurumların entegre ve iş birliği içinde çalışamaması, prosedür ve mevzuat sorunları.

3.2.5. Eğitim Eksiklikleri: Teknolojik gelişmeler, yazışma ve prosedür ile ilgili bilgi ve eğitim eksiklikleri.

Tablo 3: Disiplinlerarası Perspektiften Klinik Yaklaşım Örneği: Paralizi Geçiren Bir Hasta

Disiplin	Rolü ve Katkısı
Nöroloji Bilim dalı	Tanılar ve tedavi planını düzenlemek
Hemşirelik hizmetleri	Günlük bakım planı ve ilaç takibini yapmak
Fizyoterapi Birimi	Motor becerilerin geri kazanımı için çalıştırmak.
Konuşma terapisti	Konuşma ve yutma sorunları ile mücadele etmek.
Psikiyatri Bilim dalı	Psikolojik sorunlarla mücadele etmek.
Sosyal hizmet uzmanı	Hastanın eve dönüş sürecini planlama, sosyal destek sağlama gibi hizmetler yürütmek.

3.3. Klinik Uygulamada Kullanım Alanları

3.3.1. Onkoloji Klinikleri: Onkoloji kliniklerinde disiplinlerarası yaklaşım, kanser hastalarının tanı, tedavi ve bakım süreçlerinde farklı sağlık disiplinlerinin bir arada çalışmasını sağlayarak bütüncül ve etkili bir hizmet sunmayı amaçlar. Bu yaklaşım, hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal ihtiyaçlarını karşılamak için tıbbi onkoloji, cerrahi, radyasyon onkolojisi, hemşirelik, psikoloji, beslenme ve sosyal hizmet gibi alanların uzmanlarını bir araya getirir.

3.3.2. Yoğun Bakım Üniteleri: Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) disiplinlerarası yaklaşım, kritik hastaların karmaşık ve çok yönlü ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla farklı sağlık disiplinlerinin birlikte çalışmasını ifade eder. Bu yaklaşım, hasta bakımının kalitesini artırmak, iletişimi güçlendirmek ve hasta güvenliğini sağlamak için önemlidir. Ayrıca yoğun bakım ortamı, hastalar ve aileleri için stresli olabilir. Aile merkezli bakım yaklaşımı, ailelerin bakım sürecine aktif katılımını teşvik eder ve disiplinlerarası ekiplerin ailelerle

etkili iletişim kurmasını sağlar. Bu yaklaşım, hasta ve aile memnuniyetini artırabilir ve psikolojik yükü azaltabilir.

3.3.3. Geriatri Servisleri: Geriatri alanında disiplinlerarası yaklaşım, yaşlı bireylerin karmaşık sağlık ve sosyal ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla farklı meslek gruplarının iş birliği içinde çalışmasını ifade eder. Bu yaklaşım, yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırmak, fonksiyonel bağımsızlıklarını sürdürmek ve sağlık hizmetlerinin etkinliğini artırmak için önemlidir. Geriatri alanında multidisipliner ekipler; hekimler, hemşireler, fizyoterapistler, diyetisyenler, sosyal hizmet uzmanları ve psikologlar gibi çeşitli sağlık profesyonellerinden oluşur. Bu ekipler, yaşlı bireylerin sağlık ve bakım ihtiyaçlarını bütüncül bir yaklaşımla ele alır. Ekip üyeleri arasında etkin iletişim ve koordinasyon, bakımın kalitesini artırır ve hasta memnuniyetini yükseltir.

3.3.4. Psikiyatri Merkezleri: Psikiyatri alanında disiplinlerarası yaklaşım, ruh sağlığı bozukluklarının tanı, tedavi ve önlenmesinde farklı meslek gruplarının bilgi ve becerilerini birleştirerek bütüncül bir bakım sunmayı amaçlar. Bu yaklaşım, psikiyatrik hizmetlerin etkinliğini artırmak ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için önemlidir.

3.3.5. Rehabilitasyon Merkezleri: Rehabilitasyon alanında disiplinlerarası yaklaşım, hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla farklı uzmanlık alanlarından profesyonellerin bir araya gelerek bütüncül bir tedavi planı oluşturmasını ifade eder. Bu yaklaşım, hastaların yaşam kalitesini artırmayı ve tedavi süreçlerini daha etkili hale getirmeyi hedefler.

3.3.6. Palyatif Bakım Üniteleri: Palyatif bakımda disiplinlerarası yaklaşım, yaşamı tehdit eden hastalıklarda hastanın ve ailesinin fiziksel, psikolojik, sosyal ve manevi ihtiyaçlarını bütüncül şekilde karşılamak için farklı sağlık profesyonellerinin iş birliği içinde çalışmasını ifade eder. Bu yaklaşım, ağrı ve semptom yönetimi, psikososyal destek, hasta ve aile eğitimi ile yaşam kalitesini artırmayı hedefler.

Sonuç

Sağlık kavramının çok yönlülüğünden ve insan ihtiyaçlarının farklılıklarından dolayı sağlık bilimlerinde disiplinlerarası yaklaşım oldukça önem taşımaktadır. Disiplinlerarası yaklaşım bireyleri sadece fiziksel olarak değil, aynı zamanda psikolojik, sosyal ve çevresel yönlerini ile ele almaktadır. Bütüncül bir bakış açısı ile tıp, hemşirelik, psikoloji, fizyoterapi, sosyal hizmet ve beslenme gibi alanlar, hasta merkezli ve etkili çözümler üretmek için iş birliği yapar. Ortak karar alma, net iletişim, uygun rol paylaşımı ve disiplinlerarası koordinasyon bu yaklaşımın temel unsurlarındandır.

Sağlık bilimlerinde disiplinlerarası yaklaşım, özellikle kanser, psikiyatrik sorunlar ve kronik hastalıklar gibi karmaşık sağlık sorunlarında daha etkili tedavi ve kaynakların verimli kullanımı açısından önemlidir. Sonuç olarak disiplinlerarası perspektiften klinik yaklaşım, modern sağlık sistemlerinin ihtiyaç duyduğu bütüncül, etkili ve etik bir modeldir denilebilir. Bu yaklaşım; sağlık hizmetlerinde verimliliği artırır, sağlık profesyonelleri arasında iş birliğini güçlendirir. Bu yaklaşım sayesinde yalnızca hastalık değil, hasta bir bütün olarak ele alınır.

Kaynakça

- Agreli, H. L. F., Silva, J. A. M., & Peduzzi, M. (2015). Interprofessional collaboration for integrated care: Education and practice in Brazil. *International Journal of Integrated Care*, 15. <https://doi.org/10.5334/ijic.2352>
- Akın, B. (Ed.). (2021). *Disiplinlerarası yaklaşımlarla yaşlı bakımının temelleri*. Nobel Akademik Yayıncılık.
- Donovan, A. L., Aldrich, J. M., Gross, A. K., Barchas, D. M., Thornton, K. C., Schell-Chaple, H. M., ... & Gropper, M. A. (2018). Interprofessional collaboration in the intensive care unit: How to define it, measure it, and improve it. *Critical Care Medicine*, 46(6), 980–987. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003082>
- Erkin, Ö., & Tüfekci, F. G. (2020). Geriatri hemşireliği: Disiplinlerarası yaklaşım. *Journal of Gerontology and Geriatric Research*, 9(1), 1–6. <https://doi.org/10.4172/2167-7182.1000522>
- Franklin, C. M., Bernhardt, J. M., Lopez, R. P., Long-Middleton, E. R., & Davis, S. (2015). Interprofessional teamwork and collaboration between community health workers and healthcare teams: An integrative review. *Global Qualitative Nursing Research*, 2, 2333392815573312. <https://doi.org/10.1177/2333392815573312>
- Gonzalo, J. D., Himes, J., McGillen, B., & Lehman, E. (2016). Interprofessional collaborative care characteristics and the occurrence of bedside interprofessional rounds: A cross-sectional analysis. *BMC Health Services Research*, 16, 459. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1714-x>
- Gürhan, N., & Demir, S. (2021). Rehabilitasyon sürecinde hemşirenin disiplinlerarası ekipteki rolü. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 18(2), 98–105. <https://doi.org/10.5222/HEAD.2021.06789>
- Yabarow, F., Karateke, Y. ve Kol, E. (2018). Psikiyatrik tedavide multidisipliner hemşirelik yaklaşımı / Multi disciplinary nursing approach in the psychiatric treatment. *Maltepe Üniversitesi Uluslararası Öğrenci Kongresi*. s. 60-61. <https://openaccess.maltepe.edu.tr/entities/publication/b61bdec6-f23e-4443-a5f9-36101bf0aa09>
- Meseri, R., Ögce, F., & Özentürk, M. G. (2021). Güvenilir kanser kayıt veri tabanı oluşturmak. In M. G. Özentürk (Ed.), *Kanser Kontrolü ve Disiplinlerarası Yaklaşım* (pp. 1–5). Türkiye Klinikleri.
- Miller, K. K., & DeMeo, S. D. (2013). Facilitating an interdisciplinary approach to critical care. *Critical Care Medicine*, 41(12 Suppl), A140. https://journals.lww.com/ccmjournl/abstract/2013/12001/574__facilitating_an_interdisciplinary_approach_to.533.aspx
- Özdemir, Ş. (2008). Psikiyatri tedavi ekibinin “ekip çalışması” anlayışı. *Ruh Sağlığı Bülteni*, 11(2), 45–50. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/595842>

- Psaila, K., Schmied, V., Fowler, C., & Kruske, S. (2015). Interprofessional collaboration at transition of care: Perspectives of child and family health nurses and midwives. *Journal of Clinical Nursing*, 24(1–2), 160–172. <https://doi.org/10.1111/jocn.12635>
- Rocky Mountain Cancer Centers. (2023). *Benefits of a multidisciplinary approach to cancer care*. <https://www.rockymountcancercenters.com/referring-providers-blog/benefits-of-a-multidisciplinary-approach-to-cancer-care>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021). *Türkiye Sağlıkla Yaşlanma Eylem Planı ve Uygulama Programı 2021–2026*. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/yasli-sagligi/Yayinlar/raporlar/Saglikli_Yaslanma_Eylem_Plani_2021_2026.pdf
- Türk, B., & Kara, F. M. (2022). Disiplinlerarası ekip çalışmasının fiziksel tıp ve rehabilitasyon uygulamalarındaki yeri. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 25(1), 45–52. <https://doi.org/10.5152/tftrd.2022.12345>
- Türkben Polat, F., & Bayrak, S. (2024). Yaşlı sağlığında multidisipliner yaklaşım ve müdahale eğitiminin ekip çalışmasına yatkınlık ve meslek bilincine etkisi. *Geriatrik Bilimler Dergisi*, 10(1), 15–22. <https://doi.org/10.47141/geriatrik.1272450>
- Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. (2021). *Yoğun bakım ünitelerinde karar verme konulu politika belgesi*. <https://www.klimikdergisi.org/tr/2021/08/27/yogun-bakim-unitelerinde-karar-verme-konulu-politika-belgesi/>
- WHO. (2010). *Framework for action on interprofessional education and collaborative practice*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/framework-for-action-on-interprofessional-education-collaborative-practice>
- World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. <https://www.who.int/about/governance/constitution> Erişim Tarihi: 18.05.2025
- Wingo, M. T., Havyer, R. D., Comfere, N. I., Nelson, D. R., & Halvorsen, A. J. (2015). Interprofessional collaboration milestones: Advocating for common assessment criteria in graduate medical education. *BMC Medical Education*, 15, 149. <https://doi.org/10.1186/s12909-015-0432-0>
- Yıldırım, S., & Aydın, T. (2020). Nörolojik rehabilitasyonda multidisipliner yaklaşımın etkinliği: Sistematik derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 7(1), 34–42. <https://doi.org/10.32708/sbmj.693227>
- Yılmaz, F., & Özdemir, S. (2019). Palyatif bakımda disiplinlerarası ekip çalışması. *Turkish Journal of Palliative Care*, 12(3), 145–153. <https://doi.org/10.5152/tjpc.2019.133>

Yılmaz, M., & Demir, Y. (2022). Yoğun bakım ünitelerinde iletişim: Hasta ve aile arasındaki duvar. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 26(1), 28–35. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2327330>

Sağlık Bilimlerinde Güç Analizi: Kavramsal ve Uygulamalı Bir Yaklaşım

Fulden Cantaş Türkış¹

Özet

Bu bölüm, sağlık bilimlerinde güç analizinin temel kavramlarını, uygulama biçimlerini ve klinik araştırmalara olan etkilerini kapsamlı şekilde ele almaktadır. Araştırma bulgularının geçerliliği ve etik uygunluğu, yalnızca analiz yöntemlerine değil, aynı zamanda uygun örneklem büyüklüğüne de bağlıdır. Güç analizi, istatistiksel anlamlılığa ulaşmak için gerekli minimum örneklem büyüklüğünü belirlemeye yönelik temel bir planlama aracıdır. Etki büyüklüğü, anlamlılık düzeyi, hedeflenen istatistiksel güç ve test türü gibi unsurlar güç analizinin temel bileşenleridir. Bölümde; a priori, posterior ve duyarlılık analizleri gibi farklı güç analizi türleri açıklanmış, bağımsız ve bağımlı grup karşılaştırmaları ile varyans analizi örnekleri üzerinden uygulamaları G*Power yazılımı ile detaylandırılmıştır. Ayrıca PASS, R ve G*Power gibi yazılımların karşılaştırması yapılmış, bu araçların avantajları ve kullanım alanları sunulmuştur. Güç analizinin klinik araştırmalardaki rolü, yalnızca istatistiksel yeterliliği değil, aynı zamanda hasta güvenliğini ve kaynak kullanımını da doğrudan etkilediği için vurgulanmıştır. Etki büyüklüğünün gelişigüzel belirlenmesi, test türüne uygun olmayan analiz yapılması gibi sık karşılaşılan hatalar da örneklerle açıklanmıştır. Son olarak, güç analizinin bilimsel, etik ve uygulamalı sorumluluklar içeren bütüncül bir planlama sürecinin parçası olduğu ve disiplinlerarası araştırmalarda ortak bir dil oluşturması gerektiği önerilmiştir.

1. Giriş

Sağlık bilimlerinde yapılan araştırmalarda ulaşılan sonuçların bilimsel geçerliliği ve güvenilirliği, yalnızca analiz aşamasında uygulanan istatistiksel yöntemlere değil, aynı zamanda bu yöntemlerin hangi büyüklükteki örneklem üzerinde uygulandığına da bağlıdır. Bir araştırmanın örneklem büyüklüğü

1 Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik A.D., fuldencantas@mu.edu.tr, 0000-0002-7018-7187

yeterli değilse, klinik olarak anlamlı olabilecek farkların istatistiksel olarak gösterilememesi riski doğabilir. Bu durum, var olan etkilerin gözden kaçırılmasına ve hatalı bir şekilde “anlamsız” olarak yorumlanmasına yol açabilir. Öte yandan, gereğinden büyük örneklemle çalışılması durumunda hem zaman ve kaynak israfı yaşanmakta, hem de araştırmaya dahil edilen bireyler açısından gereksiz müdahale riski oluşmaktadır. Bu nedenle, bir çalışmanın planlama sürecinde uygun örneklem büyüklüğünün belirlenmesi, yalnızca metodolojik değil aynı zamanda etik bir gereklilik olarak da değerlendirilmektedir. (Dell vd., 2002; Biau vd., 2010)

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde sıklıkla başvurulanan temel yaklaşımlardan biri güç analizidir. Güç analizi, bir araştırma sonucunun istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilmesi için kaç bireyin çalışmaya dahil edilmesi gerektiğini tahmin etmeye yönelik bir tekniktir. Bu analiz gerçekleştirilirken genellikle dört temel unsur göz önünde bulundurulmaktadır: (i) karşılaştırılmak istenen gruplar veya değişkenler arasındaki beklenen etki büyüklüğü, (ii) bu farkın istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmesi için anlamlılık düzeyi, (iii) bu farkın gerçekte var olduğu durumda testin bunu hedeflenen güç ve (iv) araştırmanın istatistiksel modeli veya hipotez testinin türü. Ancak bu teknik kavramların doğrudan kullanımı çoğu zaman klinik araştırmacılar için soyut ve karmaşık olabilmektedir. Bu nedenle, güç analizinin anlaşılabilir bir şekilde sunulması ve sağlık araştırmalarında nasıl uygulanması gerektiğinin açıkça gösterilmesi önem taşımaktadır (Biau vd., 2010).

Klinik araştırmalarda karar verme süreçleri sıklıkla sınırlı kaynaklar, zaman baskısı ve hasta güvenliği gibi faktörler ile şekillendirilmektedir. Bu çerçevede, çalışmalardan elde edilen verilerin güvenilirliğini artırmak ve klinik uygulamalara yansıtılabilir bulgular elde etmek için sağlam temellere dayanan bir örneklem planlamasının yapılması gerekmektedir. Güç analizi, bu planlamanın merkezinde yer almakta ve araştırmanın en başında yapılması gereken temel adımlardan biri olarak kabul edilmektedir. Özellikle yeni bir tedavi yönteminin, tanı aracının veya klinik uygulamanın etkisinin değerlendirilmek istendiği çalışmalarda, yeterli sayıda bireyin araştırmaya dahil edilip edilmediği, araştırmanın sonucunu doğrudan etkileyen belirleyici bir faktör haline gelmektedir.

Sağlık bilimlerinde yürütülen araştırmaların çok disiplinli bir yapı kazanmasıyla birlikte, istatistiksel planlamaya yönelik farkındalık ve yetkinlik ihtiyacı da artmaktadır. Klinik uzmanlar, hemşireler, halk sağlığı araştırmacıları ve biyoistatistikçiler tarafından ortaklaşa yürütülen araştırmalarda, güç analizinin doğru biçimde yapılması sayesinde hem etik standartlara uygunluk

sağlanmakta hem de elde edilen sonuçların bilime ve uygulamaya katkısı artırılmaktadır. Bu bağlamda, güç analizinin yalnızca teknik bir hesaplama aracı olarak değil, aynı zamanda araştırma kalitesini artırmaya yönelik stratejik bir yaklaşım olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu bölümde, güç analizinin temel kavramları ile güç analizi türleri açıklanacak, farklı araştırma türlerine göre güç analizi ve temel istatistiksel testler için nasıl uygulandığı adım adım ele alınacaktır. Ayrıca, güç analizinin hangi yazılımlar aracılığıyla yapılabildiği tanıtılacak ve sağlık bilimlerinde çalışan araştırmacıların, çalışmalarının bilimsel niteliğini artırmaya yönelik pratik bilgiler edinmesi hedeflenecektir.

2. Güç Analizinin Temel Kavramları

Bir araştırmanın planlama aşamasında, elde edilmek istenen sonuçların güvenilirliğini ve yorumlanabilirliğini sağlamak amacıyla belirli istatistiksel kavramlara dayalı olarak örneklem büyüklüğü hesaplanmaktadır. Bu hesaplamaların temelinde ise güç analizi yer almaktadır. Güç analizinin doğru bir biçimde uygulanabilmesi için bazı temel kavramların anlaşılması gerekmektedir. Bu kavramlar, araştırma sürecinin istatistiksel temellerini oluşturmakta ve örneklem büyüklüğü ile araştırma sonuçları arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır.

2.1. Etki Büyüklüğü

Etki büyüklüğü (Effect size), araştırma kapsamında incelenen iki grup ya da değişken arasındaki farkın veya ilişkinin büyüklüğünü nicel olarak ifade eden bir ölçüdür. Bu büyüklük, istatistiksel anlamlılığın ötesinde, bulgunun klinik ya da pratik önemini de yansıtmaktadır. Örneğin bir tedavi uygulamasının, mevcut yöntemle karşılaştırıldığında ne kadar farklı bir sonuç ürettiği, etki büyüklüğü ile ifade edilir. Güç analizlerinde, etki büyüklüğü genellikle önceden belirlenmekte veya daha önce yapılmış benzer çalışmalardan elde edilen değerler temel alınarak tahmin edilmektedir. Etki büyüklüğünün büyümesi durumunda, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşmak için daha küçük bir örneklem yeterli olabilmektedir (Cohen, 1988; Bulut, 2023).

2.2. Anlamlılık Düzeyi

Anlamlılık düzeyi (α), araştırma sonucunda “fark vardır” şeklinde bir sonuca ulaşılırken, gerçekte böyle bir fark bulunmama olasılığını ifade etmektedir. Genellikle %5 olarak kabul edilen bu değer, araştırmacı tarafından önceden belirlenmektedir. Bu düzey, elde edilen sonucun tesadüfen ortaya

çıkma olasılığını kontrol altında tutmak amacıyla kullanılmaktadır. Anlamlılık düzeyinin düşürülmesi, daha kesin sonuçlar elde edilmesini sağlamakla birlikte, aynı zamanda daha büyük bir örnekleme ihtiyaç duyulmasına da neden olabilmektedir (Fisher, 1970; Kul, 2011).

2.3. Güç

Güç ($1-\beta$), araştırmada var olan gerçek bir farkın ya da ilişkinin istatistiksel olarak saptanabilme olasılığıdır. Yüksek güç değerleri, araştırmanın duyarlılığını artırmakta ve yanlış şekilde “fark yok” sonucuna ulaşma riskini azaltmaktadır. Literatürde genellikle en az %80 düzeyinde güç hedeflenmektedir. Bu, var olan bir etkinin %80 olasılıkla tespit edilebileceği anlamına gelir. Gücün yetersiz olması durumunda, araştırmanın sonuçları geçersiz ya da yanıltıcı olabilir. Gücü artırmak için ya örneklem büyüklüğü artırılmalı ya da etki büyüklüğüne ilişkin daha belirgin bir fark hedeflenmelidir (Cohen, 1992).

2.4. Gruplara Dağıtım Oranı

Araştırmalarda örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde kritik bir faktör olan gruplara dağıtım oranı (Allocation Ratio, N_2/N_1), katılımcıların deney ve kontrol gruplarına hangi oranda atanacağını ifade eder. Bu oran genellikle deney grubu için bir, kontrol grubu için ise iki veya üç katılımcı şeklinde ayarlanır (Örneğin: 1:2 veya 1:3). Optimal güç elde etmek için 1:1’den farklı oranlar kullanılabilir; özellikle deney grubu büyüklüğü, kontrol grubundan daha fazla sayıda katılımcı gerektiren durumlarda bu önemlidir (Kang vd., 2008).

2.5. Örneklem Büyüklüğü

Güç analizinin çıktısı olarak elde edilen örneklem büyüklüğü (sample size), araştırmaya dahil edilmesi gereken birey sayısını göstermektedir. Bu sayı, yukarıda açıklanan üç temel kavrama (etki büyüklüğü, anlamlılık düzeyi ve güç) bağlı olarak değişmektedir. Örneklem büyüklüğünün eksik ya da fazla olması, araştırma bulgularının bilimsel geçerliliğini ve klinik uygulamalara katkısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, örneklem büyüklüğünün doğru tahmin edilmesi, yalnızca istatistiksel bir gereklilik değil, aynı zamanda etik bir zorunluluk olarak kabul edilmektedir (Lenth, 2001).

2.6. Testin Türü ve Araştırma Deseni

Güç analizinde dikkate alınması gereken bir diğer unsur ise kullanılacak olan istatistiksel testin türüdür. Örneğin iki grubun ortalamalarının

karşılaştırılacağı bir çalışmada kullanılacak yöntem ile bir gruba uygulanan tedavi etkisinin araştırıldığı eş ölçümlere dayalı bir çalışmada gerekecek örneklem büyüklüğü farklılık gösterecektir. Ayrıca, çalışmanın kesitsel mi, uzunlamasına mı, deneysel mi yoksa gözlemsel mi olduğu gibi metodolojik özellikler de güç analizini etkileyen faktörler arasında yer almaktadır (Kul, 2011).

3. Güç Analizi Türleri

Güç analizi, araştırmanın planlandığı evreye, veri toplama sürecine ve elde edilen bulgulara göre farklı biçimlerde uygulanabilmektedir. Her bir güç analizi türü, farklı amaçlara hizmet etmekte olup, araştırma sürecinin farklı aşamalarında kullanılmaktadır. Bu bağlamda güç analizleri; önceden yapılan (a priori), veri toplandıktan sonra yapılan (posterior, post hoc) ve duyarlılık (sensitivity) analizleri olmak üzere üç temel grupta incelenmektedir.

3.1. A Priori Güç Analizi

A priori güç analizi, araştırmanın yürütülmesinden önce gerçekleştirilen ve çalışmada yer alacak örneklem büyüklüğünün belirlenmesini amaçlayan analiz türüdür (Cohen, 1988). Bu yaklaşımda araştırmacı, klinik açıdan anlamlı kabul edilen bir fark veya ilişki düzeyini (etki büyüklüğü), kabul edilebilir anlamlılık düzeyini ve hedeflenen istatistiksel gücü önceden belirlemelidir. Belirtilen bu değerler doğrultusunda, analizde ihtiyaç duyulan minimum örneklem büyüklüğü hesaplanmaktadır (Özdamar, 2017).

Klinik araştırmalarda etik standartların sağlanabilmesi, gereğinden fazla sayıda bireyin gereksiz yere araştırmaya dahil edilmesinin önlenmesi ve araştırmanın maliyet etkin biçimde yürütülebilmesi açısından a priori güç analizine başvurulması önerilmektedir. Özellikle deneysel çalışmalar ve müdahale araştırmaları gibi bireysel düzeyde etkilerin değerlendirildiği tasarımlarda, bu analiz yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

3.2. Posterior Güç Analizi

Posterior güç analizi, veriler toplandıktan ve analizler tamamlandıktan sonra yapılan ve elde edilen sonuca ilişkin istatistiksel gücün geriye dönük olarak hesaplandığı analiz türüdür. Bu yaklaşım, çalışmada anlamlı bir fark ya da ilişki saptanamamışsa, bunun gerçekten bir etkisizlik durumunu mu yoksa yetersiz örneklem büyüklüğü nedeniyle mi oluştuğunu değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (Görgülü ve Ergin, 2023; Bulut, 2023).

Ancak bu analiz türünün yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır. Çünkü posterior güç, elde edilen p değerine doğrudan bağlıdır ve anlamlı

olmayan sonuçlarda genellikle düşük çıkmaktadır. Bu nedenle, posterior güç analizinin yalnızca tamamlayıcı nitelikte kullanılması, çalışmanın metodolojik eksikliklerini örtbas etmek amacıyla kullanılmaması önerilmektedir.

3.3. Duyarlılık ve Güç Eğrileri

Bazı durumlarda, araştırmacılar önceden belirlenmiş bir örneklem büyüklüğü ile çalışmak zorunda kalabilirler. Bu gibi durumlarda, mevcut örneklem büyüklüğüyle hangi büyüklükteki farkların tespit edilebileceği veya hangi etki düzeylerinin istatistiksel olarak yakalanabilir olduğu duyarlılık analizi ile değerlendirilebilmektedir. Duyarlılık (sensitivity) analizi, sabit tutulan örneklem büyüklüğü ve anlamlılık düzeyine karşılık olarak, belirli büyüklükteki etkilerin tespit edilme olasılığını hesaplamaktadır.

Bu analiz türü aynı zamanda araştırma planlamasında farklı senaryoların değerlendirilmesine olanak tanımakta ve karar vericilere çeşitli örneklem-etki büyüklüğü-güç kombinasyonlarını görselleştirme fırsatı sunmaktadır. Bu amaçla kullanılan güç eğrileri, araştırmacının hedeflediği güç düzeyine ulaşabilmesi için hangi örneklem büyüklüğünün gerekli olduğunu grafiksel olarak göstermektedir (Walters, 2004). Böylece, sınırlı kaynaklar altında en uygun örneklem büyüklüğünün belirlenmesi kolaylaşmaktadır.

4. Farklı Araştırma Desenlerinde Güç Analizi

Güç analizinin uygulanması, araştırmanın istatistiksel tasarımı kadar, karşılaştırılmak istenen değişkenlerin türüne ve analizde kullanılacak yöntemle göre de farklılık göstermektedir (Kul, 2011; Özdamar, 2017; Bulut, 2023; Görgülü ve Ergin, 2023). Her istatistiksel testin kendine özgü varsayımları ve yapısal özellikleri bulunduğu için, uygun örneklem büyüklüğünün belirlenmesi sürecinde kullanılacak testin dikkate alınması gerekmektedir. Bu bölümde, sağlık bilimlerinde yaygın olarak kullanılan araştırma desenleri açıklanacaktır.

4.1. Bağımsız İki Grubun Karşılaştırılması

Bağımsız iki grubun ortalamaları arasındaki farkın karşılaştırılması temeline dayanan hipotez testi bağımsız örneklem t-testidir. Bu hipotez testinde normal dağılan iki toplumdan rastgele çekilen iki farklı örneklemin ortalamaları karşılaştırılır. Bağımsız grupların örneklem büyüklüklerinin eşit olması şart değildir (Özdamar, 2015).

4.2. Bağımlı İki Ölçümün Karşılaştırılması

Aynı hastalardan farklı zamanlarda alınan ölçümlerin (eş ölçümler, matched pairs) ortalamaları arasındaki farkın karşılaştırılması temeline dayanan hipotez testi eşleştirilmiş örneklem t-testidir (Alpar, 2016). Örneğin; bir tedavi yönteminin hastalık üzerindeki etkisi araştırılırken aynı hastalardan tedavi öncesi ve tedavi sonrasında alınan ölçümler eş ölçümlerdir. Bu testte aynı hastalardan farklı zamanlarda elde edilen bu ölçümler arasında korelasyon (ilişki) olduğundan güç analizinde bu korelasyon düzeyi de dikkate alınmalıdır (Bulut, 2023).

4.3. Bağımsız k ($k > 2$) Grubun Karşılaştırılması

Üç ya da daha fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılmak istendiği çalışmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmaktadır. Bu tür çalışmalarda, gruplar arası farkın hangi büyüklükte olacağının yanı sıra gruplar içi varyasyonun da örneklem büyüklüğü üzerinde etkisi bulunmaktadır (Sümbüloğlu ve Sümbüloğlu, 2012). Güç analizinde, gruplar arası ortalama farkların etkisi genellikle eta-kare (η^2) gibi bir etki büyüklüğü ölçütü ile ifade edilmektedir. Bu tür analizlerde, grupların sayısı arttıkça, aynı güç düzeyini sağlayabilmek için daha büyük bir örneklem ihtiyacı duyulmaktadır (Görgülü ve Ergin, 2023).

5. Güç Analizinde Kullanılan Yazılımlar ve Uygulamalar

Güç analizinin etkin bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için çeşitli yazılım araçlarından yararlanılmaktadır. Bu yazılımlar sayesinde araştırma türüne uygun örneklem büyüklüğü hesaplamaları hızlı ve sistematik bir biçimde yapılabilmekte, farklı senaryolar test edilebilmektedir. Kullanılan yazılımlar arasında hem kullanıcı dostu arayüz sunan görsel platformlar hem de daha esnek hesaplamalar yapılabilen programlama tabanlı araçlar yer almaktadır. Bu yazılımlardan en sık kullanılanları PASS (Power Analysis and Sample Size), R programlama dili ve G*Power'dır.

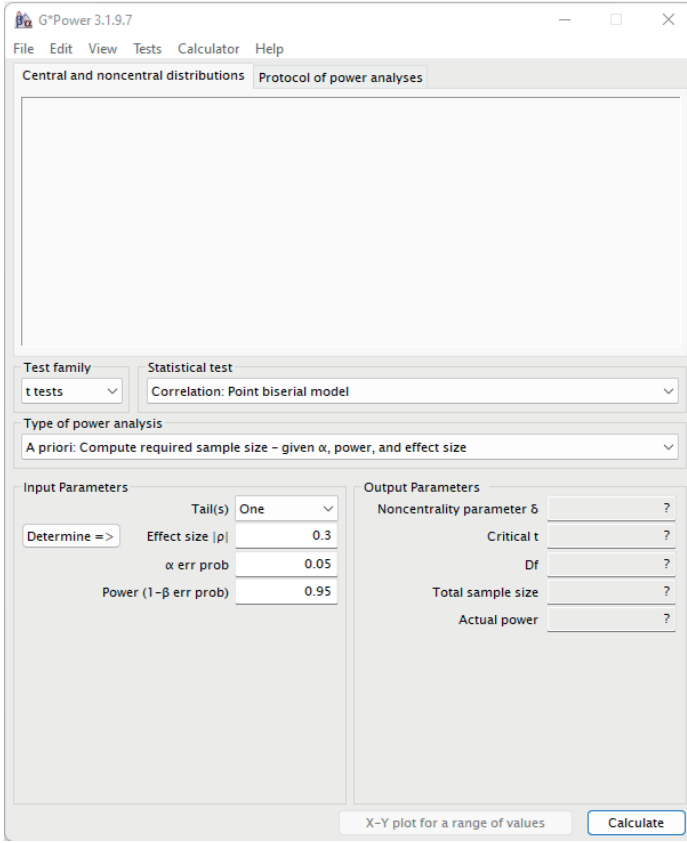
PASS, daha ileri düzey istatistiksel analizler ve özel tasarımlar için geniş seçenekler sunan bir ticari yazılımdır. Özellikle lojistik regresyon, Cox regresyon, tekrarlı ölçümler, non-inferiority/superiority tasarımları ve çoklu hipotez düzeltmeleri içeren çalışmalar için gelişmiş örneklem hesaplama modüllerine sahiptir. Ayrıca duyarlılık analizleri ve güç eğrileri gibi ileri senaryoların değerlendirilmesine de olanak tanımaktadır. Lisans gerektirmesi nedeniyle erişimi sınırlı olmakla birlikte, çok merkezli ya da faz çalışmaları gibi yüksek maliyetli araştırmalarda örneklem planlaması için sıklıkla kullanılmaktadır (Hintze, 2011).

Açık kaynak kodlu bir istatistiksel programlama dili olan R, güç analizi uygulamaları için çeşitli paketler sunmaktadır. Bunlar arasında en çok kullanılanları *pwr*, *WebPower* ve *simr* paketleridir. Bu paketler, standart senaryoların ötesinde özelleştirilmiş analizlerin yapılabilmesine olanak sunduğu için araştırmalarda esneklik sağlamaktadır. Programlama bilgisi gerektirmesi nedeniyle başlangıç düzeyindeki kullanıcılar için öğrenme süreci daha uzun olabilmektedir (Champely vd., 2018).

