

Sağlık Bilimlerinde Kuramsal Temeller ve Uygulamalı Klinik Bilgiler

Editör: Doç. Dr. Yalçın Gölcük

Sağlık Bilimlerinde Kuramsal Temeller ve Uygulamalı Klinik Bilgiler

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 Kuramsal Temeller ve Uygulamalı Klinik Bilgiler

Editor: Doç. Dr. Yalçın Gölçük

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): 978-625-5757-39-5

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub899>



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:

Gölçük, Y. (ed) (2025). *Sağlık Bilimlerinde Kuramsal Temeller ve Uygulamalı Klinik Bilgiler*. Özgür Publications.

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub899>. 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, moleküler mekanizmalardan hasta başı karar verme süreçlerine uzanan, titizlik, bütünleşme ve uygulanabilirlik gerektiren bir bilgi sürekliliğini kapsar. Theoretical Foundations and Applied Clinical Knowledge in the Health Sciences bu sürekliliği, temel kavramları, yöntemleri ve kanıtları tutarlı bir translasyonel çerçeveye yerleştirerek köprülemeyi amaçlamaktadır. Bu cilt; fizyoloji ve patobiyolojiden biyostatistik ve uygulama bilimine uzanan kuramsal yapıtaşlarının tanısal akıl yürütme, tedavi seçimi ve uzunlamasına izlem üzerindeki etkisini, ayrıca klinik soruların temel araştırmayı nasıl geri besleyip rafine ettiğini öne çıkarır.

Hedefimiz iki yönlüdür: İlk olarak, temel kuramsal ilkeleri kesinlik ve didaktik ekonomiye sahip bir anlatımla açıklığa kavuşturmak; ikinci olarak ise bu ilkelerin klinik bakım yollarında, kalite iyileştirmede ve hasta odaklı sonuçlarda nasıl işlerlik kazandığını göstermek. Bölümler, özlü kavramsal özetleri uygulamaya dönük örneklerle eşleştirerek sağlam çalışma tasarımı, eleştirel değerlendirmeyi ve belirsizliğin ihtiyatlı yorumunu sergiler. Disiplinlerarası iş birliği, tekrarlanabilir analitik yaklaşımlar ve yeniliklerin gerçek yaşam ortamlarına etik ve adil biçimde aktarımı özellikle vurgulanır. Laboratuvar sinyalleri, epidemiyolojik örüntüler ve sağlığın bağlamsal belirleyicilerini hizalayarak, okuru silo-laşmış uzmanlığın ötesine, bütüncül ve sınanabilir çözümlere davet eder.

Hedef kitle; lisansüstü öğrenciler, kariyerinin erken evresindeki araştırmacılar ve temel, translasyonel ile klinik alanlarda çalışan sağlık profesyonelleridir. Okurlar; kanıtı sorgulamak için çerçeveler, en iyi uygulamaları bakım noktasına yerleştirecek araçlar ve kavramsal modelleri güvenlik ve etkililikte ölçülebilir iyileşmelere bağlayan örneklerden oluşan, yaşam boyu öğrenmeye yönelik bir iskelet bulacaktır. Bu çalışmanın, kuramsal içgörünün zamanında eylemi bilgilendirdiği, klinik deneyimin ise disipline edilmiş sorular ürettiği; birikimli, şeffaf ve nihayetinde daha iyi sonuçlara hizmet eden bir bilgi döngüsüne katkı sunmasını diliyoruz.

İçindekiler

Ön Söz	iii
--------	-----

Bölüm 1

Geriatrik Kritik Hastada Sarkopeni Yönetimi	1
<i>Aslı Alkan</i>	

Bölüm 2

Yoğun Bakımda Yatak Başı Perkutan Trakeostomi: Temel Prensipler ve Güncel Gelişmeler	13
<i>Canan Gürsoy</i>	

Bölüm 3

Pediyatrik Radyolojide Radyasyon Güvenliği: Güncel Yaklaşımlar ve Stratejiler	27
<i>Davut Ünsal Çapkan</i>	

Bölüm 4

Hipotalamik Hamartomlara Bağlı Dirençli Epilepside Cerrahi Tedavi	45
<i>Gönül Güvenç</i>	

Bölüm 5

Epilepsi Cerrahisinde Subdural İnvaziv EEG Monitorizasyon; Cerrahi Teknik ve Değerlendirme	57
<i>Gönül Güvenç</i>	

Bölüm 6

Kranial Cerrahide İntraoperatif Ultrasonografi; Klinik Uygulamalar	71
<i>Gönül Güvenç</i>	

Bölüm 7

Spinal Cerrahide İntraoperatif Ultrasonografi	89
<i>Gönül Güvenç</i>	

Bölüm 8

Zor Havayolu Yönetiminde Kuramsal Yaklaşımlar ve Klinik Stratejiler	101
<i>Kenan Kart</i>	

Bölüm 9

Periodontal Cerrahide Biyomateryal Kullanımı: Temeller ve Klinik Uygulamalar	119
<i>Nur Yorgancılar</i>	

Bölüm 10

Abdominopelvik Visseral Kanser Ağrısında Nörolitik Sempatik Bloklar	139
<i>Sinan Pektaş</i>	

Bölüm 11

ALK and ROS1-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Molecular Characteristics, Diagnostic Strategies, and Targeted Therapeutic Approaches	149
<i>Volkan Aslan</i>	

Bölüm 12

Kadınlarda Genital Kozmetik Cerrahisinde Güncel Uygulamalar	167
<i>Zeliha Çiğdem Demirel Güler</i>	

Bölüm 13

Birinci Basamakta Kanıta Dayalı Tıp: Kuramsal Temeller, Uygulamalar ve Gelecek Perspektifi	183
<i>Harun Köseoğlu</i>	

Geriatrik Kritik Hastada Sarkopeni Yönetimi 8

Aslı Alkan^{1, 2}

Özet

Sarkopeni, yaşlanma ile ilişkili kas kütlesi, gücü ve fonksiyonundaki ilerleyici kayıp ile karakterize, geriatrik kritik hastalarda morbidite ve mortaliteyi belirgin biçimde artıran bir sendromdur. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış sürecinde gelişen inflamatuvar yanıt, katabolik stres, immobilizasyon ve yetersiz beslenme, sarkopeni insidansını ve şiddetini artırmaktadır. Yapılan çalışmalar sarkopeninin mortalite riskini iki katın üzerinde artırdığını, mekanik ventilasyon süresini ve hastanede kalış süresini anlamlı biçimde uzattığını göstermektedir. Tanısal değerlendirmede SARC-F anketi, bilgisayarlı tomografi (özellikle L3 düzeyi kas indeksi) ve ultrasonografi temel araçlar olup; ultrason, yatak başında tekrarlanabilirliği ve noninvazivliği ile öne çıkmaktadır. Sarkopeni, yalnızca akut dönem sonuçları değil, taburculuk sonrası fonksiyonel kapasite, solunum fonksiyonları ve uzun dönem mortaliteyi de olumsuz etkilemektedir. Ayırıcı tanıda kaşeksi ve kırılganlık ile birlikteliği göz önünde bulundurulmalıdır. Yönetim stratejileri multidisipliner yaklaşımı gerektirir: erken tanı, yüksek protein ve enerji alımı, lüsin ve β -hidroksi β -metil bütirat takviyeleri, D vitamini replasmanı ve erken mobilizasyon temel bileşenlerdir. Direnç egzersizleri ve nöromusküler elektriksel stimülasyon, kas kütlesi ve fonksiyonunun korunmasında kritik rol oynar. Sarkopeni, erken dönemde tanınması ve kişiselleştirilmiş müdahalelerle yönetilmesi halinde geri döndürülebilir bir durum olup, gelecekte YBÜ'ye özgü standardize protokollerin geliştirilmesi klinik sonuçların iyileştirilmesi açısından önceliklidir. Bu bölümde, geriatrik kritik hastalarda sarkopeninin epidemiyolojisi, patofizyolojisi, tanı yöntemleri ve güncel yönetim stratejileri kapsamlı biçimde tartışılmıştır.

- 1 Uzman doktor, Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi, alkanasli@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-3465-2464
- 2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yaşlı Sağlığı Anabilim Dalı, Yaşlı Sağlığı Doktora Programı

1. Giriş

Sarkopeni, yaşlanma ile ilişkili olarak kas kütlesi, gücü ve fonksiyonunda azalma ile karakterize ilerleyici ve sık görülen bir sendromdur (Dent ve ark., 2018; Rosenberg, 1997). Özellikle geriatrik kritik hastalar, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatış sırasında artan katabolik stres, hareketsizlik ve yetersiz beslenme gibi faktörler nedeniyle sarkopeni gelişimi veya mevcut sarkopeninin kötüleşmesi açısından yüksek risk altındadır (Akan, 2021; Akan, Gokcinar, Damgacı, Cakir, Ozer, & Ozkocak Turan, 2023; Elmaleh & Mohamed, 2025; Kizilarslanoglu, Kuyumcu, Yesil, & Halil, 2016). Bu durum, hastaların klinik seyrini olumsuz etkileyerek mortalite, morbidite, ventilatörden ayırma güçlüğü ve uzamış hastane kalış süreleri gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir (Akan ve ark., 2023; Dressaire ve ark., 2024; Kizilarslanoglu, 2017; Zhang ve ark., 2021). Yapılan bir meta-analiz, YBÜ'deki sarkopenik kritik hastaların, sarkopenik olmayan hastalara kıyasla mortalite riskinin 2.28 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (95% CI: 1.83–2.83; $P < 0.001$) (Zhang ve ark., 2021). Başka bir meta-analiz ise mekanik ventilasyon alan hastalarda sarkopeni prevalansını %43 olarak bulmuş ve bu durumun artan mortalite ve daha uzun mekanik ventilasyon süreleri ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır (Jiang, Lin, Shu, Lin, & Li, 2022). Cheng, Li ve Wu (2024), kritik hastalığın ve sarkopeninin bir araya gelmesini “ölümcül bir kesişim” olarak tanımlamıştır.

Bu kitap bölümü, geriatrik kritik hastalarda sarkopeninin epidemiyolojik, patofizyolojik ve klinik özelliklerini, tanı yöntemlerini, güncel yönetim stratejilerini ve yoğun bakım sonrası uzun dönemli sonuçlarını kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Yoğun bakım uzmanları ve anesteziyologlar gibi hedef kitleye yönelik olarak, sarkopeninin erken tanısı, etkin yönetimi ve hasta prognozu üzerindeki etkileri konusunda kanıta dayalı bilgiler sunulacaktır.

2. Sarkopeninin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Sarkopeni kavramı ilk olarak 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından yaşa bağlı kas kütlesi kaybı olarak tanımlanmıştır (Rosenberg, 1997). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP), 2010 yılında sarkopeniyi iskelet kas kütlesi ve gücünde istenmeyen kayıp ile fiziksel performansta azalma olarak tanımlamış, özellikle yaşlılarda artan kırılabilirlik ve mortalite ile ilişkisini vurgulamış ve 2019'da bu tanımlı güncellemiştir (Annet & Hermans, 2019; Kizilarslanoglu ve ark., 2016).

EWGSOP, sarkopeniyi etiyojisine göre **birincil** (sadece yaşlanma ile ilişkili) ve **ikincil** (kasların kullanılmaması, inflammatuar hastalıklar,

malnütrisyon, malignite ve kronik durumlar gibi nedenlerle ortaya çıkan) olarak sınıflandırmıştır (Kizıllarslanoglu ve ark., 2016). Yoğun bakımda görülen ve **YBÜ kaynaklı güçsüzlük (ICU-AW)** olarak da adlandırılan durum, ikincil sarkopeninin bir türü olarak kabul edilebilir. Ayrıca, sarkopeni gelişme hızına göre **akut** (6 aydan kısa sürede gelişen) ve **kronik** (6 aydan uzun süren) olarak da sınıflandırılır (Akan, 2021)

Kritik hastalarda sarkopeni prevalansı oldukça yüksektir. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların önemli bir kısmı, ileri yaş ve eşlik eden kronik komorbiditeler nedeniyle zaten sarkopenik olabilir. Bu hastalar, travma, büyük cerrahi veya sepsis gibi fizyolojik stres faktörleri karşısında kas kütlesi ve fonksiyonunu daha hızlı kaybetme eğilimindedir (Dent, 2018). Yapılan bir meta-analiz, bilgisayarlı tomografi (BT) ile tanımlanmış düşük iskelet kütlesi prevalansını %50.9 olarak bildirmiştir (Meyer, Wienke, & Surov, 2021). Başka çalışmalar ise YBÜ hastalarında sarkopeni prevalansının %22 ile %71 arasında değiştiğini göstermektedir (Jiang ve ark., 2022). Bir çalışmada, YBÜ'ye kabul edilen 40 yaş üstü hastaların %59'unda sarkopeni saptanmış ve bu hastaların %70.8'inin 70 yaş üstü olduğu görülmüştür (Akan ve ark., 2023).

3. Sarkopeninin Patofizyolojisi

Sarkopeninin patofizyolojisi oldukça karmaşık olup, yaşlanma, kritik hastalık, inflamasyon, beslenme yetersizliği ve hareketsizlik gibi birçok faktörün etkileşimi sonucunda ortaya çıkar (Cruz-Jentoft ve ark., 2010). Kritik hastalık durumlarında, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve sepsis gibi durumlar, kas protein yıkımını hızlandıran pro-inflamatuvar sitokinlerin (örn. TNF- α , IL-1, IL-6) salınımına yol açar (Akan, 2021; Kizıllarslanoglu ve ark., 2016). Bu sitokinler, kas protein sentezini baskımlarken, proteolizi (özellikle ubiquitin-proteazom yoluyla) artırarak kas kaybını tetikler. Ayrıca, kritik hastalıkla ilişkili insülin direnci ve anabolik hormonlardaki (örn. büyüme hormonu, testosteron) azalma da kas kaybına katkıda bulunur. (Jiang, Lin, Shu, Lin, & Li, 2022).

Beslenme yetersizliği ve immobilizasyon, bu süreci daha da kötüleştiren iki ana faktördür. Yetersiz protein alımı, kas protein sentezi için gerekli amino asitlerin eksikliğine yol açarken (Akan, 2021; Ağır & Ateş, 2025), yatak istirahati kas atrofisini hızlandırır ve kas protein sentezini azaltır. Sağlıklı bireylerde bile bir haftalık tam yatak istirahati, postural kas gücünde %10'dan fazla azalmaya neden olabilir (Kizıllarslanoglu ve ark., 2016). Erken mobilizasyonun, kas yıkımını önlemede ve kas kalitesini korumada kritik öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Yaşlı bireylerde, özellikle kritik

hastalarda, iştahsızlık, yutma güçlüğü ve gastrointestinal disfonksiyon gibi nedenlerle yetersiz enerji ve protein alımı sık görülür.

4. Tanı ve Değerlendirme

Geriatrik kritik hastalarda sarkopeni tanısı ve değerlendirmesi, yoğun bakım ortamının kendine özgü koşulları nedeniyle zorluklar içermektedir. Hastaların kooperasyon eksikliği, mobilizasyon kısıtlılıkları ve hidrasyon durumundaki değişiklikler, standart tanı yöntemlerinin uygulanabilirliğini etkileyebilir. Ancak, erken tanı, uygun yönetim stratejilerinin belirlenmesi ve prognozun iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. (Cheng ve ark., 2024)

4.1. Tarama Yöntemleri

Sarkopeni taraması için çeşitli araçlar mevcuttur. Yoğun bakım ortamında uygulanabilirliği yüksek olan yöntemler tercih edilmelidir:

- **SARC-F ölçeği** gibi basit tarama araçları kullanılabilir. Bu anket, kas gücü, yürüme yardımı, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşmeleri sorgular (Ağır & Ateş, 2025; Elmaleh & Mohamed, 2025).
- **Yürüme Hızı Testi:** 4 metrelik yürüme hızı testi, fiziksel performansı değerlendirmek için yaygın olarak kullanılır. Kritik hastalarda mobilizasyon kısıtlılığı nedeniyle her zaman uygulanabilir olmasa da, taburculuk sonrası dönemde veya daha stabil hastalarda değerlendirme aracı olarak kullanılabilir

4.2. Tanı Yöntemleri

Sarkopeni tanısı için kas kütlesi ve fonksiyonunda azalmanın birlikte gösterilmesi gerekmektedir. EWGSOP2 kılavuzlarına göre, kas gücü azalması sarkopeninin birincil göstergesi olarak kabul edilirken, kas kütlesi azalması ve fiziksel performans düşüşü de tanıda önemli rol oynar.

4.2.1. Kas Kütlesi Ölçümü:

- **Dual-enerji X-ışını absorbsiyometrisi (DXA):** Kas kütlesini ölçmek için altın standart yöntemlerden biridir. Ancak, kritik hastalarda hidrasyon durumundaki değişiklikler ve cihazın taşınabilir olmaması gibi dezavantajları vardır.
- **Biyoimpedans Analizi (BIA):** Non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Ancak, kas kütlesini doğrudan ölçmez ve vücut sıvı dengesinden etkilenebilir, bu da yoğun bakım hastalarında sonuçların yorumlanmasını zorlaştırabilir (Cheng ve ark., 2024)

- **Bilgisayarlı Tomografi:** Kas kütlesi değerlendirmesi için altın standart olarak kabul edilir. Özellikle L3 vertebra seviyesindeki iskelet kas indeksi (SMI) ölçümü, tüm vücut kas kütlesi ile iyi korelasyon gösterir (Zhang ve ark., 2021). Son çalışmalar, abdominal BT'nin mevcut olmadığı durumlarda torasik BT'de T4 seviyesinden yapılan ölçümlerin de sarkopeni ve miyosteatoz (kas içi yağlanma) değerlendirmesi için güvenilir olduğunu göstermektedir (Dressaire ve ark., 2024).
- **Yatak başı ultrasonografi (USG):** Yatak başında uygulanabilen, non-invaziv ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Özellikle kuadriseps kas kalınlığı (rektus femoris ve vastus intermedius) ölçümü, sarkopeni takibinde umut vadetmektedir (Ağır & Ateş, 2025). Bir çalışmada, YBÜ'den taburcu olmadan önce USG ile ölçülen düşük kas kalınlığı ve düşük kas gücünün birlikte varlığının, 1 yıllık mortalite için anlamlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir (HR: 3.82) (Yanagi ve ark., 2021).

4.2.2. Kas Gücü Ölçümü:

El Kavrama Gücü (Handgrip Strength): Dinamometre ile ölçülen el kavrama gücü, kas gücünün basit ve güvenilir bir göstergesidir. Kritik hastalarda bilinç durumu ve işbirliği gerektirmesi nedeniyle uygulanabilirliği kısıtlı olabilir.

4.2.3. Fiziksel Performans Testleri:

Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB): Denge, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma testlerini içeren bir bataryadır. Kritik hastalarda mobilizasyon kısıtlılığı nedeniyle genellikle taburculuk sonrası dönemde veya daha stabil hastalarda kullanılır.

4.3. Kaşeksi ve Kırılgnlık ile Ayırıcı Tanı

Sarkopeniyi, kaşeksi ve kırılgnlıktan (frailty) ayırmak önemlidir. Kaşeksi, altta yatan hastalığa bağlı inflamasyonun neden olduğu ciddi kilo kaybı ile karakterizedir. Kırılgnlık ise, strese karşı artan hassasiyetle sonuçlanan çok sistemli bir fonksiyonel gerileme durumudur (Elmaleh & Mohamed, 2025). Bu üç durum sıklıkla bir arada bulunur ve birbirini kötüleştirir. Bir çalışmada, kırılgnlığın, sarkopeni varlığından bağımsız olarak, kritik hastalarda mortalite üzerinde daha baskın bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Elmaleh & Mohamed, 2025).

5. Prognoz ve Klinik Sonuçlar

Geriatrik kritik hastalarda sarkopeni varlığı, kötü klinik sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Yoğun bakım popülasyonu heterojen bir yapı sergilemekte olup, yaşlı hastaların önemli bir bölümü kanser, kardiyovasküler hastalıklar veya böbrek yetmezliği gibi kronik komorbiditelere sahiptir. Bu komorbiditeler ve sarkopeni, ventilatörden ayırma güçlüğü, uzamış YBÜ ve hastane kalış süresi, artmış mortalite ve morbidite için önemli bir öngörücüdür. Yoğun bakımda sepsis, dirençli enfeksiyonlar, nöropati ve ventilatörle ilişkili pnömoni gibi komplikasyonlara katkıda bulunarak kötü klinik sonuçları artırır.

Yapılan bir çalışmada, sarkopenik hastalarda 30 günlük mortalite oranı %49.1 iken, sarkopenik olmayan hastalarda bu oran %23 olarak bulunmuştur (Akan ve ark., 2023). Ayrıca, sarkopenik hastaların YBÜ ve hastanede kalış sürelerinin anlamlı derecede daha uzun olduğu gösterilmiştir (Akan ve ark., 2023). Akut sarkopeni, COVID-19 gibi güncel pandemilerde de mekanik ventilasyon süresi ve prognoz üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Bu nedenle, kritik hastalarda sarkopeninin erken tanınması ve yönetimi, klinik sonuçların iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

5.1. Yoğun Bakım Sonrası Sonuçlar

YBÜ sonrası dönemde sarkopeninin etkileri devam etmektedir. YBÜ'den taburcu olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışma, YBÜ'ye kabul sırasında saptanan sarkopeni ve miyosteatozun, taburculuktan üç ay sonraki fonksiyonel durum üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Dressaire ve ark., 2024).

5.1.1. Fonksiyonel Etki: Düşük iskelet kası indeksi, üç ay sonraki **el kavrama gücü** ile ilişkili bulunmuştur. Düşük iskelet kası yoğunluğu, yani miyosteatoz ise **6 dakikalık yürüme testi** mesafesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, kas kütlesi ve kas kalitesinin, YBÜ sonrası dönemdeki farklı fonksiyonel yetenekleri (sırasıyla güç ve dayanıklılık) öngördüğünü düşündürmektedir (Dressaire ve ark., 2024).

5.1.2. Solunum Fonksiyonu: Hem düşük iskelet kası indeksi hem de düşük iskelet kası yoğunluğu, yoğun bakım döneminde ölçülen **zirve inspiratuar basınç** ile korelasyon göstermiştir. Bu, sarkopeni ve miyosteatozun sadece periferik kasları değil, aynı zamanda solunum kaslarını da etkilediğini ve uzun dönemli solunum fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir (Dressaire ve ark., 2024).

5.1.3. Uzun Dönem Mortalite: YBÜ'de ultrason ile sarkopeni (düşük kas kütlesi ve düşük kas gücü) tanısı konan hastaların, 1 yıllık takipte mortalite riskinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Yanagi ve ark., 2021).

6. Yönetim Stratejileri

Geriatrik kritik hastalarda sarkopeni yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve beslenme desteği, fiziksel aktivite/rehabilitasyon ve nöromusküler elektriksel stimülasyon gibi temel stratejileri içerir. Amaç, kas kütlesi ve fonksiyon kaybını en aza indirmek, iyileşmeyi hızlandırmak ve klinik sonuçları iyileştirmektir.

6.1. Beslenme Desteği

Beslenme, sarkopeninin patofizyolojisinde merkezi bir rol oynadığından, önlenmesi ve tedavisinde kritik öneme sahiptir. Kritik hastalarda artan katabolizma ve yetersiz alım nedeniyle agresif beslenme protokolleri uygulanmalıdır (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).

6.1.1. Protein ve Kalori Gereksinimleri: Yoğun bakımda yatan yaşlı ve kritik hastalarda günlük 25–35 kcal/kg enerji ve 1.2–2.0 g/kg protein alımı önerilmektedir (Akan, 2021). Böbrek fonksiyonları bozulmamışsa, yaşlılarda yüksek doz protein alımı faydalı olabilir

6.1.2. Esansiyel Amino Asitler (EAA) ve Lösin: Proteinler, kas sentezi için gerekli amino asitleri sağlar. Lösin, kas kütlesi ve fonksiyonunda önemli rol oynayan bir EAA'dır ve protein sentezini uyaran sinyal yollarını aktive edebilir. Lösin ile zenginleştirilmiş EAA takviyeleri, tek başına protein alımına göre kas kütlesi ve fonksiyonunu daha fazla iyileştirebilir. Peynir altı suyu proteini, kolay sindirilebilir olması ve lösin açısından zenginliği nedeniyle tercih edilen bir protein kaynağıdır (Cruz-Jentoft ve ark., 2010, Kizilarslanoglu ve ark., 2016).

6.1.3. β -hidroksi β -metil bütirat (HMB): Lösinin bir metaboliti olan HMB, protein sentezini artırırken protein yıkımını önlemeye yardımcı olur ve sarkopenik hastalarda besin takviyesi olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. Egzersizle birlikte uygulandığında etkisi artar (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).

6.1.4. D Vitamini Takviyesi: D vitamini eksikliği yaşlılarda yaygın bir sorundur ve iskelet kaslarının fonksiyonu ve fizyolojisi üzerinde düzenleyici etkilere sahiptir. Kas liflerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını uyararak kas gücünü ve fiziksel performansı artırabilir. Serum D vitamini seviyesi 40

ng/mL civarında tutulmalı ve günlük en az 800 IU D vitamini takviyesi önerilmektedir. D vitamini, lösin ve protein kompleksi ile birlikte verildiğinde kas parametrelerinde iyileşme gösterilmiştir (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).

6.1.5. Enteral ve Parenteral Beslenme: Yoğun bakımda beslenme desteği başlatıldığında enteral yol tercih edilen seçenektir. Enteral beslenmenin hedef doza ulaşmadığı durumlarda total parenteral beslenme ile kombine edilebilir (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).

6.2. Fiziksel Aktivite ve Rehabilitasyon

Kas kütleini korumak ve fonksiyonel iyileşmeyi sağlamak için yoğun bakımda erken fiziksel aktiviteye başlamak hayati öneme sahiptir (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).

6.2.1. Erken Mobilizasyon: YBÜ'de erken mobilizasyon, kas yıkımını önler ve iyileşme sürecinde hastanın ruh hali üzerinde olumlu bir etki yaratarak yaşam kalitesini artırır.

6.2.2. Direnç Egzersizleri: Ağırlık kaldırma ve germe gibi direnç egzersizleri ile iskelet kası liflerinin sayısı artırılabilir. Sarkopeni erken teşhis edildiğinde geri döndürülebilir bir durumdur.

6.2.3. Pasif Egzersizler: Egzersiz yapamayan hastalarda kas atrofisini önlemek için pasif egzersizler kullanılabilir.

6.3. Nöromüsküler Elektriksel Stimülasyon (NMES)

Konvansiyonel fizyoterapi ve mobilizasyonun uygulanmadığı erken dönemde, nöromüsküler elektriksel stimülasyon (NMES) alternatif bir tedavi olarak önerilmektedir. Mümkünse egzersizle birlikte uygulanmalıdır (Akan, 2021; Cruz-Jentoft ve ark., 2010). NMES, kas atrofisini azaltmaya ve kas gücünü korumaya yardımcı olabilir.

7. Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Geriatrik kritik hastalarda sarkopeni, yoğun bakım ortamında sık karşılaşılan ve morbidite ile mortaliteyi önemli ölçüde artıran ciddi bir klinik durumdur. Bu kitap bölümü, sarkopeninin tanımından patofizyolojisine, tanı yöntemlerinden güncel yönetim stratejilerine kadar geniş bir perspektif sunarak, yoğun bakım uzmanları ve anesteziyologlar için kapsamlı bir rehber olmayı hedeflemiştir.

Erken tanı ve multidisipliner yönetim, geriatrik kritik hastalarda sarkopeninin olumsuz etkilerini azaltmada anahtar rol oynamaktadır. Beslenme desteği, özellikle yeterli protein ve kalori alımı ile D vitamini

ve l s n gibi spesifik besin takviyeleri, kas kütlesini ve fonksiyonunun korunmasında esastır. Erken mobilizasyon ve direnç egzersizleri gibi fiziksel aktivite müdahaleleri, kas atrofisini önlemede ve fonksiyonel iyileşmeyi desteklemede kritik öneme sahiptir. Nöromüsküler elektriksel stim lasyon (NMES) ise mobilizasyonun kısıtlı olduğu durumlarda alternatif bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Gelecekteki araştırmalar, sarkopeninin patofizyolojisini daha derinlemesine anlamaya, tanı yöntemlerini standardize etmeye ve yoğun bakım ortamına özgü daha etkili ve ki iselle tirilmi  yönetim stratejileri geliştirmeye odaklanmalıdır. Özellikle, genetik faktörlerin, mikrobiyomun ve yeni farmakolojik ajanların sarkopeni üzerindeki etkileri, gelecekteki tedavi yaklaşımlarına ışık tutabilir. Ayrıca, yoğun bakım sonrası dönemde sarkopeni yönetiminin uzun dönem sonuçlar üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sayede, geriatrik kritik hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonel bağımsızlıkları daha etkin bir şekilde iyile tirilebilecektir.

Kaynakça

- Ağır, H., & Ateş, N. (2025). Sarcopenia in critical patients – relationship between mortality, nutrition and functional activity: Single-center prospective observational cohort study. *Medicine*, 104(35), e44241.
- Akan, B. (2021). Influence of sarcopenia focused on critically ill patients. *Acute and Critical Care*, 36(1), 15-21.
- Akan, B., Gokcinar, D., Damgacı, L., Cakir, E., Ozer, H., & Ozkocak Turan, I. (2023). Sarcopenia Detected in Aged Patients in Intensive Care Units is Associated with Poor Prognosis. *Aging Medicine and Healthcare*, (In Press).
- Annet, L., & Hermans, G. (2019). An updated operational definition of sarcopenia in the intensive care unit. *Critical Care*, 23(1), 1-3.
- Cheng, K., Li, C., & Wu, H. (2024). Sarcopenia: It is time to attach more importance to this stealth killer in patients who are critically ill. *Anaesthesia*, 79(9), 994-995.
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., ... Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39(4), 412-423.
- Dent, E., Morley, J. E., Cruz-Jentoft, A. J., Afilalo, J., Bhasin, S., ... Vellas, B. (2018). International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): Screening, diagnosis and management. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 22(10), 1148-1161.
- Dressaire, M., Souweine, B., Boirie, Y., Bouzgarrou, R., Costes, F., Perrey, A., ... Dupuis, C. (2024). What is the functional impact of sarcopenia and myosteatosis three months after discharge to an intensive care population? A monocentric observational study. *Clinical Nutrition Open Science*, 57, 52-64.
- Elmaleh, D. M., & Mohamed, D. M. A. (2025). Sarcopenia and frailty as predictor of outcome in critically ill elderly patients with multiple comorbidities. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 37(1), 3.
- Jiang, T., Lin, T., Shu, X., Lin, Z., & Li, Y. (2022). Prevalence and prognostic value of preexisting sarcopenia in patients with mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 26(1), 140.
- Kizilarslanoglu, M. C., Kuyumcu, M. E., Yesil, Y., & Halil, M. (2016). Sarcopenia in critically ill patients. *Journal of Anesthesia*, 30(5), 884-890.
- Kızılarslanoglu, M. C. (2017). Yoğun Bakımda Sarkopeni. *Türkiye Klinikleri Yoğun Bakım Dergisi Özel Konular*, 10(3), 195-200.
- Meyer, H. J., Wienke, A., & Surov, A. (2021). Computed tomography-defined low skeletal muscle mass as a prognostic marker for short-term mortality

- in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 91, 111417.
- Moisey, L. L., Mourtzakis, M., Cotton, B. A., Premji, T., Heyland, D. K., Wade, C. E., ... Day, A. G. (2013). Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Critical Care*, 17(5), R206.
- Rosenberg, I. H. (1997). Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *The Journal of Nutrition*, 127(5), 990S-991S.
- Yanagi, N., Koike, T., Kamiya, K., Hamazaki, N., Nozaki, K., Ichikawa, T., ... Arai, M. (2021). Assessment of sarcopenia in the intensive care unit and 1-year mortality in survivors of critical illness. *Nutrients*, 13(8), 2726.
- Zhang, X. M., Chen, D., Xie, X. H., Zhang, J. E., Zeng, Y., & Cheng, A. S. (2021). Sarcopenia as a predictor of mortality among the critically ill in an intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 21(1), 1-13.

Yoğun Bakımda Yatak Başı Perkutan Trakeostomi: Temel Prensipler ve Güncel Gelişmeler

Canan Gürsoy¹

Özet

Perkutan dilatasyon trakeostomi (PDT), yoğun bakım ünitelerinde yatak başında uygulanan, minimal invaziv bir girişimdir. Uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı veya üst havayolu obstrüksiyonunda tercih edilir. Endotrakeal entübasyona göre; hasta konforunun artması, sedasyon ihtiyacının azalması, sekresyonların daha etkin temizlenmesi ve ağız bakımının kolaylaşması gibi avantajlar sağlar.

İşlem öncesi; anatomik işaret noktaları belirlenmeli, laboratuvar parametreleri (özellikle trombosit sayısı ve koagülasyon testleri) değerlendirilmelidir. Ultrasonografi vasküler yapıları ve giriş yerini saptamada yardımcıdır. PDT'nin uygulanmasında en az üç hekimden oluşan deneyimli bir ekip önerilir. Bronkoskopi eşliğinde işlem, komplikasyonları azaltır. Trakeostomi tüpü hastanın özelliklerine göre seçilmeli, farklı boylarda tüpler hazır bulundurulmalıdır.

Komplikasyonlar erken ve geç dönemde görülebilir. Erken komplikasyonlar; hemoraji, pnömotoraks, pnömomediastinum ve yanlış tüp yerleşimidir. Geç komplikasyonlar arasında trakeal stenoz, fistül, trakeomalazi ve tüp dislokasyonu bulunur. En sık görülen komplikasyon kanamadır; özellikle vasküler anomaliler dikkatle değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, PDT güvenli, düşük maliyetli ve etkili bir yöntemdir. Uygun hasta seçimi, deneyimli ekip, ultrason ve bronkoskopi rehberliği ile komplikasyonlar en aza indirilebilir.

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Yoğun Bakım BD, Muğla

1. Giriş

Perkutan trakeostomi; yoğun bakım pratiğinde uzamış invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi olan veya üst hava yolu obstrüksiyonu gelişen hastalarda, trakeanın ön duvarında minimal invaziv teknikler kullanılarak trakeal açıklık oluşturmak için yatak başında yapılan cerrahi bir işlemdir (1). İlk olarak 1958 yılında perkutan cerrahi teknik için Seldinger yöntemi tanımlanmış olup Ciaglia tarafından 1985 yılında perkutan dilatasyon yönteminin tanıtılmasına kadar yaygınlaşamamıştır (2).

Perkutan dilatasyon trakeostomi (PDT), anterior duvardan modifiye edilmiş bir Seldinger tekniği ile bir trakeal kanülün yerleştirilmesi esasına dayanır. Sıklıkla 2. ve 3. trakeal halkalar arasından önce bir kılavuz tel yerleştirilir, ardından dilatasyon yapılı ve oluşturulan stomadan trakeostomi tüpünün geçebileceği genişlik sağlanır.

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) trakeostominin, endotrakeal entübasyona göre hasta konforunun artması, sedasyon ihtiyacının azalması, hasta ile iletişiminin artması, hava yolu sekresyonlarının etkin şekilde temizlenmesi ve ağız bakımının daha kolay yapılabilmesi gibi birçok avantajı bulunmaktadır (2). Trakeostomi tüplerinin endotrakeal entübasyon tüplerine göre daha kısa olması hava yolu direncini azaltırken; daha geniş eğrilik yarıçapı ve daha düzgün iç yüzeye sahip olması ile akış direnci de düşmektedir (3). Bu özellikleri ile entübasyon tüplerine kıyasla solunum iş yükünde belirgin azalma sağlamaktadırlar (4) (5).

Perkutan dilatasyon trakeostominin yatak başında uygulanabilmesi, işlem süresinin kısa olması, maliyet etkinliği, ameliyathane planlamasına gerek duyulmaması, kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonlarının düşük olması, invaziv cerrahi tekniklere göre avantajları olarak sayılabilir. Dezavantajları ise arka trakeal duvar yaralanması, perforasyon ve ön trakeal halka kırıkları riskidir (2).

Bu bölümde YBÜ'de yatak başı uygulanan PDT tekniğinin temel prensipleri güncel literatür eşliğinde ele alınacaktır.

2. Yoğun Bakımda PDT için Hasta Seçimi

2.1.Endikasyonlar

Trakeostomi endikasyonları acil ve elektif olmak üzere iyi ve ayrılır. Üst hava yolu obstrüksiyonu ve hayatı tehdit eden durumlarda acil olarak uygulanarak hava yolunun güvence altına alınması sağlanır. Acil endikasyonlar arasında; zor entübasyona yol açan üst hava yolu obstrüksiyonları (anjioödem,

anafilaksi, hemotam, enfeksiyöz patolojiler, hava yolunu tıkayan kitleler, yabancı cisim... gibi), travmaya bağlı larengeal yaralanmalar ve inhalasyon ya da termal yanıklar bulunmaktadır (6)(7). Elektif endikasyonlar ise daha çok uzun dönem hava yolu yönetimi ihtiyacı ile ilişkilidir. Yoğun bakım ünitesinde en sık uygulanma endikasyonu; uzamış entübasyon veya ventilatör bağımlılığıdır. Trakeostomi ile uzun süreli ventilasyon kolaylaşır, ventilatörden ayrılma süreci desteklenir, uzun süreli entübasyon ile ilişkili komplikasyonları önlenir. Vokal kord paralizi, obstrüktif uyku apnesi, bulber palsy, multiple skleroz, miyastenia gravis gibi nörolojik hastalıklarda, kafa travmasına bağlı koma, inme, baş boyun cerrahisi sonrası hastanın sekresyonlarını temizleyememesi ve yönetememesi gibi durumlarda da elektif trakeostomi endikasyonu bulunmaktadır (2).

2.2. Kontrendikasyonlar

Girişim yerinde yüzeysel ve derin yumuşak doku enfeksiyonu dışında kesin kontrendikasyon sayılabilecek durum olmamakla birlikte dikkat edilmesi gereken klinik durumlar bulunmaktadır. Bunlardan göreceli kontrendikasyon olarak da bahsedilebilir. Bunlar; koagülopati, anatomik faktörler (kısa-kalın boyun, maksillofasial travma, servikal omurga instabilitesi), vazopresör/inotropik ajan ihtiyacı olan klinik ve hemodinamik instabilite, ek oksijen gereksinimi %60'ın ve pozitif ekspirum sonu basınç (PEEP) değeri 12cmH₂O üzerinde olan ciddi hipoksemidir (8).

2.3.Uygun Zamanının Belirlenmesi

Yoğun bakım hastalarında trakeostomi için optimal zamanla konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Erken (≤ 10 gün mekanik ventilasyon) ile geç (>10 gün) trakeostomi uygulamalarının karşılaştırıldığı bir derlemede, erken trakeostomi grubunda mortalite riski daha düşük bulunmuştur. Buna rağmen yazarlar spesifik alt gruplar için yüksek kaliteli kanıt eksikliği nedeniyle sonuçların yalnızca öneri niteliğinde olduğunu vurgulamıştır (9) 3586 yoğun bakım hastasının değerlendirildiği bir başka çalışmada da sonuçlar benzerdir (10). Bunun aksine inme, pnömoni ve COVID-19 gibi spesifik hasta gruplarının değerlendirildiği çalışmalarda erken trakeostominin önemli bir etki yaratmadığı vurgulanmaktadır (11)(12)(13).

Erken ya da geç trakeostominin ventilatör ilişkili pnömoni riski, YBÜ yatış ve mekanik ventilasyon süresi ile ilişkisi de belirsizdir (10). Bu nedenle klinik uygulamalarda trakeostomi zamanlaması önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Düşük Glaskow Koma Skoruna sahip beyin cerrahisi hastalarında uygulanan erken trakeostomi; havayollarında patojen

kolonizasyon oranında azalma, ventilatörden daha hızlı ayrılma ve akciğer enfeksiyonlarında düzelme ile ilişkili bulunmuştur (14)

Trakeostomi için optimal uygun zaman hastanın prognozu, ventilatörden ayrılma potansiyeli, komorbiditeleri ve uzamış endotrakeal entübasyona bağlı riskler değerlendirilerek verilmelidir (1)

3. İşlem Öncesi Değerlendirmeler

3.1. Anatomik Değerlendirmeler

Trakeostomi tüpü genellikle ikinci ve üçüncü ya da birinci ve ikinci trakeal halkalar arasından yerleştirilir. Tiroid kıkırdak, krikotrioid membran, trakeal halkalar ve sternal çentik gibi anatomik işaret noktaları kolayca tanımlanmalı ve işaretlenmelidir. Obez hastalarda artmış boyun çevresi nedeniyle bu temel işaret noktalarının belirlenmesi güçleşebilir. Buna rağmen obez hastaları kapsayan çalışmalarda komplikasyon oranları cerrahi trakeostomi uygulanan hastalardan farklı bulunmamıştır (15)(16).

Anatomik işaretlemenin daha kolay yapılabilmesi için PDT sırasında boynun ekstansiyona getirilmesi, servikal omurga travması ve yakın zamanda servikal cerrahi öyküsü olan hasta grubunda daha yakın dikkat gerektirir. Bununla birlikte boyun ekstansiyonu olmadan da uygulanan PDT'nin güveli olduğu bilinmektedir. (8)

Daha önceden trakeostomi uygulanmış olmak muhtemel anatomik değişiklikler nedeniyle tekrar PDT için göreceli kontrendikasyon olarak görülebilir. Ancak literatüre bakıldığında tekrar yatak başı PDT uygulanan hastalarda komplikasyon ve cerrahi revizyon oranında artış saptanmamıştır (17). Mevcut trakeostomi skarının işaret noktalarının belirlenmesine yardımcı olabileceği unutulmamalıdır.

Diğer anatomik değerlendirmeler arasında, trakeostomi tüpü ile kalıcı hava yolu sağlanmadan önce endotrakeal tüpün yerinden çıkması durumunda yeniden yerleştirilme kolaylığı da dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda, laringeal ödem, vokal kord paralizisi, subglottik stenoz ve maksillofasiyal travması olan hastalarda dikkatli yaklaşılmalı; hava yolunun kaybedilmesi ve kolayca yeniden sağlanamaması ihtimaline karşı uygun planlama yapılmalı, gerekli ekipman ve personel hazır bulundurulmalıdır (16).

3.2. Laboratuvar Parametrelerinin değerlendirilmesi

Perkütan dilatasyon trakeostomi uygulanacak hastalarda rutin laboratuvar değerlendirmesi yapılmalı; özellikle trombosit sayısı, koagülopati göstergeleri [protrombin zamanı, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ve parsiyel

tromboplastin zamanı], karaciğer fonksiyon testleri ve kreatinin düzeyine dikkat edilmelidir. Koagülasyon bozuklukları ve trombositopeni kritik hastalarda sık karşılaşılan bir durum olup işlem sırasında kanama riskinde artışa neden olmaktadır (16).

Perkütan dilatasyon uygulanan 415 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; işlem sırasında kanama koagülopatisi olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır. Aynı çalışmada trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$ olanlarda işlem sonrası 24 saat ve üzeri devam eden stomal kanama riski 5 kat daha fazla olduğu vurgulanmıştır (17). Şiddetli trombositopenisi olan hastalarda trombosit replasmanı sonrası bronkoskopi eşliğinde yapılan PDT de kanama riskinin en aza indirildiği bildirilmiştir (18). İşlem öncesi trombositopenisi olan hastalarda trombosit sayısının $50 \times 10^9/L$ üzerinde olacak şekilde replasman yapılması uygun olacaktır (1). Ayrıca profilaktik düşük doz heparin kanama riskini arttırmaz; ancak tedavi amaçlı antikoagülan alan hastalarda işlem öncesi kesilmesi önerilmektedir (1).

Karaciğer fonksiyon bozukluğu veya karaciğer yetmezliği olan kritik hastalarda koagülasyon yollarında düzensizlikler meydana gelmektedir. Prospektif bir kohort çalışmada PDT uygulanan karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalara işlem günü ve sonrasındaki 72 saat boyunca refrakter koagülopati (trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$ veya INR $>1,5$) saptanmıştır. Buna rağmen sadece 1 hastada cerrahi müdahale gerektirmeyen kanama görülmüştür ve işleme bağlı mortalite ile karşılaşılmamıştır (19). Ağır karaciğer hastalığı olanlarda deneyimli bir uygulayıcı ile PDT'nin güvenli olduğu söylenebilir (8).

İşlem öncesi kreatinin ve BUN'un rutin değerlendirilmesine yönelik bir klavuz bulunmamaktadır. Kronik böbrek hastalığının, 'üremik Trombositler' olarak adlandırılan, trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açtığı bilinmektedir. Bu durum trombosit agregasyonundaki yetersizlik ve trombosit-endotel etkileşimlerindeki anormalliklerle ilişkilidir. Glikoprotein IIb/IIIa'nın fibrinojen ve von Willebrand faktör ile etkileşimindeki bozukluk da katkıda bulunmaktadır. Desmopressin (DDAVP), endotelden faktör VIII/von Willebrand multimer salınımını artırarak trombosit fonksiyonunu iyileştirebilir. Ancak, böbrek fonksiyon bozukluğunda artmış kanama riskini destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, PDT'de böbrek fonksiyonunun rutin değerlendirilmesi veya DDAVP kullanımına dair öneri yapılamamaktadır (8) Kanama riskini en aza indirmek adına son dönem böbrek yetmezliği olanlarda işlem öncesi mümkün olan en yakın zamanda diyalize alınmalıdır.

3.3. Ultrasonografik değerlendirme

Lineer bir ultrason probu kullanılarak tiroid ve krikoid kıkırdaklar, trakea halkalar, tirodi bezi, karotis ve juguler damarlar görüntülenerek; giriş iğnesinin doğru yerleştirilmesi için işaret noktaları net bir şekilde belirlenebilir. Cilt ile trakea arasındaki mesafenin belirlenmesi ve vasküler yapıların Doppler ile daha ayrıntılı değerlendirilmesi vasküler komplikasyonları önleyebilir.

3.4. Diğer Değerlendirme yöntemleri

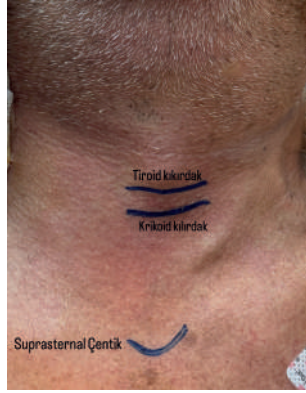
İşlem öncesi hastaya ait var olan bilgisayarlı tomografi görüntüleri planlama amacıyla kullanılabilir. Üç boyutlu görüntüleme sayesinde uygulayıcı; hipertrofik tiroid bezi, anormal vasküler yapılar veya trakeal halkaların sternum ile konumu gibi anatomik varyantları belirleyebilir. Ancak PDT ile daha iyi sonuçlar elde edildiğine dair veri bulunmamaktadır ve yazarlar işlem öncesinde özel bir görüntüleme yapılmasını önermemektedir (8).

4. Perkütan Dilatasyon Trakeostomi işlemi

4.1. Hazırlık

Hastanın vital bulgularını izlemek için kan basıncı ölçümü, pulse oksimetri, kapnografi ve EKG monitörizasyonu sürekli yapılmalıdır. Pulse oksimetri için sesin açık tutulması ve tansiyon manşonunun oksimetre ile aynı ekstremiteye yerleştirilmemesine dikkat edilmelidir. İşlevsel bir intravenöz yol sağlanmalıdır. Mekanik ventilasyon işlem sırasında oluşabilecek oksijenizasyon değişikliklerini dengelemek amacıyla %100 FIO₂ olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Hastanın vital bulgularının değerlendirilmesi ardından uygun hasta pozisyonu için boyun muayenesi yapılır. Hastanın omuzlarının altına bir rulo yerleştirilmesi, boyun ekstansiyonu ile trakeanın suprasternal uzunluğunu arttırır ve palpasyonla anatomik işaretlerin belirlenmesini kolaylaştırır. Çeneden aşağı doğru orta hatta palpasyon yapıldığında ilk olarak hyoid kıkırdak belirlenir. Ardından sırasıyla tiroid kıkırdak, krikotiroid membran ve krikoid kıkırdak saptanır. Trakeal halkalar, krikoid kıkırdağın distalinde palpe edilir. İyi bir uygulama için; tiroid ve krikoid kıkırdaklar, insizyon yeri ve suprasternal çentik cilt işaretleyicisi ile belirlenmelidir (Şekil 1). Ultrason (US), yapıları ve damarları tanımlamak için kullanılabilir. İdeal olarak, krikoid kıkırdak ile sternal çentik arasında en az 3–4 cm'lik bir mesafe bulunmalı ve insizyon genellikle bu ikisinin tam ortasına yapılmalıdır.

Sekil 1: PDT için kılavuz noktalarının belirlenmesi

4.2. Ekip ve Ekipman

İşlemi uygulayacak, havayolu yönetimini sağlayabilecek, bronkoskopi eşliğinde yapılacak işlemlerde bronkoskopi yapabilecek en az 3 hekim ve ayrıca intravenöz uygulamaları yapacak bir hemşire ve işlemi uygulayacak hekime yardımcı bir sağlık profesyonelinden oluşmuş bir ekip ideal bir işlem için yeterlidir. Havayolunu yönetimini sağlayan hekim hastanın başında bulunmalıdır. Aynı hekim bronkoskopi uygulamasını ve sedasyon için ilaç uygulamalarını da yönetebilmelidir. Trakeostomi uygulayan hekim hastanın sağında durur ve ekipmana kolayca ulaşabilmelidir. İşlem boyunca ekip üyelerine net talimatlar vermelidir ve tüm ekip arasında kapalı devre iletişim kurulmalıdır. Ayrıca solunum devresi ve entübasyon tüpünü ayarlayacak konumda bir solunum terapisti bulunmalıdır ve hastanın başında yer almalıdır.

Bronkoskopi ile işlem sırasında gerçek zamanlı PDT kılavuzluğu sağlanarak optimal intratrakeal görüntü elde edilmektedir.

Uygun trakeostomi tüpü boyutu ve tipinin seçimi; hastanın cinsiyeti, kilosu, mevcut ETT boyutu, aspirasyon gereksinimleri ve mevcut boyun bilgisayarlı tomografisi (BT) veya US görüntülerinin incelenmesiyle (cilt ile trakea mesafesi ve trakea çapı) belirlenir. Görüntüleme yöntemlerinin doğru değerlendirilmesi için hasta boynunun ekstansiyonda olması önemlidir. Trakeostomi tüpünde göz önünde bulundurulması gereken boyutlar; iç çap (ID), dış çap (OD), uzunluk ve eğriliktir. Trakeostomi tüpleri açılı (düz ve kıvrımlı bölümler) veya eğimli (tekdüze eğrilik açısı) olabilir. Eğri tüp çok kısa olursa, trakeanın arka duvarına yaslanarak obstrüksiyona yol açabilir. Şekil, hastanın havayolu anatomisine en uygun şekilde seçilmelidir. Trakeostomi

tüpleri ayrıca standart veya ekstra uzunlukta olabilir. İşlem sırasında birden fazla seçeneğin hazır bulundurulması önemlidir.

İşlem için gerekli malzemelerin listesi tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1: PDT için gerekli Malzemelerin Listesi

Görüntüleme ve rehberlik elemanı	Ultrasonografi Bronkoskopi
Trakeostomi Ekipmanı	Trakeostomi seti Farklı Boylarda Trakeostomi Tüpleri
Steril Ekipmanlar	Steril önlük, eldiven, örtü Cilt antiseptiği Steril su İşaretleme kalem
Hava yolu ve Acil Müdahale Malzemeleri	Hava yolu arabası/kutusu (balon-valf-maske) Elektrokoter Omuz yastığı
İlaçlar ve Damar Yolu Erişim	Fonksiyonel damar yolu Sedatif ajanlar Analjezik ajanlar Nöromusküler blokerler Lokal anestezi Vazopresör İntravenöz sıvı
İzlem Cihazları	Pulse oksimetre Kapnografi EKG monitörü Kan basıncı ölçüm monitörü

4.2.1. Bronkoskopi Eşliğinde PDT

Fleksibl bronkoskopi, YBÜ'de uygulanan PDT sırasında sıklıkla kullanılmaktadır ve yanlış ekstübasyon, pnömomediastinum, pnömotoraks gibi komplikasyon oranlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bronkoskopi kullanımı ile paratrakeal ponksiyon ve trakea arka duvarı yaranması önlenebilmektedir (1). Yapılan prospektif bir çalışmada bronkoskopi kılavuzluğu ile yapılan ve yapılmayan işlemler arasında perioperatif komplikasyon oranlarında fark bulunmamıştır ancak daha ciddi komplikasyonlar bronkoskopi kullanılmayan grupta ortaya çıkmıştır. Bunlardan bir tanesi tansiyon pnömotoraksa bağlı ölüm ve diğer ikisi trakea arka duvar perforasyonudur(20). Bir başka retroseptif çalışmada da PDT sırasında bronkoskopi kullanımının komplikasyonlar üzerinde bir fark yaratmadığı hatta kullanılmayan grupta maliyetin daha düşük olduğu vurgulanmıştır (21). Bronkoskopi kılavuzluğu her ne kadar havayolu

yaralanmalarını tamamen önleyemese de, komplikasyonların erken saptanmasına yardımcı olabilir. Zor anatomi, boyun ekstansiyonunun kısıtlı olduğu veya obez hastalarda kullanımı önemlidir. Ayrıca ponksiyon bölgesinin bronkoskopik transiluminasyonu, tiroid istmusu ve ön juguler ven gibi büyük vasküler yapılardan kaçınmaya yardımcı olabilir.

Bronkonkopsi eşliğinde PDT; ETT lümenin bronkoskop ile kısmen tıkanmasına neden olarak sekonder solunumsal asidoz gelişme riskini ortaya çıkarabilmektedir. Bu durum uygun mekanik ventilatör modu ve parametre değişiklikleri, daha geniş bir ETT ve daha ince bronkoskop ile önlene bilir.

4.2.2. Perkütan Dilatasyon Trakeostomi Sırasında Ultrasonografi Kullanımı

Ultrasonografi, PDT’de işlem öncesi değerlendirme, intraoperatif kılavuzluk ve işlem sonrası komplikasyonların değerlendirilmesi için kullanılabilir. İşlem öncesi ponksiyon yerinin belirlenmesi ve damarsal yapılarının tespiti için kullanılırken, işlem sırasında ponksiyon için gerçek zamanlı kılavuzluk yapmaktadır. İşlem sonrası pnömotoraks gibi komplikasyonların erken tanınmasında yardımcıdır.

Ultrasonografi YBÜ’lerde kolay erişilebilen, ucuz ve noninvaziv bir yöntem olmasına rağmen intraluminal hava nedeniyle trakeal arka duvarın görüntülenmesi kısıtlıdır. Bu durum USG’nin işlem sırasında tek başına kullanımını sınırlandırmaktadır.

4.3. Perkütan Dilatasyon Trakeostomi Uygulama Tekniği

Hasta uygun ajanlar ile sedatize edilir ve nöromüsküler blokaj, işlemi yapan hekimin tercihiine göre uygulanır. İstemsiz ekstübasyon riskini azaltmak için nöromüsküler ajan kullanımı yaygındır. Bronkoskopist, havayolu incelemesi ardından mevcut sekresyonları temizler.

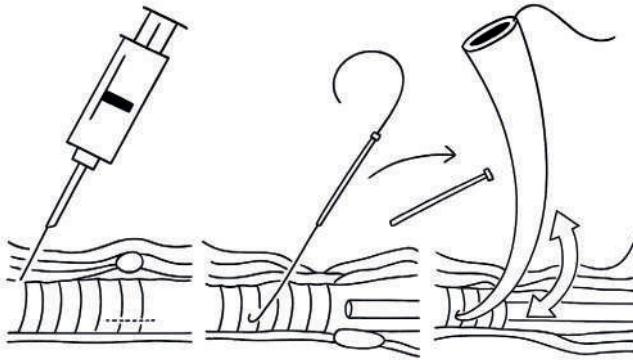
İşlemi uygulayacak hekim hastanın boyun bölgesini hazırlar ve steril örtülerle örter. Kullanacağı seti ve uygun trakeostomi tüpünü seçer. Seçilen trakeostomi tüpü, herhangi bir hava kaçağı olup olmaması açısından kontrol edilir.

Tüm hazırlıkların ardından havalandırma kaybını en aza indirmek için cilt insizyonu ve künt diseksiyon, ETT’nin geri çekilmesinden önce yapılır. Hekim cilt ve cilt altına 1:100.000 adrenalin içeren %1 lidokain içeren lokal anesteziik uygular ve transvers bir cilt insizyonu yapar. Dokuların künt diseksiyonu için mosquito klempı kullanılabilir. Diseksiyon dominant el ile yapılırken, diğer el trakeayı stabilize eder (1). Daha sonra ETT kafi

kısmen söndürülerek tüp bronkoskopi eşliğinde geri çekilir. Tüpün distal ucu subglottik alanda kalır ve 1. ve 2. trakeal halkalar görünür hale gelir. Ponksiyon için ideal alan 2. ve 3. trakeal halkalar arasındadır. 4. halkanın altından yapılan ponksiyon, daha yüksek kanama riski ve trakea-innominat arter fistülü gelişimi ile ilişkili olabilir(22); daha yukarıdan giriş ise subglottik stenoz riskini artırır.

Uygun pozisyonda, trakeal halkalar arasına bronkoskopik görüntüleme altında aspirasyon iğnesi ile ponksiyon yapılır ve trakeaya girildiğinde hava aspirasyonu ile giriş eş zamanlı olarak doğrulanır. Ardından Seldinger tekniği kullanılarak J uçlu kılavuz tel yerleştirilir ve telin uygun pozisyonu bronkoskopi ile teyit edilebilir. Dilatasyon için farklı yöntemler mevcuttur. Ciaglia tekniğinde kılavuz tel üzerinden gidilerek çapı giderek artan dilatatörlerle trakea aşamalı olarak genişletilir. Ciaglia Blue Rhino tekniğinde ise eğik uçlu tek geniş dilatatör kullanılarak trakea tek adımda dilate edilir (Şekil 2) (23). Alternatif olarak, forceps dilatatör tekniği (Griggs yöntemi) uygulanabilir; bu yöntemde özel trakeostomi forseps kapalı halde trakeaya ilerletilir, ardından forseps açılarak trakea ön duvarı genişletilir. Bu yöntem işlem süresini kısaltabilir, ancak arka trakeal duvar yaralanması ve kontrolsüz dilatasyon riski taşır.

Şekil 2: Ciaglia Blue Rhino Tekniği



Dilatasyon tamamlandıktan sonra uygun boyuttaki trakeostomi tüpü kılavuz tel üzerinden trakeaya yerleştirilir. Tüpün kafi şişirilir ve ventilatöre bağlanır. Doğru yerleşim; göğüs ekspansiyonunun gözlenmesi, bilateral akciğer seslerinin oskültasyonu, end-tidal CO₂ ölçümü ve bronkoskopi ile doğrulanır. Tüp sabitlenerek etrafı steril pansuman ile kapatılır. İşlem sonrası hastalar, özellikle kanama, yanlış yerleşim ve pnömotoraks gibi komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir.

5. Komplikasyonlar

Acil durum, kritik hasta ve çocuklarda daha sık görülen komplikasyonların görülme sıklığı %5 ile %40 arasında değişmekte olup, işleme bağlı mortalite %2'dir(2). Erken (işlem sırasında ve işlem sonrası erken dönem) ve geç komplikasyonlar olmak üzere 2 sınıfta incelenebilir.

5.1. Erken Komplikasyonlar

Hemoraji, pnömotoraks-pnömomediastinum, sinir yaralanmaları, tüpün yanlış yerleştirilmesi işlem sırasında veya işlem sonrası erken dönemde karşımıza çıkan komplikasyonlardır. En sık anterior juguler ven, tiroid istmusu, yüksek yerleşimli innominat arter ve tiroid ima arter hasarlanmasına bağlı hemorajiler görülmektedir. Pnömotoraks-pnömomediastinum daha sıklıkla pediatrik vakalarda görülür. Apikal plevranın direk yaralanması, cerrahi teknik-uygulayıcı hatası kabul gören mekanizmalar arasındadır (2).

5.2. Geç Komplikasyonlar

Tüpün yer değiştirmesi, mukus tıkaçı, trakeokutanöz fistül, trakeoözefageal fistül, trakeal stenoz, trakeomalazi, trakeal hasar geç komplikasyonlar olarak sayılabilir. Uygun tüp kaf basıncı (<30 mmHg) ile mukozal ve trakeal hasar önlenir. Ayrıca mukozal ülserasyon, kıkırdığın açığa çıkmasına neden olarak bakteriyel kolonizasyona ve malazi gelişmesine yol açabilir. Trakeostomi tüpüne bağlı solunum devrelerinin aşırı traksiyonu da bu komplikasyonlara katkıda bulunabilir.

6. Sonuç

Perkütan dilatasyon trakeostomi, yoğun bakım ünitelerinde yatak başında uygulanabilen, güvenli, düşük maliyetli ve kısa sürede gerçekleştirilebilen bir girişimdir. Uygun hasta seçimi, deneyimli ekip, dikkatli ön değerlendirme ve ultrason ile anatomik yapıların belirlenmesi komplikasyon riskini en aza indirir. En sık görülen komplikasyon kanama olup, özellikle vasküler anomalilerin tanınması hayati önem taşır. Günümüzde PDT; toraks cerrahları, genel cerrahlar, KBB uzmanları, girişimsel göğüs hastalıkları uzmanları ve yoğun bakım uzmanları tarafından başarıyla uygulanmaktadır. Doğru endikasyon, uygun teknik ve multidisipliner yaklaşım hem işlem güvenliğini hem de hasta prognozunu olumlu yönde etkilemektedir.

7. Kaynaklar

- Ghattas, C., Alsunaid, S., Pickering, E. M., & Holden, V. K. (2021). State of the art: percutaneous tracheostomy in the intensive care unit. *Journal of thoracic disease*, 13(8), 5261–5276. <https://doi.org/10.21037/jtd-19-4121>
- Khaja, M., Haider, A., Alapati, A., Qureshi, Z. A., & Yapor, L. (2022). Percutaneous Tracheostomy: A Bedside Procedure. *Cureus*, 14(4), e24083. <https://doi.org/10.7759/cureus.24083>
- Seder DB, Lee K, Rahman C, Rossan-Raghunath N, Fernandez L, Rincon F, et al. (2009) Safety and feasibility of percutaneous tracheostomy performed by neurointensivists. *Neurocrit Care* , 10(3):264–8.
- Silvester, W., Goldsmith, D., Uchino, S., Bellomo, R., Knight, S., Seevanayagam, S., Brazzale, D., McMahon, M., Buckmaster, J., Hart, G. K., Opdam, H., Pierce, R. J., & Gutteridge, G. A. (2006). Percutaneous versus surgical tracheostomy: A randomized controlled study with long-term follow-up. *Critical care medicine*, 34(8), 2145–2152. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000229882.09677.FD>
- Hess, D. R., & Altobelli, N. P. (2014). Tracheostomy tubes. *Respiratory care*, 59(6), 956–973. <https://doi.org/10.4187/respcare.02920>
- Cheng, E., & Fee, W. E., Jr (2000). Dilatational versus standard tracheostomy: a meta-analysis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 109(9), 803–807. <https://doi.org/10.1177/000348940010900903>
- Mitchell, R. B., Hussey, H. M., Setzen, G., Jacobs, I. N., Nussenbaum, B., Dawson, C., Brown, C. A., 3rd, Brandt, C., Deakins, K., Hartnick, C., & Merati, A. (2013). Clinical consensus statement: tracheostomy care. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 148(1), 6–20. <https://doi.org/10.1177/0194599812460376>
- Barash, M., & Kurman, J. S. (2021). Patient selection and preoperative evaluation of percutaneous dilation tracheostomy in the intensive care unit. *Journal of thoracic disease*, 13(8), 5251–5260. <https://doi.org/10.21037/jtd-2019-ipicu-18>
- Andriolo, B. N., Andriolo, R. B., Saconato, H., Atallah, Á. N., & Valente, O. (2015). Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD007271. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007271.pub3>
- Merola, R., Iacovazzo, C., Troise, S., Marra, A., Formichella, A., Servillo, G., & Vargas, M. (2024). Timing of Tracheostomy in ICU Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Life (Basel, Switzerland)*, 14(9), 1165. <https://doi.org/10.3390/life14091165>
- Premraj, L., Camarda, C., White, N., Godoy, D. A., Cuthbertson, B. H., Rocco, P. R. M., Pelosi, P., Robba, C., Suarez, J. I., Cho, S. M., & Battaglini, D.

- (2023). Tracheostomy timing and outcome in critically ill patients with stroke: a meta-analysis and meta-regression. *Critical care* (London, England), 27(1), 132. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04417-6>
- Polok, K., Fronczek, J., van Heerden, P. V., Flaatten, H., Guidet, B., De Lange, D. W., Fjølner, J., Leaver, S., Beil, M., Sviri, S., Bruno, R. R., Wernly, B., Artigas, A., Pinto, B. B., Schefold, J. C., Studzińska, D., Joannidis, M., Oeyen, S., Marsh, B., Andersen, F. H., ... COVIP study group (2022). Association between tracheostomy timing and outcomes for older critically ill COVID-19 patients: prospective observational study in European intensive care units. *British journal of anaesthesia*, 128(3), 482–490. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.11.027>
- Chorath, K., Hoang, A., Rajasekaran, K., & Moreira, A. (2021). Association of Early vs Late Tracheostomy Placement With Pneumonia and Ventilator Days in Critically Ill Patients: A Meta-analysis. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, 147(5), 450–459. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0025>
- Selvakumar, S., Chan, K., Ngatuvai, M., Newsome, K., Ang, D., Bilski, T., & Elkbuli, A. (2022). Timing of tracheostomy in patients with severe traumatic brain injuries: The need for tailored practice management guidelines. *Injury*, 53(8), 2717–2724. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.06.031>
- Roy, C. F., Silver, J. A., Turkdogan, S., Siafa, L., Correa, J. A., & Kost, K. (2023). Complication Rate of Percutaneous Dilatational Tracheostomy in Critically Ill Adults With Obesity: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, 149(4), 334–343. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.4824>
- Murn, M., Burbano, A. V., Lara, J. C., Swenson, K., Beattie, J., Parikh, M., & Majid, A. (2024). Safety and Efficacy of Rigid Bronchoscopy-guided Percutaneous Dilational Tracheostomy: A Single-center Experience. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*, 32(1), e0990. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000990>
- Meyer M, Critchlow J, Mansharamani N, Angel LF, Garland R, Ernst A. (2002) Repeat bedside percutaneous dilational tracheostomy is a safe procedure. *Crit Care Med*, 30(5):986–8.
- Kluge, S., Meyer, A., Kühnelt, P., Baumann, H. J., & Kreymann, G. (2004). Percutaneous tracheostomy is safe in patients with severe thrombocytopenia. *Chest*, 126(2), 547–551. <https://doi.org/10.1378/chest.126.2.547>
- Auzinger, G., O'Callaghan, G. P., Bernal, W., Sizer, E., & Wendon, J. A. (2007). Percutaneous tracheostomy in patients with severe liver disease and a high incidence of refractory coagulopathy: a prospective trial. *Critical care* (London, England), 11(5), R110. <https://doi.org/10.1186/cc6143>
- Berrouschof, J., Oeken, J., Steiniger, L., & Schneider, D. (1997). Perioperative complications of percutaneous dilational tracheos-

- tomy. *The Laryngoscope*, 107(11 Pt 1), 1538–1544. <https://doi.org/10.1097/00005537-199711000-00021>
- Gadkaree, S. K., Schwartz, D., Gerold, K., & Kim, Y. (2016). Use of Bronchoscopy in Percutaneous Dilational Tracheostomy. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, 142(2), 143–149. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.3123>
- Muhammad, J. K., Major, E., Wood, A., & Patton, D. W. (2000). Percutaneous dilatational tracheostomy: haemorrhagic complications and the vascular anatomy of the anterior neck. A review based on 497 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 29(3), 217–222.
- Bhatti NI. Percutaneous dilatational tracheotomy: Ciaglia method. (2007). *Operative Techniques in Otolaryngology*, 18, 90-94

Pediyatrik Radyolojide Radyasyon Güvenliği: Güncel Yaklaşımlar ve Stratejiler

Davut Ünsal Çapkan¹

Özet

Pediyatrik radyoloji, modern tıbbın en hassas ve kritik alanlarından biridir. Çocukluk çağında uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri, hem tanı hem de tedavi planlamasında belirleyici rol oynamaktadır. Ancak bu yaş grubunda en önemli sorun, iyonizan radyasyonun biyolojik etkilerine karşı duyarlılığın yüksek olmasıdır. Çocuklar, erişkinlere göre daha hızlı hücresel proliferasyon göstermeleri, organ sistemlerinin henüz gelişim aşamasında bulunması ve daha uzun yaşam beklentisine sahip olmaları nedeniyle radyasyonun kısa ve uzun dönem etkilerine daha açıktır.

Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımındaki artış, pediyatrik hastalarda önemli endişelere yol açmıştır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa’da her yıl milyonlarca pediyatrik BT incelemesi yapılmakta olup, bunların büyük kısmı travma, akut batın ve toraks patolojileri nedeniyle uygulanmaktadır. Doz optimizasyonu erişkinlere göre düzenlenmediğinde çocuklarda kümülatif radyasyon maruziyeti, ilerleyen yaşlarda sekonder maligniteler açısından risk faktörü oluşturmaktadır.

Bu nedenle pediyatrik radyolojide temel yaklaşım “As Low As Reasonably Achievable” (Mümkün Olan En Düşük Düzeyde) (ALARA) prensibidir. ALARA, tanısal doğruluğu koruyacak en düşük radyasyon dozunun kullanılması gerektiğini ifade eden, yalnızca teknik bir hedef değil aynı zamanda etik bir yükümlülüktür. Günümüzde ALARA yaklaşımına ek olarak, iteratif reconstruction (Yinelemeli Yeniden Oluşturma) algoritmaları, spektral BT teknikleri, yapay zekâ tabanlı optimizasyon sistemleri ve kişiselleştirilmiş protokoller pediyatrik görüntüleme süreçlerine entegre edilmektedir.

Modalite seçimi, çocuklarda tanısal fayda ile radyasyon riski arasındaki dengenin gözetilmesi esasına dayanmaktadır:

1 Medical Point Gaziantep Hospital, Radiology Department, Gaziantep, Turkey
ORCID: 0009-0007-6937-8799 Email: drdavutunsal11@gmail.com

Ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) iyonizan radyasyon içermemeleri nedeniyle birinci basamak yöntemlerdir.

Bilgisayarlı tomografi (BT) yalnızca zorunlu klinik durumlarda, özellikle acil olgularda tercih edilmeli ve düşük doz protokolleriyle uygulanmalıdır.

PET/CT ve PET/MR onkolojik ve metabolik hastalıkların değerlendirilmesinde önemli olmakla birlikte, içerdii radyasyon yükü nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır.

Uluslararası düzeyde çocukluk çağı radyolojisine ilişkin çeşitli girişimler bulunmaktadır. ABD’de yürütölen Image Gently Alliance ve Avrupa’daki EuroSafe Imaging programları, pediatrik görüntülemede doz azaltma stratejilerini, ebeveyn bilgilendirmesini ve sağıık profesyonellerine yönelik eğitim modüllerini ön plana çıkarmaktadır.

Radyasyonun biyolojik etkileri arasında DNA hasarı, hücresele proliferasyonda bozulmalar, büyüme ve gelişme üzerine olumsuz etkiler ve uzun vadede artmış kanser riski yer almaktadır. Bu nedenle her pediatrik inceleme, “çocuğıı en az zarar verecek yöntem” ilkesi doğrultusunda planlanmalıdır.

Gelecek perspektifinde, yapay zekâ destekli otomatik protokol optimizasyonları, radyomik analizler, nanoteknolojik kontrast ajanlar ve kişiselleştirilmiş yaklaşımlar sayesinde pediatrik radyolojinin daha güvenli, etkili ve hasta dostu bir düzeye ulaşması beklenmektedir. Bu ilerlemeler, çocuk sağııkını koruma ve gelecekteki kanser risklerini azaltma açısından kritik öneme sahiptir.

1. GİRİŞ

Pediatrik radyoloji, modern tıbbın en hassas alanlarından birini oluşturmaktadır. Çocukluk çağıında uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri, tanı ve tedavi planlamasında kritik rol oynar. Ancak bu yaş grubunda en önemli sorun, iyonizan radyasyonun biyolojik etkilerine karşı duyarlılığıın yüksek olmasıdır. Çocuklar, erişkinlere kıyasla daha hızlı hücresele proliferasyona sahip oldukları, organ sistemleri gelişim aşamasında bulunduğıı ve daha uzun yaşam beklentileri olduğıı için radyasyonun kısa ve uzun dönem etkilerine daha açıktır (Berrington de González ve ark. 2020).

Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımındaki artış, pediatrik hasta grubunda ciddi endişelere yol açmıştır. Günümüzde ABD ve Avrupa’da her yıl milyonlarca pediatrik BT incelemesi yapılmakta ve bunların önemli bir kısmı travma, akut batin ve toraks patolojileri nedeniyle uygulanmaktadır (Pearce ve ark. 2012). Radyasyon dozu erişkinlere göre optimize edilmediğinde, çocuklarda kümülatif maruziyet ilerleyen yaşlarda sekonder maligniteler için risk faktörü oluşturmaktadır.

Bu nedenle, pediatrik radyolojide temel yaklaşım “Mümkün Olan En Düşük Düzeyde” (ALARA) prensibine dayanır. ALARA, tanı için gerekli minimum görüntüleme parametreleriyle en düşük dozda en yüksek klinik faydanın sağlanmasını amaçlar. Son yıllarda bu yaklaşımın yanında yapay zekâ (AI) tabanlı optimizasyon algoritmaları, “Yinelemeli Yeniden Oluşturma” teknikleri ve spektral BT uygulamaları gibi yeni teknolojiler de devreye girmiştir.

Uluslararası düzeyde pediatrik radyolojiye yönelik birçok girişim mevcuttur. Bunların başında ABD’de geliştirilen Image Gently Alliance ve Avrupa’da yürütülen EuroSafe Imaging girişimleri yer almaktadır. Her iki girişim de, çocuklarda radyolojik incelemelerde doz azaltım stratejileri, ebeveyn bilgilendirmesi ve eğitim modülleri ile klinik pratiğe yön vermektedir (Strauss ve ark. 2021).

2. ÇOCUKLARDA RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ

2.1. Hücresel ve Moleküler Düzeyde Etkiler

Çocuklarda hücreler sürekli bölünme halindedir. DNA sentez fazında olan hücreler, iyonizan radyasyonun neden olduğu çift zincir kırıkları ve oksidatif stres nedeniyle onarım mekanizmaları yetersiz kaldığında mutasyon riski taşır. Bu mutasyonlar, ilerleyen yıllarda lösemi ve solid tümör gelişimine zemin hazırlayabilir (Preston ve ark.2020).

2.2. Organ Düzeyinde Etkiler

Çocukluk çağında radyasyona en duyarlı organlar arasında:

- Tiroid: Özellikle baş-boyun BT maruziyetlerinde kanser riski yüksektir.
- Kemik iliği: Hematopoetik dokular radyasyona aşırı duyarlıdır.
- Meme dokusu: Ergenlik öncesinde radyasyona maruziyet, ileri yaşta meme kanseri riskini artırır.
- Gonadlar: Reprodüktif fonksiyonları etkileyebilir.

2.3. Epidemiyolojik Bulgular

- Pearce ve ark. (2012): Çocukluk çağında BT incelemeleri sonrasında lösemi ve beyin tümörü riskinde 2–3 kat artış bildirmiştir.
- Bosch de Basea ve ark. (2023): EPI-CT çalışmasında 100 mGy’lik kümülatif doza maruziyetin hematolojik malignite riskini yaklaşık üç kat artırdığı gösterilmiştir.

- Smith-Bindman ve ark. (2025): ABD’de yapılan bir analizde, BT incelemelerinin tüm kanserlerin yaklaşık %5’inden sorumlu olabileceği öngörölmüşür.

Tablo 1. Çocuklarda radyasyon maruziyetine bağlı risk faktörleri

Risk Faktörü	Açıklama	Klinik Sonuç
Yüksek hücreyel proliferasyon	DNA hasarına duyarlılık	Mutasyon riski artışı
Uzun yaşam beklentisi	Kümülatif maruziyetin etkisi uzun vadede ortaya çıkar	Sekonder malignite
Gelişen organ sistemleri	Özellikle tiroid, meme, gonadlar	Organ spesifik kanser riski
Yetersiz onarım mekanizması	Çift zincir kırıklarının tamirinde yetersizlik	Lösemi, beyin tümörü

2.4. Çocuklarda BT’ye Özgü Riskler

Çocuklarda BT endikasyonları genellikle travma, akut batın ve pulmoner enfeksiyonlardır. Ancak gereksiz endikasyonlarla yapılan BT taramalarının uzun vadede yüksek kümülatif doz oluşturduğu bildirilmektedir. Özellikle abdominal BT incelemeleri, çocukluk çağında en yüksek efektif doz kaynaklarından biridir (Brenner & Hall, 2007).

2.5. Doz-Etki İlişkisi

Çocuklarda doz ve kanser riski arasındaki ilişki doz-bağlıdır. Düşük doz maruziyetlerde dahi (10–30 mGy), uzun dönemde anlamlı kanser risk artışı gözlenebilmektedir. Bu nedenle, klinik pratiğe yönelik temel mesaj şudur: “Çocuk için endikasyonu net olmayan hiçbir BT çekilmemelidir.”

3. PEDIATRİK GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Pediyatrik radyolojide tanısal görüntüleme seçenekleri, radyasyonsuz yöntemler (USG, MR) ve iyonizan radyasyon içeren yöntemler (BT, nükleer tıp/PET-CT) olarak ikiye ayrılır. Çocuklarda radyasyon güvenliği ön planda olduğundan, mümkün olduğunda USG ve MR tercih edilmeli, BT ve PET ise yalnızca klinik gereklilik halinde uygulanmalıdır.

3.1. Ultrasonografi (USG)

Avantajları

- Radyasyonsuz ve güvenli: Pediyatrik hasta grubunda ilk basamak inceleme yöntemidir (Riccabona, 2019).

- Yatak başı uygulanabilir: Yenidoğan ve yoğun bakım hastalarında kolaylık sağlar.
- Dinamik değerlendirme: Gerçek zamanlı görüntüleme ile özellikle batin, üriner sistem ve muskuloskeletal sistemde avantajlıdır.

Yeni Teknolojik Gelişmeler

- Kontrastlı Ultrasonografi (CEUS): Pediatrik karaciğer tümörleri, travma sonrası solid organ hasarları ve renal parankimal lezyonlarda giderek artan oranda kullanılmaktadır. EFSUMB'un 2020 rehberinde çocuklarda CEUS'un güvenli olduğu vurgulanmıştır (Darge ve ark. 2020).
- Elastografi: Karaciğer fibrozisinin noninvaziv değerlendirilmesinde güvenilir sonuçlar vermektedir (Serai ve ark.2021).

Klinik Örnek: Karaciğer biyopsisinden önce elastografi ile fibrozis derecesinin belirlenmesi, çocuklarda invazif işlemlerin azaltılmasına katkı sağlar.

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Avantajları

- Radyasyonsuz: Çocuklarda güvenle kullanılabilir.
- Yumuşak doku kontrastı yüksek: Beyin, omurilik, karaciğer ve kalp gibi organlarda üstün tanısal değer sunar.
- Multiplanar görüntüleme: Üç boyutlu anatomik yapıların değerlendirilmesi kolaydır.

Güncel Yenilikler

- Hızlı MR sekansları: Sedasyon gereksinimini azaltan ultrafast sekanslar özellikle beyin ve batin görüntülemede kullanılmaktadır (Vasanawala ve ark. 2020).
- Motion correction algoritmaları: Küçük çocuklarda hareket artefaktlarını azaltmak için AI destekli yöntemler geliştirilmiştir.
- Fonksiyonel MR: Difüzyon (DWI), perfüzyon ve spektroskopi gibi tekniklerle onkoloji ve nörodejeneratif hastalıkların değerlendirilmesi mümkündür.

Klinik Örnek: Epilepsi cerrahisi planlamasında hızlı MR + difüzyon tensor görüntüleme (DTI), çocuklarda noninvazif ön değerlendirme sağlar.

3.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Avantajları

- Hızlı ve yaygın: Travma ve acil durumlarda vazgeçilmezdir.
- Yüksek uzaysal çözünürlük: Pulmoner ve kemik patolojilerinde üstünlük sağlar.

Dezavantajları

- Radyasyon riski: Çocuklarda kanser riskini artırmaktadır (Pearce ve ark.2012).
- Kümülatif maruziyet: Sık BT çekimlerinde uzun vadeli riskler artmaktadır.

Doz Azaltma Stratejileri

- Otomatik tüp akımı kontrolü.
- İteratif rekonstrüksiyon teknikleri.
- Spektral BT uygulamaları.
- AI tabanlı düşük doz protokol seçimleri.

Klinik Örnek: Pediyatrik travmada whole-body BT yerine bölgesel düşük doz protokol kullanımı, tanısall doğruluğu korurken maruziyeti %40 azaltır (Frush & Donnelly, 2020).

3.4. Nükleer Tıp ve Hibrit Görüntüleme (PET/CT, PET/MR)

Avantajları

- Fonksiyonel bilgi sağlar: Onkoloji, nöroloji ve metabolik hastalıklarda önemli katkı sunar.
- PET/MR: Daha düşük radyasyon dozu ile fonksiyonel + anatomik bilgi sağlar (Shulkin ve ark., 2021).

Dezavantajları

- Yüksek radyasyon maruziyeti: Özellikle PET/CT’de radyasyon yükü fazladır.
- Uzun çekim süreleri: Küçük çocuklarda sedasyon gerektirebilir.

Klinik Örnek: Pediyatrik lenfomada PET/MR kullanımı, PET/CT’ye göre benzer tanısall doğruluk sağlarken radyasyon dozunu anlamlı şekilde azaltır (Cecen ve ark.2022).

3.5. Modalitelerin Karşılaştırılması

Tablo 2. Pediatrik görüntüleme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları

Modalite	Avantaj	Dezavantaj
USG	Radyasyonsuz, ucuz, kolay uygulanabilir, dinamik	Operatör bağımlı, sınırlı görüş alanı
MR	Radyasyonsuz, yüksek yumuşak doku kontrastı	Uzun süre, sedasyon gerektirebilir, pahalı
BT	Hızlı, yüksek çözünürlük, acil durumlarda kritik	Radyasyon maruziyeti, kümülatif risk
PET/CT – PET/MR	Fonksiyonel + anatomik bilgi, onkolojide değerli	Yüksek radyasyon (PET/CT), uzun süre, kontrast ihtiyacı

4. RADYASYON DOZUNU AZALTMA STRATEJİLERİ (ALARA PRENSİBİ)

Çocukluk çağında radyolojik görüntülemede en temel yaklaşım ALARA (As Low As Reasonably Achievable) prensibidir. Bu prensip, tanısal doğruluk sağlanırken iyonizan radyasyona maruziyetin en düşük düzeyde tutulmasını ifade eder. ALARA, yalnızca teknik bir protokol değil, aynı zamanda etik bir sorumluluk olarak da kabul edilmektedir (Strauss & Goske, 2020).

4.1. Teknik Stratejiler

4.1.1. Otomatik Tüp Akımı Modülasyonu (Automatic Tube Current Modulation)

Günümüzde pediatrik BT cihazlarında kullanılan otomatik tüp akımı kontrolü, hastanın boyutu ve anatomik yoğunluğuna göre tüp akımını (mA) dinamik olarak ayarlayarak radyasyon dozunu %30–50 oranında azaltabilmektedir (Geyer ve ark.2019).

4.1.2. İteratif Rekonstrüksiyon (Iterative Reconstruction – IR)

- Klasik filtered back projection (FBP) yerine IR algoritmalarının kullanılması, düşük dozda gürültüyü azaltarak tanısal kaliteden ödün vermeden görüntü elde edilmesini sağlar.
- Yu ve ark. (2015) pediatrik BT’de IR + denoising yöntemleri ile %50’ye varan doz azaltımı rapor etmiştir.

4.1.3. Spektral / Dual-Energy BT

Spektral BT, düşük keV seviyelerinde kontrast çözünürlüğünü artırarak daha düşük kontrast dozları ile yüksek kalitede görüntü sağlar. Bu sayede hem

radyasyon dozu hem de kontrast ajan miktarı azaltılabilir (van Hamersvelt ve ark. 2020).

4.1.4. Kişiselleştirilmiş Pediatric Protokoller

- Doz protokolleri yaş, kilo ve endikasyona göre uyarlanmalıdır.
- Örneğin 5 yaş altı çocuklar için 80 kVp, 10 yaş üstü için 100–120 kVp tercih edilebilir (Frush & Donnelly, 2020).

4.2. Klinik Stratejiler

- Öncelikli radyasyonsuz yöntemler: USG ve MR mümkünse ilk tercih edilmelidir.
- Endikasyonların netleştirilmesi: Gereksiz BT taramalarından kaçınılmalıdır.
- Tekrar çekimlerin önlenmesi: Hareket artefaktlarını azaltmak için immobilizasyon, hızlı sekanslar ve AI destekli düzeltmeler kullanılmalıdır.
- Klinik karar destek sistemleri: Çocuk acil servislerinde BT endikasyonlarını belirleyen algoritmalar (örn. PECARN) kullanılmalıdır.

4.3. Yapay Zekâ (AI) ile Doz Optimizasyonu

Son yıllarda yapay zekâ, pediatric radyolojide doz azaltma ve görüntü kalitesini koruma alanında devrim yaratmıştır.

4.3.1. Protokol Seçimi

AI tabanlı sistemler, hastanın yaşı, kilosu ve klinik sorusuna göre otomatik olarak en uygun BT protokolünü seçebilmektedir. Bu sayede hem gereksiz radyasyon hem de kontrast kullanımı engellenmektedir (Kalra ve ark.2020).

4.3.2. Düşük Dozda Yüksek Kalite Rekonstrüksiyon

- Derin öğrenme tabanlı rekonstrüksiyon algoritmaları, düşük doz BT görüntülerinde gürültüyü azaltarak tanısal kaliteden ödün vermeden kullanılabilir.
- Brady ve ark. (2021), AI tabanlı derin öğrenme rekonstrüksiyonuyla pediatric BT'de %40 doz azalımı sağlandığını rapor etmiştir.

4.3.3. Tekrar Çekimlerin Önlenmesi

AI algoritmaları, motion correction teknikleriyle özellikle küçük çocuklarda hareket artefaktlarını düzelterek tekrar BT çekimi ihtiyacını azaltır (Chen ve ark.2021).

4.3.4. End-to-End ALARA Framework

2025'te önerilen End2end-ALARA framework'ü, pediatrik BT için derin öğrenme tabanlı uçtan uca doz optimizasyonu sunarak kişiselleştirilmiş minimum doz stratejileri geliştirmiştir.

4.4. Görsel Özet

Tablo 3. Pediatrik BT'de ALARA prensibine uygun doz azaltma algoritması (örnek akış diyagramı)

1. Klinik endikasyonun sorgulanması
2. Öncelikli USG/MR kullanımı
3. Gerekliyse BT → yaş/kilo uyumlu protokol seçimi
4. Otomatik tüp akımı + IR algoritmaları
5. AI tabanlı kalite artırımı
6. Doz kaydı ve ebeveyn bilgilendirmesi.

5. PEDIATRİK PROTOKOLLER VE ETİK BOYUT

5.1. Pediatrik Protokollerin Önemi

Çocuklarda radyolojik görüntüleme, erişkinlere göre daha düşük radyasyon dozlarıyla yapılmalıdır. Standart erişkin protokollerinin doğrudan uygulanması, çocuklar için gereksiz yüksek doz anlamına gelir. Bu nedenle pediatrik yaş gruplarına özel doz optimizasyon protokolleri geliştirilmiştir (Mettler ve ark.2020).

Protokoller; yaş, kilo, vücut yüzey alanı ve klinik endikasyona göre kişiselleştirilmelidir. Örneğin, 5 yaşındaki bir çocuk için akciğer BT'sinde 80 kVp yeterli olurken, ergen yaş grubunda 100–120 kVp tercih edilebilir (Frush & Donnelly, 2020).

5.2. Travma ve Acil Durumlarda Protokoller

- Travma: Çocuklarda “whole-body BT” yerine, hedefe yönelik düşük doz protokoller önerilir. Gereksiz tetkiklerden kaçınılmalıdır (Holmes ve ark.2018).

- PECARN algoritması: Pediyatrik kafa travmasında, BT endikasyonlarını sınırlamak için kullanılan klinik karar destek sistemidir. Bu algoritma sayesinde gereksiz kraniyal BT oranı %25–30 azaltılmıştır (Kuppermann ve ark.2009).

5.3. Toraks ve Akciğer Görüntüleme

- Düşük doz akciğer BT: Pediyatrik pulmoner enfeksiyonlar, bronşektazi ve kistik fibrozis değerlendirmelerinde kullanılır.
- MR alternatifleri: Akciğer MRı son yıllarda hızlı sekanslar sayesinde daha uygulanabilir hale gelmiş, çocuklarda iyonizan radyasyonun önlenmesinde önemli bir alternatif olmuştur (Voskrebenzev ve ark. 2021).

5.4. Batın ve Üriner Sistem Görüntüleme

- USG: Pediyatrik akut batın ve üriner sistem patolojilerinde ilk basamak yöntemidir.
- MR ürografi: Kronik üriner sistem patolojilerinde BT'ye alternatif olarak kullanılmaktadır.
- BT: Yalnızca komplike travma veya USG/MR ile yanıtlanamayan sorularda tercih edilmelidir (Papadopoulou ve ark.2019).

5.5. Pediyatrik Nörogörüntüleme

- Yenidoğan: İlk basamak kraniyal USG'dir.
- Hızlı beyin MR: Sedasyon ihtiyacını azaltarak ventrikülomegali ve intrakraniyal kanamaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.
- BT: Akut kafa travması ve acil intrakraniyal kanama şüphesi dışında kullanılmamalıdır (Mathews ve ark. 2020).

5.6. Etik Boyut

5.6.1. Ebeveyn Bilgilendirmesi

Çocuklarda yapılacak her görüntüleme öncesinde ebeveynlere, radyasyon riski ve alternatif yöntemler hakkında bilgi verilmelidir. Bilgilendirilmiş onam, yalnızca yasal değil, aynı zamanda etik bir zorunluluktur (Miller ve ark. 2019).

5.6.2. Radyolog ve Teknisyen Sorumluluğu

- Radyolog: Doğru endikasyonu belirlemek, en uygun protokolü seçmek.
- Teknisyen: Doz kaydını tutmak, cihaz ayarlarını pediatrik standarda göre optimize etmek.

5.6.3. Uluslararası Kılavuzlar

- Image Gently (ABD): Pediatrik görüntülemede doz azaltımını teşvik eden en büyük uluslararası girişim.
- EuroSafe Imaging (Avrupa): Avrupa Radyoloji Derneği'nin, çocuklarda güvenli görüntüleme için hazırladığı program.
- ICRP Yayınları: Çocuklarda radyasyonun biyolojik etkileri ve güvenlik standartları hakkında kapsamlı raporlar içerir.

6. GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Pediatrik radyolojide geleceğe yönelik en önemli hedef, tanısal doğruluğu koruyarak radyasyon maruziyetini en aza indirmek ve mümkün olduğunda radyasyonsuz yöntemleri kullanmaktır. Bu bağlamda, teknolojik ilerlemeler, yapay zekâ uygulamaları ve kişiselleştirilmiş protokoller, önümüzdeki yıllarda pediatrik görüntülemenin yönünü belirleyecektir.

6.1. Kişiselleştirilmiş Pediatrik Görüntüleme

Gelecekte radyolojik görüntüleme, yaşa, cinsiyete, kiloya ve klinik soruya özel kişiselleştirilmiş protokoller üzerine yoğunlaşacaktır.

- BT cihazları, hastanın boyunu ve kilosunu otomatik olarak algılayarak uygun kVp ve mA değerlerini ayarlayabilecektir.
- MR'da sedasyon ihtiyacını ortadan kaldırmak için ultrahızlı sekanslar daha yaygın hale gelecektir (Vasanawala ve ark. 2020).
- Klinik karar destek sistemleri (PECARN, ACR Appropriateness Criteria gibi) AI entegrasyonu ile daha etkin kullanılacaktır.

6.2. Yapay Zekâ (AI) ve Radyomikler

Yapay zekâ, pediatrik radyolojide üç temel alanda öne çıkmaktadır:

1. Doz optimizasyonu: AI tabanlı algoritmalar, en düşük dozla en yüksek görüntü kalitesini sağlamaktadır (Kalra ve ark.2020).

2. Artefakt düzeltilme: Küçük çocuklarda hareketten kaynaklanan görüntü bozulmaları, AI ile düzeltilerek tekrar çekim ihtiyacı azaltılabilir (Chen ve ark. 2021).
3. Radyomikler: Görüntüden çıkarılan biyobelirteçler, tümör heterojenliği ve tedavi yanıtını öngörmede kullanılabilecektir. Pediyatrik onkolojide, AI + radyomik kombinasyonu, gelecekte kişiselleştirilmiş tedavinin önünü açacaktır (Kocak ve ark.2019).

6.3. Nanoteknoloji ve Yeni Kontrast Ajanlar

Kontrast ajan güvenliği, pediyatrik radyolojide önemli bir konudur.

- Nanopartikül tabanlı kontrast ajanlar, daha düşük dozlarda yüksek kontrast sağlayarak böbrek toksisitesi riskini azaltabilir.
- Moleküler görüntüleme kontrastları, spesifik tümör hedeflemesiyle gereksiz tekrar çekimleri azaltabilir (Lee ve ark. 2021).

6.4. Radyasyonsuz Alternatif Modaliteler

- Kontrastlı USG (CEUS): Çocuklarda karaciğer ve böbrek lezyonlarının değerlendirilmesinde BT/MR'a alternatif hale gelmektedir (Darge ve ark. 2020).
- Lung MR: Hızlı teknikler ile pediyatrik pulmoner hastalıkların değerlendirilmesinde radyasyonsuz bir seçenek olarak gelecekte yaygınlaşacaktır (Voskrebenzev ve ark. 2021).
- MR spektroskopisi ve difüzyon teknikleri: Pediyatrik nöro-onkolojide invazif biyopsilerin yerine geçebilecek potansiyele sahiptir.

6.5. Uluslararası Kılavuzların Geleceği

- Image Gently ve EuroSafe Imaging girişimlerinin, yapay zekâ tabanlı doz izleme ve global pediyatrik doz veri tabanları oluşturması beklenmektedir.
- Dünya genelinde çocuklara özgü doz referans seviyeleri (Diagnostic Reference Levels – DRL) standardize edilmeye başlanmıştır (ICRP, 2021).

SONUÇ

Pediyatrik radyolojide en önemli hedef, tanısal doğruluk ile hasta güvenliğini dengede tutmaktır. Çocukluk çağında maruz kalınan radyasyonun biyolojik etkilerinin erişkinlere kıyasla daha ciddi ve uzun dönemli sonuçlar

doğurabileceği bilindiğinden, radyasyon dozunu azaltmaya yönelik stratejiler etik bir zorunluluk haline gelmiştir. Bu çerçevede, tanısal değeri yüksek ve iyonizan radyasyon içermeyen yöntemler olan ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) öncelikli olarak tercih edilmelidir. Bu yöntemler, gerek travma gerekse batin, toraks ve nörogörüntüleme alanlarında güvenilir, tekrarlanabilir ve çocuk sağlığını koruyan modaliteler olarak öne çıkmaktadır.

Bununla birlikte, bilgisayarlı tomografi (BT) gibi radyasyon içeren yöntemler acil durumlarda hayat kurtarıcı olabilir. Ancak pediatrik olgularda bu yöntemlerin kullanımı, optimize edilmiş düşük doz protokolleri ve modern teknolojiye dayalı doz azaltıcı yazılımlar ile sınırlandırılmalıdır. BT'nin kullanımında, her bir hastanın klinik ihtiyacına uygun kişiselleştirilmiş parametrelerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Benzer şekilde, PET/CT ve PET/MR gibi ileri görüntüleme yöntemleri özellikle onkolojik ve metabolik hastalıkların tanı ve tedavi takibinde kritik rol oynamaktadır. Ancak bu yöntemlerdeki radyasyon yükü, pediatrik yaş grubunda dikkatli değerlendirme ve multidisipliner karar süreçlerini gerekli kılmaktadır.

Radyasyondan korunma, yalnızca fiziksel doz azaltma teknikleri ile sınırlı kalmamalı, aynı zamanda etik bir yaklaşımın parçası olarak görülmelidir. “As Low As Reasonably Achievable (ALARA)” prensibi, tüm pediatrik görüntüleme protokollerinin temelini oluşturmali ve günlük klinik pratiğin vazgeçilmez bir standardı haline gelmelidir. Bu bağlamda, ebeveyn bilgilendirmesi, uluslararası kılavuzlara uyum ve çocuk dostu yaklaşımlar da sürecin ayrılmaz parçalarıdır.

Geleceğe yönelik olarak yapay zekâ (AI) ve radyomik analizler, pediatrik radyolojide hem tanısal doğruluğu artırma hem de gereksiz radyasyon maruziyetini önleme açısından devrimsel katkılar sunmaktadır. Yapay zekâ destekli algoritmalar sayesinde protokollerin kişiselleştirilmesi, görüntü kalitesinin iyileştirilmesi ve radyasyon dozunun dinamik olarak optimize edilmesi mümkün hale gelmektedir. Ayrıca nanoteknolojik kontrast ajanlar ve ileri düzey görüntüleme yazılımları ile pediatrik hastalarda daha düşük riskli, hızlı ve güvenli incelemeler yapılabilecektir.

Sonuç olarak, pediatrik radyoloji alanında modalite seçimi tanısal fayda ve radyasyon riski arasındaki denge gözetilerek yapılmalıdır. USG ve MR güvenli ve birinci basamak yöntemler olarak öne çıkarken, BT ve PET gibi iyonizan radyasyon içeren yöntemler yalnızca zorunlu durumlarda ve düşük doz protokolleri ile kullanılmalıdır. ALARA prensibi, sadece teknik bir yaklaşım değil, aynı zamanda çocuk sağlığını korumaya yönelik etik bir sorumluluk olarak benimsenmelidir. Teknolojik gelişmeler, yapay zekâ

ve kişiselleştirilmiş protokollerle birleştiginde, çocukluk çağında radyolojik görüntüleme daha güvenli, daha hızlı ve daha etkin hale gelecek; böylelikle çocukların hem güncel sağlıkları korunacak hem de gelecekte radyasyona bağı kanser riskleri önemli ölçüde azaltılacaktır.

Kaynaklar

1. Berrington de González, A., Journy, N., Lee, C., & McHugh, K. (2020). Pediatric computed tomography and associated radiation exposure and estimated cancer risk. *Pediatric Radiology*, 50(2), 187–200.
2. Bosch de Basea, M., Pearce, M. S., & Salotti, J. A. (2023). Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children: Results from the EPI-CT study. *Nature Medicine*, 29(7), 982–988.
3. Brenner, D. J., & Hall, E. J. (2007). Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine*, 357(22), 2277–2284.
4. Pearce, M. S., Salotti, J. A., Little, M. P., McHugh, K., Lee, C., Kim, K. P., ... & Berrington de González, A. (2012). Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukemia and brain tumors: A retrospective cohort study. *BMJ*, 344, e2490.
5. Preston, D. L., Ron, E., Tokunaga, S., Funamoto, S., Nishi, N., Soda, M., ... & Kodama, K. (2020). Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–2001. *Radiation Research*, 174(1), 1–13.
6. Strauss, K. J., Goske, M. J., & Frush, D. P. (2021). Image Gently: Ten years of advocacy to improve pediatric imaging. *AJR American Journal of Roentgenology*, 216(2), 301–309.
7. Cecen, E., Bruckmann, N., & Gatidis, S. (2022). Whole-body PET/MR imaging in pediatric lymphoma: A comparison with PET/CT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 49(5), 1573–1583.
8. Darge, K., Papadopoulou, F., Ntoulia, A., & Ntoulia, A. (2020). Pediatric contrast-enhanced ultrasound: Update from the European Society of Paediatric Radiology. *Pediatric Radiology*, 50(7), 964–971.
9. Frush, D. P., & Donnelly, L. F. (2020). Radiation protection and dose reduction in pediatric CT. *Radiologic Clinics of North America*, 58(3), 467–481.
10. Riccabona, M. (2019). Pediatric ultrasound: Key imaging tool, opportunities, and challenges. *European Radiology*, 29(1), 4–18.
11. Serai, S. D., Dillman, J. R., Trout, A. T., & Towbin, A. J. (2021). Pediatric liver elastography: Updates and applications. *Pediatric Radiology*, 51(9), 1616–1627.
12. Shulkin, B. L., Hutchinson, R. J., & McConathy, J. (2021). Pediatric PET/MRI: Clinical applications and future directions. *Journal of Nuclear Medicine*, 62(5), 650–657.
13. Vasanawala, S. S., Darge, K., & Rosenkrantz, A. B. (2020). Innovations in pediatric MRI: Faster, safer, and smarter. *Radiology*, 294(3), 676–693.

14. Brady, S. L., Trout, A. T., & Dillman, J. R. (2021). Improving image quality and reducing radiation dose for pediatric CT using deep learning-based reconstruction. *Radiology*, 299(3), 537–546.
15. Chen, H., Zhang, Y., Zhang, W., Liao, P., Li, K., Zhou, J., ... & Wang, G. (2021). Low-dose CT via convolutional neural network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(2), 417–428.
16. Geyer, L. L., Schoepf, U. J., Meinel, F. G., Nance, J. W., Bastarrrika, G., Leipsic, J. A., ... & De Cecco, C. N. (2019). State of the art: Iterative CT reconstruction techniques. *Radiology*, 276(2), 339–357.
17. Kalra, M. K., Homayounieh, F., Arru, C., Holmberg, O., & Vassileva, J. (2020). Artificial intelligence in radiology for radiation dose optimization. *European Journal of Radiology*, 129, 109094.
18. Strauss, K. J., & Goske, M. J. (2020). Image Gently: Ten years of advocacy to improve pediatric imaging. *AJR American Journal of Roentgenology*, 214(6), 1204–1212.
19. Yu, L., Li, H., Mueller, J., Kofler, J. M., Leng, S., & McCollough, C. H. (2015). Radiation dose reduction in pediatric body CT using iterative reconstruction and a novel image-based denoising method. *AJR American Journal of Roentgenology*, 205(5), 1005–1013.
20. van Hamersvelt, R. W., Schilham, A. M. R., Willemink, M. J., Takx, R. A. P., Budde, R. P., Leiner, T., & Veldhuis, W. B. (2020). Contrast agent and radiation dose reduction in pediatric dual-energy CT. *Pediatric Radiology*, 50(12), 1741–1752.
21. Holmes, J. F., Palchak, M. J., MacFarlane, T., & Kuppermann, N. (2018). Performance of the pediatric abdominal trauma score in children with blunt abdominal trauma. *Annals of Emergency Medicine*, 71(5), 593–602.
22. Kuppermann, N., Holmes, J. F., Dayan, P. S., Hoyle, J. D., Atabaki, S. M., Holubkov, R., ... & Pediatric Emergency Care Applied Research Network. (2009). Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: A prospective cohort study. *The Lancet*, 374(9696), 1160–1170.
23. Mathews, J. D., Forsythe, A. V., Brady, Z., Butler, M. W., Goergen, S. K., Byrnes, G. B., ... & Darby, S. C. (2020). Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: Data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*, 346, f2360.
24. Mettler, F. A., Huda, W., Yoshizumi, T. T., & Mahesh, M. (2020). Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: A catalog. *Radiology*, 298(2), 327–339.
25. Miller, D. L., Balter, S., Cole, P. E., Lu, H. T., Berenstein, A., Albert, R., ... & Geisinger, M. (2019). Radiation safety for the practicing radiologist. *Radiology*, 293(2), 293–305.

26. Papadopoulou, F., Ntoulia, A., & Siomou, E. (2019). Imaging of urinary tract infections in children: An update. *Pediatric Radiology*, 49(12), 1651–1664.
27. Voskrebenzev, A., Gutberlet, M., & Puderbach, M. (2021). MR imaging of the lung in children: Current status and future perspectives. *European Radiology*, 31(7), 4410–4420.
28. ICRP. (2021). Diagnostic reference levels in medical imaging: Review and update. *Annals of the ICRP*, 50(6), 393–406.
29. Kocak, B., Durmaz, E. S., Ates, E., & Kilickesmez, O. (2019). Radiomics with artificial intelligence: A practical guide for beginners. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 25(6), 485–495.
30. Lee, N., Hricak, H., & Larson, S. M. (2021). Nanoparticle contrast agents for molecular imaging: Opportunities and challenges in pediatrics. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 18(11), 731–745.

Hipotalamik Hamartomlara Bağlı Dirençli Epilepside Cerrahi Tedavi

Gönül Güvenç¹

Özet

Hipotalamik hamartom (HH), normal nöronlar ve glial hücrelerin karışımından oluşan, nadir görülen, malign olmayan heterotopik bir gelişimsel malformasyondur. Tuber cinereum ve alt hipotalamus üzerinde gelişen bu lezyonlar genellikle erken puberte bulguları, tedaviye dirençli epilepsi sendromu veya yıkıcı davranışsal ve bilişsel bozulma nedeniyle tanı alır. Arka hipotalamustaki mammiller bölgeye yapışan hipotalamik hamartomlar, çoğu olguda antiepileptik ilaçlara dirençli olan ve gelastik nöbetlerle seyreden epilepsi ile ilişkilidir. İlaç-dirençli gelastik epilepsi erken tanı ve cerrahi tedavi gerektirir. Hipotalamik hamartomların özellikleri nedeniyle cerrahi tedavide rezeksiyon ve bağlantı kesme (disconnection) teknikleri öncelikli seçeneklerdir; bununla birlikte interstisyel radyocerrahi, stereotaktik radyofrekans termokoagülasyon ve manyetik rezonans rehberliğinde stereotaktik lazer termokoagülasyon gibi diğer minimal invaziv yaklaşımlar da değişken başarı oranlarıyla önerilmektedir. Bu yazı, epilepsi ile ilişkili hipotalamik hamartomlara genel bir bakış sunmayı amaçlamaktadır.