G*Power, Düsseldorf Üniversitesi'nden Erdfelder, Faul ve Buchner tarafından geliştirilmiş, kullanımı kolay ve ücretsiz bir güç analizi programıdır (Faul vd, 2007). Hem a priori hem de posterior güç analizleri yapma imkanı sunarak, araştırmanın planlama aşamasından sonuçların yorumlanmasına kadar geniş bir yelpazede destek sağlar. G*Power programını indirmek için en güvenilir ve güncel kaynak, genellikle programın geliştiricisi olan Düsseldorf Üniversitesi'ne ait resmi web sitesidir (www.psychologie.hhu.de). Program hem Windows hem de Mac OS X işletim sistemleri için farklı sürümler sunmaktadır. Windows kullanıcıları genellikle Windows XP, Vista, 7, 8, 10 ve hatta 11 gibi daha yeni sürümlerle uyumlu olan 3.1.x serisi sürümleri indirebilirken, Mac kullanıcıları da OS X 10.7'den başlayarak daha güncel sürümleri destekleyen versiyonlara ulaşabilirler. İndirme işlemi genellikle ilgili işletim sistemine uygun bağlantıya tıklanarak gerçekleştirilir ve indirilen dosyanın bir sıkıştırılmış klasör (.zip) olması durumunda, kurulumdan önce klasör içeriğinin açılması gerekebilir (Görgülü ve Ergin, 2023).

6. G*Power Programı ile Güç Analizi

Bu bölümde G*Power programı (Şekil 1) ile bağımsız iki grup, bağımlı iki ölçüm ve bağımsız k grup ($k > 2$) karşılaştırmasına ilişkin analizlere dayalı a priori güç analizlerinin nasıl yapılacağı en sade şekli ile anlatılacaktır.



Şekil 1. G*Power 3.1.9.7 programı açılış penceresi

G*Power ile güç analizi yapmak genellikle aşağıdaki adımları içerir:

Spesifik İstatistiksel Testin Seçimi: “Tests” menüsü içinden ya da test ailesi (test family) seçildikten sonra istatistiksel testler arasında araştırmanın amacına uygun spesifik test belirlenir (örneğin, “Means: Difference between two independent means (two groups)” veya “ANOVA: Fixed effects, omnibus, one-way”).

Güç Analizi Türünün Belirlenmesi: Genellikle araştırmanın planlama aşamasında a priori güç analizi tercih edilir. Bu analiz türünde beklenen etki büyüklüğü, α hatası ve çalışmada hedeflenen istatistiksel güç ($1 - \beta$) değerleri girilerek gerekli örneklem büyüklüğü hesaplanır. Posterior güç analizinde ise örneklem büyüklüğü, α hatası ve elde edilen etki büyüklüğü girilerek çalışma sonunda ulaşılan güç değeri hesaplanır.

Input (Girdi) Parametrelerinin Belirlenmesi: Bu adımda, seçilen güç analizi türüne göre gerekli parametreler programa girilir:

Etki Büyüklüğü (Effect Size): Etki büyüklüğü, literatürdeki referans araştırmalarda yer alan olan ya da pilot çalışmadan elde edilen ortalama, standart sapma, karşılaştırılan grupların birim sayısı, değişkenler arasındaki korelasyon düzeyi gibi değerler kullanılarak hesaplanır.

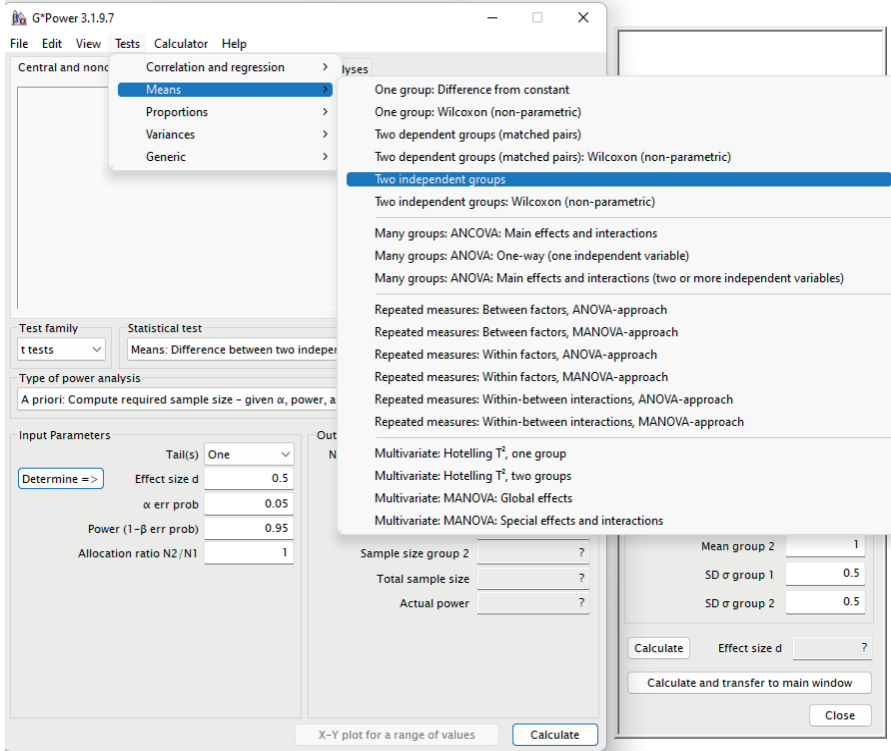
α Hatası: Yanlış pozitif sonuç elde etme olasılığıdır (genellikle 0,05 olarak ayarlanır).

Hedeflenen Güç (Power): Genellikle en az 0,80 olarak önerilir (Özdamar, 2017).

Hesaplama ve Yorumlama: Tüm parametreler girildikten sonra, G*Power programı gerekli hesaplamaları yapar ve istenen çıktıları (Total sample size) sunar. Bu çıktılar, araştırmanın tasarımını optimize etmek için kullanılır.

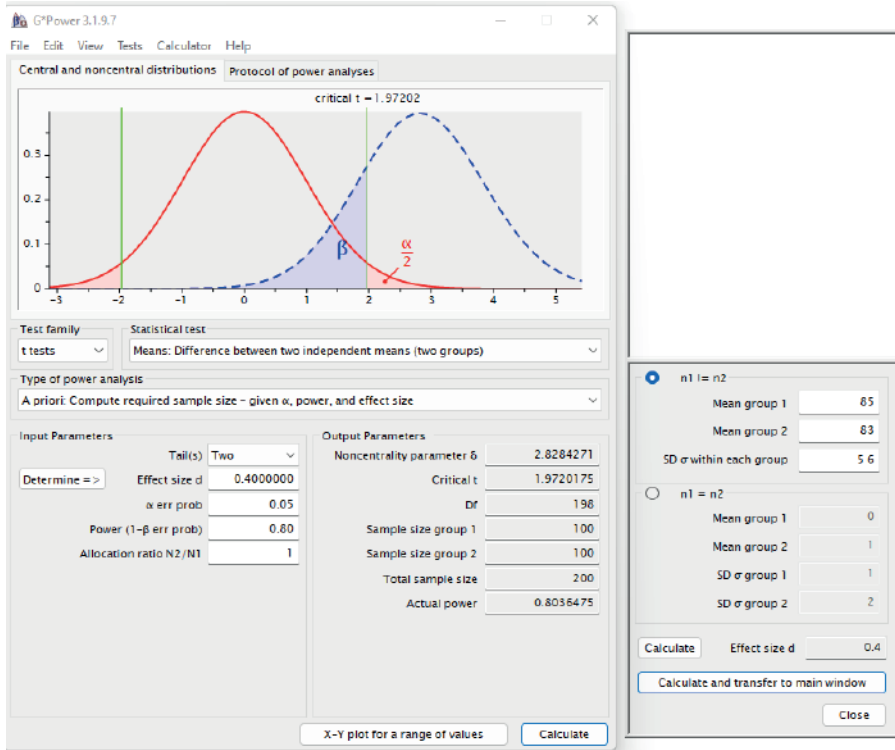
6.1. Bağımsız İki Grup Karşılaştırmasına Dayalı Örneklem Büyüklüğü Hesaplaması

Bağımsız iki grup karşılaştırmasına dayalı örneklem büyüklüğü hesaplanırken öncelikle “bağımsız örneklem t testi” anlamına gelen “two independent groups” hipotez testi “means” sekmesi içinden seçilir (Şekil 2).



Şekil 2. Bağımsız iki grup karşılaştırma testine ilişkin ekran görüntüsü

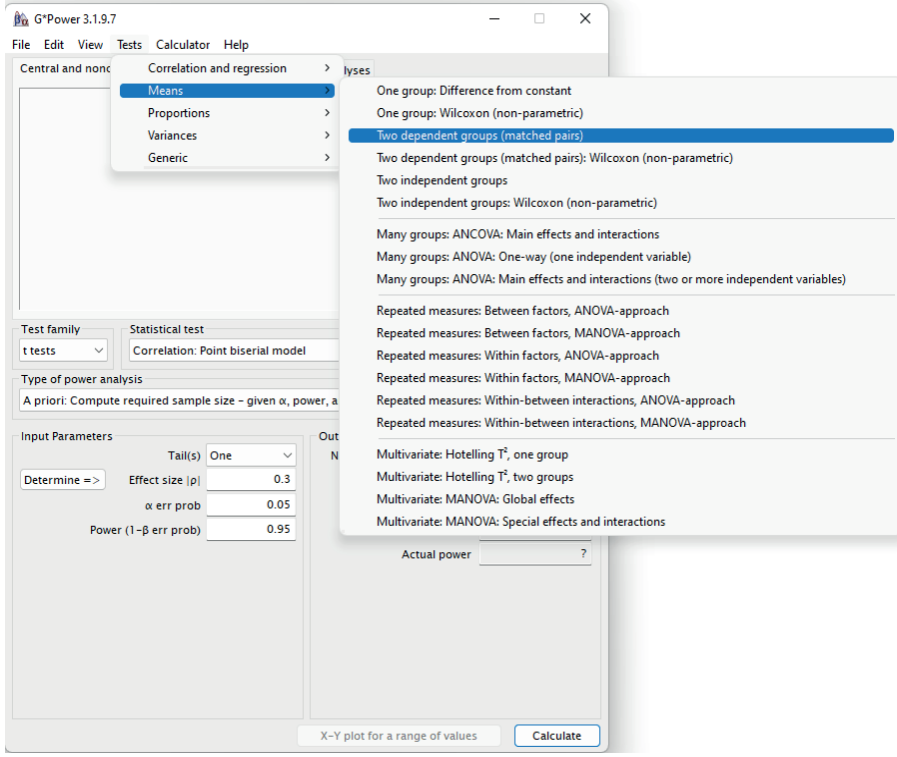
Açılan ekranda input parametresi olarak α hata düzeyi 0,05; hedeflenen güç 0,80 ve analiz sonucunda karşılaştırılacak grupların büyüklüğünün birbirine eşit olması isteniyorsa grupların büyüklüğünün birbirine oranı ($N2/N1$) değeri 1 olarak girilir. Burada etki büyüklüğü değeri hesaplanırken referans yayındaki grupların büyüklüklerinin birbirine eşit olup olmadığına dikkat edilmelidir. Eğer referans yayındaki grupların büyüklüğü birbirine eşit ise etki büyüklüğü değeri hesaplanırken ($n1=n2$) yaklaşımı ile grupların ortalama ve standart sapma değerleri girilerek “calculate and transfer to main window” yardımı ile etki büyüklüğü hesaplanarak input bölümüne taşınır. Referans yayının grupları farklı büyüklükte ise etki büyüklüğünün hesaplanması için ($n1 \neq n2$) yaklaşımı ile grupların ortalama değerleri ile standart sapma değerleri “SD σ within each group” kutusuna aralarında boşluk bırakarak yazılır. Şekil 3’teki örnek değerlere göre ortalamaları sırası ile 85, 83 ve standart sapma değerleri sırası ile 5 ve 6 olan iki grubun etki büyüklüğü grupların büyüklüklerinin farklı olduğu varsayımına göre 0,4 olarak hesaplanmıştır. Buna göre çalışmaya her iki gruptan en az $n=100$ ’er katılımcı olmak üzere toplam en az $n=200$ katılımcı alınması gerektiği hesaplanmıştır.



Şekil 3. Bağımsız iki grup karşılaştırma testine ilişkin örneklem büyüklüğü hesaplama ekranı

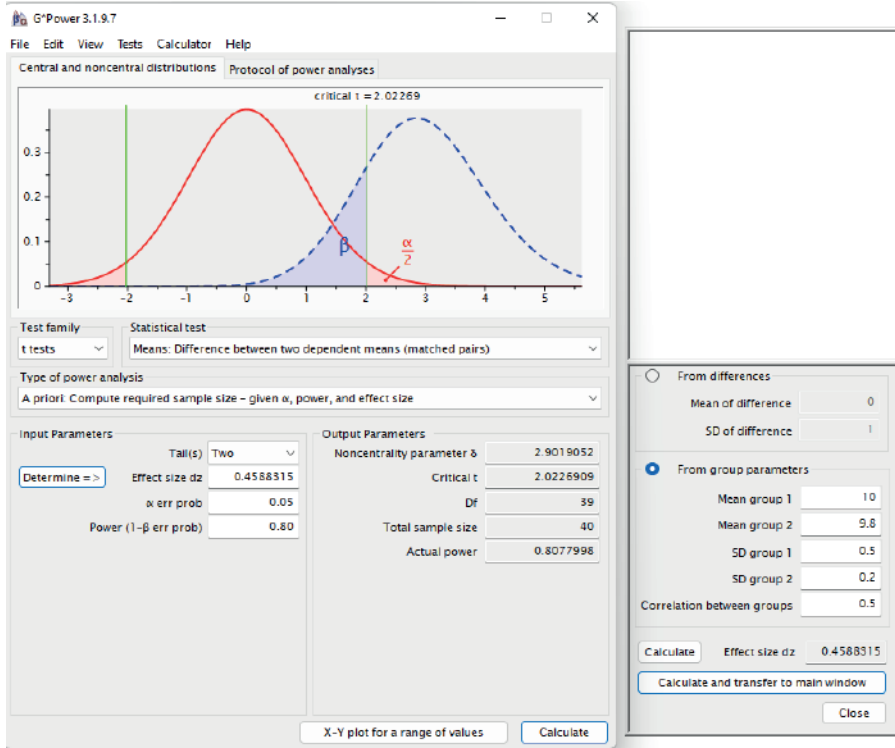
6.2. Bağımlı İki Ölçüm Karşılaştırmasına Dayalı Örneklem Büyüklüğü Hesaplaması

Bağımlı iki ölçüm karşılaştırmasına dayalı örneklem büyüklüğü hesaplanırken öncelikle “eşleştirilmiş örneklem t testi” anlamına gelen “two dependent groups (matched pairs)” hipotez testi “means” sekmesi içinden seçilir (Şekil 4).



Şekil 4. Bağımlı iki ölçüm karşılaştırma testine ilişkin ekran görüntüsü

Açılan ekranda input parametresi olarak α hata düzeyi 0,05; hedeflenen güç 0,80 olarak girilir. Burada etki büyüklüğü değeri hesaplanırken referans yayındaki bağımlı ölçümlerin ortalama ve standart sapma değerleri ile bu ölçümler arasındaki korelasyon katsayısının değeri “correlation between groups” kutusuna girilir. Referans çalışmada korelasyon katsayısı belirtilmemiş ise pilot bir çalışma yapılarak korelasyon düzeyi hesaplanmalıdır. Pilot çalışma yapmak maliyetli ya da mümkün değil ise korelasyon katsayısı orta düzeyde 0,5 seçilerek etki büyüklüğü hesaplanabilir (Görgülü ve Ergin, 2023). Şekil 5’teki örnek değerlere göre ilk ve son ölçümün ortalama değerleri sırası ile 10 ve 9,8; standart sapma değerleri ise 0,5 ve 0,2’dir. İki bağımlı ölçüm arasında orta düzeyde korelasyon olduğu varsayımına göre etki büyüklüğü 0,458 olarak elde edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda çalışmaya dahil edilmesi gereken örneklem büyüklüğü en az $n=40$ olarak hesaplanmıştır.



Şekil 5. Bağımlı iki ölçüm karşılaştırma testine ilişkin örneklem büyüklüğü hesaplama ekranı

6.3. Bağımsız k ($k > 2$) Grup Karşılaştırmasına Dayalı Örneklem Büyüklüğü Hesaplaması

Bağımsız k ($k > 2$) grup karşılaştırmasına dayalı örneklem büyüklüğü hesaplanırken öncelikle “tek yönlü varyans analizi (ANOVA)” anlamına gelen “Many groups: ANOVA: one-way (one independent variable)” hipotez testi “means” sekmesi içinden seçilir (Şekil 6).

G*Power 3.1.9.7

File Edit View Tests Calculator Help

Central and noncentral distributions Protocol of power analyses

Test family: F tests

Statistical test: ANOVA: Fixed effects, omnibus, one-way

Type of power analysis: A priori: Compute required sample size - given α , power, and effect size

Input Parameters

Determine =>

Effect size f	0.25
α err prob	0.05
Power ($1 - \beta$ err prob)	0.95
Number of groups	5

Output Parameters

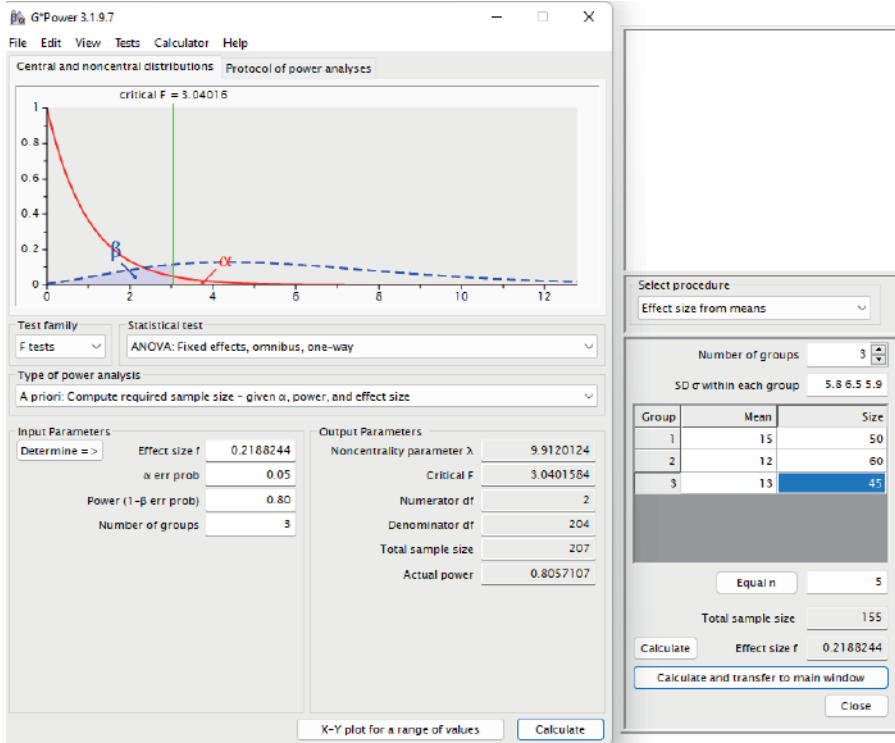
Noncentrality parameter λ	?
Critical F	?
Numerator df	?
Denominator df	?
Total sample size	?
Actual power	?

X-Y plot for a range of values

Calculate

Şekil 6. Bağımsız k ($k > 2$) grup karşılaştırma testine ilişkin örneklem büyüklüğü hesaplama ekranı

Açılan ekranda input parametresi olarak karşılaştırılacak grup sayısı değeri (number of groups) ile α hata düzeyi 0,05; hedeflenen güç 0,80 olarak girilir. Burada etki büyüklüğü değeri çoğunlukla referans yayındaki karşılaştırma gruplarının büyüklüğü, ortalama ve standart sapma değerleri yaklaşımı ile hesaplanır. Grupların ortalama ve büyüklükleri ilgili kutudaki boşluklara, standart sapma değerleri ise aralarında boşluk bırakarak yazılır. Şekil 7'deki örnek değerlere göre karşılaştırılan üç gruptaki katılımcı sayısı sırası ile $n=50$, $n=60$, $n=45$ olmak üzere; grupların ortalama değerleri sırası ile 15, 12, 13 ve standart sapma değerleri ise sırasıyla 5,8; 6,5 ve 5,9 olarak girilmiş ve etki büyüklüğü değeri 0,219 olarak elde edilmiştir. Yapılan analiz sonucu çalışmaya toplam en az $n=207$ katılımcının alınması gerektiği hesaplanmıştır.



Şekil 7. Bağımsız k ($k > 2$) grup karşılaştırma testine ilişkin örneklem büyüklüğü hesaplama ekranı

7. Güç Analizinin Klinik Araştırmalara Yansıması

Sağlık bilimlerinde yürütülen araştırmaların yalnızca bilimsel bilgi üretmekle kalmayıp, aynı zamanda klinik uygulamalara yön verme amacı da taşıdığı bilinmektedir. Bu nedenle, araştırma sonuçlarının geçerliliği, güvenilirliği ve genellenebilirliği, sağlık hizmetlerinin kalitesi üzerinde doğrudan belirleyici bir etkiye sahiptir. Güç analizi, bu bağlamda yalnızca istatistiksel planlamanın bir unsuru olarak değil, aynı zamanda klinik kararların bilimsel temellere dayandırılması açısından da stratejik bir araç olarak değerlendirilmelidir.

Uygun biçimde yapılmış bir güç analizi sayesinde, bir çalışmanın belirli bir klinik etkisi olup olmadığını ortaya koyabilecek yeterlilikte olup olmadığı önceden belirlenebilmektedir. Bu durum, araştırmadan elde edilecek bulguların yanlış bir şekilde “etki yok” şeklinde yorumlanmasının önüne geçilmesini sağlamaktadır. Çünkü kimi zaman klinik olarak anlamlı bir etkinin var olmasına rağmen, yetersiz örneklem büyüklüğü nedeniyle

istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşamamaktadır. Böyle bir durumda, potansiyel olarak faydalı bir tedavi yöntemi ya da müdahale yanlışlıkla etkisiz kabul edilebilmekte, bu da sağlık hizmetlerinin niteliğini ve hasta yararını olumsuz etkileyebilmektedir.

Öte yandan, olması gerekenden fazla örnekleme yürütülen çalışmalar da hem etik hem de pratik açılardan sakıncalar doğurabilmektedir. Gereksiz yere daha fazla hastanın çalışmaya dahil edilmesi, hasta güvenliği açısından ek riskler oluşturabileceği gibi, kaynakların israfına da yol açabilmektedir. Ayrıca, istatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçların gerçekte klinik açıdan önemsiz düzeyde etkiler taşıması da mümkündür. Bu gibi durumların önlenmesi için araştırmanın başında etkili bir güç analizinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Klinik araştırmaların değerlendirilmesinde yalnızca p-değerine odaklanılması, sonuçların yorumlanmasını dar bir çerçeveye indirgemekte; buna karşın güç analizi ile birlikte etki büyüklüğü ve güç değeri gibi ek ölçütlerin raporlanması, bulguların daha kapsamlı ve doğru şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır. Nitekim saygın tıbbi dergiler ve CONSORT, STROBE gibi araştırma raporlama yönergeleri tarafından da, güç analizinin raporlanması önerilmekte, bu analiz aracılığıyla çalışmanın istatistiksel yeterliliğinin belgelenmesi beklenmektedir. (Schulz vd., 2010; von Elm vd., 2007)

Bu çerçevede değerlendirildiğinde, güç analizinin yalnızca teknik bir hesaplama olmaktan öte, klinik araştırmalarda metodolojik sağlamlık ve etik uygunluk açısından temel bir bileşen olduğu görülmektedir. Güç analizine dayalı planlamaların yapılması, hem araştırmacıların daha doğru bilimsel sonuçlara ulaşmalarını sağlamak hem de bu sonuçların hasta bakımına entegrasyonunu kolaylaştırmaktadır.

8. Güç Analizinde Sık Yapılan Hatalar

Güç analizi, araştırma sürecinin erken dönemlerinde karar vericilere önemli avantajlar sağlayan bir araç olmakla birlikte, yanlış veya eksik uygulandığında hem metodolojik sorunlara hem de etik tartışmalara yol açabilmektedir. Bu nedenle, güç analizinin uygulanmasında sık karşılaşılan hataların bilinmesi ve bu hatalardan kaçınılması, araştırma kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır.

8.1. Etki Büyüklüğünün Gelişigüzel Belirlenmesi

En sık karşılaşılan hatalardan biri, güç analizinde kullanılacak etki büyüklüğünün herhangi bir bilimsel temele dayandırılmadan, örneğin

“orta düzey etki” varsayımıyla belirlenmesidir. Bu yaklaşım, örneklem büyüklüğünün gerçekte gerekenden çok az ya da çok fazla olmasına yol açabilmektedir. Etki büyüklüğü belirlenirken, benzer konuda daha önce yayımlanmış çalışmalardan yararlanılması, pilot veri kullanılması ya da klinik uzman görüşünün alınması önerilmektedir.

8.2. Posterior Güç Analizine Aşırı Güven Duyulması

Veri toplama süreci tamamlandıktan sonra yapılan posterior güç analizleri, sıklıkla çalışmanın yeterli olup olmadığını “kanıtlama” amacıyla kullanılmaktadır. Ancak bu tür analizler, elde edilen sonuçlara doğrudan bağımlı olduğu için yanıltıcı olabilir. Özellikle anlamlı olmayan sonuçlar elde edildiğinde yapılan posterior analizlerde düşük güç değeri çıkması beklenen bir durumdur ve bu, çalışmanın kalitesi hakkında doğrudan bilgi vermez. Bu nedenle posterior güç analizlerinin sınırlılıklarının farkında olunmalı ve bu analizler, yalnızca tamamlayıcı nitelikte kullanılmalıdır.

8.3. Anlamlılık Düzeyi ve Güç Değerinin Sabit Kabul Edilmesi

Güç analizlerinde anlamlılık düzeyi (genellikle %5) ve güç düzeyi (genellikle %80 veya %90) sıklıkla sabit varsayımlarla ele alınmakta, farklı senaryolar yeterince test edilmemektedir. Oysa bu değerlerin farklı kombinasyonları altında güç analizinin tekrarlanması, araştırma planlaması açısından daha bilinçli ve esnek bir yaklaşım sunar. Özellikle sınırlı kaynaklara sahip çalışmalar için bu tür senaryo testlerinin yapılması önem arz etmektedir.

8.4. Örneklem Büyüklüğü Hesaplamasının Veri Toplama Sonrası Yapılması

Bazı araştırmalarda, örneklem büyüklüğü hesaplamasının veriler toplandıktan sonra yapıldığı görülmektedir. Bu durum, güç analizinin amacına aykırıdır ve bilimsel açıdan geçerliliğini yitirmesine neden olur. Güç analizi, araştırma tasarımının bir parçası olarak veri toplanmadan önce yapılmalıdır. Aksi takdirde, hesaplamaların yalnızca göstermelik olduğu yönünde etik sorunlar gündeme gelebilir.

8.5. Uygun Olmayan Test Türüyle Güç Hesaplaması Yapılması

Güç analizinin, araştırmada gerçekten kullanılacak istatistiksel test türüne uygun olarak yapılması gerekir. Örneğin regresyon planlanan bir çalışmada sadece iki grup karşılaştırmasına göre güç analizi yapılması, örneklem büyüklüğünü olduğundan az gösterebilir. Benzer şekilde, parametrik varsayımların karşılanmadığı durumlarda kullanılacak test türünün hesaplamada dikkate alınmaması da yaygın bir hatadır.

9. Sonuç ve Öneriler

Sağlık bilimlerinde yürütülen araştırmaların metodolojik sağlamlığının artırılması ve elde edilen bilimsel bulguların güvenilirliğinin sağlanması, büyük ölçüde araştırma sürecinin erken aşamalarında yapılan istatistiksel planlamaların niteliğine bağlıdır. Bu bağlamda, güç analizi yalnızca örneklem büyüklüğünün tahmini için kullanılan teknik bir araç olarak değil; aynı zamanda etik, bilimsel ve uygulamalı sorumlulukları da içeren bütüncül bir değerlendirme aracı olarak ele alınmalıdır.

Bu bölümde, güç analizinin temel kavramları açıklanmış, farklı araştırma desenlerinde nasıl uygulanması gerektiği örneklerle gösterilmiş ve klinik araştırmalara olan etkisi detaylı biçimde ele alınmıştır. Ayrıca, yaygın yazılımların kullanımına ilişkin pratik bilgiler sunulmuş, analiz sürecinde karşılaşılabilecek başlıca hatalara dikkat çekilmiştir. Elde edilen tüm bu bilgiler ışığında, aşağıda bazı temel öneriler sıralanmıştır:

Araştırma planlaması yapılırken güç analizine mutlaka yer verilmelidir. Özellikle yeni bir tedavi ya da girişimin etkisinin değerlendirilmesinin amaçlandığı çalışmalarda, uygun örneklem büyüklüğünün belirlenmesi bilimsel ve etik açıdan zorunlu kabul edilmelidir.

Etki büyüklüğü, literatüre dayalı biçimde ya da pilot veriler aracılığıyla rasyonel şekilde belirlenmelidir. Gelişigüzel tahmin edilen etki büyüklükleri, örneklem yetersizliğine veya kaynak israfına neden olabilir.

Yalnızca a priori değil, gerektiğinde duyarlılık ve senaryo analizleri de planlamaya dahil edilmelidir. Bu sayede, sınırlı kaynak koşullarında optimal çözüm yolları oluşturulabilir.

Güç analizi için kullanılan yazılımlar dikkatli seçilmeli, çalışmanın istatistiksel yapısıyla uyumlu araçlar tercih edilmelidir. Özellikle çok değişkenli modellerde ya da parametrik olmayan testlerin kullanıldığı durumlarda gelişmiş yazılımlara ihtiyaç duyulabilir.

Güç analizi süreci şeffaf biçimde raporlanmalı ve kullanılan varsayımlar açıkça belirtilmelidir. Böylece araştırmanın tekrarlanabilirliği artar ve bilimsel güvenilirlik sağlanmış olur.

Sonuç olarak, güç analizine ilişkin farkındalığın artırılması ve disiplinlerarası araştırma ekiplerinde bu kavramın ortak bir dil olarak benimsenmesi, sağlık bilimlerinde yapılan çalışmaların kalitesine doğrudan katkı sağlayacaktır. Araştırmacıların yalnızca analiz aşamasında değil, araştırmanın her safhasında istatistiksel planlamaya gerekli önemi göstermeleri; elde edilen bilimsel bilginin klinik uygulamalara güvenle aktarılabilmesi açısından

büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, güç analizinin yalnızca istatistiksel değil; aynı zamanda bilimsel, etik ve klinik bir sorumluluk alanı olduğu unutulmamalıdır.

Referanslar

- Dell, R. B., Holleran, S., & Ramakrishnan, R. (2002). Sample size determination. *ILAR Journal*, 43(4), 207–213.
- Biau, D. J., Jolles, B. M., & Porcher, R. (2010). P value and the theory of hypothesis testing: an explanation for new researchers. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(3), 885–892.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates.
- Bulut, Y. (2023). İstatistiksel güç ve örneklem büyüklüğü: GPower uygulamalı.* Akademisyen Kitabevi.
- Fisher, R. A. (1970). Statistical methods for research workers. In *Breakthroughs in statistics: Methodology and distribution* (pp. 66–70). New York, NY: Springer New York.
- Kul S. (2011) Klinik Araştırmalarda Örnek Genişliği Belirleme. *Plevra Bülteni* 2011;2:129-32
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155–159.
- Kang, M., Ragan, B. G., & Park, J. H. (2008). Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *Journal of athletic training*, 43(2), 215–221.
- Lenth, R. V. (2001). Some practical guidelines for effective sample size determination. *The American Statistician*, 55(3), 187–193.
- Özdamar, K. (2017). *Modern bilimsel araştırma yöntemleri* (3. baskı). Nisan Kitabevi.
- Görgülü, Ö., & Ergin, R. (2023). G*Power programıyla örnek büyüklüğü hesaplama ve güç analizi (Power analysis).* Nobel Akademik Yayıncılık.
- Walters, S. J. (2004). Sample size and power estimation for studies with health related quality of life outcomes: a comparison of four methods using the SF-36. *Health and quality of life outcomes*, 2, 1–17.
- Özdamar, K. (2015). *Paket programlar ile istatistiksel veri analizi – 1* (10. baskı). Nisan Kitabevi.
- Alpar, R. (2016). *Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlik* (4. baskı). Detay Yayıncılık.
- Sümbüloğlu, K., & Sümbüloğlu, V. (2012). *Biyoistatistik*. Hatiboğlu Yayınları.
- Hintze, J. (2011). *PASS (power analysis and sample size system) quick start manual*.
- Champely, S., Ekstrom, C., Dalgaard, P., Gill, J., Weibelzahl, S., Anandkumar, A., ... & De Rosario, M. H. (2018). Package ‘pwr’. R package version, 1(2).

- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*, 39(2), 175-191.
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. (2010). CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340, c332.
- Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Götzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The lancet*, 370(9596), 1453-1457.

Dirençli Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Tedavi

Gönül Güvenç¹

Özet

Medikal tedaviye dirençli temporal lob epilepsili hastalarda epileptojenik fokusün cerrahi rezeksiyonu önemli bir tedavi seçeneğidir. Erişkin hastalarda nöbetlerin yarıya yakını kompleks parsiyel nöbetlerdir ve bunların %80'i temporal lob orjinlidir. Cerrahiye aday hasta seçiminde altın standart unilateral epileptogenesis varlığını gösterebilmektir. Epileptik odağın lateralizasyonunu ve lokalizasyonunu tespit etmek için iki aşamalı incelemeler yapılır. Nöbet semiyolojisi, video-EEG, MRG,PET,SPECT ve nöropsikolojik inceleme sonuçlarından elde edilen veriler yeterli ise cerrahiye karar verilir. Elde edilen veriler yetersiz veya birbiri ile uyumsuz ise yarı invaziv ve invaziv incelemeler uygulanır. Cerrahiye karar verilen olgularda hem epileptik alanın çıkarılması hemde beynin fonksiyonel alanlarının korunması amaçlanır. Anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi, dirençli temporal lob epilepsili hastalarda en sık uygulanan cerrahi tekniktir. Biz bu yazıda cerrahiye aday hasta seçiminde kullanılan noninvaziv, yarı invaziv ve invaziv incelemeleri, cerrahi teknikleri, temporal lob epilepsi cerrahisinin sonuçlarını ve sonuçların değerlendirilmesini sunmayı amaçladık.

1. Giriş

Epilepsi dünyadaki en yaygın kronik nörolojik hastalıktır. Yaşam kalitesini sınırlandırarak hastaların psikolojik, sosyal ve yasal konularda bağımlı olmalarına neden olur. ILAE (International League Against Epilepsy) 2014 yılında epilepsi için bir tanı kriteri yayımladı. ILAE epilepsi hastalığını “ birbirleri arasında 24 saatden fazla olmak kaydıyla iki veya bir nöbet , nöbet tekrarlama ihtimalinin %60’dan fazla olması ve epilepsi sendromu olması ” olarak tanımladı . Epilepsi hastalığı tanısı konulduğunda, nöbet tipi ve epilepsi tipine göre antiepileptik ilaç seçimi yapılmalı ve başlanmalıdır (1).