1. Giriş

Hipotalamik hamartomlar (HH), tuber sinereum ve alt hipotalamus üzerinde oluşan , neoplastik olmayan , merkezi sinir sisteminin nadir göç bozukluğunu temsil eden gelişimsel lezyonlardır. HH bir orta hat disrafi sendromudur. Normal nöronal doku elemanlarından oluşan, ektopik yerleşimli bir gri cevher kitesidir. Histopatolojik olarak, bu gri cevher artıkları, heterotopik ve hiperplastik doku bölümleri olup,değişik boyutlarda bulunabilir. Tuber cinereum ve mamiller cisimciklerden kaynaklanarak, sap şeklinde veya bu alt hipotalamik bölgelere bir pedikülle bağlı, interpediküller

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

sisternaya uzanan kitle şeklinde görülebilirler. Nadiren kiazma önünde veya interpedinküler sisternada serbest olarak bulunabilirler. Sıklıkla tek başına, sporadik bulunmakla birlikte bazı olgularda , serebral ve ekstraserebral konjenital anomalilere eşlik edebilirler. Bazı olgularda ailesel geçiş de gösterilmiştir (1,2). HH'lar nadir görülen gelişimsel lezyonlardır. Prevelansı 1/50 000-100 000 olarak bildirilmektedir. Genellikle ilerleyici davranışsal veya zihinsel bozulma, erken ergenlik ve tedaviye dirençli epilepsi sendromu nedeniyle tespit edilirler. Epilepsi ilişkili HH insidansı tahmini 1/200 000 'dir. HH ilişkili dirençli epilepsi tipi jelaistik epilepsi tipidir. Arita ve arkadaşları, hipotalamik hamartomu sınıflandırarak intrahipotalamik ve parahipotalamik olmak üzere iki fenotip tanımladılar. Erken ergenliğin, intrahipotalamik fenotipde %86 oranında görüldüğünü , parahipotalamik fenotipde ise bu oranın %25 olduğunu, intrahipotalamik fenotipde epilepsi , gelişim bozukluğu dahil olmak üzere zihinsel gerilik ve psikiatrik bozuklukların daha sıklıkla görüldüğünü bildirdiler. Tipik olarak jelaistik nöbetler başlar ve ardından çoklu nöbetler gelişir. Dirençli nöbetlerle birlikte bilişsel ve davranışsal bozulma başlar (3,4).Parahipotalamik fenotipde , hamartom hipotalamus tabanına yapışır. 3. Ventrikül tabanına bir sapla asılıdır. Bu fenotip genellikle nöbet ve davranışsal bilişsel bozukluk olmadan erken ergenlikle ilişkilendirilir.

1.1.Patogenez

HH'nin lokalizasyonu gestasyonun birinci ayının sonunda, notokordun anterior nöroporunun kapandığı yer olan nöral aksın ventral yüzüdür. Bu dönemde faringeal hipofizin arkasında yerleşmiş olan, nöral aksın ventral yüzü iki harekete maruz kalır. Notokordun anterior ucundaki infundubulum ters döner, sonrasında mamiller resesin şekillenmesi ile notokordun anterior ucunun arkasından katlanarak, nöral aksın ventral yüzü posteriora yer değiştirir. HH'un, bu yer değiştirme ve katlanma sırasında oluştuğu bildirilmektedir. Gestasyonun aynı embriyolojik zamanında oluştuğu kabul edilen, korpus kallosum defektleri ve optik malformasyonları bu görüşü destekler niteliktedir (5).

HH'a bağlı erken ergenliğin patogenezi halen anlaşılabilmiş değildir. Olası mekanizmalar ; (i) hamartomun mekanik etkisi, (ii) nöronal ara bağlantıları, (iii) bağımsız nöroendokrin ünite gibi işlev görmesi olarak sıralanabilir (6). Literatüre göre; HH'lar bağımsız nöroendokrin ünite gibi davranırlar. Bu teoriyi destekleyen bulgular şöyle sıralanabilir ; 1. İmmunfloresan yöntemle HH'da diğer beyin bölgelerinden daha yüksek miktarda LH-RH bulunduğu gösterilmiştir, 2-HH'lu hastaların BOS'unda yüksek seviyede LH-RH gösterilmiştir, 3- Progesteron tedavisi ile serum testosteron seviyelerinin

düşmesine rağmen FSH ve LH seviyelerinin yüksek kaldığı bildirilmiştir, 4-Santral tip erken ergenlikte LH-RH stimülasyonuna pubertal cevap alınmasıdır. Mekanik etki görüşüne göre, teorik olarak orta derecede bir bası posterior hipotalamusu stimüle edebilir ve büyüme hormonu üretimi üzerindeki fizyolojik inhibisyonu ortadan kaldırabilir. Bazı histopatolojik çalışmalarda, hamartom içindeki nöronların nörotransmitterler aracılığı ile median eminensi stimüle edebileceği öne sürülmektedir (7).

Diğer bir sorun HH'lu hastalarda bilişsel , duygusal ve davranışsal bozukluğun nasıl geliştiğidir. Zihinsel işleyişi inceleyen üç çalışmada sırasıyla, %15,4, %34,7 ve %40 oranlarında bozukluk olduğu bildirilmektedir. Hafıza bozukluğu, dikkat bozukluğu, hiperaktivite, duygusal ve davranışsal eksiklikler, öfke kontrol sorunları ve saldırganlık görülebilmektedir. Ayrıca erken ergenlik, dirençli nöbetler ve alınan antiepileptik ilaç sayısı da bilişsel becerileri etkilemektedir (8,9,10).

1.2.Radyoloji

Günümüzde Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) en sık kullanılan tanı yöntemleridir. Hamartomun BBT'de görünür ve tanınır olabilmesi, tamamen boyutuna bağlıdır, çünkü kontrast tutmazlar. BBT'de ventriküler sistemde ve çevre sisternal yapılarda itilme, çekilme ve obliterasyonlar indirekt bulgu olarak görülebilir. Direkt grafilerde ise sadece hamartoma özgü olmayan dorsum sella erozyonu gibi bulgular tespit edilebilir (11,12).

HH'un radyolojik tanısında MRG altın standart tanı yöntemidir. 1988'de Hahn ve arkadaşları, T2 ağırlıklı sagittal MR görüntülerinin, lezyonu çevreleyen gri maddeden ayırmada BT'den üstün olduğunu, T1 görüntülerde gri maddeyle izointens olduğundan, diğer hipotalamik tümöral lezyonlardan dışlanması ve tespitinde tercih edilecek en iyi görüntüleme metodu olduğunu vurguladılar (13). Özellikle T1 ağırlıklı sagittal ve koronal kesitler, lezyon ve çevre doku ile olan ilişkisini ortaya koyar. Hipotalamusda kontrast tutmayan , T1 ağırlıklı kesitlerde izointens, T2'de izo-hafif hiperintens lezyon görünümü HH'lar için tipiktir. Diğer bir tipik bulgu zaman içinde boyutlarında değişiklik olmamasıdır. Bu özellik kraniofaringioma, hipotalamik kiazmatik gliom, germinom gibi bu bölgenin tümöral lezyonlarından ayırdilmesini kolaylaştırır. FLAIR sekansında, FSE T2 ağırlıklı görüntülere göre daha belirgin hiperintens görünüm olması HH lehine bir bulgudur. Hipotalamik hamartomlar, normal hipotalamik gri madde ve bitişik myelinli lif demetlerinden kolayca ayırt edilebilir. İnce kesit T2 ağırlıklı görüntüleme ve MR spektroskopisi, normal gri maddeye kıyasla

nöronal yoğunluğun azaldığını ve göreceli gliozisin arttığını göstermektedir (14). Freeman ve arkadaşlarının MRG çalışmalarında , normal gri cevhere kıyasla HH'lar T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens (%93), T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens (%74) ve MR spektroskopide N-asetil aspartat içeriğinin azalmış ve miyoinozitol içeriğinin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada,MRG'de şüpheli epileptik öneme sahip ilişkili bulgular arasında, ön temporal beyaz cevher sinyal yoğunluğu anormallikleri (%16) ve araknoid kistler (%6) yer alıyordu. Kortikal gelişim malformasyonlar iki olguda saptanırken, hipokampal skleroz saptanmadı. Olguların %97'sinde hamartomun intrahipotalamik uzantısı olduğu görüldü (15).

1.3.Epilepsi ilişkili hipotalamik hamartomlar

Tipik olarak HH'un doğru tanısı uzun yıllar sürer. Klinik olarak bir çok olgu, erken ergenlik ve jelastik epilepsi tablosu ile başvurur. Çocuk doktorlarına başvuran ebeveynler için, çocuklarında görülen jelastik nöbetlerin farkedilmesi zor olabilir. Bu olgulara mutlu bebek sendromu, gastroöfageal tıkanıklık nöbetleri şeklinde yanlış tanı konulabilir. Gecikmiş tanı , kognitif ve psikiatrik bozuklukların artışına neden olabilir. Gascon ve Lambrosso, gülme nöbetleri olan 10 vakayı incelediler. Yaygın nörolojik hastalık sırasında veya demans sürecinin bir ifadesi olarak ortaya çıkabilen patolojik gülme ile doğası gereği epileptik olarak adlandırılan iktal ve postiktal gülme arasındaki ayrımı yaptılar. Deşarjlardan sorumlu lezyonların, farklı konumlarıyla korele görünen klinik ve EEG özelliklerine dikkat çektiler. Gasco ve Lombrosso bazı kriterler tanımladılar. Bu kriterlere göre nöbetler ; 1. Stereotipik olmalı, 2. Dışarıdan herhangi bir kolaylaştırıcı faktör olmamalı, 3. İktal ve interiktal EEG'de nöbete ait bulgular olmalı, 5. Patolojik gülmeyle ait diğer sebepler olmamalıdır (16).

HH'da görülen jelastik nöbetler, hayatın en erken döneminde görülür, genellikle doğumdan kısa bir süre sonra başlar. Jelastik epilepside atak sırasında çocuğun o anda yaptığı aktivite birden durur, tek taraflı yada iki taraflı olarak bukkal klonik hareketlerin eşlik ettiği gülme sesleri çıkarır. Kısa süreli olarak yüzde buruşma, ekşime görüntüsü oluşturan palpebral ve oküler kasılmaları olur. Nadiren jeneralize nöbetler bu atakları izleyebilir. Bu tip nöbetlerin sıklığı günde 30-40 defaya ulaşabilir (17,18). Gülme pek çok nöral yapının katıldığı, çok karışık bir fenomendir. Jelastik epilepsi hem hipotalamik hamartomlarda hem de frontotemporal lezyonlarda görülebilir. Mamiller bölgenin kompresyonu, hamartomun içindeki nöronlarla limbik sistem arası ara bağlantılar, limbik sistem yoluyla medio-basal temporal yapıların eksitasyonu patofizyolojiyi açıklamak için öne sürülen hipotezlerdir. Stereotaktik yöntemle hamartom içine yerleştirilen derinlik elektrotlarından

elde edilen iktal EEG kayıtları ve bu bölgenin stimülasyonu ile elde edilen bulgular jelastik nöbetlerin hamartomdan kaynaklandığı göstermektedir. Hamartomlarda intrinsek epileptogenesite olmasına rağmen , skalp EEG'lerinde diken yavaş dalga komplekslerinin tespit edilmesi yani sekonder epileptogenezisi, Morrell tarafından öne sürülen 3 evreli teori ile açıklamak mümkündür (19).

Hipotalamik hamartomdan alınan iktal EEG kayıtları, jelastik nöbetlerin epileptik kaynağının hamartomun kendisinde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle HH'ı hedefleyen cerrahi tekniklerdeki son gelişmeler , nöbet kontrolünde dramatik iyileşmelere yol açmıştır ve bu da jelastik nöbetlerin HH içinde ortaya çıktığı hipotezini doğrulamaktadır. Barrow Nöroloji Enstitüsü 2005 yılında , HH'ların elektrofizyolojik özellikleri üzerine bir rapor yayınladılar. GABA aracılığı ile uyarımın, HH lezyonlarında epileptogeneze katkıda bulunduğunu öne süren bir hücrel model önerdiler (20). Striano ve arkadaşlarına göre , genellikle erken bebeklikte başlayan jelastik nöbetlerin HH'un en belirgin belirtisi olduğu, bu nöbet tipinin doğrudan hamartom tarafından üretildiği ve anatomofonksiyonel organizasyonu nedeniyle intrinsek olarak epileptojen olduğu, epileptogenezisin evrimi sırasında muhtemelen ikincil epileptogenez mekanizmalardan kaynaklanan fokal veya jeneralize diğer tipde nöbetler ortaya çıktığıdır. Bununla birlikte, sendromun klinik bulgusu ve şiddeti , fokal dirençli epilepsiden şiddetli bilişsel ve davranışsal bozukluklara yol açan ilerleyici ansefalopatiye kadar değişmekle birlikte hamartomun boyut ve yapışma yerine bağlı olduğudur. Bu durumun potansiyel olarak felaketle sonuçlanabilecek evrimini tersine çevirmek için erken şüphe, zamanında tanı ve uygun tedavinin zorunlu olduğudur (21,22).

Hipotalamik lezyon ile farklı tipdeki nöbetler arasındaki ilişkiler ise hala gizemini korumaktadır. Hipotalamik hamartomun intrinsek epileptojenitesinin keşfi, sıklıkla ilerleyici epileptik ensefalopatiye kadar ortaya çıkan, ilişkili klinik sendromun anlaşılmasında yeni bir dönemi işaret etti. Scholly ve arkadaşları, HH ile neokorteks arasında olası " kindling benzeri " ilişkiler veya yaygın epileptogenez ile dinamik iktal ağ organizasyonu varlığını , ikincil epileptogenez varlığına rağmen , epileptojenik alanın hamartoma ile sınırlı kalabileceği ve bu nedenle erken cerrahinin pragmatik olarak ilk tedavi adımı olması gerektiğini savundular(23).

1.4.Cerrahi tedavi

Hipotalamik hamartomların ve sebep olduğu bozuklukların tedavisi, günümüzde halen tartışmalı olmakla birlikte , jelastik epilepsi ile ortaya çıkan hamartomlarda antiepileptik tedavi ile nöbet kontrolü zordur. Olguların

çoğu ilaca dirençli olduğu için çok sayıda cerrahi yaklaşım geliştirilmiştir. İlk tanımlanan cerrahi yaklaşım, pterional, subfrontal veya subtemporal yollarla cerrahi rezeksiyondur. Bu teknikler için ciddi komplikasyonlar belirtilmesine rağmen etkinlikleri kanıtlanmış cerrahilerdir.

Valduezza ve arkadaşları hipotalamik hamartomları, en uygun tedavi yöntemini belirlemek ve riskleri minimuma indirmek için, literatürde tanımlanan 36 vaka ve kendi 6 vakalarından elde edilen topografik ve klinik verilere dayanarak 4 tipe ayıran sınıflama tanımladılar (Tablo 1).

Tablo 1: Hipotalamik hamartomların yerleşim yerine göre, Valduezza sınıflaması

Tip	Boyut	Şekil	Lokalizasyon	3. Ventrikül distorsiyon	Klinik
Tip 1a	Küçük veya orta	Pedinküllü (saplı)	Tuber sinereuma tutunur	yok	Asemptomatik yada erken ergenlik (epilepsi görülmez)
Tip 1b	Küçük veya orta	Pedinküllü	Tuber sinereum ile mamiller cisim arasında tutunur	yok	Asemptomatik yada erken ergenlik (epilepsi görülmez)
Tip 2a	1,5 cm'den büyük	Pedinkülsüz (sapsız)	Tuber sinereum ve mamiller cisimlere yaygın yapışık	yok	Jelastik epilepsi, bilişsel ve davranışsal bozukluk (erken puberte görülebilir)
Tip 2b	1,5 cm'den büyük	Pedinkülsüz	Tuber sinereum ve mamiller cisimlere yaygın yapışık	var	Jelastik epilepsi, bilişsel ve davranışsal bozukluk (erken puberte görülebilir)

Tip 1a ve 1b hamartomlar; genellikle küçük veya orta boyutta lezyonlar, çoğu pedinküllü. Tip 1a tuber cinereuma yapışık, Tip 1 b tuber cinereumle mamiller cisim arasında, nadiren mamiller cisime yapışık yer alır. Hipotalamus yapısını genellikle bozmamışlardır. Klinik olarak olgular asemptomatik olabilir yada erken puberte görülebilir. Bu tipde jelastik nöbetler ve davranış bozukluğu görülmez. Bu olgularda tedavinin amacı erken pubertenin yarattığı sorunları ortadan kaldırmak olup LHRH analoglarının kullanılması gibi tıbbi tedaviler uygulanır. Ancak uzun süreli tıbbi tedaviden kaçınmak amacıyla cerrahi yapılabilir.

Tip 2 hamartomlarda klinik daha ağırdır. Hamartomlar 1,5 cm den büyüktür. Tuber cinereuma ve mamiller cisimciklere daha yaygın yapışıktır.

Tip 2 a'da bazal hipotalamus distorsiyonu yoktur, 2b'lerde 3. Ventrikül distorsiyonu görülür. Tip 2 hasta grubunda jelastik epileptik tablo ve belirgin ilerleyici mental , davranış bozuklukları vardır. Erken puberte sık olmamakla birlikte görülebilir. Bu grupta tedavinin amacı epileptik aktiviteyi kontrol etmek ve davranış bozukluklarını düzeltmektir. Dirençli epilepsinin tedavisi için cerrahi tedavi gereklidir. Valdueza'ya göre cerrahi yaklaşımın , büyük ve geniş tabanlı olanlar dahil olmak üzere belirli vakalarda gerçekçi bir alternatif olduğu sonucuna vardıklarıdır (24).

Cerrahi yaklaşım yolu olarak transkallozal, interfornisiel, transkallozal, subfornisiel veya transsylvian yaklaşımlar kullanılır. Bu yaklaşımlar ile lezyona ulaşıktan sonra lezyonektomi yada bazı ekollerde lezyonun çevre dokularla bağlantısı kesilerek diskonneksiyon cerrahisi uygulanmaktadır (25). Hipotalamik hamartom kaynaklı nöbetleri olan hastalarda, olumlu nöbet sonuçları elde etmek zordur. Ou Y ve arkadaşları, HH'lu hastaların rezeksiyon sonrası sonuçlarını analiz ettiler. Transkallozal interfornisiel yaklaşımı kullanılarak, doğrudan rezeksiyon uygulanan 159 hastayı incelediler. Bir yıl sonra, hastaların %88,4'ü jelastik nöbetsizdi, bu sayı beş yıldan sonra %89'a ulaştı. Otörler, çoğu hastanın ameliyattan sonra davranışları, okul performansı ve zekalarının etkilenmediğini, rezeksiyonun etkili ve güvenli bir yaklaşım olduğunu, hamartomun mümkün olduğunca tamamen çıkarılması gerektiğini, ameliyattan sonra uzun süreli genel nöbetsiz veya jelastik nöbetsiz bir duruma ulaşmak için uzun süre antiepileptik tedavi almaları gerektiğini vurguladılar (26). Rosenfeld ve arkadaşları, HH rezeksiyonu için 5 olguda uyguladıkları transkallozal yaklaşım deneyimlerinin sonuçlarını bildirdiler. Tüm hastalara tam veya tama yakın eksizyonu ile herhangi bir olumsuz nörolojik, psikolojik veya görsel sekelle sonuçlanmadan başarıyla gerçekleştirdiğini , iki hastada geçici diabetes insipidus geliştiğini, beş olguda da nöbet kontrolünün sağlandığını bildirdiler (27).

Hipotalamik hamartomlarda, dirençli jelastik nöbetlerin tedavisinde , stereotaktik termokoagülasyon veya Gama Knife radyocerrahisinin etkili olduğu bildirilmektedir. Bazı olgularda, hamartomun mamillotalamik yoldan doğrudan cerrahi rezeksiyonu ile bağlantısının kesilmesi sonucu, bilişsel fonksiyonlarda bozulma olmaksızın jelastik nöbetlerin kaybolduğu bildirilmektedir. Hipotalamik yapıları ve talamusun dorsomedial çekirdeğini birbirine bağlayan liflerin , HH'dan kaynaklanan jelastik nöbetlerin yayılımında rol oynamadığı, hamartom ile mamiller cisim arasındaki bağlantının kesilmesinin tek başına etkili olduğu vurgulanmaktadır (28).

Hipotalamik hamartomlar için, son zamanlarda açık mik्रोşirürjikal tedaviye alternatif tedaviler önerilmiştir. Bu alternatif tekniklerin, etkinlik ve

güvenliğini karşılaştıran bir çalışmalar mevcuttur. Hamartomun, transkallosal veya transventriküler yaklaşımla açık rezeksiyonu veya bağlantısının kesilmesi iyi epileptojenik kontrol sağlar, ancak %30'a varan yüksek komplikasyon oranı endikasyonlarını sınırlar. Pür sisternal pedinküllü formlu hamartomlar, açık pterional kraniyotomiye uygundur. Ancak diğer tip hamartomlarda nörolojik, endokrin, davranışsal ve bilişsel komplikasyonların üstesinden gelmek için farklı alternatif tedaviler geliştirilmiştir. Robot rehberliğinde stereo-endoskopi yoluyla lazer ve radyofrekanslı (RF) termokoagülasyona dayalı bağlantı kesilmesi, açık mikrosirüjikal rezeksiyon ve stereotaktik radyocerrahiye alternatif olarak önerilmektedir. Bourdillon ve arkadaşları, stereo-endoskopik transventriküler yolla çoklu lazer veya RF ile potansiyel olarak karmaşık bir yapışma bölgesinin, güvenli ve tam ayrılmasını sağlayarak , %78 nöbet kontrolü sağlandığını, komplikasyon oranının %8 olduğunu bildirdiler. Bu tedavi özellikle, izole jelaistik nöbetleri ve saf intraventriküler hamartomları olan hastalarda etkiliydi. Stereotaktik radyocerrahinin, yaklaşık %60 nöbet kontrolü ve çok düşük komplikasyon oranı ile açık mikrocerrahiden daha güvenli olduğunu, stereotaktik termokoagülasyonun ise %71 nöbetsizlik ve %2 kalıcı komplikasyon ile ilginç sonuçlar gösterdiğini sundular. Stereotaktik lazer interstisyel termoterapide, kalıcı komplikasyon oranını düşürmek için , fonksiyonel MRG'de gösterilebilen , hamartomdaki yalnızca başlangıç bölgesini hedeflemenin önemli bir nokta olduğu belirtilmektedir (29).

Regis ve arkadaşları, HH'lu 60 olguya gama knife surgery (GKS) ile tedavi ettiler ve üç yıllık takip sonuçlarını sundular. Bu çalışmanın, GKS'nin mikrosirüjikal rezeksiyon kadar etkili ve çok daha güvenli olduğunu gösterdiğini, GKS'in ayrıca radyo frekans lezyonlaması veya uyarımıyla ilgili vasküler riskten kaçınmayı sağladığını belirtmektedirler. Ancak radyocerrahinin dezavantajı etkisinin gecikmeli olmasıdır. GKS'in etkinliğinin değerlendirilebilmesi için daha uzun süreli takip zorunludur (30). Tedavi yöntemleri bazı komplikasyonlara neden olabilir. Cerrahi rezeksiyon yöntemlerinde en sık görülen komplikasyonlar ; Diabetes insipidus, menenjit, iskemik felç, enfeksiyon, kanama, kısa süreli hafıza bozukluğudur. Komplikasyonlara rağmen , cerrahi rezeksiyonla potansiyel olarak nöbet sıklığında %90 oranında bir azalma sağlayabilir. Bu oran gama knife radyocerrahide %40, radyofrekans termoablasyonda hastaların %71'inde nöbet kontrolü sağlarken, lazer ablasyonda %67 dolayındadır.

1.5.Sonuç

Hipotalamik hamartomlar benign lezyonlardır. Ebeveynler, bu lezyonların herhangi bir malignite potansiyeli taşımadığı konusunda bilgilendirilmelidir.

GnRH agonistleri yeterli yaşa kadar erken ergenliği engeller. Antiepileptik ilaçlar ,genellikle jelatik nöbetleri kontrol etmez veya iyileştiremez. Antiepileptik ilaç ve doz miktarında artış, büyük boyutlu hamartomlar, çok erken yaş nöbet başlangıcı, dirençli sık nöbetler daha fazla bilişsel bozulmaya zemin hazırlar. Dirençli nöbetleri kontrol altına almak için, erken invaziv tedaviler en uygun seçenektir ve önerilmelidir.

Kaynaklar

1. Valdueza JM, Cristante L, Dammann O, Bentele K, Vortmeyer A, Saenger W, Padberg B, Freitag J, Herrmann HD. Hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery. *Neurosurgery*. 1994 Jun;34(6):949-58; discussion 958. doi: 10.1227/00006123-199406000-00001. PMID: 8084405.
2. Dammann O, Commentz JC, Valdueza JM, Cristante L, Bentele KH. Gelastische Epilepsie und Pubertas praecox bei Hamartom des Hypothalamus [Gelastic epilepsy and precocious puberty in hamartoma of the hypothalamus]. *Klin Padiatr*. 1991 Nov-Dec;203(6):439-47. German. doi: 10.1055/s-2007-1025470. PMID: 1758147.
3. Arita K, Kurisu K, Kiura Y, Iida K, Otsubo H. Hypothalamic hamartoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005 May;45(5):221-31. doi: 10.2176/nmc.45.221. PMID: 15914961.
4. Kerrigan JE, Ng YT, Chung S, Rekate HL. The hypothalamic hamartoma: a model of subcortical epileptogenesis and encephalopathy. *Semin Pediatr Neurol*. 2005 Jun;12(2):119-31. doi: 10.1016/j.spen.2005.04.002. PMID: 16114178.
5. Diebler C, Ponsot G. Hamartomas of the tuber cinereum. *Neuroradiology*. 1983;25(2):93-101. doi: 10.1007/BF00333299. PMID: 6877591.
6. Judge DM, Kulin HE, Page R, Santen R, Trapukdi S. Hypothalamic hamartoma: a source of luteinizing-hormone-releasing factor in precocious puberty. *N Engl J Med*. 1977 Jan 6;296(1):7-10. doi: 10.1056/NEJM197701062960102. PMID: 318592.
7. Mahachoklertwattana P, Kaplan SL, Grumbach MM. The luteinizing hormone-releasing hormone-secreting hypothalamic hamartoma is a congenital malformation: natural history. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993 Jul;77(1):118-24. doi: 10.1210/jcem.77.1.8325933. PMID: 8325933.
8. Ali S, Moriarty J, Mullatti N, David A. Psychiatric comorbidity in adult patients with hypothalamic hamartoma. *Epilepsy Behav*. 2006 Aug;9(1):111-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.03.016. Epub 2006 May 11. PMID: 16697263.
9. Prigatano GP, Wethe JV, Gray JA, Wang N, Chung S, Ng YT, Prenger E, Kerrigan JE. Intellectual functioning in presurgical patients with hypothalamic hamartoma and refractory epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2008 Jul;13(1):149-55. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.02.016. Epub 2008 Mar 28. PMID: 18375185.
10. Quiske A, Frings L, Wagner K, Unterrainer J, Schulze-Bonhage A. Cognitive functions in juvenile and adult patients with gelastic epilepsy due to hypothalamic hamartoma. *Epilepsia*. 2006 Jan;47(1):153-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00381.x. PMID: 16417543.

11. Robben SG, Tanghe HL, Drop SL. Hypothalamic hamartoma. *J Belge Radiol.* 1994 Oct;77(5):221. PMID: 7961378.
12. Lona Soto A, Takahashi M, Yamashita Y, Sakamoto Y, Shinzato J, Yoshizumi K. MRI findings of hypothalamic hamartoma: report of five cases and review of the literature. *Comput Med Imaging Graph.* 1991 Nov-Dec;15(6):415-21. doi: 10.1016/0895-6111(91)90169-v. PMID: 1773414.
13. Hahn FJ, Leibrock LG, Huseman CA, Makos MM. The MR appearance of hypothalamic hamartoma. *Neuroradiology.* 1988;30(1):65-8. doi: 10.1007/BF00341946. PMID: 3357570.
14. Wakai S, Nikaido K, Nihira H, Kawamoto Y, Hayasaka H. Gelastic seizure with hypothalamic hamartoma: proton magnetic resonance spectrometry and ictal electroencephalographic findings in a 4-year-old girl. *J Child Neurol.* 2002 Jan;17(1):44-6. doi: 10.1177/088307380201700111. PMID: 11913570.
15. Freeman JL, Coleman LT, Wellard RM, Kean MJ, Rosenfeld JV, Jackson GD, Berkovic SF, Harvey AS. MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Mar;25(3):450-62. PMID: 15037472; PMCID: PMC8158567.
16. Gascon GG, Lombroso CT. Epileptic (gelastic) laughter. *Epilepsia.* 1971 Mar;12(1):63-76. doi: 10.1111/j.1528-1157.1971.tb03916.x. PMID: 5282883.
17. Mori K. Precocious puberty with fits of laughter and a large cystic mass in the third ventricle. Case report. *Nihon Geka Hokan.* 1969 Sep 1;38(5):800-4. PMID: 5389518.
18. Dammann O, Commentz JC, Valdueza JM, Christante L, Bentele KH. Gelastische Epilepsie und Pubertas praecox bei Hamartom des Hypothalamus [Gelastic epilepsy and precocious puberty in hamartoma of the hypothalamus]. *Klin Padiatr.* 1991 Nov-Dec;203(6):439-47. German. doi: 10.1055/s-2007-1025470. PMID: 1758147.
19. Morrell F. Varieties of human secondary epileptogenesis. *J Clin Neurophysiol.* 1989 Jul;6(3):227-75. doi: 10.1097/00004691-198907000-00002. PMID: 2503538.
20. Wu J, Gao M, Shen JX, Qiu SF, Kerrigan JE. Mechanisms of intrinsic epileptogenesis in human gelastic seizures with hypothalamic hamartoma. *CNS Neurosci Ther.* 2015 Feb;21(2):104-11. doi: 10.1111/cns.12348. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25495642; PMCID: PMC4303488.
21. Striano S, Striano P. Clinical features and evolution of the gelastic seizures-hypothalamic hamartoma syndrome. *Epilepsia.* 2017 Jun;58 Suppl 2:12-15. doi: 10.1111/epi.13753. PMID: 28591476.

22. Munari C, Kahane P, Francione S, Hoffmann D, Tassi L, Cusmai R, Vigeveno F, Pasquier B, Betti OO. Role of the hypothalamic hamartoma in the genesis of gelastic fits (a video-stereo-EEG study). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995 Sep;95(3):154-60. doi: 10.1016/0013-4694(95)00063-5. PMID: 7555906.
23. Scholly J, Staack AM, Kahane P, Scavarda D, Régis J, Hirsch E, Bartolomei F. Hypothalamic hamartoma: Epileptogenesis beyond the lesion? *Epilepsia*. 2017 Jun;58 Suppl 2:32-40. doi: 10.1111/epi.13755. PMID: 28591482.
24. Valdueza JM, Cristante L, Dammann O, Bentele K, Vortmeyer A, Saenger W, Padberg B, Freitag J, Herrmann HD. Hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery. *Neurosurgery*. 1994 Jun;34(6):949-58; discussion 958. doi: 10.1227/00006123-199406000-00001. PMID: 8084405.
25. Udayakumaran S, Ayiramuthu P, Panikar D. Extradural temporopolar approach for parahypothalamic hypothalamic hamartoma and use of posterior communicating artery as resection margin pointer. *Childs Nerv Syst*. 2015 Apr;31(4):603-8. doi: 10.1007/s00381-015-2631-8. Epub 2015 Feb 21. PMID: 25700614.
26. Ou Y, Yuan J, Li C. Direct resection is a safe and effective strategy to control seizures in patients with hypothalamic hamartoma. *Sci Rep*. 2024 Jun 6;14(1):13001. doi: 10.1038/s41598-024-63480-3. PMID: 38844500; PMCID: PMC11156988.
27. Rosenfeld JV, Harvey AS, Wrennall J, Zacharin M, Berkovic SE. Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas, with control of seizures, in children with gelastic epilepsy. *Neurosurgery*. 2001 Jan;48(1):108-18. doi: 10.1097/00006123-200101000-00019. PMID: 11152336.
28. Eguchi S, Aihara Y, Chiba K, Kawamata T. Selective surgical mamillo-thalamic tract disconnection in hypothalamic hamartoma results in complete disappearance of gelastic seizures. *Childs Nerv Syst*. 2023 May;39(5):1303-1307. doi: 10.1007/s00381-023-05921-4. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36941482.
29. Bourdillon P, Ferrand-Sorbet S, Apra C, Chipaux M, Raffo E, Rosenberg S, Bulteau C, Dorison N, Bekaert O, Dinkelacker V, Le Guérinel C, Fohlen M, Dorfmueller G. Surgical treatment of hypothalamic hamartomas. *Neurosurg Rev*. 2021 Apr;44(2):753-762. doi: 10.1007/s10143-020-01298-z. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32318922.
30. Régis J, Scavarda D, Tamura M, Nagayi M, Villeneuve N, Bartolomei F, Brue T, Dafonseca D, Chauvel P. Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Childs Nerv Syst*. 2006 Aug;22(8):881-95. doi: 10.1007/s00381-006-0139-y. Epub 2006 Jun 29. PMID: 16807727.

Epilepsi Cerrahisinde Subdural İnvaziv EEG Monitorizasyon; Cerrahi Teknik ve Değerlendirme

Gönül Güvenç¹

Özet

İntrakraniyal elektrotlarla elde edilen elektroensefalografi (EEG) kayıtları, saçlı deri elektrotlarıyla elde edilen kayıtlara kıyasla önemli avantajlara sahiptir. İntrakraniyal subdural grid, strip ve derin elektrotlarla yapılan EEG izlemi invaziv monitörizasyon olarak adlandırılır. İlaç-dirençli epilepsili birçok olguda noninvaziv testler cerrahiye karar vermede yeterli olabilir. Ancak epileptik odağın saptanmasında noninvaziv tetkikler yetersiz veya birbirleriyle uyumsuz ise, dual patoloji söz konusuysa, manyetik rezonans görüntüleme negatifse ya da epileptojenik lezyon fonksiyonel kortekse yakınsa invaziv inceleme gereklidir. İntrakraniyal elektrotlarla epileptik odak doğru biçimde lokalize edilebilir. Bu yaklaşım kortikal stimülasyon ve fonksiyonel haritalamaya olanak tanır. Bu yazı, subdural elektrot yerleştirme cerrahisi, invaziv monitörizasyon, fonksiyonel haritalama ve intrakraniyal EEG kayıtlarının değerlendirilmesi yöntemlerini özetlemeyi amaçlamaktadır.

1. Giriş

Epilepsi cerrahisinin amacı nöbetlerin tam kontrolüdür. Nöbet kontrolünün yanı sıra, hastayı ilaç yan etkilerinden korumak, yaşam kalitesini artırmak, epilepsi hastalığının morbidite ve mortalite riskini azaltmaktır. Epilepsi hastalarında ani ölüm riski (SUDEP /Sudden Unexpected Death in Epilepsy) , genel popülasyona göre 27 kat fazladır ve epilepsi hastalarında ölüm nedenlerinin %8-17'sini oluşturmaktadır (1). Dirençli epilepside, erken cerrahinin en önemli sebeplerinden biride SUDEP'dir (2,3). Cerrahi tedavi ile nöbetsizlik sağlanırken aynı zamanda sosyal bağımlılık ve engellilik ortadan kaldırılır. Epilepsi cerrahisinin başarısı için, cerrahi öncesi

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

incelemelerle epileptojenik odağın doğru ve tam lokalizasyonunun tespiti en önemli kriterdir (4). Hastaların çoğunda invaziv olmayan testler sonrasında cerrahiye karar verilebilir. Eğer nöbet başlangıcı saçlı deri elektroensefalografi (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 incelemeleri gerektirir. Lezyonsuz MRG negatif olgularda, özellikle ekstrapetemporal epilepsilerde invaziv monitörizasyon zorunludur (5,6).

İnvaziv incelemeler için hasta seçimi ve hangi tekniğin kullanılacağı merkezler arası değişiklikler göstermesine rağmen en önemli endikasyonu invaziv olmayan incelemelerin sonuçsuz kaldığı durumlardır. Ayrıca tespit edilen epileptojenik alanın önemli kortikal alanlarla ilişkisini belirleme ve kortikal haritalama gerektiren durumlar invaziv işlem gerektirmektedir (7). Cerrahiye aday hasta seçiminde en önemli kriter, unilateral epileptik odağın varlığının, lateralizasyon ve lokalizasyonunun tespit edilmesidir. Aday hastaların 1/3'ünde , yüzeysel EEG kayıtları özellikle temporal lob epilepsisinde , bitemporal deşarjlarda , 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 kalkabilir. Sfenoidal elektrotlar (SE), Foramen Ovale (FO) elektrotları, Nazofarengeal (NF) ve Nazoetmoidal (NE) elektrotları olarak adlandırılan bazal elektrotlar bu amaçla kullanılmaktadır (8). Dirençli temporal lob epilepsisinde unilateral epileptik odağın tespitinde bazal elektrotlarla yapılan yarı invaziv EEG kayıtları da yetersiz kaldığında invaziv incelemelere geçilmektedir.

İnvaziv incelemeler , subdural elektrotların beynin yüzeyine, derin elektrotların beyin dokusunun içine yada hipokampusu cerrahi yöntemle yerleştirilmesi ve daha sonra video-EEG monitörizasyon ünitesinde uzun süreli iktal /interiktal EEG kayıtlarının elde edilmesidir. Gerek duyulan olgularda bu elektrotların stimülasyonu ile fonksiyonel beyin bölgelerini haritalamada kullanılmaktadır. İntrakraniyal elektrot kullanımıyla ilişkili morbidite ve mortalite riskleri vardır. Ancak, risk ve faydaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesiyle invaziv bir değerlendirme seçildiğinde, epilepsi cerrahisi için bir strateji oluşturmak üzere faydalı bilgiler sağlar. Bu yazıda subdural elektrotların yerleştirilmesi, kayıtların değerlendirilmesi, kortikal stimülasyon ve fonksiyonel haritalama yöntemlerinde teknik detaylar gözden geçirilmektedir.

1.1.Subdural elektrotlarla invaziv EEG monitorizyon

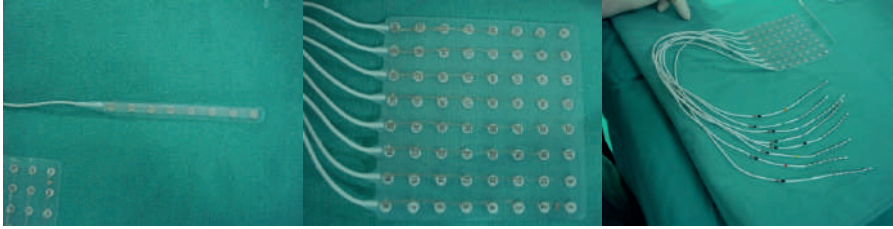
İntrakraniyal elektrotlarla elde edilen EEG kayıtları, saçlı deri elektrotlarla elde edilen kayıtlarla karşılaştırıldığında, önemli avantajlara sahiptir. İntrakranial elektrotlardan elde edilen kayıtlarda kas ve hareket artefaktı olmaz, lokalize çok düşük amplitüdlü hızlı aktiviteler bile kaydedilebilir. Bu sayede nöbet başlangıcı, yayılım paternleri, iktal/interiktal EEG değişiklikleri daha iyi kaydedilebilir ve saçlı deri elektrotlarından elde edilemeyen bilgiler sağlanabilir. Başarılı bir epileptik odak tespiti için yerleştirilen elektrotların tüm şüpheli epileptik alanları kapsayacak şekilde, çoklu olarak yerleştirilmesi gerekmektedir. Elektrotların yerleştirileceği beyin korteksi alanına, epilepsi cerrahi öncesi ilk inceleme yöntemleri olan non invaziv inceleme sonuçlarına göre karar verilir. Bu incelemeler nöbet semiyolojisi, saçlı deri EEG kayıtları, yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemlerini içermektedir. Kafa içi elektrotların yerleştirilmesi öncesinde, uygulanan noninvaziv incelemelerle şüpheli epileptojenik alan için hipotez oluşturulmalıdır. İyi ve doğru hipotez oluşturulmadan beyin yüzeyine elektrot yerleştirilirse kayıtlardan elde edilen veriler yanıltıcı olur. Nöbet anında epileptik odağı değil, nöbetin yayılım paterni kaydedilmiş olabilir. Hangi hastaya hangi sayıda elektrotun yerleşeceğine dair net bir kriter yoktur. Her hastaya göre planlama değişmektedir.

1.1.1.Subdural elektrot tipleri

Subdural elektrotlar, şerit şeklinde olan strip elektrotlar ve ızgara şeklinde olan grid elektrotlar olarak iki şekilde ticari olarak piyasada bulunmaktadır. Strip elektrotları, teflon veya silikon üzeri, 1-1,5 cm aralıklarla yerleştirilmiş, 5 mm çapında platin veya paslanmaz çelik materyalinden yapılmış elektrotlardır. Tek sıra halinde dizili olan bu elektrot şeritleri 5-9 cm uzunluğundadır. Her birinde 4-8 elektrot bulunur. Sadece strip elektrot kullanılacak ise genel anestezi altında kafatasına açılan burr hole delikleri aracılığıyla yerleştirilebilir. Esneklikleri sayesinde beyin yüzeyinde kaydırılabilir, temporal lobun bazal yüzeyine, interhemisferik fissür gibi beyin ara yüzeylerine kolaylıkla uzatılabilir. Strip elektrotların genel anestezi altında kısa sürede yerleştirilebilmeleri ve yatak başı kolaylıkla çıkarılabilmeleri en önemli avantajlarıdır. Ancak kayıt aldıkları kortikal yüzey alanı sınırlıdır. Temporal lob bazali dışında genellikle grid elektrotlara ilave olarak kullanılırlar (9).

Grid elektrotlar, iki veya daha fazla sıralı, teflon yada silikon materyelinden esnek ve şeffaf zemin üzerinde, 1 cm aralıkla dizilmiş en az 20 en fazla 64 elektrot içeren, ızgara şeklinde elektrotlardır. Grid elektrotları yerleştirmek

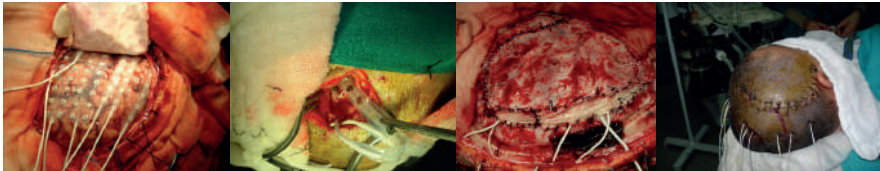
ve çıkarmak için genel anestezi altında geniş kraniotomi yapılması gereklidir. Gridler geniş kortikal alanlarda epileptik odağın araştırılmasında tercih edilir. Grid elektrotların dönemediği interhemisferik ve bazal yüzeylerde ek olarak strip elektrotlar yerleştirilir. Grid elektrotlar, kortikal stimülasyon yapmaya ve fonksiyonel haritalamaya olanak sağlar (Resim 1a,b,c).



Resim1a,b: Subdural 8'li strip elektrot, 64'lü grid elektrot ve elektrot kabloları

1.1.2.Cerrahi yöntem

Genel anestezi altında kraniotomi yapıldıktan sonra, hem strip hem grid elektrotların subdural mesafeye yerleştirilmesi sonrasında her bir elektrot sırasından çıkan elektrot kabloları, subdural mesafeden epidural mesafeye uzatılır. Epidural mesafeden saçlı deriye her bir elektrot kablosu ayrı ayrı çıkacak şekilde delikler açılarak kraniumun dışına uzatılır. Dura, elektrotları boğmayacak ancak beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülü gelişmesini de önleyecek şekilde, gerekirse duraplasti ile genişletilerek beyne baskı yapmayacak şekilde kapatılır. BOS fistülü riski oluşturacak dural açıklıklarda dura üzerine doku yapıştırıcıları ile kapatma gerekli olabilir. Elektrotlar ve kabloları asla kıvrılmamalı ve sıkışmamalıdır. Tüm bu aşamalar kontrol edildikten sonra usulüne uygun olarak kraniotomi flebi yerine konulur. Sadece elektrot kablolarının en uç kısmı açıkta kalacak şekilde sıkı bir pansumanla cerrahi kesi alanı kapatılır (Resim 2 a,b,c,d).

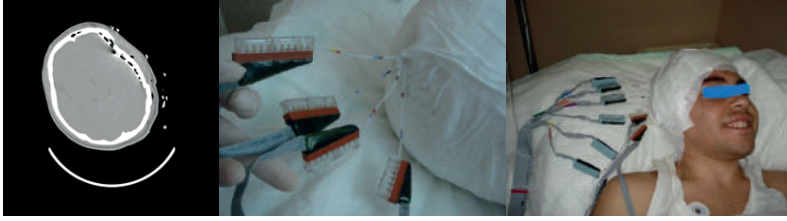


Resim 2a,b,c: Grid ve strip elektrotların kraniotomi, tek strip elektrotların burr hole ile yerleştirilmesi, duranın kapatılması, elektrot kablolarının saçlı deriden dışarıya alınması

Grid elektrotların hem yerleştirme hemde çıkarma aşamasında genel anestezi altında kraniotomi yapılması gerektirmesi, geniş kraniotominin BOS fistülü riski, dolayısıyla enfeksiyon riski taşıması, kanama, beyin ödemi gibi komplikasyonlar geliştiği takdirde erken çıkarılma gerekliliği gibi durumlar dezavantajlarını oluşturmaktadır.

Subdural ve epidural elektrotların morbidite ve mortalite riski, derin elektrotlara göre daha düşüktür. Subdural veya epidural elektrotlarda bu risk % 1-2 oranındadır. Subdural mesafeye elektrot yerleştirmenin zor olduğu, ciddi subdural yapışıklık olan olgularda epidural elektrotlar bir seçenek olabilir. İnvaziv monitörizasyon, dirençli epilepsinin cerrahi tedavisi için faydalı ve gerekli bir tekniktir. İnceleme dönemi boyunca, özellikle büyük subdural grid yerleştirilmişse, dikkatli bir gözetim gereklidir. İyi bir çalışma hipotezi ile komplikasyonları en aza indirebilir ve daha iyi sonuçlar elde edilebilir. Cerrahi teknik, nüanslar ve uygulama protokolleri morbidite oranını en aza indirebilir (10,11 ,12).

Uzun süreli video EEG monitörizasyon için, subdural elektrot yerleştirilmiş hastalar, postoperatif yoğun bakım ünitesine alınmadan önce kontrol beyin tomografisi görüntülemesi yapılır. Kontrol görüntülemedeki amaç hem kraniotomi kaynaklı kanama , beyin ödemi gibi olası komplikasyon gelişip gelişmediğini kontrol etmek hem de elektrotların son pozisyonunu doğrulamaktır. Hastalar genellikle postoperatif ilk geceyi yoğun bakımda gözlemlenirken geçirdikten sonra herhangi bir intrakranial ve sistemik komplikasyon gelişmediği takdirde video EEG ünitesine alınır. Saçlı deriden dışarıya alınan her bir elektrot kablusunun ucunda, subdurale yerleştirilen strip yada grid elektrot sayısı kadar konneksiyon noktaları ve her elektrot kablosu ucunda ayırt edici olması amacıyla her bir kabloda farklı renk skalaları bulunmaktadır. Epileptolog ve EEG teknisyeni tarafından EEG cihazının kabloları ile elektrot kabloları , kabloları uygun konneksiyon pinleri ile bağlanır. Sayı ve numaraları belirli olan elektrotların, EEG cihazına montaj sıralaması ve adlandırmalarında ameliyat sırasında oluşturulan, anatomik pozisyonlarına ait kayıtlar gerekirse görüntülemelerden yararlanılarak yapılır (Resim 3a,b,c).



Resim 3a,b,c: Subdural elektrot pozisyonlarının beyin BT ile kontrolü, ara konnektörler, subdural elektrotlar ile EEG cihazı kablolarının konneksiyonu,ile monitörizasyona hazırlık aşamaları

Montaj sonrası hastaların uzun süreli video EEG monitorizasyonu başlar. Monitorizasyon süresi en az 3 nöbet kaydı olacak şekilde en az 5 gün olmalıdır. Yeterli veri elde edilemediği durumlarda 2 haftaya kadar uzayabilir. Monitorizasyonda iktal ve interiktal kayıtlamalar, gerekirse elektrot uçlarından kortikal stimülasyon cihazının bipolar probu aracılığıyla stimülasyonu ve fonksiyonel haritalama çalışmaları gerçekleştirilir.

1.1.3.İnvaziv monitörizasyon ve değerlendirme

Subdural elektrotlarla yapılan EEG kayıtlarının, hem interiktal hem de iktal döneme ait olsun, değerlendirilmesi epileptologlar içinde özel eğitim ve uzmanlık gerektirmektedir. Çünkü invaziv elektrotlarla tespit edilen deşarjların özellikleri, saçlı deri elektrotlarla yapılan kayıtlara göre şekil, amplitüd ve frekans özellikleri farklılıklar gösterir. Özellikle yüksek frekanslı osilasyonlar gibi bazı özellikli EEG paternlerinin tanınması ile o elektrotun altındaki epileptik doku rezeke edildiğinde cerrahi başarı oranı artmaktadır. (13).

İktal EEG kayıtlarında, nöbet başlangıcı ve nöbet sonlanma paternlerinin iyi tanınması gerekmektedir. Shokooh ve arkadaşları, 20 hastadan elde ettikleri 103 intrakranial EEG kaydında, nöbet başlangıcı ve sonlanma paterninin morfolojisi ve yerini incelediler. Bu çalışmada, 103 kayıtdan 9 nöbet başlangıcı ve 6 nöbet sonlanma paterni belirlediler. En yaygın başlangıç deseni olarak, düşük voltajlı hızlı aktivite (%36) ve en sık sonlanma deseni olarak ise burst supresyonu (%44) olduğunu bildirdiler (14). Nöbetler farklı patolojik dokulardan kaynaklandığı için farklı patolojilerde nöbet oluşumunun altında yatan mekanizmalar farklı mı yoksa benzer mi olduğu sorusu ortaya çıkmaktadır. Nöbet başlangıcında, intrakranial EEG morfolojik desenlerinin daha iyi tanımlanması , bu tür mekanizmaların anlaşılmasını feliştirmede çok yararlı olabilir. Perucca ve arkadaşları bu amaçla farklı epileptojenik lezyonlarla ilişkili, intrakranial EEG nöbet başlangıç desenlerini araştırdılar.

İlaça dirençli fokal epilepsisi olan ve yapısal görüntülemelerinde görünür lezyonu olan 33 hastanın 53 nöbet kaydını incelediler. Örnekleddikleri 53 nöbetin tamamında 7 adet nöbet başlangıç paterni tanımladılar. Düşük voltajlı hızlı aktivite (%43), düşük frekanslı yüksek amplitüdüli periyodik spike'lar (%21), 13 Hz ve altında keskin aktivite (%15), spike ve dalga aktivitesi (%9), yüksek amplitüdüli çoklu spike patlamaları (%6), burst supresyonu (%4) ve delta brush (%4) tarzı EEG paternleri saptadılar. Delta brush tarzı EEG paterninin kortikal displaziye özgü olduğunu, bunun haricindeki her bir desenin birkaç patolojide ortaya çıktığını bildirdiler. Nöbet yayılım bölgelerinde ayrıca 13 Hz ve altında keskin aktivite, düşük voltajlı hızlı aktivite, diken-dalga aktivitesi ve periyodik dikenler olmak üzere dört EEG patrne ortaya çıktığını belirttiler (15). Ferrari-Marinho , interiktal ve iktal hızlı frekanslı osilasyonların farklı nöbet başlangıç morfolojik desenleriyle nasıl ilişkili olduğunu araştırdıkları çalışmalarında, yüksek frekanslı osilasyonların (80-600 Hz) nöbet başlangıç bölgesinin spesifik bir belirteci olduğunu, bu çalışmanın klinik uygulamada , özellikle cerrahi öncesi değerlendirmede, nöbet başlangıç bölgesini daha iyi lokalize etmek için kullanılıyorsa, hızlı frekanslı osilasyonları analiz ederken , nöbet başlangıç desenlerinin ayırt edilmesi ve belirtilmesi gerektiğini vurguladılar (16). Bir meta analizde, epilepsi cerrahisinde intrakranial elektrotlarla incelemeye ihtiyaç duyulmasının, nöbetsiz kalma olasılığı açısından diğer hastalara göre kötü prognostik faktör olduğu bildirilmektedir. Bunun nedeni olarak yanlış hipotezle elektrot yerleştirme yada lezyonun fonksiyonel kortekse yakın olması nedeniyle tam çıkarılamaması gibi nedenlerin rol oynadığı belirtilmektedir. Fonksiyonel kortekse zarar verme olasılığının anlaşılması , hastanın operasyondan sonradan vazgeçmesi , olası komplikasyonlar veya muhtemel yanlış hipotezle elektrot yerleştirmeye bağlı olarak iktal başlangıcı tespit edememe gibi çeşitli nedenlerle, hasta opere edilemeyebilir. Bu yüzden hastalara elektrot yerleştirmeden önce bu yöntemin bir tetkik yöntemi olduğu , tedavi amaçlı yapılmadığı ama tedaviye uygunluğunun araştırılması için yapıldığı mutlaka anlatılmalıdır (17). Özellikle riskler iyi tartışılmalıdır.