1 Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla/ Türkiye, drgonul35@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9382-8610

Epilepsi hastalarının çoğunda nöbet tipine uygun antiepileptik ilaç tedavisi ile nöbetsizlik sağlanabilmektedir. Ancak epilepsi hastalarının yaklaşık 1/3'ünde antiepileptik tedavi ile nöbetler kontrol edilememekte ve bu hasta grubu epilepsi cerrahisine aday olmaktadır. Kompleks parsiyel nöbetler erişkinlerde en sık rastlanan nöbet tipidir ve erişkin nöbetlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Kompleks parsiyel epilepsilerinde %70-85'i temporal loblardan kaynaklanmaktadır (2). Bu nedenle temporal loba yönelik hem tanı amaçlı uygulanan yarı invaziv ve invaziv cerrahi işlemleri hemde tedavi amaçlı uygulanan temporal lobektomi , selektif amigdalohipokampektomi gibi rezeksiyon cerrahisi işlemleri epilepsi cerrahisinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerdir. .

2. Tarihçe

William MacEwen ve Victor Horsley'in ilk kez epileptik alanı lokalize ettikleri ve rezeksiyon cerrahisi uyguladıkları bilinmektedir. Epilepsi cerrahisi kavramının ortaya konulması ile birlikte , bunu takiben 1936 yılında Wilder Penfield tarafından temporal lob rezeksiyonu uygulandı. Daha sonraki yıllarda elektrofizyolojik incelemeler eşliğinde cerrahi uygulamalar gündeme gelmiş ve 1947 yılında ilk kez Percival Bailey ve Nörolog Frederick Gibbs tarafından Elektroensefalografi (EEG) eşliğinde ve yönlendirmesiyle ile temporal lobektomi uygulaması yapılmıştır.

Beyin görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak , epileptik odağın tespiti yapılabilir hale gelmiştir. 1980 yılından itibaren pozitron emission tomography (PET) ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) rutin kullanıma girmesi ile ilaca dirençli potansiyel epileptik lezyon olan hastalarda epilepsi cerrahisi yapılmasına olan ilgiyi artmıştır (3). Lezyona spesifik yaklaşımlar, MRG ve PET, Tek Foton Emisyon Komputerize Tomografi (SPECT), Fonksiyonel MRG (f-MRG) gibi fonksiyonel görüntüleme tetkikleri sayesinde epileptik lezyonun , epileptik zonun ve fonksiyonel defisit zonunun ortaya konulması ile daha kolay olarak uygulanmaktadır. Günümüzde ,EEG'deki gelişmeler ve videoların dijital olarak depolanması sayesinde hastalara uzun süreli video EEG monitörizasyon ve ayrıca EEG kayıtlarının verimini artırmak , mesial ve bazal temporal lobdan kaynaklanan epileptik deşarjları yakalayabilmek için geliştirilen elektrot sistemleri ile yarı invaziv ve invaziv EEG monitörizasyon yapılabilir. (4).

3.Dirençli Epilepsi Nedir?

Epilepsi cerrahisi uygulanacak hastalarda medikal tedaviye dirençlilik en önemli başlangıç kriteridir. Kwan ve Brodi'nin çalışmalarına göre epilepsili

olguların %47'si uygun ilk antiepileptik ile nöbetsiz olurken %14 olgu ise ikinci ve üçüncü antiepileptik ilaca gerek duymaktadır. İlk başlanılan nöbete uygun antiepileptik tedavinin nöbet kontrolünde yetersiz olduğu olguların ancak %11'inde ikinci bir antiepileptik ile kontrolü sağlanmaktadır. Bu bilgilerden hareket ile bir olgunun medikal tedaviye dirençli olduğunu kabul etmek için uygun iki antiepileptik kullanılmasına rağmen nöbetleri kontrol altına alınamamış olması gerekliliği kabul edilmiştir (5). Ancak bu durum çocuklar için farklı değerlendirilmektedir. Çocuklarda eğer kolay ulaşılabilecek bir lezyon varsa ve fokal nöbetler buradan kaynaklanıyorsa cerrahi tedavi ertelenmeden uygulanmalıdır. Ayrıca nöbetler ilk antiepileptik ile kontrol altına alınamıyorsa ikinci antiepileptik tedavinin çocukluk çağında denenmesi zaman kaybindan öteye geçmeyeceği için cerrahi tedaviye öncelik verilmelidir (6).

4. Cerrahi Öncesi Değerlendirme

4.1.Cerrahiye uygun hasta seçimi

Hasta seçimi epilepsi cerrahisi için en temel noktadır. Cerrahi tedavinin amacı nöbet kontrolü yanı sıra , hastayı ilaç yan etkilerinden korumak , yaşam kalitesini artırmak ve hastalığın morbidite ve mortalitesini azaltmaktır. Bir diğer önemli sorun SUDEP'tir. SUDEP Epilepside beklenmedik ani ölümdür demektir. SUDEP, epilepsi hastalarında ölümlerin %8-17'sini oluşturmaktadır. Özellikle otonom bozukluklar SUDEP mekanizmasında rol oynamaktadır (7,8,9). Epilepsi hastalarında ani ölüm riski, genel popülasyona göre 27 kat fazladır (10). SUDEP dirençli epilepside erken cerrahinin en önemli sebeplerinden biridir. Epilepsi cerrahisi epilepsi hastalarında artmış SUDEP oranını normal popülasyondaki orana gerilemesini sağlamayı da amaçlamaktadır. Parsiyel başlangıçlı epilepsiler cerrahi olarak tedavi edilebilen epilepsilerin en büyük çoğunluğu oluşturmaktadır. Tedavi edilebilir epilepsi sendromları lezyon ilişkili (MRG +) ve lezyon ilişkisiz (MRG -) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (14). Cerrahi başarı MRG'de anormallik olan grupta daha yüksektir. Lezyon ilişkili parsiyel epilepsi grubu Mesial Temporal Lob Epilepsisi, Neokortikal Temporal Lob Epilepsisi ve diğer lezyonel parsiyel epilepsileri içermektedir.

Mesial Temporal Lob Epilepsisi (MTLE) , antiepileptik tedaviye dirençli parsiyel epilepsilerin en sık görülen ve cerrahiye en uygun tipidir. MTLE genellikle çocukluk çağında başlar , nadiren sekonder jeneralize olan, kompleks parsiyel dirençli nöbetlerle karakterizedir. Rezeksiyon materyallerindeki tipik patolojik tanı Hipokampal Skleroz (HS)' dur. Hipokampal skleroz gelişiminde, etyolojide genellikle perinatal hadiseler, kafa travması, febril

konvulziyon öyküsü vardır. Olguların %65-85'inde cerrahi tedavi ile tam nöbetsizlik sağlanır. Geri kalanlarda nöbet sayısında belirgin azalma izlenir (11,12,13). Hipokampal skleroz ilişkili MTLE'de hastaların erken cerrahiye verilmeleri önerilmektedir. Bu grup epilepside en sık kullanılan ve en başarılı sonuçların alındığı bildirilen cerrahi yöntem amigdalohipokampektomi ile birlikte anterior temporal lobektomidir.

Neokortikal Temporal Lob Epilepsisi (NTLE) temporal lobun lateral neokortikal bölümlerinden kaynaklanan nöbetlerdir. MTLE'ye göre daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. Etiyolojisi daha heterojendir. Elektrofizyolojik olarak spesifik bulguları azdır. Etiyolojide gelişimsel malformasyonlardan fokal kortikal displazi en sık görülendir. Bunun yanında DNET , gangliogliom gibi altda yatan benign tümöral lezyonlar mevcuttur. NTLE'de semiyolojik olarak işitsel, görsel auralar, boş bakma ve tepkisizlikle başlayan ve kontrlateral klonik kasılmalarla devam eden nöbetler görülür. Bu nöbetler MTLE'ye göre daha kısa sürelidir ve erken jeneralize olma daha sık görülür.

Cascino tarafından tanımlanan diğer bir cerrahiye aday grup lezyon ilişkisiz parsiyel epilepsi olup , bu olgularda lokalizasyon ilişkili nöbetler var olduğu halde , MR görüntülemeleri normaldir. Epileptik odağın anatomik lokalizasyonu sıklıkla neokorteks, ekstrapokampal alanlar, en sık olarak da frontal lobdur. Epileptik odak rezeksiyonları sonrası yapılan histopatolojik incelemelerde gliosis, fokal hücre kaybı, kortikal gelişim anormallliği saptanabilir yada histopatolojik bulgular normal olabilir (14). Bu grup parsiyel epilepsiler içinde en güç tanı konulabilen ve cerrahi başarısı en az yüz güldürücü olan hasta grubudur.

Epilepsi cerrahisine hasta seçiminde mutlak ve relatif kontrendikasyonlar açısından da değerlendirme yapılmalıdır. Primer jeneralize epilepsiler ve yaşam kalitesini bozmayan minör nöbetler cerrahi açıdan mutlak kontrendikedir. Rölatif kontrendikasyonlar da hastaya göre karar verilmelidir. Cerrahi öncesi hasta ile kooperasyon kurulamaması, preoperatif incelemelerde ciddi bellek bozukluğu gelişeceğinin öngörülmesi, hastada malignite veya progresif nörolojik hastalık varlığı, ciddi medikal sistemik hastalık varlığı, nöbetlerden bağımsız aktif psikoz varlığı rölatif kontrendikasyonları oluşturur.

4.2. İncelemeler

4.2.1 Faz 1 İncelemeleri

Faz 1 incelemeler anamnez, nörolojik muayene ve noninvaziv testleri içermektedir. Noninvaziv testler saçlı deri EEG, uzun zamanlı video-EEG

monitörizasyonu, MRG, f-MRG, SPECT , PET ve nöropsikolojik testleri içermektedir.

4.2.1.1 Anamnez

Anamnezde öz geçmişde febril konvulziyon , kafa travması, menenjit mutlaka sorgulanmalıdır. Ailede epilepsili bireylerin varlığı önemlidir. Nöbet şekli, nöbet sıklığı, nöbet süresi , epilepsi başlangıç yaşı, aldığı tedaviler , tıbbi tedaviye yanıt şekli bilgileri çok önemlidir. Hasta yakınlarından nöbet esnasında varsa video görüntüleri istenmesi, yoksa çekilmesinin istenmesi gerekmektedir. Ek hastalık varlığı, özellikle ağır sistemik hastalık, malignite öyküsü, ağır psikiatrik bozukluk cerrahiye kontrendike durumları oluşturur.

4.2.1.2.Nörolojik muayene

Genellikle hastaların asfiksik doğum, kafa travması ve menenjit sekeli öyküsü yoksa nörolojik muayeneleri normaldir. Ancak ayrıntılı nöropsikolojik incelemelerde saptanabilen kognitif bozukluk, hafıza kayıpları saptanabilir. Uzun süreli antiepileptik kullanımına bağlı antiepileptik yan etkilerinden olan görme alanı bozuklukları gibi nörolojik bulgular saptanabilir. Çoğu hasta, nöbetler arasındaki dönemde nörolojik defisitler açısından intaktır.

4.2.1.3.Nöbet semiyolojisi

Kompleks parsiyel nöbet bilinç bozukluğu ile birlikte olan fokal başlangıçlı nöbetleri tanımlar (15). Otomatizmaların eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbetlerde başlıca semptomlarla ilgili lateralizasyonu gösteren ve değeri olan kavramlar bulunmaktadır. Auraların temporal lobdan kaynaklanan nöbetlerde %20-93 oranında görüldüğü bilinmektedir. Auraların nöbetin ilk bulgusu olmaları nedeniyle lokalizasyon hakkında bilgi verdikleri düşünüldükçe bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre ; otonomik ve psişik auraların sağ temporal lobdan , kompleks entelektüel auraların sol temporal lobdan kaynaklandığı bildirilmiştir (16). Kompleks parsiyel nöbet geçiren otomatizmalı olgularda amnezi bulunabilir. Postiktal amnezi bilateral hipokampal fonksiyon bozukluğuna bağlıdır.

Nöbet sırasındaki stereotipik hareketlere otomatizma denir. Sağ temporal epilepsili hastaların %10'unda bilincin korunduğu ancak otomatizmalı nöbetlerin görüldüğü, sol temporal lob epilepsili hastalarda ise bu tür nöbetlerin olmadığı bildirilmiştir. Oroalimenter otomatizmalar amigdalanın uyarılmasıyla ortaya çıkar. Tek taraflı el otomatizmaları karşı elde distonik postürle birlikteyse değerli bir lateralizasyon bulgusudur. İktal deşerjin olduğu tarafla otomatizmalı el aynı tarafta, distonik el karşı tarafta görülür.

Oroalimenter ve el otomatizmaları mesial temporal lobun nöbet başlangıç yeri olduğunu gösterir (17). Göz kırpma, bacaklarda pedal çevirme, mimik otomatizmalar ve genital otomatizmalarda görülebilir. Özellikle genital otomatizmalar temporal lob nöbetlerinde görülür. Temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetlerde iktal konuşma paterni görülebilir, nöbetin dominant olmayan hemisferden kaynaklandığını gösterir. Lateralizasyon değeri yüksektir. Dominant hemisfer kaynaklı nöbetlerde, konuşmada duraksama, dizartri ve disfazi şeklinde konuşma bozukluğu görülebilir. Temporal lob kaynaklı nöbetlerde iktal kusma, kan basıncı yükselmesi, taşikardi, gastrik mobilite inhibisyonu, solukluk, pilomotor ereksiyon, midriazis gibi otonom fenomenler görülür. İktal kusmanın özellikle sağ hemisferden ve temporal lobdan kaynaklanan nöbetlerde görüldüğü bilinmektedir.

Tonik postür, distonik postür, burun silme, iktal gülme, tükürme, baş versiyonu motor fenomenlerdir. Tonik postür varlığında nöbet başlangıç tarafı %70-94 oranında ekstansiyondaki ekstremitenin karşı tarafında olduğu bildirilmiştir. Burun silme postiktal görülen ve nöbet odağı tarafını, lateralizasyonu gösteren önemli bir motor fenomendir. İktal gülümseme ve tükürme dominant olmayan temporal lob nöbetlerinde görülür. Baş ve gövdenin versiyonu lateralizasyon için önemli bir bulgudur. Temporal nöbetlerde %100 oranında nöbet odağının kontrlateralini gösterir.

4.2.1.4. Skalp uzun süreli video-EEG monitorizasyonu

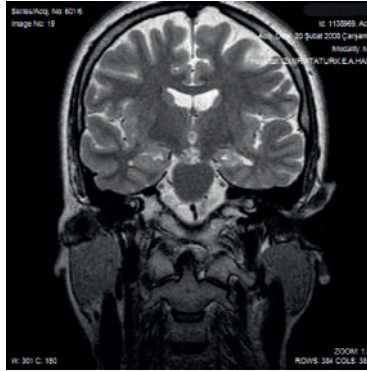
Epilepsi tanısının konulabilmesi, epileptik odağın tespiti ve tedavinin değerlendirilmesi için EEG ulaşılabilir, ucuz bir yöntemdir. Uzun süreli tekrarlayan EEG kayıtları ile rutin EEG’de yakalanamayan deşarjlar %90 oranında yakalanabilir. Uzunsüreli video-EEG monitorizasyon cerrahi öncesi yapılan noninvaziv inceleme yöntemlerinin en önemli kısmını oluşturur. Video-EEG monitorizasyonla elde edilen verilerle, nöbet tanısı konulabilir, nöbet odağı belirlenebilir ayrıca nöbet ile klinik korelasyonu sağlanabilir. Bu kayıtlar sayesinde nöbet esnasındaki semptom ve bulgular daha iyi tanımlanmıştır. Lateralizasyon çalışmalarında nöbet sırasındaki bazı otomatizmalar ve motor fenomenlerin rolü çok büyüktür. EEG iktal kayıtlarında bu fenomenler ile korelasyon klinik lateralizasyonu daha iyi ortaya çıkarır (18). Tipik bir temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetde, lateralizasyon değeri yüksek olan klinik bulgular, unilateral el otomatizmaları, karşı tarafta distonik postür ve baş /göz versif yada non versif hareketleri, iktal konuşma, postiktal afazi yada daha nadir görülen iktal kusma ve unilateral göz kırpmadır (19,20). Cerrahi adayı olan hastalarda en az 3 tipik nöbet görülenceye kadar kayıt yapılmalıdır. Nöbet oluşumunu hızlandırmak için antiepileptikler azaltılır yada kesilir.

İnteriktal EEG ; Otomatizmalı kompleks parsiyel nöbetler genellikle anterior temporal lobdan kaynaklanırlar. Olguların yaklaşık %30'unda birbirinden bağımsız yada senkron bitemporal keskin dalga aktivitesi kaydedilir. Meziyal temporal lob diken deşarjları saçlı deri EEG ile kayıtlanamayabilir. Meziyal temporal lob diken deşarjları en sıklıkla anterior temporal elektrotlar olan T1 ve T2 elektrotları kaydeder. Bu diken ve keskin dalga aktivitesi %63 oranında nöbet başlangıç odağı ile koreledir. Meziyal temporal lobdan kaynaklanan diken dalga aktivitesini koronal planda yakalayabilmek ve EEG kayıtlarını iyileştirmek için nasofaringel , sfenoidal gibi yarı invaziv EEG elektrotları da kullanılmaktadır.

İktal EEG; Temporal lob kaynaklı nöbetleri olan olguların %95'inde iktal EEG'de değişiklik görülür. Bu olguların yaklaşık %50-70'inde sfenoidal ve anterior temporal elektrotlarda maksimum amplitüdde 5-7 Hz frekanslı oldukça karakteristik iktal EEG paterni görülür. Klinik nöbet başlangıcının ilk 30 saniyesi öncesinde görülebilir. Postiktal yavaşlama da lateralizasyona yardımcıdır. Tek taraflı interiktal deşarjlar olan hastalarda iktal EEG'nin lateralizasyon değeri çok yüksektir (21). Sfenoidal elektrotta maksimum olan iktal nöbt başlangıç ritmi sadece MTLE li olgularda görülür, neokortikal (NTLE) li olgularda görülmez.

4.2.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Epileptik hastalarda , epileptik odağın tespitinde rutin beyin MRG incelemelerine ek olarak bir takım sekanslar kullanılmaktadır. Bu sekans ve parametreler hasta yaşı ve nöbet tipine göre değişmektedir. Çocukluk yaş grubunda gradient eko T1 ağırlıklı ince kesitli incelemeler gerekli iken, orta yaş grubunda hipokampusu yönelik (hipokampusun uzun aksına ve orta fossaya paralel) ,ince kesit aralığında FLAIR ve T2 ağırlıklı kesitlerin alınması gereklidir. Protokole uygun yapılan MRG'nin dirençli epilepsi hastalarında doğruluk oranı %88 olarak bildirilmektedir(22). Kompleks parsiyel nöbetlerle karakterize temporal epilepside hipokampal atrofi ve skleroz en sık izlenen MRG bulgusudur (Resim 1).

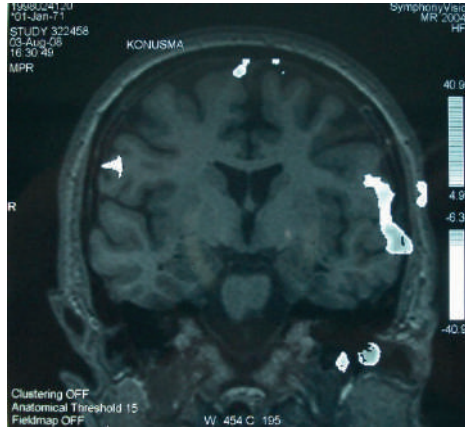


Resim 1: T2 koronal MRG'de sol hipokampusda atrofi, temporal hornunda genişleme ile hipokampal skleroz

Cerrahi serilerde de en sık izlenen patoloji hipokampal sklerozdur. Hipokampal skleroz sıklıkla tek taraflıdır ancak olguların %10-20'sinde bilateralidir. Mezial yapılarda hipokampal skleroz tespit edilen vakalarda temporal lob beyaz cevherinde ek patolojilerin olma olasılığı akla gelmelidir. Ek patoloji varlığında dual patoloji denilmektedir. Eşlik eden en sık dual patoloji temporal lobun gelişimsel kortikal displazileridir (23). Hipokampal sklerozdaki MRG bulguları primer ve sekonder bulgular olarak ikiye ayrılır. Hipokampusda volüm kaybı/atrofi, T2 ve FLAIR MRG'de sinyal değişikliği, hipokampus iç yapısının bozulması primer bulgulardır. Hipokampusun başındaki parmaklı görünüm kaybı, aynı taraf temporal hornunda genişleme, aynı taraf lobda beyaz cevher değişiklikleri sekonder MRG bulgularıdır. Temporal lob dışında aynı taraf forniks, mamiller cisim, talamus ve kaudat nükleusda atrofi beraberinde görülebilir (24). MRG hipokampal skleroz tanısını koymanın yanısıra cerrahi sonrası prognozu değerlendirilmede kullanılan önemli radyolojik tanı metodudur. MRG spektroskopisi incelemesi ise hipokampal sklerozun erken dönem tanınmasını sağlamaktadır. MRG spektroskopide simetrigine oranla hipokampus içindeki gliosis, astrositozis ve nöronal kayba sekonder N-Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma, kolin (Cho) ve kreatin (Cr) düzeyindeki artışın tespiti en önemli bulgudur (25). Son zamanlardaki MRI teknolojisindeki ilerlemelerle, hipokampusün alt yapısını daha doğru bir şekilde karakterize etmek artık mümkündür. 2013 yılında ILAE HS histopatolojik değişikliklerini alt tiplere ayırmak için bir konsensüs sınıflandırma şeması yayımlamıştır. Literatürde hipokampal sklerozun histolojik alt tiplerinde MRG'deki bulguların korelasyonunu inceleyen çalışmalar yapılmıştır (26). MRG'de Hipokampal volümleri analizleri, beyin yapısal görüntülemeye elde edilen verilerle, hipokampal

skleroz (HS) histopatolojik desenleri ile ilişkilendirerek cerrahi sonuçları tahmin etmek amacıyla kullanılmaktadır (27).

Fonksiyonel MRG: Epilepsi cerrahisi öncesi hazırlıkta hastanın dil ve bellek işlevlerinin sağ ve sol hemisferdeki yerleşimini ve lateralizasyonunu belirlemede ve rezeksiyonun genişliğini planlamada, amnezi ve afazi riskinin öngörebilmek için hemisfer ve dil dominansı incelemeleri yapılmalıdır. İlk defa 1949'da Wada tarafından tek ataraflı intrakarotid anestezik ajan amobarbital verilerek serebral hemisferde geçici felç oluşturulmuştur. Amobarbital uygulaması ile ortaya çıkan konuşma defisiti ve bellek kayıpları ile hemisfer dominansının belirlenmesi wada testi olarak adlandırıldı (28). Sonraki çalışmalarda bu amaçla metohexital, etomidate, propofol anestezik ajanları kullanıldı. Wada testi İnvaziv olması nedeniyle terkedilmiş, günümüzde yerini fonksiyonel MRG incelemesi almıştır. Fonksiyonel MRG'nin epilepside kullanımı yenidir. Konuşma aktivasyonunun fonksiyonel MRG ile tespit edilmesi hemisfer dominansının ortaya konulmasında ve preoperatif olarak, ameliyat ile olabilecek olan kognitif defisitlerin tahmin edilmesinde önemli ve gerekli bir incelemedir. (Resim 2) (29).



Resim 2: Fonksiyonel MRG'de konuşma, dil/konuşma alanında aktivasyonun görüntüsü

4.2.1.6.SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography)

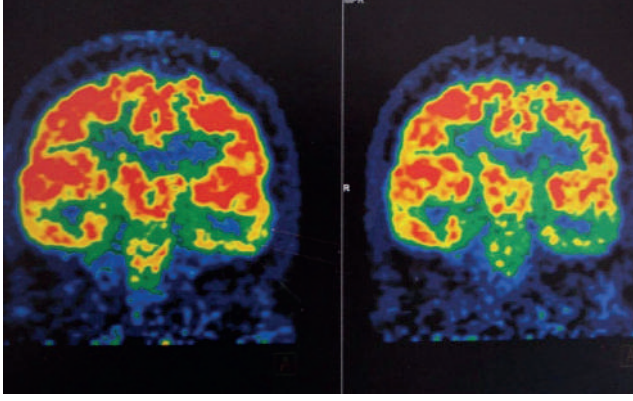
SPECT, hem interiktal hem de nöbetin hemen sonrasında, radyoaktif maddenin verilmesi ile yapılan iktal olarak beyin perfüzyonunu ölçmek için kullanılabilir. İktal SPECT'in interiktal yapılarına göre daha iyi bilgi verdiği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (30). SPECT epileptojenik zon olarak düşünülen bölgeyi, hiperperfüzyon olarak gösterebilir. Bu metod, nöbetin

hangi noktadan kaynaklandığından çok nereye yayıldığını göstermesi açısından önemlidir. İnteriktal SPECT görüntülerinde ise epileptojenik bölgenin hipoperfüzyon alanı olarak gösterebilir. Epilepsi hastalarında serebral kan akış ajanları ile gerçekleştirilen SPECT lokalizasyon değeri, serebral perfüzyon bağlantısına dayanmaktadır. İktal hiperperfüzyon, epileptojenik bölgeyi invaziv olmayan bir şekilde lokalize etmek için kullanılır ve özellikle manyetik rezonans (MR)-negatif parsiyel epilepsi ve fokal kortikal displazilerde faydalıdır. Postiktal ve interiktal SPECT çalışmaları, iktal başlangıç bölgesini lokalize etmekte daha az faydalıdır (31).

İktal SPECT ve MRG görüntülerinin birleştirilmesi: SPECT' in rezonansının düşük olması ve anatomik detay hakkında kısıtlı bilgi vermesi problemi SPECT'in MR görüntüleri ile bilgisayar yardımı ile birleştirilmesi (SISCOM) sayesinde yenilmiştir. SISCOM tekniğinin SPECT'in sadece film olarak değerlendirilmesinden daha başarılı olduğu ameliyat sonuçları ile de kanıtlanmıştır (32).

4.2.1.7. FDG-PET (18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography)

PET'in tipik bulgusu 18F -fluorodeoxyglucose uygulanması ile epileptik zonla uyumlu alanı bölgesel hipometabolizma olarak göstermesidir. Hipometabolizmanın patofizyolojik mekanizması halen çözümlenememiştir. Literatürde, hipokampal sklerozis ve febril konvulsiyon hikayesi olan olgularda lateral temporal lobdaki etkilenmenin daha fokal olduğu bildirilmektedir. Ayrıca MRG-negatif olmasına rağmen PET pozitif olan ve cerrahi sonuçların iyi olduğu serilerinde mevcut olduğu bildirilmektedir (33,34). Steinbrenner ve arkadaşları "FDG-PET, 396 hastada (%47) cerrahi öncesi karar verme sürecinde faydalı oldu ve ETLE'ye (%44) kıyasla TLE'de (%58)en faydalıydı" olarak bildirdiler (35). PET çalışmasından elde edilen hipometabolik alanın fokal veya bölgesel özellikte olup olmaması önemlidir. Hipometabolik alan video-EEG kayıtları, MRG bulguları ile uyumlu ve aynı tarafta ise cerrahi kararı destekler niteliktedir (Resim 3). Epilepsi cerrahisine aday hastalarda Beyin PET günümüzde rutin olarak kullanılmaktadır.



Resim 3: FDG-PET’de sol anteromesial bölgede hipometabolizma görünümü

4.2.1.8. Nöropsikolojik testler

Epilepsi cerrahisi öncesi uygun adayların seçiminde nöropsikolojik testler kullanılmaktadır. Bu ölçüm testlerini kullanmadaki amaç, beyinde meydana gelen bozukluğun bilişsel işlevleri nasıl etkilediğini ortaya koymak, lateralizasyon, lokalizasyon ve hasarlanmanın türü hakkında bilgi vermektir. Bu testler ayrıca tedavinin etkinliğini değerlendirmede kullanılır. Klinik nöropsikoloji bilim alanı bu amaçla bir dizi testler kullanır. Bilgi belleğin üç aşamasında işlenir. Kodlama (limbik sistem), saklama/depolama (serebral korteks), geri çağırma (prefrontotemporooperkular ağ) belleğin aşamalarıdır. Bilginin bellekte kısa süreli tutulmasına kısa süreli bellek, daha uzun süre saklanmasına uzun süreli bellek denir. Sağ frontotemporal bölge hasarlanmasında aktif hatırlama etkilenirken, sol hemisfer hasarı olanlarda semantik bilgiye ulaşmada güçlük ortaya çıkar. Bu amaçla kullanılan Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (Wechsler Memory Scale-Revised/ WMS-R) en kapsamlı ve en gelişmiş ölçme aracıdır (36). Serebral dominansının belirlenmesinde hemisfer fonksiyon testleri kullanılır. Sol hemisfer fonksiyonlarını değerlendiren testler; Sayı dizileri öğrenme testi, Boston isimlendirme testi, İşitsel sözel öğrenme testleridir. Sağ hemisfer fonksiyonlarını değerlendiren testler; İşaretleme testi, Çizgilerin yönünü belirleme testi, Rey karmaşık figürler testi, Yüz tanıma testi, Yazma testi ve saat çizimi testleridir.

4.2.2.Faz II incelemeleri

4.2.2.1.Yarı invaziv incelemeler

Mezial Temporal lob epilepsili hastalarda saçlı deri iktal ve interiktal EEG kayıtları cerrahi öncesi değerlendirmede en önemli basamaktır ve hastaların cerrahiye aday hasta seçiminde kriter unilateral epileptogenesis varlığını gösterebilmektir. Aday hastaların yaklaşık 1/3'ünde yüzeysel EEG kayıtları bitemporal deşarjlarla unilateral başlangıcı yada bitemporal bağımsız iktal başlangıcı göstermede yetersiz kalabilir. Bu durumda temporal epilepside nöbet lateralizasyonunu belirlemek için invaziv EEG'ye ihtiyaç duyulur. İnvaziv elektrotların maliyetinin ve komplikasyon oranının yüksek olması nedeniyle daha az invaziv yöntemlerle iktal başlangıcın lateralizasyonu yapılabilirse , invaziv ihtiyacı ortadan kalkar. Sfenoidal elektrotlar (SE), Foramen Ovale (FO) elektrotları, Nazofarengeal ve Nazoetmoidal elektrotları olarak adlandırılan bazal elektrotlar bu amaçla kullanılmaktadır. FO elektrotları prosedür olarak subdural mesafeye yerleştirildiğinden dolayı bu grup elektrotlar içinde daha invaziv sayılmaktadır ancak bu elektrotlar diğer bazal elektrotlarda yakalanamayan posterior hipokampal deşarjları yakalayabilir (37). SE'lar anterior- mezial deşarjları yakalayabilir. FO'ye göre implantasyonu nispeten basit, iyi tolere edilir kabul edilmektedirler.

Sfenoidal elektrot ilk defa 1949'da Jasper tarafından tanımlanmıştır. Jasper maksilla altından girip elektrodu FO'nin anterior supe rioruna yerleştirerek *anterior yaklaşımı* tanımladı. 1951'de D.P Jones, iğne elektrot sistemini zigomanın hemen altından mandibular çentik boyunca ilerleterek, FO'ya yakın yerleştirerek *lateral yaklaşımı* tanımladı (38,39). 1977'de Ives ve Glor daha iyi kayıt alabilmek için çok sarmallı telleri geliştirdiler (40). Sperling ve Engel 1986'da bugün hala kullanılan standart kör yerleştirme uygulamasını tanımladılar (41). Standart kör uygulamada iğne elektrot sistemi ile zygomatik arkın hemen altından sagittal plana dik ve koronal plana paralel girilerek, 4-5 cm derinlikte iğne kafa kaidesine dayandığında iğne geri çekilerek tel elektrot içeride bırakılmaktadır. Kanner ve ark. yaptıkları bir çalışmada kör uygulama ile sfenoidal elektrot yerleştirilmiş elektrotların tam olarak hedefe yaklaşmadığını , kayıtlamalarda nöbet odağını bu nedenle saptayamadığını ortaya koymuşlar ve sfenoidal elektrotların floroskopi eşliğinde yerleştirilmesini önerdiler(42).

Sfenoidal elektrotları kullanmak için önemli sebepler vardır. İnteriktal dikenleri daha iyi yakalama, kayıtlama ihtiyacı çeşitli çalışmaların temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle saçlı deri elektrodu , diğer bazal elektrotlar ile sfenoidal elektrotu karşılaştıran interiktal ve iktal çok sayıda çalışma

yapılmıştır (43,44,45,46). Literatürde bildirilen iktal ve interiktal tüm bu çalışmaların sonuçlarına göre ; Nöbet başlangıcı, net iktal EEG paterninde; 1- Düzenli sivri oluşan ritmik keskin dalgalar (Spike-diken), 2-Sivri ve yavaş dalga kompleksleri (Spike-wave), 3- Keskin ve yavaş dalga kompleksleri (Sharp-wave), 4-Düzenli yada keskinleşmiş delta yada teta faaliyetleri, 5-Beta aralığında düşük amplitüd-yüksek frekans bulgularının varlığı dikkate alınması önerilmektedir. Lateralizasyonu belirlemede; 1- Nöbet başlangıç zamanı, 2- Elektrodun nöbet esnasında en büyük amplitüdü göstermesi, 3- SE'de ATE'den önce erken başlangıç (5sn ve 5sn'den uzun süre önce başlayan), 4- Eş zamanlı başlan gıcılarda amplitüd yüksekliğinin daha fazla olması, hızlı frekansın olması,5- Bilateral aktivite olması halinde amplitüd yüksekliği fazla olan hemisfer için asimetrik kabul edildiği belirtilmektedir (47,48).