Noninvaziv lokalizasyon tekniklerindeki ilerlemelere rağmen, dirençli epilepsili bir çok hastada epileptik odağın belirlenmesi için invaziv elektrotların yerleştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Intrakranial elektrotlar konularak inceleme yapıp opere edilen 414 vakalık bir seride, uzun dönemli takiplerde nöbetsizlik oranı birinci yılda %61, beşinci yılda %42, onuncu yılda %33 'dür. Bu çalışmaya göre invaziv EEG incelemesi gerektiren karmaşık epilepsi popülasyonunda olumlu nöbet sonuçları alınabileceği, epileptik odağın yanlış lokalizasyonu veya eksik rezeksiyonun

erken postoperatif nökslerden sorumlu olduğunu ayrıca epileptogenezisin ise daha sonraki yıllarda nökslere yol açabileceği de vurgulanmaktadır (18).

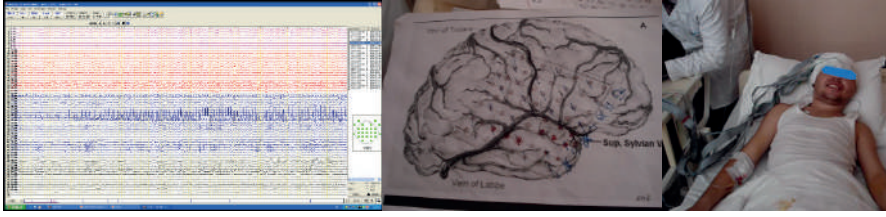
1.1.4.Kortikal stimölasyon ve fonksiyonel haritalama

Serebral korteks yüzeyine yerleştirilen subdural strip yada grid elektrotların bipolar elektriksel uyarılarla uyarılmasına kortikal stimölasyon denir. Böylece kortikal stimölasyonla lisan, motor ve duysal fonksiyonlar hakkında önemli bilgiler elde edilebilir. Bu işlemin amacı rezektif prosedür gereken cerrahi işlem esnasında, önemli kortikal alanların zarar görmemesinin sağlanmasıdır. Primer kortikal alanlara yakın bir yerde cerrahi planı yapılmışsa , bu bölgelerin yerleşimi ve büyüklükleri çeşitli varyasyonlar gösterdiğinden daha spesifik bir haritalama kortikal stimölasyon işlemi ile gerçekleştirilir.

Fonksiyonel haritalama ekstraoperatif yapılabildiği gibi intraoperatif de gerçekleştirilebilir. Ekstraoperatif olarak kronik subdural veya epidural elektrotlar aracılığı ile yapılmaktadır. Ekstraoperatif yöntemin avantajı, daha rahat bir ortamda kayıtlar yapılabilmekte ve gerekirse birkaç gün süre ile kayıtlar tekrarlanarak güvenilir olması sağlanabilmektedir. İnteriktal ve iktal kayıtlamalarla hangi elektrotların nöbetden sorumlu olduğu tespit edildikten sonra, çıkarılması düşünülen elektrotların elektriksel stimölasyonla uyarılması ile altındaki serebral kortekse ait bir fonksiyon kaybı yada istenmeyen bir fonksiyon ortaya çıkıp çıkmayacağına bakılabilir. Kortikal stimölasyona başlamadan önce invaziv nöbet kaydı için azaltılan antiepileptik ilaç dozu eski dozuna çıkılması gerekir.

Stimölasyon için kullanılan cihaz Ojeman kortikal stimölator cihazıdır. Cihaza bağlanan bipolar stimölasyon probu ile subdural mesafeye yerleştirilen elektrotların dışarıda kalan kablolarının ucunda yer alan ve her bir elektrotu temsil eden uçlarından uyarı verilir. Her bir elektrot azdan başlayarak giderek artırılan amperde uyarılır. Dil alanını belirlemek için hastaya bir metin sürekli okutulur veya hasta konuşturulur. Dil alanları uyarıldığında konuşmada duraksama, afazi disfazi gibi klinik tablolar ortaya çıkabilir. Motor bölge içinde, hasta elleri önde , açıp kapatırken uyarı verilir. Motor korteks uyarıldığında negatif yada pozitif motor fenomenler ortaya çıkar. Ojeman kortikal stimölator cihazında genel olarak kullanılan parametreler; 50 Hz , bifazik, sabit akım, 300 mikrosaniye, 1 mA' den başlayıp 15 mA' e kadar artırarak , her hedeflenen elektrot uyarılır (17). Peroperatif elektrotların pozisyonunu görüntüleyen şema üzerinde , stimölasyonun yarattığı sonuç ve hangi elektrotun altı korteks yüzeyi nöbetlerden sorumlu olduğu işaretlenir. Bu işaretlemeler ile hem motor , dil ve duysal korteks alanları hemde nöbet odağı belirlenmiş olur. Nöbet odağı stimüle edildiğinde hastada geçirmiş

olduğu nöbet semiyolojisi ortaya çıkar. Hasta jeneralize nöbet geçirdiği takdirde işleme ara verilir (Resim 4a,b,c).



Resim 4a,b,c: Subdural elektrotlar ile nöbet aktivitesinin video-EEG kayıtları, fonksiyonel haritalama kayıt ve kortikal stimülasyon uygulaması örneği

Subdural elektrotların stimülasyonu ile motor, dil, duysal korteks yada nöbet odağının belirlenir ve gerekli işaretlemeler yapılır. Fonksiyonel haritalama nöbet odağını belirlerken, nöbet odağının fonksiyonel korteks alanları ile ilişkisini ve cerrahi olarak rezekt edilebilir olup olmadığını belirler. Elektriksel kortikal stimülasyon yaygın olarak kullanılmaktadır ve dirençli epilepsi hastalarında fonksiyonel haritalama için altın standart yöntemdir. Ancak uygulamada standart bir protokol oluşturulmamıştır. Takahashi ve arkadaşları stimülasyon için monopolar ve bipolar uyarım tekniği arasında, motor, duysal ve dil klinik semptomlarını indüklemek için gereken uyarı eşliğini karşılaştırdılar. İnceleme için 20 hastada toplam 114 elektrot kullandılar. Bipolar kortikal uyarımın, klinik motor ve dil semptomlarını üretmek için daha düşük mA'de güç gerektirdiğini ve bu nedenle eloquan alanların taranmasında , bipolar uyarımın unipolar uyarıma göre daha güvenli olduğunu vurguladılar (19).

Subdural elektrotlarla , nöbet odağı veya fonksiyonel korteks alanlarını belirlemeye yönelik stimülasyon işlemi eğer peroperatif yapılıyorsa bu işleme intraoperatif elektrokortikografi (iECoG) denilmektedir. iECoG beyin cerrahisi sırasındaki korteksdeki irritatif bölgeleri belirlemek için epileptik odak dışında tümör , vasküler malformasyon gibi lezyonel cerrahilerde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak intraoperatif uygulamanın, kısa kayıt süreleri ve genel anestezi etkileri gibi bazı sınırlamaları vardır. Chiba ve arkadaşları dirençli epilepsisi olan 25 hastada epileptojenik bölgelerin lokalizasyonu için intraoperatif ECoG'nin faydasını araştırmak için intra ve ekstraoperatif ECoG'yi karşılaştırdılar. Her iki tip kayıtlamada interiktal spike, nöbet başlangıç bölgeleri ve rezeksiyon alanlarının uyum oranlarını karşılaştırdılar. İntraoperatif ECoG'de spike alanlarının rezeksiyonunun , iyi cerrahi sonuçlarla önemli ölçüde korelasyon gösterdiğini bildirdiler.

İntraoperatif tekniğin endikasyonları ve sınırlamalarının farkında olunması ve intraoperatif ve ekstraoperatif elektrokortikografinin tamamlayıcı kullanımının klinik faydayı artırabileceğini vurguladılar (20). Warsi ve arkadaşları intraoperatif uygulamanın, daha önce örneklenmemiş korteksden elde edilen kayıtlarda değişkenlik, artan ameliyat süresi, maliyeti ve cerrahi karar vermeye yönelik net bir faydanın olmaması gibi sorunlar olduğunu, daha önce subdural yerleştirilen elektrotları kullanılarak elde edilen ekstraoperatif kayıtlar ile gerçek zamanlı intraoperatif kayıtlarla desteklendiği basit bir tekniği tanımladılar. Bu tekniği, "iki aşamalı rezeksiyon tekniği" olarak adlandırdılar. Buna göre, cerrahi ile elektrotların yerleştirilmesi, planlanan neokortikal rezeksiyon için iktal ve interiktal kayıtların ekstraoperatif olarak haritalandırılması, ikinci aşamada rezeksiyon sırasında aynı elektrotlar kullanılarak gerçek zamanlı intraoperatif elektrokortikografiyi uygulamak olarak tanımladılar. Bu tekniğin geleneksel yaklaşımlara göre daha az sınırlama getirdiğini ve operasyon esnasında karar vermeyi değiştirebileceğini savundular (21).

1.1.5.Sonuç

İntrakraniyal elektrot kullanımıyla ilişkili komplikasyon ve riskler vardır. Ancak, risk ve faydaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesiyle invaziv bir inceleme seçildiğinde, epilepsi cerrahisi için bir strateji oluşturmak üzere faydalı bilgiler sağlar. Seçilmiş olgularda, rezeksiyon öncesi epileptik odağın lokalizasyonu ve epileptik odağın fonksiyonel korteksle ilişkisinin tespiti için gereklidir.

Kaynaklar

1. 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
2. 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.
3. 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.
4. Hamer MH, Morris HH. Indications for invasive video-electroencephalographic monitoring. Lüders HO and Comair YG. Ed. *Epilepsy Surgery*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins Press, 2002: 559-566.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Ebner A, Lüders HO. Subdural electrodes. In : Lüders HO and Comair YG, eds. *Epilepsy Surgery*. 2. Baskı, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Press; 2001.p, 593-6
10. 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.
11. Vale FL, Pollock G, Dionisio J, Benbadis SR, Tatum WO. Outcome and complications of chronically implanted subdural electrodes for the treatment of medically resistant epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Jul;115(7):985-90. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.10.007. Epub 2012 Nov 3. PMID: 23131430.

12. . Falowski SM, DiLorenzo DJ, Shannon LR, Wallace DJ, Devries J, Kellogg RG, Cozzi NP, Fogg LF, Byrne RW. Optimizations and Nuances in Neurosurgical Technique for the Minimization of Complications in Subdural Electrode Placement for Epilepsy Surgery. *World Neurosurg.* 2015 Oct;84(4):989-97. doi: 10.1016/j.wneu.2015.01.018. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25681595.
13. Taussig D, Montavont A, Isnard J. Invasive EEG explorations. *Neurophysiol Clin.* 2015 Mar;45(1):113-9. doi: 10.1016/j.neucli.2014.11.006. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25703438.
14. Shokooh LA, Toffa DH, Pouliot P, Lesage F, Nguyen DK. Intracranial EEG seizure onset and termination patterns and their association. *Epilepsy Res.* 2021 Oct;176:106739. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106739. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34455176.
15. Perucca P, Dubeau F, Gotman J. Intracranial electroencephalographic seizure-onset patterns: effect of underlying pathology. *Brain.* 2014 Jan;137(Pt 1):183-96. doi: 10.1093/brain/awt299. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24176980.
16. Ferrari-Marinho T, Perucca P, Dubeau F, Gotman J. Intracranial EEG seizure onset-patterns correlate with high-frequency oscillations in patients with drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Res.* 2016 Nov;127:200-206. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2016.09.009. Epub 2016 Sep 6. PMID: 27635628.
17. Enatsu R, Mikuni N. Invasive Evaluations for Epilepsy Surgery: A Review of the Literature. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2016 May 15;56(5):221-7. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0319. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26948700; PMCID: PMC4870176.
18. Bulacio JC, Jehi L, Wong C, Gonzalez-Martinez J, Kotagal P, Nair D, Najm I, Bingaman W. Long-term seizure outcome after resective surgery in patients evaluated with intracranial electrodes. *Epilepsia.* 2012 Oct;53(10):1722-30. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03633.x. Epub 2012 Aug 20. PMID: 22905787.
19. Takahashi Y, Enatsu R, Kanno A, Imataka S, Komura S, Tamada T, Sakashita K, Chiba R, Saito T, Mikuni N. Comparison of Thresholds between Bipolar and Monopolar Electrical Cortical Stimulation. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2022 Jun 15;62(6):294-299. doi: 10.2176/jns-nmc.2021-0389. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35466117; PMCID: PMC9259081.
20. Chiba R, Enatsu R, Kanno A, Tamada T, Saito T, Sato R, Mikuni N. Usefulness of Intraoperative Electrocorticography for the Localization of Epileptogenic Zones. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2023 Feb 15;63(2):65-72. doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0252. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36436979; PMCID: PMC9995148.
21. Warsi NM, Narvacan K, Donner E, Go C, Strantzas S, Ochi A, Otsubo H, Sharma R, Snead OC, Ibrahim GM. Supplementing Extraoperative

- Electrocorticography With Real-Time Intraoperative Recordings Using the Same Chronically Implanted Electrodes. *Oper Neurosurg*. 2021 May 13;20(6):559-564. doi: 10.1093/ons/opab019. PMID: 33555026.
22. Enatsu R, Mikuni N. Invasive Evaluations for Epilepsy Surgery: A Review of the Literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016 May 15;56(5):221-7. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0319. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26948700; PMCID: PMC4870176.

Kranial Cerrahide İntraoperatif Ultrasonografi; Klinik Uygulamalar

Gönül Güvenç¹

Özet

Son yıllarda kranial cerrahide intraoperatif navigasyon amacıyla çeşitli preoperatif görüntüleme yöntemlerinin kullanımı artmaktadır. Bu yöntemler, hastanın ameliyat sırasındaki pozisyonunun preoperatif görüntülerle topografik olarak eşleştirilmesini gerektirir. Bununla birlikte BT ve MRG gibi nöronavigasyon tekniklerinde; yerçekimi etkisi, beyin-omurilik sıvısının boşalması, hasta pozisyonu ve nöroanesteziye bağlı beyin shifti doğruluğu azaltabilir. İntraoperatif ultrasonografi (IOUS) ise gerçek zamanlı görüntüleme sağladığından beyin kaymasından etkilenmez/etkisi en aza iner ve bu nedenle cerrahi yönlendirmede daha etkin ve yararlıdır. IOUS, normal anatomik yapılar ile beyindeki çeşitli lezyonların üç boyutlu olarak güvenli ve pratik biçimde görüntülenmesini sağlar. Kraniyotomi sonrasında, ameliyatın farklı aşamalarında istenen sıklıkta uygulanabilir. Dinamik bir yöntem olması sayesinde, lezyon rezeksiyon miktarının belirlenmesinin yanı sıra, cerrahi alan komşuluğunda gelişebilecek kanama gibi komplikasyonların erken tanınmasını kolaylaştırır. Beyin ventriküllerine ulaşmayı gerektiren girişimlerde gerçek zamanlı cerrahi yönlendirmeye kılavuzluk eder. IOUS kullanımı operasyon süresini anlamlı ölçüde artırmaz ve ek bir maliyet gerektirmez. Bu yazı, kranial cerrahide IOUS'nin uygulama alanları ve metodolojisini gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

1. Giriş

Nöronavigasyon sistemleri, hem omurga hem de beyin ameliyatlarının planlanması ve yönlendirilmesi için önemli araçlar haline gelmiştir. Bu sistemler, hastanın ameliyat esnasındaki pozisyonunun, hastanın kafasına yakın yerleştirilen problemlerin yazılım programlarına tanıtılarak, ameliyat öncesi görüntülerle topografik olarak eşleştirilmesini gerektirir. Gerçek

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

zamanlı görüntüleme değildir. Beyindeki lezyonların çıkarılması esnasında Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) boşalması beyin kaymasına (beyin şifti) yol açmaktadır. Bu durum, ameliyat öncesi görüntülere dayalı navigasyon sistemlerini hatalı hale getirmekte ve doğruluğunu azaltmaktadır. Görüntüleme zamanı ile ameliyat zamanı arasında veya ameliyat sırasındaki beyin deformasyonunu araştıran çalışmalarda , cerrahi esnasında, duranın açılmasıyla beyin yüzeyinin yer değiştirmesinin 6 mm'ye kadar, BOS boşaltılmasıyla , beyin hacim azalmasının 30 cc'ye kadar azaldığı belirtilmektedir. Sisternaların açılması halinde ise BOS drenajı arttığı için bu oranlar artmaktadır. Daha var olan lezyonu lokalize etmeden, boşaltmadan önce bile beyin şifti gerçekleşmiş durumda olduğu belirtilmektedir. Bu durumlara ek olarak hastanın başının pozisyonu, nöroanestezi, beyin yüzeyi pozisyonel deformasyonunu etkilemektedir. Ameliyat içi beyin deformasyonu, görüntü rehberliğinde yapılan nöroşirürji işlemlerinin genel doğruluğunu etkileyen en önemli nedenlerden biridir. Bu durum intraoperatif görüntüleme ihtiyacını önemli hale getirmektedir (1,2). Bir çok araştırma grubu ve büyük tıbbi cihaz endüstrisi, cerrahi prosedürleri yönlendirmenin yanı sıra rezeksiyon kontrolü için de faydalı olduğu kanıtlanan intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme (ioMRG) kullanarak bu eksikliği gidermeye çalışmıştır. Ancak , ioMRG teknolojileri, ameliyathanelerde özel ekipman ve teknik ekip gerektirdiğinden çoğu klinik için çok pahalıdır (3,4). Bu nedenle, alternatif bir intraoperatif gerçek zamanlı görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografiye karşı ilgi giderek artmaktadır (3,4).

2. Tarihçe

Nörocerrahide başarı, lezyonun lokalizasyonunun hassas bir şekilde belirlenmesine ve lezyona ulaşmada en iyi yaklaşımın planlanmasına bağlıdır. En uygun kraniotomi yerinin belirlenmesine, preoperatif görüntülemeler, 3 boyutlu rekonstrüksiyonları, nöronavigasyon araçları ve kraniumun topografik işaretlerinin lezyonla ilişkilendirmek yoluyla belirlenir. Girişim yapılacak kortikal yüzey alanının fonksiyonel alan olması durumunda cerrahi esnasında doğru anatomik yönelimi elde etmek her zaman kolay değildir. Girus, sulkus ve kortikal damar anatomisi, yüzeyde yerleşen lezyonları lokalize etmede referans noktası olabilirken , subkortikal yerleşimli ve kortikal yüzeyi bozmamış derin yerleşimli lezyonlara yaklaşım hala nörocerrahlar için zor bir iştir. Nöronavigasyon sistemleri bu ihtiyacı karşılamak üzere üretilmiştir. 1950'de postmortem olgularda subkortikal beyin neoplazmlarını lokalize etmek için " ultrasonoskopun" ilk kaydedilen kullanımıdır (5).

Ultrason teknolojisindeki gelişmeler, düşük kaliteli A modu dalgalarından, 2 ve 3 boyutlu mükemmel görüntü kalitesinde , gerçek zamanlı görüntülere

dönüşmüştür. Son 20 yılda intraoperatif ultrasonografi (IOUS) dikkate değer bir gelişme göstermiştir. B-mod ultrasonun nörocerrahide kullanımı 1970'li yıllara dayanmaktadır. 1992'de Le Roux , düşük dereceli gliomlar dahil , beyin tümörlerinin IOUS ile kolaylıkla tespit edildiğini bildirmişlerdir (6). Bir diğer çalışma grubu 1997'de tümörü tanımak ve rezeksiyon miktarını belirlemek için ilk kez gerçek zamanlı olarak ultrasonu kullandılar (7,8). Gooding ve arkadaşları 1983'de , diseksiyon ve rezeksiyon ilerlemesini görmek ve lezyon rezeksiyon miktarını belirlemek için hiperekojen salın emdirilmiş cerrahi süngerlerle birlikte IOUS kullanımını önerdiler. Voorhies ve arkadaşları ise , ilişkiyi belirlemek için küçük bir pamuk parçası kullandılar. Ayrıca kılavuzluk için ultrason eşliğinde bir biopsi katateri kullanılmasını önerdiler (9,10). Keleş ve arkadaşları çalışmalarında, cerrahi pamuk pedinin ekojenik özelliklerini yeniden değerlendirdiler ve nöroşirürji pratiğinde intraoperatif ultrasonografi ile gerçek zamanlı bir nöronavigasyon aracı olarak kullanışlılığını gösterdiler. Pamukoid eşliğinde yapılan IOUS'un sadece parankimal patolojilerin yerini belirlemeye değil, aynı zamanda her lezyon türü için tam cerrahi yolun belirlenmesine yardımcı olduğunu, beyin şifti ve kanamadan etkilenmediğini , böylece gerçekten gerçek zamanlı , dinamik, düşük maliyetli ve kolay kullanımlı bir rehber olduğunu bildirdiler(11). Günümüz uygulamalarında IOUS, lezyon lokalizasyonu ve rezeksiyonu için bir rehber olarak kullanılmaktadır. Nöroonkolojik cerrahi dışında, hidrosefalide ventriküler katater yerleştirmede, Chiari I Malformasyonunda arka fossa kemik dekompresyonunun etkinliğinin değerlendirilmesinde, merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında aspirasyon esnasında rehberlikte ve vasküler malformasyonların sınırlarının belirlenmesi için Doppler akış çalışmalarında, spinal tümör ve dekompresyon cerrahisinde ve de periferik sinir dekompresyonu , minimal invaziv girişimlerde kullanılmaktadır.

3. İntraoperatif Ultrasonografinin Kullanımının Gereksinimleri

Ultrasonografi , son yıllarda özellikle kardioloji alanında önemli gelişme kaydetti. Bir çok nörocerrah bu gelişmeyi farkedemedi hatta eski deneyimlerden yola çıkarak bazı olumsuz görüşler geliştirdiler. Eski deneyimler nedeniyle USG'in modern versiyonunu denemekten çekindiler. Bu eski görüşlerden biri USG görüntü kalitesinin MR görüntü kalitesinden düşük olduğudur. Bu görüşe karşı olumlu görüş bildiren bir çok çalışma yapıldı. Auer ve arkadaşları, 300'den fazla hastada intraoperatif ultrasonografi görüntülemesinin kullanımı ile ilgili deneyimlerini sundular. Bu hastaların 201'inde ameliyat öncesi bilgisayarlı tomografileri ile morfolojik özelliklerini karşılaştırdılar. Genel bir sonuç olarak küçük anevrizmalar hariç, tüm lezyonları IOUS ile tespit edilebildiğini, araknoid kistler hariç lezyonların

çoğunun normal beyin dokusundan en azından kısmen daha yüksek ekzosinyalleri verdiğini bildirdiler. Hatta ultrasonun, tümör içi nekroz ve kistler arasında BT'den daha doğru ayırım yaptığını vurguladılar (12). Bir diğer çalışmada, neoplazm cerrahisi, arteriovenöz malformasyon ve ventrikül içine katater yerleştirme gibi nöroşirürjikal prosedür esnasında IOUS kullanıldığı, tüm neoplazm vakalarında tümörlerin çok iyi görüntülendiği, özellikle subkortikal küçük tümörleri lokalize etmede, derin lezyonların solid ve kistik bölümlerini belirlemede son derece faydalı olduğunu vurguladılar. Hem biopsi hem aspirasyon için iğnenin yönlendirilmesine kılavuzluk ettiğini raporladılar. Yazarlar, gerçek zamanlı ultrasonografinin, ameliyathanede önemli bir yeni araç olduğunu belirtmektedirler (13).

Hammoud ve arkadaşları, parankimal beyin lezyonları (36 gliom ve 34 metastaz) olan 70 hasta üzerinde, tümörlerin yerini belirlemede ve sınırlarını tanımlamada ve rezeksiyonlarının boyutunu değerlendirmede intraoperatif ultrasonun etkinliğini değerlendirmek amacıyla prospektif bir çalışma yaptılar ve MR görüntülemeleri ile karşılaştırdılar. Sonuç olarak, IOUS'nun yalnızca gliomların ve metastatik beyin lezyonlarının sınırlarını lokalize etmede ve tanımlamada yardımcı olmakla kalmadığını, aynı zamanda postoperatif MR görüntüleme ile doğrulandığı ve rezeksiyonun kapsamını da doğru bir şekilde belirlediğini bildirdiler (14). Başka bir eski olumsuz görüş, ultrasonun minimal invaziv nörocerrahiyi desteklemediği çünkü ultrason kullanımının büyük kraniotomi gerektirdiği yönündedir. Ancak nöroşirürjiye özel cihazlarda bu ihtiyaç, burr hole probu gibi küçük alanlarda bile kullanılabilen özel problemlerle giderilmiş durumdadır. Üçüncü bir görüşe göre, görüntü kalitesindeki düşüş nedeniyle operasyonun sonuna doğru ultrasonun bir işe yaramadığıdır. Ancak bu görüşe karşı olanlara göre, ultrasonda doku ayırımını yapabilmenin tamamen klinik tecrübe ile paralel olduğu, bazı basit klinik düzenlemelerle ameliyat boyunca iyi görüntü kalitesini korumanın kolay olduğu yönündedir. Dördüncü bir görüşe göre; nöroşirürjiyenlerin ultrasonu anlamasının ve kullanmasının zor olduğu yönündedir. Klinik uygulamada nöroşirürjiyenler, her gün MR görüntülerini yorumlamak zorunda oldukları için MR'a USG'den daha aşinadırlar. Ancak kullananların deneyimi, IOUS kullanmaya başlayan nöroşirürjiyenlerin çok hızlı öğrendiği, 3 boyutlu ultrasonografinin kolaylıkla hatta geleneksel navigasyon sistemlerinden daha iyi kılavuzluk ettiği yönündedir.

Ultrasonografinin nörocerrahi için teknolojik gelişimi, MR'a olan ilginin gölgesinde kalmış ve tıbbi cihaz endüstrisi nörocerrahide ultrason geliştirmeye fazla çaba göstermemiştir. Bazı çalışma gruplarının, cerrahi rehberlik ve kontrol için intraoperatif ultrasonografinin klinik etkinliğini bildirmeleri, nöroşirürjiye özel cihaz geliştirmeyi hızlandırmıştır. Hatta navigasyon

sistemleriyle entegre IOUS modelleri üretilmeye başlanmıştır. Özellikle 3 boyutlu USG görüntüleri navigasyon yapılmasını kolaylaştırmaktadır (15,16,17). Doppler ultrason, B-mod ultrasondan farklı olarak , yapısal bilginin yanında fonksiyonel bilgi de sağlamaktadır. Ultrason dalgası hareket eden obje tarafından yansıtıldığı zaman eko dalgalarında frekans ve dalga boyu gelişerek damarlardaki kan akışını yansıtmaktadır. Rutin uygulamada renkli doppler özelliği kan akımının varlığını, akım yönünü ve akım hızının belirleyebilmektedir.

4. Metodoloji

Ultrason görüntülemesinin temeli, yansıyan ultrason dalgaları tarafından üretilen yankıları kullanarak dokuları incelemektir. Bu yankılar, gri tonlamalı bir görüntü verir. Görüntünün “parlaklığını” belirleyen doku özelliğidir ve yankı ne kadar güçlüyse görüntü o kadar parlak olur. Dönüştürücü dizileri kullanarak, ışınlanan düzlem içindeki çoklu yankılar daha sonra analiz edilir ve birleştirilmiş düzlemsel (2D) benekli gri tonlamalı bir görüntüye dönüştürülür. Farklı prob ve konfigürasyonlar klinik gereksinime uygun olarak kullanılabilir. Genellikle, kraniotomi açıklığına yerleştirmeyi kolaylaştırmak için intraoperatif kullanım için daha küçük tabana sahip probalar tercih edilir. Doğrusal problemlerin frekansı daha yüksek (ve dalga boyu daha kısadır), bu nedenle derinlik penetrasyonu zayıftır. Sonuç olarak, yüzeysel lezyonların (genellikle yüzeyden 4-6 cm uzaklıkta) seslendirilmesi için en uygun olanlardır, çünkü çözünürlükleri bu lezyonlar için en iyisidir. Öte yandan, faz dizilimli problemler (daha düşük frekans ve daha yüksek dalga boylarıyla) daha iyi nüfuz derinliğine sahiptir ve daha derin yapıları daha iyi görüntüleyebilir. Daha yeni problemler her ikisinin de özelliklerini birleştirebilir ve odak noktasını elektronik olarak değiştirme seçeneğine sahiptir (Tablo1).

Tablo 1: Yaygın olarak kullanılan ultrason dönüştürücülerinin özellikleri

	Doğrusal dizilimli (linear)	Fazlı dizilimli (sector)	Eğri doğrusal dizilimli (curved linear)
Frekans	Daha yüksek (8-15 MHz)	Daha düşük (2-6 MHz)	Daha yüksek(2-12 MHz)
Görüntüleme derinliği	Yüzeysel (1-4 cm)	Daha derin (4-8cm)	Ara (2-6 cm)
Görüş alanı	Doğrusal, sınırlı	Derinde daha geniş, yüzeyde dar	Derinde ve yüzeyde geniş

Bu yaygın kullanılan problemlerden başka, intrakaviter kullanım için küçük tabanlı hokey sopası problemleri, endoskopik kullanım için halka dizili problemler ve 3D US için matris dizili problemler gibi özel problemler de mevcuttur.

Görüntü kalitesi ve çözünürlüğü, görüntü rehberliğinde cerrahi için hayati önem taşımaktadır. Ultrasonografi görüntü kalitesi, 2D tarama düzleminde kullanılan probun frekansı tarafından belirlenen uzaysal çözünürlük (hedefleri ayırtetme yeteneği) ile ilgilidir. Radyal çözünürlük (ışın boyunca) iletilen darbe uzunluğuna ve yanal çözünürlük (ışına dik) ışın genişliğine eşittir. Yükseklik çözünürlüğü, 3D ultrason hacmi oluşturmak için bir çok 2D karenin bir araya getirilmesiyle oluşur. Daha yüksek frekans daha iyi çözünürlük yani iki hedefi ayrı nesneler olarak ayırt etme yeteneği daha iyidir. Dezavantajı ise daha yüksek frekansla dokuda penetrasyon kaybının olmasıdır. 5 MHz (4-8MHz) probdan 2,5-6 cm uzaklıkta optimum görüntü sağlanır. Böyle bir prob beyin ameliyatları için uygun olacaktır. Ancak yüzeysel supratentoriyal lezyonlar , posterior fossa ve spinal kord lezyonları için, yakın alanda (0,5-4 cm) optimum görüntü kalitesine sahip 10 MHz'lik prob tercih edilmelidir. Çalışmalarda, iyi klinik uygulama için önerilen bazı önemli noktalar bildirilmektedir. Optimum görüntü için; Ultrason görüntüleri elde edilirken , (i) oturur pozisyonda olduğu gibi ,boşlukta hava sıkışabileceği baş pozisyonlarından kaçınılmalıdır. (ii) Kraniotomi yapılırken, prob için küçük bir dura alanı sağlam bırakılabilir. (iii) İyi ışın penetrasyonunu sağlamak için, dura ile prob arasına steril bir jel konulabilir. Beyin yüzeyine , katater yoluyla su vermek yeterli akustik temasa olanak verir Gerçek zamanlı 3D ultrason, beyin şifti sorununu tamamen ortadan kaldırır. Ultrason temelli nöronavigasyon sistemlerinde klinik doğruluğun 2 mm'in altında olduğu bildirilmektedir(18,19,20,43).

5. İntraoperatif Ultrasonografi Kullanım Alanları

5.1. Beyin tümörleri cerrahisi

İntraoperatif ultrason , hedeflenen lezyonun konumunu, boyutunu, vasküler ilişkilerini ve komşu beyin dokusu hakkında önemli bilgiler sağlar. Cerrahi esnasında rezeksiyon sınırlarını yönlendirmede , cerrahi sonunda rezeksiyon derecesini doğrulamada ve manyetik rezonans temelli nöronavigasyon sistemleriyle birleştirildiğinde en faydalı cerrahi rehber araçtır. Bu nedenle nöroonkolojik cerrahide, malign gliomlarda, düşük dereceli gliomlarda ve metastatik tümörlerde ve pediatrik hastalarda hem supratentorial hemde posterior fossada kullanım alanını destekleyen çok çeşitli çalışmalar mevcuttur. IOUS kullanımına ilişkin ilk raporlar, özellikle normal beyin ve omuriliğin ultrason özelliklerine ve tümörlerin patolojik özelliklerine odaklanmıştır. Doku özellikleri "ekojenite" terimiyle ifade edilmektedir. Ultrasonografi görüntülerde, normal beyinde sulkuslar, ekojen görünürken, altta yatan parankim homojen olarak hipoekojendir. Kistik ve

katı tümörlerin görünümü bu arka planda ayırt edilebilir. Genellikle katı tümörler , çevre beyin dokusundan daha parlak ve beyaz (hiperekoik), kistler ise daha koyu (hipoeoik) görüntülenir (Resim 1a,b,c). Kanama, kompleks kistler ve kalsifikasyonlar lezyonların ekojenitesini değiştirebilir. Bu değişiklikleri yorumlamak deneyim gerektirir.



Resim 1a,b,c : Parasagittal menenjiom olgusu, preoperatif ve postoperatif kontrastlı MR görüntüsü ve intraoperatif ultrasonografide hiperekojen görünüm (Kliniğimiz vakası)

Nöroonkolojik cerrahide erken çalışmalar daha çok tümöral doku özellikleri odaklanırken daha ileri çalışmalar tümör histopatolojisi ile US bulguları ve diğer intraoperatif nörogörüntüleme metodları ile rezeksiyon miktarlarını karşılaştırmaya yöneliktir (21,22). Woydt ve arkadaşları, US ile kalıntı, hiperekoik tümör kenarının kolayca tespit edilebildiğini (pozitif öngörü değerinin %100 olduğunu), ince hiperekoik kenarın ise (ki bu genellikle normal doku kabul edilir), patolojik korelasyon yapılan vakaların yarısından fazlasında solid tümör veya infiltrate tümör hücreleri içerebileceğini gösterdiklerini bildirdiler(23). Yüksek dereceli ve düşük dereceli gliomların infiltratif özellikleri ve bu tümörlerde rezeksiyon miktarının prognostik faktör olduğuna dair güçlü kanıtlar, çeşitli intraoperatif görüntüleme teknolojilerini kullanmasına yol açmıştır. Bu teknolojiler arasında IOUS'nin geleneksel 2B modu veya daha gelişmiş nöronavigasyonlu 3B, kontrastlı ultrasonografi (CEUS) uygulamaları , tümörü lokalize etmek ve rezeksiyonu değerlendirmek için doğru ve uygun maliyetli bir yöntem kabul edildiği için son yıllarda yeni bir popülerlik kazanmıştır (24). El jamel ve arkadaşları , nörogörüntüleme araçları olarak kullandıkları 5-Aminolevulinik Asit (5-ALA), Fluorescein, IOUS ve io MR sonrası brüt total rezeksiyon oranlarını sırasıyla %69,1, %84,4, %73,4 ve %70 olduğunu, farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığını ancak maliyet olarak fluorescein ve IOUS'in en uygun araç olduğunu bildirdiler (25). 13 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde ; IOUS'in düşük dereceli gliomlarda , yüksek dereceli gliomlara göre daha iyi tanısal performans gösterdiği sonucunu varıldığı bildirilmektedir (26). Solheim ve ark., glioblastom hastalarında nöronavigasyon ile birlikte intraoperatif ultrason kullanarak gross total rezeksiyon oranının %55'e

ulaştığını göstermişlerdir (27). Moiyadi ve ark. ise intraoperatif ultrason ile %59 hastada rezeksiyonun ilerlemesine yardımcı olduğunu bildirmişler; rezidü tümörlerde %80 sensitif %69,8 spesifik olduğunu göstermişlerdir (28).

Bu tekniğin kullanımındaki sınırlamalar, rezeksiyon ilerledikçe kan ürünleri ve hemostatik ajanlara bağlı olarak görüntü kalitesinin, sensitivite ve spesifitesinin azalmasıdır (28). Bu nedenle IOUS'de mükerrer kontrol görüntülemeleri esnasında, iyi görüntü kalitesi elde etmek için spatül ve pamuk pediler çıkarılmalı ve operasyon boşluğunda kan olmamalıdır. Yeni görüntülerin elde edilmesi ve işlenmesi süreci yaklaşık bir dakika sürer. Böylece, birkaç ultrason güncellemesi ameliyatın süresi önemli ölçüde değiştirmeyecektir. Keleş ve arkadaşları, derin yerleşimli lezyonlar için, ön interhemisferik yaklaşımlar durumunda, ilk pamukçuk interhemisferik alana, korpus kallozum üzerindeki tahmini insizyon bölgesinin üzerine yerleştirilerek ve pamukçuk rehberli IOUS ile tam kallozotomi bölgesi ve açısı netleştirilebileceğini. Bu, lezyona mümkün olan en küçük kallozotomi ile ulaşılmasını sağladığını bildirdiler (29).

Beyin lezyonlarının stereotaktik yöntemlerle lokalize etmek, doku tanısı koymak amacıyla derin yerleşimli , rezeke edilemeyen lezyonları hedeflemede , çerçevesiz veya çerçevesiz biopsiler için , koordinatları belirlemek için ameliyat öncesi bir BT veya MRG kullanılmaktadır. Ancak ultrason eşliğinde yapılan biopsilerin de eşit dereceli etkili olduğu bildirilmiştir. Küçük burr hole açıklıklarından, artefakt yapmayan mini kanüllerle , navigasyonlu IOUS kullanılarak stereotaktik biopsi yapılabilir. Daha da önemlisi kanama gibi peroparatif komplikasyonlar gerçek zamanlı kontrol edilebilir. Hatta gelecekte kadavra çalışmalarında bildirilen, bir ultrason dönüştürücü entegre edilmiş biopsi iğneleri üretilebilir (30). İntraoperatif ultrasonun bir diğer faydalı uygulaması, Doppler anjiyografisi yoluyla , gerçek zamanlı olarak , vasküler yapılar hakkında bilgi elde etmeye olanak sağlamasıdır. Ultrasonun renkli akım modu (yön ve akım hızı bilgisi ile) yada güç doppler (yön bilgisi vermemesine rağmen damar hatlarını iyi gösterir) moduyla yapılabilir. Kontrast ultrason anjiyografisi , ileri düzey ultrason cihazları ile yapılabilir. Tümörlerin çevresindeki vasküler anatomiye, kafa tabanı cerrahisi ve arteriovenöz malformasyon ve anevrizmaların tanımlanmasında kullanılabilir (31). Şimdiye kadar, tümör cerrahisinde IOUS 'ın en önemli rolü rezeksiyonun kapsamını kontrol etmek için , gerçek zamanlı bir yöntem olduğu yukarıda belirtilmiştir. IOUS, yüksek dereceli gliomlar, düşük dereceli gliomlar, menenjiomlar, hemanjiyoblastomlar, arka fossa tümörleri ve çocukluk çağı beyin tümörleri dahil olmak üzere, kranial ve spinal tümörlerin tamamında rezeksiyon kontrolü için kullanılmaktadır (32).

Güncel tartışmalar, rezeksiyon kontrolünde navigasyonlu ve navigasyonsuz IOUS kullanımının etkinliğini karşılaştırmaya yöneliktir (33). İntraoperatif ölçülen rezeksiyon genişliğinin postoperatif yapılan görüntülemelerde karşılaştırılması bir diğer tartışma ve çalışma konusudur. Ancak tümör tipi, fonksiyonel alan yerleşimi ve radyoterapi gibi yardımcı tedavilerin kullanımı gibi farklı dahil etme kriterleri nedeniyle ve de MR'da postoperatif rezidü tümörü ölçmede farklı yöntemler kullanılması nedeniyle karşılaştırma yapmak zordur (33).

5.2. Ventriküler katater yerleştirilmes

Beyin Omurilik Sıvısını yönlendirme yada dışarıya drene etmeye yönelik girişimlerde çoğunlukla kraniumun yüzeyinde anahtar işaret noktaları kullanılarak, kör olarak, serbest el tekniği ile yapılır. Bu işlem esnasında optimal olmayan yerleştirme yada BOS drenajını sağlamak için bir den fazla ponksiyon yapma sorunları yaşanabilir. Ventrikülleri doğru lokalize etme yada başarılı katater yerleştirme için çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Ancak çoğu merkezde , ek araç kullanımının zaman alması ve maliyeti gibi nedenlerle serbest uygulama halen kullanılmaktadır. Ultrason bu bağlamda ucuz bir teknik olması , özel bir hazırlık gerektirmemesi nedeniyle ventriküler katater yerleştirme cerrahisinde kullanılabilir. Yazarlar bu amaçla 8-9 mm genişliğinde burr hole probu ve navigasyon aparatının kullanılması önermektedirler (34,35). Ultrasonografinin, özellikle açık fontanelli çocuklarda, daha güvenli ventriküler kateter yerleştirmesi için bir rehber araç olarak kullanılması oldukça faydalı olduğu bildirilmektedir (36).

5.3. Diğer kullanım alanları

Ultrasonografinin nöroşirürji üzerindeki etkisi dinamik ve geleneksel olarak yalnızca tanı aracı olarak üstlendiği rolün ötesine geçmiştir. Akustik enerjinin bir tedavi yöntemi olarak uygulanması yeni bir kavram olmasa da, yeniden canlanmıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki son gelişmeler ve ultrason dalgasını iletme yöntemlerindeki iyileştirmeler, tekniğin hassasiyet derecesini artırma ve olası olumsuz etkilerini en aza indirme çabalarını desteklemiştir. Bu modalitenin tanı ve tedavi varlığı olarak çeşitli yenilikçi uygulamaları araştırılmıştır. Bunlar arasında şunlar yer alır: 1) Manyetik rezonans görüntüleme tabanlı navigasyon sistemleriyle entegre edilmiş 3D ultrason, belirli tümörlerde katı bileşeni belirlemede önemli avantajlar göstermiştir (37).2) kontrast madde olarak mikro kabarcıklar kullanılarak intraoperatif tümör görselleştirmesinin iyileştirilmesi (38), 3) bölgesel serebral kan akışındaki geçici değişiklikleri tespit etmek için fonksiyonel ultrasonografik görüntülemedir (39).

Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonun terapötik uygulamaları çok çeşitli nöroşirürjikal durumlar için tanımlanmıştır, özellikle ilaç tedavisine dirençli esansiyel tremorun tedavisi bunlardan biridir (40,41). Diğer bir kullanım alanı ise belirli moleküler terapötik ajanların hedeflenen dağıtımını artırmak için kan-beyin bariyerinin odaklı olarak bozulmasıdır (42).

İntraoperatif ultrasonun bir diğer kullanım alanı , kan akışının, doku ve tümör perfüzyonunun, venöz distansiyon değişikliklerinin değerlendirilmesine olanak tanıyan çoklu modaliteler aracılığıyla venöz kompartmanın gerçek zamanlı, dinamik intraoperatif karakterizasyonuna izin vermesidir. Venöz anatominin, beyin cerrahisinde temel önemi, cerrahi planlama sırasında, kafa içi basıncı azaltmak için, kafa dışı venöz çıkışı dikkate alma ihtiyacının olmasıdır. Başın aşırı rotasyonunda, göğüsten daha aşağıda olduğu pozisyonda olması veya karın kompresyonu gibi hasta pozisyonunun kötü olması, yetersiz venöz drenaja yol açabilir ve bunun sonucunda kafa içi basıncın artması ile beyin ödemi , venöz kanama meydana gelebilir. Venöz kompartmanın değerlendirilmesinde , ultrasonun B modu (parlaklık modu) damarların ve lezyonlarla ilişkilerinin anatomik temsilini oluşturabilir. Doppler modu kan akımının incelenmesine olanak tanırken, kontrast madde verilerek yapılan ultrason (CEUS) hem damarları fonksiyonel hem de anatomik olarak anjiosonografisini oluşturur. CEUS ile venöz kompartman değerlendirilebilir. Normal venöz sinüs anatomisinin kontrolünde, Arteriovenöz malformasyon cerrahisinde ve dural AV fistüllerde bu modifikasyon kullanılabilir (44).

5.4. İntraoperatif ultrason elastografi /elastosonografi

Farklı hastalık süreçleri dokunun mekanik yani elastik özelliklerini değiştirebilir. Anatomik özelliklere veya kontrastlanma modellerine göre lezyonları değerlendirmeye ek olarak, ultrason (US) elastografisi (USE) ve manyetik rezonans elastografisi (MRE) gibi yeni görüntüleme teknikleri, doku elastikiyetini sayısal olarak ölçme yeteneğini geliştirerek, öznel manuel palpasyonu objektif ve nihayetinde sayısal bir değerlendirmeye dönüştürmüştür (45,46). USE'in gerinim elastografisi (GE) ve kayma dalgası elastografisi (KDE) olmak üzere iki kullanım alanı vardır. SE, normal bitişik dokuya göre deformasyon miktarını ölçmek için probdan hafif basınç uygulamayı gerektiren nitel bir değerlendirme sağlar. Buna karşılık, KDE doku deformasyonu gerektirmez ve doku içinden geçen kayma dalgası yayılma hızını ölçerek doku sertliğinin kantitatif bir değerlendirmesini sunar. Elastosonografi , son yıllarda karaciğer, meme, tiroid, yumuşak doku, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi gibi her organ sisteminde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. USE, intraoperatif bir yardımcı olarak

faydalı olan ve rezeksiyon kontrolü için çeşitli nöroşirürjikal hastalıklar hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Şu anda, ameliyat içi uygulamalar onkoloji, epilepsi ve omurga cerrahisini içermektedir. Daha yeni uygulama alanı travma ve vasküler hastalıklarda olabilir. USE'nin faydaları; tümör sertliğinin tanımlanması, cerrahi planlama, kalıntı tümörün belirlenmesi, tümör-beyin arayüzünün tanımlanması ve belki de tümör tiplerinin tespit edilmesi yönündedir. Epilepsi cerrahisinde, USE epileptojenik odakların tespitini iyileştirebilir, böylece tam ve güvenli rezeksiyon olasılığını artırabilir. MR negatif epilepsili olgularda , USE'nin intraoperatif kullanımı ile , negatif MR epilepsil , intraoperatif B modu US ile tespit edilemeyen, fokal kortikal displazili epileptojenik odakları tespit edebilir; bu nedenle, bu tür değerlendirme yöntemlerinin entegrasyonu, anormal bir dokunun tam ve güvenli rezeksiyonu olasılığını artırarak cerrahlara rehberlik edebilir (47,48,49).

6. Sonuç

Maksimal tümör rezeksiyonu ve diğer kranial cerrahi uygulamalar için, güvenli cerrahi ile nörolojik fonksiyonun korunması arasında güçlü bir ilişki vardır. Şu anda bu boşluğu dolduran tek bir araç bulunmuyor. Ancak, intraoperatif ultrasonun faydalı olduğuna dair artan sayıda kanıt bulunmaktadır, çünkü ameliyat alanının gerçek zamanlı görüntülemesini sağlar. Bununla birlikte, yaygın olarak benimsenmesi için öğrenme eğrisi gerektirir. Uygun eğitimle, metodolojik bir yaklaşımla ve en son ultrasononografi teknolojilerinin klinik uygulamalarıyla nörocerrahlar bu tecrübeyi kazanabilir. Eğer gelecekteki eğilimler yakın geçmiş yansıtacaksa, hem çok boyutlu bir tanı aracı hem de gelişen bir tedavi yöntemi olarak ultrasonun nöroşirürji ameliyatlarındaki rolü kesinlikle artacak görünmektedir.

Kaynaklar

1. Hill DL, Maurer CR Jr, Maciunas RJ, Barwise JA, Fitzpatrick JM, Wang MY. Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy. *Neurosurgery*. 1998 Sep;43(3):514-26; discussion 527-8. doi: 10.1097/00006123-199809000-00066. PMID: 9733307.
2. Letteboer MM, Willems PW, Viergever MA, Niessen WJ. Brain shift estimation in image-guided neurosurgery using 3-D ultrasound. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2005 Feb;52(2):268-76. doi: 10.1109/TBME.2004.840186. PMID: 15709664.
3. Nimsky C, Ganslandt O, Von Keller B, Romstöck J, Fahlbusch R. Intraoperative high-field-strength MR imaging: implementation and experience in 200 patients. *Radiology*. 2004 Oct;233(1):67-78. doi: 10.1148/radiol.2331031352. Epub 2004 Aug 18. PMID: 15317949.
4. Schwartz RB, Hsu L, Wong TZ, Kacher DE, Zamani AA, Black PM, Alexander E 3rd, Stieg PE, Moriarty TM, Martin CA, Kikinis R, Jolesz FA. Intraoperative MR imaging guidance for intracranial neurosurgery: experience with the first 200 cases. *Radiology*. 1999 May;211(2):477-88. doi: 10.1148/radiology.211.2.r99ma26477. PMID: 10228532.
5. FRENCH LA, WILD JJ, NEAL D. Detection of cerebral tumors by ultrasonic pulses; pilot studies on postmortem material. *Cancer*. 1950 Jul;3(4):705-8. doi: 10.1002/1097-0142(1950)3:4<705::aid-cncr2820030414>3.0.co;2-l. PMID: 15427072.
6. Le Roux PD, Berger MS, Wang K, Mack LA, Ojemann GA. Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies. *J Neurooncol*. 1992 Jun;13(2):189-98. doi: 10.1007/BF00172770. PMID: 1432034.
7. Moiyadi A, Shetty P. Objective assessment of utility of intraoperative ultrasound in resection of central nervous system tumors: A cost-effective tool for intraoperative navigation in neurosurgery. *J Neurosci Rural Pract*. 2011 Jan;2(1):4-11. doi: 10.4103/0976-3147.80077. PMID: 21716843; PMCID: PMC3123010.
8. Pino MA, Imperato A, Musca I, Maugeri R, Giammalva GR, Costantino G, Graziano F, Meli F, Francaviglia N, Iacopino DG, Villa A. New Hope in Brain Glioma Surgery: The Role of Intraoperative Ultrasound. A Review. *Brain Sci*. 2018 Nov 19;8(11):202. doi: 10.3390/brainsci8110202. PMID: 30463249; PMCID: PMC6266135.
9. Gooding GA, Edwards MS, Rabkin AE, Powers SK. Intraoperative real-time ultrasound in the localization of intracranial neoplasms. *Radiology*. 1983 Feb;146(2):459-62. doi: 10.1148/radiology.146.2.6849094. PMID: 6849094.

10. Voorhies RM, Engel I, Gamache FW Jr, Patterson RH Jr, Fraser RA, Lavayne MH, Schneider M. Intraoperative localization of subcortical brain tumors: further experience with B-mode real-time sector scanning. *Neurosurgery*. 1983 Feb;12(2):189-94. doi: 10.1227/00006123-198302000-00010. PMID: 6300723.
11. Keleş A, Türe U. Cottonoid-guided intraoperative ultrasonography in neurosurgery: a proof-of-concept single surgeon case series. *Neurosurg Rev*. 2022 Jun;45(3):2289-2303. doi: 10.1007/s10143-021-01727-7. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35112223.
12. Auer LM, van Velthoven V. Intraoperative ultrasound (US) imaging. Comparison of pathomorphological findings in US and CT. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;104(3-4):84-95. doi: 10.1007/BF01842825. PMID: 2251948.
13. Chandler WF, Knake JE, McGillicuddy JE, Lillehei KO, Silver TM. Intraoperative use of real-time ultrasonography in neurosurgery. *J Neurosurg*. 1982 Aug;57(2):157-63. doi: 10.3171/jns.1982.57.2.0157. PMID: 7086507.
14. Hammoud MA, Ligon BL, elSouki R, Shi WM, Schomer DE, Sawaya R. Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 1996 May;84(5):737-41. doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0737. PMID: 8622145.
15. Babcock DS, Barr LL, Crone KR. Intraoperative uses of ultrasound in the pediatric neurosurgical patient. *Pediatr Neurosurg*. 1992;18(2):84-91. doi: 10.1159/000120646. PMID: 1419846.
16. Bonsanto MM, Staubert A, Wirtz CR, Tronnier V, Kunze S. Initial experience with an ultrasound-integrated single-RACK neuronavigation system. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001 Nov;143(11):1127-32. doi: 10.1007/s007010100003. PMID: 11731863.
17. Chacko AG, Kumar NK, Chacko G, Athyal R, Rajshekhar V. Intraoperative ultrasound in determining the extent of resection of parenchymal brain tumours--a comparative study with computed tomography and histopathology. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Sep;145(9):743-8; discussion 748. doi: 10.1007/s00701-003-0009-2. PMID: 14505099.
18. Regelsberger J, Lohmann F, Helmke K, Westphal M. Ultrasound-guided surgery of deep seated brain lesions. *Eur J Ultrasound*. 2000 Dec;12(2):115-21. doi: 10.1016/s0929-8266(00)00103-8. PMID: 11118918.
19. Strowitzki M, Moringlane JR, Steudel W. Ultrasound-based navigation during intracranial burr hole procedures: experience in a series of 100 cases. *Surg Neurol*. 2000 Aug;54(2):134-44. doi: 10.1016/s0090-3019(00)00267-6. PMID: 11077095.