4.2.2.2.İnvaziv İncelemeler

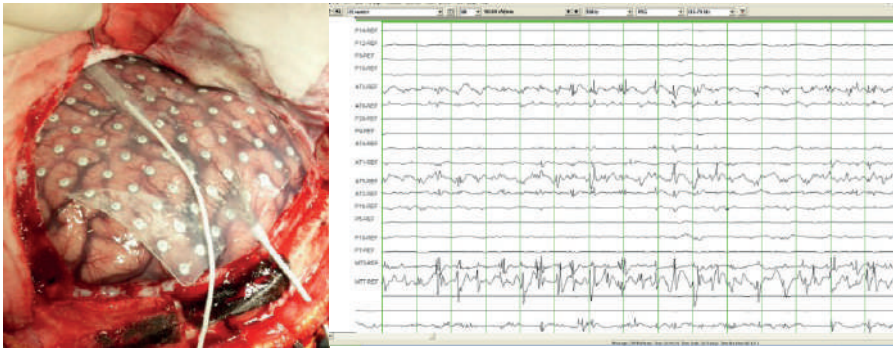
Bir çok hastada invaziv olmayan incelemeler ile cerrahi karar verilebilir. Daha az oranda bir hasta grubunda invaziv testlere ihtiyaç duyulur. Eğer nöbet başlangıcı saçlı deri EEG kayıtları ile tam lokalize edilemiyorsa, semiyolojik nöbet bulguları EEG bulguları ile uyumsuz ise, saçlı deri EEG kayıtlarında bilateral EEG değişiklikleri mevcut ise ve dual yada multipl lezyon varsa invaziv incelemelere geçilir. Lezyonsuz MRG negatif olgularda özellikle ekstrapetemporal epilepsilerde invaziv monitörizasyon zorunludur (49,50). İnvaziv incelemeler esas olarak intrakranial elektrotlarla yapılan uzun süreli video-EEG monitörizasyonu içerir. Monitorizasyon için birçok değişik elektrot tipi ve işlemi uygulanmaktadır. Derin elektrotlar, multipl derin elektrotlar, subdural elektrotlar, epidural elektrotlar, kemiğe aplanan PEG elektrotlar kullanılabilir. Gereken durumlarda kortikal stimülasyon ve elektrokortigografi yapılabilir. İntrakranial elektrotların kayıtları saçlı deri kayıtlarına göre üstündür. Kas ve hareket artefaktları yoktur. Nöbetin başlangıcı, yayılımı ve nöbet sonrası EEG değişiklikleri invaziv EEG'de daha iyi belirlenebilir (51). Subdural elektrotlar şerit (strip) yada ızgara(grid) şeklinde tipleri kullanılabilir. Tek sıra elektrot içerenlere (üzerinde 4-8 arası elektrot bulunur) strip elektrot, Grid elektrotlar ise iki veya daha fazla sırada , farklı sayıda (en fazla 64 adet) elektrot içerirler.

Sadece strip elektrotlar kullanılacak ise burr hole aracılığıyla yerleştirilir. Kayıtlama sonrası yatak başı çıkarılabilir. Grid elektrotları yerleştirmek için kraniotomi gereklidir. Kraniotomi yapılan olgularda grid ve strip elektrotlar bir arada yerleştirilebilir. Bazı durumlarda özellikle kortikal gelişim anomalisi var ise kortekden daha derine doğru derin elektrotlar ilave

olarak yerleştirilebilir. Kayıtlama bittikten sonra tekrar kraniotomi yapılarak çıkarılırlar.

Derin elektrotlar eğer kortikal yüzey elektrotlarla ulaşamayacak bölgeler kayıt edilecek ise kullanılır. Derin elektrotlar sayesinde stereotaksik olarak oksipito-parietal bölgeden geçerek hipokampusa paralel olarak hipokampus içinden amigdalaya kadar ulaşıp buraların kaydı yapılabilir (52).

Ameliyatta yerleştirilen elektrotların kabloları çoklu sayıda dura, kemik ve saçlı deriden dışarıya doğru olacak şekilde çıkarılır. Postoperatif bilgisayarlı tomografi ile elektrotların pozisyonu kontrol edildikten sonra hastalar video-EEG ünitesine alınır. EEG cihazına kablolar konnektörler aracılığı ile bağlanır. Hastalar en az üç nöbet kaydı alınıncaya kadar monitörize edilir. BOS fistülü enfeksiyon riski nedeniyle tercihen monitörizasyon süresi en fazla beş gün olmalıdır. Bunun için hastanın almakta olduğu antiepileptik ilaçları kesilmelidir. Monitorizasyon tamamlandıktan sonra hastalar tekrar ameliyata alınarak elektrotlar çıkarılır (Resim 4).



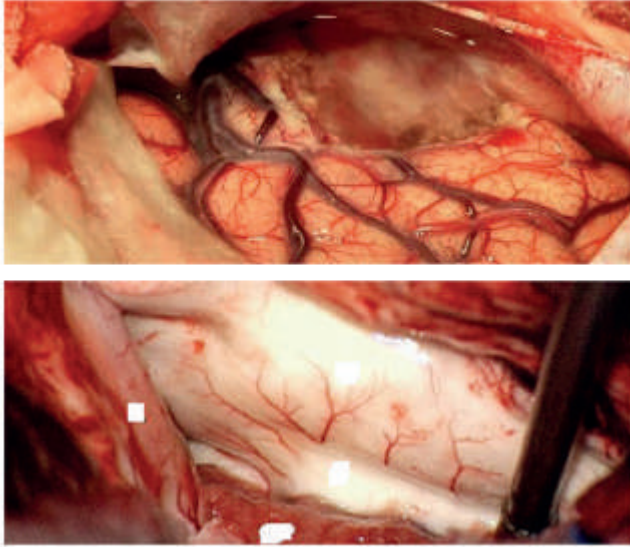
Resim 4: *Kraniotomi ile serebral yüzeye yerleştirilen subdural elektrotlar ve invaziv monitörizasyonda elde edilen sağ temporal epileptik aktivitenin EEG kaydı*

Subdural elektrotlar bipolar elektriksel uyarılar uygulanarak dil, motor ve duyu fonksiyon alanları hakkında bilgi edinilebilir (53). Bu amaçla kortikal stimülatör adı verilen cihazlar kullanılır. Bu işleme kortikal stimülasyon işlemi, incelemeler sonucunda elde edilen verilerin işlenmesine fonksiyonel haritalama denir. Fonksiyonel haritalamanın amacı, fonksiyonel alanlara yakın lezyonların cerrahisinin uygun olup olmadığına karar vermek ya da dil alanını belirleyerek hemisfer dominansını ortaya koymaktır. Kortikal stimülasyon ile fonksiyonel haritalama esnasında fonksiyonel serebral korteks tespit edildiği gibi epileptik korteksin lokalizasyonu da tespit edilebilir. Stimülasyon esnasında tipik klinik nöbete ait pozitif veya negatif fenomenler

ortaya çıkarılabilir. Epilepsi cerrahisinin başarısı hastada nöbetlerin durması ve kabul edilemeyecek yada öngörülmeyen defisit in ortaya çıkmamasıdır. Tüm bu incelemeler bu amaca yöneliktir. *Elektrokortigografi* ise kortikal rezeksiyon öncesi veya sırasında rezeksiyon sınırlarını belirlemek amacıyla yapılmaktadır. Gözlenen interiktal deşarjlara göre epileptojenik alanın sınırları tespit edilebilir (54).

5. Cerrahi Yöntemler

Temporal lob epilepsisi cerrahiye en uygun epilepsi tipidir. En sık uygulanan cerrahi yöntem anterior temporal lobektomi (ATL)'dir. Falconer ve arkadaşları ATL'de unkus, amigdala lateralini, hipokampusun 2-3 cm anteriorunu, orta ve inferior temporal girusun 2/3 anteriorunu, fusiform girus ve parahipokampal girusu içeren, 5,5-8 cm'ye kadar değişen, tek parça lobun çıkarılması şeklinde tanımlamışlardır. Sıklıkla dominant hemisferde çıkarıldığında konuşma bozukluğu riskini önlemek için superior temporal girusun ön 1-2 cm si dışında, yerinde bırakılması gerektiğini vurgulamışlardır (55). Nöbetlerin mesial temporal bölgeden kaynaklandığı olgularda dominant hemisferde temporal tipten geriye 4-4,5 cm, dominant olmayan hemisferde 5-5,5 cm temporal lobun çıkarılması, dominant hemisferde superior temporal girusun korunması ve mesial yapıların tamamının çıkarılması standart hale gelmiştir (56). (Resim 5)



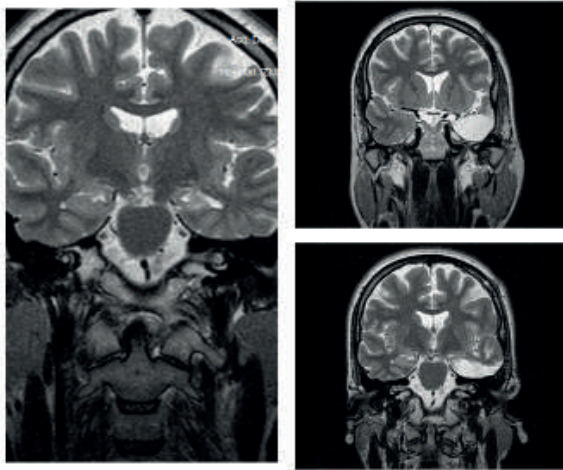
Resim 5:Anterior temporal lobektomi alanı ve temporal horn tabanında uzanan ipokampusunun ameliyat görüntüsü

Mezial temporal lob kaynaklı nöbeti olan olguların cerrahi tedavisinde anatomik olarak standardize edilmiş bölgelerin çıkarıldığı girişimlerin yanı sıra Yaşargil'in popülarize ettiği , selektif amigdalohipokampektomi (SAH) adı verilen sonrasında hipokampusu ulaşmak için birçok farklı yaklaşımları bildirilmiş selektif cerrahi girişimler de tanımlandı (57). Buradaki temel amaç sadece hipokampus, unkus ve lateral amigdalanın çıkartılması şeklindedir. Epileptojenik fokusü dominant temporal lobda olan , özellikle sözel hafıza kaybı olmayan, hipokampus volümü normal olan olgular postoperatif hafıza kaybı için yüksek riskli kabul edilerek selektif girişimlerin bu riski önlediği bildirildi. Selektif amigdalohipokampektomiye ilk olarak Niemeyer 1958 yılında transventriküler yaklaşımla tanımladı. Her ne kadar transventriküler olarak tanımlansada bu teknik orta temporal girusdan rezeksiyon yapılarak mezial yapılara ulaşmayı gerektirdiğinden daha sonra transkortikal SAH olarak adlandırılmaktadır. Wieser ve Yaşargil selektif amigdalohipokampektomide transsylvian yaklaşımı kullandılar. Bu teknikde sylvian fissür yoluyla derinleşerek mezial temporal yapıların rezeksiyonunu önerdiler. Hori ve arkadaşları, subtemporal yaklaşım ile mezial temporal yapılara ulaşan SAH tekniğini ortaya koydular (58). Bu teknikle lateral neokortikal yapıları ve temporal stem rezeksiyonuna ihtiyaç duyulmadan mezial yapıların rezeksiyonu mümkündür. Bu SAH teniklerinin herbirinin dezavantajları ve avantajları olduğundan bir tekniğin diğerlerine üstünlüğü yoktur. Transkortikal yaklaşımda neokorteks rezeksiyonu, transylvian yaklaşımda temporal stem rezeksiyonu gerekmektedir. Subtemporal yaklaşımda ise temporal lobun retraksiyonu gereklidir ve diğerlerine göre venöz enfarkt riski yüksektir.

Mezial-TLE'si için, literatürde cerrahiye takiben 1/3 olguda nöbetlerin devam ettiğini ve bunun olası epileptojenik bölgenin inkomplet rezeksiyonu yada ekstrapotemporal neokortikal epileptojenik alanlar haline gelen bağımsız alanların olma olasılığından kaynaklanabileceğini bildirilmektedir (59). Temporal lob rezeksiyon örneklerinde HS'un ilk tanımında ; unkus, amigdala ve lateral temporal neokorteksi içeren diffüz yada dissemine lezyonların bu patoloji ile ilişkili olabileceği fark edilmiştir (60) .HS terimine alternatif olarak "mezial temporal skleroz (MTS)" terimi, hipokampusla bitişik mesial limbik yapıların sık tutulumunun kabul edilmesiyle birlikte tanımlanmıştır. Thom ve ark. postmortem çalışmalarında HS' li TLE'de patolojinin hipokampus ötesine uzanabileceğini hemde hipokampusla bağlantılı amigdala (sklerozis) , entorinal korteks, talamus , temporal neokorteks (gliosis)ve daha geniş ekstrapotemporal neokorteks bölgelerinde de görülebileceği ve bu ek patolojilerin genellikle nöron kaybı ve gliosis olabileceğini göstermişlerdir (61) . HS'li olguların temporal lob rezeksiyonu materyallerinin patolojik

incelemelerinde kortikal nöron sayılarında azalma, myelin anomalileri, ve beyaz cevher displazileri de tanımlanmıştır (62) . Temporal lob neokortikal gelişimsel bozukluğu olan olgularda pür hipokampal sklerozu olanlara göre bilateral hipokampal atrofi olma oranı daha yüksektir. Bu durumun temporal lob cerrahisi için hasta seçiminde etkili olacağı ve cerrahi stratejileri etkileyeceği vurgulanmaktadır. Anteromesiyal temporal lob rezeksiyonu uygulanmış dirençli TLE'li 133 hastanın histopatoloji bulgularının sunulduğu bir çalışmada 133 olgunun 80'inde fokal kortikal displazi saptandığı bildirilmiştir (63). Epilepsi hastalarında postmortem çalışmaların yanında neokorteksin incelendiği geniş çaplı MRG çalışmaları da yapılmıştır. Meziyal-TLE'de HS'un yaygın saptanan patoloji olduğu ancak ekstrapokampal neokortikal anormalliklerinde gözleendiği, hatta temporal lob dışında özellikle talamusda değişikliklerin gözleendiği rapor edilmiştir (64).

Epileptogenezisde rol oynayan temporal neokortikal anormalliklerin varlığını ortaya koyan tüm bu çalışmalar STL tekniğinin daha yaygın olarak kullanılmasını desteklemektedir. Literatürde STL ile selektif girişimlerin sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Genel görüş standart anterior temporal lobektominin üstün olduğu yönündedir. Daha az rezeksiyonun daha az komplikasyon ile epileptik nöbetleri önleyemediği bildirilmektedir. Standart anterior temporal lobektomi , uygun hasta seçimi yapıldığı sürece başarılı bir cerrahi prosedürdür (Resim 6).



Resim 6: Sol MTL'li sol hipokampal sklerozu olan olguda sol anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi operasyonunun preoperatif ve postoperatif T2 MRG görüntüsü

6. Sonuçların Değerlendirilmesi

Rezeksiyon cerrahisi uygulanan hastalarda iyi postoperatif sonucu etkileyen faktörler şu şekilde özetlenmektedir: Nöbete neden olan epileptojenik alanın fokal olması, Hipokampal skleroz varlığı, febril konvulziyon öyküsünün olması, EEG’de anterior temporal unilateral interiktal diken deşarjların görülmesi, mesial temporal yapıların rezeksiyon boyutları, 30 yaş altında operasyon, preoperatif jeneralize nöbetlerin olmamasıdır. Hastalarda, kafa travması öyküsünün olması, geçirilmiş ansefalit öyküsü, posterior temporal epileptik odak varlığı, EEG’de bitemporal dikenlerin olması kötü prognoz kriterleri olarak belirtilmektedir. Epilepsi cerrahisinin sonuçlarının değerlendirilmesi Engel sınıflaması ile değerlendirilmektedir. Engel ve arkadaşları bu sınıflamada dört ana sonuç ortaya koydular (65). Bu sonuçlar 13 subgruba bölünmektedir. Bu dört ana sonuçtan oluşan sınıflama, postoperatif sonuç olarak değerlendirilmesinde sık olarak kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: ENGEL sınıflaması

ENGEL SINIFLAMASI
I a: Tam nöbetsizlik (erken nöbetler hariç)
I b: Sadece basit parsiyel nöbetler
I c: Postoperatif nöbeti var, son 2 yıldır nöbet siz
I d : Sadece AEİ kesimi sonrası jeneralize nöbet
II a : Başlangıçta nöbetsiz, şimdi nadir nöbetler
II b: Seyrek nöbet
II c: Seyrekten daha sık nöbetler, ancak son 2 yıl seyrek nöbet
II d: Sadece nokturnal nöbet
III a: Anlamlı nöbet azalması
III b: Takip periyodunun yarısından daha uzun sürede nöbetsiz
IV a: Nöbetlerde azalma olması
IV b: Nöbetlerde fark olmaması
IV c: Nöbetlerin artması

Epilepsi cerrahisinin “gerçek” amacı sadece nöbetlerde azalma sağlamak değil, aynı zamanda sosyal bağımlılığın ortadan kaldırılmasının sağlanması ve engellemelerin kaldırılmasıdır (2). Kişinin faydalanmasını ölçerken “iyi

olmak” ve “fonksiyonel olmak” kavramları sık olarak son yıllardaki yayınlarda bildirilmektedir (24). Cerrahinin tıbbi tedaviye göre üstün olduğu sadece prospektif çalışmalarda değil, aynı zamanda yaşam-kalitesi ölçümlerinde de kanıtlanmıştır. Son otuz yılda görüntüleme ve tanıdaki gelişmeler, epilepsi cerrahisinin başarısına katkıda bulunmuştur. Yeni, daha az invaziv, güvenli rezeksiyon teknikleri geliştirilmiş ve yeni palyatif ve destekleyici tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Epilepsi cerrahisi bugün nöbetlerin kontrolünde etkili bir tedavi yöntemidir.

Kaynaklar

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al: ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy.. *Epilepsia* 55(4) : 475-482, 2014
2. Kotagal P, Lüders HO, Williams G, et al: Psychomotor seizures of temporal lobe onset: analysis of symptom clusters and sequences. *Epilepsy Res*, 1995; 20(1): 49-67
3. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery* 62 [suppl 2]: 463-481, 2008.
4. Loddenkemper T, Kellinghaus C, Wyllie E, Najm IM, Gupta A, Rosenow F, Lüders HO: A proposal for a five-dimensional patient-oriented epilepsy classification. *Epileptic Disord* 7:308–316, 2005.
5. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000 Feb 3;342(5):314-9. doi: 10.1056/NEJM200002033420503. PMID: 10660394.
6. Freeman. When to consider children with seizures for surgery; intractable and the role of the ketogenic diet. In : Miller JW, Silbergeld DL, Eds. *Epilepsy Surgery. Principles and Controversies*. New York: Taylor&Francis; 2006, p,36-9
7. Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia*. 1997 Nov;38(11 Suppl):S6-8. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb06130.x. PMID: 19909329.
8. Thurman DJ, Hesdorffer DC, French JA. Sudden unexpected death in epilepsy: assessing the public health burden. *Epilepsia*. 2014 Oct;55(10):1479-85. doi: 10.1111/epi.12666. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24903551.
9. Hutson TN, Rezaei F, Gautier NM, Indumathy J, Glasscock E, Iasemidis L. Directed Connectivity Analysis of the Neuro-Cardio- and Respiratory Systems Reveals Novel Biomarkers of Susceptibility to SUDEP. *IEEE Open J Eng Med Biol*. 2020;1:301-311. doi: 10.1109/ojemb.2020.3036544. Epub 2020 Nov 6. PMID: 34223181; PMCID: PMC8249082.
10. Holst AG, Winkel BG, Risgaard B, Nielsen JB, Rasmussen PV, Haunsø S, Sabers A, Uldall P, Tfelt-Hansen J. Epilepsy and risk of death and sudden unexpected death in the young: a nationwide study. *Epilepsia*. 2013 Sep;54(9):1613-20. doi: 10.1111/epi.12328. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23895621
11. Cascino GD. Advances in neuroimaging: surgical localization. *Epilepsia*. 2001 Jan;42(1):3-12. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.081421.x. PMID: 11207779.
12. Cascino GD, Brinkmann BH. Advances in the Surgical Management of Epilepsy: Drug-Resistant Focal Epilepsy in the Adult Patient. *Neurol Clin*. 2021 Feb;39(1):181-196. doi: 10.1016/j.ncl.2020.09.010. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33223082.

13. Schäuble B, Cascino GD. Advances in neuroimaging: management of partial epileptic syndromes. *Neurosurg Rev.* 2003 Oct;26(4):233-46; discussion 247-8. doi: 10.1007/s10143-003-0293-6. Epub 2003 Aug 22. PMID: 12938000.
14. Cascino GD, Jack CR Jr, Parisi JE, Marsh WR, Kelly PJ, Sharbrough FW, Hirschorn KA, Trenerry MR. MRI in the presurgical evaluation of patients with frontal lobe epilepsy and children with temporal lobe epilepsy: pathologic correlation and prognostic importance. *Epilepsy Res.* 1992 Mar;11(1):51-9. doi: 10.1016/0920-1211(92)90021-k. PMID: 1563338.
15. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1985 May-Jun;26(3):268-78. PMID: 3924589.
16. Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology.* 1992 Apr;42(4):801-8. doi: 10.1212/wnl.42.4.801. PMID: 1565234.
17. Dupont S, Semah F, Boon P, Saint-Hilaire JM, Adam C, Broglin D, Baulac M. Association of ipsilateral motor automatisms and contralateral dystonic posturing: a clinical feature differentiating medial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* 1999 Aug;56(8):927-32. doi: 10.1001/archneur.56.8.927. PMID: 10448797.
18. Chee MW, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Lüders HO. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple-observer analysis. *Neurology.* 1993 Dec;43(12):2519-25. doi: 10.1212/wnl.43.12.2519. PMID: 8255450.
19. Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia.* 1997 Feb;38(2):168-74. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb01093.x. PMID: 9048668.
20. Kotagal P, Bleasel A, Geller E, Kankirawatana P, Moorjani BI, Rybicki L. Lateralizing value of asymmetric tonic limb posturing observed in secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia.* 2000 Apr;41(4):457-62. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00189.x. PMID: 10756413.
21. Risinger MW, Engel J Jr, Van Ness PC, Henry TR, Crandall PH. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology.* 1989 Oct;39(10):1288-93. doi: 10.1212/wnl.39.10.1288. PMID: 2797451.
22. Bronen RA, Fulbright RK, Spencer DD, Spencer SS, Kim JH, Lange RC, Sutilla C. Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients. *Radiology.* 1996 Oct;201(1):97-105. doi: 10.1148/radiology.201.1.8816528. PMID: 8816528.

23. Tasch E, Cendes F, Li LM, Dubeau F, Andermann F, Arnold DL. Neuroimaging evidence of progressive neuronal loss and dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 1999 May;45(5):568-76. doi: 10.1002/1531-8249(199905)45:5<568::aid-ana4>3.0.co;2-p. PMID: 10319878.
24. Achten E, Boon P, De Poorter J, Calliauw L, Van de Kerckhove T, De Reuck J, Kunnen M. An MR protocol for presurgical evaluation of patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995 Jun-Jul;16(6):1201-13. PMID: 7677011; PMCID: PMC8337855.
25. Fernández-Vega N, Ramos-Rodriguez JR, Alfaro F, Barbancho MÁ, García-Casares N. Usefulness of magnetic resonance spectroscopy in mesial temporal sclerosis: a systematic review. *Neuroradiology*. 2021 Sep;63(9):1395-1405. doi: 10.1007/s00234-021-02704-z. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33851253.
26. Middlebrooks EH, Gupta V, Agarwal AK, Freund BE, Messina SA, Tatum WO, Sabsevitz DS, Feyissa AM, Mirsattari SM, Galan FN, Quinones-Hinojosa A, Grewal SS, Murray JV. Radiologic Classification of Hippocampal Sclerosis in Epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2024 Sep 9;45(9):1185-1193. doi: 10.3174/ajnr.A8214. PMID: 38383054; PMCID: PMC11392372. prognosis in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2016 Dec;128:169-175. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2016.10.014.
27. Jardim AP, Corso JT, Garcia MT, Gaça LB, Comper SM, Lancellotti CL, Centeno RS, Carrete H Júnior, Cavalheiro EA, Scorza CA, Yacubian EM. Hippocampal atrophy on MRI is predictive of histopathological patterns and surgical Epub 2016 Oct 24. PMID: 27842262.
28. Andelman F, Kipervasser S, Reider-Groswasser II, Fried I, Neufeld MY. Hippocampal memory function as reflected by the intracarotid sodium methohexital Wada test. *Epilepsy Behav*. 2006 Dec;9(4):579-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.08.001. Epub 2006 Aug 30. PMID: 16938491.
29. Deblaere K, Backes WH, Tieleman A, Vandemaele P, Defreyne L, Vonck K, Hofman P, Boon P, Vermeulen J, Wilmink J, Aldenkamp A, Boon PA, Vingerhoets G, Achten E. Lateralized anterior mesiotemporal lobe activation: semirandom functional MR imaging encoding paradigm in patients with temporal lobe epilepsy--initial experience. *Radiology*. 2005 Sep;236(3):996-1003. doi: 10.1148/radiol.2363040780. PMID: 16118173.
30. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery* 62 [suppl 2]: 463-481, 2008.
31. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia*. 2004;45 Suppl 4:35-40. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.04008.x. PMID: 15281956.
32. Kazemi NJ, Worrell GA, Stead SM, Brinkmann BH, Mullan BP, O'Brien TJ, So EL. Ictal SPECT statistical parametric mapping in temporal lobe

- epilepsy surgery. *Neurology*. 2010 Jan 5;74(1):70-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c7da20. PMID: 20038775; PMCID: PMC3462472.
33. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy A meta-analysis. *Seizure*. 2007 Sep;16(6):509-20. doi: 10.1016/j.seizure.2007.04.001. Epub 2007 May 25. PMID: 17532231.
 34. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, MacGregor LR, Hicks RJ, Murphy MA, Bowden SC, Kaye AH, Cook MJ. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain*. 2004 Oct;127(Pt 10):2276-85. doi: 10.1093/brain/awh257. Epub 2004 Jul 28. PMID: 15282217.
 35. Steinbrenner M, Duncan JS, Dickson J, Rathore C, Wächter B, Aygun N, Menon RN, Radhakrishnan A, Holtkamp M, Ilyas-Feldmann M. Utility of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in presurgical evaluation of patients with epilepsy: A multicenter study. *Epilepsia*. 2022 May;63(5):1238-1252. doi: 10.1111/epi.17194. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35166379.
 36. Baker GA, Austin NA, Downes JJ. Validation of the Wechsler Memory Scale-III in a population of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2003 Mar;53(3):201-6. doi: 10.1016/s0920-1211(03)00023-8. PMID: 12694928.
 37. Wieser HG, Elger CE, Stodieck SR. The 'foramen ovale electrode': a new recording method for the preoperative evaluation of patients suffering from mesio-basal temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1985 Oct;61(4):314-22. doi: 10.1016/0013-4694(85)91098-3. PMID: 2411510.
 38. Jasper H. Second International Congress Symposia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1949;1:9
 39. Jones D. Recording of the basal electroencephalogram with sphenoidal needle electrodes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1951;3: 100.
 40. Ives JR, Gloor P. New sphenoidal electrode assembly to permit long-term monitoring of the patient's ictal or interictal EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1977 Apr;42(4):575-80. doi: 10.1016/0013-4694(77)90221-8. PMID: 66141.
 41. Sperling MR, Engel J Jr. Sphenoidal electrodes. *J Clin Neurophysiol*. 1986 Jan;3(1):67-73. doi: 10.1097/00004691-198601000-00005. PMID: 3949969.
 42. Kanner AM, Ramirez L, Jones JC. The utility of placing sphenoidal electrodes under the foramen ovale with fluoroscopic guidance. *J Clin Neurophysiol*. 1995 Jan;12(1):72-81. PMID: 7896912.

43. ROVIT RR, GLOOR P, HENDERSON LR Jr. Temporal lobe epilepsy--a study using multiple basal electrodes. 1. Description of method. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1960 Jul;3:6-19. doi: 10.1055/s-0028-1095476. PMID: 14439663.
44. ROVIT RL, GLOOR P, RASMUSSEN T. Sphenoidal electrodes in the electrographic study of patients with temporal lobe epilepsy. An evaluation. *J Neurosurg*. 1961 Mar;18:151-8. doi: 10.3171/jns.1961.18.2.0151. PMID: 13744103.
45. Kristensen O, Sindrup EH. Sphenoidal electrodes: their use and value in the electroencephalographic investigation of complex partial epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 1978 Sep;58(3):157-66. doi: 10.1111/j.1600-0404.1978.tb02875.x. PMID: 716835.
46. Sperling MR, Mendius JR, Engel J Jr. Mesial temporal spikes: a simultaneous comparison of sphenoidal, nasopharyngeal, and ear electrodes. *Epilepsia*. 1986 Jan-Feb;27(1):81-6. doi: 10.1111/j.1528-1157.1986.tb03505.x. PMID: 3948822.
47. Krauss GL, Lesser RP, Fisher RS, Arroyo S. Anterior "cheek" electrodes are comparable to sphenoidal electrodes for the identification of ictal activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992 Dec;83(6):333-8. doi: 10.1016/0013-4694(92)90068-s. PMID: 1281078.
48. Kissani N, Alarcon G, Dad M, Binnie CD, Polkey CE. Sensitivity of recordings at sphenoidal electrode site for detecting seizure onset: evidence from scalp, superficial and deep foramen ovale recordings. *Clin Neurophysiol*. 2001 Feb;112(2):232-40. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00531-9. PMID: 11165524.
49. Elger CE, Burr W. Subdural electrodes. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994;152:44-50. doi: 10.1111/j.1600-0404.1994.tb05185.x. PMID: 8209655.
50. Rosburg T, Trautner P, Dietl T, Korzyukov OA, Boutros NN, Schaller C, Elger CE, Kurthen M. Subdural recordings of the mismatch negativity (MMN) in patients with focal epilepsy. *Brain*. 2005 Apr;128(Pt 4):819-28. doi: 10.1093/brain/awh442. Epub 2005 Feb 23. PMID: 15728656.
51. Schulz R, Lüders HO, Tuxhorn I, Ebner A, Holthausen H, Hoppe M, Noachtar S, Pannek H, May T, Wolf P. Localization of epileptic auras induced on stimulation by subdural electrodes. *Epilepsia*. 1997 Dec;38(12):1321-9. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb00070.x. PMID: 9578528.
52. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, Langfitt JT, Walczak TS, Pacia SV, Ebrahimi N, Frobish D; Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Initial outcomes in the Multicenter Study of Epilepsy Surgery. *Neurology*. 2003 Dec 23;61(12):1680-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000098937.35486.a3. PMID: 14694029.

53. Zumsteg D, Wieser HG. Presurgical evaluation: current role of invasive EEG. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 3:S55-60. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb01535.x. PMID: 11001337.
54. Cascino GD, Trenerry MR, Jack CR Jr, Dodick D, Sharbrough FW, So EL, Lagerlund TD, Shin C, Marsh WR. Electrocorticography and temporal lobe epilepsy: relationship to quantitative MRI and operative outcome. *Epilepsia*. 1995 Jul;36(7):692-6. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb01048.x. PMID: 7555987.
55. Falconer MA, Serafetinides EA. A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1963 Apr;26(2):154-65. doi: 10.1136/jnnp.26.2.154. PMID: 21610913; PMCID: PMC495552.
56. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery*. 2008 Feb;62 Suppl 2:463-81; discussion 481. doi: 10.1227/01.neu.0000316250.69898.23. PMID: 18596456.
57. Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol*. 1982 Jun;17(6):445-57. doi: 10.1016/s0090-3019(82)80016-5. PMID: 7112377.
58. Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, Kondo S, Takenobu A, Watanabe T. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*. 1993 Jul;33(1):50-6; discussion 56-7. PMID: 8355847.
59. Bernhardt BC, Bernasconi N, Concha L, Bernasconi A. Cortical thickness analysis in temporal lobe epilepsy: reproducibility and relation to outcome. *Neurology*. 2010 Jun 1;74(22):1776-84. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e0f80a. PMID: 20513813. (16, 17).
60. CAVANAGH JB, MEYER A. Aetiological aspects of Ammon's horn sclerosis associated with temporal lobe epilepsy. *Br Med J*. 1956 Dec 15;2(5006):1403-7. doi: 10.1136/bmj.2.5006.1403. PMID: 13374345; PMCID: PMC2035906.
61. Thom M, Eriksson S, Martinian L, Caboclo LO, McEvoy AW, Duncan JS, Sisodiya SM. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009 Aug;68(8):928-38. doi: 10.1097/NEN.0b013e3181b05d67. PMID: 19606061; PMCID: PMC2723771.
62. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Morawetz R. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology*. 1998 Mar;50(3):748-54. doi: 10.1212/wnl.50.3.748. PMID: 9521268.
63. Martinoni M, Marucci G, Rubboli G, Volpi L, Riguzzi P, Marliani F, Toni F, Naldi I, Bisulli F, Tinuper P, Michelucci R, Baruzzi A, Giulioni M. Focal cortical dysplasias in temporal lobe epilepsy surgery: Challenge in defining

- unusual variants according to the last ILAE classification. *Epilepsy Behav.* 2015 Apr;45:212-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.01.022. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25812941.
64. Alvim MK, Coan AC, Campos BM, Yasuda CL, Oliveira MC, Morita ME, Cendes F. Progression of gray matter atrophy in seizure-free patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2016 Apr;57(4):621-9. doi: 10.1111/epi.13334. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26865066
 65. Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, American Epilepsy Society, American Association of Neurological Surgeons: Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 60:538–547, 2003.

Servikal Spondilotik Myelopati 8

Güven Gürsoy¹

Özet

Servikal spondilotik miyelopati (SSM), yetişkinlerde oldukça yaygın görülen bir dejeneratif omurga hastalığıdır. Hastalığın doğal seyri yavaş başlangıçlı olabileceği gibi hızlı ilerleyerek ciddi rijidite ve güç kayıpları görülebilir. Tanı ayrıntılı fizik muayene ve çeşitli görüntüleme yöntemlerinin bir kombinasyonunu içerir. Dejeneratif, travmatik, nörolojik ve vasküler hastalıklar ayırıcı tanıda önemlidir ve multidisipliner yaklaşım gerektirir. Tedavisinde konservatif tedavi ve anterior ve/veya posterior prosedürlerden oluşan çeşitli cerrahi seçenekler bulunmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Servikal spondilotik miyelopati (SSM), yetişkinlerde en yaygın omurilik yaralanması türüdür. Bu dejeneratif omurga hastalığı travma dışı omurilik yaralanmalarının %54'ünü oluşturmakta olup milyon başına 76 insidansa sahiptir. 55 yaş ve üzerindeki tüm hastaların yaklaşık %10'u SSM ile ilgili klinik bulgular göstermektedir. Fakat bu yaş grubundaki hastaların ancak %50'sinde manyetik rezonans görüntüleme (MRI) servikal spondilozun radyografik kanıtlarını göstermektedir [1].

SSM'nin patofizyolojisi çok faktörlüdür. Servikal spondiloz, servikal omurganın dejeneratif osteoartritidir ve aşırı hareket ve tekrarlayan travma ile hızlanır. Spondiloz genellikle disk alanında dejeneratif değişikliklerle başlar ve bu da çevredeki yumuşak doku ve kemik yapılarında ikincil değişikliklere neden olur. Etkilenen yapılar arasında intervertebral diskler, faset eklemleri, unkovertebral eklemler, posterior longitudinal ligaman ve ligamentum flavum bulunur. Servikal spondilozu olan hastalar spinal kord kompresyonu ve klinik myelopati geliştirdiğinde SSM tanısı konur. Başlangıçta daha dar

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD. Muğla - Türkiye
guvengursoy@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-8374-7916

olan servikal kanal çapları, hastaları SSM'nin klinik bulgularını daha erken yaşlarda göstermesine yatkın hale getirir [2].