20. Unsgaard G, Gronningsaeter A, Ommedal S, Nagelhus Hernes TA. Brain operations guided by real-time two-dimensional ultrasound: new possibilities as a result of improved image quality. *Neurosurgery*. 2002 Aug;51(2):402-11; discussion 411-2. PMID: 12182778.
21. Chen SS, Shao KN, Chiang JH, Chang CY, Lao CB, Lirng JF, Teng MM. Intracranial pathology: comparison of intraoperative ultrasonography with computerized tomography and magnetic resonance imaging. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1999 Aug;62(8):521-8. PMID: 10462829.
22. Hatfield MK, Rubin JM, Gebarski SS, Silbergleit R. Intraoperative sonography in low-grade gliomas. *J Ultrasound Med*. 1989 Mar;8(3):131-4. doi: 10.7863/jum.1989.8.3.131. PMID: 2657091.
23. Woydt M, Krone A, Becker G, Schmidt K, Roggendorf W, Roosen K. Correlation of intra-operative ultrasound with histopathologic findings after tumour resection in supratentorial gliomas. A method to improve gross total tumour resection. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(12):1391-8. doi: 10.1007/BF01411117. PMID: 9030345.
24. Mahboob S, McPhillips R, Qiu Z, Jiang Y, Meggs C, Schiavone G, Button T, Desmulliez M, Demore C, Cochran S, Eljamel S. Intraoperative Ultrasound-Guided Resection of Gliomas: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2016 Aug;92:255-263. doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.007. Epub 2016 May 10. PMID: 27178235.
25. Eljamel MS, Mahboob SO. The effectiveness and cost-effectiveness of intraoperative imaging in high-grade glioma resection; a comparative review of intraoperative ALA, fluorescein, ultrasound and MRI. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016 Dec;16:35-43. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.07.012. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27491856.
26. Trevisi G, Barbone P, Treglia G, Mattoli MV, Mangiola A. Reliability of intraoperative ultrasound in detecting tumor residual after brain diffuse glioma surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020 Oct;43(5):1221-1233. doi: 10.1007/s10143-019-01160-x. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31410683.
27. Solheim O, Selbekk T, Jakola AS, Unsgård G. Ultrasound-guided operations in unselected high-grade gliomas--overall results, impact of image quality and patient selection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Nov;152(11):1873-86. doi: 10.1007/s00701-010-0731-5. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20652608.
28. Moiyadi A, Shetty P. Objective assessment of utility of intraoperative ultrasound in resection of central nervous system tumors: A cost-effective tool for intraoperative navigation in neurosurgery. *J Neurosci Rural Pract*. 2011 Jan;2(1):4-11. doi: 10.4103/0976-3147.80077. PMID: 21716843; PMCID: PMC3123010.
29. Keleş A, Türe U. Cottonoid-guided intraoperative ultrasonography in neurosurgery: a proof-of-concept single surgeon case series. *Neurosurg*

- Rev. 2022 Jun;45(3):2289-2303. doi: 10.1007/s10143-021-01727-7. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35112223.
30. Jiang Y, Qiu Z, McPhillips R, Meggs C, Mahboob SO, Wang H, Duncan R, Rodriguez-Sanmartin D, Zhang Y, Schiavone G, Eisma R, Desmulliez MP, Eljamel S, Cochran S, Button TW, Demore CE. Dual Orientation 16-MHz Single-Element Ultrasound Needle Transducers for Image-Guided Neurosurgical Intervention. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2016 Feb;63(2):233-44. doi: 10.1109/TUFFC.2015.2506611. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26672034.
 31. Sure U, Benes L, Bozinov O, Woydt M, Tirakotai W, Bertalanffy H. Intraoperative landmarking of vascular anatomy by integration of duplex and Doppler ultrasonography in image-guided surgery. Technical note. *Surg Neurol*. 2005 Feb;63(2):133-41; discussion 141-2. doi: 10.1016/j.surneu.2004.08.040. PMID: 15680653.
 32. Solheim O, Selbekk T, Jakola AS, Unsgård G. Ultrasound-guided operations in unselected high-grade gliomas--overall results, impact of image quality and patient selection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Nov;152(11):1873-86. doi: 10.1007/s00701-010-0731-5. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20652608.
 33. Renovanz M, Hickmann AK, Henkel C, Nadji-Ohl M, Hopf NJ. Navigated versus non-navigated intraoperative ultrasound: is there any impact on the extent of resection of high-grade gliomas? A retrospective clinical analysis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2014 May;75(3):224-30. doi: 10.1055/s-0033-1356486. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24622999.
 34. Jakola AS, Reinertsen I, Selbekk T, Solheim O, Lindseth F, Gulati S, Unsgård G. Three-dimensional ultrasound-guided placement of ventricular catheters. *World Neurosurg*. 2014 Sep-Oct;82(3-4):e536.e5-9. doi: 10.1016/j.wneu.2013.08.021. Epub 2013 Aug 23. PMID: 23973451.
 35. Reinertsen I, Jakola AS, Friderichsen P, Lindseth F, Solheim O, Selbekk T, Unsgård G. A new system for 3D ultrasound-guided placement of cerebral ventricle catheters. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2012 Jan;7(1):151-7. doi: 10.1007/s11548-011-0622-0. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21633798.
 36. Padayachy LC, Fiegggen G. Intraoperative ultrasound-guidance in neurosurgery. *World Neurosurg*. 2014 Sep-Oct;82(3-4):e409-11. doi: 10.1016/j.wneu.2013.09.052. Epub 2013 Oct 5. PMID: 24099676.
 37. Unsgård G, Solheim O, Lindseth F, Selbekk T. Intra-operative imaging with 3D ultrasound in neurosurgery. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;109:181-6. doi: 10.1007/978-3-211-99651-5_28. PMID: 20960340.
 38. Engelhardt M, Hansen C, Eyding J, Wilkening W, Brenke C, Krogias C, Scholz M, Harders A, Ermert H, Schmieder K. Feasibility of contrast-enhanced sonography during resection of cerebral tumours: initial results of a prospective study. *Ultrasound Med Biol*. 2007 Apr;33(4):571-5. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.10.007. PMID: 17337111.)

39. Macé E, Montaldo G, Cohen I, Baulac M, Fink M, Tanter M. Functional ultrasound imaging of the brain. *Nat Methods*. 2011 Jul 3;8(8):662-4. doi: 10.1038/nmeth.1641. PMID: 21725300.
40. Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, Lee L, Sankar T, Chapman M, Hynnen K, Lozano AM. MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):462-8. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70048-6. Epub 2013 Mar 21. PMID: 23523144. belirli beyin tümörlerinin ablasyonu (8)
41. Jagannathan J, Sanghvi NT, Crum LA, Yen CP, Medel R, Dumont AS, Sheehan JP, Steiner L, Jolesz F, Kassell NE. High-intensity focused ultrasound surgery of the brain: part 1--A historical perspective with modern applications. *Neurosurgery*. 2009 Feb;64(2):201-10; discussion 210-1. doi: 10.1227/01.NEU.0000336766.18197.8E. PMID: 19190451; PMCID: PMC4068031.
42. Etame AB, Diaz RJ, Smith CA, Mainprize TG, Hynnen K, Rutka JT. Focused ultrasound disruption of the blood-brain barrier: a new frontier for therapeutic delivery in molecular neurooncology. *Neurosurg Focus*. 2012 Jan;32(1):E3. doi: 10.3171/2011.10.FOCUS11252. PMID: 22208896; PMCID: PMC4106119.
43. Coburger J, König RW, Scheuerle A, Engelke J, Hlavac M, Thal DR, Wirtz CR. Navigated high frequency ultrasound: description of technique and clinical comparison with conventional intracranial ultrasound. *World Neurosurg*. 2014 Sep-Oct;82(3-4):366-75. doi: 10.1016/j.wneu.2014.05.025. Epub 2014 May 27. PMID: 24878624.
44. Prada F, Del Bene M, Mauri G, Lamperti M, Vailati D, Richetta C, Saini M, Santuari D, Kalani MYS, DiMeco F. Dynamic assessment of venous anatomy and function in neurosurgery with real-time intraoperative multimodal ultrasound: technical note. *Neurosurg Focus*. 2018 Jul;45(1):E6. doi: 10.3171/2018.4.FOCUS18101. PMID: 29961376.
45. Wells PN, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. *J R Soc Interface*. 2011 Nov 7;8(64):1521-49. doi: 10.1098/rsif.2011.0054. Epub 2011 Jun 16. PMID: 21680780; PMCID: PMC3177611.
46. Pepin KM, Ehman RL, McGee KP. Magnetic resonance elastography (MRE) in cancer: Technique, analysis, and applications. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2015 Nov;90-91:32-48. doi: 10.1016/j.pnmrs.2015.06.001. Epub 2015 Jun 23. PMID: 26592944; PMCID: PMC4660259.
47. Chan HW, Uff C, Chakraborty A, Dorward N, Bamber JC. Clinical Application of Shear Wave Elastography for Assisting Brain Tumor Resection. *Front Oncol*. 2021 Mar 1;11:619286. doi: 10.3389/fonc.2021.619286. PMID: 33732645; PMCID: PMC7956956.

48. Mathon B, Amelot A, Carpentier A, Clemenceau S. Intraoperative real-time guidance using ShearWave Elastography for epilepsy surgery. *Seizure*. 2019 Oct;71:24-27. doi: 10.1016/j.seizure.2019.06.001. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31176990.
49. Zaed I, Della Pepa GM, Cannizzaro D, Menna G, Cardia A. Applicability and efficacy of ultrasound elastography in neurosurgery: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci*. 2023 Dec;67(6):750-757. doi: 10.23736/S0390-5616.22.05866-0. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36239425.

Spinal Cerrahide İntraoperatif Ultrasonografi

Gönül Güvenç¹

Özet

Teknolojik ilerlemelerin bir sonucu olarak intraoperatif ultrasonografi (IOUS), omuriliği içeren birçok operasyonda giderek daha fazla gereksinim hâline gelmiştir. IOUS, cerrahın ameliyat sırasında omurilik, dural kese ve omuriliğin ventral yüzeyindeki lezyonları kolaylıkla saptamasına ve değerlendirmesine olanak tanır. İntramedüller ve ekstrapedüller tümörler, vasküler malformasyonlar, hematomlar, apseler, kistler, sirinksler, disk hernileri ve osteofitler ultrason rehberliğinde güvenle tespit edilip cerrahi olarak yönetilebilir. IOUS ayrıca dejeneratif servikal spinal stenoz ve travmaya bağlı spinal kord basılarında dekompresyonun yeterliliğinin değerlendirilmesine; Chiari tip 1 malformasyonunda servikomedüller bileşke dekompresyonu sırasında BOS akımının izlenmesine; minimal invaziv kateter ve şant yerleştirilmesine olanak sağlar. Son yıllarda 3B, renkli Doppler, kontrastlı ultrasonografi, preoperatif MR görüntüleriyle füzyon, navigasyonlu ultrason ve elastografi gibi ultrason modalitelerinin intraoperatif kullanımıyla ilgili umut verici sonuçlar bildirilmektedir. Nöronavigasyon sistemleri ile intraoperatif MR/BT'nin ortaya çıkmasına karşın, IOUS gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması, maliyet etkinliği ve erişilebilirliği sayesinde önemli bir seçenek olmaya devam etmektedir. Bu yazı, spinal cerrahide IOUS kullanımının klinik uygulamalarını ve metodolojisini gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

1. Giriş

1980'li yılların başlarında Chandler ve arkadaşları nöroşirürjide intraoperatif ultrasonografi (IOUS) kullanımına öncülük ettiler (1). 1982'de Dohrmann ve Rubin spinal kord siringomyeli , kist ve tümörlerde IOUS kullanımı ile ilgili ilk raporlarını sundular. Dura açılmadan önce, cerrahın intradural alanı keşfedildiğinin ve 7,5 MHz'lik bir dönüştürücü ile santral

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

kanal ve rootletler dahil olmak üzere normal omuriliğin görüntülenebildiğini hatta bazı vakalarda ön ve arka spinal arterlerin bile görüntülenebildiğini bildirdiler. Siringomyelide sıvı dolu boşlukların görülebilir, drene edilebilir ve şantlanabilir, kist ve tümörlerin boşaltılabilir olduğunu raporladılar (2). Masuzawa ve arkadaşlarının raporları bu çalışmayı destekler nitelikteydi. Her iki çalışma grubu, spinal cerrahide IOUS kullanımına öncülük etmişlerdir (3). 1990'ların başlarında, Epstein ve arkadaşları, intraoperatif sonografinin spinal kord neoplazmalarının, rezeksiyonunda daha iyi yönlendirerek, postoperatif nörolojik fonksiyonun iyileştirildiğini, radikal rezeksiyona izin verdiğini bildirdiler. Ayrıca myelotomi alanının en iyi şekilde belirlenmesine izin verdiğini belirtmektedirler (4). Spinal cerrahide, daha yeni ve son teknoloji navigasyon ve intraoperatif MR gibi görüntüleme yöntemlerine rağmen, IOUS diğer tekniklere göre maliyet verimlilik, kullanım kolaylığı gibi avantajlarıyla kullanılmaya, ek olarak yumuşak doku ve patolojilerinin gerçek zamanlı görselleştirilmesinde tek yöntem olmaya devam etmektedir (5,6).

Ivanov ve arkadaşları, MR teknolojisinde gelişmelerle birlikte spinal tümörler, nörolojik defsite neden olan büyük tümörlerden, MR ile erken veya tamamen insidental saptanan küçük tümörlere evrildiğini, ameliyat esnasında tümör yerini belirleyebilmenin giderek daha önemli hale geldiğini belirtmektedirler. Yazarlara göre, doppler teknikleri, tümör veya vasküler lezyonlardaki besleyici arterleri ve komşu vasküler yapıları göstermede faydalıdır. Kontrastlı ultrasonografi, akış dinamiklerinin değerlendirilmesinde, tümör ile normal doku sınırının belirlenmesinde ve rezidü tümörü tespit etmede faydalıdır. Kontrastlı ultrasonun navigasyonla birleştirilmesi, lezyonların üç boyutlu lokalize edilmesine olanak sağlar (7). Prada ve arkadaşları son yıllarda tanımlanan farklı IOUS modalitelerini (B modu, ameliyat öncesi elde edilen MRI ile füzyon görüntüleme, doppler, kontrastlı ultrasonografi (CEUS) ve elastosonografi gibi), spinal menenjiom cerrahisinde kullanmışlar ve intraoperatif uygulamaları görselleştirmişlerdir (8). Bu yazıda spinal cerrahide, intramedüller tümör ve diğer lezyonların cerrahilerinin yanı sıra dejeneratif spinal kord basısı ve travmatik basıya bağlı dekompresyon cerrahisi ve chiari malformasyonu dekompresyon cerrahisinde intraoperatif ultrason kullanımı ile ilgili literatür gözden geçirilecektir.

2. İntraoperatif Ultrasonografi Görüntülemede Normal Spinal Kord

Sosna ve arkadaşları, normal spinal kordun IOUS görüntülemede, "Yüzeyel dura, iç yüzünde aneikoik BOS bulunan ekojenik bir halka gibi görünür. Dural tabaka içinde, omurilik homojen düşük seviyeli ekolar

gösterir ve omuriliğin yüzeyinde parlak ekojenik bir çizgiyle çevredeki BOS mesafesinden ayrılır. Omuriliğin santral kanalı , ekojenik bir yapı olarak tanımlanır. Santral kanalın merkezi konumu, omurilik içi patoloji varlığının faydalı bir göstergesi olarak hizmet eder , çevredeki sinir yolları ekojendir ve özellikle konuş medülleris seviyesinde belirginleşir, uzun ekseninde parlak doğrusal yankılar olarak görünür” şeklinde olduğu belirtilmektedir (9). Klinik çalışmalarda, omuriliğin normal BOS boşluklarının açık olup olmadığına, santral kanalın açık ve orta hatta olup olmadığına ve spinal kordun normal pozisyonunda olup olmadığına ve anormal doku ekojenitesinin tanınması ve sınırlarının belirlenmesine odaklanılmıştır.

3. Spinal Cerrahide İntraoperatif Ultrasonografi Kullanım Alanları

3.1. Spinal kord tümörü cerrahisi

Omurilik lezyonlarının sonografik görünümü, yerleşim yerine göre değişebilir olmasına rağmen , belirli görüntüleme bulguları iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Literatüre göre, intramedüller tümöral lezyonun solid ve kistik bölümleri bulunabilir. Tümöral lezyona, sirinks kavitesi eşlik edebilir. Kistler septa içerebilir. Tümöral lezyon omuriliğin herhangi seviyesinde bulunabilir (10). İntramedüller tümörler, solid olduklarında, kordun içinde artmış ve bazen homojen olmayan ekojeniteye sahip alanlar olarak görünür. Gliomlar, metastatik tümörler hiperekoik olarak görünür. Ependimom, astrositom ve dermoid tümörler kalsifiye alanlar içerebilir. Filum terminale kökenli tümörlerin görüntülenmesi, patolojik dokuyu ayırt etmek açısından daha zor olabilir (11). Fokal kord genişlemesi ve santral kanal tıkanıklığı, neoplazmin intraoperatif tanınmasında değerli ipuçları verir. Ekstramedüller lezyonlar genellikle spinal korda göre hiperekoiktir ve sıklıkla sinir kökleri dahil olmak üzere bitişik yapılar yer değiştirir (12,13). Ivanov ve arkadaşları, IOUS’de aksiyel kesitlerin, en iyi şekilde posterior orta hattı, distal ve özellikle ependimomlarda sınırını çevreleyen kistleri ve dentat ligamanın tutunduğu yerleri gösterdiğini, sagittal görüntülerin tümörün kraniokaudal yayılımını belirlediğini, bu nedenle myelotominin uzunluğunu yönlendirdiğini bildirmektedirler. Ayrıca kordun posterior sulkusunun , ultrasonun renk modunun iyileştirildiğinde daha iyi teyit edildiğini , sulkusda seyreden orta hat vasküler yapılarının yüksek frekans ayarıyla (10-12 MHz) görüntülenebildiğini, bu yöntemin özellikle tümörün kaudal ve kranial uçlarında ve infiltre olmuş bölgeleri belirlemede faydalı olduğunu belirttiler (7). Keleş ve arkadaşları, spinal kord tümörünün boyutuna göre yapılan hemilaminoplastinin yeterli olup olmadığının, pamukoid kılavuzlu IOUS tekniği ile belirlenebileceğini, lezyonun seviyesi belirlendikten sonra

posterior median sulkus veya seçilmiş durumlarda posterior lateral veya dorsal kök giriş bölgeleri kullanılarak tümöre ulaşılabilineceğini belirtmektedirler (14).

3.2. Dejeneratif servikal spinal dar kanal dekompresyon cerrahisi

Servikal dejeneratif spinal dar kanalda, bir ve iki seviyeli dar kanal için tek başına laminektomi önerilmektedir. İki seviyeden fazla dar kanal için, dekompresyonla birlikte, omurga aksını düzeltmeye yönelik ek enstrümantasyon yerleştirme önerilmektedir. MR kontrollü çalışmalarda, dekompresyon cerrahisi ile spinal kordu çevreleyen subaraknoid boşluğun tek başına görünümünün düzelmesinin, klinik iyileşmeyi sağlamak için yeterli kabul edilmiştir (15). İntraoperatif ultrason, hem spinal kord tümörü cerrahisinde hem de omurganın dejeneratif hastalıkları için yapılan cerrahilerde, omurilik ve çevresindeki BOS mesafesini en iyi şekilde görüntülemeye doğrudanmıştır. Servikal spinal dar kanal dışında IOUS'un torakal seviye cerrahilerinde de kullanıldığı belirtilmektedir. Kordun bu seviyelerde morbidite risklerine açık olması nedeniyle operasyonun güvenliğinin, gerçek zamanlı IOUS kullanımı ile önemli ölçüde artırılabilirliği belirtilmektedir (16,17,18). Biczok ve arkadaşları, 29 hastada servikal dar kanal dekompresyonu cerrahisinde IOUS'nu kullandılar. Dekompresyon yeterliliğinin kontrolünde, 4-10 MHz mod ayarlı prob ile aksiyel ve sagittal yönde değerlendirme yaptıklarını, ultrasonda omuriliğin etrafında serbest subaraknoid alan sağlanana kadar dekompresyona devam ettiklerini belirtmektedirler (19). Kawakami ve arkadaşları, servikal miyelopati 49 hastada omuriliği değerlendirmek için ioUS kullandılar. İntraoperatif ultrasonografinin, dura ve omuriliğin kalp atış hızıyla hareketlerini, yoğunluk ve modda değişkenlikler gösterdiğini, omurilik hareketinin sadece anterior spinal arter pulsasyonu ile değil başka faktörlerden de etkilenebileceğini, kompresyon varlığında dural pulsasyonların takip etmek için ultrasonun oldukça faydalı olduğunu bildirdiler (20). Kimura ve arkadaşları, dura materin pulsasyonel hareketlerinin, omurilik subaraknoid aralıkta dış kompresyon olmadan serbestleştiği işareti olduğu yorumlanmış olmakla birlikte, pulsasyonun restorasyonu ile yeterli dekompresyon arasındaki ilişkinin henüz kanıtlanmadığını belirterek, IOUS görüntülerinin kantitatif analizi temelinde, omurilik dekompresyonu derecesi ile omurilik ve dura mater pulsasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. 85 hastada servikal laminoplasti uyguladılar. Omurilik dekompresyon durumunu sınıflandırdılar; Tip 1 (temas yok, omuriliğin ventral tarafında subaraknoid boşluk korunmuş), Tip 2 (temas ve ayrılma, omurilik servikal omurganın ön elemanı ile hem temas gösterdiği hem de ayrıldığı) ve Tip 3 (temas

var, omurilik servikal omurganın ön elemanı ile sürekli temas gösterdiği). Omurilik ve dura dinamiklerini, otomatik video takibi yazılımı kullanılarak analiz ettiklerini belirttiler. Omurilik pulsasyon genliğinin ile motor fonksiyon iyileşmesiyle orta düzeyde korele olduğunu bildirdiler (21).

Matsumaya ve arkadaşları, dekompresyon sonrasında omurilik genişlemesini, anında ve kademeli genişleme olarak iki aşamada olduğunu tanımladılar. IOUS ve BT’de omurilik kesitsel alanı ile klinik iyileşmeyi karşılaştırdılar. Siddetli kompresyon ve zayıf iyileşme grubunun, şiddetli kompresyon iyi klinik iyileşme grubuna göre omurilikde önemli ölçüde daha küçük kesitsel alana sahip olduğunu bildirdiler (22). Mihara ise laminoplastide, IOUS ile yaptıkları omuriliğin ventralindeki boşluğun restorasyon desenlerine dayanan sınıflandırma sistemlerinin ,servikal dar kanallı myelopatide nörolojik iyileşmeyi öngörmede pratik olduğunu belirttiler (23). Schar ve arkadaşları, laminektomi sonrası her vakada omurilik ve sinir köklerinin mükemmel yüksek çözünürlüklü IOUS görüntülerinin elde edilebildiğini, IOUS’un tüm olgularda fokal rezidüel kompresyonun genişletilmiş dekompresyonu, omuriliğin önde yerleşmiş yapılardan arkaya kaymasının doğrulanması ve simetrik ve ritmik omurilik pulsasyonlarının görselleştirilmesinin, yeterli dekompresyonun doğrulanması olarak tanımladılar (24).

3.3. Servikal spinal kord travması dekompresyon cerrahisi

Crutchfield’in 1954’te “Omuriliği dekompresyon etmenin ve korumanın en basit, en güvenli ve en etkili yolu omurganın normal hizasını yeniden sağlamaktır” (25) diye yazmasından bu yana ilk klinik çalışmalar, spinal kord travmatik hasarında, cerrahi dekompresyonun, kan akışının ve uyarılmış potansiyellerin düzeltilmesi yoluyla ikincil omurilik hasarının azaltılabileceğini göstermiştir (26,27). Travmada servikal spinal kord basısında, ameliyat zamanlamasına çok fazla dikkat çekilmiş olsa da, cerrahi dekompresyonun tekniği ve doğrulanması yeterince çalışılmamıştır (28). Uzun yıllar boyunca, dekompresyonun standart, iç fiksasyonla anatomik hizalanmanın yeniden sağlanması olduğu izlenimini edinildi. Ancak, yakın tarihli bir çalışma, 184 tam motor kayıplı hastanın MR’nda yeterli dekompresyonun tek önemli öngörücüsünün laminektomi olduğunu göstermiştir (29). Omurilik dekompresyonunun değerlendirilmesinde her ne kadar MR , IOUS’a kıyasla üstün çözünürlük ve değerlendirme sağlasa da gerçek zamanlı değildir. IOUS, omurilik yaralanmalarında 1980’lerin başından beri kullanılmaktadır (30). Erken çalışmalarda, omuriliğin ve spinal kanalın görünümünü tanımlanmış, travmatik ve diğer omurga bozukluklarında IOUS’in faydası bildirilmiştir (31). Mirvis ve Geisler, servikal omurilik yaralanması olan 29 hastada IOUS

bulgularını bildirdi. Lezyonları 0'dan 4'e kadar bir ölçekte ekokojeniteye göre derecelendirdiler ve ASIA motor skoruyla bir korelasyon bildirdiler (32). İntraoperatif ultrasonografi ile dekompresyon değerlendirmesinde, tüm laminektomi yatağı boyunca omuriliğin hem dorsal hem de ventral tarafında subaraknoid boşluğun görselleşmesi durumunda "yeterli" olarak değerlendirilmektedir(33).

3.4. Chiari Tip 1 malformasyonu dekompresyon cerrahisi

Chiari Tip I malformasyonunun (CMI) cerrahi tedavisi standartlaştırılmamıştır. Mevcut cerrahi teknikler arasında en yaygın olarak uygulananı, suboksipital kraniektomi, C1 laminektomi ve duraplastiden oluşan posterior fossa dekompresyonudur (34). Kemik dekompresyonunun boyutu ve serebellar tonsillerin küçültülmesi veya rezeksiyonu konusunda tartışmalar halen devam etmektedir. Foramen magnum düzeyinde, servikomedüller bileşkenin dekompresyonunun değerlendirilmesinde, BOS akımını ölçmek, BOS dolaşımını görmek ve vasküler yapıları değerlendirmede IOUS'in renkli doppler özelliği gerçek zamanlı bilgi sağlar. Milhorat ve arkadaşları, Renkli Doppler Ultrasonografi teknolojisiyle, BOS akışının görüntülenmesinin teknik zorluklar yarattığını belirterek bunun sebeplerinin; kanın aksine, BOS'un , hücre ve protein içeriğinin çok düşük olması (bunun ultrason dalgalarının yansımaları sınırlandırdığı), damarlar yerine düzensiz boşluklar ağı üzerinden homojen olmayan akışla düşük hızlı dolaşım olması ve önemli ölçüde ileri geri hareket bileşeni olması söylemektedirler. Bu sorunu çözmek için, Doppler hassasiyetini en üst düzeye çıkarabilen yüksek performanslı ekipman kullanmak gerektiğini bildirdiler (35) . Renkli doppler ultrasonların kan akışını ölçmek için tasarlanmasından dolayı, bu ameliyatlarda BOS akışına göre uyarlanması gerekmektedir. Veri toplama ve yorumlama bu ultrason özelliği için özel eğitim gerektirmektedir.

Chiari malformasyonu dekompresyon cerrahisinde, renkli doppler ultrason kullanımı için varsayımlar ortaya atılmıştır. Bunlardan birincisi, serebellar sıkışma alanının, sıkışmış veya kapanmış subaraknoid boşlukların alanına uymasıydı. Bu varsayımı destekleyen nöroradyolojik kanıtlar, subaraknoid boşluğun silinmesinin serebellar yer değiştirmenin en erken belirtilerinden biri olduğunu göstermektedir. Bir başka varsayım da, yeniden yapılandırılan retroserebellar boşluğun ideal hacminin 8 ila 10 cm³ aralığında olması gerektiği idi. Ancak servikomedüller birleşim yerinde normal BOS akış hızları hakkında hiçbir varsayımda bulunulamazdı (36). Milhorat ve arkadaşlarının çalışmasında; "ölçümler, servikomedüller bileşke dekompresyonundan önce ve sonra elde edilmiştir. Yeterli dekompresyonu olan, dördüncü ventrikülden servikal kord posterioruna doğru kısıtlanmamış ve pulsatil bir BOS akışının

görülebilir kanıtı olan ve yeterli bir duraplasti yapılan hastalarda, optimal bir BOS akış hızına ulaşıldığı varsayılmıştır. Dekompresyon sonrası ortalama tepe hızları, dekompresyon öncesi 0 ila 0,8 cm/s'ye kıyasla 3 ila 5 cm/s arasında değişmekteydi. Dekompresyon sonrası dalga formu izlerindeki bu bulguların varlığı, elde edilen akış hızlarının fizyolojik bir aralıkta olduğunu düşündürmektedir. Postoperatif cine-faz kontrastlı MR, çoğu hastada foramen magnumun önden ve arkadan kısıtlanmamış BOS akışının varlığını doğruladı" şeklinde bildirdiler (37). Brock ve arkadaşları, 49 hastada, belirleyici bir parametre olarak ultrasonografi ile intraoperatif BOS akış ölçümünün etkinliğini değerlendirdiler. 49 hastadan 36'sında (%73) BOS akışı >3 cm/saniye buldular ve bu hastalara duraplasti yapmadılar. Başlangıç akışı <3 cm/s olan 13 hastada (%27), duraplasti ile birlikte dural açıklık yaptılar (38). Mc Girt ve arkadaşları, duraplasti yapılmadan sadece kraniotomi yada kraniektomi ile yeterince tedavi edilebilecek CM-I hastalarının seçiminde, intraoperatif ultrasonografinin etkili olup olmadığını belirlemek için cerrahi deneyimlerini değerlendirdiler. Onlara göre "Orta ila şiddetli tonsiller CM-I bağlamında, tonsillerin ventral ve dorsalindeki subaraknoid boşlukların dekompresyonunu gösteren intraoperatif ultrasonografi, yalnızca kemik dekompresyonunun yeterli olduğu hastaları etkili bir şekilde seçmeyeabilir. Duraplasti, intraoperatif ultrasonografi bulgularından bağımsız olarak C-1 laminasının altına uzanan tonsiller herniasyon vakalarında endike olabilir. Daha belirgin tonsiller herniasyonu olan hastalarda duraplastiyi yönlendirmek için ameliyat sırasında daha objektif serebrospinal sıvı akışı veya hacimsel ölçümler gerekebilir" olarak değerlendirilmiştir (39). Chiari Tip 1 malformasyonlu hastaların foramen magnum dekompresyonu cerrahisinde duranın açılıp açılmayacağı yönünde çalışmalardan bir diğerinde, duranın açılmasının rutin olarak gerekli olmadığı, intraoperatif ultrasonografiden elde edilen bulguları kullanan hasta merkezli bir cerrahi yaklaşımın olumlu sonuçlar vereceği belirtilmektedir (40).

4. Sonuç

İntraoperatif ultrasonografi, nöronavigasyon sistemlerinin ve intraoperatif MR/BT'nin ortaya çıkması nedeniyle, genel nöroşirürjide en az kullanılan yöntem olmasına rağmen, en erişilebilir seçenek olmaya devam etmektedir. Spinal cerrahide, dural açıklığın ve myelotomi yerinin belirlenmesinde, intramedüller tümörlerin rezeksiyon miktarının belirlenmesinde, küçük lezyonların doğru konumlandırılmasında özellikle faydalı bir rehberdir. Vasküler lezyonların, perilezyoner vaskülaritenin değerlendirilmesinde ve ayrıca Chiari malformasyonu, servikal spinal dar kanal ve travmatik servikal spinal kord dekompresyonu cerrahisinde, spinal kordu çevreleyen subaraknoid

mesafenin açıklığının değerlendirilmesinde, etkin bir görüntüleme aracıdır. Gerçek zamanlı görüntüleme, kolay erişilebilirlik, tekrarlanabilirlik, nispeten düşük maliyet, hızlı öğrenme eğrisi en önemli avantajlarıdır. Spinal cerrahide, potansiyel kanama gibi komplikasyonları erken tanımaya ve tedavi etmeye olanak tanır.

Kaynaklar

1. Chandler WF, Knake JE. Intraoperative use of ultrasound in neurosurgery. *Clin Neurosurg.* 1983;31:550-63. doi: 10.1093/neurosurgery/31.cn_suppl_1.550. PMID: 6388948.
2. Dohrmann GJ, Rubin JM. Intraoperative ultrasound imaging of the spinal cord: syringomyelia, cysts, and tumors--a preliminary report. *Surg Neurol.* 1982 Dec;18(6):395-9. doi: 10.1016/0090-3019(82)90169-0. PMID: 7163957.
3. Masuzawa H, Kamitani H, Sato J, Inoya H, Hachiya J, Sakai F. [Intraoperative application of sector scanning electronic ultrasound in neurosurgery (author's transl)]. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1981 Mar;21(3):277-85. Japanese. doi: 10.2176/nmc.21.277. PMID: 6166883.
4. Epstein FJ, Farmer JP, Schneider SJ. Intraoperative ultrasonography: an important surgical adjunct for intramedullary tumors. *J Neurosurg.* 1991 May;74(5):729-33. doi: 10.3171/jns.1991.74.5.0729. PMID: 2013773.
5. Chua MMJ, Vasudeva VS, Lu Y. Intraoperative Ultrasound in Spinal Surgery. *J Vis Exp.* 2022 Aug 17;(186). doi: 10.3791/58080. PMID: 36062998.
6. Vasudeva VS, Abd-El-Barr M, Pompeu YA, Karhade A, Groff MW, Lu Y. Use of Intraoperative Ultrasound During Spinal Surgery. *Global Spine J.* 2017 Oct;7(7):648-656. doi: 10.1177/2192568217700100. Epub 2017 May 31. PMID: 28989844; PMCID: PMC5624373.
7. Ivanov M, Budu A, Sims-Williams H, Pocata I. Using Intraoperative Ultrasonography for Spinal Cord Tumor Surgery. *World Neurosurg.* 2017 Jan;97:104-111. doi: 10.1016/j.wneu.2016.09.097. Epub 2016 Oct 3. PMID: 27713065.
8. Prada F, Del Bene M, Moiraghi A, Casali C, Legnani FG, Saladino A, Perin A, Vetrano IG, Mattei L, Richetta C, Saini M, DiMeco F. From Grey Scale B-Mode to Elastosonography: Multimodal Ultrasound Imaging in Meningioma Surgery-Pictorial Essay and Literature Review. *Biomed Res Int.* 2015;2015:925729. doi: 10.1155/2015/925729. Epub 2015 May 25. PMID: 26101779; PMCID: PMC4458537.
9. Sosna J, Barth MM, Kruskal JB, Kane RA. Intraoperative sonography for neurosurgery. *J Ultrasound Med.* 2005 Dec;24(12):1671-82. doi: 10.7863/jum.2005.24.12.1671. PMID: 16301724.
10. Maiuri F, Iaconetta G, Gallicchio B, Stella L. Intraoperative sonography for spinal tumors. Correlations with MR findings and surgery. *J Neurosurg Sci.* 2000 Sep;44(3):115-22. PMID: 11126444.
11. Friedman JA, Wetjen NM, Atkinson JL. Utility of intraoperative ultrasound for tumors of the cauda equina. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003 Feb 1;28(3):288-

- 90; discussion 291. doi: 10.1097/01.BRS.0000042271.75392.E4. PMID: 12567033.
12. Mimatsu K, Kawakami N, Kato F, Saito H, Sato K. Intraoperative ultrasonography of extramedullary spinal tumours. *Neuroradiology* 1992; 34:440-443.
13. Mirvis SE, Geisler FH. Intraoperative sonography of cervical spinal cord injury: results in 30 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1990 Sep;155(3):603-9. doi: 10.2214/ajr.155.3.2117362. PMID: 2117362.
14. Keleş A, Türe U. Cottonoid-guided intraoperative ultrasonography in neurosurgery: a proof-of-concept single surgeon case series. *Neurosurg Rev.* 2022 Jun;45(3):2289-2303. doi: 10.1007/s10143-021-01727-7. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35112223.
15. Hatta Y, Shiraishi T, Hase H, Yato Y, Ueda S, Mikami Y, Harada T, Ikeda T, Kubo T. Is posterior spinal cord shifting by extensive posterior decompression clinically significant for multisegmental cervical spondylotic myelopathy? *Spine (Phila Pa 1976).* 2005 Nov 1;30(21):2414-9. doi: 10.1097/01.brs.0000184751.80857.3e. PMID: 16261118.
16. Nishimura Y, Thani NB, Tochigi S, Ahn H, Ginsberg HJ. Thoracic discectomy by posterior pedicle-sparing, transfacet approach with real-time intraoperative ultrasonography: Clinical article. *J Neurosurg Spine.* 2014 Oct;21(4):568-76. doi: 10.3171/2014.6.SPINE13682. Epub 2014 Jul 18. PMID: 25036220.
17. Tan LA, Lopes DK, Fontes RB. Ultrasound-guided posterolateral approach for midline calcified thoracic disc herniation. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014 Jun;55(6):383-6. doi: 10.3340/jkns.2014.55.6.383. Epub 2014 Jun 30. PMID: 25237439; PMCID: PMC4166339.
18. Wessell A, Mushlin H, Fleming C, Lewis E, Sansur C. Thoracic Discectomy Through a Unilateral Transpedicular or Costotransversectomy Approach With Intraoperative Ultrasound Guidance. *Oper Neurosurg.* 2019 Sep 1;17(3):332-337. doi: 10.1093/ons/opy348. PMID: 30476309.
19. Biczok A, Fuetsch M, Siller S, Patzig M, Tonn JC, Zausinger S. Intraoperative ultrasonography in laminectomy for degenerative cervical spondylotic myelopathy: a clinical and radiological evaluation. *Acta Neurochir (Wien).* 2022 Jul;164(7):1873-1881. doi: 10.1007/s00701-022-05232-8. Epub 2022 May 10. PMID: 35536511; PMCID: PMC9233640.
20. Kawakami N, Mimatsu K, Kato F, Sato K, Matsuyama Y. Intraoperative ultrasonographic evaluation of the spinal cord in cervical myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 1994 Jan 1;19(1):34-41. doi: 10.1097/00007632-199401000-00007. PMID: 8153801.
21. Kimura A, Seichi A, Inoue H, Endo T, Sato M, Higashi T, Hoshino Y. Ultrasonographic quantification of spinal cord and dural pulsations during

- cervical laminoplasty in patients with compressive myelopathy. *Eur Spine J*. 2012 Dec;21(12):2450-5. doi: 10.1007/s00586-012-2430-9. Epub 2012 Jul 21. PMID: 22820915; PMCID: PMC3508211.
22. Matsuyama Y, Kawakami N, Mimatsu K. Spinal cord expansion after decompression in cervical myelopathy. Investigation by computed tomography myelography and ultrasonography. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Aug 1;20(15):1657-63. doi: 10.1097/00007632-199508000-00002. PMID: 7482013.
 23. Mihara H, Kondo S, Takeguchi H, Kohno M, Hachiya M. Spinal cord morphology and dynamics during cervical laminoplasty: evaluation with intraoperative sonography. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Oct 1;32(21):2306-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e318155784d. PMID: 17906570.
 24. Schär RT, Wilson JR, Ginsberg HJ. Intraoperative Ultrasound-Guided Posterior Cervical Laminectomy for Degenerative Cervical Myelopathy. *World Neurosurg*. 2019 Jan;121:62-70. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.217. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30312813.
 25. CRUTCHFIELD WG. Skeletal traction in treatment of injuries to the cervical spine. *J Am Med Assoc*. 1954 May 1;155(1):29-32. doi: 10.1001/jama.1954.03690190035010. PMID: 13151883.
 26. Aki T, Toya S. Experimental study on changes of the spinal-evoked potential and circulatory dynamics following spinal cord compression and decompression. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984 Nov-Dec;9(8):800-9. doi: 10.1097/00007632-198411000-00006. PMID: 6528294.
 27. Vlajić I. Microangiographic observations of morphological vessel changes after experimental spinal cord trauma. *Adv Neurol*. 1978;20:451-60. PMID: 676909.
 28. Badhiwala JH, Wilson JR, Witiw CD, Harrop JS, Vaccaro AR, Aarabi B, Grossman RG, Geisler FH, Fehlings MG. The influence of timing of surgical decompression for acute spinal cord injury: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2021 Feb;20(2):117-126. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30406-3. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33357514.
 29. Aarabi B, Olexa J, Chryssikos T, Galvagno SM, Hersh DS, Wessell A, Sansur C, Schwartzbauer G, Crandall K, Shanmuganathan K, Simard JM, Mushlin H, Kole M, Le E, Pratt N, Cannarsa G, Lomangino CD, Scarborough M, Aresco C, Curry B. Extent of Spinal Cord Decompression in Motor Complete (American Spinal Injury Association Impairment Scale Grades A and B) Traumatic Spinal Cord Injury Patients: Post-Operative Magnetic Resonance Imaging Analysis of Standard Operative Approaches. *J Neurotrauma*. 2019 Mar 19;36(6):862-876. doi: 10.1089/neu.2018.5834. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30215287; PMCID: PMC6484360.
 30. Ganau M, Syrmos N, Martin AR, Jiang F, Fehlings MG. Intraoperative ultrasound in spine surgery: history, current applications, future develop-

- ments. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Apr;8(3):261-267. doi: 10.21037/qims.2018.04.02. PMID: 29774179; PMCID: PMC5941206.
31. St Amour TE, Rubin JM, Dohrmann GJ. The central canal of the spinal cord: ultrasonic identification. *Radiology*. 1984 Sep;152(3):767-9. doi: 10.1148/radiology.152.3.6463259. PMID: 6463259.
32. Mirvis SE, Geisler FH. Intraoperative sonography of cervical spinal cord injury: results in 30 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155(3):603-609
33. Tat J, Tat J, Yoon S, Yee AJM, Larouche J. Intraoperative Ultrasound in Spine Decompression Surgery: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2022 Jan 15;47(2):E73-E85. doi: 10.1097/BRS.0000000000004111. PMID: 34474449.
34. Klekamp J, Batzdorf U, Samii M, Bothe HW. The surgical treatment of Chiari I malformation. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(7):788-801. doi: 10.1007/BF01411256. PMID: 8869706. (1,4,9,15).
35. Milhorat TH, Bolognese PA. Tailored operative technique for Chiari type I malformation using intraoperative color Doppler ultrasonography. *Neurosurgery*. 2003 Oct;53(4):899-905; discussion 905-6. doi: 10.1227/01.neu.0000083591.22113.cb. PMID: 14519223.
36. Grossman RI, Yosem DM: *Neuroradiology: The Requisites*. St. Louis, C.V. Mosby, 1994, pp 149-169.
37. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, Speer MC. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery*. 1999 May;44(5):1005-17. doi: 10.1097/00006123-199905000-00042. PMID: 10232534.
38. Brock RS, Taricco MA, de Oliveira ME, de Lima Oliveira M, Teixeira MJ, Bor-Seng-Shu E. Intraoperative Ultrasonography for Definition of Less Invasive Surgical Technique in Patients with Chiari Type I Malformation. *World Neurosurg*. 2017 May;101:466-475. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.003. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28192262.
39. McGirt MJ, Attenello FJ, Datto G, Gathinji M, Atiba A, Weingart JD, Carson B, Jallo GI. Intraoperative ultrasonography as a guide to patient selection for duraplasty after suboccipital decompression in children with Chiari malformation Type I. *J Neurosurg Pediatr*. 2008 Jul;2(1):52-7. doi: 10.3171/PED/2008/2/7/052. PMID: 18590396.
40. Dherijha MSA, Waqar M, Palin MS, Bukhari S. Foramen magnum decompression in adults with Chiari type I malformation: use of intraoperative ultrasound to guide extent of surgery. *Br J Neurosurg*. 2024 Aug;38(4):853-856. doi: 10.1080/02688697.2021.1981238. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34605339.

Zor Havayolu Yönetiminde Kuramsal Yaklaşımlar ve Klinik Stratejiler

Kenan Kart¹

Özet

Zor havayolu yönetimi, anesteziyoloji ve yoğun bakım uygulamalarında hasta güvenliğini doğrudan etkileyen en önemli alanlardan biridir. Bu bölümde zor havayolu kavramı; anatomik ve fizyopatolojik temeller, risk faktörleri, öngörücü değerlendirme yöntemleri ve kullanılmakta olan skorlama sistemleri çerçevesinde incelenmektedir. Ayrıca videolarinoskopi, fiberoptik bronkoskopi ve supraglottik havayolu araçları gibi güncel yaklaşımların klinik etkinliği değerlendirilmekte; erişkin ve pediatrik hasta gruplarında uygulanan stratejiler ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Kurtarma algoritmaları, front-of-neck access (FONA) yöntemleri ve özel popülasyonlara özgü klinik karar süreçleri de kapsam içine alınmıştır. Böylece kuramsal bilgi birikimi ile klinik uygulamalar bütünleştirilerek, hem akademik hem de pratik düzeyde katkı sağlayan kapsamlı bir bakış açısı sunulmaktadır.

1. Giriş

1.1. Zor Havayolu Kavramının Tanımı ve Tarihsel Gelişim

Havayolu yönetimi, anesteziyoloji pratiğinin en kritik bileşenlerinden biri olup, cerrahi ve yoğun bakım süreçlerinde hasta güvenliğini doğrudan etkilemektedir (Benumof, 1991). “Zor havayolu” terimi, entübasyon veya ventilasyon girişimlerinde standart yöntemlerle başarılı olunamaması ya da olağan dışı güçlüklerin yaşanması şeklinde tanımlanır (Apfelbaum et al., 2022). Bu güçlükler maske ile ventilasyon, supraglottik havayolu yerleştirilmesi, trakeal entübasyon veya acil cerrahi havayolu açılması aşamalarında ortaya çıkabilir (Cook et al., 2011).

1 Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, E-posta: kenankart@karabuk.edu.tr
ORCID ID: 0000-0001-7112-8878

Zor havayolu kavramı, tarihsel olarak anesteziyoloji disiplininin gelişiminde belirleyici rol oynamıştır. 20. yüzyılın ortalarında endotrakeal entübasyonun yaygınlaşmasıyla birlikte, entübasyon güçlüklerinin hasta sonuçlarını olumsuz yönde etkilediği görülmüş; bu durum uluslararası kılavuzların hazırlanmasına zemin hazırlamıştır (Herlich, 1997). Özellikle 1990'lı yıllardan itibaren Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) ve Difficult Airway Society (DAS) tarafından yayımlanan rehberler, havayolu yönetiminin sistematik algoritmalar eşliğinde ele alınmasını sağlamıştır (Practice guidelines for management of the difficult airway, 1993; Frerk et al., 2015). Günümüzde zor havayolu yalnızca teknik bir problem değil, aynı zamanda multidisipliner bir hasta güvenliği sorunu olarak değerlendirilmektedir (Chrimes, 2016).

1.2. Epidemiyoloji ve Klinik Önemi

Zor entübasyonun insidansı farklı hasta popülasyonlarında değişkenlik göstermektedir. Literatürde genel popülasyonda zor entübasyon oranı %1,5 ile %8 arasında, maske ile ventilasyonda güçlük oranı ise %1,4 ile %5 arasında bildirilmektedir (Shiga et al., 2005). Elektif cerrahilerde bu oranlar nispeten düşük olmakla birlikte, acil girişimlerde ve yoğun bakım ortamında daha yüksek oranlara ulaşmaktadır (Higgs et al., 2018). Pediatrik, obstetrik ve obez popülasyonlarda ise insidansın daha da arttığı gösterilmiştir (Wong et al., 2005).

Zor havayolu yönetiminde başarısızlık ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonlar arasında hipoksemi, aspirasyon, kardiyak arrest, beyin hasarı ve hatta mortalite yer almaktadır (Peterson et al., 2005). Kapalı dosya analizleri, havayolu komplikasyonlarının anesteziye bağlı ölümlerin önde gelen sebeplerinden biri olduğunu ortaya koymuştur (Pandit et al., 2014). Bu nedenle havayolu yönetiminde yalnızca teknik beceriler değil, öngörücü değerlendirme, risk sınıflandırması, ekip koordinasyonu ve kriz yönetimi de temel bileşenler olarak kabul edilmektedir (Heidegger, 2021).

1.3. Zor Havayolu Yönetiminin Güncel Yaklaşımı

Modern anesteziyoloji pratiğinde zor havayolu yönetimi, standart algoritmalara dayandırılmaktadır. ASA (2022) kılavuzu, zor havayolunun tanımını genişleterek hem planlı hem de acil durumlarda kullanılacak sistematik yaklaşım önerileri sunmaktadır (Mushambi et al., 2015). Benzer şekilde, DAS kılavuzları oksijenasyonun her durumda öncelikli hedef olduğunu vurgulamakta ve başarısız girişim sayısının sınırlandırılmasını önermektedir (Aziz et al., 2011).

Zor havayolu yönetiminde teknolojik gelişmeler de belirleyici hale gelmiştir. Videolarinoskopi, fiberoptik bronkoskopi ve supraglottik havayolu cihazları, entübasyon başarısını artıran ve komplikasyon oranlarını azaltan yöntemler arasında öne çıkmaktadır (Kristensen et al., 2015). Bununla birlikte, front-of-neck access (FONA) gibi cerrahi havayolu yaklaşımları, son çare olarak halen kritik önemini korumaktadır (Apfelbaum et al., 2022). Güncel yaklaşım, tüm bu yöntemlerin sistematik şekilde planlandığı, eğitim ve simülasyon ile desteklendiği bütüncül bir yönetim modeli üzerine inşa edilmiştir (Marshall, 2013).

2. Kuramsal Temeller

2.1. Havayolu Anatomisi

Üst havayolu anatomisi, zor havayolu yönetiminin temelini oluşturmaktadır. Orofarinks, hipofarinks ve larenks düzeyinde görülen anatomik varyasyonlar entübasyon güçlüğüne başlıca nedenleri arasında yer alır (Benumof, 1991). Obezite, retrognati, mikrognati ve kısa boyun gibi yapısal faktörler, larinks görünümünü kısıtlayarak entübasyonu zorlaştırır (Ezri et al., 2003). Pediatrik olgularda büyük dil, anterior yerleşimli larenks ve dar subglottik bölge, erişkinlerden farklı zorluk alanları oluşturur (Weiss & Engelhardt, 2010).

Havayolu anatomisi ile ilgili çalışmalarda, Mallampati sınıflamasının orofaringeal yapıların görünürlüğü ile entübasyon başarısı arasında korelasyon sağladığı gösterilmiştir (Mallampati et al., 1985). Buna ek olarak thyromental mesafe, sternomental mesafe ve interinsizör açıklık gibi ölçümler de entübasyon güçlüğüne öngörmede kullanılmaktadır (Khan et al., 2003). Ancak tek bir ölçümün tanısal doğruluğu sınırlı olduğundan, kombine değerlendirme yöntemleri önerilmektedir (Shiga et al., 2005).

2.2. Havayolu Fizyolojisi ve Fizyopatolojisi

Havayolu fizyolojisi, ventilasyonun sürekliliği ve oksijen rezervlerinin korunması açısından kritik öneme sahiptir. Fonksiyonel rezidüel kapasite, entübasyon sırasında apne süresince oksijenlenmenin sürdürülebilirliğini belirleyen başlıca parametredir (Nimmagadda et al., 2001). Obezite, gebelik ve pulmoner hastalık gibi durumlarda FRC azalır ve desatürasyon daha hızlı gelişir (Dixon et al., 2005).

Hipoksemi, zor havayolu yönetiminin en önemli komplikasyonudur ve mortalite ile doğrudan ilişkilidir (Peterson et al., 2005). Preoksijenasyon, bu nedenle tüm havayolu girişimlerinde temel bir basamaktır. Yüksek

akımlı nazal oksijen (HFNO) ve non-invaziv ventilasyon teknikleri, apneik oksijenasyonu uzatarak hipoksemi riskini azaltmaktadır (Patel & Nouraei, 2015).

2.3. Öngörücü Değerlendirme ve Skorlama Sistemleri

Zor havayolu yönetiminde öngörücü testlerin amacı, girişim öncesinde riskin belirlenmesidir. En sık kullanılan testler arasında Mallampati sınıflaması, thyromental mesafe, interinsizör açıklık, üst dudak ısırma testi ve tragus–alar taban mesafesi yer almaktadır (Mallampati et al., 1985; Khan et al., 2003; Etezadi et al., 2013). Meta-analizler, tek başına kullanılan testlerin düşük duyarlılığa sahip olduğunu, kombine skorlamaların (ör. LEMON, MACOCHA) ise öngörü gücünü artırdığını göstermiştir (Shiga et al., 2005; Reed et al., 2005).

Yoğun bakım ünitelerinde entübasyon sırasında kullanılan MACOCHA skoru; Mallampati sınıflaması, obstrüktif apne öyküsü, servikal mobilite, koma, hipoksemi ve deneyimli operatör varlığı gibi parametreleri içermektedir (De Jong et al., 2013). Bu skor, kritik hasta grubunda zor entübasyon riskini belirlemede pratik bir araç olarak önerilmektedir.

3. Oksijenasyon ve Pozisyonlama Stratejileri

3.1. Preoksijenasyonun Klinik Önemi

Preoksijenasyon, entübasyon öncesinde güvenli apne süresini uzatmak ve hipoksemi riskini azaltmak amacıyla uygulanan temel bir girişimdir. Güncel çalışmalar, entübasyon sırasında hipokseminin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu ve etkin preoksijenasyonun komplikasyon oranlarını anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir (Russotto et al., 2022). Obezite, gebelik, kritik hastalık ve pediatrik yaş grubu gibi klinik durumlarda fonksiyonel rezidüel kapasite azalmakta ve preoksijenasyonun etkinliği sınırlanmaktadır (Nimmagadda, Salem, & Crystal, 2017). Bu nedenle bu hasta gruplarında ileri teknikler önerilmektedir.

3.2. Apneik Oksijenasyon ve Yeni Yaklaşımlar

Son beş yılda yapılan araştırmalar, yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) ve THRIVE tekniklerinin entübasyon sırasında güvenli apne süresini uzattığını ortaya koymuştur. Randomize kontrollü bir çalışmada, HFNO uygulamasının standart yüz maskesi ile yapılan preoksijenasyona kıyasla daha uzun apne toleransı ve daha yüksek minimum oksijen satürasyonu sağladığı bildirilmiştir (Guitton et al., 2019). Yoğun bakım ve acil servis popülasyonunda HFNO'nun etkinliği sistematik

derlemelerle de desteklenmiştir. Bu derlemelere göre, özellikle hipoksemi riski yüksek hastalarda HFNO ile apneik oksijenasyonun entübasyon başarısını artırdığı ve hipoksemi insidansını azalttığı vurgulanmaktadır (Nagata et al., 2022).

3.3. Pozisyonlama Stratejileri

Pozisyonlama hem oksijenasyonun korunmasında hem de entübasyon başarısında kritik rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar, obez ve kritik hastalarda “ramped” ya da “head-elevated laryngoscopy position (HELP)” uygulamasının entübasyon başarısını artırdığını ve hipoksemi oranlarını azalttığını göstermektedir (Semler et al., 2017). Ayrıca gebelerde 25–30° baş yukarı pozisyonun aspirasyon riskini azaltmanın yanı sıra oksijen rezervlerini artırdığı belirtilmiştir (Hung et al., 2022). Pediatrik hastalarda ise başın nötral pozisyonunun ve omuz altına destek yerleştirilmesinin optimal laringoskopi görüntüsünü sağladığı bildirilmiştir (Kim et al., 2017).

4. İndüksiyon ve Entübasyon Stratejileri

4.1. İndüksiyon Ajanları ve Hazırlık

İndüksiyon sürecinde kullanılacak ajanların seçimi, hastanın fizyolojik durumu, aspirasyon riski ve dolaşım stabilitesi göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Etomidate, hipotansiyona duyarlı hastalarda tercih edilmekte; ketamin ise hem analjezik hem de kardiyovasküler stabilize sağlayıcı özellikleri nedeniyle özellikle şok veya septik durumlarda öne çıkmaktadır (Myatra et al., 2023). Ayrıca, indüksiyon-öncesi sıvı yüklemesi ve düşük doz vazopressör hazırlığı, kritik hastalarda entübasyon sırasında kardiyovasküler çökme riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır (Yuan et al., 2025).

4.2. Rapid Sequence Induction (RSI) vs Uyanık Entübasyon

Rapid Sequence Induction (RSI), aspirasyon riskini azaltmak ve entübasyonu hızlandırmak amacıyla acil ve elektif olmayan durumlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Collins & O’Sullivan, 2022). Ancak, hem entübasyon hem de ventilasyon açısından riskin çok yüksek olduğu durumda (örneğin anatomik veya fizyolojik zorluk öngörülüyorsa), uyanık entübasyon (awake intubation) tercih edilmektedir (Liaqat et al., 2025). Yapılan sistematik derlemeler, uyanık entübasyonun başarılı kullanımının, uygun sedasyon, lokal anestetik bloklar ve iyi hazırlık ile entübasyon başarısını artırdığını göstermektedir (Myatra et al., 2023).

4.3. Trakeal Tüp ve Yardımcı Araçların Seçimi

Videolarinoskopi (VL), doğrudan laringoskopiye kıyasla ilk geçiş başarı oranlarını artırmakta ve hatalı entübasyon, hipoksemi gibi komplikasyonları azaltmaktadır (Yuan et al., 2025). Stillet, bougie, fiberoptik bronkoskopi gibi yardımcı cihazlar özellikle anatomik olarak zor hava yollarında önemli avantaj sağlamaktadır (Myatra et al., 2023).

4.4. Sedasyon ve Analjezi Yaklaşımları

Uyanık entübasyon sırasında sedasyon ve analjezi stratejileri dikkatle planlanmalıdır; doz aşımı veya hava yolu reflekslerinin baskılanması, entübasyon sırasında güvenlik sorunlarına yol açabilir (Recent advances in airway management, Myatra et al., 2023). Ketamin ve remifentanil gibi ajanların kombinasyonu, sedatif-analjezik profilin optimize edilmesine olanak tanımaktadır (Yuan et al., 2025).

5. Kurtarma Algoritmaları ve Front-of-Neck Access (FONA)

5.1. Kavramsal Çerçeve ve Algoritmalar

“Can’t intubate, can’t ventilate (CICV)” veya “Can’t intubate, can’t oxygenate (CICO)” durumlarında uygulanacak kurtarma algoritmaları, zor havayolu yönetimindeki kritik dönüm noktalarındandır. Güncel literatür, bu durumlarda zaman kaybetmemenin, önceden belirlenmiş planlara sadık kalmanın ve kurtarma araçlarının hazır bulundurulmasının hayati önem taşıdığını vurgulamaktadır (Galway et al., 2023; Whatling & Chrisman, 2024). Algoritmalar; genellikle üç ana evreden oluşur: Plan A (entübasyon denemeleri), Plan B (supraglottik hava yolları veya yardımcı cihazlar), Plan C (maskeyle ventilasyon veya oksijenleme yollarının sağlanması), ve son evre olarak Plan D – FONA yöntemleri (Whatling, Jones, & Chrisman, 2024).

5.2. Front-of-Neck Access (FONA) Teknikleri

Front-of-Neck Access (FONA), özellikle CICO senaryolarında hızlı oksijen destek ünitesine geçişi sağlayan cerrahi veya perkutane teknikleri içermektedir. Whatling et al. (2024) tarafından yayımlanan anlatımsal derleme, elektif ve acil durumlarda FONA uygulamalarının başarı oranlarının, özellikle cerrahi tekniklerde yüksek, iğne-bazlı yöntemlerde ise daha düşük olduğunu göstermiştir (Whatling, Jones, & Chrisman, 2024).

Morton ve arkadaşlarının prehospital ortamlarda yaptıkları sistematik derleme sonucu, cerrahi FONA (scalpel bougie method) tekniklerinin iğne

tipi tekniklere göre daha yüksek başarı oranına sahip olduğu saptanmıştır (Morton et al., 2023).

5.3. Eğitim, Hazırlık ve İnsan Faktörleri

FONA'nın etkinliği sadece teknik bilgiyle değil, operatör deneyimi, ekip koordinasyonu, kriz simülasyonları, prosedür kartları ve standardize kitlerin hazır bulundurulmasıyla doğrudan ilişkilidir (Whatling, Jones, & Chrisman, 2024).

Acil durumlarda anatomik tanımlamaların zor olduğu obez veya servikal deformitesi olan hastalarda, krikotiroid membranın palpasyonu ve anatomik işaretlerin görselleştirilmesi için ultrason kullanımı gibi yöntemler eğitimde yer almaktadır (Whatling, Jones, & Chrisman, 2024).

5.4. Klinik Uygulama Örnekleri ve Başarı Verileri

- Prehospital uygulamalarda FONA tekniklerinin başarı oranı, cerrahi yöntemlerle iğne-özütlü yöntemlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur; bazı çalışmalar %90-%100 arası başarı bildirmektedir (Morton et al., 2023).
- Elektif cerrahi havayolu yönetiminde, FONA planı önceden belirlenmiş hastalarda, kurtarma senaryolarının simülasyonu tatbiki sonrası gerçek vakalarda daha kısa sürede uygulanmıştır (Whatling, Jones, & Chrisman, 2024).

6. Özel Popülasyonlarda Zor Havayolu Yönetimi

Zor havayolu yönetimi, farklı hasta popülasyonlarında değişen anatomik ve fizyopatolojik özellikler nedeniyle özel yaklaşımlar gerektirir. Pediatrik, obstetrik, obez ve kritik hasta grupları, entübasyon başarısının azalması ve komplikasyonların artması bakımından yüksek riskli gruplardır. Bu nedenle her popülasyon için farklı stratejilerin benimsenmesi hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir.

6.1. Pediatrik Hastalar

Pediatrik popülasyonda zor havayolu yönetimi erişkinlerden belirgin farklılıklar gösterir. Dilin büyük olması, larenksin anterior ve kraniyal yerleşimi, dar subglottik alan ve kompliansı yüksek göğüs duvarı gibi anatomik özellikler entübasyonu güçleştirmektedir (Weiss & Engelhardt, 2010). Bu nedenle entübasyon sırasında başın nötral pozisyonu ve omuz altına destek yerleştirilmesi optimal görüntüyü sağlamaktadır (Kim et al., 2017).

Fiberoptik bronkoskopi ve videolarinoskoplar, çocuklarda entübasyon başarısını artırmak için sık tercih edilen yöntemlerdir. Özellikle öngörülen zor havayolu olgularında uyanık fiberoptik entübasyon güvenli bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (Weiss & Engelhardt, 2010).

6.2. Obstetrik Hastalar

Gebelerde anatomik ve fizyolojik değişiklikler zor havayolu yönetimini daha da karmaşık hale getirmektedir. Östrojen etkisine bağlı mukozal ödem, göğüs volümündeki değişiklikler ve hızlı desatürasyon riski önemli faktörlerdir (Mushambi et al., 2015). Bu nedenle gebelerde entübasyon öncesi preoksijenasyon süresi uzatılmalı ve mümkünse 25–30° baş yukarı pozisyon tercih edilmelidir (Hung et al., 2022).

Acil sezaryen gibi yüksek riskli durumlarda hızlı ardışık indüksiyon (RSI) standart yaklaşım olmakla birlikte, zor havayolu öngörülen olgularda supraglottik havayolu araçları kurtarıcı rol üstlenmektedir (Mushambi et al., 2015).

6.3. Obez Hastalar

Obezite, zor entübasyon riskini artıran en önemli faktörlerden biridir. Boyun çevresinde yağ dokusu artışı, farengeal kollaps eğilimi ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması entübasyonu güçleştirir (Ezri et al., 2003). Bu nedenle obez hastalarda “ramped” veya “head-elevated laryngoscopy position (HELP)” uygulaması önerilmektedir (Semler et al., 2017).

Ayrıca yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) ve THRIVE teknikleri, obez hastalarda apne süresini uzatarak entübasyon güvenliğini artırmaktadır (Patel & Nouraei, 2015).

6.4. Yoğun Bakım ve Acil Hasta Popülasyonu

Kritik hastalarda entübasyon, sıklıkla hipoksemi, hemodinamik instabilite ve acil şartlarda gerçekleştirildiği için yüksek mortalite riski taşır. Bu grupta zor entübasyon oranı elektif olgulara göre anlamlı derecede yüksektir (Higgs et al., 2018). MACOCHA skoru, yoğun bakım hastalarında zor entübasyon riskini belirlemede pratik bir araç olarak kullanılmaktadır (De Jong et al., 2013).

Yoğun bakım ve acil olgularda ilk girişimde başarı oranını artırmak için deneyimli bir operatörün bulunması, videolarinoskopi gibi ileri tekniklerin kullanılması ve kurtarma planlarının önceden hazırlanması önerilmektedir (Russotto et al., 2022; Liaquat et al., 2025).

7. Eğitim ve Simülasyon Yaklaşımları

Güncel literatüre göre zor havayolu yönetiminde eğitim ve simülasyon uygulamaları hem teknik hem de iletişimsel / ekip koordinasyonu becerilerini artırmada kritik rol oynamaktadır. Aşağıda bu alandaki yeni çalışmalar ışığında bu stratejilerin üstün yönleri, uygulama biçimleri ve sınırlamaları ele alınmıştır.

7.1. Simülasyon Eğitiminin Etkinliği

- Difficult airway management senaryolarında yapılan *simulation-based team training* çalışmaları hem teknik hem de teknik olmayan (non-technical) becerilerde anlamlı iyileşme göstermiştir. Örneğin, Paliwal ve ark. (2024) çok merkezli olmayan bir kurumda yaptıkları çalışma ile takım performansında, kriyokitoritomi (“cricothyroidotomy”) süresi, yardım çağırma ve ventilasyon girişimlerinin zamanlamasında belirgin düzelme sağlanabileceğini ortaya koymuşlardır.
- Aynı çalışmada bu becerilerin altı ay sonra da bir miktar korunduğu, simülasyon eğitiminin öğrenme ve hatırlama açısından sürdürülebilirlik sağladığı belirtilmiştir.

7.2. Pediatrik Simülasyon Eğitimi

- C. Donath ve ark. (2025) çocuk hastanelerinde yapılan iki günlük yapılandırılmış simülasyon-tabanlı eğitim ile pediatrik resüsitasyon senaryolarında gelişmiş hava yolu yönetimi becerileri, uygun ekipman seçimi ve kalp kompresyonlarının endotrakeal entübasyon sırasında gereksiz duraksamalara düşemez hale gelmesinde iyileşme gözlemlenmiştir.
- Ayrıca, Zimmermann ve ark. (2024) tarafından yayımlanan “Airway management in pediatrics: improving safety” başlıklı derlemeye göre, neonatal ve infant hava yolu yönetimi için Avrupa Derneği (ESAIC-BJA) güncel yönergeleri, yalnızca anatomik/fizyolojik özellikleri değil, entübasyon sonrası ekstübasyon süreçlerini, ekip koordinasyonunu ve insan faktörlerini de dikkate alan öneriler içermektedir.

7.3. Teknoloji Destekli Eğitim Yöntemleri

- Virtual Reality (VR) ve adaptif öğrenme sistemleri, öğrenci seçimi ve beceri kazanımı açısından oldukça umut vaat etmektedir. Örneğin Battegazzorre ve ark. (2025) çalışmalarında VR tabanlı bir modül ile temel-ileri zor havayolu yönetimi prosedürleri öğretilmiş; geleneksel

yöntemlerle benzer bilgi kazanımı sağlanırken, eğitim süresi açısından daha verimli sonuçlar elde edilmiştir.

- VR ve fiziksel simülatörlerin karışımı, özellikle pediatrik hava yolu eğitimlerinde dokusal (tactile) becerilerin de gelişimini desteklemektedir. Dominy ve ark. (2023) “Advances in Pediatric Airway Simulation Training” çalışmasında, 3D-basılı modellerin ve sanal fiziksel simülatörlerin kombinasyonunun erişilebilirliği artırdığı, fakat anatomik doğruluk ve yumuşak doku simülasyonunun hâlâ eksik kaldığı vurgulanmaktadır.

7.4. Eğitim Sıklığı, Yöntemleri ve Takip

- Bielka ve ark. (2024), *cannot intubate, cannot ventilate* senaryoları üzerine yapılan simülasyon eğitiminin hemen sonrası ile altı ay sonraki etkisini kıyasladıklarında, kılavuzlara uygunluk, karar verme süresi, cricothyroidotomy uygulamasına geçiş süresi gibi parametrelerde anlamlı iyileşme olduğunu saptamışlardır. Ancak simülasyonun etkisinin zamanla azalabildiği, tekrarlayan eğitimlerin gerekliliği vurgulanmıştır.
- Ayrıca, *To intubate or to resuscitate* çalışmasında (Donath et al., 2025) ekipler arası iş birliği, senaryo süreleri ve yaşam desteği teknikleri ile hava yolu yönetimi arasındaki etkileşim önem kazanmıştır; entübasyon teknikleri seçimi, ventilasyon başlatma süresi gibi erken aşamalarda iyileşmeler gözlemlenmiştir.

7.5. Kılavuzlaştırma ve Protokol Uygulamaları

- EUSEM Statement (2024) gibi belgeler, acil hava yolu yönetiminde (Emergency Airway Management, EAM) her ekip üyesinin eğitimi, check-list kullanımı, rol dağılımı, başarısızlık planlarının önceden tartışılması gibi yönleri protokolle etmektedir.
- Pediatrik anestezi alanında eFONA (emergency front-of-neck access) tekniklerine dair güncel yaklaşım ve protokol önerileri Haag ve ark. (2024) tarafından ele alınmış, özellikle cerrahi havayolu gerektiren durumlarda acil prosedür planlaması ve yerel protokol adaptasyonu vurgulanmıştır.

Özet

Yeni çalışmalar göstermektedir ki:

- Simülasyon eğitimi hem bireysel hem de takım düzeyinde hem teknik hem de iletişimsel becerileri iyileştiriyor;

- Pediatrik ve kritik popülasyonlarda özel modüller, uygun ekipman seçimi ve anatomik/human factors farkındalığı eğitimin etkililiğini artırıyor;
- Teknolojik destek (VR, adaptif öğrenme, 3D modeller) eğitim maliyetini sınırlayıp erişilebilirliği artırıyor; ancak gerçek dokusal deneyim ve uzun süreli beceri koruması hâlâ geliştirilmesi gereken alanlar;
- Protokoller, kılavuzlar ve takım tabanlı roller, ön hazırlık ve başarısızlık durumlarında acil planlar oluşturulması önemli.

8. Sonuç ve Gelecek Perspektifler

Zor havayolu yönetimi, anesteziyoloji ve yoğun bakım pratiğinin en kritik ve multidisipliner alanlarından biridir. Günümüzde gelişmiş cihazlar, algoritmalar ve eğitim yöntemleri sayesinde mortalite ve morbidite oranlarında anlamlı iyileşmeler sağlanmıştır (Apfelbaum et al., 2022; Frerk et al., 2015). Bununla birlikte, özellikle pediatrik, obstetrik, obez ve kritik hasta popülasyonlarında beklenmedik zorluklar hâlen hasta güvenliğini tehdit etmektedir (Weiss & Engelhardt, 2010; Mushambi et al., 2015).

Gelecekte zor havayolu yönetiminde öne çıkan eğilimler üç ana başlık altında toplanabilir:

8.1. Teknolojik Yenilikler

Videolarinoskopi ve fiberoptik bronkoskopi gibi araçların rutin pratiğe entegrasyonu, entübasyon başarısını artırırken komplikasyon oranlarını azaltmaktadır (Aziz et al., 2011). Yeni nesil yüksek akımlı nazal oksijenasyon (HFNO) ve transnazal ventilasyon yöntemleri, özellikle obez ve kritik hastalarda güvenli oksijenasyon sürelerini uzatmaktadır (Patel & Nouraei, 2015; Haag et al., 2024). Ayrıca yapay zekâ destekli algoritmaların klinik karar süreçlerine entegre edilmesiyle risk öngörüsünde daha yüksek doğruluk sağlanması beklenmektedir.

8.2. Eğitim ve Simülasyon

Simülasyon tabanlı eğitim, hem teknik becerilerin hem de ekip koordinasyonu ve kriz yönetiminin geliştirilmesinde vazgeçilmez hale gelmiştir. Yakın tarihli çalışmalar, bu tür eğitimlerin öğrenilen bilgilerin uzun vadede korunmasına katkı sağladığını ve gerçek klinik performansı iyileştirdiğini göstermektedir (Paliwal et al., 2025; Donath et al., 2025). Ayrıca sanal gerçeklik (VR) ve üç boyutlu baskı teknolojileri, eğitim materyallerinin erişilebilirliğini artırmakta ve farklı klinik senaryoların

tekrarlanabilir şekilde çalışılmasına olanak tanımaktadır (Dominy et al., 2023).

8.3. Uluslararası İş Birliği ve Kılavuzlar

Avrupa ve Amerika merkezli derneklerin yayımladığı kılavuzlar, zor havayolu yönetiminde standartlaşmayı artırmıştır (Cook et al., 2011; Higgs et al., 2018). Bununla birlikte, yakın dönemde yayımlanan uluslararası bildiriler, acil hava yolu yönetiminde ortak protokollerin oluşturulması ve yerel uygulamaların bu protokollere uyarlanması gerektiğini vurgulamaktadır (Hohenstein et al., 2024).

Genel Değerlendirme

Sonuç olarak, zor havayolu yönetimi gelecekte multidisipliner iş birliği, teknoloji ve sürekli eğitim temelli bir yaklaşımla daha güvenli hale gelecektir. Klinik pratiğin yanı sıra araştırma ve eğitim alanında yapılacak yatırımlar, mortalite ve morbiditenin daha da azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar

- Apfelbaum, J. L., Hagberg, C. A., Connis, R. T., et al. (2022). 2022 American Society of Anesthesiologists practice guidelines for management of the difficult airway. *Anesthesiology*, 136(1), 31–81. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004002>
- Aziz, M. F., Healy, D., Kheterpal, S., Fu, R. F., Dillman, D., & Brambrink, A. M. (2011). Routine clinical practice effectiveness of the Glidescope in difficult airway management: An analysis of 2,004 Glidescope intubations, complications, and failures from two institutions. *Anesthesiology*, 114(1), 34–41. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182023eb7>
- Battegazzorre, E., Gino, B., Strada, F. et al. (2025) Enhancing difficult airway management training: the role of virtual reality and adaptive learning. *Virtual Reality* 29, 22. <https://doi.org/10.1007/s10055-025-01105-4>
- Benumof, J. L. (1991). Management of the difficult adult airway, with special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology*, 75(6), 1087–1110. <https://doi.org/10.1097/00000542-199112000-00021>
- Bielka, K., Kuchyn, I., Fomina, H. et al. (2024) Difficult airway simulation-based training for anaesthesiologists: efficacy and skills retention within six months. *BMC Anesthesiol* 24, 44. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02423-x>
- Chrimes, N. (2016). The vortex: A universal “high-acuity implementation tool” for emergency airway management. *British Journal of Anaesthesia*, 117(Suppl 1), i20–i27. <https://doi.org/10.1093/bja/aew175>
- Collins, J., & O’Sullivan, E. P. (2022). Rapid sequence induction and intubation. *BJA Education*, 22(12), 484–490. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.09.001>
- Cook, T. M., Woodall, N., & Frerk, C.; Fourth National Audit Project. (2011). Major complications of airway management in the UK: Results of the Fourth National Audit Project. Part 1: Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 106(5), 617–631. <https://doi.org/10.1093/bja/aer058>
- De Jong, A., Molinari, N., Terzi, N., et al. (2013). Early identification of patients at risk for difficult intubation in the intensive care unit: Development and validation of the MACOCHA score. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(8), 832–839. <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1851OC>
- Dixon, B. J., Dixon, J. B., Carden, J. R., et al. (2005). Preoxygenation is more effective in the 25° head-up position than in the supine position in severely obese patients: A randomized controlled study. *Anesthesiology*, 102(6), 1110–1115. <https://doi.org/10.1097/00000542-200506000-00009>
- Dominy, C. L., Downes, M., Weiss, O., Rabinowitz, G., Chen, S., & Londino, A. (2023). *Advances in Pediatric Airway Simulation Training: A Review of*

- Current Instructional Methods. Annals of Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2(2), 1-13. <https://doi.org/10.1097/AOHS.0000000000000182>
- Donath, C., Leonhardt, A., Stibane, T., et al. (2025). To intubate or to resuscitate: The effect of simulation-based training on advanced airway management during simulated paediatric resuscitations. *Advances in Simulation*, 10(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s41077-024-00326>
- Etezadi, F., Ahangari, A., Shokri, H., et al. (2013). Thyromental height: A new clinical test for prediction of difficult laryngoscopy. *Anesthesia & Analgesia*, 117(6), 1347–1351. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a8c734>
- Ezri, T., Medalion, B., Weisenberg, M., Szmuk, P., Wartens, R. D., & Charuzi, I. (2003). Increased body mass index per se is not a predictor of difficult laryngoscopy. *Canadian Journal of Anesthesia*, 50(2), 179–183. <https://doi.org/10.1007/BF03017853>
- Frerk, C., Mitchell, V. S., McNarry, A. F., et al. (2015). Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *British Journal of Anaesthesia*, 115(6), 827–848. <https://doi.org/10.1093/bja/aev371>
- Galway, U., Wang, M., Deeby, M., Zura, A., Riter, Q., & Abdelmalak, B. (2023). Recognition and management of the difficult airway: A narrative review and update on the latest guidelines. *Journal of Oral and Maxillofacial Anesthesia*, 2, Article 29. <https://doi.org/10.21037/joma-23-3>
- Guillon, C., Ehrmann, S., Volteau, C., et al. (2019). Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient: A randomized clinical trial. *Intensive Care Medicine*, 45(4), 447–458. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05529-w>
- Haag, A.-K., Tredese, A., Bordini, M., Fuchs, A., Greif, R., Matava, C., Riva, T., Scquizzato, T., & Disma, N. (2024). Emergency front-of-neck access in pediatric anesthesia: A narrative review. *Paediatric Anaesthesia*, 34(6), 1001-1012. <https://doi.org/10.1111/pan.1487>
- Heidegger, T. (2021). Management of the difficult airway. *New England Journal of Medicine*, 384(19), 1836–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1916801>
- Herlich, A. (1997). *Fiberoptic endoscopy and the difficult airway* (2nd ed.). *Anesthesia & Analgesia*, 85(1), 233.
- Higgs, A., McGrath, B. A., Goddard, C., et al. (2018). Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *British Journal of Anaesthesia*, 120(2), 323–352. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.021>
- Hohenstein, C., Merz, S., Eppler, F., Arslan, V., Ayvaci, B. M., & Ünlü, L., for the European Society for Emergency Medicine. (2024). Emergency airway management: An EUSEM statement with regard to the guidelines

- of the Society of Critical Care Medicine. *European Journal of Emergency Medicine*, 31(2), 83–85. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001114>
- Hung, T. S., Viknaswaran, N., Lau, J., Cheong, C., & Wang, C. (2022). Effectiveness of preoxygenation during endotracheal intubation in a head-elevated position: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 54(5), 413–424. <https://doi.org/10.5114/ait.2022.123197>
- Khan, Z. H., Kashfi, A., & Ebrahimkhani, E. (2003). A comparison of the upper lip bite test with modified Mallampati classification in predicting difficulty in endotracheal intubation: A prospective blinded study. *Anesthesia & Analgesia*, 96(2), 595–599. <https://doi.org/10.1097/00000539-200302000-00053>
- Kristensen, M. S., Teoh, W. H., & Baker, P. A. (2015). Percutaneous emergency airway access: Prevention, preparation, technique and training. *British Journal of Anaesthesia*, 114(3), 357–361. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu029>
- Liaquat, T., Amjad, M. A., & Cherian, S. V. (2025). Difficult airway management in the intensive care unit: A narrative review of algorithms and strategies. *Journal of Clinical Medicine*, 14(14), 4930. <https://doi.org/10.3390/jcm14144930>
- Mallampati, S. R., Gatt, S. P., Gugino, L. D., et al. (1985). A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study. *Canadian Anaesthetists' Society Journal*, 32(4), 429–434. <https://doi.org/10.1007/BF03011357>
- Marshall, S. (2013). The use of cognitive aids during emergencies in anesthesia: A review of the literature. *Anesthesia & Analgesia*, 117(5), 1162–1171. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31829c397b>
- Morton, S., Avery, P., Kua, J., & O'Meara, M. (2023). Success rate of prehospital emergency front-of-neck access (FONA): A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 130(5), 636–644. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.01.022>
- Mushambi, M. C., Kinsella, S. M., Popat, M., Swales, H., Ramaswamy, K. K., Winton, A. L., ... Bamber, J. H. (2015). Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*, 70(11), 1286–1306. <https://doi.org/10.1111/anae.13260>
- Myatra, S. N., Dhawan, I., D'Souza, S. A., Elakkumanan, L. B., Jain, D., & Natarajan, P. (2023). Recent advances in airway management. *Indian Journal of Anaesthesia*, 67(1), 48–55. https://doi.org/10.4103/ija.ija_26_23

- Nagata, K., Horie, T., Chohnabayashi, N., et al. (2022). Home high-flow nasal cannula oxygen therapy for stable hypercapnic COPD: A randomized clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 206(11), 1326–1335. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0199OC>
- Nimmagadda, U., Chiravuri, S. D., Salem, M. R., et al. (2001). Preoxygenation with tidal volume and deep breathing techniques: The impact of duration of breathing and fresh gas flow. *Anesthesia & Analgesia*, 92(5), 1337–1341. <https://doi.org/10.1097/00000539-200105000-00049>
- Nimmagadda, U., Salem, M. R., & Crystal, G. J. (2017). Preoxygenation: Physiologic basis, benefits, and potential risks. *Anesthesia & Analgesia*, 124(2), 507–517. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001589>
- Paliwal, N., Bihani, P., Ramachandra, G., Pai, D., Jaju, R., & Chakole, V. (2025). Impact of simulation-based training on difficult airway management among anesthesia trainees and nurses as real team. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. Advance online publication. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_512_24
- Pandit, J. J., Andrade, J., Bogod, D. G., et al. (2014). 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: Summary of main findings and risk factors. *British Journal of Anaesthesia*, 113(4), 549–559. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu313>
- Patel, A., & Nouraci, S. A. (2015). Transnasal humidified rapid-insufflation ventilatory exchange (THRIVE): A physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*, 70(3), 323–329. <https://doi.org/10.1111/anae.12923>
- Peterson, G. N., Domino, K. B., Caplan, R. A., Posner, K. L., Lee, L. A., & Cheney, F. W. (2005). Management of the difficult airway: A closed claims analysis. *Anesthesiology*, 103(1), 33–39. <https://doi.org/10.1097/00000542-200507000-00009>
- Practice guidelines for management of the difficult airway: A report by the ASA Task Force. (1993). *Anesthesiology*, 78(3), 597–602.
- Reed, M. J., Dunn, M. J., & McKeown, D. W. (2005). Can an airway assessment score predict difficulty at intubation in the emergency department? *Emergency Medicine Journal*, 22(2), 99–102. <https://doi.org/10.1136/emj.2003.008771>
- Russotto, V., Rahmani, L. S., Parotto, M., Bellani, G., & Laffey, J. G. (2022). Tracheal intubation in the critically ill patient. *European Journal of Anaesthesiology*, 39(5), 463–472. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001627>
- Semler, M. W., Janz, D. R., Russell, D. W., et al. (2017). A multicenter, randomized trial of ramped position vs sniffing position during endotracheal

- intubation of critically ill adults. *Chest*, 152(4), 712–722. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.03.061>
- Shiga, T., Wajima, Z., Inoue, T., & Sakamoto, A. (2005). Predicting difficult intubation in apparently normal patients: A meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology*, 103(2), 429–437. <https://doi.org/10.1097/00000542-200508000-00027>
- Weiss, M., & Engelhardt, T. (2010). Proposal for the management of the unexpected difficult pediatric airway. *Paediatric Anaesthesia*, 20(5), 454–464. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03284.x>
- Whatling, E., & Chrisman, L. (2024). Adult front of neck airway: A narrative review. *Journal of Oral and Maxillofacial Anesthesia*, 3, 29. <https://doi.org/10.21037/joma-23-43>
- Wong, D. T., Lai, K., Chung, F. F., & Ho, R. Y. (2005). Cannot intubate–cannot ventilate and difficult intubation strategies: Results of a Canadian national survey. *Anesthesia & Analgesia*, 100(5), 1439–1446. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000148695.37190.34>
- Yuan, J., Yang, P., Yu, L., Zhang, W., Yu, J., & Chen, Q. (2025). Comparison of video laryngoscopy with direct laryngoscopy in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Medical Research*, 30(1), 282. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02525-3>
- Zimmermann, L., Maiellare, F., Veyckemans, F. *et al.* Airway management in pediatrics: improving safety. *J Anesth* 39, 123–133 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00540-024-03428-z>

Periodontal Cerrahide Biyomateryal Kullanımı: Temeller ve Klinik Uygulamalar

Nur Yorgancılar¹

Özet

Periodontal cerrahide biyomateryaller, doku iyileşmesini destekleyen ve rejeneratif tedavilerin başarısını artıran temel unsurlardır. Bu materyaller hem kemik greftleri hem de bariyer membranlar olarak farklı biyolojik ve sentetik kaynaklardan elde edilmekte ve periodontal defektlerin tedavisinde geniş bir kullanım alanı bulmaktadır. Kullanılan biyomateryaller; biyoyumluluk, rezorpsiyon davranışı, mekanik dayanıklılık ve klinik uygulanabilirlik gibi özellikleri bakımından çeşitlilik göstermektedir.

Rejeneratif tedavilerin başarısı, yalnızca seçilen biyomateryale değil, aynı zamanda defekt tipine, cerrahi tekniğe ve hasta faktörlerine de bağlıdır. Güncel literatür, tek başına kullanılan materyallerin sınırlı etkiye sahip olabileceğini, buna karşın farklı biyomateryallerin ve biyolojik ajanların kombine kullanımının daha öngörülebilir sonuçlar sunduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, klinik karar verme sürecinde materyalin avantaj ve sınırlılıklarının dikkatle değerlendirilmesi büyük önem taşır.

Sonuç olarak, biyomateryaller periodontal cerrahinin ayrılmaz bir parçasıdır ve tedavi planlamasında kritik bir role sahiptir. Doğru materyalin seçimi ve uygun klinik protokollerle uygulanması, rejeneratif cerrahinin başarısını doğrudan etkilemektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalar, biyomateryallerin daha etkili ve güvenilir hale gelmesini sağlayarak periodontal tedavilerde daha yüksek başarı oranlarının elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

1 Araştırma Görevlisi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, nur.yorgancılar@erdogan.edu.tr, ORCID ID: 0009-0005-6356-7885

Giriş

Periodontal hastalıklar, diş destekleyen dokuların (diş eti, periodontal ligament, sement, alveolar kemik) yıkımı ile karakterize, multifaktöriyel etiyolojiye sahip, kronik ve sistemik hastalıklardır. Meydana gelen yumuşak ve/veya sert doku kaybı çeşitli tedavi yöntemleri uygulanarak onarılmaya çalışılmaktadır. Tedavide ilk adım her zaman cerrahisiz periodontal tedavi olsa da, bazı vakalarda ileri tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Flep cerrahisi ile bölgeye ulaşarak kök yüzeyindeki kalkulus ve granülasyon dokuları uzaklaştırılsa da, bu her zaman yeterli olmayabilir. Bu işleme ek olarak, bölgede yeniden kemik oluşumunu sağlamak amacıyla, çeşitli biyoaktif materyaller kullanılmaktadır. Son yıllarda biyomateryal teknolojilerindeki gelişmeler hem doğal hem de sentetik kökenli birçok materyalin klinik kullanıma girmesine olanak tanımıştır. Biyomateryaller; kaynaklarına, biyolojik etkilerine ve kullanım amaçlarına göre sınıflandırılabilir. Bu bölümde periodontal cerrahide kullanılan başlıca biyomateryal grupları, biyolojik özellikleri ve klinik avantajları özetlenecektir.

1. Kemik Greftleri:

- Kemik oluşumunu destekleme, uyarma ve teşvik etme yeteneği,
- Hızlı revaskülarizasyon,
- Minimum morbidite,
- Konak ile olumsuz reaksiyona girmeme ideal kemik grefti özelliklerindendir.

Greft materyalleri oto greftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyaller olarak sınıflandırılabilir. Otojen kemik greftleri kişinin kendi dokusundan elde edilmektedir. Osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon özelliklerini bir arada karşılayan tek greft materyali olması nedeniyle altın standart olarak kabul edilmiştir [1]. Ancak, ikinci bir operasyon sahası ve postoperatif rahatsızlık gibi dezavantajları nedeniyle alternatif materyaller geliştirilmiştir. Allogreftler, aynı türün farklı bireylerinden elde edilen greftlerdir. Taze/dondurulmuş, dondurularak kurutulmuş veya demineralize dondurularak kurutulmuş kemikten elde edilebilmektedir [2]. Allogreftler, tam osteokondüksiyon ve kısmi osteoindüksiyon yeteneğine sahiptir [3]. Ksenogreftler ise başka bir türden (genellikle sığır veya domuz) elde edilen ve yalnızca osteokondüksiyon yeteneğine sahip biyomateryallerdir [4]. Alloplastik materyaller, doğal kemiğin yapısında bulunan mineralleri içeren sentetik malzemelerdir [5]. Allogreft ve ksenogreftlere göre, çapraz enfeksiyon riski olmaması avantajıdır [6]. β -trikalsiyum fosfat, bifazik

kalsiyum sülfat, bifazik kalsiyum fosfat ve hidroksiapatit en yaygın kullanılan alloplastik materyallerdir (Tablo 1).

Biyolojik Etki Mekanizmaları

Osteogenez: Greftin canlı hücreler içererek doğrudan yeni kemik oluşturmastır.

Osteoindüksiyon: Greftin, mezenkimal hücreleri osteoblastlara farklılaştırarak kemik oluşumunu indüklemesidir.

Osteokondüksiyon: Greftin yeni kemik oluşumu için bir iskele görevi görmesidir.

Tablo 1. Greft materyallerinin özellikleri [7]

Greft Türü	Kaynak	Biyolojik Özellik	Avantajları	Dezavantajları	Klinik Kullanım Alanları
Otojen Greft	Hastanın kendi kemiği (mandibula, iliak krest vb.)	Osteojenik Osteoindüktif Osteokondüktif	- Altın standart - Canlı hücre içerir - Yüksek osteojenik potansiyel	- Donör saha morbiditesi - Ek cerrahi gerektirir - Sınırlı miktar	- İleri kemik kayıpları - Kret augmentasyonu - Sinüs lifting
Allojen Greft	İnsan kadavra kemiği	Osteoindüktif Osteokondüktif	- Geniş bulunabilirlik - Ek cerrahi alan gerekmez - Osteoindüktif potansiyel	- Enfeksiyon/bulaş riski - İmmün reaksiyon riski - Osteojenik kapasite yok	- Periodontal defektler - Kret koruma - Sinüs lifting
Ksenojen Greft	Hayvan kaynaklı	Osteokondüktif	- Yüksek hacim stabilitesi - İyi biyouyumluluk - Kolay bulunabilir	- Yavaş rezorpsiyon - Osteoindüktif / osteojenik değil - Uzun süre greft parçacıkları kalabilir	- Periodontal ve peri-implant defektler - Kret koruma - Sinüs lifting
Alloplastik Greft	Sentetik materyaller	Osteokondüktif	- Rezorpsiyon hızı kontrol edilebilir - Enfeksiyon riski yok	- Osteojenik ve osteoindüktif özellik yok - Mekanik dayanıklılık sınırlı olabilir	- Küçük/orta kemik defektleri - Periodontal rejenerasyon - Sinüs lifting

Kemik greftleri; periodontal defektlerin tedavisi (kemik içi defektler, furkasyon defektleri), çekim sonrası kretin korunması, sinüs lifting prosedürleri, vertikal ve horizontal kret augmentasyon prosedürleri ve peri-implantitis tedavisinde defekt onarımında yaygın olarak kullanılmaktadır [8, 9].

Kemik greftleri, periodontal ve implant cerrahisinde rejeneratif tedavilerin temelini oluşturmaktadır. Seçilecek greft materyali, defektin morfolojisine, klinik ihtiyaca ve biyolojik özelliklere göre belirlenmelidir. Her bir greft tipinin avantaj ve sınırlılıklarının bilinmesi, klinik başarı açısından kritik önem taşımaktadır.

2. Bariyer Membranlar

Periodontal ve implant cerrahisinde kemik rejenerasyonunu desteklemek amacıyla kullanılan en önemli yaklaşımlardan biri, Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu (YDR) ve Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu (YKR) teknikleridir. Bu tekniklerin temelinde, iyileşme alanına hızlı proliferasyon gösteren epitel ve bağ dokusu hücrelerinin girişini engelleyip, osteojenik hücrelerin defekte göçüne izin vermek vardır. Bu amaçla kullanılan bariyer membranlar, defekt bölgesinde selektif hücre migrasyonu sağlayarak kemik ve periodontal dokuların rejenerasyonunu kolaylaştırmaktadır [10].

İdeal bir membranda olması gereken özellikler şöyle özetlenebilir:

- Biyouyumlu olmalı,
- Bölgeye kolay erişim sağlamalı,
- Gözenekli ve parçalanabilir olmalı,
- Hücre selektivitesi sağlamalı (epitel/bağ dokusu hücrelerini engelleyip osteojenik hücrelere izin vermeli),
- Mekanik stabilite göstermeli, defekt bölgesinde çökmeden iskelet işlevi görmeli,
- Yeterli rezorpsiyon süresine sahip olmalı veya rezorbe olmuyorsa ikinci cerrahi ile kolayca çıkarılabilmeli,

Alan koruması için yeterli sertlikte olmalıdır [11].

Periodontal rejeneratif tedavide, kemik oluşumunu ve/veya iyileşmeyi desteklemek için kullanılan biyomateryalleri korumak amacıyla örtücü bir dokuya ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla, rezorbe olabilen/olmayan membranlar geliştirilmiştir. Rezorbe olmayan membranlar politetrafloroetilen (PTFE) ve titanyum takviyeli membranlar; rezorbe olabilen membranlar ise doğal polimerler (kollajen, kitosan) ve sentetik polimerler (polilaktik asit (PLA), poliglikolik asit (PGA), polilaktikoglikolik asit (PLGA)) olmak üzere incelenebilir (Tablo 2).

Tablo 2. Rezorbe Olan ve Olmayan Bariyer Membranların Karşılaştırılması [12]

Özellik	Rezorbe Olmayan Membranlar	Rezorbe Olan Membranlar
Bariyer Etki Süresi	Uzun süreli (aylarca), kontrol cerrahisi ile çıkarılana kadar	Rezorpsiyon süresine bağlı (4–24 hafta)
Mekanik Stabilité	Çok yüksek, özellikle vertikal/horizontal augmentasyonlarda avantajlı	Daha düşük, özellikle büyük defektlerde destek greft gerekebilir
Cerrahi Gereksinim	İkinci cerrahi ile çıkarılması şart	İkinci cerrahiye gerek yok
Komplikasyon Riski	Membran ekspozisyonu durumunda enfeksiyon riski yüksek	Daha biyouyumlu, ekspozisyon durumunda komplikasyon riski daha az
Kullanım Kolaylığı	Daha rijid, şekillendirilmesi zor olabilir	Daha esnek ve defekte kolay adapte edilebilir
Biyouyumluluk	Yüksek, ancak yabancı cisim reaksiyonu riski olabilir	Çok yüksek, doğal kollajen membranlar en biyouyumlu olanlardır
Klinik Endikasyonlar	Büyük hacim augmentasyonları, vertikal kemik defektleri, kompleks YKR vakaları	Periodontal kemik içi defektler, furkasyon defektleri, kret koruması, küçük-orta defektler
Avantajları	Yüksek hacim stabilitesi, uzun süreli bariyer fonksiyonu	İkinci cerrahi yok, biyouyumlu, kolay uygulanabilir
Dezavantajları	İkinci cerrahi gerektirir, ekspozisyon riski yüksek	Mekanik dayanıklılığı sınırlı, rezorpsiyon hızı kontrol dışı olabilir

2.1. Kollajen Membran

Doğal polimerik kollajen membranların en önemli özelliği yüksek biyouyumluluktur. Rezorbe olmaları nedeniyle ikinci bir seansa gerek olmaması ve nispeten düşük maliyetleri nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir [13]. Ayrıca, kollajen membranlar hızlı emilimleri ve düşük immünite özellikleri sayesinde kemik rejenerasyonuna katkıda bulunur. Üstelik kollajen membranlar, fibroblastlar ile osteoblastlara adezyon ve kemotaksisi ile mükemmel doku entegrasyonu ve anjiyogenezi sağlayabilen tek hayvansal kaynaklı bariyer membran malzemesidir [10] (Tablo 3).

En sık görülen komplikasyon, ağız ortamındaki bakterilerle hemen kontamine olan ve rejeneratif prosedürün sonucunu etkileyebilen membran ve/veya ağın açığa çıkmasıdır [14].

Emilebilir kollajen membran ile farklı fiksasyon prosedürlerinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmada [15], estetik bölgede horizontal kret

augmentasyonunda ek fiksasyonun hacim stabilitesi üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir.

2.2. Sentetik Polimerler (Polilaktik Asit) (PLA), Poliglikolik Asit (PGA) ve Polilaktiko-glikolik Asit) (PLGA))

Polilaktik Asit (PLA), D- ve L-izomeri adı verilen kiral yarı kristalin moleküllerin polimerizasyonu ile geliştirilen biyolojik olarak parçalanabilir bir termoplastik polyesterdir [16]. Poliglikolik Asit (PGA), olağanüstü çekme modülü, kontrollü çözünürlük ve yüksek bozunma oranına sahip düzenli doğrusal moleküler yapıya sahip alifatik bir polyesterdir. İn vivo yüksek bozunma oranı nedeniyle kemik onarımı için tek başına kullanılmaya uygun değildir. Buna karşın, PGA/ β -TCP'nin (1:1 oranında) üç boyutlu gözenekli kompozit iskeleleri, 90 günlük bir bozunma oranıyla kemiği yenilemede güçlü bir yetenek gösterdiği belirtilmiştir [17]. YDR için bir membran üretme girişimiyle elektrosponning yoluyla yeni bir ko-polyester olan poli(bütlen süksinat-koglikolat) (PBSGL) üretilmiştir. PBSGL membranlarında daha yüksek PGA oranının daha iyi hücre bağlanması ve metabolik aktivite ile sonuçlandığı ve ayrıca olumsuz inflamatuvar yanıt olmaksızın iyileştirilmiş osteojenik potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir [18]. Polilaktiko-glikolik Asit (PLGA), PLA ve PGA'nın halka açma polimerizasyonu ile oluşturulan laktik asit ve glikolik asit monomerlerinin doğrusal bir kopolimeridir. Performansı, mekanik özellikleri ve bozunma hızı, bu iki polimerin farklı oranlarıyla ayarlanabilmektedir (Tablo 3).

2.3. Politetrafloretillen (PTFE) ve Titanyum Mesh

Periodontal rejeneratif cerrahide ilk olarak genişletilmiş politetrafloretillen (e-PTFE) kullanılmış olsa da, membranın açığa çıkması ve bakteriyel enfeksiyon riski nedeniyle yüksek yoğunluklu PTFE (d-PTFE) geliştirilmiştir. Titanyum mesh gibi bariyer membranlar; yüksek sertlik, düşük yoğunluk, yüksek sıcaklık ve korozyon direnci gibi özelliklere sahiptir (Tablo 3). Son zamanlarda titanyum ile desteklenmiş delikli d-PTFE geliştirilmiştir. Augmentasyon gereksinimlerinin özellikle dikey boyutta 5 mm'ye yaklaştığı durumlarda, titanyumla güçlendirilmiş d-PTFE gibi emilmeyen bir membran tercih edilmesi önerilmektedir [19]. PTFE ağının sahip olduğu delikler sayesinde, revaskülarizasyon desteklenebilir ve osteoprogenitör hücrelerin periost ile etkileşimi kolaylaşabilir. Ancak, aynı zamanda membranın hücre bariyeri yeteneği de azalabilir [20]. Bu nedenle, deliklerin kollajen membranla birleştirilmesi sıklıkla önerilmektedir [21]. Ancak, yakın zamanda yayınlanan bir randomize kontrollü çalışmada [21], PTFE'ye ek olarak kollajen membran kullanımının vertikal kemik kazanımı, kemik

hacmi ve tip 1 psödoperiosteum insidansı bakımından ek fayda sağlamadığı belirtilmiştir.

2.4. Kitosan

Kitosan, kitinden elde edilen kısmen deasetillenmiş bir polisakkarittir. Kimyasal olarak β -(1 $\rightarrow$ 4) bağı D-glukozamin ve N-asetil-D-glukozamin birimlerinden oluşmaktadır. Kitinin alkali deasetilasyonu ile üretilmektedir [22]. Biyouyumlu ve biyobozunur özelliklere sahip olan kitosan, özellikle *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ve *Streptococcus mutans* gibi bakterilere karşı bakteristatik etkilidir [23]. Nemlendirici bir ajan olarak etki etmekte ve doku iyileştirici ve osteoindüktif etkilere sahiptir. Kitosan; membran, jel, nanofiber, nanopartikül, iskele ve sünger formlarına kolayca işlenebilir ve ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılabilir [24] (Tablo 3).

Tablo 3. Membran Özelliklerinin Karşılaştırılması [25]

Membran Türü	Avantajları	Dezavantajları	Klinik Kullanım Alanları
Kollajen Membran	- Yüksek biyouyumluluk - Rezorbe olur, ikinci cerrahi gerekmez - Hemostatik etki, yara iyileşmesini destekler - Defekte kolay adapte edilebilir	- Rezorpsiyon süresi kısa olabilir - Büyük defektlerde hacim stabilitesi yetersiz	- Periodontal kemik içi defektler - Furkasyon defektleri - Kret koruması - Sinüs lifting
PTFE (d/e-PTFE)	- Uzun süreli bariyer fonksiyonu - Hacim stabilitesi iyi - Defektin izolasyonunu etkin sağlar	- İkinci cerrahi gerekir - Ekspozisyon halinde enfeksiyon riski yüksek	- YDR/YKR - Orta-büyük kemik defektleri
Titanyum Mesh Membran	- Çok yüksek mekanik stabilite - Hacim korunumu mükemmel - Vertikal ve horizontal augmentasyon için ideal	- İkinci cerrahi gerekir - Yumuşak doku ekspozisyonu halinde enfeksiyon riski yüksek - Şekillendirilmesi zor	- Vertikal ve horizontal kemik augmentasyonu - Geniş alveolar defektler
PLA (Polilaktik Asit) Membran	- Kontrollü ve yavaş rezorpsiyon - Yüksek biyouyumluluk - Mekanik stabilitesi kollajene göre daha iyi	- Rezorpsiyon uzun sürdüğünde enflamasyon riski - Sert yapısı adaptasyonu zorlaştırabilir	- YDR/YKR - Küçük ve orta büyüklükte defektler

Membran Türü	Avantajları	Dezavantajları	Klinik Kullanım Alanları
PGA (Poliglolik Asit) Membran	- Hızlı rezorpsiyon - Yüksek biyouyumluluk - Steril ve güvenli	- Erken rezorpsiyon nedeniyle bariyer fonksiyonu kısa süreli - Enflamasyona neden olabilir	- Küçük defektler - Periodontal kemik içi defektler
PLGA (Polilaktikoglikolik Asit) Membran	- Rezorpsiyon süresi ayarlanabilir - Biyouyumlu - Kullanım kolaylığı	- Parçalanma ürünleri lokal pH düşürerek enflamasyon yapabilir - Mekanik dayanıklılığı orta düzey	- Periodontal defektler - Peri-implant kemik defektleri
Kitosan Membran	- Doğal, biyobozunur ve biyouyumlu - Antibakteriyel özellik - Hücre adezyonunu destekler	- Klinik kullanımda deneyim az - Mekanik dayanıklılık düşük	- Araştırma aşamasında - Periodontal rejenerasyon potansiyeli

Bariyer membranlar, periodontal ve implant cerrahisinde rejeneratif tedavilerin ayrılmaz bir parçasıdır. Doğru membran tipinin seçimi, defekt morfolojisi, greft materyali ve cerrahi teknik ile uyumlu olmalıdır. Rezorbe olmayan membranlar özellikle hacim stabilitesinin kritik olduğu olgularda avantajlı iken, rezorbe olan kollajen bazlı membranlar günümüzde kullanım kolaylığı ve biyouyumlulukları nedeniyle daha yaygın tercih edilmektedir.

3. Biyolojik Ajanlar:

Periodontal rejenerasyon; hücresel proliferasyon, farklılaşma, matriks sentezi ve anjiyogenezin koordineli bir şekilde ilerlemesiyle mümkündür. Bu biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde çeşitli biyolojik ajanlar önemli rol oynamaktadır. Biyolojik ajanlar; doğal veya rekombinant olarak elde edilen, hücrelerin davranışlarını yönlendiren ve doku iyileşmesini destekleyen moleküller olarak tanımlanabilir. Son yıllarda periodontal cerrahide biyolojik ajanların kullanımı, rejeneratif tedavilerin başarısını artırmaya yönelik önemli bir yaklaşım haline gelmiştir.

3.1. Mine Matriks Türevleri

Periodontal doku onarımında rejeneratif ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Kemik grefti, YDR ve mine matrisi türevleri (EMD) periodontal destek dokularda rejenerasyon amacıyla kullanılmaktadır. EMD, diş ataşmanını yenilediği düşünülen proteinler (amelogenin, mine, ameloblastin) içermektedir. 6 aylık domuz yavrularının gelişmekte olan diş tohumlarından elde edilmektedir [26]. EMD'nin, dişin oluşum sürecini taklit ederek

rejenerasyon sağladığı düşünülmektedir [27]. Üstelik, EMD taşıyıcısı propilen glikol aljinatın, antimikrobiyal etkinliği kanıtlanmıştır [28]. Bu da doku onarımında avantaj sağlamaktadır. EMD'nin periodontal doku rejenerasyonundaki yeteneğini araştıran pek çok sistematik derlemede [29-32] olumlu sonuçlar raporlanmıştır. EMD'nin rejeneratif etkisini inceleyen bir çalışmada [33], 3 Beagle köpeğinde dental transplantasyon ile emdogain kullanımı sonrası, tüm dişlerin başarı ile kurtarıldığı ve kök rezorpsiyonunun azaldığı rapor edilmiştir. Randomize kontrollü bir klinik çalışmada [34] ise, kemik içi defektlerin tedavisinde EMD kullanımının radyografik ve klinik olarak avantaj sağladığı görülmüştür (Tablo 5).