DOĞAL SÜREÇ VE PROGNOZ

SSM'nin doğal seyri çeşitlidir. Bazı hastalar kademeli ve adım adım gerileme yaşarken, diğerleri uzun bir sessizlik dönemi gösterebilir. Retrospektif çalışmalar, SSM'li hastaların %75'inin semptomlarında epizodik değişiklikler yaşadığını ve stabil dönemlerin genellikle aylarca yıllarca sürdüğünü göstermektedir [3]. Başarısız cerrahi dışı yönetimden sonra cerrahiye dönüşen hastaların oranı, 3 ila 7 yıl arasında değişen bir süre zarfında %4 ile %40 arasında bildirilmiştir [4].

SSM'li hastaların hafif travma geçirmesi durumunda santral kord sendromu gibi nörolojik semptomlar göstermesi yaygın olmasa da, radyolojik olarak spondilolitik kord kompresyonu kanıtı olan asemptomatik hastalarda hafif travmanın nörolojik bozulma için bir risk faktörü olduğuna dair bir kanıt yoktur [5]. Spondilolitik kord kompresyonunun radyografik kanıtına sahip asemptomatik hastaların yalnızca %7'sinde klinik myelopati geliştiği belirtilmiştir. Buna karşın travma ile ilişkili olmayan myelopati geliştirenlerin oranı %24 olarak izlenmektedir [6].

Yaş, semptom süresi ve nörolojik fonksiyon, cerrahi sonucun önemli prognostik göstergeleri olarak belirlenmiştir. Bu klinik göstergelerin yeterli rehberlik sağlamadığı hastalar için, preoperatif duyuşsal uyarılmış potansiyellerin prognostik faydası olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır [7].

TANI

Servikal spondilolitik myelopatinin başlangıcı genellikle sinsidir. Spinoserebellar ve kortikospinal yollar genellikle ilk olarak etkilenir ve hastalar sıklıkla yürüyüş dengesizliği ve ince motor beceri eksiklikleri ile başvururlar. Hastalar ayrıca radikülopati olup olmaksızın belirsiz boyun ve omuz ağrısı şikayetinde bulunabilirler. Fizik muayene, en ciddi patolojinin olduğu seviyede alt motor nöron bulguları ve alt seviyelerde üst motor nöron bulguları gösterir. Pozitif Hoffman işareti ve Babinski refleksleri, klonus dahil olmak üzere hiperaktif reflekslere ek olarak sıkça karşılaşılan bulgulardır. Hastalar, el uyuşukluğu ve el ince motor defisiti, geniş tabanlı, ataksik yürüyüş ve tandem yürüyüşü gerçekleştirmekte zorluk çekerler [8].

SSM tanısına yardımcı olan görüntüleme yöntemleri arasında MRI, fleksiyon-eksantrasyon radyografileri ve bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları bulunmaktadır. MRI, disk şişkinliklerini, disk-osteofit komplekslerini, faset ve ligamentöz hipertrofiyi, ayrıca olası spondilolistezisi gösterir. Bütün

bunlar spinal kanal stenozuna ve spinal kord kompresyonuna katkıda bulunur. Bazı hastalarda artmış T2 sinyali omurilikte görülebilir, bu da myelomalazi dahil omurilik yaralanmasını, omurilik sıkışması veya tekrarlayan travmalara maruziyeti düşündürür. Çok segmentli T2 değişiklikleri izlenen hastalarda genellikle uzun süreli SSM bulunur [9].

Nötral pozisyonda, fleksiyon ve eksenasyon pozisyonlarında çekilen lateral grafiler servikal lordozun ve kaybının değerlendirilmesi için önemlidir. Bu grafiler ayrıca kifozu ortaya koyarak omurganın esnek veya rijit olduğunu gösterecektir. Düz radyografiler, SSM'nin altında yatan tekrarlayıcı travma mekanizmasına yatkınlık gösterebilecek herhangi bir instabilite kanıtının olup olmadığını değerlendirmede de faydalıdır ve supin MRF'dan daha iyi spondilolistizis gösterebilir.

BT taramaları, kalsifiye diskler, posterior longitudinal ligamentin osifikasyonu ve faset hipertrofisi dahil olmak üzere kemik ve kalsifik değişiklikleri belirlemek için en iyisidir. BT, lordozun yeniden sağlanması için önemli hususlar olan uncovertebral ve/veya faset eklemlerinin ankilozunu da gösterebilir. Kontrastsız BT, vertebral arterlerin seyrini gösterir ve potansiyel olarak tortuöz vertebral arter veya ponticulus posticus gibi anomalileri ortaya çıkarabilir. Bu anomaliler cerrahi girişim planlanacaksa dikkate alınmalıdır [10].

Bahsedilen üç görüntüleme yöntemi de kanal çapını ölçmek için kullanılabilir. Edinsel stenozun derecesi, lateral radyografide ölçülen kanalın genişliğinin vertebral gövdenin genişliğine bölünmesiyle elde edilen Torg-Pavlov oranı ile belirlenebilir. Normal oran 1.0'dır, <0.8 oranları doğuştan dar kanalları gösterir. Aksiyal MR ve BT miyelogramlarında, tek bir seviyede en dar ön arka çapın boynun en geniş enine çapına bölünmesiyle elde edilen sıkıştırma oranını ölçmek mümkündür. Transvers alanın <40mm² veya oranının <0.4 olması, klinik ve histopatolojik myelopati kanıtlarıyla güçlü bir şekilde korelasyon gösterir [11].

AYIRICI TANI

Diskojenik

Omurilik kanalıyla bitişik bir yapı olması nedeniyle omurilik kanalının kesit alanını azaltan herhangi bir disk patolojisi myelopatiye neden olma potansiyeline sahiptir. Kanalın daralma derecesi ve lezyonun yeri etkisini belirler. MRI, servikal disk patolojisinin en iyi radyografik değerlendirmesini sağlar.

Yumuşak disk hernileri, ağrı ve nörolojik disfonksiyon gibi ani başlangıçlı semptomlara yol açabilir. Posterolateral olarak dışarı çıkanlar, çıkan sinir kökleri veya sinovertebral sinir uçları üzerinde baskı oluşturma olasılığı daha yüksektir. Bu durumlarda yaygın olarak boyun ağrısına ve buna bağlı radikülopatiye yol açar. Eğer disk doğrudan arka tarafa doğru fıtıklaşır veya servikal spinal korda bası yaparsa üst motor nöronlar etkilenebilir. Bu durumdaki hastalar boyun ağrısı yaşamayabilir.

Diskit, aksiyel boyun ağrısının bir başka nedenidir ve buna bağlı enfeksiyon ve inflamasyon servikal sinir köklerini ve omuriliği rahatsız edebilir. Diskit tedavi edilmezse acil açık debridman gerektiren epidural abse oluşumuna yol açabilir. Aksi ispatlanmadıkça fizik muayenede enfeksiyon belirtileri ve üst motor nöron bulguları gösteren her hastada epidural abse şüphesi olmalıdır. Özellikle bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda şüphelenilmesi gerekir ve lezyonun yerini belirlemek radyolojik görüntülemelerden faydalanılır. Epidural abse, T2 ağırlıklı MRI görüntülerinde yüksek sinyal ve T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal olarak görünecektir. İntraoperatif kültürler mutlaka analiz edilmelidir [12].

Nörojenik

Multipl skleroz (MS), hem duyuşal hem de motor semptomlara neden olan merkezi sinir sisteminin demyelinizan bir hastalığıdır. Servikal myelopatiden farklı olarak kranial sinirlerin tutulumu ile birlikte gelen alevlenmeler ve remisyonlarla kendini gösterir. Ayrıca MRI, MS hastalarının omuriliğinde ve beyinde karakteristik plakları gösterir. Görme alanında bir kesilme veya myotomal bir bölgede nörolojik defisit MS şüphesini doğurmalıdır. Buna karşılık, amiotrofik lateral skleroz (ALS) omuriliğin ön boynuz hücrelerini ve alt beyin sapını etkileyen bir motor nöron hastalığıdır. ALS'li hasta genellikle proksimalden ziyade distal olarak daha belirgin olan, özellikle elin küçük kaslarında ilerleyici kas zayıflığı ile başvurur. Üst motor nöron semptomları genellikle kas zayıflığı ve atrofinin başlangıcından sonra gelişir. Bu ağrısız zayıflık ve atrofi, spastisite ve diğer üst motor nöron lezyon belirtileri ile birlikte, servikal myelopati ile karıştırılabilir. Bu ayırıcı tanının anahtarı duyuşal muayenedir: ALS duyuyu korur. Alt ekstremitelerin vibrasyon hissini de içeren kapsamlı bir duyuşal muayene, ALS ve spinal kord kompresyonu nedeniyle oluşan myelopati arasındaki ayırıcı tanıyı netleştirmeye yardımcı olmalıdır. Duyusal uyarılmış potansiyeller (SEPs), anterior boynuz hücre hastalığını servikal myelopatiden ayırmada anahtar olabilir. Ön boynuz hücresi hastalığı olan hastalar normal SEP'lere sahipken, servikal myelopati hastalarının büyük çoğunluğu SEP muayenesinde patolojik bulgulara sahip olacaktır.

Yürüme bozukluğu genellikle servikal miyelopatinin ilk belirtilerinden biridir. Ancak diğer bozukluklar ve serebellar ataksiler de başlangıçta yürüme bozuklukları ile kendini gösterir. Yetişkinlikte en sık görülen türler alkolik-nütrisyonel serebellar dejenerasyon ve paraneoplastik serebellar dejenerasyondur. Başka sık karşılaşılan bir grup ise edinilmiş spinal duysal ataksilerdir, bunlar arasında diyabetik nöropati, B12 vitamini eksikliği ve Guillain-Barre sendromu (GBS) gibi polinöropatiler bulunur. Bunlar akut veya yavaş başlangıçlı ortaya çıkabilir. Diyabetik nöropati, alt ekstremitelerde propriosepsiyon kaybı nedeniyle geniş tabanlı yürüyüş ile ortaya çıkabilir. Eldiven çorap tarzında azalmış his, diyabet şüphesini artırır. Vitamin B12 eksikliği, spastisite ve uzun yol belirtileri ile birlikte duysal katılım gösterebilir, bu genellikle alt ekstremitelerde daha belirgindir. Enflamatuvar durumlar, GBS hastalıkları gibi alt ekstremitelerde zayıflığı ve yürüme bozukluğu ile kendini gösterir. GBS'li hastalar yüz kaslarını etkileyen, hızla ilerleyen yukarıya doğru ilerleyen motor zayıflık ile kendini gösterirler. ALS'ye benzer şekilde, duysal semptomlar nadirdir. Klasik olarak GBS hastalarında nörolojik semptomlardan önce beyin omurilik sıvısında yüksek protein ile birlikte bir viral enfeksiyon görülür. Öykü, fizik muayene ve MRI'da kompresif lezyon olmaması, bu durumları servikal miyelopatiden ayırmada kritik öneme sahiptir.

İntrensek omurilik anomalileri de myelopati benzeri semptomlara yol açabilir. Siringomyeli, servikal myelopati ile ilişkili ataksi, spastisite, zayıflık ve el atrofisine yol açabilir. Ağrı ve sıcaklık hissinin kaybı, hafif dokunma hissinin korunmasıyla birlikte yaygındır. T2 ağırlıklı kesitlerde yüksek sinyal gösteren MRI, servikal omurilikte sıvıyı gösterecek kesin testtir [13].

İnstabilite

Myelopati omurgadaki instabilitenin bir sonucu olabilir. Ligaman gevşekliğine veya travma gibi omurga stabilizasyonunun bozulmasına neden olan herhangi bir durum omuriliğin sıkışmasına yol açabilir. Down Sendromu (trizomi 21), ligaman gevşekliği ile karakterizedir ve bu hastalar atlantoaksiyel ve atlantookipital instabilite için artmış risk altındadır. Bu hastalar çocukken veya yetişkinen miyelopati ile başvurabilirler. C1-C2 instabilitesinin nontravmatik ligaman gevşekliğinden kaynaklanan bir diğer nedeni romatoid artrit (RA) dir. RA hastalarında en yaygın instabilite paterni transvers ligamanın, densin veya her ikisinin de bozulmasıyla birlikte pannus oluşumuna bağlı atlantoaksiyel subluksasyondur. Pannusun omuriliği ne derece sıkıştırdığını değerlendirmek için MRI ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Servikal MRI, romatoid pannusun yumuşak doku bileşeninin boyutunu ve sıkıştırıcı etkilerini belirlemede özellikle faydalıdır.

Romatoid pannusun etkilerine benzer şekilde tümörler ve enfeksiyon osteoligamentöz instabiliteye yol açabilir. Düz radyografiler kemikte litik lezyonları gösterecek ve genellikle neoplastik veya enfeksiyöz bir sürecin var olduğuna dair ilk ipucunu sağlayacaktır. Malign spinal lezyonları olan hastalarda instabilitenin tanımı belirsizdir, ancak çoğu yazar üç kolon tutulumunun (ön, orta ve arka) instabil bir durum olduğunu kabul eder.

Travma servikal omurganın instabilitesinin en yaygın nedenidir. Seviye ve travma mekanizmasına göre farklı kemik ve ligament yaralanma sınıflamaları vardır. Servikal omuriliğe olan travma genellikle akut durumda belirgin güç kaybı ile seyrederken spastisite gibi üst motor nöron bulguları geç dönem belirtileri olarak ortaya çıkar [14].

Vasküler Hastalıklar

Serebrovasküler hastalık, öykü ve fizik muayene sırasında üst motor nöron bulgu ve semptomlarına yol açabilir. Birçok farklı iskemik serebrovasküler hastalık türü vardır ve klinik bulgular iskeminin yerine bağlıdır. İskemik alanların birçoğu, myelopatiye benzer belirtiler ve semptomlar üretebilir: duyuşal değişiklikler, zayıflık, ataksi, birleşik sensörimotor defisitler ve bilateral üst motor nöron disfonksiyonu, iskemik beyin hasarının olası etkileridir. Servikal myelopati bilateral görülürken vasküler hastalıklar belirtilerini genellikle tek taraflı olarak gösterir. Ayrıca beyin iskemisi genellikle mental durum, konuşma, kranial sinir fonksiyonu ve/veya görmede değişiklik gibi bulgularla kendini gösterir. Kranial sinir fonksiyonu bozulduğunda intrakranyal veya beyin sapı lezyonlarının incelenmesi önerilir. Bilateral üst motor nöron belirtileriyle ortaya çıkan beyin iskemi durumunda, hasar o kadar şiddetlidir ki bilinç bozulur, pupil boyutları eşit olmaz ve düzensiz solunum paterni ortaya çıkar. Servikal myelopati, nonmyelopatik belirtiler ve semptomların yanı sıra beyin tomografisi (BT) sonuçlarıyla birlikte serebral iskemiden ayırt edilebilir.

Spinal inme terimi omurilikteki iskemik hasarı ifade eder. Aterosklerotik tıkanıklık nadiren omuriliği etkiler. Tipik olarak spinal inme, uzun süreli hipotansiyon nedeniyle iskemiye bağlı yaralanma veya intraspinal bir kitle veya kırık parçası tarafından sıkışma nedeniyle oluşur. Anterior spinal arter, omuriliğin %65 ila %70'ine kan akışı sağlar. Arteriyel lezyonlar en yaygın bu arterde görülür. Daha genç hastalarda iltihabi ve bağışıklık arteritleri, anterior spinal arterin tıkanmasına yol açabilir. Anterior spinal arter tıkanıklığı durumunda, kordun ön yarısını etkileyen hızla gelişen bir transvers miyelopati ortaya çıkar [15].

CERRAHİ DIŞI TEDAVİ

Cerrahi olmayan müdahaleler; ilaçlar, ortotiklerle immobilizasyon, fizik tedavi ve spinal enjeksiyonlar dahil olmak üzere, hafif semptomları olan hastalar için önerilmektedir. Ancak bunu destekleyen çok az veri bulunmaktadır. Birçok retrospektif çalışma, SSM tedavisinde cerrahi müdahale olmaksızın sert immobilizasyonun hiçbir faydasının olmadığını göstermiştir. Cerrahi işlem uygulanan hastalarda ağrı ve fonksiyonel durumunda daha belirgin bir iyileşme olduğu görülmüştür [16].

Araştırılan yeni bir tıbbi tedavi seçeneği riluzoldur. Bu ilaç amiotrofik lateral skleroz tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. SSM için cerrahi dekompresyona ek olarak riluzolün etkinliğini araştıran bir faz 3 klinik denemesi devam etmektedir [17].

CERRAHİ TEDAVİ

Servikal spondilotik myelopati hastalar için cerrahinin hedefleri arasında omuriliğin dekompresyonu, servikal dizilimin restorasyonu ve mevcutsa instabilitenin tedavisi bulunmaktadır [18]. Yapılan çalışmaların büyük kısmı, servikal dekompresyonun sinirlerdeki bozulmayı durdurduğunu ve hastalarda hastalığın şiddetinden bağımsız olarak nörolojik sonuçları, fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir [19].

SSM'yi tedavi etmek için çeşitli cerrahi yaklaşımlar geliştirilmiştir ve hangi operasyonun en iyi klinik sonucu en az komplikasyonla sunduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Yaygın anterior teknikler arasında disektomi ve/veya korpektomi ve füzyon bulunur. Posterior operasyonlar arasında laminektomi ve füzyon ile laminoplasti bulunmaktadır. SSM'li hastaların karmaşık klinik durumu ve patolojilerinin karakterine göre hasta merkezli tedavi seçeneğinin uygulanması gerektiği bir gerçektir [18].

SONUÇ

Servikal spondilotik myelopati, artan yaş ile birlikte oldukça sık görülen bir hastalıktır. Ağrı ve kısıtlılıkla birlikte yaşam kalitesini etkileyebilen, nörolojik fonksiyonları bozabilen, tedavisindeki gecikmeler durumunda kalıcı sekeller bırakabilen bir durum olarak ortaya çıkabilir. Özellikle üst motor nöron tutulumu olan hastalarda ayırıcı tanı açısından nöroloji ile birlikte multidisipliner olarak değerlendirilmeli, tedavisinde farklı cerrahi seçenekleriyle birlikte fizik tedavi yaklaşımları ihmal edilmemelidir.

Referanslar

1. Klineberg E. Cervical spondylotic myelopathy: a review of the evidence. *Orthop Clin North Am.* 2010;41:193–202.
2. Ogino H, Tada K, Okada K, et al. Canal diameter, anteroposterior compression ratio, and spondylotic myelopathy of the cervical spine. *Spine.* 1983;8:1–15.
3. Yarbrough CK, Murphy RK, Ray WZ, et al. The natural history and clinical presentation of cervical spondylotic myelopathy. *Adv Orthop.* 2012;2012:480643.
4. Karadimas SK, Erwin WM, Ely CG, et al. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine.* 2013;38: S21–S36.
5. Rhee JM, Shamji MF, Erwin WM, et al. Nonoperative management of cervical myelopathy: a systematic review. *Spine.* 2013;38:S55–S67.
6. Bednarik J, Sladkova D, Kadanka Z, et al. Are subjects with spondylotic cervical cord encroachment at increased risk of cervical spinal cord injury after minor trauma? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82:779–781.
7. Holly LT, Matz PG, Anderson PA, et al. Clinical prognostic indicators of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine.* 2009;11:112–118.
8. Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery.* 2007;60:S35–S41.
9. Vedantam A, Rajshekhar V. Does the type of T2-weighted hyperintensity influence surgical outcome in patients with cervical spondylotic myelopathy? A review. *Eur Spine J.* 2013;22:96–106.
10. Curylo LJ, Mason HC, Bohlman HH, et al. Tortuous course of the vertebral artery and anterior cervical decompression: a cadaveric and clinical case study. *Spine.* 2000;25:2860–2864.
11. Lebl DR, Hughes A, Cammisa FP Jr., et al. Cervical spondylotic myelopathy: pathophysiology, clinical presentation, and treatment. *HSS J.* 2011;7:170–178.
12. Sachs BL: Differential diagnosis of neck pain, arm pain, and myelopathy. *The Cervical Spine* (ed 3). Philadelphia, PA, Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp 741–753.
13. Porter RW, Sonntag VKH: Primary spinal cord disorders. *Orthopaedic Knowledge Update Spine 2.* Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons 2002, pp 401–410.
14. Allen BL Jr, Ferguson RL, Lehmann TR, O'Brien RP: A mechanistic classification of closed, indirect fractures and dislocations of the lower cervical spine. *Spine* 7(1):1–27, Jan-Feb 1982.

15. Turnbull IM: Microvasculature of the human spinal cord. *J Neurosurg* 35:141-147, 1971.
16. Gok B, Sciubba DM, McLoughlin GS, et al. Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy with anterior compression: a review of 67 cases. *J Neurosurg Spine*. 2008;9:152–157.
17. Karadimas SK, Laliberte AM, Tetreault L, et al. Riluzole blocks perioperative ischemia-reperfusion injury and enhances postdecompression outcomes in cervical spondylotic myelopathy. *Sci Transl Med*. 2015;7316ra194.
18. Lawrence BD, Shamji MF, Traynelis VC, et al. Surgical management of degenerative cervical myelopathy: a consensus statement. *Spine*. 2013;38:S171–S172.
19. Fehlings MG, Wilson JR, Kopjar B, et al. Efficacy and safety of surgical decompression in patients with cervical spondylotic myelopathy: results of the AOSpine North America prospective multi-center study. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1651–1658.

Psychocardiology: The Effects of Stress, Depression, and Anxiety on the Cardiovascular System

Mehmet Semih Belpinar¹

Abstract

Psychocardiology is an emerging interdisciplinary field that explores the intricate interactions between psychological states and cardiovascular health. Growing evidence suggests that stress, depression, and anxiety significantly influence the onset, progression, and prognosis of cardiovascular diseases (CVDs). Chronic psychological stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sympathetic nervous system, leading to sustained elevations in cortisol and catecholamines, which contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and arrhythmias. Depression has been associated with increased platelet reactivity, systemic inflammation, and poor adherence to medical therapies, all of which exacerbate cardiovascular risk. Similarly, anxiety disorders are linked to autonomic imbalance and exaggerated cardiovascular responses, increasing susceptibility to myocardial ischemia and sudden cardiac death. Importantly, these psychological conditions not only contribute to the pathophysiology of CVDs but also worsen outcomes in patients with established cardiac conditions. Psychocardiology aims to integrate mental health assessment and interventions into cardiovascular care, emphasizing the importance of a holistic, biopsychosocial approach. Early identification and management of psychological risk factors are crucial for preventing cardiovascular morbidity and improving long-term prognosis. This chapter reviews the biological mechanisms, clinical evidence, and therapeutic implications of stress, depression, and anxiety in the context of cardiovascular disease.

1 Sivas Numune Hastanesi, mehmetsemihbelpinar@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-6768-3710>

Introduction

Psychocardiology, an emerging interdisciplinary field, focuses on the interplay between psychological factors—particularly stress, depression, and anxiety—and cardiovascular health.¹ Mental health and cardiology have long been viewed as separate disciplines. However, mounting evidence reveals that psychosocial stressors significantly affect cardiovascular morbidity and mortality.² With cardiovascular diseases (CVDs) remaining a leading cause of mortality worldwide, understanding the influence of psychological factors is critical in designing comprehensive prevention and treatment strategies.³

Despite considerable advances in pharmacotherapy, surgical interventions, and preventive cardiology, the persistent burden of CVD suggests that there are underlying contributors beyond the traditional risk factors—hypertension, dyslipidemia, diabetes, and smoking.⁴ Stress, depression, and anxiety can act as both independent and synergistic predictors of poor cardiovascular outcomes, including hypertension, atherosclerosis, arrhythmias, and myocardial infarction.⁵ Moreover, these psychological factors may impede adherence to recommended medical therapies and lifestyle changes, further exacerbating cardiovascular risk.⁶

This chapter aims to provide an overview of the pathophysiological mechanisms through which stress, depression, and anxiety influence cardiovascular health and disease. Emphasis will be placed on the physiological pathways, epidemiological evidence, and clinical implications for assessment, prevention, and treatment within a psychocardiology framework.

1. Conceptual Foundations of Psychocardiology

1.1 Historical Context

The relationship between psychological factors and cardiac function has intrigued researchers for decades. Early works in psychosomatic medicine proposed that emotional states could precipitate myocardial infarction and exacerbate angina symptoms.⁷ Over time, systematic research has elucidated specific mechanisms and pathways that bridge mind and heart. The American Heart Association and other professional bodies now recognize stress, depression, and anxiety as important risk modifiers for cardiovascular disease.⁸

1.2 Definition of Psychocardiology

Psychocardiology is best described as an integrative approach that combines cardiology, psychology, psychiatry, and behavioral medicine to

address the psychological variables that contribute to the development, progression, and management of cardiovascular diseases.⁹ This field underscores the bidirectional interplay wherein cardiac conditions can induce psychological distress (e.g., post-myocardial infarction depression), while psychological distress can precipitate or worsen cardiac conditions.¹⁰

1.3 Scope and Importance

In the last two decades, robust data have shown that psychological factors not only elevate the risk of incident CVD but also worsen outcomes in patients with established heart disease.^{11,12} Patients with depression or anxiety have higher rates of hospital readmission, reduced quality of life, and increased mortality after acute coronary syndromes.¹³ Consequently, psychocardiology provides a critical framework for prevention, risk stratification, and holistic patient care.

2. Stress and Cardiovascular Health

2.1 Defining Stress and Its Subtypes

Stress refers to a state of threatened homeostasis, which initiates a cascade of physiological and behavioral responses to re-establish equilibrium.¹⁴ Stress may be acute (short-lived, such as an unexpected life event) or chronic (persistent, such as caring for a sick relative or ongoing workplace strain).¹⁵ Chronic stress is thought to have a more detrimental impact on cardiovascular health, largely through sustained autonomic and endocrine dysregulation.¹⁶

2.1.1 Acute Stress

Acute stress triggers the “fight-or-flight” response via the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, leading to catecholamine release (epinephrine and norepinephrine) and cortisol secretion.^[17] These hormones increase heart rate, blood pressure, and myocardial oxygen demand, which can be adaptive in the short term but may provoke adverse cardiac events in susceptible individuals (e.g., those with underlying coronary artery disease).¹⁸

2.1.2 Chronic Stress

Chronic stress, on the other hand, involves prolonged activation of the HPA axis and sympathetic nervous system, contributing to hypertension, endothelial dysfunction, and the development of a pro-inflammatory and pro-thrombotic state.¹⁹ Over time, chronic stress fosters an environment conducive to atherosclerosis, arrhythmias, and cardiac remodeling.²⁰

2.2 Pathophysiological Pathways

2.2.1 Neuroendocrine and Autonomic Pathways

The neuroendocrine system is central to the stress response. Activation of the HPA axis increases cortisol levels, and chronic cortisol elevation is linked to impaired glucose regulation, visceral adiposity, and insulin resistance.²¹ Stress-induced sympathetic hyperactivity elevates resting heart rate and blood pressure and contributes to vascular endothelial damage and cardiac hypertrophy.²²

2.2.2 Immune and Inflammatory Pathways

Stress can dysregulate immune function by enhancing pro-inflammatory cytokine release, such as interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha.²³ Chronic low-grade inflammation has been implicated in the initiation and progression of atherosclerotic plaques, further amplifying cardiovascular risk.²⁴

2.2.3 Lifestyle Factors and Health Behaviors

Individuals experiencing high levels of chronic stress are more likely to engage in unhealthy behaviors, such as smoking, excessive alcohol use, physical inactivity, and poor dietary habits.²⁵ These behaviors synergistically drive the development of CVD and worsen existing heart conditions.²⁶

Table 1. Main Pathophysiological Mechanisms of Psychological Factors Affecting the Cardiovascular System

Mechanism	Stress	Depression	Anxiety
Autonomic Nervous System Activation	Increased sympathetic nervous system activity and reduced parasympathetic control	Low heart rate variability (HRV)	Irregular sympathetic activity, tachycardia
HPA Axis and Cortisol Secretion	Chronic cortisol elevation → Metabolic syndrome, visceral obesity	Prolonged cortisol exposure → Insulin resistance, dyslipidemia	Chronic stress response → Disrupted HPA axis and elevated cortisol levels
Inflammatory Processes & Endothelial Dysfunction	Increased proinflammatory cytokines (IL-6, TNF-α)	Elevated CRP, IL-6 levels → Accelerated atherosclerosis	Endothelial damage, elevated CRP

Coagulation & Platelet Activation	–	Increased platelet aggregation → Higher risk of thrombosis	Surges in catecholamines during panic attacks and chronic anxiety
Changes in Health Behaviors	Smoking, alcohol use, eating disorders, physical inactivity	Low treatment adherence, limited exercise, poor dietary habits	Heavy smoking, avoidance behaviors (exercise, social interaction)

Explanation: This table provides a comparative overview of the main pathophysiological mechanisms by which stress, depression, and anxiety impact the cardiovascular system. In clinical practice, it is important to pay attention to the concurrent presence of these mechanisms.

2.3 Epidemiological Evidence

Large-scale epidemiological studies, such as the INTERHEART study, have identified psychosocial stress as an independent risk factor for myocardial infarction.²⁷ Similarly, data from the Whitehall II study showed that work-related stress was associated with elevated risks of coronary heart disease and poor cardiometabolic profiles.²⁸ Meta-analyses also corroborate the association between chronic stress and increased CVD risk, underscoring the need for stress management interventions in both primary and secondary prevention strategies.²⁹

2.4 Clinical Implications and Management

Stress management approaches include cognitive-behavioral therapy (CBT), mindfulness-based interventions, and relaxation techniques.³⁰ These interventions can reduce perceived stress, improve autonomic balance, and may modestly reduce blood pressure and heart rate.³¹ Encouraging stress-reducing lifestyle modifications—such as regular exercise, sufficient sleep, and social support—can also significantly mitigate cardiovascular risk.³²

3. Depression and Cardiovascular Health

3.1 The Prevalence of Depression in Cardiac Patients

Depression is notably prevalent among patients with cardiovascular disease, with estimates suggesting that 20% to 40% of post-myocardial infarction patients experience clinically significant depression.³³ This prevalence is substantially higher than that of the general population, indicating a strong relationship between depression and cardiac pathology.³⁴

3.2 Pathophysiological Mechanisms

3.2.1 Autonomic Dysfunction

Depression is frequently associated with reduced heart rate variability (HRV), indicating impaired parasympathetic control and/or excessive sympathetic activity.³⁵ Low HRV is predictive of arrhythmias, adverse coronary events, and increased mortality.³⁶

3.2.2 HPA Axis Hyperactivity

Chronic hyperactivity of the HPA axis can result in elevated cortisol levels in depressed individuals. Excess cortisol contributes to central obesity, insulin resistance, and dyslipidemia—all of which are linked to coronary artery disease.³⁷

3.2.3 Platelet Activation and Inflammation

Depression has been linked to increased platelet reactivity, which may predispose to thrombus formation.³⁸ Additionally, pro-inflammatory cytokine levels, such as C-reactive protein (CRP) and interleukin-6, can be elevated in depressed patients, reinforcing the atherosclerotic process.³⁹

3.2.4 Behavioral and Lifestyle Factors

Depressive symptoms often coincide with diminished motivation and energy, leading to poor adherence to medical regimens, reduced physical activity, and unhealthy diet choices.⁴⁰ Substance use behaviors, including smoking and excessive alcohol intake, can also be exacerbated by depressive symptomatology.⁴¹

3.3 Clinical and Epidemiological Evidence

Numerous prospective cohort studies and meta-analyses indicate that depression independently increases the risk of incident CVD by approximately 1.5- to 2.0-fold.⁴² Post-myocardial infarction patients with major depression demonstrate a two- to three-fold higher risk of mortality within 6 months to a year compared to non-depressed counterparts.⁴³ Depression in the context of heart failure is likewise associated with increased hospitalizations and worse functional outcomes.⁴⁴

3.4 Assessment and Management in Clinical Practice

Routine screening for depression in cardiac patients is increasingly advocated by professional societies.⁴⁵ The Patient Health Questionnaire

(PHQ-9) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) are commonly used screening tools.⁴⁶ Evidence-based depression treatments—pharmacological (e.g., selective serotonin reuptake inhibitors) or psychotherapeutic (e.g., CBT, interpersonal therapy)—can significantly improve depressive symptoms and may modestly enhance cardiovascular outcomes.^{47,48} Collaborative care models, which integrate mental health services into cardiac rehabilitation, are effective in managing depression in cardiac populations.⁴⁹

4. Anxiety and Cardiovascular Health

4.1 Overview of Anxiety Disorders

Anxiety disorders encompass generalized anxiety disorder (GAD), panic disorder, social anxiety disorder, and phobias.⁵⁰ While anxiety is a normal response to stress, pathological anxiety involves persistent worry or fear that impairs daily functioning.⁵¹

4.2 Mechanisms Linking Anxiety to Cardiovascular Disease

4.2.1 Sympathetic Overdrive and Autonomic Imbalance

Patients with chronic anxiety often exhibit sympathetic hyperresponsiveness, which can lead to elevated blood pressure, tachycardia, and heightened cardiac workload.⁵² Over time, these physiological perturbations may contribute to left ventricular hypertrophy and vascular remodeling.⁵³

4.2.2 Endothelial Dysfunction and Inflammation

Some evidence suggests that chronic anxiety is associated with endothelial dysfunction—an early marker of atherosclerosis—and elevated inflammatory markers, such as interleukin-6 and CRP.⁵⁴

4.2.3 Behavioral Pathways

Persistent anxiety can promote harmful health behaviors, including smoking, overeating, and avoidance of physical activity, thereby elevating cardiovascular risk.⁵⁵ Furthermore, anxiety can undermine adherence to cardiac rehabilitation and medication regimens.⁵⁶

4.3 Epidemiological Findings

Population-based studies indicate a modest but significant association between anxiety disorders and cardiovascular events.⁵⁷ In the Nurses' Health Study, phobic anxiety was linked to an increased risk of fatal coronary heart

disease.⁵⁸ Likewise, panic disorder has been correlated with elevated risks of cardiovascular morbidity, possibly due to repeated surges in catecholamines during panic attacks.⁵⁹

4.4 Clinical Management

Anxiety screening in cardiac settings can be done using tools such as the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) scale.⁶⁰ Treatment modalities include psychotherapy (particularly CBT) and pharmacotherapy (e.g., selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors), which can alleviate anxiety symptoms and potentially improve cardiac outcomes.⁶¹ Stress management techniques and cardiac rehabilitation programs that incorporate relaxation training may further reduce anxiety-related cardiac risks.⁶²

Table 2. The Effects of Psychological Risk Factors on Cardiovascular Diseases

Risk Factor	Definition	Prevalence	Increase in Cardiovascular (CV) Risk	Key References
Stress	The physical and emotional response of an individual to external or internal stimuli (stressors).	High job stress, family issues, etc.	Increase in blood pressure, dysregulation of the autonomic nervous system, acceleration of inflammatory processes	Rosengren et al. ¹⁹ , Kivimäki et al. ²⁶
Depression	A mood disorder characterized by persistent sadness, loss of interest, low energy, and negative thoughts.	20–40% in those with CV disease	Increased mortality risk, reduced heart rate variability, endothelial dysfunction, increased platelet aggregation	Lichtman et al. ⁸ , Carney & Freedland ¹⁰
Anxiety Disorders	A condition marked by persistent worry, fear, or panic attacks that interfere with daily functioning.	5–15% in the general population (variable)	Heightened sympathetic activity, increased cardiac output, elevated risk of arrhythmias and hypertension	Roest et al. ⁵⁷ , Kawachi et al. ⁵⁸
Hostility/ Low Social Support	Negative affect, social isolation, or inadequate support systems.	Variable	Increased inflammation, lower treatment adherence, greater likelihood of risky health behaviors (smoking, alcohol, etc.)	Albus ⁹ , Everson-Rose & Lewis ²⁵

Explanation: This table briefly summarizes psychological factors, their associated prevalence rates, their contribution to cardiovascular risk, and references.

5. Integrated Psychocardiology Approaches

5.1 Multi-Disciplinary Collaboration

Successful integration of psychological care into cardiology services requires collaboration among cardiologists, psychiatrists, psychologists, and nurses.⁶³ Such a team-based model ensures that psychosocial issues are identified early and managed appropriately.⁶⁴

5.2 Prevention Strategies and Risk Assessment

Screening for stress, depression, and anxiety should be incorporated into routine cardiovascular risk assessment.⁶⁵ Tools like the PHQ-9, HADS, and GAD-7 are quick, validated instruments that can be easily integrated into clinical practice.⁶⁶ For individuals at high risk, preventive interventions—such as CBT, stress management, and lifestyle modifications—can be employed to mitigate future cardiovascular events.⁶⁷

5.3 Psychotherapeutic and Behavioral Interventions

A range of psychotherapeutic interventions, including CBT, problem-solving therapy, and motivational interviewing, has been shown to reduce psychological distress and improve cardiac-related health behaviors.⁶⁸ Mindfulness-based interventions can also decrease sympathetic overdrive and inflammatory markers.⁶⁹

5.4 Pharmacological Therapies

For patients with moderate to severe depression or anxiety, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) remain first-line therapy due to their favorable safety profile, even in the setting of CVD.⁷⁰ Tricyclic antidepressants are less favored because of their potential to cause arrhythmias and orthostatic hypotension.⁷¹ When prescribing psychotropic medications, clinicians must be aware of potential drug interactions and effects on blood pressure, heart rate, and QT interval.⁷²

5.5 Cardiac Rehabilitation with Psychological Components

Cardiac rehabilitation programs that include psychosocial counseling and stress-management training are associated with better adherence, improved mood, and reduced morbidity and mortality in cardiac patients.⁷³

Comprehensive cardiac rehabilitation addresses exercise, nutrition, smoking cessation, and psychological well-being, demonstrating synergistic benefits in reducing cardiovascular risk.⁷⁴

Table 3. Commonly Used Scales and Tests for Psychosocial Assessment in Cardiac Patients

Scale/Test Name	Purpose	Scope / Key Features	Reference
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	Screening for anxiety and depression in hospital settings	14 items, 2 subscales (anxiety and depression), fast and practical	Zigmond & Snaith ⁴⁶
Patient Health Questionnaire (PHQ-9)	Determining the severity of depression	9-item screening tool, used in both primary care and specialty clinics	Kroenke et al. ⁶⁰
Generalized Anxiety Disorder (GAD-7)	Assessment of generalized anxiety disorder	7-item short test, suitable for screening and measuring severity	Spitzer et al. ⁶⁰
Beck Depression Inventory (BDI)	Measuring symptoms of major depression	21 items, widely used, requires more time but provides comprehensive assessment	Beck et al. ⁶³
Beck Anxiety Inventory (BAI)	Measuring anxiety symptoms	21 items, evaluates the severity of both physical and emotional symptoms of anxiety	Beck et al. ⁶³

Explanation: This table summarizes commonly used psychological assessment tools in cardiac patients. Each scale has different advantages and disadvantages; selection should be based on the clinical setting and patient profile.

Table 4. Psychosocial Interventions in Cardiac Rehabilitation

Type of Intervention	Example Practices	Expected Benefits	References
Cognitive Behavioral Therapy (CBT)	Identifying and reframing negative thought patterns	Improving psychological well-being, enhancing treatment adherence	Freedland et al. ⁶⁸
Stress Management Techniques	Meditation, breathing exercises, relaxation training	Reducing sympathetic activity, regulating autonomic balance	Blumenthal et al. ³⁰

Pharmacotherapy	SSRIs, SNRIs, anxiolytics (if necessary)	Alleviating symptoms of depression and anxiety, limiting negative fluctuations in heart rate and blood pressure	Glassman et al. ⁴⁷
Group Therapies / Support Groups	Social support, sharing environment	Decreasing social isolation, strengthening personal coping strategies	Burg et al. ⁴¹
Patient Education and Follow-up	Treatment regimen, lifestyle changes, regular checkups	Increasing treatment adherence, improving long-term survival and quality of life	Katon et al. ⁴⁹

Explanation: Including psychosocial interventions in cardiac rehabilitation programs contributes to patient recovery not only in biomedical terms but also in emotional and behavioral dimensions.

6. Future Directions and Research Gaps

Despite the substantial evidence linking stress, depression, and anxiety to cardiovascular disease, several gaps warrant further investigation. First, there is a need to personalize psychocardiology interventions, identifying which patients derive the greatest benefit from specific treatments.⁷⁵ Second, the molecular and genetic mechanisms underlying stress-related immune and endocrine dysregulations remain incompletely understood.⁷⁶ Third, the development of digital health tools (e.g., mobile apps for stress monitoring, telepsychiatry services) offers promising avenues to expand access to psychocardiology care, but robust data are needed to confirm their efficacy and cost-effectiveness.⁷⁷

Large-scale randomized controlled trials that integrate psychotherapeutic and pharmacological interventions into standard cardiac care can help delineate best practices for comprehensive prevention and management of CVD.⁷⁸ Additionally, implementing standardized protocols for routine screening of depression, anxiety, and stress in diverse cardiac populations (e.g., post-MI, heart failure, arrhythmias) will enhance early detection and timely intervention.⁷⁹

7. Conclusion

Psychological factors such as stress, depression, and anxiety exert significant influences on the cardiovascular system through neuroendocrine, autonomic, inflammatory, and behavioral pathways. These factors not only

contribute to the initiation and progression of cardiovascular diseases but also worsen prognosis in patients with established CVD. Psychocardiology thus emerges as an essential discipline, bridging gaps between mental health and cardiology to offer a more holistic approach to patient care.

Effective management strategies should encompass screening for psychological distress, implementing targeted psychotherapy and pharmacotherapy, and integrating these modalities into conventional cardiac rehabilitation programs. By acknowledging the bidirectional interactions between mind and heart, clinicians can improve patient outcomes, reduce hospital readmissions, and ultimately decrease cardiovascular morbidity and mortality. Future research should focus on personalized interventions, innovative digital solutions, and robust clinical trials to continue refining this integral aspect of cardiovascular medicine.

References

- Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: The emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(5):637-651.
- Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):936-946.
- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Updated June 2021. Accessed January 15, 2025. <https://www.who.int>
- Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-952.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-e39.
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000;160(14):2101-2107.
- Franz Alexander F. Psychosomatic Medicine: Its Principles and Applications. W.W. Norton; 1950.
- Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations. *Circulation.* 2014;129(12):1350-1369.
- Albus C. Psychological and social factors in coronary heart disease. *Ann Med.* 2010;42(7):487-494.
- Carney RM, Freedland KE. Depression in patients with coronary artery disease. *Am J Med.* 2008;121(11 Suppl 2):S20-S27.
- Van Melle JP, De Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004;66(6):814-822.
- Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004;66(6):802-813.
- Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 2008;300(20):2379-2388.
- McEwen BS. Stress, adaptation, and disease: allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;840:33-44.

- Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:607-628.
- Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA.* 2007;298(14):1685-1687.
- Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors, and stress. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):865-871.
- Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA.* 1997;277(19):1521-1526.
- Rosengren A, Orth-Gomér K, Wedel H, Wilhelmsen L. Stressful life events, social support, and mortality in men born in 1933. *BMJ.* 1993;307(6912):1102-1105.
- Black PH, Garbutt LD. Stress, inflammation and cardiovascular disease. *J Psychosom Res.* 2002;52(1):1-23.
- Bjorntorp P, Rosmond R. Obesity and cortisol. *Nutrition.* 2000;16(10):924-936.
- Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord.* 2000;61(3):201-216.
- Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res.* 2014;58(2-3):193-210.
- Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):456S-460S.
- Everson-Rose SA, Lewis TT. Psychosocial factors and cardiovascular diseases. *Annu Rev Public Health.* 2005;26:469-500.
- Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(4):215-229.
- Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13,648 controls from 52 countries (INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):953-962.
- Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ.* 2006;332(7540):521-525.
- Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9(6):360-370.
- Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med.* 2007;69(7):587-596.
- Esch T, Fricchione GL, Stefano GB. The therapeutic use of the relaxation response in stress-related diseases. *Med Sci Monit.* 2003;9(2):RA23-RA34.

- Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med*. 2003;65(2):201-210.
- Dickens C, McGowan L, Percival C, Tomenson B, Creed F. Depression is a risk factor for mortality after myocardial infarction: fact or artifact? *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(18):1834-1840.
- Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. *N Engl J Med*. 2000;343(26):1942-1950.
- Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104(17):2024-2028.
- Dekker JM, Crow RS, Folsom AR, et al. Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC study. *Circulation*. 2000;102(11):1239-1244.
- Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):580-592.
- Sclar DA, Robison LM, Bowen KA, et al. Antidepressant drug use and risk of adverse cardiovascular outcomes: a retrospective population-based study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(2):184-190.
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(1):46-56.
- DiMatteo MR, Robinson JD, Heritage J, Tabbarah M, Fox SA. Correspondence among patients' self-reports, chart records, and audio/videotapes of medical visits. *Health Commun*. 2003;15(4):393-413.
- Burg MM, Abrams D, Suresh DP, et al. Depression and anxiety predict use of cardiac rehabilitation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiopulm Rehabil*. 2004;24(5):460-467.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an etiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146,538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27(23):2763-2774.
- Frasere-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA*. 1993;270(15):1819-1825.
- Sokoreli I, de Vries JJG, Pauws SC, Steyerberg EW. Depression and anxiety as predictors of mortality among heart failure patients: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):49-63.
- Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment. *Circulation*. 2008;118(17):1768-1775.

- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370.
- Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002;288(6):701-709.
- Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer B, Blumenthal JA, Berkman LF, Watkins LL. History of depression and survival after acute myocardial infarction. *Psychosom Med*. 2009;71(3):253-259.
- Katon W, Russo J, Lin EH, et al. Cost-effectiveness of a multicondition collaborative care intervention: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(5):506-514.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.
- Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder. *Lancet*. 2006;368(9553):2156-2166.
- Watkins LL, Blumenthal JA, Davidson JR, et al. Phobic anxiety, depression, and risk of ventricular arrhythmias in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2006;68(5):651-656.
- Grippe AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(8):941-962.
- Markovitz JH, Matthews KA, Kannel WB, Cobb JL, D'Agostino RB. Psychological predictors of hypertension in the Framingham Study: is there tension in hypertension? *JAMA*. 1993;270(20):2439-2443.
- Ginty AT, Carroll D, Roseboom TJ, Phillips AC, de Rooij SR. Depression and anxiety are associated with a diagnosis of hypertension 5 years later in a cohort of late middle-aged men and women. *J Hum Hypertens*. 2013;27(3):187-190.
- Thompson DR, Ski CF, Downey JA, et al. A systematic review of the impact of pharmacological agents on outcomes in patients with depression and coronary heart disease. *J Psychosom Res*. 2015;78(3):175-184.
- Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):38-46.
- Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*. 1994;89(5):1992-1997.
- Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, et al. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1153-1160.

- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092-1097.
- Davidson JR. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(Suppl 11):46-50.
- Gellis ZD, Kang-Yi CD, Meta A, et al. Integrated telehealth care for chronic illness and depression in geriatric home care patients: the Integrated Telehealth Education and Activation of Mood (I-TEAM) study. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(9):1988-1995.
- Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease - recommendations for clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(14):1423-1433.
- Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):c000068.
- Ford ES, Wheaton AG, Chapman DP, Li C, Perry GS, Croft JB. Elevated cardiovascular risk among adults with sleep apnea and daytime sleepiness: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Int J Cardiol.* 2014;174(3):610-613.
- Smolderen KG, Spertus JA, Reid KJ, et al. The association of cognitive and somatic depressive symptoms with depression recognition and outcomes after myocardial infarction. *Circulation.* 2009;120(14):1269-1276.
- Cohen BE, Edmondson D, Kronish IM. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease. *Am J Hypertens.* 2015;28(11):1295-1302.
- Freedland KE, Skala JA, Carney RM, et al. Treatment of depression after coronary artery bypass surgery (Bypassing the Blues): a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302(19):2095-2103.
- Creswell JD, Lindsay EK. How does mindfulness training affect health? A mindfulness stress buffering account. *Curr Dir Psychol Sci.* 2014;23(6):401-407.
- Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(7):792-798.
- Glassman AH, Bigger JT Jr. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry.* 2001;158(11):1774-1782.
- Khawaja IS, Westermeyer JJ, Gajwani P, Feinstein RE. Depression and coronary artery disease: the association, mechanism, and therapeutic implications. *Psychiatry (Edgmont).* 2009;6(1):38-51.
- Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ.* 2015;351:h5000.

- Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1(1):CD001800.
- Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease: recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11(2):75-79.
- Cohen S, Gianaros PJ, Manuck SB. A stage model of stress and disease. *Perspect Psychol Sci*. 2016;11(4):456-463.
- Sturmberg JP, Martin CM. *Handbook of Systems and Complexity in Health*. Springer; 2013.
- Freedland KE. Depression and coronary heart disease: associations, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med*. 2017;79(8):834-843.
- Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, et al. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review. *JAMA*. 2008;300(18):2161-2171.

Ağır Viral Pnömonide Sağlık Kaynaklarının Kullanımını Etkileyen Unsurlar: COVID-19 Temelli Bir Değerlendirme

Nurgül Bozkurt¹

Özet

Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) kaynaklı ağır enfeksiyonlar, özellikle kritik hastalarda yüksek hastaneye yatış, yoğun bakım gereksinimi ve mortalite oranları ile karakterizedir. Vaka sayılarındaki artış, temel tıbbi malzemelerdeki arz-talep dengesizlikleri nedeniyle sağlık sistemlerinde ciddi yük oluşturmuş ve hizmet sunumunda aksamalar meydana getirmiştir. COVID-19'un klinik şiddeti ile mortalite riski arasındaki ilişkinin güçlü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, hastalığın ağır formlarına ilerleme riski taşıyan olguların erken dönemde tanımlanması, prognozu iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir.

Bu bağlamda, hastalığın ciddiyetini yansıtan ve mortalite ile ilişkili olan laboratuvar bulguları ile radyolojik bulgular, klinik yönetimde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Ucuz, erişilebilir ve uygulanması pratik tanısal parametrelerin kullanımı, risk sınıflamasını kolaylaştırmakta; erken klinik karar verme süreçlerini destekleyerek, uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine ve sağlık kaynaklarının etkin kullanımına katkı sağlamaktadır.

Giriş

Coronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2020 yılı başlarında küresel bir pandemi olarak tanımlanmış ve kısa sürede tüm dünya genelinde toplumsal, ekonomik ve sağlık sistemleri üzerinde yıkıcı etkiler oluşturmuştur (1–3). Pandeminin başlangıcından itibaren, dünya genelindeki ülkeler enfeksiyonun kontrol altına alınması, sağlık sistemlerinin kapasitesinin artırılması ve hasta bakım süreçlerinin iyileştirilmesi gibi çok boyutlu mücadele stratejileri geliştirmek zorunda

1 Doç. Dr. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, E- mail:nurgulbozkurt@akdeniz.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-4412-1106

kalmıştır (1–3). COVID-19 pandemisi, özellikle ağır ve kritik olgularda hızlı klinik kötüleşmeye neden olması nedeniyle, yoğun bakım hizmetlerinde olağanüstü bir yük oluşturarak, mevcut kaynakların yetersiz kalmasına neden olmuştur (4,5). Bu süreçte, yalnızca vaka sayısında değil, aynı zamanda yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda izlenen hastalarda mortalite oranlarında da dikkat çekici artışlar gözlemlenmiştir (4,5).

Pandeminin erken dönemlerinde, virüsün yüksek bulaşıcılığına ek olarak mortalite potansiyelinin belirgin olması, sağlık altyapısının sınırlarını zorlamış; aynı zamanda tıbbi malzeme, ilaç ve kişisel koruyucu ekipman temininde ciddi arz-talep dengesizliklerine yol açmıştır (6,7). Bu dengesizlikler, yoğun bakım ünitelerinin kapasitesini zorlamış ve sağlık hizmetlerinde ciddi aksamaların yaşanmasına neden olmuştur (6,7). Örneğin, pandemi öncesi dönemde yoğun bakıma kabul oranı %7,6 olarak raporlanırken, bu oran pandeminin etkili olduğu dönemde %17,4'e yükselmiş; aynı çalışmada, yoğun bakımda izlenen hastalarda mortalite oranının da anlamlı düzeyde arttığı bildirilmiştir (2). Bu bulgular, pandeminin sadece bulaşıcı hastalık boyutuyla değil, aynı zamanda hastane kaynaklarının tüketimi ve hasta yönetimi açısından da ciddi bir kriz durumu yarattığını ortaya koymaktadır.

Yoğun bakım ünitelerinde pandemi öncesinde bildirilen mortalite oranları genel olarak %20,5 ile %40,2 arasında değişmekteyken (8,9), pandemiye özel olarak gerçekleştirilen geniş ölçekli uluslararası bir meta-analizde, COVID-19 nedeniyle yoğun bakımda izlenen hastalarda mortalite oranı %42 olarak bildirilmiştir (10). Bu oran, diğer solunum yolu enfeksiyonları ve sepsis etkenlerine bağlı yoğun bakım mortalitesinin oldukça üzerinde seyretmektedir. Ülkemizde yapılan çeşitli retrospektif gözlemsel çalışmalarda ise COVID-19 ile ilişkili yoğun bakım mortalite oranlarının %28,3 ile %66,6 arasında değiştiği gösterilmiştir (11–16). Bu veriler, Türkiye'deki sağlık altyapısının pandeminin erken ve geç dönemlerinde karşılaştığı zorluklara ilişkin önemli bir gösterge sunmaktadır.

COVID-19'a bağlı mortalite oranlarının yüksek seyretmesinde, hastalığın doğrudan akciğer parankimini etkileyerek hipoksemiye neden olması ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna yol açması etkili olmaktadır (17). Bu klinik tablo, diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarına kıyasla daha sık ve daha uzun süreli yoğun bakım desteği gerektirmektedir (17). Bu nedenle, hastalığın şiddetini erken dönemde gösterebilecek biyobelirteçlerin ve radyolojik bulguların tanımlanması, mortalite riski taşıyan hastaların önceden belirlenmesi açısından hayati önemdedir (4,5,18).

Bu tür belirteçlerin erken dönemde değerlendirilmesi, yalnızca bireysel hasta yönetimini kolaylaştırmakla kalmaz, aynı zamanda yoğun bakım

yataklarının planlanması, sağlık personelinin yönlendirilmesi ve sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği açısından da stratejik bir öneme sahiptir (15). Pandemi gibi kaynakların sınırlı olduğu durumlarda, klinik şiddeti erken öngörebilen parametrelerin kullanımı hem hasta hem de sistem düzeyinde olumlu sonuçlar doğurabilir.

1.1. Covid-19 ve Klinik Özellikler

COVID-19 pandemisi, yalnızca küresel sağlık sistemlerini zorlayan bir kriz olmanın ötesinde, bireysel hasta faktörlerinin klinik prognoz üzerindeki belirleyici rolünü de ortaya koymuştur. Bu bağlamda, yaş faktörü COVID-19'a bağlı morbidite ve mortalite açısından en tutarlı ve öngörülebilen risk belirleyicilerinden biri olarak tanımlanmıştır (6,7,9,19,20). Yaş ilerledikçe, bağışıklık sisteminin hücresel ve humoral bileşenlerinde azalma, proinflatuvar yanıtın artması ve fizyolojik rezervlerin tükenmesi gibi immünoşenesans süreçleri klinik seyri olumsuz etkilemektedir. Nitekim Ulusoy ve arkadaşları tarafından yürütülen gözlemsel bir çalışmada, 65 yaş ve üzeri bireylerde COVID-19'a bağlı mortalite riskinin 3,2 kat arttığı rapor edilmiştir (19). Bu bulgu, yaşlı hastaların yalnızca hastaneye ve yoğun bakıma yatma olasılıklarının değil, aynı zamanda invaziv mekanik ventilasyon ve organ destek tedavilerine duydukları ihtiyacın da anlamlı biçimde arttığını göstermektedir.

COVID-19 enfeksiyonunun seyrinde prognostik açıdan belirleyici olan bir diğer önemli klinik değişken ise eşlik eden organ yetmezliğidir. Yapılan çalışmalar, akut veya kronik organ fonksiyon bozukluklarının hastane yatış süresini uzattığını ve klinik gidişatı ağırlaştırdığını ortaya koymaktadır (21). Özellikle akut böbrek hasarı, solunum yetmezliği ve kardiyak disfonksiyon gibi sistemik komplikasyonlar, inflamatuvar yükü artırmakta ve çoklu organ disfonksiyon sendromuna zemin hazırlamaktadır. Bu tür komplikasyonların varlığı, hem mortalite oranlarında artışa hem de sağlık hizmetlerinin daha yoğun kullanımına neden olmaktadır.

Bununla birlikte, COVID-19 hastalarında komorbid hastalık yükü oldukça yaygındır. Literatürde bildirilen serilere göre, COVID-19 tanısı alan bireylerin %82,6'sına kadar varan bir oranında en az bir kronik hastalık eşlik etmektedir. En sık rastlanan komorbiditeler arasında diabetes mellitus ve hipertansiyon başı çekmektedir. Bu hastalıklar, vasküler endotel disfonksiyonu, sitokin salınım artışı ve tromboinflamatuvar yanıt üzerinden COVID-19'un patofizyolojisini şiddetlendirmekte ve klinik prognozu kötüleştirmektedir. Ayrıca bu komorbid durumlar, antiviral tedaviye verilen yanıtı azaltmakta ve tedavi sürecinin karmaşıklığını artırmaktadır.

Dolayısıyla, yaş, organ yetmezliği ve komorbid hastalık varlığı, COVID-19'un klinik yönetiminde risk sınıflandırması açısından bütüncül olarak ele alınması gereken temel parametrelerdir.

1.2. Covid-19 ve Yoğun Bakım Süreci

COVID-19 enfeksiyonu, yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla seyreden sistemik bir viral hastalık olup, klinik yönetim sürecinde hastaneye yatış ve özellikle yoğun bakım gereksinimini sıklaştıran en önemli enfeksiyöz etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir (4,5). Pandemi sürecinde yapılan çok sayıda çalışmada, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) başvurularında ve mortalite oranlarında anlamlı düzeyde artış olduğu bildirilmiştir. Özellikle pandeminin erken döneminde, hastalığın ani yayılımı ve yüksek şiddeti, sağlık sistemlerini zorlamış; yoğun bakım yatak kapasiteleri yetersiz kalmış ve ölüm oranlarında dramatik bir artış gözlemlenmiştir (4,22). Literatürde, pandemi öncesi döneme kıyasla yoğun bakım mortalitesinin yaklaşık iki buçuk katına çıktığı; bu artışın ise doğrudan hastalığın biyolojik şiddeti ve yayılım hızı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Komorbiditesi olan bireylerde bu durum daha belirgindir; zira bu hasta grubunda YBÜ'ye alınanların yaklaşık %50'si ölümlle sonuçlanmaktadır (4).

COVID-19'un klinik seyrini erken evrede tahmin edebilmek ve yüksek riskli hastaları zamanında belirleyebilmek amacıyla bazı hematolojik ve biyokimyasal belirteçler klinik pratikte ön plana çıkmıştır. Özellikle lökosit, lenfosit ve trombosit sayılarındaki değişimler, hastalığın şiddetine işaret eden kritik parametreler arasında yer almakta; Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) ile Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) gibi göstergelerin de hastalığın prognostik değerlendirmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir (6,23–27). Lenfosit sayısındaki düşüşün; hastalığın kötüleşmesi, artan yoğun bakım ihtiyacı ve yüksek mortalite oranları ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Bu bağlamda, COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde ilerleme potansiyeli yüksek vakaların erken tanımlanması hem bireysel hasta yönetimi hem de sağlık sisteminin sürdürülebilirliği açısından stratejik önem taşımaktadır.

Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastalarının tedavi süreci boyunca izlenen hematolojik ve biyokimyasal parametre değişimleri, hastalığın gidişatı ve mortalite riski açısından değerli bilgiler sunmaktadır. Bu parametreler üzerinden elde edilen öngörüler, klinik karar destek sistemlerine entegre edilerek hasta bazlı müdahale planlarının daha isabetli yapılmasını sağlayabilir. Ekonomik, erişilebilir ve uygulaması kolay olan bu biyobelirteçlerin hastalığın klinik yönetimine sistematik biçimde dâhil

edilmesi, sağlık kaynaklarının daha etkin kullanımını mümkün kılacaktır. Uygun ve zamanında müdahaleye dayanan izlem stratejileri sayesinde hem hastane yatış sürelerinin hem de ileri düzey yoğun bakım gereksiniminin azaltılması mümkün olabilir. Ayrıca uzun dönemli, maliyetli sağlık hizmeti tüketimini de önemli ölçüde düşürebileceği düşünülmektedir (28).

Covid-19 ve Laboratuvar Parametreler

Hematolojik ve biyokimyasal göstergelerin hastalık şiddeti ile olan ilişkisi, COVID-19'un klinik yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Bu parametrelerin sağkalım üzerindeki etkileri, yalnızca mortalite riskini belirlemekle kalmayıp aynı zamanda yoğun bakım gereksinimini de öngörebilme potansiyeline sahiptir (29).

COVID-19 tanısı almış yoğun bakım hastalarında mortalite ile en yakından ilişkili hematolojik belirteçlerin başında trombosit sayısı, Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) ve Trombosit Dağılım Genişliği (PDW) gelmektedir. MPV ve PDW düzeylerinde artış, hastalığın ağır seyrettiğine işaret ederken; bu parametrelerdeki azalma genellikle daha iyi klinik prognozu işaret etmektedir. MPV artışının mortaliteyi 2,7 kat, PDW artışının ise 3,6 kat yükselttiği bildirilmiştir (29). Öte yandan, MPV ve PDW'nin aksine trombosit sayısındaki yükselme hastalığın ağırlaştığını göstermektedir. Literatürdeki veriler, COVID-19 hastalarında trombosit sayısının sağlıklı kontrollere kıyasla düşük olduğunu göstermektedir (16). Ayrıca PDW düzeyinin COVID-19 pnömonisinin ciddiyetiyle anlamlı korelasyon gösterdiği de rapor edilmiştir (29). Bu bağlamda, trombosit sayısındaki düşme eğilimi ve PDW düzeyindeki artışın klinik kötüleşmenin önemli göstergeleri olduğu ve mortalite açısından erken uyarı sağlayabileceği ifade edilmektedir.

Benzer şekilde, lenfosit sayısında da anlamlı değişiklikler gözlemlenmektedir. Exitus ile sonuçlanan hastalarda, ilk başvuru anındaki lenfosit mutlak değeri sağ kalanlara kıyasla daha düşük bulunmakta, izleyen süreçte ise bu azalma eğilimi devam etmektedir. Buna paralel olarak, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) daha yüksek düzeylerde seyretmekte ve hastalığın şiddetiyle doğru orantılı artış göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda da lenfosit sayısındaki azalma ve NLR oranındaki artışın, klinik ciddiyetin göstergesi olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (10,19).

Nötrofil, lökosit ve monosit sayıları ile Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR) gibi diğer hematolojik parametreler ile mortalite arasındaki ilişki ise literatürde daha heterojen bulgularla rapor edilmiştir (16,19,29). Örneğin,

bazı çalışmalarda COVID-19 hastalarında nötrofil sayılarının kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu belirtilmiştir (19).

Sonuç olarak; NLR, MPV ve PDW düzeylerinde artış ile birlikte lenfosit sayısındaki düşüş, klinik şiddetin ve mortalite riskinin belirleyicileri olarak öne çıkmaktadır. Öte yandan, trombosit sayısındaki artış ise sağkalımı olumsuz yönde etkileyen bağımsız bir faktör olarak dikkate alınmalıdır. Bu parametrelerin düzenli izlenmesi, klinik karar süreçlerinin bilimsel temelde yapılandırılmasına katkı sağlayacaktır.

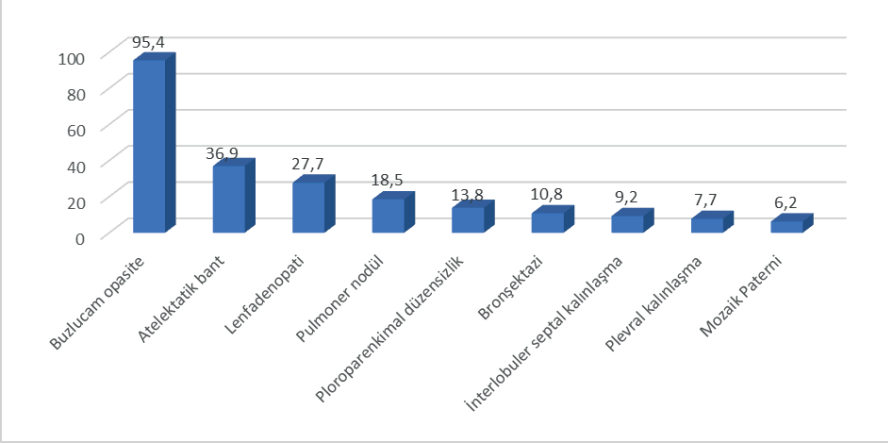
Covid-19 Bilgisayarlı Toraks tomografisi

COVID-19 enfeksiyonunda, alt solunum yolları ve akciğer parankimi hastalığın primer hedef organları arasında yer almakta ve bu durum, özellikle klinik olarak ağır seyreden olgularda belirgin bir şekilde gözlemlenmektedir. Günümüze kadar yapılan çok sayıda klinik ve radyolojik çalışmada, COVID-19 tanısı alan hastaların %25 ila %75’inde toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına rastlandığı bildirilmiştir. Bu oran, özellikle hastalığın şiddetinin artmasıyla birlikte daha yüksek değerlere ulaşmakta ve BT’nin tanısıl değeri daha da önem kazanmaktadır (30).

Toraks BT ile elde edilen radyolojik bulgular, hastalığın klinik evresi ve akciğer tutulumunun yaygınlığıyla doğrudan ilişkilidir. Mevcut literatürde, en sık saptanan toraks BT bulgusunun “buzlu cam dansitesi” (ground-glass opacity) olduğu ifade edilmektedir. Bu karakteristik bulguyu sırasıyla mozaik patern, sentriasiner nodül, atelektazi, pulmoner nodül, mediastinal lenfadenopati, amfizematöz değişiklikler ve parankimal konsolidasyon gibi çeşitli patolojik oluşumlar izlemektedir. Bu radyolojik bulgular, COVID-19’un akciğerde yarattığı inflamatuvar süreci ve alveoler hasarı yansıtmakta olup, özellikle periferik yerleşimli, bilateral dağılımlı tutulumlar tanısıl açıdan anlamlı kabul edilmektedir (31,32).

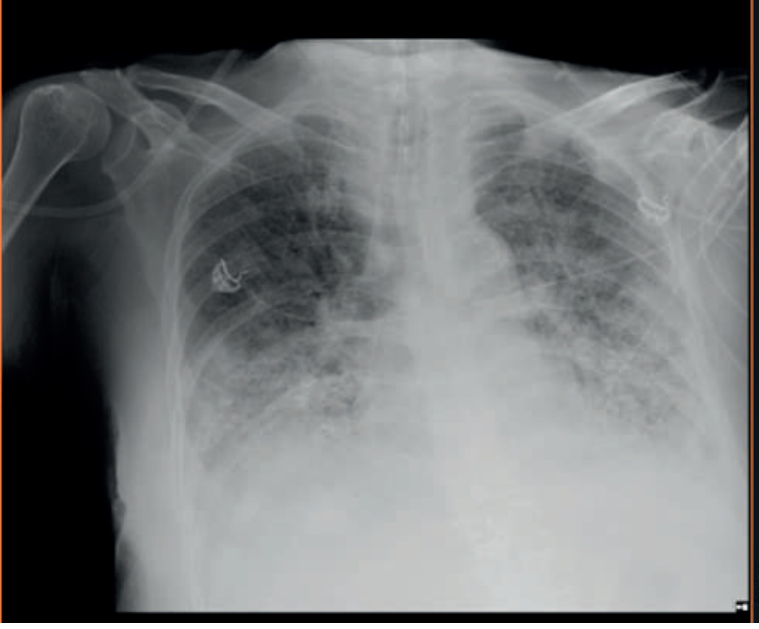
Kurumumuzda takip edilen COVID-19 hastalarına ait toraks BT değerlendirmeleri sonucunda saptanan radyolojik bulgular, Grafik 1’de görselleştirilmiştir. En sık gözlemlenen bulgu, literatür ile uyumlu şekilde buzlu cam opasiteleri olmuştur. İkinci sıklıkta ise özellikle alt lob yerleşimli, lineer formda izlenen atalektatik bant oluşumları dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, mevcut BT bulgularının dağılımı ve yoğunluğu, çalışmalarda bildirildiği gibi; hastalığın evresine, semptom başlangıç süresine, hastanın komorbid durumlarına ve bireysel immün yanıt özelliklerine göre farklılık gösterebilmektedir. Bu varyasyon, COVID-19’un heterojen klinik ve radyolojik spektrumunu yansıtmakta olup, görüntüleme bulgularının yorumlanmasında klinik bağlamın dikkate alınmasını gerektirmektedir.