3.2. Trombositten Zengin Plazma

Trombositten Zengin Plazma (TZP), trombosit konsantrasyonu ve trombosit ile ilişkili büyüme faktörleri içeren otolog kan kaynaklı bir üründür [35]. Birinci nesil trombosit konsantresidir. Karmaşık hazırlama protokolü ve sığır trombininden çapraz enfeksiyon riski gibi dezavantajları vardır. TZP'nin periodontal uygulama alanları geniştir. Periodontal defekt tedavisi, kök kapatma prosedürleri, kret augmentasyon prosedürleri, YKR, sinüs lifting ve implant cerrahisinde kullanılmaktadır [36] (Tablo 5). Cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak TZP uygulanan bir bölünmüş ağız çalışmasında [37], TZP'nin klinik ataşman düzeyinde ortalama $2,68 \pm 0,5$ mm kazanç sağladığı bildirilmiştir. Ancak, yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada [38], periodontitis tedavisinde TZP ile lazer uygulamaları karşılaştırılmıştır. Buna göre, lazer tüm klinik parametrelerde daha üstün sonuçlar göstermiştir. Başka bir çalışmada [39], kemik içi defektlerin tedavisinde TZP'nin ek bir fayda sağlamadığı belirtilmiştir.

3.3. Trombositten Zengin Fibrin

Trombositten Zengin Fibrin (TZF), kişinin kendi kanından santrifüjleme ile elde edilen bir biyomateryaldir. Bir dizi sistematik incelemede [40-42], TZF'nin özellikle sert doku iyileşmesine kıyasla yumuşak doku iyileşmesini desteklediği gösterilmiştir. Üstelik, otolog olması sebebiyle maliyet açısından tercih edilebilir bir biyomateryaldir. Kemik içi defektlerde TZF kullanımını inceleyen bir sistematik derlemede [43], diğer materyaller ile klinik olarak karşılaştırılabilir sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir. Başka bir sistematik inceleme ve meta-analizde [44] ise, TZF'nin furkasyon defektlerindeki kullanımı sonucunda vertikal ve horizontal klinik ataşman seviyelerinde kazanç sağladığı belirtilmiştir.

TZF çeşitleri; santrifüj hızı, santrifüjleme için gereken süre ve kullanılan test tüpü türüne göre sınıflandırılmaktadır. Buna göre; trombositten zengin

fibrin (L-TZF), titanyum trombosit zengin fibrin (TTZF), gelişmiş trombosit zengin fibrin (ATZF), albümin trombosit zengin fibrin (Alb-TZF) ve enjekte edilebilir trombosit zengin fibrin (I-TZF) türleri elde edilmiştir. I-PRF daha sürekli ve uzun vadeli büyüme faktörleri salınımı sağlaması ile öne çıkmaktadır [45] (Tablo 4).

Tablo 4. TZF Çeşitleri [46]

	Santrifüj hızı	Santrifüj süresi	Tüp tipi	TZF'nin niteliği
Trombosit zengin fibrin (L-TZF)	2700 devir/ dakika	12 dakika	Cam tüp	Solid
Titanyum trombosit zengin fibrin (TTZF)	2700 devir/ dakika	12 dakika	Titanyum tüp	Solid
Gelişmiş trombosit zengin fibrin (A-TZF)	1300 devir/ dakika	14 dakika	Cam tüp	Solid
Albümin trombosit zengin fibrin (Alb-TZF)	1300 devir/ dakika	8 dakika	Cam tüp	Solid
Enjekte edilebilir trombosit zengin fibrin (I-TZF)	700 devir/ dakika	3 dakika	Plastik tüp	Likit

Derin periodontal ceplere sahip 17 hastanın dahil edildiği bir bölünmüş ağız çalışmasında [47], cerrahisiz periodontal tedavi destekli I-TZF kullanımı sonucu Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) ve İnterlökin (IL)-10 parametrelerinde anlamlı artış ve Tümör Nekrozis Faktör (TNF)- α düzeylerinde azalma bildirilmiştir. Liu ve ark. [48] randomize kontrollü klinik çalışma bulgularında, kemik içi defekte sahip dişlerde; kemik grefti ile birlikte TZF uygulamasının YDR'ye göre daha iyi klinik sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Kemik doluluk oranının değerlendirildiği başka bir çalışmada [49], yalnızca flep cerrahisine göre, flep+TZF uygulamasının önemli derecede etkili olduğu gösterilmiştir. Kret augmentasyon prosedürü uygulanan bir grup hastada ise, allogreft ek olarak TZF kullanımının horizontal kemik artırımı ve rejenerasyonunda etkili olduğu rapor edilmiştir [50]. İnce diş eti fenotipine sahip bir grup hastada, I-PRF enjeksiyonu uygulamasının diş eti kalınlığını arttırmada etkili olabileceği gösterilmiştir [51] (Tablo 5).

3.4. Hyaluronik Asit

Hyaluronik asit (HA), glikozaminoglikanların önemli bir üyesidir. Antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar, anjiyojenik ve osteoindüktif etkileri sayesinde periodontal dokularda yara iyileşmesini artırmaktadır

[52]. HA'nın diğer bir özelliği olan biyouyumluluğa sahip olması nedeniyle, canlı dokular tarafından iyi tolere edilmekte ve herhangi bir reaksiyona veya bağışıklık tepkisine neden olmamaktadır [53]. Ayrıca, mezenkimal hücreleri uyarak kemik yenilenmesine katkı sunmaktadır. Kemik Morfojenik Proteini (BMP)-2 ve Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF) gibi diğer moleküller için bir biyomalzeme iskelesi görevi görerek periodontal rejeneratif tedavilerde yer almaktadır [54]. HA, özellikle yara iyileşmesi ve periodontal defekt tedavilerinde sıklıkla kullanılmıştır [55-57]. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada [55], HA jel uygulamasının gingivektomi sonrası yara iyileşmesinde ek fayda sağladığı rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada [56], kemik üstü defekte sahip bir grup vakada açık flep debridmanına ek olarak HA uygulamasının, klinik ataşman kaybı kazanımında anlamlı derecede artış sağladığı gözlemlenmiştir. Kemik içi defekte sahip dişlerin periodontal cerrahi tedavisinde HA etkinliğinin test edildiği bir çalışmada [57] ise, HA'nın flep cerrahisi ile birlikte kullanımının, cep derinliğinde önemli azalma ve klinik ataşman kaybı kazanımı sağladığı tespit edilmiştir. Bu bağlamda, periodontal rejeneratif tedavilerde ve yara iyileşmesinde HA iyileşmeye katkı sunabilmektedir (Tablo 5).

3.5. Biyoaktif Cam

Biyocam; silisyum dioksit, sodyum oksit, kalsiyum oksit ve fosfor pentoksitten oluşan bir biyoaktif cam ailesidir. Bu aileden kemikle bağ oluşturduğu bulunan ilk materyal, orijinal biyoaktif cam bileşimi olan 45S5 Biyocam'dır (45% silisyum oksit, 24,5% kalsiyum oksit, 24,5% sodyum oksit ve 6% fosfor pentoksit) [58]. Biyocamın önemli bir özelliği, Si ⁴⁺ ve Ca ²⁺ salınımının osteoblast mitojenik büyüme faktörünün ekspresyonunu artırması ve kemik-implant arayüzünde kemik büyümesini uyarmasıdır [59]. Ayrıca biyoaktif cam, VEGF salınımını artırarak anjiyogenetik etki gösterebilmektedir [58]. Buna rağmen, biyoaktif camın periodontal rejeneratif tedavilerde kullanımı son yıllarda artmış olsa da, klinik etkinliğini test etmek ve geliştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Tablo 5).

Tablo 5. Biyolojik Ajanların Özellikleri [60]

Biyolojik Ajan	İçeriği/ Kaynağı	Etki Mekanizması	Klinik Kullanım Alanları	Avantajları	Kısıtlılıkları
Mine Matriks Türevleri (EMD)	Domuz kökenli mine matriks proteinleri	Periodontal ligament hücre proliferasyonu, sementogenez, anjiyogenez	Kemik içi defektler, sınırlı furkasyon defektleri	Klinik atışman kaybı artışı, sement ve periodontal ligament rejenerasyonu	Büyük defektlerde tek başına yetersiz
Trombositten Zengin Plazma (TZP)	Otolog trombosit konsantrisi	PDGF, TGF- β , VEGF salınımı; fibroblast/ osteoblast aktivasyonu	Çekim soketi, YDR/YKR, implant cerrahisi	Kolay hazırlanır, otolog, biyouyumlu	Standardizasyon zorluğu, kısa süreli etki
Trombositten Zengin Fibrin (TZF)	Otolog fibrin matriksi + trombosit	Yavaş büyüme faktörü salınımı, hücre göçü ve iyileşme desteği	Çekim soketi korunması, peri-implant defektler	Basit hazırlanır, biyolojik taşıyıcı görevi görür	Klinik protokoller farklılık gösterebilir
Hyaluronik Asit (HA)	Doğal polisakkarit	Hücre migrasyonu, yara iyileşmesi, antimikrobiyal etki	Periodontal cerrahi, rejeneratif tedaviler	Biyouyumlu, kolay uygulanabilir	Tek başına sınırlı etki
Biyoaktif Cam	Silikat bazlı materyal	Osteokondüktif ve osteostimülatif etki	Kemik greftleri ile birlikte YKR	Hem biyomateriyal hem biyolojik ajan rolü	Mekanik dayanıklılık sınırlı

4. Büyüme Faktörleri

Periodontal rejenerasyonun temel amacı; periodontal ligament, alveol kemiği ve sementin yeniden oluşumunu sağlamaktır. Bu süreçte hücre proliferasyonu, farklılaşması, göçü ve anjiyogenez kritik basamaklardır. Bu biyolojik olayların düzenlenmesinde büyüme faktörleri önemli rol oynamaktadır. Büyüme faktörleri, hücreler arası iletişimi sağlayan ve yara iyileşmesini biyolojik olarak yönlendiren protein yapısındaki sinyal molekülleridir [61]. Periodontal cerrahide, büyüme faktörleri ya doğal kaynaklı (örneğin; kan ürünleri) ya da rekombinant olarak elde edilerek rejeneratif tedavilerde kullanılmaktadır.

Büyüme faktörleri, kemotaktik ve mitojenik sinyalleri aracılığıyla defekt bölgesinde hücre göçünü ve çoğalmasını indüklemektedir. Hücreler tarafından salgılanan moleküllerdir. Doku iyileşmesi sırasında hücre çoğalması, göçü, farklılaşması gibi çeşitli hücresel aktiviteleri uyarma yeteneğine sahiptir [62]. Periodontolojide pek çok güncel tedavi ajanı çalışılmış ve hala çalışılıyor

olmakla birlikte, günümüzde FDA tarafından klinik olarak uygulama onayını alan iki ajan bulunmaktadır. Bunlardan biri insan rekombinant trombosit kaynaklı büyüme faktörü (rhPDGF)'dür. Yakın zamanda bir sistematik derlemede [62] PDGF'nin; periodontal rejeneratif prosedürler, kemik içi defektleri, furkasyon defektleri, implant çevresi kemik artışı ve YKR üzerindeki etkilerini histolojik düzeyde değerlendiren çalışmalar incelenmiştir. Buna göre; genel olarak olumsuz bir etki bildirilmemekle birlikte, iyileşme aşamasında da etkili olduğu sonucu vurgulanmıştır. Dikkat çeken önemli bir klinik sonuç ise, kemik içi defektlerde rhPDGF kullanıldığında, kollajen membran kullanımının kontrendike olmasıdır.

BMP, proteinlerin dönüştürücü büyüme faktörü (TGF) beta süper ailesine aittir. BMP'lerin; kemik ve kıkırdak oluşumunu uyardığı, onarım ve rejenerasyon sırasında hücre dışı matrikste rol oynadığı ve ayrıca bu yolla anjiyogenezi de uyardığı bulunmuştur [63]. Özellikle BMP-2 ve BMP-7, kemik rejenerasyonunu uyarıcı en güçlü biyomoleküller arasında yer almaktadır [63]. Sınıf II furkasyon tipi defektlerde periodontal doku rejenerasyonunun iyileştirilmesinde rekombinant insan BMP-2 (rhBMP-2) kullanılan bir randomize kontrollü çalışmada [64], rhBMP-2'nin PLA/PGA membranlarla birlikte kullanımında ek fayda sağladığı tespit edilmiştir. RhBMP-2'nin rolünü inceleyen 17 yıllık başka bir randomize kontrollü çalışmada [65] ise, implant sağkalımında başarılı sonuçlar bildirilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Büyüme Faktörlerinin Özellikleri [66]

Büyüme Faktörü	Ana Etki Mekanizması	Klinik Kullanım Alanları	Avantajları	Sınırlılıkları
PDGF (Trombosit kaynaklı büyüme faktörü)	Hücre proliferasyonu ve kemotaksi	Kemik içi defektler, furkasyon defektleri, kret augmentasyonu	Yüksek rejeneratif kapasite, fibroblast ve osteoblast aktivasyonu	Taşıyıcı materyal gerektirir, maliyetli
TGF-β (Dönüştürücü büyüme faktörü-β)	Hücre farklılaşması, ekstraselüler matriks sentezi	Periodontal ligament ve kemik rejenerasyonu	Matriks sentezini artırır, yara iyileşmesini hızlandırır	Klinik kullanımı sınırlı, dozaj kontrolü önemli
BMP-2, BMP-7 (Kemik morfojenik proteinleri)	Osteoindüksiyon, osteoblast farklılaşması	Sinüs lifting, alveoler kret augmentasyonu, implant çevresi defektler	Güçlü kemik indüksiyonu, FDA onayı mevcut (BMP-2, BMP-7)	Yüksek maliyet, ödem/iltihap gibi yan etkiler
IGF (İnsülin benzeri büyüme faktörü)	Hücre proliferasyonu ve osteoblast aktivasyonu	Periodontal defektler, kemik rejenerasyonu	PDGF ile sinerjik etki, kemik matriks sentezini artırır	Klinik kullanımı sınırlı, çoğunlukla deneysel

Büyüme Faktörü	Ana Etki Mekanizması	Klinik Kullanım Alanları	Avantajları	Sınırlılıkları
VEGF (Vasküler endotelyal büyüme faktörü)	Anjiyogenez, yeni damar oluşumu	Rejeneratif cerrahi, greft/membran kombinasyonları	Yüksek vaskülarizasyon, iyileşmeyi hızlandırır	Tek başına yetersiz, genellikle kombinasyon gerekli

Sonuç

Periodontal cerrahide biyomateryallerin kullanımı, doku mühendisliği ve rejeneratif yaklaşımların gelişmesiyle birlikte günümüzde önemli bir tedavi stratejisi haline gelmiştir. Kollajen membranlar, sentetik polimerler, titanyum destekli bariyerler ve çeşitli kemik greftleri; periodontal rejenerasyonda farklı klinik endikasyonlara göre tercih edilebilecek geniş bir yelpaze sunmaktadır. Ayrıca, büyüme faktörleri ve biyolojik ajanların biyomateryaller ile kombinasyonu; hücrel proliferasyon, anjiyogenez ve kemik yapımını destekleyerek tedavi başarısını artırmaktadır.

Her biyomateryalin avantaj ve sınırlılıklarının iyi anlaşılması, doğru endikasyonlarda ve uygun klinik protokollerle uygulanması, periodontal rejeneratif cerrahinin başarısını doğrudan etkilemektedir. Klinik açıdan bakıldığında, hiçbir biyomateryalin tek başına tüm periodontal defektlerde ideal sonuç vermediği açıktır. Bu nedenle, hasta bazlı değerlendirme (defekt tipi, sistemik durum, iyileşme kapasitesi) ve materyalin biyolojik özelliklerinin doğru anlaşılması tedavi planlamasının başarısında kritik öneme sahiptir. Multidisipliner yaklaşım, kanıta dayalı klinik protokoller ve uzun dönem klinik çalışmalar, biyomateryal kullanımını daha öngörülebilir hale getirecektir.

Sonuç olarak, periodontal cerrahide biyomateryaller ve biyolojik ajanlar, günümüzde rejeneratif tedavilerin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Gelecekte, biyoteknolojik gelişmeler ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları ile birlikte, periodontal rejenerasyonun daha yüksek başarı oranlarıyla gerçekleştirilmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Fukuba S, Okada M, Nohara K, Iwata T: Alloplastic Bone Substitutes for Periodontal and Bone Regeneration in Dentistry: Current Status and Prospects. *Materials* (Basel) 2021, 14(5).
2. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton MW: Allograft and alloplastic bone substitutes: a review of science and technology for the craniomaxillofacial surgeon. *J Craniofac Surg* 2005, 16(6):981-989.
3. Roberts TT, Rosenbaum AJ: Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis* 2012, 8(4):114-124.
4. Khan SN, Sandhu HS, Parvataneni HK, Girardi FP, Cammisa FP, Jr.: Bone graft substitutes in spine surgery. *Bull Hosp Jt Dis* 2000, 59(1):5-10.
5. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM: The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontol* 2000 2000, 22:88-103.
6. Lee MJ, Kim BO, Yu SJ: Clinical evaluation of a biphasic calcium phosphate grafting material in the treatment of human periodontal intrabony defects. *J Periodontal Implant Sci* 2012, 42(4):127-135.
7. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A: Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol* 2000 2015, 68(1):182-216.
8. Smeets R, Matthies L, Windisch P, Gosau M, Jung R, Brodala N, Stefanini M, Kleinheinz J, Payer M, Henningsen A et al: Horizontal augmentation techniques in the mandible: a systematic review. *Int J Implant Dent* 2022, 8(1):23.
9. Jepsen S, Schwarz F, Cordaro L, Derks J, Hammerle CHF, Heitz-Mayfield LJ, Hernandez-Alfaro F, Meijer HJA, Naenni N, Ortiz-Vigon A et al: Regeneration of alveolar ridge defects. Consensus report of group 4 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *J Clin Periodontol* 2019, 46 Suppl 21:277-286.
10. Ren Y, Fan L, Alkildani S, Liu L, Emmert S, Najman S, Rimashevskiy D, Schnettler R, Jung O, Xiong X et al: Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration (GBR): A Focus on Recent Advances in Collagen Membranes. *Int J Mol Sci* 2022, 23(23).
11. Ashfaq R, Kovacs A, Berko S, Budai-Szucs M: Developments in Alloplastic Bone Grafts and Barrier Membrane Biomaterials for Periodontal Guided Tissue and Bone Regeneration Therapy. *Int J Mol Sci* 2024, 25(14).

12. Mizraji G, Davidzohn A, Gursoy M, Gursoy U, Shapira L, Wilensky A: Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. *Periodontol 2000* 2023, 93(1):56-76.
13. Zhang M, Zhou Z, Yun J, Liu R, Li J, Chen Y, Cai H, Jiang HB, Lee ES, Han J et al: Effect of Different Membranes on Vertical Bone Regeneration: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2022, 2022:7742687.
14. Urban I, Sanz-Sanchez I, Monje A, Montero E: Complications and treatment errors in peri-implant hard tissue management. *Periodontol 2000* 2023, 92(1):278-298.
15. Zhang S, Wang Y, Wang Q, Li J, Wang F, Li Z, Cui J, Zhang J: The impact of collagen membrane fixation protocols on volume stability in horizontal ridge augmentation in the aesthetic area: A retrospective study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2024, 26(6):1354-1365.
16. Cheah CW, Al-Namnam NM, Lau MN, Lim GS, Raman R, Fairbairn P, Ngeow WC: Synthetic Material for Bone, Periodontal, and Dental Tissue Regeneration: Where Are We Now, and Where Are We Heading Next? *Materials (Basel)* 2021, 14(20).
17. Cao H, Kuboyama N: A biodegradable porous composite scaffold of PGA/beta-TCP for bone tissue engineering. *Bone* 2010, 46(2):386-395.
18. Pajoumshariati S, Shirali H, Yavari SK, Sheikholeslami SN, Lotfi G, Mashhadi Abbas F, Abbaspourrad A: GBR membrane of novel poly (butylene succinate-co-glycolate) co-polyester co-polymer for periodontal application. *Sci Rep* 2018, 8(1):7513.
19. Urban IA, Chen Z, Wang HL: Decision Tree for Reconstructive Treatment of Peri-implantitis Defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2025, 45(5):439-449.
20. Urban IA, Mirsky N, Serroni M, Tovar N, Vivekanand Nayak V, Wittek L, Marin C, Saleh MHA, Ravida A, Baczko I et al: Elucidating the Benefit of Perforated vs Nonperforated Membranes in Guided Bone Regeneration: An In Vivo Histologic Evaluation and Histomorphometric Analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2025, 45(3):341-355.
21. Urban IA, Serroni M, Dias DR, Barath Z, Forster A, Araujo TG, Saleh MHA, Cucchi A, Ravida A: Impact of Collagen Membrane in Vertical Ridge Augmentation Using Ti-Reinforced PTFE Mesh: A Randomised Controlled Trial. *J Clin Periodontol* 2025, 52(4):575-588.
22. Kweon DK, Song SB, Park YY: Preparation of water-soluble chitosan/heparin complex and its application as wound healing accelerator. *Biomaterials* 2003, 24(9):1595-1601.
23. Shue L, Yufeng Z, Mony U: Biomaterials for periodontal regeneration: a review of ceramics and polymers. *Biomatter* 2012, 2(4):271-277.

24. Xu C, Lei C, Meng L, Wang C, Song Y: Chitosan as a barrier membrane material in periodontal tissue regeneration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012, 100(5):1435-1443.
25. Deng Y, Liang Y, Liu X: Biomaterials for Periodontal Regeneration. *Dent Clin North Am* 2022, 66(4):659-672.
26. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelus S: Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol* 1997, 24(9 Pt 2):669-677.
27. Lyngstadaas SP, Wohlfahrt JC, Brookes SJ, Paine ML, Snead ML, Rensland JE: Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthod Craniofac Res* 2009, 12(3):243-253.
28. Spahr A, Lyngstadaas SP, Boeckh C, Andersson C, Podbielski A, Haller B: Effect of the enamel matrix derivative Emdogain on the growth of periodontal pathogens in vitro. *J Clin Periodontol* 2002, 29(1):62-72.
29. Narita LE, Mester A, Onisor F, Bran S, Onicas MI, Voina-Tonea A: The Outcomes of Enamel Matrix Derivative on Periodontal Regeneration under Diabetic Conditions. *Medicina (Kaunas)* 2021, 57(10).
30. Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV: Enamel matrix derivative (Emdogain(R)) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 2009(4):CD003875.
31. Kulakauskiene R, Aukstakalnis R, Sadzeviciene R: Enamel matrix derivative induces periodontal regeneration by activating growth factors: A review. *Stomatologija* 2020, 22(2):49-53.
32. Laaksonen M, Sorsa T, Salo T: Emdogain in carcinogenesis: a systematic review of in vitro studies. *J Oral Sci* 2010, 52(1):1-11.
33. Ferreira MM, Filomena BM, Lina C, Barbara O, Palmeirao CE: The effect of Emdogain gel on periodontal regeneration in autogenous transplanted dog's teeth. *Indian J Dent Res* 2014, 25(5):589-593.
34. Aimetti M, Stasikelyte M, Mariani GM, Cricenti L, Baima G, Romano F: The flapless approach with and without enamel matrix derivatives for the treatment of intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2024, 51(9):1112-1121.
35. Gupta S, Paliczak A, Delgado D: Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert Rev Hematol* 2021, 14(1):97-108.
36. Mohan SP, Jaishangar N, Devy S, Narayanan A, Cherian D, Madhavan SS: Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Regeneration: A Review. *J Pharm Bioallied Sci* 2019, 11(Suppl 2):S126-S130.
37. Agarwal A, Gupta ND: Platelet-rich plasma combined with decalcified freeze-dried bone allograft for the treatment of noncontained human int-

- rabony periodontal defects: a randomized controlled split-mouth study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014, 34(5):705-711.
38. El Sharaki A. Comparative Study of Nd: YAG Laser and Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Periodontitis Using a Split-Mouth Design. *Al-Azhar Assiut Dent J* 2023, 6:157-165.
 39. Harnack L, Boedeker RH, Kurtulus I, Boehm S, Gonzales J, Meyle J: Use of platelet-rich plasma in periodontal surgery--a prospective randomised double blind clinical trial. *Clin Oral Investig* 2009, 13(2):179-187.
 40. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Wang HL et al: Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2017, 21(6):1913-1927.
 41. Najeeb S, Khurshid Z, Agwan MAS, Ansari SA, Zafar MS, Matinlinna JP: Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin (PRF) for Curing Intrabony Periodontal Defects: A Systematic Review of Clinical Studies. *Tissue Eng Regen Med* 2017, 14(6):735-742.
 42. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J: Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. *Tissue Eng Part B Rev* 2017, 23(1):83-99.
 43. Miron RJ, Moraschini V, Fujioka-Kobayashi M, Zhang Y, Kawase T, Cosgarea R, Jepsen S, Bishara M, Canullo L, Shirakata Y et al: Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2021, 25(5):2461-2478.
 44. Miron RJ, Moraschini V, Estrin NE, Shibli JA, Cosgarea R, Jepsen K, Jervoe-Storm PM, Sculean A, Jepsen S: Periodontal regeneration using platelet-rich fibrin. Furcation defects: A systematic review with meta-analysis. *Periodontol* 2000 2025, 97(1):191-214.
 45. Farshidfar N, Amiri MA, Estrin NE, Ahmad P, Sculean A, Zhang Y, Miron RJ: Platelet-rich plasma (PRP) versus injectable platelet-rich fibrin (i-PRF): A systematic review across all fields of medicine. *Periodontol* 2000 2025.
 46. Gollapudi M, Bajaj P, Oza RR: Injectable Platelet-Rich Fibrin - A Revolution in Periodontal Regeneration. *Cureus* 2022, 14(8):e28647.
 47. Torumtay Cin G, Lektemur Alpan A, Cevik O: Efficacy of injectable platelet-rich fibrin on clinical and biochemical parameters in non-surgical periodontal treatment: a split-mouth randomized controlled trial. *Clin Oral Investig* 2023, 28(1):46.
 48. Liu K, Huang Z, Chen Z, Han B, Ouyang X: Treatment of periodontal intrabony defects using bovine porous bone mineral and guided tissue

- regeneration with/without platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2021, 92(11):1546-1553.
49. Patel GK, Gackwad SS, Gujjari SK, S CV: Platelet-Rich Fibrin in Regeneration of Intrabony Defects: A Randomized Controlled Trial. *J Periodontol* 2017, 88(11):1192-1199.
 50. Eskan MA, Greenwell H, Hill M, Morton D, Vidal R, Shumway B, Girouard ME: Platelet-rich plasma-assisted guided bone regeneration for ridge augmentation: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol* 2014, 85(5):661-668.
 51. Ozsagir ZB, Saglam E, Sen Yilmaz B, Choukroun J, Tunalı M: Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2020, 47(4):489-499.
 52. Dahiya P, Kamal R: Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci* 2013, 5(5):309-315.
 53. Miglani A, Vishnani R, Reche A, Buldeo J, Wadher B: Hyaluronic Acid: Exploring Its Versatile Applications in Dentistry. *Cureus* 2023, 15(10):e46349.
 54. Hunt DR, Jovanovic SA, Wikesjö UM, Wozney JM, Bernard GW: Hyaluronan supports recombinant human bone morphogenetic protein-2 induced bone reconstruction of advanced alveolar ridge defects in dogs. A pilot study. *J Periodontol* 2001, 72(5):651-658.
 55. Yakout BK, Kamel FR, Khadr M, Heikal LAH, El-Kimary GI: Efficacy of hyaluronic acid gel and photobiomodulation therapy on wound healing after surgical gingivectomy: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health* 2023, 23(1):805.
 56. Vela OC, Boariu M, Rusu D, Iorio-Siciliano V, Ramaglia L, Boia S, Radulescu V, Ilyes I, Stratul SI: Healing of Periodontal Suprabony Defects following Treatment with Open Flap Debridement with or without Hyaluronic Acid (HA) Application. *Medicina (Kaunas)* 2024, 60(5).
 57. Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, Iacono R: Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2021, 25(8):5095-5107.
 58. Motta C, Cavagnetto D, Amoroso F, Baldi I, Mussano F: Bioactive glass for periodontal regeneration: a systematic review. *BMC Oral Health* 2023, 23(1):264.
 59. Cannio M, Bellucci D, Roether JA, Boccaccini DN, Cannillo V: Bioactive Glass Applications: A Literature Review of Human Clinical Trials. *Materials (Basel)* 2021, 14(18).

60. Ivanovski S: Periodontal regeneration. *Aust Dent J* 2009, 54 Suppl 1:S118-128.
61. Khehra A, Shiba T, Chen CY, Kim DM: Latest update on the use of recombinant growth factors for periodontal regeneration: existing evidence and clinical applications. *Ther Adv Chronic Dis* 2024, 15:20406223241302707.
62. Meghil MM, Mandil O, Nevins M, Saleh MHA, Wang HL: Histologic Evidence of Oral and Periodontal Regeneration Using Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor. *Medicina (Kaunas)* 2023, 59(4).
63. Anusuya GS, Kandasamy M, Jacob Raja SA, Sabarinathan S, Ravishankar P, Kandhasamy B: Bone morphogenetic proteins: Signaling periodontal bone regeneration and repair. *J Pharm Bioallied Sci* 2016, 8(Suppl 1):S39-S41.
64. Agrawal AA, Dhadse PV, Kale BV, Bhombe KR, Ganji KK, Kielbassa AM: A blind randomized controlled pilot trial on recombinant human bone morphogenetic protein-2 in combination with a bioresorbable membrane on periodontal regeneration in mandibular molar furcation defects. *Quintessence Int* 2023, 54(2):112-124.
65. Jung RE, Kovacs MN, Thoma DS, Hammerle CHF: Informative title: Guided bone regeneration with and without rhBMP-2: 17-year results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2022, 33(3):302-312.
66. Raja S, Byakod G, Pudukalkatti P: Growth factors in periodontal regeneration. *Int J Dent Hyg* 2009, 7(2):82-89.

Abdominopelvik Visseral Kanser Ağrısında Nörolitik Sempatik Bloklar

Sinan Pektaş¹

Özet

Sempatik sinir sistemi visseral, nöropatik ve iskemik kökenli ağrıların iletiminde önemli rol oynamaktadır. Sempatik bloklar afferent visseral ve vasküler kökenli ağrı iletiminin kesilmesi yanı sıra vasküler tonusu azaltarak doku perfüzyonunu artırabilir ve bu yollarla ağrıyı azaltabilir. Ayrıca intestinal sistemde göreceli parasempatik sistem baskınlığına yol açarak, peristaltizmi artırır ve kanser hastalarında önemli bir problem olan konstipasyon gelişimini azaltabilir.

Çölyak pleksus bloğu kansere bağlı üst karın ağrılarında endikedir. Çölyak pleksus nörolitik bloğunun hastaların yaşam kalitesini arttırdığı, opioid tüketiminde azalma sağladığı gösterilmiştir. En sık uygulama alanlarından birisi pankreas kanserine bağlı ağrılardır. Özellikle pankreas kanserinde erken dönemde nörolitik çölyak blok uygulamasını öneren bildirimler mevcuttur.

Splanknik sinir bloğunun pankreas ve mide kaynaklı malign visseral ağrılarda etkin olduğu gösterilmiştir. Endikasyonları çölyak blok ile benzerdir. Nörolitik blok sonrası 6 ay boyunca ağrı şiddetinde ve opioid tüketiminde azalma sağlanmasının yanı sıra yaşam kalitesinin arttığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Çölyak ganglionun tümör ile invaze olduğu durumlarda splanknik sinir bloğu ile daha iyi analjezik etki sağlanabilir. Çölyak pleksus bloğuna yanıt alınamayan olgularda da etkinlik gösterebilir.

Pelvik kanserlerde genel olarak %50-60 oranları arasında ağrı görülmektedir. Süperior hipogastrik pleksus bloğu, umbilikus altında hissedilen pelvik visseral ağrılarda endikedir. Başarılı yapılan süperior hipogastrik pleksus nörolizinin %50-70'den fazla ağrı şiddetinde azalma sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir.

1 Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı
e-posta: sinanpektas@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-2696-8696

Perine, dış genital organlar ve koksigeal ağrılar impar ganglion bloğunun başlıca endikasyonlarıdır. İmpar ganglion bloğunu pelvik ve perineal ağrılarda süperior hipogastrik pleksus bloğu ile birlikte kombine uygulanmasını öneren bildirimler mevcuttur.

Girişimsel teknikler kanser ağrısında son çare olarak düşünülmemelidir. Opioidlere yanıt alınamayan veya opioid yan etkilerine bağlı yaşam kalitesi olumsuz etkilenen hastalarda multimodal tedavinin bir parçası olarak girişimsel tedaviler düşünülebilir.

1. Giriş

Ağrı, kanserde sık yakınmalardan biridir. Her ne kadar son zamanlarda kanser hastalarında ağrı prevalansında azalma olduğu belirtilse de genel ağrı prevalansının %44,5 olduğu gösterilmiştir (Imkamp, Theunissen, Viechtbauer, van Kuijk, & van den Beuken-van Everdingen, 2024; Snijders, Brom, Theunissen, & van den Beuken-van Everdingen, 2023). Ağrıya en sık kanser dokusunun kendisi neden olur. Ayrıca kanserin tedavisine yönelik uygulanan girişimler (örn. cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormon tedavisi) de ağrı kaynağı olabilir (Fallon et al., 2018; Gress, Charipova, Kaye, Viswanath, & Urits, 2020). Hastalığın ilerlemesi ile birlikte ağrı prevalansı artar. Son dönem kanser hastalarında yaklaşık %70-90'a ulaşan oranlarda ağrı görülebilmektedir. Ağrı sadece fiziksel veya biyolojik bir duyum değildir. Bireyler ile birlikte yakın çevresini de sosyal ve psikolojik yönden olumsuz etkiler. İşlevselliğin azalması, iş hayatına devam etmede güçlük, ek bakıcı ihtiyacı, sosyal yaşama katılamama, uyku bozukluğu, cinsel isteksizlik gibi olumsuz etkiler nedeniyle kişinin yaşam kalitesini bozar. Etkin bir ağrı tedavisi yapılabilmesi açısından bu olumsuzluklar da dikkate alınmalıdır. Bu bakımdan kanser ağrısı tedavisi, hastanın çeşitli klinikler tarafından kapsamlı biçimde değerlendirilmesiyle ve ekip temelli bir yaklaşımla planlanmalıdır.

Malignite, iskemi, lümen distansiyonu ve inflamasyon gibi çeşitli altta yatan patolojiler visseral ağrıya yol açabilir. Visseral nosiseptörler mekanik ve kimyasal uyarılara duyarlıdır (Wie et al., 2022). Visseral ağrı, çoğunlukla tümör büyümesine bağlı olarak visseral kapsüllerin gerilmesi, mezenter traksiyonu, damarların distansiyonu veya obstrüksiyonu ile ortaya çıkar (Bagchi, Kemp, Green, & Stephenson, 2022). Visseral ağrılar yaygın, zor lokalize edilen, daha çok künt vasıfta, derin hissedilen ağrılardır. Ağrı genellikle orta hatta hissedilir ancak aynı segmentten innervasyon alan somatik yapılar üzerinden ağrı başka bir bölgeye yansıyabilir. Bulantı, kusma, terleme, taşikardi ve kan basıncı değişiklikleri gibi otonom bulgular ağrıya eşlik edebilir.

Sempatik sinir sistemi visseral, nöropatik ve iskemik kökenli ağrıların iletiminde önemli rol oynamaktadır. Sempatik bloklar, afferent visseral ve vasküler kökenli ağrı iletiminin kesilmesi yanı sıra vasküler tonusu azaltarak doku perfüzyonunu artırabilir ve bu yollarla ağrıyı azaltabilir (Fumić Dunkić, Kustura, & Magdić Turković, 2023). Ayrıca intestinal sistemde göreceli parasempatik sistem baskınlığına yol açarak, peristaltizmi artırır ve kanser hastalarında önemli bir problem olan konstipasyon gelişimini azaltabilir.

Kanser ağrısının farmakolojik tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), “analjezik basamak tedavisi” modelini tanımlamıştır. Bu tedavi modelinde şiddeti hafif ağrılarda parasetamol, non-steroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar gibi non-opioid ajanlar tercih edilir. Orta şiddetli ağrılarda ise zayıf-orta etkili opioid ajanlar (örn. kodein, tramadol) kullanılabilir. Şiddetli ağrılarda ise güçlü opioidler (örn. morfin, fentanil, oksikodon, hidromorfon, metadon) önerilmektedir. Opioidler kanser ağrısında günümüzde de altın standart ilaçlardır. Ancak sedasyon, solunum depresyonu, bulantı, kusma, kabızlık gibi yan etkiler kullanımını sınırlayabilir (Fallon et al., 2018; Gress et al., 2020; Pergolizzi et al., 2008; Yri & B, 2025). Opioid kullanımına bağlı yan etkiler nedeniyle yaşam kalitesi bozulabilir.

Kanser ağrısı tedavisinde farmakolojik tedavilerin yanı sıra farmakolojik olmayan birçok tedavi uygulanabilmektedir. Fizik tedavi uygulamaları ağrının iyileştirilmesi ile birlikte işlevsellik üzerine olumlu etkilere sahiptir. Psikolojik teknikler depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar üzerine olumlu etkileri olması yanı sıra uyku, sosyal yaşam üzerine de etkilidir (Fallon et al., 2018; Gress et al., 2020).

Girişimsel ağrı tedavileri opioidler veya diğer ilaçlarla yapılan konservatif tedavilere ek olarak kanser ağrısı yönetiminde önerilmektedir. Opioid tüketimini anlamlı derecede azalttığı ve buna bağlı olarak opioid ilişkili yan etkilerin azalmasına katkı sağladığı gösterilmiştir (Habib, Schlögl, Raza, Chwistek, & Gulati, 2023; Hochberg, Ingelmo, Solé, Miró, Rivera, & Perez, 2023). Kanser ağrısında girişimsel ağrı tedavilerinin zamanlaması konusunda yeterli düzeyde güçlü kanıtlar olmamakla birlikte, bazı kanser ağrılarında erken girişim önerilmektedir (de Oliveira, dos Reis, & Prado, 2004; Hochberg et al., 2023). Nörolitik sempatik bloklar visseral ağrı için etkili ve görece basit bir yöntem olarak önerilmektedir.

Girişimsel teknikler kanser ağrısında son çare olarak düşünülmemelidir. Opioidlere yanıt alınamayan veya opioid yan etkilerine bağlı yaşam kalitesi önemli ölçüde olumsuz etkilenen hastalarda, girişimsel tedaviler multimodal tedavinin bir parçası olarak tüm basamaklarda düşünülebilir (Fumić Dunkić, Kustura, & Magdić Turković, 2023; Hochberg et al., 2023).

2. Çölyak Pleksus Bloğu

Çölyak pleksus, üst abdominal organların otonom innervasyonunu sağlar. Mide, karaciğer, pankreas, safra kesesi, dalak, böbrekler, ince bağırsak ve kalın bağırsağın ilk üçte ikisinin ağrı duyusu çölyak pleksustaki afferent duysal liflerle üst merkezlere taşınır. Motor aktiviteden sorumlu efferent sempatik lifler ise splanknik sinirlerden gelen liflerdir. Afferent ve efferent lifler T5-T12 arası spinal segmentlerden köken alır. Çölyak pleksus temel olarak sağ ve sol çölyak ganglion, süperior mezenterik ganglion ve aortikorenal gangliondan oluşur. Ek olarak vagus sinir kaynaklı bazı parasempatik liflerde çölyak pleksusa katılır (Titton, Lucey, Gervais, Boland, & Mueller, 2002; Wie et al., 2022).

Nörolitik çölyak pleksus bloğu anterior veya posterior (anterokrural, retrokrural) yaklaşımlarla uygulanabilir. Posterior yaklaşımlar sıklıkla floroskopi rehberliğinde yapılmakla birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme altında da uygulanabilmektedir. Ayrıca endoskopik ultrason rehberliğinde de çölyak pleksus bloğu yapılabilmektedir. Anterior yaklaşım her ne kadar yüzüstü yatamayan hastalarda avantaj sağlasa da visseral organ penetrasyon riski söz konusudur. Klinik pratikte posterior teknikler daha sık kullanılmaktadır. Pleksusun tümör dokusu tarafından invazyonu söz konusu ise retrokrural teknikler daha güvenli ve etkin olabilir. Nörolitik blok öncesinde tanılmal blok yapılması, girişimin teknik olarak uygulanabilirliğinin yanı sıra fayda sağlayıp sağlamayacağı konusunda fikir vermesi açısından önerilir. Nörolitik ajan olarak alkol veya fenol solüsyonları kullanılabilir. Transaortik yaklaşımda ise daha çok alkol kullanılmaktadır (Titton et al., 2002; Wie et al., 2022). İstenmeyen nöroaksiyel yayılım açısından posterior retrokrural tekniklerde fenol uygulaması daha güvenli bir yaklaşım olarak düşünülmektedir (Rahman, Rahman, Macrinici, & Li, 2018).

Blok sonrasında hipotansiyon sık görüldüğünden girişim öncesi hastanın hidrasyonu önerilmektedir. Ayrıca diyare, bel ağrısı diğer sık görülen komplikasyonlardır. Pnömotoraks, spinal arter yaralanmasına bağlı parapleji, retroperitoneal hematoma ise nadir görülen ciddi komplikasyonlardır (Rahman et al., 2018; Titton et al., 2002).

Çölyak pleksus nörolitik bloğunun hastaların yaşam kalitesini arttırdığı, opioid tüketiminde azalma sağladığı bildirilmiştir. En sık uygulama alanlarından birisi pankreas kanserine bağlı ağrılardır. Pankreas kanserinde ağrı konvansiyonel tedavilerle kontrol altına alınamayabilir. Kanser dokusunun hemen arkasında çölyak pleksusun yer alması ve pleksusun invazyonu şiddetli sırta yayılan karın ağrısı ile karakterizedir. Özellikle pankreas kanserinde erken dönemde nörolitik çölyak blok uygulamasını

öneren bildirimler mevcuttur (de Oliveira, dos Reis, & Prado, 2004; Hochberg et al., 2023).

3. Splanknik Sinir Bloğu

Splanknik sinirler, torasik trunkuslardan köken alan sempatik sinirlerdir. Bu sinirler çoğunlukla çölyak plexus ve diğer üst abdominal plexuslara giderek üst abdominal organların innervasyonunda rol oynar. Özofagus, mide, biliyer sistem, duodenum, pankreas, karaciğer, dalak, adrenal bez ve böbreklere efferent otonom ve afferent duyuşal innervasyon sağlar.

Torasik splanknik sinirler 3 çift biçiminde organize olmuştur. Bu sinirler toraks duvarında, omurganın her iki yanında, diyaframın kural liflerinden geçerek retroperitoneal alana ulaşır. Büyük splanknik sinir T5–T9, küçük splanknik sinir T10–T11 ve en küçük splanknik sinir ise T11–T12 torasik sempatik gangliyonlardan lifler alır. Sinirler vertebra gövdelerinin anterolateral yüzleri boyunca seyrederek T11 ve T12 vertebral seviyelerinde blok için en uygun anatomik pozisyonda konumlanır.

Girişim posterior paravertebral yaklaşım veya transdiskal olarak 2 farklı teknikle uygulanabilmektedir. Paravertebral yaklaşımda T11 veya T12 vertebra korpusları hizasında iğne diyafram krusu boyunca ilerletilerek retrokural alana ulaşılır. Paravertebral teknikte girişim bilateral olarak yapılır. Transdiskal teknikte ise tek iğne ile T11–T12 intervertebral disk içerisinden geçirilerek retrokural alana ulaşılır. Girişim floroskopi veya BT eşliğinde güvenli bir şekilde uygulanabilir (Wie et al., 2022). Komplikasyonları çölyak blok ile benzerdir. Hipotansiyon, diyare (parasempatik dominans sonucu), enfeksiyon, diskit görülebilir. Parapleji, pnömotoraks, hemotoraks, retroperitoneal hematoma nadir görülen ciddi komplikasyonlardır. Nörolitik ajanın nöroaksiyel yayılması motor defisite yol açabilir (Plancarte-Sánchez, Máyer-Rivera, del Rocío Guillén Núñez, Guajardo-Rosas, & Acosta-Quiroz, 2003). Alkol, fenole göre enjeksiyon bölgesinde çevre dokulara daha fazla yayılma eğilimindedir. Bu nedenle splanknik sinir nörolizinde fenol pratikte daha sık tercih edilir. Splanknik sinir bloğu, özellikle pankreas ve mide kaynaklı malign visseral ağrılarda etkindir. Nörolitik blok sonrası 6 ay boyunca ağrı şiddetinde azalma, opioid tüketiminde azalma ve yaşam kalitesinin arttığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Çölyak ganglionun tümör invaze olduğu durumlarda splanknik sinir bloğu daha iyi analjezik etki sağlayabilir. Çölyak plexus bloğuna yanıt alınamayan olgularda splanknik blok etkinlik gösterebilir (Wie et al., 2022).

4. Süperior Hipogastrik Pleksus Bloğu

Pelvik kanserlerde genel olarak %50-60'a ulaşan oranlarda ağrı görülmektedir. İleri evre ya da metastatik hastalıkta bu oranın %70'lere kadar çıktığını belirtilmektedir (Kroll et al., 2014). Dirençli pelvik, perineal ve rektal ağrılarda süperior hipogastrik pleksus (SHP) nörolitik bloğu ile ağrı kontrol altına alınabilir. Umbilikus altında hissedilen visseral ağrılarda endikedir. Perineal ve rektal ağrılarda impar ganglion bloğu ile birlikte uygulanabilir (Ahmed, Mohamed, & Mohamed, 2015; Kroll et al., 2014; Mercadante, 2019; Mohamed, Ahmed, & Mohamad, 2013).

Süperior hipogastrik pleksus inen kolon, sigmoid kolon, proksimal rektum, uterus, overler, proksimal vajina, prostat, mesane gibi pelvik organları ve vasküler dokuları innerve eder. Bu organların afferent ve efferent visseral sempatik innervasyonu yanı sıra parasempatik innervasyonunu da içerir. Pleksusun preganglionik lifleri esas olarak omuriliğin alt torakal ve üst lomber segmentlerinden köken alır. Süperior hipogastrik pleksus, lomber sempatik zincirin devamıdır. Retroperitoneal abdominal aorta bifurkasyonu yakınında L4 vertebra önünde liflerin birleşiminden meydana gelir. Süperior hipogastrik pleksus L5 ve S1 vertebra korpuslarının anteriorunda hipogastrik sinirlere ayrılmaya başlar ve iliak damarlar boyunca sakrumun konkav eğrisini izleyerek aşağıya doğru ilerler (Bagchi et al., 2022; Kroll et al., 2014; Wie et al., 2022). Rektumun her iki yanından geçerek inferior hipogastrik pleksusu oluşturur.

Sinirler L5-S1 intervertebral disk aralığı önünde nörolitik blok için ulaşılabilir anatomik konumdadır. Posterolateral teknikle lomber sempatik sinir bloğuna benzer şekilde SHP bloke edilebilir. Bu teknikte bloğun bilateral uygulanması gerekir. Transdiskal teknikte ise tek iğne ile nörolitik blok yapılabilir. Nörolitik blok floroskopi veya BT rehberliğinde uygulanabilir. Ultrason ile de anterior yaklaşımla blok yapılması mümkündür. Ancak bu teknikte visseral organ yaralanma riski mevcuttur (Mishra, Bhatnagar, Rana, Khurana, & Thulkar, 2013). Nörolitik blok öncesi tanısal bloğunun yapılması önerilmektedir. Süperior hipogastrik pleksus bloğunun komplikasyonları arasında cinsel işlev bozukluğu, mesane disfonksiyonu, retroperitoneal hematoma, diskit, retroperitoneal enfeksiyon, retroperitoneal organ yaralanması ve epidural/intratekal enjeksiyon bulunur (Bagchi et al., 2022; Wie et al., 2022).

Başarılı yapılan süperior hipogastrik nörolizinin %50-70'den fazla ağrı şiddetinde azalma sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Bagchi et al., 2022; Kroll et al., 2014). Ayrıca günlük opioid tüketiminde azalma sağlandığı belirtilmiştir (Nagar, Nagar, Jordan, & Dawson, 2024).

5. İmpar Ganglion (Walther Ganglionu) Bloğu

Perine, dış genital organlar ve koksigeal ağrılar impar ganglion bloğunun başlıca endikasyonlarıdır. Bilateral olarak sakrumdan aşağı doğru uzanan sempatik zincirin sakrokoksigeal eklem veya koksiks önünde birleşmesiyle impar ganglionu oluşur. Sempatik zincirin sonlanım noktasıdır. İmpar ganglionu retroperitoneal alanda, rektumun hemen arkasındadır. Distal rektum, anüs, skrotum cildi, penis kökü, vulva, vajinanın distal üçte birlik kısmı, perine cildini innerve eden sempatik efferent ve visseral afferent sinirlerden oluşur (Oliveira, Bem, & Agrelo, 2024; Turchan, Fahmi, & Subianto, 2018).

İmpar ganglion bloğu floroskopi, BT veya ultrason eşliğinde gerçekleştirilebilir. Klinik pratikte blok işlemi genellikle sakrokoksigeal veya Co1-Co2 koksigeal eklemlerden transdiskal geçilerek floroskopi rehberliğinde uygulanır. Anokoksigeal yaklaşımda ise anüs ile koksiks arasındaki anokoksigeal ligaman üzerinden blok uygulanabilir (Oliveira, Bem, & Agrelo, 2024; Turchan, Fahmi, & Subianto, 2018). Rektum perforasyon riski özellikle anokoksigeal yaklaşımda daha yüksektir (Oliveira, Bem, & Agrelo, 2024). Her iki blok tekniğinde de rektuma yakınlık nedeniyle iğne dikkatli ilerletilmelidir. Rektum perforasyonu enfeksiyon gelişimi ve fistül oluşumu ile sonuçlanabilir. Nörolitik ajanın çevre dokulara istenmeyen yayılımına bağlı olarak idrar retansiyonu, parestezi, motor veya seküel disfonksiyon, nörit gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir. Tüm bu komplikasyonlar literatürde nadir bildirilmiştir. Nörolizden önce tanısal blok yapılması önerilmektedir.