Grafik 1. Covid-19 pnomoni hastalarının toraks tomografi bulguları



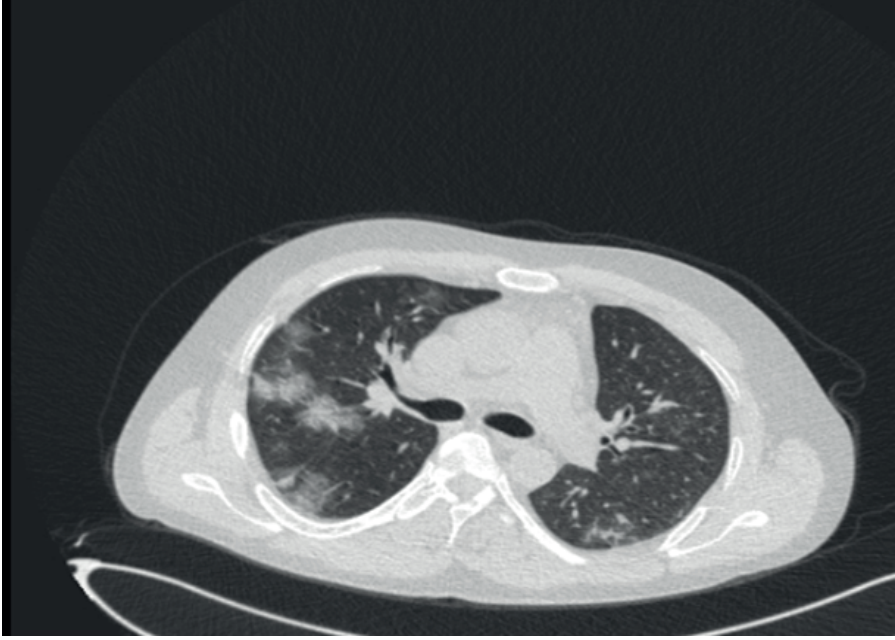
Şekil 1. COVID-19 Pnömonisine Ait Posterior-Anterior (PA) Akciğer Grafisi Görüntüsü

Kliniğimizde izlenen COVID-19 pnömoni olgularına ait radyolojik ve bilgisayarlı tomografi bulguları Şekil 1 ve Şekil 2’de temsili olarak sunulmuştur. Görseller, hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde kaydedilen özgün görüntüleme bulgularını yansıtmaktadır.



Dipnot: Görselde, her iki akciğer alanında özellikle alt zonlarda belirginleşen, bilateral yaygın opasifikasyonlar ve retikülogranüler infiltrasyon izlenmektedir. Buzlu cam opasiteleri ile uyumlu bu görüntüleme bulguları, COVID-19 pnömonisine özgü interstisyel ve alveoler tutulum paternini temsil etmektedir. Ayrıca periferik yerleşimli opasiteler, tipik COVID-19 dağılımını desteklemektedir. Mediastinal yapıların belirginliği azalmış olup, diyafragmatik konturlar yer yer silinmiş izlenmektedir. Bu bulgular, klinik semptomlarla birlikte değerlendirildiğinde viral pnömoniye sekonder gelişmiş yaygın akciğer tutulumu ile uyumludur.

Şekil 2. COVID-19 Olgularına Ait Bilgisayarlı Toraks Tomografisi Bulguları



a) Buzlu Cam Opasitesi (Ground-Glass Opacity)

Dipnot: Aksiyel düzlemde elde edilen toraks BT kesitinde, bilateral ve periferik yerleşimli, akciğer parankiminde diffüz yayılan buzlu cam opasiteleri izlenmektedir. Bu opasiteler, hava bronkogramlarının korunmuş olduğu, ancak parankimal dansitenin hafif artış gösterdiği bölgelerle karakterizedir. Söz konusu görüntüleme bulgusu, COVID-19 enfeksiyonuna özgü interstisyel inflamasyon ve alveoler ödemin erken evre göstergesi olup, genellikle hastalığın başlangıç döneminde daha belirgin izlenmektedir. Lezyonlar alt lob dominanslı, subplevral yerleşimli ve multifokal dağılım göstermektedir. Bu patern, COVID-19 pnömonisinin ayırıcı tanısında klinik korelasyonla birlikte yüksek tanı değeri taşır.



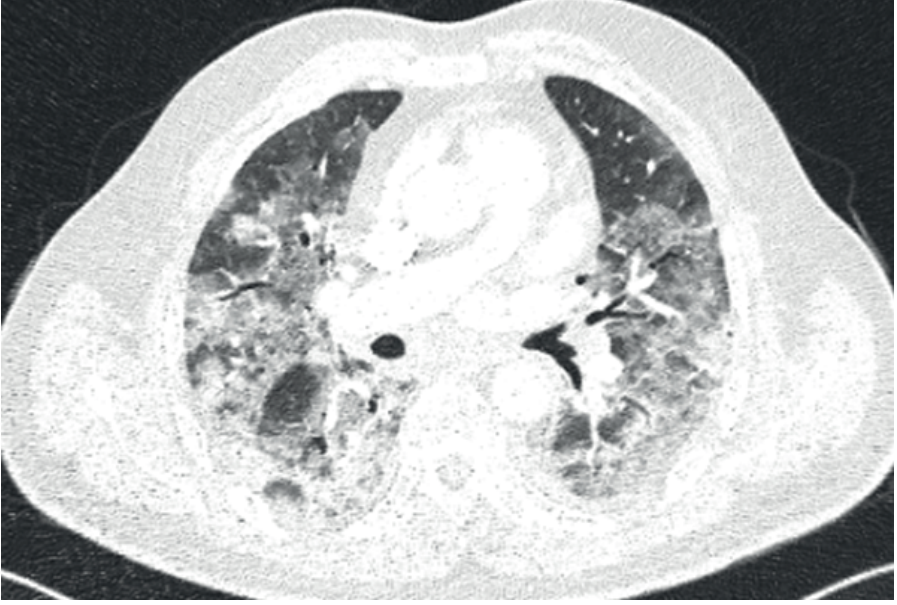
b) Pulmoner Nodül

Dipnot: Aksiyel toraks BT kesitinde, her iki akciğer alanında da özellikle periferik yerleşimli, multipl nodüler opasiteler izlenmektedir. Bu yapılar, genellikle 5–10 mm arasında değişen çaplara sahip olup, sınırları düzensiz ve çevresinde minimal buzlu cam opasiteleriyle çevrili olabilir. COVID-19 enfeksiyonu bağlamında değerlendirildiğinde, bu nodüller sıklıkla inflamatuvar kökenlidir ve alveoler-interstisyel inflamasyonun fokal yoğunlaştığı alanlar olarak kabul edilmektedir.



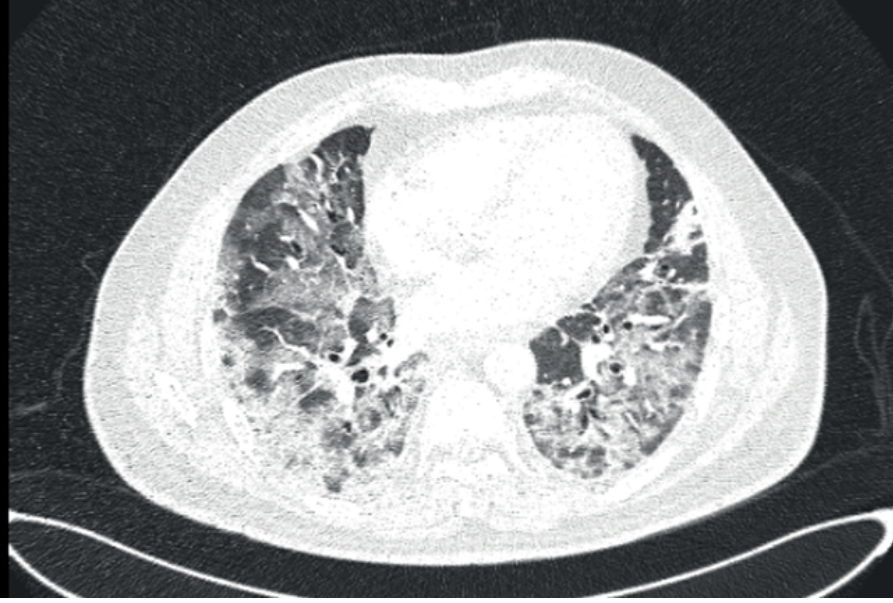
c) Sentriasiner Nodül

Dipnot: Görüntüde, özellikle üst lob düzeyinde bronkovasküler yapılarla komşu, küçük boyutlu, çok sayıda sentriasiner nodül dikkati çekmektedir. Bu nodüller, akciğerin sekonder lobül merkezine lokalize olup genellikle 2–5 mm çapında, düzensiz sınırlı ve bilateral dağılım gösterir. Sentriasiner nodüller, viral enfeksiyonlara bağlı bronşiolit, peribronşiyolar inflamasyon veya alveoler duvar tutulumu gibi patofizyolojik süreçlerle ilişkilidir. COVID-19 hastalarında daha nadir görülmekle birlikte, interstisyel yayılım gösteren olgularda bu patern saptanabilir.



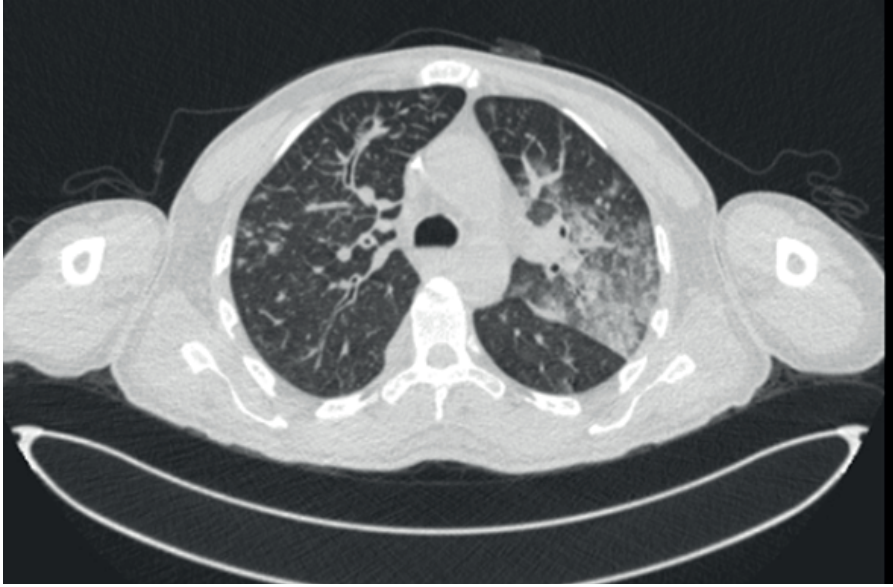
d) Mozaik Patern

Dipnot: Aksiyel toraks BT kesitinde, bilateral olarak dağılmış heterojen dansite alanları ile karakterize mozaik patern görünümü izlenmektedir. Mozaik patern, farklı dansitelerdeki akciğer segmentlerinin yan yana yerleşmesiyle oluşan “yamalı” görünüm olup, genellikle ventilasyon-perfüzyon dengesizliğini veya bronşioler düzeyde hava tuzağını yansıtır. COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen bronşiolit ve mikrovasküler disfonksiyon bu görüntüleme bulgusunun patofizyolojik temelini oluşturur.



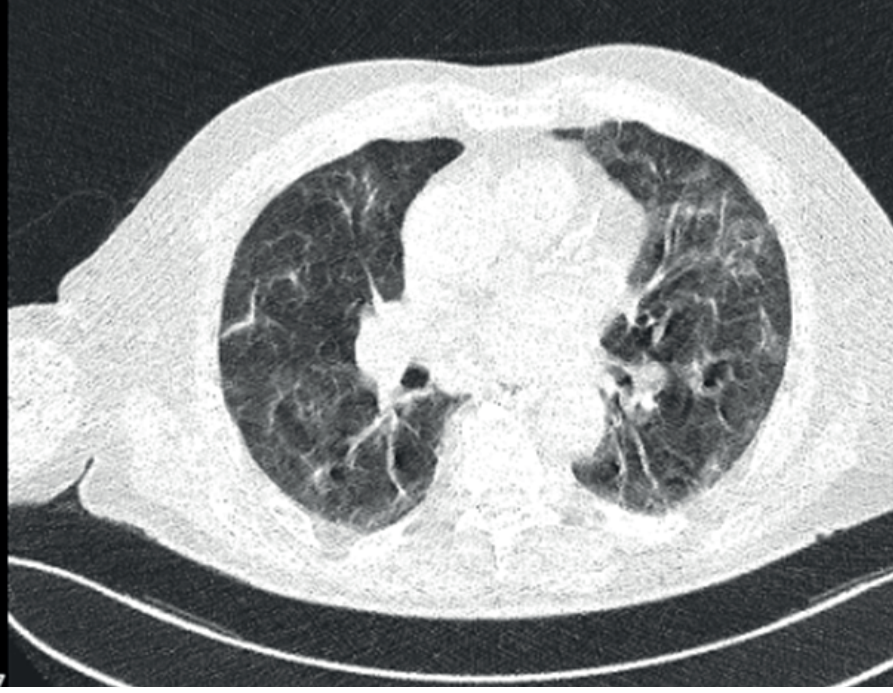
e) Konsolidasyon

Dipnot: Aksiyel toraks BT kesitinde, her iki alt lobda yaygın ve yoğun dansite artışı ile karakterize konsolidasyon alanları izlenmektedir. Bu opasifikasyonlar, hava bronkogramlarının eşlik ettiği homojen parankimal dolgunluklar şeklinde tanımlanmakta olup, alveolar boşlukların proteinöz eksüda, hücresel debris ve inflamatuvar materyalle dolması sonucu oluşur. Konsolidasyon, COVID-19'un ilerleyen evrelerinde sıklıkla görülmekte ve alveoler tutulumun belirginleştiğini göstermektedir.



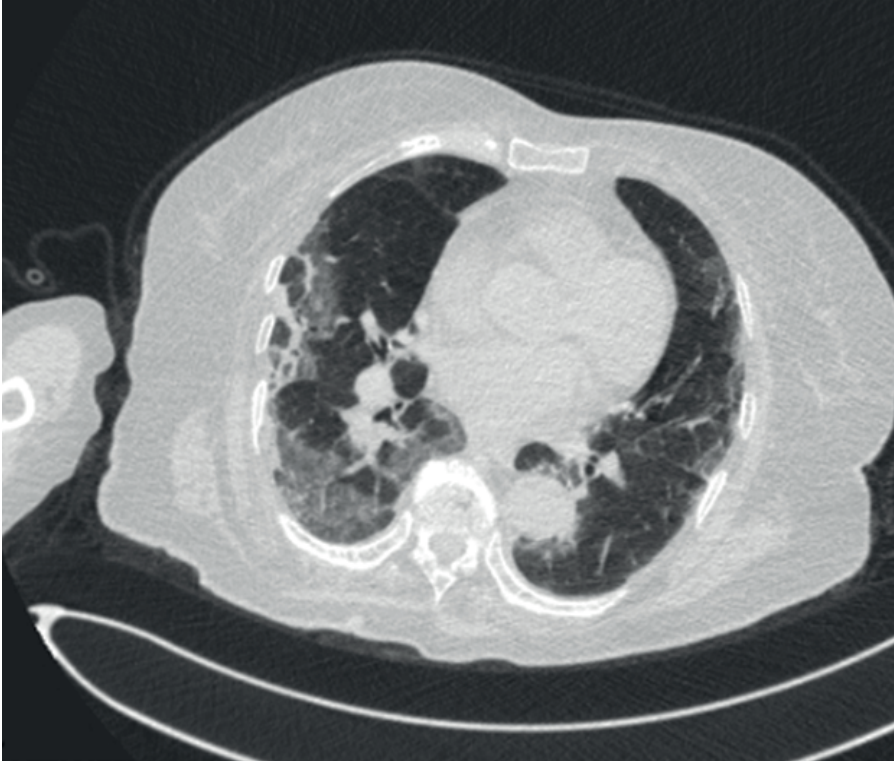
f) Retiküler Patern

Dipnot: Aksiyel toraks BT kesitinde, özellikle sağ alt lobda ve sol perihiler bölgede belirginleşen, ince çizgisel opasitelerle karakterize retiküler patern izlenmektedir. İnterlobüler septal kalınlaşma ve subplevral yerleşimli lineer infiltrasyonlar şeklinde tanımlanan bu görünüm, COVID-19 enfeksiyonunun subakut veya iyileşme döneminde ortaya çıkan interstisyel fibrotik değişiklikleri yansıtabilir.



g) Atelektatik Bant

Dipnot: Görüntüde, her iki akciğerde özellikle bazal segmentlerde belirginleşen, lineer yapıda ve subplevral yerleşimli atelektatik bantlar izlenmektedir. Bu bantlar, lokalize alveoler kollapsa bağlı olarak ortaya çıkan hipoventilasyon alanlarıdır ve sıklıkla akciğerin posterior veya alt zonlarında yerleşim gösterir. COVID-19 enfeksiyonu sırasında gelişen inflamatuvar süreç, surfaktan üretiminin azalması ve akciğer kompliansının bozulması sonucunda bu tür volüm kayıpları sık görülmektedir.



h) Plevral İrregülerite

Dipnot: Aksiyel BT kesitinde, her iki akciğerin periferik bölgelerinde belirginleşen düzensiz plevral konturlar ve pleuroparankimal geçiş bölgelerinde girintili-çukuntulu hatlar dikkat çekmektedir. Söz konusu plevral irregüleriteler, COVID-19'a bağlı geç dönemde gelişen subplevral fibrotik değişikliklerin ve lokalize parankimal retraksiyonların bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Sonuç

COVID-19 pnömonisinin ağır formları, yüksek mortalite oranları ve yoğun bakım ihtiyacı ile karakterize olup, özellikle mekanik ventilasyon desteği gerektiren hastalarda mortalite oranı %80'e kadar ulaşabilmektedir. Buna karşın genel popülasyonda bildirilen mortalite oranları %3-4 civarındadır. Bu dramatik fark, yoğun bakım ünitelerinde izlenen hasta grubunun klinik ciddiyetini ve sınırlı sağlık kaynakları üzerindeki baskıyı açıkça ortaya koymaktadır. Pandemi koşullarında bu hasta grubunun yönetimi, yalnızca bireysel sağkalımı değil, aynı zamanda sistem düzeyinde sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliğini doğrudan etkilemektedir.

Yoğun bakım kapasitesinin etkin kullanımı ve sağlık kaynaklarının optimal dağılımı açısından, prognozu öngörebilecek, erişilebilir ve maliyet etkin tanısal araçlara olan ihtiyaç son derece kritiktir. Bu bağlamda, yaygın olarak kullanılan hematolojik parametreler (örneğin NLR, MPV, PDW) ile radyolojik bulguların (örneğin buzlu cam opasitesi, konsolidasyon, retiküler patern) sistematik olarak değerlendirilmesi, klinik karar destek süreçlerine değerli katkılar sunmaktadır.

Özellikle ucuz, hızlı uygulanabilir ve rutin laboratuvar testleri ile BT görüntüleme bulgularının bir arada yorumlanması, yüksek riskli hastaların erken evrede belirlenmesine olanak tanıyabilir. Bu yaklaşım, hem hasta bazlı prognoz tayinini kolaylaştırmakta hem de yoğun bakım triyajı, kaynak planlaması ve tedavi stratejilerinin rasyonel biçimde yapılandırılmasına olanak sağlamaktadır. Sonuç olarak, ağır COVID-19 pnömonisinin yönetiminde kanıta dayalı, entegre ve kaynak duyarlı klinik değerlendirme modellerinin benimsenmesi, sağlık sistemlerinin kriz dönemlerinde dahi işlevselliğini sürdürebilmesi açısından yaşamsal önemdedir.

Kaynaklar

- Tahmaz A, Çetin E, Balcı U, Yıldırım FS, Seyman D, Gürgen A. Türkiye'deki Bir Hastanede Dokuzuncu Ayda Uzamış Koronavirüs Hastalığı Belirtile-
rinin Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2022;56(4): 657-666. <https://doi.10.5578/mb.20229604>
- Kömürcü Ö, Beldağlı M, Ülger F. Pandemi Sürecinde Non-COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite. J Turk Soc Intens Care 2022;20: 148-53. <https://doi.10.4274/tybd.galenos.2021.40085>
- Ulu EK, Terzi Ö. CT Measured Cardiovascular and Metabolic Risk Factors in Patients with COVID-19 Infections.Turk J Intensive Care2022;20(- Suppl): 39-47.<https://doi.10.4274/tybd.galenos.2022.18199>
- Martinez-Urbistondo M, Mora-Vargas A, Expósito-Palomo E, Castejón R, Citores MJ, Rosado S, et al. InflammatoryRelated Clinical and Metabolic Outcomes in COVID-19 Patients. Mediators Inflamm 2020;7: 2914275. <https://doi.org/10.1155/2020/2914275>
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA 2020;323(16): 1574-1581. <https://doi.10.1001/jama.2020.5394>
- Herreros B, Gella P, Real de Asua D. Triage during the COVID-19 epidemic in Spain: better and worse ethical arguments. Journal of medical ethics. 2020;46(7): 455-8. <https://doi.10.1136/medethics-2020-106352>
- Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy — Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. New England Journal of Medicine. 2020;382(20): 1873- 5. <https://doi.10.1056/NEJMp2005492>
- Altıay G, Tabakoğlu E, Özdemir L, Tokuç B, Çevirme L, Hatipoğlu ON ve ark. Solunum Yoğun Bakım Hastalarında Mortalite Oranları ve İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi. Toraks Dergisi. 2007; 8(2): 79-84. https://turkthoracj.org/content/files/sayilar/148/buyuk/pdf_Toraksder_5291.pdf
- Çakır E, Kocabeyoğlu GM, Gürbüz Ö, Baltacı ÖS, Mutlu NM, Özkoçak Tİ. Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2020;53(1): 20-24. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1068361>
- Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Anaesthesia 2020;75: 1340-1349. <https://doi.10.1111/anae.15201>.
- Solmaz, İ, Araç, S, Kalın BS, Alakuş ÖF, Özçaylak, S. COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Ünitesine Kabul ve Mortaliteyi Öngörmede Biyokimyasal Belirteçlerin Önemi Var Mı? Van Tıp Dergisi, 2021;28(3): 428-433. <https://doi.10.5505/vtd.2021.35219>

- Erol AT, Aşar S, Sabaz MS, Ören Bilgin B, Çukurova. Risk factors for 28-day mortality among COVID-19 patients in an intensive care unit of a tertiary care center in Istanbul. *Med J Bakirkoy* 2021;17(1): 100-107. <https://doi.org/10.5222/BMJ.2021.77200>
- Sabaz ve Aşar. Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastalarında Charlson Komorbidite İndeksi ve Pnömoni Şiddet İndeksinin Mortalite ile İlişkisi. *Turk J Intensive Care* 2021;19: 33-41. <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2021.87587>
- Sarıkaya Z. T, Güçyetmez B, Kocagöz AS, Telci L, Akıncı İÖ. Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 tanılı hastalarda CD-8 T lenfosit mortalite ilişkisi. 54. Ulusal Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon, 2020, 28-30 Ekim 2020 Antalya. Kongre kitabı, s: 30.
- Şen P, Demirdal T. Factors associated with intensive care unit admission and mortality in COVID-19 infection during May-August 2020 period. *Klinik Derg.* 2022;35(2): 68-73. <https://doi.org/10.36519/kd.2022.3998>
- Aydın C, Alpsoy Ş, Yıldırım, Gültekin A, Arar MA, Engin M, Amaç B. Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan COVID 19 Hastalarında Mortaliteyi Öngörmede İnflamasyon İndekslerinin Prediktif Değerleri. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2022;7(1): 32-39. <https://doi.org/10.26453/otjhs.984345>
- Mei Y, Weinberg SE, Zhao L, Frink A, Qi C, Behdad A, et al. Risk stratification of hospitalized COVID-19 patients through comparative studies of laboratory results with influenza. *EClinicalMedicine* 2020;26: 100475. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100475>.
- Kosovalı BD, Kocabeyoğlu GM, Mutlu NM, Peker TT, Soyal ÖB, Turan İÖ. Türkiye'nin Başkenti Ankara'da COVID-19 Şüphesiyle Yoğun Bakıma Kabul Edilen 1,430 Hastanın Sonuçları: Tek Merkezli Çalışma. *Turk J Intensive Care* 2022;20(1): 14-30. <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2022.65487>
- Ulusoy UUT, Demirköse M, Bilek HC. [Diagnostic utility and prognostic value of basic laboratory parameters in COVID-19]. *Klinik Derg.* 2021;34(3): 174-181. <https://doi.org/10.36519/kd.2021.3666>
- Koşar F. Yoğun Bakımda Covid-19. Covid-19 pandemisinden öğrendiklerimiz, gelecek öngörüler ve yarının planlanması. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi-25. 2020,page:77-93. <https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/881/13102020155810-bolum06.pdf>
- Mo L, Xie Z, Liu G, He Q, Mo Z, Wu Y, et al. China collaborative study on acute kidney injury. Feasibility of coding-based Charlson comorbidity index for hospitalized patients in China, a representative developing country. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1): 432. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05273-8>.

- Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15): 833-840 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa443>
- Liang J, Nong S, Jiang L, Chi X, Bi D, Cao J, et al. Correlations of disease severity and age with hematology parameter variations in patients with COVID-19 pre- and post-treatment. *J Clin Lab Anal* 2021;35(1): e23609. <https://doi.org/10.1002/jcla.23609>.
- Türkoğlu ZB, Erol M, Gayret ÖB, Özel A. COVID-19 PCR Pozitif Çocuklarda Nötrofil Lenfosit Oranının ve Ortalama Trombosit Hacminin Klinik Bulguları ile İlişisinin Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2022;16(2): 69-76. <https://doi.org/10.5578/ced.20229802>
- Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. Clinical and immune features of hospitalized pediatric patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* 2020;3(6): e2010895. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10895>
- Zhong Q, Peng J, Mean platelet volume/platelet count ratio predicts severe pneumonia of COVID-19. *J Clin Lab Anal* 2021;35(1): e23607. <https://doi.org/10.1002/jcla.23607>
- Tuncay ME, Bastug A, Erdogan S, Kazancioğlu S, Yakisik E, Erdem D, Bodur H, Erel Ö, Yılmaz FM. Platelet hyperreactivity related with covid19 disease severity. *Ankara Med J* 2021;21(3): 386-397. <https://doi.org/10.5505/amj.2021.01488>
- Vahapoğlu A, Türkmen ÜA. COVID-19 Pnömonili Hastalarda, Eritrosit Dağılım Genişliği Değerinin, Mortalite ile İlişkisi. *J Turk Soc Intens Care* 2022;20: 48-54. <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2022.04834>
- Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol* 2020;84: 106504. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>
- Li K, Fang Y, Li W. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;30: 4407-4416.
- . Wu J, Wu X, Zeng W et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol.* 2020;55: 257-261.
- Liu M, Zeng W, Wen Y, Zheng Y, Lv F, Xiao K. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *Eur Radiol.* 2020;30: 5463-5469.

Boş Sella Sendromu 8

Gönül Güvenç¹

Özet

Boş sella normal boyutlarda veya genişlemiş sella kavitesinin kısmen veya tamamen serebrospinal sıvı ile dolmuş, hipofiz dokusunun sella kavitesinin tabanına ve posterioruna doğru itilmiş olduğu hali için kullanılan anatomik ve radyolojik bir terimdir. Herhangi bir semptomu neden olmayan tesadüfi bir radyolojik bulgu olabileceği gibi olguların 1/3'ünde semptomatik hale gelebilir. Başağarısı, görme bozukluğu, endokrinolojik bozukluklar ve spontan rinore varlığında semptomatik boş sella sendromu terimi kullanılmaktadır. Boş sella sendromu primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer boş sella sendromu idiyopatik formudur ve boş sellanın daha önceden tedavi edilmiş bir hipofiz tümörü yada hipofiz lezyonu ile ilişkisiz olarak ortaya çıktığını ifade eder. Primer boş sellanın patogeneğinde, diafragma sella yetersizliği, idiyopatik benign intrakranial hipertansiyon, arteriyel hipertansiyon, obezite, gibi mekanizmalar öne sürülmektedir. Manyetik Rezonans Görüntüleme, boş sella'nın radyolojik tanısında altın standart olarak doğrulanmıştır. Primer boş sella sendromunda semptomatik tedavi genellikle yeterlidir. İlerleyici görme bozukluğu ve serebrospinal sıvı fistülü durumunda cerrahi girişim gerekmektedir.

1. Giriş

Boş sella, normal boyutlarda veya genişlemiş sella kavitesinin, kısmen veya tamamen Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ile dolmuş hali için kullanılan anatomik ve radyolojik bir terimdir. BOS diafragma selladaki bir defektden subaraknoid herniasyon ile kavitenin içine girer ve hipofiz bezi ve/veya sapını sella kavitesinin arkasına ve tabanına doğru basıya uğratar. *Boş sella sendromu* terimi ise bu anatomik varyasyonun klinik bulgulara neden olmasını ifade eder. Boş sella sendromu primer ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılır. Primer boş sella sendromu idiyopatik formudur ve önceden tedavi edilmiş

1 Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla/ Türkiye, drgonul35@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9382-8610

herhangi bir hipofiz lezyonu ile ilişkisi yoktur (1). Primer boş sella, hipofiz fonksiyonu korunmuş asemptomatik bir hastada tesadüfi bir radyolojik bulgu olarak saptanabilir yada başağrısı, görme bozukluğu ve hormon bozukluğu ile semptomlara neden olabilir. Sekonder boş sella sendromu ise hipofizin tümör veya tümör dışı lezyonlarının tedavi girişimlerinden sonra ortaya çıkan formudur. Hipofiz bezinde hasara neden olan travma, enfeksiyon, doğum sonrası kanama, ışınlama, hipofizit gibi çeşitli süreçlerin radyolojik sonucu olarak ortaya çıkabilir (2). Bu yazıda boş sella sendromunun tanımı, tarihçesi, patogenezi, sınıflandırması, klinik bulguları, tanı yöntemleri ve cerrahi tedavi yöntemlerinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

2. Boş Sella Sendromu Tarihçe, İnsidans ve Patogenezi

2.1 Tarihçe

Boş sella tanımı ilk olarak 1951'de Busch tarafından otopsi bulgusu olarak bildirildi. Busch, 788 rutin otopsi vakasında, herhangi bir hipofiz hastalığı bulgusu olmayan 40 olguda (%5.1) sella tursikadaki bu değişik görünümü tespit etti. Busch'un sella içi subaraknoid herniasyon konseptini Bergland Kaufman ve arkadaşları tarafından da desteklediler. Kaufman'ın otopsi bulgusu raporuna göre olguların %23'ü boş sella bulgularına sahipti. Her iki yazar sella içindeki subaraknoid boşluğun genişleyebileceğini ve sellanın yeniden şekillenebileceğini bildirmişlerdir (3,4). Boş sella sendromu tanımı daha sonraki yıllarda iki farklı yazıda kullanıldı. Birinci yazıda herhangi bir hipofiz lezyonu bulunmayan bir hastada pnömoansefalografide genişlemiş sella saptandığı bildirilmiştir. Diğer yazıda ise hipofiz tümörü için cerrahi veya radyoterapi uygulanmış olgularda, semptomlar tekrar başladığında rekürrens düşünülürken, pnömoansefalografide genişlemiş sella bulunduğu bildirilmiştir (5).Günümüzde bu iki terimin kapsamı primer ve sekonder boş sella olarak tanımlanmaktadır. Leckerd ve arkadaşları boş sella yerine " intrasellar araknoidesel " terimini kullanmışlar ancak yaygın olarak kabul görmemiştir (6).

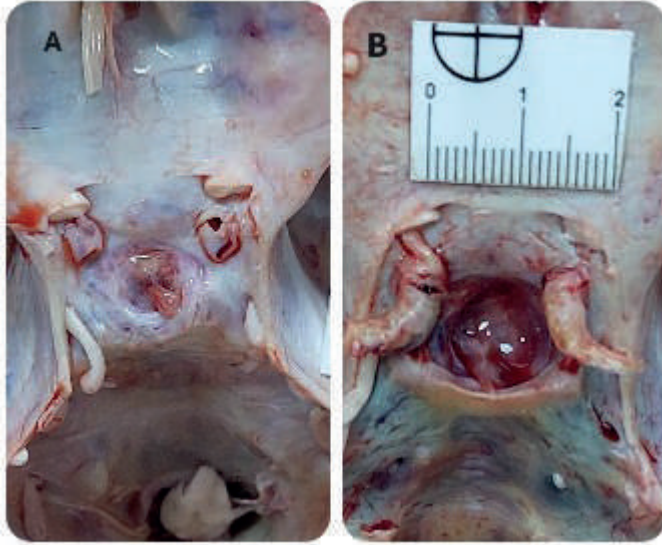
2.2.İnsidans

Otopsi vakalarında %5 ile %23 arasında bildirilen boş sella insidansı, genel popülasyonda, gelişmiş radyolojik tanı yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması nedeniyle % 11-35 arasında olduğu bildirilmektedir (7,8). İnsidental radyografik bulgular arasında boş sella, genel nüfusun %35'inde saptanmaktadır. Boş sella başlangıçta klinik olarak önemsiz kabul edilse de, bir grup hasta endokrin veya nöro-oftalmolojik belirtiler göstererek boş sella sendromu (BSS) tanısını alır (9). Boş sella sendromunun oranı yaşla birlikte

artar. En yüksek insidans 30-60 yaşları arasındaki hastalarda görülmekte olup, kadınlarda erkelere göre görülme oranı 4-5 kat daha fazladır (8,9,10). Görülme sıklığı 40-49 yaşlar arasında pik yapmaktadır. Literatürde olguların %78-90'ını obez ve birden fazla doğum yapmış kadınların oluşturduğu, bunların %31'inde hipertansiyona sahip olduğu bildirilmektedir. Çocuklarda primer boş sella sendromu insidansının %1-48 oranında ve yetişkinlerden farklı olarak erkek/kadın oranının 1.4/1 olduğu belirtilmektedir (11).

2.3..Patogenez

Primer boş sella sendromunun gelişiminde birden çok faktörün rol oynadığı ileri sürülmektedir. Diafragma sella defektleri, kafa içi basınç artımı, hipofiz kisti, araknoid kist ve infarkt kanama gibi sella içi olaylar başlıcalarıdır. Diafragma sella dura materin meningeal tabakasının tekrar üzerine kıvrılmasıyla oluşmuş horizontal bir yapıdır. Sella tursikanın çatısını oluşturur ve hemen hemen hipofiz bezini kaplar. Diafragma sella ortaya doğru giderek incilir, bazen altda hipofiz bezinin görüleceği kadar membran haline gelebilir. Diafragma sella ortasında hipofiz sapının geçişi için küçük bir açıklık bırakır. Diaphragma sellae, iki katmanlı dura materden oluşur (Resim 1).



Resim1 : A. Otopsi vakasında normal boyutta diafragma sella açıklığı, B. Geniş diafragma sella açıklığı, boş sella görünümü

Diyafram açıklığının morfolojisinde dikkate değer bir oranda varyasyon vardır. Açıklığın ortalama ön-arka mesafesi 7.26 mm (aralık, 3.4-10.7 mm) ve ortalama yan-yanı mesafesi 7.33 mm (aralık, 2.8-14.1 mm) idi (12). Won ve arkadaşlarını 100 yetişkin kadavranın kafasında, foramen diafragma sella (FDS) ile görsel yolak arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında, Foramenin yatay ve dikey çapları sırasıyla 7.9 +/- 2.0 ve 7.6 +/- 1.9 mm olduğunu bildirmişlerdir (13). Yapılan detaylı anatomik gözlemlerde rutin otopsi olgularının %22-72'sinde diafragma sellada defektler olduğunu ortaya koymuştur. Küçük defektler üçgen, büyük defektler yuvarlak yada oval şeklinde olduğu belirtilmektedir. Kauffman 1972 de Busch'un çalışmalarından da yararlanarak hipofizer bir hastalık anamnezi olmayan olgularda diafragma sellayı aşağıdaki şekilde sınıflandırmıştır (14), (Tablo 1).

Tablo 1: Kaufman diafragma sella sınıflaması

Tip	Diafragma sellanın özellikleri
Tip 1-A	Diafragma sella tam olarak kapalıdır.
Tip 1-B	Diafragma sella kapalıdır, hafif tünel şeklinde çökme mevcuttur.
Tip 2-A	Diafragma sellada hipofiz sapı çevresinde 3mm veya daha küçük boyutlu açıklık bulunur.
Tip 2-B	Diafragma sellanın ortasına doğru hafif huni şeklinde çökme mevcuttur.
Tip 3-A	Diafragma sella 2 mm veya daha küçük boyutta periferite itilmiş şekildedir, hipofiz üstünü hipofiz araknoid ile kaplanmıştır.
Tip 3-B	Diafragma sella 3-A'daki gibidir ancak hipofiz bezi hafif baskılanmış ve itilmiştir.
Tip 3-C	Diafragma sella 3-A'daki gibidir ancak hipofiz bezindeki baskılanma belirgindir.

Tipik boş sella görünümü olan Tip 3-C her iki yazarın olguları içinde sadece %5,1 ve %6,7 oranında bulunmuştur. Boş sella sendromu benign intrakranial hipertansiyonlu (pseudotümör serebri) hastalarda da gözlenir. Foley ve Posner ilk defa 1972'de psudotümör serebri ve boş sella sendromlu 8 olgu bildirmişlerdir. Sunulan 8 hastada, pneumoensefalografi sırasında hava dolu sella turcica bulgusu ile teşhis edilen "birincil boş sella sendromu" ve normal ventrikül boyutu ve pneumoensefalografi sırasında yüksek beyin omurilik sıvısı basıncı bulgusu ile teşhis edilen psödotümör serebri olduğunu belirttiler. 8 hastanın tamamı obez kadın ve altısı hipertansiyon hastasıydı. Yazarlar "kronik olarak artmış intrakranyal basınç, eğer diaphragma sella yetersizse ve subaraknoid boşluk sella turcica'ya herniasyona uğrarsa, boş bir sella üretebilir" şeklinde açıklamışlardır (15). Boş sella sendromu çeşitli benign intrakranial hipertansiyon serilerinde %70-94 gibi yüksek oranlarda

görülmüştür. Boş sella sendromunda hipofiz kistleride sorumlu tutulmuştur. Busch hipofiz bezinin pars intermediasında yüksek oranda kist mevcudiyeti saptamıştır. Defektli diafragma sella mevcudiyetinde kistlerin rüptürünün boş sella oluşturabileceği öne sürülmüştür. Hipofiz adenomunun spontan enfarktına diafragma sella defektinin eşlik etmesi durumunda boş sella sendromu oluşabilir. Bjerre literatür verileri ve kendi çalışmalarının sonucuna göre, genişlemiş boş sellaların ve ilişkili bulguların çoğu vakada önceki bir hipofiz adenomu spontane nekrozu tarafından tetiklendiğini önermektedir. Bu teori, boş sellası olan hastalarda hipofiz yetmezliği, hipofiz hipersekresyonu ve görme alanı defektlerinin sık görülmesini açıklar. Ayrıca, bazı hastalarda travmatik olmayan serebrospinal sıvı rinore ve muhtemelen de benign intrakranyal hipertansiyon ile birlikte görülen boş genişlemiş sellanın bulunmasının bir açıklamasını sunar. Böylece, boş genişlemiş sella, bazı hipofiz adenomlarının kendiliğinden seyrinde bir aşamadır ve boş sella sendromunu oluşturan ilişkili bulgular, hipofiz adenomlarının klinik sunumunun ara sıra görülen bir parçasıdır şeklinde bildirmişlerdir (16). Yukarıdakilere benzer bir teori hipofiz bezinin postpartum nekrozunu (Shehan sendromu) takiben, hipotiroidizmli olgularda dışarıdan hormon verilmesiyle TSH salgılayan hiperplastik hücrelerin nekrozunda ve otoimmün hipofizitis de oluşan hipofiz destrüksiyonunun defektli diafragma sella mevcudiyetinde araknoid herniasyona dolayısıyla boş sella sendromuna sebep olabileceği ileri sürülmüştür (17,18). Birden fazla gebelik öyküsü, boş sella sendromuna da yatkınlık gösterebilir çünkü laktotrof hücre hiperplazisi sellar alanı genişletir, doğumdan sonra devam eden involüsyonun ardından subaraknoid herniasyona sebep olabilir (19). Benzer şekilde boş sellanın ilişkilendirilebileceği laktasyon, menapoz gibi durumlar ve kranium içi patolojiler hariç tutulduğunda primer boş sella vakalarının çoğu idiopatikdir.

3. Boş Sella Sendromunda Klinik ve İnceleme Yöntemleri

3.1. Klinik

Boş sella turcica, boyutuna bakılmaksızın tamamen veya kısmen beyin omurilik sıvısı ile dolmuş bir sella olarak tanımlanır. Normal boyutta boş bir sella, seçilmemiş otopsi serilerinde sık ve muhtemelen normal bir bulgudur. Klinik serilerde boş sella genellikle büyümüş görünür ve sıklıkla çeşitli klinik bozukluklarla ilişkilidir, bu da boş sella sendromunu oluşturur. Boş sellalı olguların sadece üçte biri semptomatiktir ve sendroma özgü semptomlar yoktur. Literatürde tanımlanan bulgular, baş ağrısı veya idiopatik intrakranyal hipertansiyon ile ilişkili görme kaybı, rinore, hipotiroidizm, sekonder adrenal yetmezlik, hipogonadotropik

hipogonadizm veya büyüme hormonu eksikliğidir. Bu belirtiler, boş sella olan hastaların %42'sine kadar bildirilmiştir (20,21). Hastaların değişik klinik görümlerine karşılık primer boş sella sendromuna sahip hastaların sıklıkla yaş, cins ve vücut yapısı açısından homojen bir gruptur. Olguların %80'inden fazlası kadınlar ve 40-49 yaşları arasındadır. %78'i obes ve %31'i hipertansifdir. Primer boş sella sendromunda başağrısı en sık semptomdur ve hastaların %50-80'inde bulunur. Ağrının tipik özelliği yoktur. Literatürde %15-30 oranında çeşitli görme bozuklukları tespit edilmesine rağmen görme keskinliğinin nadiren etkilendiği belirtilmektedir. Hastalar bulutlu görme, renkli görme kaybı, fotofobi ve çeşitli görme alanı kayıplarından yakındıkları bildirilmiştir (22). Görsel fonksiyonların bozulmasından başlıca optik sinir ve kiazmanın sella içine herniasyonu sorumlu tutulmaktadır. Radyolojik olarak optik sistemin sella içine herniye olduğu olgularda görme tamamen normal de olabilir. Bu nedenle bu teori tam olarak benimsenmemiştir. Optik sinir kafa içi basıncındaki artış nedeniyle de etkilenebilir.

1968'de Ommaya ve arkadaşları boş sella sendromu , kafa içi basınç artışı ve rinore arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Garcia ve arkadaşları 1972 ile 1996 yılları arasında boş sellalarla ilişkili rinore için tedavi edilen 44 hastadan 38'inin kayıtları geriye dönük olarak incelediler. Yazarlar iki teori öne sürdüler. Artmış kafa içi basıncı önceden semptomatik olmayan anatomik bir defekti açabilir yada fizyolojik BOS pulsasyonu ile veya artmış kafa içi basıncın yol açtığı araknoid divertikülümün pulsasyonlarının sella tabanını erode ettiği ve rinoreye neden olduğudur. Literatürde Bos sızıntısı insidansı %9,7-25 oranında bildirilmektedir (23). Bazı olgular spontan rinore farkedilmeksizin rekürren menenjit tablosu ile başvurabilirler. Primer boş sella sendromunda hormon replasmanını gerektiren ciddi endokrin fonksiyon bozukluğu görülmez. Buna karşılık bazı serilerde panhipopitüitarizm oranı %10'lara kadar bildirilmektedir. Başlıca hormon bozukluğu bulguları sekonder amenore, galaktore, azalmış libido ile sınırlıdır. Olguların yaklaşık %8-25'inde galaktore ve/veya artmış serum prolaktin seviyeleri mevcuttur (24). Hipertansiyon, obesite gibi sistemik yakınmaların araştırılması sırasındaki radyolojik tetkikler esnasında tesadüfen olarak boş sella tanısı konulabilmektedir. Boş sella sendromlu olgularda ayrıca nadiren hafıza kaybı, denge bozukluğu, başdönmesi , nöbet bildirilmiştir (25).

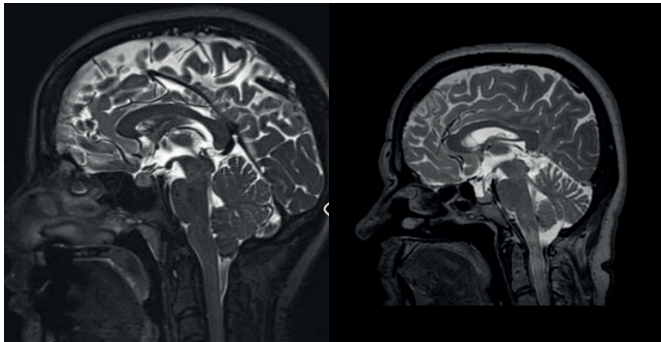
3.2 İnceleme Yöntemleri

3.2.1. Radyolojik incelemeler

Sella tursikanın boyutu 13 mm derinlik ve 17 mm genişliği aşmamalıdır. Boş sellalı olgularda bu ölçümler çoğunlukla aşılmıştır. Özellikle direkt grafi

ve bilgisayarlı tomografide sellanın ön-arka çapının arttığı durumlarda ileri inceleme gereklidir. Direkt grafide sella yapısı korunurken , tipik olarak balonlaşmış, taban belirgin olarak incelmış ancak klinoidler etkilenmemiş görünürler, sella tabanı simetriktir. Hipofiz adenomunda ise dorsum sella düzleşir, sella tabanında çift kontur görülür. Sella tabanında erozyon her iki patolojide de görülebilir. Geçmişte pnömoansefalografi sella tursikayı değerlendirmek için kullanılıyordu. Günümüzde yerini bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme almıştır. Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde hipofiz fossası içinde düşük dansiteli (BOS dansitesinde) görünüm boş sella lehine bir bulgudur, beraberinde sella boyutları artmış olabilir. Kontrast madde verildiğinde genellikle arkaya ve aşağıya itilmiş hipofiz bezi görülebilir (26). Hipofiz adenomu ve sella içi kistler bu görünümde değildir.

Magnetik Rezonans görüntüleme sonrası lomber ponksiyon ile Metrizamid yada hava verilerek yapılan pnömoansefalografiye ihtiyaç kalmamıştır. MRG hipofiz bezi, stalk, kiazma ve parasellar nöral ve vasküler yapıların görüntülenmesinde ideal yöntemdir. Sella en iyi ince kesit koronal ve sagittal görüntülemelerde incelenir. T1 ağırlıklı incelemede Boş sellada intrasellar sisterna ait BOS dansitesinin diafragma selladaki geniş defekt aracılığıyla suprasellar sisternede devam ettiği görülür. Sella tabanına doğru basıya uğrayan hipofiz bezi dokusu isointens görülür . Sagittal kesitlerde hipofiz infundubulumu sella içinde arkaya doğru yaslanmış, sıklıkla dorsum sellaya yakındır. İfundubulumun hemen arkasında daha yüksek sinyalde nörohipofiz yer alır (27). MRG görüntüleme optik sinir ve kiazmayı tomografiden daha iyi gösterir (Resim 2).



Resim 2 :

A. T2 midsagittal MRG'de normal sella

B. T2 midsagittal MRG'de boş sella

Foresti ve arkadaşlarının 11-82 yaşları arasındaki 500 ardışık hastada, sellar veya juxtaseallar bölgelerin patolojik süreçleriyle ilgili olmayan çeşitli durumlar için yapılan beyin MR görüntülemelerini emphy sella açısından incelemişlerdir. Yazarlar, 248 erkekten 28'inde (%11.3) ve 252 kadından 34'ünde (%13.5) birincil tamamen boş sellayı tespit ettiler. Yaşlanma ile birlikte primer boş sella belirtilerinin insidansında kademeli bir artış gözlemlendi, artış kadınlarda yaşamın 5. on yılında (37.5%) ve erkeklerde 6. on yılda (40%) daha belirgindi. Genel olarak, primer boş sella belirtileri 500 vakadan 140'ında (%38) tespit edildi. Literatürde bildirilen verilere dayanarak, yazarlar bu durumun olası nedenlerini dikkate almaktadırlar. Görünüşe göre bunlar: diaphragma sellae yetersizliği veya yokluğu, BOS basıncı ve yaşlanmaya bağlı hipofiz involüsyonu nedeniyledir (28).

Kaufman ve arkadaşları optik sistemin sella içine herniasyonunu değerlendirmek için basit bir yöntem ileri sürmüşlerdir. Bu manyetik rezonansda resess açısının ölçülmesine dayanır. Boş sellanın olmadığı normal kişilerden oluşan grupta optik sinir, kiazma ve 3. Ventrikülün tabanı sellanın üzerindedir ve düz bir hat oluşturur. Açık optik resesin arka duvarı ve hipofiz resesinin ön duvarı tarafından oluşturulur. Suprasellar vizüel sistem herniasyonu olan primer boş sella grubunda reses genişlemiştir ve geniş açı mevcuttur (29). Sekonder boş sella grubunda ise dar açı bulunur.

3.2.2. Endokrinolojik incelemeler

Boş sella bulunan tüm hastalar, hipofiz boyutuna bakılmaksızın, hipofiz fonksiyon testi yaptırmalıdır. Hipofiz hacmi ile disfonksiyon olasılığı veya şiddeti arasında bir korelasyon yoktur. Somatotrof hücrelerin en savunmasız hücreler olduğu düşünülmektedir. Hipofiz bezinin en hassas kısmı olduğundanbüyüme hormonu (GH) eksikliği sıklıkla diğer anormalliklerden önce gelir. Primer boş sella olan hastalardan elde edilen veriler boş sellada GH eksikliğinin en yaygın hipofiz bezi hormon anormallliği, %12 ile %60 arasında değişen oranlarda etkilendiğini göstermektedir. GH'nun yarı ömrü çok kısa ve gün boyunca seviyesinde dalgalanma olduğundan hastaların %60'ında değerlendirilemeyebilir. Bunun yerine, insülin büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyeleri başlangıç taraması olarak kullanılır. IGF-1 testi spesifik ancak hassas değildir, bu nedenle normal bir sonuç GH eksikliğini dışlamaz. (30).

Diğer hipofiz bezi hormon eksiklikleri veya belirti semptom varsa dinamik testler, insülin tolerans testi, glukagon stimülasyon testi ile GH eksikliğini araştırmak için yapılmalıdır. Primer boş sella sendromlu olgularda hiperprolaktinemi, prolaktin seviyelerinde aralıklı artış bildirilmektedir. Boş

sellaya bağlı olarak ikinci en çok belgelenmiş hipofiz hormonu anormallliği %10-21 oranında hiperprolaktinemidir. Prolaktin seviyesi taraması sabah aç karnına yapılır. Prolaktinoma yokluğunda prolaktin seviyesinin yükselmesi genellikle hipofiz sapındaki inhibisyon, gerilme veya baskı ile etkilenmesi , tonik inhibisyonun kesilmesi nedeniyle hafif olur (31). Hipofizdeki bir sonraki en savunmasız hücreler gonodotroplardır ve primer boş sellalı olguda %7-19 oranında merkezi hipogonadizm olarak bildirilmektedir. Trama testleri cinsiyete göre farklılık gösterir. Erkekler sabah aç karnına luteinize edici hormon (LH) tüm laboratuvar testlerinde düşükse santral hipogonadizm şüphesi vardır (32). Adet düzensizlikleri olan premenopozal düzensiz veya hiç adet görmeyen kadınlar için LH, FSH, östrodiol seviyeleri bakılmalıdır. Menapoz sonrası kadınlarda fizyolojik olarak yüksek olması gereken yüksek LH ve FSH seviyesinin yokluğu hipopitüitarizmi gösterebilir. Düzenli adet döngüsü olan kadınlarda test edilmesine gerek yoktur. Vakaların %7'sinden daha azında belirlenmesi gereken en kritik hormon eksikliği adrenal yetmezliktir. Eksikliği ciddi hastalık ve adrenal kriz nedeniyle ölüm riski vardır. Adrenal eksenin ilk olarak sabah serum adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve kortizol seviyesinin eş zamanlı olarak değerlendirilmesinde; sabah serum kortizol 15 mcg/dl olması genellikle adrenal yetersizliği dışlar. Serum kortizol değerleri 3 mcg/dl altında ise adrenal yetmezliği gösterir. Eş zamanlı düşük veya düşük-normal ACTH , sekonder adrenal yetmezlikle uyumludur. Belirsiz serum kortizol değerleri (3-15 mg/dl arasında) kosintropin stimülasyon testi ile dinamik test yapılmasını gerektirir (33). Radyolojik olarak boş sella sendromu varlığı ek bir adenom varlığını ekarte ettirmez. Boş sella sendromunun Akromegali, Cushing hastalığı veya prolaktinoma gibi fonksiyonel adenomlara eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Boş sella sendromunda arka hipofiz bezinin tutulması çok nadirdir. Klilik olarak poliüri ile birlikte diabetes insipidus kanıtı varsa test edilmelidir.

3.2.3. Oftalmolojik incelemeler

Boş sella sendromunda fundoskopide retina değişiklikleri, papilödem görülebilir. Görme alanı kayıpları , görme keskinliğinde azalma saptanabilir. Semptomlar düşük basınçlı glokoma benzeyebilir. Bu yüzden detaylı inceleme yapılmalıdır. Boş sella genellikle yükselmiş intrakranyal basınç (ICP) tanısını destekler, ancak normal bireylerde de görülebilmektedir. Sayal ve arkadaşları , papilödem veya artmış intrakranyal basınç (ICP) dışındaki nedenlerle MRI çektilen nöro-oftalmoloji hastalarında boş ve kısmen boş sellanın prevalansını belirlemek amacıyla 613 hastayı çalışmışlardır. Çalışmalarında en yaygın MRI endikasyonu optik nöropatidir. Toplam 176 hastada hipofiz bezinin orta derecede çöküklüğü ,81 hastada şiddetli çöküklük ve 26

hastada görünür hipofiz dokusu yokluğu saptadılar. Boş sellanın, yükselmiş ICP'si olmayan nöro-oftalmoloji hastalarında yaygın olduğunu; hastaların %17,4'ünde ciddi çöküklük veya görünür hipofiz dokusu yokluğu olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle "bu hasta grubunda görüntülemeye izole olarak boş veya kısmen boş sellanın bulunması klinik açıdan sorgulanabilir bir değere sahiptir" diye belirtmişlerdir (34).

4.Tedavi Yönetimi

Primer boş sella sendromu genellikle sorunsuz seyreder. Çoğu hastada semptomatik tedavi yeterlidir. Hormonal yetmezlikler hafiftir ve nadiren replasman gerektirir. Primer boş sella sendromlu olgularda benign intrakranial hipertansiyon bulguları varlığında genellikle cerrahi dışı yollarla tedavi edilirler. Nadiren papilödemi ve baş ağrısının kontrol altına alınması için lumboperitoneal şant cerrahisi yapılabilir. Şant cerrahisinden fayda görmeyen intrakranial hipertansiyon olgularında optik sinir fenestrasyonu cerrahisi uygulanabilir. Çoğu görme alan bozuklukları ılımlıdır ve sadece takip gerektirir. Radyolojik olarak kizmanın sella içine herniye görüldüğü majör görme alanı defektli olgularda cerrahi girişim yapılabilir. Bu cerrahi girişim sella içine eleva olmuş kizmanın elevasyonu denilen kiazmapeksi ameliyatıdır. Başlangıçta ilk cerrahi girişimler transkranial yoldan gerçekleştirilmiş ancak başarı sağlanamadığı gibi görme sıklıkla daha da kötüleşmiştir.

Yakın zamanda sellanın transsfenoidal yolla ektradural olarak doldurulması intradural tekniklerin önüne geçmiştir. Bu cerrahi girişim kiazmapeksi terimi yerine sella içeriğinin elevasyonu olarak da tanımlanmaktadır. literatürde tarif edilen ektradural ve intradural kiazmapeksinin sonuçlarını karşılaştırıldığı bir çalışmada, primer empty sellanın cerrahi yöntemi için ektradural yaklaşımlar önerilmektedir (35). Sekonder empty sellada ise intradural yaklaşımların daha etkin olduğu bildirilmiştir. Ektradural kiazmapekside sella tabanı ve durası arasına yağ ve fascia gibi bazı maddeler yerleştirilerek yapılabilir. Böylece duranın elevasyonu ile sella içindeki boşluk azaltılabilir. Elevasyon için kullanılan yağ ve fascia dokusunun büzülerek küçülmesi etkinliğinin azalabileceğini öngören bazı otörler ektradural alana transsfenoidal yoldan ayrılabilir balon yerleştirmiş ve bunları HEMA veya sıvı sislikonla doldurmuşlardır (36,37) Yakın zamanda Zona ve arkadaşları sellaya inert bir madde olan silastik koil yerleştirmişlerdir. Silastigin elastik olması, büzülmemesi, Bos pulsasyonlarını absorbe etmesi , inflamasyon riskinin düşük olması gibi avantajlara sahip olduğu bildirilmektedir (38).

Rinore boş sellalı olgularda ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkabilir ve kendiliğinden kapanma ihtimali olmadığı için cerrahi tedavi gerektirir. BOS fistülü tamiri için transkranial veya transsfenoidal yol seçilebilir. Eğer sella içinde bir fistül yolu tespit edilirse sella boşluğu doldurularak sella tabanı onarılması önerilmektedir. Bos fistülü için yapılacak cerrahide yağ, kas, fascia gibi alışılmış dolgu materyallerine ilave olarak doku yapıştırıcılar kullanılması halen en iyi metod olarak görülmektedir. Lopatin ve arkadaşları abdominal yağ, fascia lata ile birleştirilmiş silikon materyaller, orta turbinate fleplerinin çevrilmesi ve fibrin yapıştırıcı, fistül onarımı için kullandıklarını ve genel başarı oranının %95,2 olduğunu bildirdiler (39). Defekt ve fistül traktının gösterilemediği olgularda kafa tabanını daha iyi ortaya koyacak frontal kraniotomi ile eksplorasyon alternatif cerrahi girişimdir. Günümüzde serebrospinal sıvı fistülünü ortaya koymaya yönelik gelişmiş fiesta MR görüntülemeleri ile var ise fistül varlığı gösterilebilmektedir. Cerrahi sonrası rinore durmasına rağmen fistül yeri açık kalıp kalmadığı ve pnömosefali gelişimi açısından kontrol radyolojik incelemelerin yapılması önem arz etmektedir.

5. Anahtar Noktalar

Boş Sella Sendromu Yönetiminde Anahtar Noktalar	
1.	Boş sella, yaygın bir tesadüfi radyografik bulgudur.
2.	Boş sella sendromunda ise oftalmolojik, endokrinolojik ve nörolojik bulgular görülür
3.	Boş sellalı vakaları sendrom açısından klinik , hormonal olarak değerlendirilmelidir.
4.	Önerilen laboratuvar testleri ; Sabah ACTH, Cortizol, TSH, Free t4, IGF-1, Prolaktin LH, FSH , testesteron (erkekler için), LH,FSH, Estradiol (menstrüel düzensizliği olan kadınlar için)
5.	MRG boş sella sendromu tanısında altın standarttır.
6.	İzole boş sella tedavi gerektirmez
7.	Boş sella sendromu tıbbi veya cerrahi girişimden fayda görebilir.
8.	En sık uygulanan cerrahi girişim , rinoreli olgularda transsfenoidal yolla sella tabanı onarımıdır. Kizma herniasyonu olan olgularda kiazmapeksi girişimi önerilmektedir.
9.	Boş sella sendromunun tedavisi multidisipliner işbirliğini gerektirir.

Kaynaklar

1. Conelly ES, Peter W.C: Emphy sella syndrome. Wilkins RH, Rengachary SS (ed). *Neurosurgery* , cilt 1, üçüncü baskı, New York :Mc Graw -Hill , 1996: 1367-1373
2. Spaziante R, Divitiis E, Cappabianca P: Repair of the sella following transsphenoidal surgery .Schmidek HH, Sweet WH (eds). *Operative neurosurgical techniques* , cilt 1, Philadelphia : WB . Saunders , 200,400-406
3. Busch W. [Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland]. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* 1951;320(5):437c458. [https:// doi.org/10.1007/BF00957474](https://doi.org/10.1007/BF00957474)
4. Kaufman B. The “empty” sella turcica—a manifestation of the intrasellar sub arachnoid space. *Radiology.* 1968;90(5):931c941. <https://doi.org/10.1148/90.5.931>
5. Gallardo E, Schachter D, Caceres H, Becker P, Colin E, et al : The empty sella : results of treatment in 76 successive cases and high frequency of endocrine and neurological disturbances. *Clin Endocrinol* 37; 529-533, 1992
6. Guinto G, del Valle R, Nishimura E, Mercado M, Nettel B, Salazar F. Primary empty sella syndrome: the role of visual system herniation. *Surg Neurol.* 2002 Jul;58(1):42-7; discussion 47-48. doi: 10.1016/s0090-3019(02)00766-8. PMID: 12361647.
7. Manavela MP, Goodall CM, Katz SB, Moncet D, Bruno OD. The association of Cushing’s disease and primary empty sella turcica. *Pituitary.* 2001 Aug;4(3):145-51. doi: 10.1023/a:1015310806063. PMID: 12138987.
8. Guitelman M, Garcia Basavilbaso N, Vitale M, Chervin A, Katz D, Miragaya K, Herrera J, Cornalo D, Servidio M, Boero L, Manavela M, Danilowicz K, Alfieri A, Staldecke G, Glerean M, Feinstein Day P, Ballarino C, Mallea Gil MS, Rogozinski A. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary.* 2013 Jun;16(2):270-4. doi: 10.1007/s11102-012-0416-6. PMID: 22875743.
9. Lundholm MD, Yogi-Morren D. A Comprehensive Review of Empty Sella and Empty Sella Syndrome. *Endocr Pract.* 2024 May;30(5):497-502. doi: 10.1016/j.eprac.2024.03.004. Epub 2024 Mar 12. PMID: 38484938.
10. Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, et al. Diagnosis of endocrine disease: primary empty sella: a comprehensive review. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(6): R275cR285. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0505>
11. Ammar A, Al-Sultan A, Al Mulhim F, Al Hassan AY. Empty sella syndrome: does it exist in children? *J Neurosurg.* 1999 Dec;91(6):960-3. doi: 10.3171/jns.1999.91.6.0960. PMID: 10584841.
12. Campero A, Martins C, Yasuda A, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the diaphragma sellae and its role in directing the pattern of growth of pitui-

- tary adenomas. *Neurosurgery*. 2008 Mar;62(3):717-23; discussion 717-23. doi: 10.1227/01.neu.0000317321.79106.37. PMID: 18425018.
13. Won HS, Han SH, Oh CS, Lee JI, Chung IH, Kim SH. Topographic variations of the optic chiasm and the foramen diaphragma sellae. *Surg Radiol Anat*. 2010 Aug;32(7):653-7. doi: 10.1007/s00276-010-0661-1. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20376451.
 14. Kaufman B, Chamberlin WB Jr. The ubiquitous “empty” sella turcica. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1972;13(1):413-25. doi: 10.1177/02841851720130p147. PMID: 4660139.
 15. Foley KM, Posner JB. Does pseudotumor cerebri cause the empty sella syndrome? *Neurology*. 1975 Jun;25(6):565-9. doi: 10.1212/wnl.25.6.565. PMID: 1168876.
 16. Bjerre, Per. “The empty sella. A reappraisal of etiology and pathogenesis.” *Acta neurologica Scandinavica. Supplementum* 130 (1990): 1-25 .
 17. Mau M, Phillips TM, Ratner RE. Presence of anti-pituitary hormone antibodies in patients with empty sella syndrome and pituitary tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993 May;38(5):495-500. doi: 10.1111/j.1365-2265.1993.tb00345.x. PMID: 8080469.
 18. Mau M, Ratner R, Gindoff P. Antipituitary antibodies in a postpartum woman with partial pituitary deficiency and a normal pituitary MRI scan. *South Med J*. 1994 Feb;87(2):267-9. doi: 10.1097/00007611-199402000-00025. PMID: 8115898.
 19. DeMarinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5471e5477. <https://doi.org/10.1210/JC.2005-02>
 20. DeMarinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5471e5477. <https://doi.org/10.1210/JC.2005-0288>
 21. Ekhzaimy AA, Mujammami M, Tharkar S, Alansary MA, Al Otaibi D. Clinical presentation, evaluation and case management of primary empty sella syndrome: a retrospective analysis of 10-year single-center patient data. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):142. <https://doi.org/10.1186/S12902-020-00621-5>
 22. Guinto G, del Valle R, Nishimura E, Mercado M, Nettel B, Salazar F. Primary empty sella syndrome: the role of visual system herniation. *Surg Neurol*. 2002 Jul;58(1):42-7; discussion 47-48. doi: 10.1016/s0090-3019(02)00766-8. PMID: 12361647.
 23. García-Uría J, Ley L, Parajón A, Bravo G. Spontaneous cerebrospinal fluid fistulae associated with empty sellae: surgical treatment and long-term results. *Neurosurgery*. 1999 Oct;45(4):766-73; discussion 773-4. doi: 10.1097/00006123-199910000-00005. PMID: 10515469.

24. Miljic D, Pekic S, Popovic V. Empty Sella. 2024 Oct 9. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Muzumdar R, Purnell J, Rey R, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 30321014.
25. Zhu X, Li R, Zhu Y, Han X, Tan Y. Empty sella and periodic mental symptoms: A report of two cases. *Aust N Z J Psychiatry*. 2022 Jul;56(7):866-868. doi: 10.1177/00048674221078165. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35234075.
26. Penley MW, Pribram HF. Diagnosis of empty sella with small amounts of air at computed tomography. *Surg Neurol*. 1980 Oct;14(4):296-301. PMID: 7434198.
27. Sage MR, Blumbergs PC. Primary empty sella turcica: a radiological-anatomical correlation. *Australas Radiol*. 2000 Aug;44(3):341-8. doi: 10.1046/j.1440-1673.2000.00828.x. PMID: 10974735.
28. Foresti, M., Andrea Guidali and P Susanna. "[Primary empty sella. Incidence in 500 asymptomatic subjects examined with magnetic resonance]." *La Radiologia medica* 81 6 (1991): 803-7 .
29. Kaufman B, Tomsak RL, Kaufman BA, Arafah BU, Bellon EM, Selman WR, Modic MT. Herniation of the suprasellar visual system and third ventricle into empty sellae: morphologic and clinical considerations. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Mar;152(3):597-608. doi: 10.2214/ajr.152.3.597. PMID: 2783814.
30. Ibba A, Loche S. Diagnosis of GH deficiency without GH stimulation tests. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:853290. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.853290>
31. Brismar K. Prolactin secretion in the empty sella syndrome, in prolactinomas and in acromegaly. *Acta Med Scand*. 1981;209(5):397c405. <https://doi.org/10.1111/J.0954-6820.1981.TB11615.X>
32. Ekhzaimy AA, Mujammami M, Tharkar S, Alansary MA, Al Otaibi D. Clinical presentation, evaluation and case management of primary empty sella syndrome: a retrospective analysis of 10-year single-center patient data. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):142. <https://doi.org/10.1186/S12902-020-00621-5>
33. Lopez Schmidt I, Lahner H, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of adrenal insufficiency: evaluation of the corticotropin-releasing hormone test and basal serum cortisol in comparison to the insulin tolerance test in patients with hypothalamic-pituitary-adrenal disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(9): 4193c4198. <https://doi.org/10.1210/JC.2002-021897>

34. Sayal AP, Jhaveri A, Diouf AA, Lam CTY, Suthiphosuwana S, Micieli JA. Empty Sella in Neuro-Ophthalmology Patients Without Raised Intracranial Pressure. *J Neuroophthalmol*. 2024 Mar 1;44(1):61-65. doi: 10.1097/WNO.0000000000001741. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36730894.
35. Barzaghi LR, Donofrio CA, Panni P, Losa M, Mortini P. Treatment of empty sella associated with visual impairment: a systematic review of chiasmectomy techniques. *Pituitary*. 2018 Feb;21(1):98-106. doi: 10.1007/s11102-017-0842-6. PMID: 29027644.
36. Nagao S, Kinugasa K, Nishimoto A. Obliteration of the primary empty sella by transsphenoidal extradural balloon inflation: technical note. *Surg Neurol*. 1987 May;27(5):455-8. doi: 10.1016/0090-3019(87)90253-9. PMID: 3563859.
37. Polyzoidis KS, Fylaktakis M. Transsphenoidal extradural chiasmectomy in the management of the symptomatic primary empty sella syndrome. *Zentralbl Neurochir*. 1993;54(3):128-32. PMID: 8237166.
38. Zona G, Testa V, Sbaifi PF, Spaziante R. Transsphenoidal treatment of empty sella by means of a silastic coil: technical note. *Neurosurgery*. 2002 Nov;51(5):1299-303; discussion 1303. doi: 10.1097/00006123-200211000-00032. PMID: 12383378.
39. Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Aug;129(8):859-63. doi: 10.1001/archotol.129.8.859. PMID: 12925345.

Sağlık Bilimlerinde Disiplinlerarası Perspektifler ve Klinik Yansımalar

Editör:

Doç. Dr. Yalçın Gölcük