İmpar ganglion bloğu perineal kanser ilişkili ağrısı olan hastalarda güvenli bir girişim olarak değerlendirilmektedir (Oliveira, Bem, & Agrelo, 2024). İmpar ganglion bloğu pelvik ve perineal ağrılarda süperior hipogastrik blok ile birlikte kombine uygulanması önerilmektedir (Nagar et al., 2024). İmpar ganglion bloğu, kanser ağrısının kontrolünde son basamak bir tedavi olarak düşünülmemeli sürecin daha erken dönemlerinde kullanılabileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

- Ahmed, D. G., Mohamed, M. F., & Mohamed, S. A. (2015). Superior hypogastric plexus combined with ganglion impar neurolytic blocks for pelvic and/or perineal cancer pain relief. *Pain Physician*, 18(1), E49-56.
- Bagchi, S., Kemp, R., Green, C. J., & Stephenson, J. (2022). Superior Hypogastric Plexus Neurolysis to Manage Metastatic Pelvic Pain in a Forty-Five-Year-Old Spina Bifida Patient: A Case Report. *J Med Cases*, 13(2), 51-55. doi:10.14740/jmc3800
- de Oliveira, R., dos Reis, M. P., & Prado, W. A. (2004). The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*, 110(1-2), 400-408. doi:10.1016/j.pain.2004.04.023
- Fallon, M., Giusti, R., Aielli, F., Hoskin, P., Rolke, R., Sharma, M., & Ripamonti, C. I. (2018). Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 29(Suppl 4), iv166-iv191. doi:10.1093/annonc/mdy152
- Fumić Dunkić, L., Kustura, A., & Magdić Turković, T. (2023). MINIMALLY-INVASIVE PAIN MANAGEMENT TECHNIQUES IN CANCER PAIN. *Acta Clin Croat*, 62(Suppl4), 77-81. doi:10.20471/acc.2023.62.s4.11
- Gress, K. L., Charipova, K., Kaye, A. D., Viswanath, O., & Urits, I. (2020). An Overview of Current Recommendations and Options for the Management of Cancer Pain: A Comprehensive Review. *Oncol Ther*, 8(2), 251-259. doi:10.1007/s40487-020-00128-y
- Habib, M. H., Schlögl, M., Raza, S., Chwistek, M., & Gulati, A. (2023). Interventional pain management in cancer patients-a scoping review. *Ann Palliat Med*, 12(6), 1198-1214. doi:10.21037/apm-23-433
- Hochberg, U., Ingelmo, P., Solé, E., Miró, J., Rivera, G., & Perez, J. (2023). Early Interventional Treatments for Patients with Cancer Pain: A Narrative Review. *J Pain Res*, 16, 1663-1671. doi:10.2147/jpr.S405808
- Imkamp, M. S. V., Theunissen, M., Viechtbauer, W., van Kuijk, S. M. J., & van den Beuken-van Everdingen, M. H. J. (2024). Shifting Views on Cancer Pain Management: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*, 68(3), 223-236. doi:10.1016/j.jpainsymman.2024.05.022
- Kroll, C. E., Schartz, B., Gonzalez-Fernandez, M., Gordon, A. H., Babade, M., Erdek, M. A., . . . Cohen, S. P. (2014). Factors associated with outcome after superior hypogastric plexus neurolysis in cancer patients. *Clin J Pain*, 30(1), 55-62. doi:10.1097/AJP.0b013e3182869d68
- Mercadante, S. (2019). The Combination of Superior Hypogastric Plexus Block and the Block of the Ganglion Impair in a Patient With Abdominal

- and Perineal Pain Poorly Responsive to Opioids. *J Pain Symptom Manage*, 58(1), e5-e8. doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.04.001
- Mishra, S., Bhatnagar, S., Rana, S. P., Khurana, D., & Thulkar, S. (2013). Efficacy of the anterior ultrasound-guided superior hypogastric plexus neurolysis in pelvic cancer pain in advanced gynecological cancer patients. *Pain Med*, 14(6), 837-842. doi:10.1111/pme.12106
- Mohamed, S. A., Ahmed, D. G., & Mohamad, M. F. (2013). Chemical neurolysis of the inferior hypogastric plexus for the treatment of cancer-related pelvic and perineal pain. *Pain Res Manag*, 18(5), 249-252. doi:10.1155/2013/196561
- Nagar, S. D., Nagar, S. J., Jordan, V., & Dawson, J. (2024). Sympathetic nerve blocks for persistent pain in adults with inoperable abdominopelvic cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 6(6), Cd015229. doi:10.1002/14651858.CD015229.pub2
- Oliveira, J., Bem, G., & Agrelo, A. (2024). Ganglion impar block in chronic cancer-related pain - A review of the current literature. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*, 71(8), 608-618. doi:10.1016/j.redare.2024.04.013
- Pergolizzi, J., Böger, R. H., Budd, K., Dahan, A., Erdine, S., Hans, G., . . . Sacerdote, P. (2008). Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract*, 8(4), 287-313. doi:10.1111/j.1533-2500.2008.00204.x
- Plancarte-Sánchez, R., Máyer-Rivera, E., del Rocío Guillén Núñez, M., Guajardo-Rosas, J., & Acosta-Quiroz, C. O. (2003). [Transdiscal percutaneous approach of splanchnic nerves]. *Cir Cir*, 71(3), 192-203.
- Rahman, A., Rahman, R., Macrinici, G., & Li, S. (2018). Low Volume Neurolytic Retrocral Celiac Plexus Block for Visceral Cancer Pain: Retrospective Review of 507 Patients with Severe Malignancy Related Pain Due to Primary Abdominal Cancer or Metastatic Disease. *Pain Physician*, 21(5), 497-504.
- Snijders, R. A. H., Brom, L., Theunissen, M., & van den Beuken-van Everdingen, M. H. J. (2023). Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*, 15(3). doi:10.3390/cancers15030591
- Titton, R. L., Lucey, B. C., Gervais, D. A., Boland, G. W., & Mueller, P. R. (2002). Celiac plexus block: a palliative tool underused by radiologists. *AJR Am J Roentgenol*, 179(3), 633-636. doi:10.2214/ajr.179.3.1790633
- Turchan, A., Fahmi, A., & Subianto, H. (2018). Impar Ganglion Block with Combination of Neurolysis Drugs and Radiofrequency Thermocoagula-

tion for Perineal Pain. *Asian J Neurosurg*, 13(3), 838-841. doi:10.4103/ajns.AJNS_306_16

Wie, C., Ghanavatian, S., Pew, S., Kim, A., Strand, N., Freeman, J., . . . Maloney, J. (2022). Interventional Treatment Modalities for Chronic Abdominal and Pelvic Visceral Pain. *Curr Pain Headache Rep*, 26(9), 683-691. doi:10.1007/s11916-022-01072-4

Yri, O. E., & B, J. A. L. (2025). Cancer pain - all change please? *Clin Med (Lond)*, 25(4), 100341. doi:10.1016/j.clinme.2025.100341

ALK and ROS1-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Molecular Characteristics, Diagnostic Strategies, and Targeted Therapeutic Approaches

Volkan Aslan¹

Abstract

Non-small cell lung cancer (NSCLC) cases with ALK or ROS1 rearrangements represent distinct molecular entities, often identified in younger, never-smoker female patients exhibiting adenocarcinoma subtype. These oncogenic fusions drive constitutive tyrosine kinase activation, promoting tumor growth, survival, and metastasis through pathways such as PI3K/AKT/mTOR, MAPK/ERK, and JAK/STAT.

Accurate detection of ALK and ROS1 alterations is essential for treatment planning and is routinely performed using immunohistochemistry, fluorescence in situ hybridization (FISH), or next-generation sequencing (NGS). In ALK-positive disease, second- and third-generation tyrosine kinase inhibitors (TKIs)—including alectinib, brigatinib, and lorlatinib—have demonstrated superior efficacy compared to chemotherapy, particularly in central nervous system (CNS) control. Lorlatinib offers significant benefit in the presence of resistant mutations (e.g., G1202R) and brain metastases.

In ROS1-rearranged NSCLC, crizotinib and entrectinib are established first-line therapies, while repotrectinib has emerged as a promising option for patients harboring solvent-front mutations such as ROS1 G2032R. Although generally well tolerated, each TKI presents unique toxicity profiles, including neurocognitive effects and hyperlipidemia with lorlatinib.

Guidelines now emphasize not only biomarker-driven systemic therapy but also the integration of local treatments for patients with oligometastatic or CNS involvement. With sequential targeted therapy, median overall survival in ALK-positive NSCLC exceeds seven years, underscoring the transformative impact of precision oncology in this subgroup.

1 Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, ORCID ID: 0000-0001-5685-3748

1. The Biology and Pathogenic Role of ALK and ROS1 Genes

A subset of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients harbors ALK or ROS1 rearrangements, representing a small but clinically relevant molecular group. ALK fusions are most frequently observed in 3–7% of cases, predominantly among tumors with adenocarcinoma features. ROS1 rearrangements are less frequent, accounting for about 1–2% of non-squamous NSCLC cases. Despite differences in prevalence, both alterations share overlapping clinical, histopathological, and molecular characteristics. They are most commonly identified in younger patients, female individuals, and those without a history of smoking.

These gene rearrangements result in constitutive activation of tyrosine kinase domains, which promotes oncogenic signaling pathways involved in cellular proliferation, survival, and metastatic capacity. This molecular background underlies the tumors' sensitivity to targeted therapies with ALK and ROS1 tyrosine kinase inhibitors [1-3]. ALK and ROS1 gene rearrangements are most frequently observed in NSCLC subtypes with adenocarcinoma histology. These genetic alterations are more commonly identified in younger patients, females, and individuals with no or minimal history of tobacco exposure. ALK fusion-positive NSCLC is characteristically seen in patients under the age of 50, female, and never-smokers, although it can occasionally be detected in elderly populations as well. Similarly, ROS1 rearrangements exhibit comparable demographic and clinical features. Patients with ROS1-positive NSCLC are typically younger, female, and have adenocarcinoma histology, with a majority lacking any significant smoking history. ALK and ROS1 fusions are considered biologically mutually exclusive events and are rarely found concurrently within the same tumor specimen. This distinction holds clinical significance in selecting the appropriate targeted therapy based on molecular profiling [4, 5]. The ALK gene, located at 2p23, encodes a tyrosine kinase involved in embryonic neural development. In adult lungs, its expression is nearly absent. A chromosomal inversion can lead to fusion with the EML4 gene, generating a constitutively active EML4-ALK protein that contributes to oncogenesis in lung adenocarcinoma. The EML4-ALK fusion leads to continuous activation of the ALK kinase domain without the need for ligand binding. This dysregulated signaling engages key intracellular pathways—including RAS/MAPK, PI3K/AKT, and JAK/STAT—promoting uncontrolled cell growth, resistance to apoptosis, and oncogenic transformation [2, 6, 7].

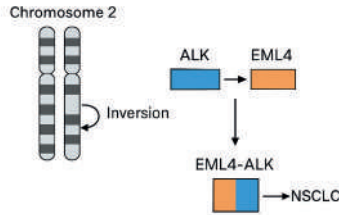


Figure 1. Schematic representation of the ALK gene and the EML4-ALK fusion

(Adapted from Soda M et al., Nature, 2007) [7].

Under physiological conditions, the ALK receptor forms homodimers upon binding to its specific ligands, thereby activating its tyrosine kinase domain and initiating downstream signaling cascades that promote cell growth and survival. The EML4-ALK fusion protein is capable of autonomous dimerization and continuous activation in the absence of ligand interaction.. This oncogenic protein continuously activates key signaling pathways such as MAPK/ERK, PI3K/AKT/mTOR, and STAT3, leading to sustained cellular proliferation and survival. As a result, the EML4-ALK fusion drives uncontrolled cell growth in pulmonary epithelial cells and contributes to tumor development. EML4 represents the predominant fusion partner in ALK-rearranged NSCLC, accounting for roughly 80–90% of such cases. While alternative partners such as KIF5B, KLC1, TFG, and TPR have also been documented, they occur far less frequently [8–10]. Tumors harboring ALK rearrangements are predominantly of the adenocarcinoma subtype, often displaying mucinous features or a characteristic signet-ring cell morphology. The EML4-ALK oncogene represents the first identified fusion kinase in lung cancer that is amenable to targeted therapy. Constitutive ALK signaling driven by this fusion not only promotes proliferation and survival but also affects cytoskeletal organization, cellular migration, and metabolic regulation, collectively contributing to a highly aggressive tumor phenotype. ALK-positive NSCLC frequently presents with a more aggressive clinical course, characterized by advanced-stage diagnosis and a distinct pattern of metastasis involving the central nervous system, hepatic parenchyma, pleural surfaces, and pericardial structures, in contrast to tumors driven by other molecular alterations [5, 8, 11]. ROS1 gene rearrangements represent a rare but actionable molecular alteration in NSCLC, occurring in approximately 1–2% of cases. Located at chromosome 6q22, ROS1 encodes an orphan receptor tyrosine kinase with significant homology to ALK. While its physiological ligands remain unclear, ROS1 is thought to contribute to

embryogenesis and cellular signaling. The most frequent fusion variants include CD74-ROS1, EZR-ROS1, and SDC4-ROS1. First identified in NSCLC cell lines in 2007, the clinical relevance of ROS1 fusions was later validated in patient cohorts. These studies established ROS1 fusions as independent oncogenic drivers, distinct from ALK and EGFR mutations. ROS1-positive tumors are typically associated with adenocarcinoma histology and are most frequently found in younger patients, females, and never-smokers. Similar to ALK fusions, ROS1 fusion proteins promote constitutive activation of intracellular signaling cascades such as MAPK/ERK, PI3K/AKT/mTOR, and JAK/STAT. Additionally, they activate other signaling intermediates including IRS-1 and SHP1/2, thereby enhancing cell proliferation, metastatic potential, and resistance to apoptosis. Through these mechanisms, ROS1 fusions exert strong oncogenic activity and contribute to lung tumorigenesis. Although molecularly distinct from ALK-rearranged tumors, ROS1-positive NSCLC exhibits a similar clinical phenotype due to its oncogene-addicted biology [2, 12, 13].

2. Molecular Diagnostic Techniques and Biomarkers

The identification of ALK and ROS1 gene rearrangements in advanced NSCLC is of critical importance for therapeutic decision-making. International guidelines, including those from NCCN and ESMO, recommend routine testing for these fusions in all advanced-stage NSCLC cases, particularly those with adenocarcinoma histology. Tumor tissue, obtained via biopsy or surgical resection, is typically used for molecular testing. However, in cases where adequate tissue is unavailable, circulating tumor DNA from plasma (liquid biopsy) may serve as an alternative source.

Detection of ALK and ROS1 gene fusions can be achieved using several molecular and histopathological tools, including IHC, FISH, RT-PCR, and NGS, each offering distinct advantages in terms of sensitivity and specificity. For ALK detection, IHC with the FDA-approved Ventana ALK (D5F3) antibody is commonly used owing to its simplicity, rapid processing time, and cost-efficiency. Strong and diffuse cytoplasmic staining is considered sufficient for diagnosis, eliminating the need for confirmatory FISH. In cases with equivocal or weak staining, FISH or NGS is recommended. FISH, once regarded as the gold standard, detects gene rearrangements using break-apart probes targeting the ALK locus.

NGS-based panels, which are increasingly utilized, offer simultaneous assessment of multiple oncogenic drivers such as ALK, ROS1, EGFR, and BRAF, and can also identify fusion partners. Accordingly, NCCN and

ESMO guidelines strongly advocate the use of panel-based NGS in advanced NSCLC when resources allow.

Similar approaches are employed for the diagnosis of ROS1 rearrangements. FISH remains a commonly used FDA-approved method, with positivity defined by break-apart signals in at least 15 percent of tumor cells. However, certain ROS1 fusion variants, such as GOPC (FIG)-ROS1, may not be reliably detected by FISH. For this reason, IHC using antibodies such as Ventana SP384 or CST D4D6 is often utilized as an initial screening tool. While ROS1 IHC demonstrates high sensitivity, its specificity is limited, and positive results must be confirmed by FISH or RNA-based NGS. DNA-based NGS may also miss certain fusion variants, making RNA-based sequencing a more sensitive option. RT-PCR is limited to detecting known fusion types and may fail to identify novel or rare partners.

Recent evidence indicates that both IHC and NGS can be applied not only to formalin-fixed tissue but also to cytological samples, including cell blocks obtained from fine needle aspiration, as well as circulating tumor DNA extracted from plasma. The identification of ALK or ROS1 rearrangements constitutes a reliable predictive biomarker for tyrosine kinase inhibitor response and is classified as ESCAT tier I-A by ESMO, confirming its established clinical utility. Another relevant biomarker is PD-L1 expression, which may exhibit heterogeneous patterns in ALK- or ROS1-positive tumors. Nonetheless, checkpoint inhibitors, such as monotherapy with pembrolizumab, generally demonstrate limited efficacy in these oncogene-driven NSCLC subtypes, regardless of PD-L1 status. Consequently, targeted TKIs remain the preferred first-line treatment.

In summary, testing for ALK and ROS1 rearrangements should be conducted regardless of patient demographics, including age, sex, or smoking status. Molecular alterations may be present even in individuals who do not exhibit classical clinical features. The identification of ALK and ROS1 fusions through immunohistochemical or molecular assays provides reliable biomarkers that support the implementation of tailored therapies with targeted agents [14, 15].

3. Therapeutic Options: Tyrosine Kinase Inhibitors and Mechanisms of Resistance

Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have demonstrated significant clinical advantages over standard chemotherapy in patients harboring ALK or ROS1 fusions. In advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with these rearrangements, treatment has shifted toward oral small-molecule agents that

selectively target the altered kinases. Despite their initial efficacy, acquired resistance remains a key challenge that can limit long-term treatment success. This section outlines the approved TKIs used in ALK- and ROS1-positive NSCLC, examines the main mechanisms underlying resistance, and explores clinical approaches aimed at managing resistance effectively.

3.1. Tyrosine Kinase Inhibitors and Resistance in ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer

Crizotinib, though initially designed as a MET inhibitor, was later found to target ALK and ROS1, leading to its regulatory approval for use in ALK-positive NSCLC. Early-phase data from the PROFILE-1001 study revealed a 57% objective response rate and 72% progression-free survival at six months in patients with ALK rearrangements. These encouraging results contributed to FDA approval in 2011 for use in metastatic ALK-positive NSCLC. Later phase III studies demonstrated that crizotinib offered superior outcomes compared to standard platinum-based chemotherapy, particularly in terms of PFS.

As a multi-target tyrosine kinase inhibitor, crizotinib acts on ALK, ROS1, and MET, yet its specificity for ALK is suboptimal. Additionally, it has limited ability to cross the blood-brain barrier, which compromises its activity against CNS metastases. Most patients experience disease progression within 10 to 12 months. Around 50% to 60% of resistance events are linked to secondary ALK mutations, including L1196M, G1269A, and G1202R. In other cases, alternative resistance pathways such as EGFR or KIT amplification, or histologic transformation to small cell lung cancer, play a role [9, 16].

To address these shortcomings, second-generation ALK inhibitors—including ceritinib, alectinib, brigatinib, and ensartinib—were developed. These agents show efficacy against mutations associated with resistance to crizotinib. Ceritinib is active against specific ALK mutations like L1196M and G1269A and has some impact on brain metastases, although its use is often limited by gastrointestinal side effects at higher doses. Alectinib, in contrast, has demonstrated strong efficacy both systemically and within the CNS. In the ALEX study, it extended median PFS from 10.9 to 34.8 months and reduced the rate of CNS progression from 41% to 9%. The five-year OS rate reached 62.5% with alectinib. Brigatinib, which inhibits both EGFR and ALK, showed a 52% reduction in progression risk compared to crizotinib, as observed in the ALTA-1L trial.

Lorlatinib is a third-generation ALK-targeted agent specifically engineered to overcome mutations such as G1202R. In the CROWN trial, lorlatinib reduced disease progression by 72% in treatment-naïve patients and yielded a 12-month PFS rate of 78%. Owing to its excellent CNS penetration, it is also effective against brain metastases. However, lorlatinib's toxicity profile—which includes hyperlipidemia, neurocognitive side effects, and peripheral neuropathy—often limits its use to post-progression settings after failure of earlier-generation TKIs.

In conclusion, the stepwise application of ALK-targeted therapies has markedly improved survival outcomes in ALK-positive NSCLC. While chemotherapy provided a median survival of less than one year, current treatment algorithms incorporating ALK TKIs have extended survival to as much as seven to eight years in clinical practice [17-22].

3.2. Tyrosine Kinase Inhibitors and Resistance in ROS1-Positive Non-Small Cell Lung Cancer

Crizotinib marked the first molecularly targeted treatment approved for patients with ROS1 fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). Initially recognized for its ROS1-inhibitory capacity in the early 2010s, its clinical utility was later supported by evidence from the PROFILE 1001 study. In that trial, individuals with metastatic ROS1-positive NSCLC achieved a 72% response rate, with a median time to progression of 19.2 months and overall survival reaching approximately 51.4 months. These results formed the foundation for its FDA approval in 2016. Nonetheless, limited central nervous system (CNS) penetration of crizotinib is associated with CNS metastases in up to 40% of treated patients, and resistance to therapy generally emerges within two years of initiation.

Entrectinib, a multi-kinase inhibitor with activity against ROS1, NTRK1-3, and ALK, has shown both systemic and intracranial efficacy in early-phase trials. Combined analyses from STARTRK-1, STARTRK-2, and ALKA-372-001 studies revealed objective response rates between 62% and 67%, and median PFS ranging from 16.8 to 21 months among ROS1-positive, crizotinib-naïve patients. In patients with brain metastases, CNS response rates ranged from 49% to 64%, with several achieving durable intracranial control. In previously crizotinib-exposed patients, entrectinib yielded a 35% response rate and PFS of approximately 8.5 months. Based on these findings, entrectinib is recommended as an initial therapy, particularly when CNS involvement is present, according to both ESMO and FDA guidelines.

Despite advances, resistance mechanisms remain a clinical challenge. Among these, the ROS1 G2032R solvent-front mutation is the most frequently identified and affects approximately one-third of patients receiving crizotinib, diminishing the effectiveness of both crizotinib and entrectinib.

Repotrectinib (TPX-0005), a next-generation ROS1/TRK inhibitor, was engineered to retain activity against kinase domain alterations such as G2032R. In the TRIDENT-1 trial, treatment-naïve patients exhibited a response rate near 80%, with median duration of benefit close to 30 months, and intracranial response rates of at least 50%. In those previously treated with ROS1-targeted agents, repotrectinib achieved a 40% response rate and a median PFS of around nine months. These findings supported the regulatory approval of repotrectinib by the FDA in November 2023 for the treatment of advanced ROS1-altered NSCLC.

In clinical practice, both crizotinib and entrectinib are appropriate first-line choices, though entrectinib may be favored in patients with CNS disease. Upon disease progression, especially when G2032R or other resistance mutations are identified, repotrectinib or emerging next-generation inhibitors should be considered. If targeted options are no longer viable, systemic chemotherapy, with or without immunotherapy, remains the recommended course of action [18, 23-28].

4. Clinical Outcomes: Progression-Free Survival, Overall Survival, and Safety Profiles

4.1. Progression-Free and Overall Survival Outcomes

The implementation of ALK- and ROS1-targeted therapies has led to substantial advances in the management of advanced-stage NSCLC. In ALK-positive cases, the introduction of next-generation tyrosine kinase inhibitors (TKIs) has notably extended progression-free survival (PFS), surpassing the previously observed 8 to 12 months seen with traditional chemotherapy. For instance, the ALEX trial demonstrated that treatment with alectinib resulted in a median PFS of 34.8 months and reduced the risk of progression by 57% compared to crizotinib (hazard ratio: 0.43). After five years, 43% of alectinib-treated patients were progression-free, compared to 19% in the crizotinib cohort. Five-year overall survival (OS) rates were 62.5% versus 45.5%, respectively. Similar durable outcomes were observed in the ALTA-1L trial with brigatinib, where 36% of participants remained progression-free at four years.

Lorlatinib, a third-generation ALK TKI, has demonstrated prolonged clinical benefit, particularly in patients with brain metastases or tumors harboring resistance-associated mutations like G1202R. In the five-year follow-up of the CROWN study, the median PFS for the lorlatinib group was not reached (95% CI: 64.3 months to NR), whereas the median PFS in the crizotinib arm was 9.1 months (95% CI: 7.4–10.9). At five years, approximately 60% of lorlatinib-treated patients had no disease progression, compared to only 8% in the crizotinib arm. These findings highlight the long-term systemic and intracranial effectiveness of lorlatinib.

According to updated NCCN (2025) and ESMO (2023) guidelines, lorlatinib is recommended as a second-line therapy for patients with CNS metastases or ALK resistance mutations and may be considered in the first-line setting in selected individuals. With sequential use of ALK inhibitors, median OS in ALK-rearranged NSCLC now exceeds seven years, signifying a remarkable therapeutic advancement [29].

For patients with ROS1-rearranged NSCLC, targeted treatments have also led to improved outcomes. Crizotinib, evaluated in the PROFILE-1001 phase I trial, showed an ORR of 72%, a median PFS of 19.3 months, and an OS of approximately 51.4 months. Entrectinib, which demonstrates activity both systemically and within the CNS, has become a first-line option. In long-term pooled analyses, treatment-naïve patients receiving entrectinib achieved a median PFS of 15.7 months. Among patients with brain metastases, the intracranial ORR was 80%, and the median intracranial PFS reached 8.8 months. These results suggest a potential advantage of entrectinib over crizotinib in cases involving CNS disease.

Repotrectinib, a highly selective next-generation ROS1 inhibitor, has shown strong clinical activity in advanced disease, including tumors with resistance mutations such as ROS1 G2032R. In the TRIDENT-1 trial, treatment-naïve patients achieved an ORR of 79%, with a median duration of response (DOR) of 34.1 months and a median PFS of 35.7 months. In previously treated patients, the ORR was 38% and median PFS was 9.0 months. Among individuals harboring the G2032R mutation, the ORR reached 59%. Additionally, repotrectinib demonstrated robust CNS activity, with intracranial response rates of 89% in treatment-naïve patients and 42% in those previously exposed to TKIs. As a result of these data, repotrectinib received FDA approval in November 2023 for use in advanced ROS1-rearranged NSCLC.

Overall, the median overall survival for advanced ROS1-positive NSCLC is estimated at 4 to 5 years. Once targeted options are exhausted, both NCCN

and ESMO guidelines recommend a transition to systemic chemotherapy, with or without immunotherapy [18, 23, 24, 27, 30].

4.2. Safety Profiles

Targeted ALK and ROS1 inhibitors exhibit distinct toxicity profiles compared to traditional cytotoxic chemotherapy. These agents are generally better tolerated, with a lower incidence of classical chemotherapy-related adverse effects such as alopecia, severe nausea and vomiting, or myelosuppression. Nevertheless, each TKI has a unique safety profile, and understanding these differences is essential for appropriate treatment management. In most cases, the adverse events associated with ALK and ROS1 TKIs are grade 1 or 2 in severity and can be managed with dose modifications. The safety profiles of major ALK and ROS1 inhibitors are summarized below:

Crizotinib

The most frequently reported adverse events with crizotinib include visual disturbances (~82%, such as flashes of light and dim-light diplopia), diarrhea (44%), nausea (40%), edema (40%), constipation (34%), vomiting (34%), elevated transaminases (22%), fatigue (20%), and dysgeusia (18%). These effects are typically mild to moderate and respond to symptomatic management. Visual effects are characteristic of crizotinib and tend to improve over time.

Ceritinib

Ceritinib is associated with a higher rate of gastrointestinal toxicity compared to crizotinib. When administered at 750 mg on an empty stomach, it causes diarrhea, nausea, vomiting, and anorexia in up to 80% of patients. Currently, a 450 mg dose taken with food is preferred to improve tolerability. Given the risk of hepatotoxicity, liver function tests should be closely monitored during treatment.

Alectinib

Alectinib is a well-tolerated second-generation ALK inhibitor. Common adverse events include constipation, fatigue, myalgia, and rash. Creatine kinase (CK) and liver enzymes should be monitored periodically, as grade ≥ 3 CK elevation occurs in approximately 5–8% of patients, and hepatotoxicity may occasionally develop. In the ALEX trial, only 11% of patients discontinued treatment due to adverse events.

Brigatinib

Brigatinib is generally well tolerated. Its main adverse events include fatigue, nausea, diarrhea, and transient elevations in liver enzymes. Notably, early-onset pulmonary toxicity—manifesting as dyspnea, hypoxia, or pulmonary infiltrates—can occur within the first week of treatment in 2–3.5% of patients. Therefore, it is recommended to initiate therapy at 90 mg for the first seven days before escalating to 180 mg. Hypertension and temporary increases in amylase or lipase may also occur.

Lorlatinib

Lorlatinib has a distinct toxicity profile among ALK and ROS1 inhibitors. The most common adverse event is hyperlipidemia (65–70%, with grade ≥ 3 in 16–20%), followed by neuropsychiatric symptoms. Mild to moderate cognitive and mood changes—including memory impairment, concentration difficulties, speech disturbances, anxiety, depression, and sleep disorders—occur in 20–30% of patients. Grade ≥ 3 cognitive toxicity is rare. Peripheral neuropathy, such as paresthesia and altered reflexes, has been reported in about 30% of cases. These effects are typically manageable with dose reduction or temporary treatment interruption. Statin therapy may be used for hyperlipidemia, and neurological or psychiatric consultation is advised when needed.

Entrectinib

Entrectinib is generally well tolerated, although some neurological adverse effects have been reported. Common side effects include fatigue, dizziness, impaired balance, attention deficits, and taste disturbances. Weight gain may occur due to increased appetite and fluid retention. Rare cases of cardiomyopathy have been reported. In elderly patients, monitoring for cognitive effects is recommended, along with surveillance for neutropenia and elevated transaminases.

Repotrectinib

Repotrectinib, a next-generation ROS1/TRK inhibitor developed to target solvent-front mutations such as G2032R, has a distinct safety profile. During the first one to two weeks of treatment, positional dizziness and lightheadedness may occur in approximately 30% of patients; hence, a stepwise dose-escalation protocol is advised. Other adverse effects include perioral paresthesia, dysgeusia, musculoskeletal pain, fatigue, and grade ≥ 3 elevations in liver enzymes in 10–15% of cases. Repotrectinib is both a strong CYP3A inhibitor and substrate, and caution is warranted when co-administered with other medications metabolized by this pathway.

4.3. Conclusion and Clinical Considerations

In general, adverse events associated with ALK and ROS1 inhibitors are mild to moderate in severity and can be effectively managed with dose adjustments and supportive care. Targeted, mechanism-specific toxicities—such as hyperlipidemia, neuropsychiatric symptoms, and gastrointestinal complaints—should be recognized early and treated accordingly. Supportive measures may include the use of statins, antidepressants, antidiarrheal agents, or antidiabetic medications, depending on the clinical scenario.

In clinical practice, patient education regarding potential toxicities and close monitoring are essential to ensure adherence and optimize outcomes. For agents like lorlatinib, which are associated with complex side effect profiles, a multidisciplinary management strategy is strongly recommended. This may involve collaboration among oncologists, nurses, pharmacists, neurologists or psychiatrists, dietitians, cardiologists, and endocrinologists to provide comprehensive and individualized care [17, 18, 24, 29, 31-34].

5. Guideline Recommendations

5.1. Molecularly Targeted Systemic Therapy Algorithm

- For ALK-positive patients, second- and third-generation TKIs—such as alectinib, brigatinib, and lorlatinib—are considered first-line therapies with equivalent strength of recommendation (category 1). Crizotinib or ceritinib should only be considered when access to preferred agents is limited.
- For ROS1-positive patients, crizotinib or entrectinib are recommended as first-line options. In the presence of brain metastases, entrectinib is preferred due to its superior CNS penetration.
- Repotrectinib, approved by the U.S. FDA in 2023 but not yet by the European Medicines Agency (EMA), is recognized in the NCCN 2025 and ESMO Living Guidelines (2025) as a promising next-generation agent. These guidelines suggest that, in centers where repotrectinib is available, it may be considered even as a first-line option.

Upon disease progression, transitioning to a next-generation TKI is recommended whenever possible. Molecular testing to identify resistance mutations is encouraged; however, if genotyping is not feasible, empirical switching to an alternative TKI is considered acceptable [35].

5.2. Systemic Therapy After TKI Failure

When all targeted treatment options have been exhausted or no actionable molecular alteration is identified, the therapeutic approach reverts to conventional NSCLC treatment algorithms:

- **Platinum-based chemotherapy combined with pemetrexed** is the preferred regimen, particularly for patients with adenocarcinoma histology.
- **Immunotherapy, with or without chemotherapy**, may be considered in patients with a smoking history or those exhibiting high tumor mutational burden (TMB) or elevated PD-L1 expression.
- The efficacy of immune checkpoint inhibitors in **ALK- and ROS1-rearranged tumors** remains limited; therefore, their use in this subgroup should be approached with caution and individualized based on clinical context.

5.3. Local Treatment Options and Eligibility Criteria

Management of Brain Metastases in ALK- and ROS1-Positive Patients

- **Brain metastases** are commonly observed during the disease course in patients with ALK- or ROS1-rearranged NSCLC.
- In cases with CNS involvement, systemic TKIs with high CNS penetration (e.g., entrectinib, alectinib, lorlatinib) should be prioritized as first-line treatment.
- However, in the presence of symptomatic or bulky CNS lesions, the following local treatment options may be considered in addition to systemic therapy:
 - o **Stereotactic radiosurgery (SRS):** Preferred for single or limited brain metastases due to its precision and favorable toxicity profile.
 - o **Whole-brain radiotherapy (WBRT):** Considered in cases with multiple metastases, especially when CNS-penetrant TKIs are not effective or available.
 - o **Surgical resection:** May be an option for large, symptomatic, or solitary lesions causing mass effect or requiring histologic confirmation.

Note: In ALK-positive patients, third-generation TKIs such as lorlatinib have demonstrated intracranial response rates exceeding 80%. Therefore,

when feasible, upfront TKI therapy may allow deferral of radiation therapy in selected cases [32, 36, 37].

Local Ablative Therapies in Oligometastatic Disease

- **Definition of oligometastatic disease:** A clinically limited metastatic state characterized by the presence of 1 to 3 discrete, controllable metastatic lesions.
- In such cases, local ablative therapies may be added to systemic treatment to improve disease control. Common approaches include:
 - **Surgical resection**, particularly for isolated metastases in the adrenal glands, brain, or lungs.
 - **Stereotactic body radiotherapy (SBRT)** for precise and high-dose local ablation of limited metastases.
 - **Radiofrequency ablation (RFA)**, especially for selected hepatic or pulmonary lesions.

Current evidence suggests that combining local ablative therapy with systemic treatment may lead to prolonged progression-free survival, and in selected cases, durable disease control can be achieved.

Central Tumors and Complicated Cases

- In cases where the tumor invades central structures such as the trachea, main bronchi, or major vessels:
 - Palliative local interventions may be considered, including:
 - § Bronchoscopic debulking
 - § Endobronchial laser therapy
 - § Cryotherapy
 - § Radiofrequency ablation
 - § Airway stenting

These approaches aim to alleviate airway obstruction, reduce dyspnea, and ultimately improve the patient's tolerance to systemic therapies [31, 38].

Conclusion: Clinical Management Perspective

In patients with ALK- or ROS1-rearranged NSCLC:

- Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) represent the cornerstone of first-line treatment.

- Selection of agents with CNS activity is crucial, particularly in patients with or at risk for brain metastases.
- Local therapies should be considered as part of a personalized approach, especially in cases with CNS involvement, oligometastatic disease, or complications such as airway obstruction.
- Upon systemic progression after TKI therapy, treatment strategy should transition to the conventional NSCLC therapeutic algorithm, including chemotherapy $\pm$ immunotherapy based on clinical and molecular context.

References:

1. Chia, P.L., et al., *Prevalence and natural history of ALK positive non-small-cell lung cancer and the clinical impact of targeted therapy with ALK inhibitors*. Clinical epidemiology, 2014: p. 423-432.
2. Yang, X., et al., *Progress of non-small-cell lung cancer with ROS1 rearrangement*. Frontiers in molecular biosciences, 2023. **10**: p. 1238093.
3. Barlesi, F., et al., *Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT)*. The Lancet, 2016. **387**(10026): p. 1415-1426.
4. de la Bellacasa, R.P., et al., *ALK and ROS1 as a joint target for the treatment of lung cancer: a review*. Translational lung cancer research, 2013. **2**(2): p. 72.
5. National Comprehensive Cancer, N. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer: Version 2.2024*. 2024 2025/07/25; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.
6. Lei, Y., et al., *EML4-ALK fusion gene in non-small cell lung cancer*. Oncology letters, 2022. **24**(2): p. 277.
7. Soda, M., et al., *Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer*. Nature, 2007. **448**(7153): p. 561-566.
8. Hamilton, G., et al., *Implementation of functional precision medicine for anaplastic lymphoma kinase-rearranged non-small lung cancer*. Precision Cancer Medicine, 2019. **2**.
9. Solomon, B.J., et al., *First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer*. New England Journal of Medicine, 2014. **371**(23): p. 2167-2177.
10. Shreenivas, A., et al., *ALK fusions in the pan-cancer setting: another tumor-agnostic target?* Npj Precision Oncology, 2023. **7**(1): p. 101.
11. Xiang, Y., et al., *Mechanisms of resistance to targeted therapy and immunotherapy in non-small cell lung cancer: promising strategies to overcoming challenges*. Frontiers in Immunology, 2024. **15**: p. 1366260.
12. Bergethon, K., et al., *ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers*. Journal of clinical oncology, 2012. **30**(8): p. 863-870.
13. Boulanger, M.C., J.L. Schneider, and J.J. Lin, *Advances and future directions in ROS1 fusion-positive lung cancer*. The Oncologist, 2024. **29**(11): p. 943-956.
14. National Comprehensive Cancer, N., *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer: Version 2025*. 2025.

15. European Society for Medical, O., *ESMO Clinical Practice Guidelines: Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer 2023*. 2023.
16. Kwak, E.L., et al., *Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer*. New England Journal of Medicine, 2010. **363**(18): p. 1693-1703.
17. Peters, S., et al., *Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer*. New England Journal of Medicine, 2017. **377**(9): p. 829-838.
18. Camidge, D.R., et al., *Brigatinib versus crizotinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer*. New England Journal of Medicine, 2018. **379**(21): p. 2027-2039.
19. Shaw, A.T., et al., *First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer*. New England Journal of Medicine, 2020. **383**(21): p. 2018-2029.
20. Soria, J.-C., et al., *First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study*. The Lancet, 2017. **389**(10072): p. 917-929.
21. Gainor, J.F., et al., *Molecular mechanisms of resistance to first-and second-generation ALK inhibitors in ALK-rearranged lung cancer*. Cancer discovery, 2016. **6**(10): p. 1118-1133.
22. Planchard, D., et al., *Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology, 2023. **34**(4): p. 339-357.
23. Shaw, A.T., et al., *Crizotinib in ROS1-rearranged advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): updated results, including overall survival, from PROFILE 1001*. Annals of oncology, 2019. **30**(7): p. 1121-1126.
24. Drilon, A., et al., *Long-term efficacy and safety of entrectinib in ROS1 fusion-positive NSCLC*. JTO Clinical and Research Reports, 2022. **3**(6): p. 100332.
25. Peters, S., et al., *Entrectinib in ROS1-positive advanced non-small cell lung cancer: the phase 2/3 BEAST trial*. Nature medicine, 2024. **30**(7): p. 1923-1932.
26. Stanzone, B., et al., *Therapeutic options in ROS1—rearranged advanced non small cell lung cancer*. International Journal of Molecular Sciences, 2023. **24**(14): p. 11495.
27. Drilon, A., et al., *Repotrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer*. New England Journal of Medicine, 2024. **390**(2): p. 118-131.
28. Committee, E.G., *ESMO Living Guideline: Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer – ROS1 translocation*. 2025.

29. Solomon, B.J., et al., *Lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced ALK-positive non-small cell lung cancer: 5-year outcomes from the phase III CROWN study*. *Journal of clinical Oncology*, 2024. **42**(29): p. 3400-3409.
30. Levy, B. *Updates in treatment of NSCLC with ALK rearrangements*. 2022 August 26; Available from: <https://www.onclive.com/view/updates-in-treatment-of-nscl-with-alk-rearrangements>.
31. National Comprehensive Cancer, N., *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Non-Small Cell Lung Cancer. Version 1.2025*. 2025.
32. jncn360.org, *Managing CNS toxicities in patients on entrectinib or repotrectinib*. 2023.
33. Food, U.S. and A. Drug, *FDA approves repotrectinib for ROS1-positive non-small cell lung cancer*. 2023.
34. Passiglia, F., et al., *ESMO Clinical Practice Guidelines: Metastatic non-small-cell lung cancer*. *Annals of Oncology*, 2023. **34**(5): p. 439-458.
35. Drilon, A., *Repotrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer*. *New England Journal of Medicine*, 2024. **390**(2): p. 118-131.
36. Solomon, B.J., *Lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced ALK-positive non-small cell lung cancer: 5-year outcomes from the phase III CROWN study*. *Journal of Clinical Oncology*, 2024. **42**(29): p. 3400-3409.
37. Drilon, A., *Long-term efficacy and safety of entrectinib in ROS1 fusion-positive NSCLC*. *JTO Clinical and Research Reports*, 2022. **3**(6): p. 100332.
38. Passiglia, F., *ESMO Clinical Practice Guidelines: Metastatic non-small-cell lung cancer*. *Annals of Oncology*, 2023. **34**(5): p. 439-458.

Kadınlarda Genital Kozmetik Cerrahisinde Güncel Uygulamalar

Zeliha Çiğdem Demirel Güler¹

Özet

Günümüzde, estetik ve fonksiyonel kaygılarla birçok medikal alandaki prosedürlere olan ilgi artış göstermiştir. Medya etkisi, yaşlanma ve doğum gibi faktörler, kadınlarda genital bölge estetiği konusunda özellikle cinsel aktivite sırasında yaşanan rahatsızlıklardan dolayı kadınları cerrahiye yöneltmektedir. Kadın genital estetik cerrahisi, kadınların bu operasyonlara olan ilgisinin artmasıyla birlikte jinekolojinin bir alt dalı haline gelmektedir. Bu bölümde, en yaygın cerrahi prosedürler olarak labioplasti (iç dudak estetiği), klitoral başlık redüksiyonu, labia majora'yı dolgunlaştırmaya yönelik yağ enjeksiyonu ve dolgu uygulamaları, ayrıca doğum sonrası değişiklikleri hedefleyen vajinoplasti ve perineoplasti gibi konular detaylı olarak ele alınmaktadır. Bu prosedürlerin her birinin kendine özgü yararları ve riskleri vardır. Ameliyat kararı verirken, hastanın motivasyonlarını ve beklentilerini doğru bir şekilde anlamak, psikolojik değerlendirme yapmak ve bilgilendirilmiş onam almak çok önemlidir. Bu bölüm, bu alandaki güncel yaklaşımları vurgulamakta ve cerrahların hastaları için en güvenli ve en uygun tedavi yöntemini belirlemesinin önem taşıdığını vurgulamaktadır.

Giriş

Kadın genital kozmetik cerrahisi günümüzde jinekoloji alanında gündemdeki bir konudur (Sawan et al., 2022). Genital kozmetik cerrahi, daha iyi bir genital görünüm veya gelişmiş işlevsellik amacıyla yapılan bir dizi operasyonu kapsar. Bu operasyonlar arasında labioplasti, vajinal gençleştirme, estetik vulvar liposculpturing, himenoplasti ile “yeniden bekaret” sağlama ve G noktası büyütme gibi işlemler bulunur (Barbara et al., 2015; American Society of Aesthetic Plastic Surgery, 2016).

1 Op.Dr.Zeliha Çiğdem Demirel Güler Muayenehanesi, Zelihacigdemdemirel@gmail.com, 0000-0002-9300-7329

Son yıllarda, sağlıklı kadınlar ve genç kızlar arasında estetik kaygılar ve cinsel yaşamı iyileştirme beklentisiyle genital estetik ameliyatlara yönelim artmaktadır. Bu durumun arkasında, internet etkisiyle ortaya çıkan yeni ve dar bir “vajinal standart” yatmaktadır. Bu standartlar, kadınların psikolojik sağlığını olumsuz etkileyerek güvensizliğe yol açmakta ve gençleri bile ameliyata itebilmektedir (Barbara et al.,2015). Tıbbi olarak gerekli olmayan, ancak genital bölgenin görünümünü iyileştirmek için tasarlanmış herhangi bir genital prosedür olarak tanımlanır (Sawan et al., 2022). Son yıllarda kozmetik genital prosedürlere olan ilgi artsa da bu konudaki yayınlanmış çalışmalar, standart terminoloji ve insidans-prevalans verileri eksiktir (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice, 2020).

Ancak, bu prosedürlerden bazıları, örneğin labioplasti, doğuştan gelen anomalilerin veya aşırı androjen maruziyetinin neden olduğu belirgin labial asimetri ve hipertrofi (aşırı büyüme) durumunda tıbbi olarak endike olabilir (Cain 2013; Committee on Gynecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007). Diğer cerrahi teknikler olan vajinoplasti ve perineoplasti ise jinekolojik servislerde rutin olarak uygulanır. Bu operasyonlar, genital prolapsus (organ sarkması), sistosel, rektosel, stres üriner inkontinans (idrar kaçırma) ve doğumda oluşan perineal yırtılmaların tedavisi için kullanılır (Barbara et al.,2015). Kadın genital kozmetik cerrahisinden sonra cinsel fonksiyonun iyileşebileceği iddia edilmektedir (Sawan et al., 2022). Labium minör labioplasti ameliyatı geçiren kadınlar üzerinde yapılan bir retrospektif çalışmada, kadınların %37'sinin estetik nedenlerle, %32'sinin fonksiyonel bozukluklar nedeniyle ve %31'inin hem fonksiyonel hem de estetik nedenlerle ameliyat olmak istediği sonucuna varılmıştır (Giarenis & Cardozo, 2014).

Kadınların iyilik halinin önemi hem fiziksel hem de zihinsel yönleri kapsar ve geleneksel estetik ameliyatların yanı sıra genital estetik de önemli bir odak noktası olarak ortaya çıkmaktadır. Genital estetik cerrahi, estetik kaygıları ve fonksiyonel sorunları ele alarak ve cinsel tatmini artırarak kadınların yaşam kalitesini ve özgüvenini artırmayı amaçlamaktadır (American Society for Aesthetic Plastic Surgery, 2024). Ancak kozmetik jinekoloji dernekleri, tıbbi bir gereklilik olmadan yapılan genital estetik ameliyatların zorluklarla dolu olduğu, güvenliğine ve etkinliğine dair kanıtların yetersiz olduğu konusunda hemfikirler. Bu ameliyatlara düşünen kadınlara, prosedürlerin etkinliğini destekleyen yeterli veri bulunmadığı ve ağrı, kanama, enfeksiyon, yara izi, yapışıklıklar, duyu değişiklikleri, ağrılı cinsel ilişki ve yeniden ameliyat gereksinimi gibi potansiyel riskler hakkında bilgi verilmelidir (Royal

Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, 2007; Willis et al., 2025).

Bu bölüm, kadınlar için yaygın olarak uygulanan genital estetik cerrahi prosedürlerini ele alarak, bunların amaçları, teknikleri ve çağdaş yaklaşımları hakkında bilgi vermektedir.

Tarihçe

Labial estetik cerrahisi, 1970'lerden itibaren nadir olarak uygulanırken, 1990'larda tekniklerin gelişmesiyle yaygınlaşmıştır (Goodman, 2022).

1984 yılında Hodgkinson ve Hait'in tanımladığı kadın genital kozmetik cerrahisi, estetik kaygılarla yapılan bir dizi prosedürü kapsar. Bu işlemler arasında labia minora küçültme, vajinayı sıkılaştırma olarak bilinen vajinal gençleştirme, labia majora büyütme ve pubis bölgesine liposuction yer alır. Ayrıca klitoral kapak küçültme, kızlık zarı (hymen) rekonstrüksiyonu, perinenin görünümünü iyileştirmeyi amaçlayan perine gençleştirme ve G noktası büyütme gibi prosedürler de bu kapsamda değerlendirilmektedir. Bu liste, zaman içinde artan talepler ve gelişen tekniklerle genişlemeye devam etmektedir (Braun, 2010; American Society of Aesthetic Plastic Surgery, 2016). Bu tür işlemler tek başına veya kombinasyon halinde yapılabilir. Örneğin, vajinoplasti ve perineoplasti sıklıkla birlikte uygulanan işlemlerdir (Goodman et al., 2010; Lowe& Black, 2021).

Labial estetik cerrahisi, 1990'larda Dr. Gary Alter'ın V-wedge tekniğini geliştirmesiyle popülerleşmiştir. Las Vegas'ta görev yapan Dr. Red Alinsod ise lazer teknolojisinin doku küçültme üzerindeki etkilerini keşfederek labial küçültme ve vajina sıkılaştırma prosedürleri tasarlamıştır. Dr. Red Alinsod, hastaların genel anestezi uygulanmadan işlem görmesini sağlayan lokal anestezi tekniklerini de geliştiren öncü isimlerdendir (Goodman, 2022).

2000'li yılların başında cerrahlar tarafından benimsenen ve geliştirilen bu prosedürler, hasta memnuniyeti ve komplikasyonlar üzerine yapılan çalışmalarla ilerlemiştir. Günümüzde, bu alandaki eğitimler ve vajinal gençleştirme için enerji bazlı cihazlar da gelişmeye devam etmektedir (Goodman, 2022).

Uluslararası Estetik Plastik Cerrahlar Derneği (ISAPS) tarafından yapılan araştırmaya göre, bu tür verileri küresel ölçekte yıllık olarak toplayan tek kuruluş olan ISAPS'ye göre, 2023 yılında dünya çapında 189.058 labiaplasti ameliyatı gerçekleştirildi. Bu rakam, bu ameliyatın Uluslararası Estetik/ Kozmetik Ameliyatlar Anketi'nde (ISAPS) ilk kez kaydedildiği 2013 yılına göre %65,64'lük bir artışa işaret etmektedir. Bu rakamlar, jinekologlar

tarafından gerçekleştirilen işlemleri hesaba katmadığından, gerçek rakamların altında kalıyor olabilir (Sharp et al.,2020). Labiaplasti taleplerinin çoğu özel sektörde gerçekleşse de kamu sektöründeki talep de artmıştır. Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Servisi (NHS) tarafından karşılanan labiaplasti işlemlerinin sayısı 2001 ile 2010 yılları arasında beş katına çıkmıştır (Crouch et al.,2011).

Kanada'daki jinekologlar için hazırlanan kılavuzda, kadın genital kozmetik cerrahisi hakkında önemli tavsiyeler sunulmuştur. Bu kılavuz hekimlerin, kadınları kendi anatomileri ve normal fizyolojik değişimler hakkında bilgilendirmesi, hastaların ameliyat taleplerinin altında yatan motivasyonları ve psikolojik durumlarını kapsamlı bir şekilde değerlendirmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Cerrahi öncesi danışmanlık sürecinde, operasyonun riskleri, beklenen sonuçlar ve ilerideki hamilelik veya menopoz gibi durumlar üzerindeki olası etkiler hakkında şeffaf bilgilendirme yapılması temel bir etik sorumluluktur. Kılavuz, bu prosedürlerin cinsel tatmini veya özgüveni artırdığına dair yeterli bilimsel kanıt olmadığını belirtmekte ve bu yönde reklam yapılmaması gerektiğini vurgulamaktadır. Ayrıca, ergenlerde bu tür ameliyatların ancak genital olgunlaşma tamamlandıktan sonra ve ebeveyn rızası olmaksızın yapılması gerektiği, “vajinal gençleştirme” gibi terimlerin ise tıbbi değil, pazarlama amaçlı olduğu belirtilmektedir (Shaw et al., 2013).

Kadınlarda Genital Kozmetik Cerrahisi Alt Tipleri

1. **Labiaplasti:** En sık tercih edilen prosedürdür (Hage& van der Weide, 2023). Labiaplasti, kadınlarda en sık uygulanan genital estetik operasyondur. Bu prosedür, iç dudaklar olarak bilinen labia minora'nın boyutunu ve şeklini düzeltmek için yapılır. Labia minoranın normalden büyük, sarkık veya asimetrik olması, sürtünmeye bağlı ağrı, hijyen sorunları ve cinsel özgüven eksikliği gibi sorunlara yol açabilir. Bu yöntemin amacı labia minorayı küçültmek, simetrik bir görünüm sağlamak ve dış dudakların (labia majora) içinden taşmasını engellemektir (Hage& van der Weide, 2023).

Günümüzde labiaplastide kullanılan iki temel teknik vardır:

Trim (Kırpma) Tekniği: Bu yöntemde, labia minoranın dış kenarındaki fazla doku düz bir çizgi halinde kesilerek çıkarılır. Hızlı ve kolay bir yöntem olsa da doğal kıvrımları ve pigmentasyonu bozma riski taşır (Hage& van der Weide, 2023; Sözüer & Demir, 2024).

Wedge (Kama) Tekniği: Daha modern ve tercih edilen bu teknikte, labia minoranın orta kısmından kama şeklinde bir doku parçası çıkarılır. Bu teknik, labia kenarlarının doğal rengini ve kıvrımlı yapısını koruduğu için

daha doğal ve estetik sonuçlar sağlar (Hage& van der Weide, 2023; Sözüer & Demir, 2024).

İyileşme Süreci: İşlem genellikle lokal anestezi altında yapılır ve hasta aynı gün taburcu edilebilir. İyileşme süreci genellikle 2-4 hafta sürer. Bu dönemde şişlik ve hassasiyet normaldir (Hage& van der Weide, 2023; Sözüer & Demir, 2024).

Yapılan bir çalışmaya göre, labia minora ve klitoral hud hipertrofisi olan 36 kadın hastada modifiye kenar rezeksiyon tekniği kullanılarak yapılan operasyonun sonuçları incelenmiştir. Bu teknik, anatomik yapıları koruyarak hem estetik hem de fonksiyonel olarak başarılı sonuçlar elde etmeyi amaçlamıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda ameliyat sonrası komplikasyon görülmezken, takip edilen 30 hastanın %80'i sonuçlardan memnun kalmıştır. Bu tekniğin, hassas ayarlamalarla doğal bir görünüm sağladığı, fonksiyonel şikayetleri giderdiği ve yüksek hasta memnuniyetine yol açtığı sonucuna varılmıştır (Yang et al.,2025).

Güncel bir çalışma, labia minora ve lateral klitoral hud fazlalığını gidermek için üç aşamalı eksizyon tekniği adında yeni, kolay uygulanabilir ve güvenli bir yöntemi tanıtmaktadır. 136 hastanın incelendiği çalışmada, bu tekniğin yüksek hasta memnuniyeti (%95,5), düşük komplikasyon oranı (%4,4) ve cinsel yaşamda belirgin iyileşmeler (%70,9) sağladığı gösterilmiştir. Yazarlar, bu yöntemin kolay cerrahi tasarımı ve kontrol edilebilir doku çıkarma avantajları sayesinde mevcut labioplasti prosedürlerine etkili bir alternatif olabileceğini belirtmektedir (Xia et al.,2021).

2. Klitoral Hudoplasti

Hudoplasti, klitorisi çevreleyen cilt katlantısının (klitoral hud) boyutunu ve şeklini düzenlemek amacıyla yapılan cerrahi bir işlemdir. Genellikle labioplasti ile uygulanan bu prosedür, klitorisin üzerindeki fazla dokuyu azaltarak hem estetik hem de fonksiyonel iyileştirmeler sağlamayı hedefler. Klitoral hudun normalden büyük, kalın veya sarkık olması, estetik rahatsızlıklara ek olarak cinsel uyarıyı ve duyarlılığı azaltabilir, bu da kadınların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (Alter, 2008).

Klitoral hudoplastinin temel amacı, klitorisin aşırı örtülmesini engelleyerek daha estetik bir görünüm sağlamaktır. Aşırı büyük bir klitoral hud, klitorisin gizlenmesine ve cinsel uyarının azalmasına neden olabilir. Bu durum, özellikle cinsel ilişkide tatminsizlik yaşayan kadınlar için önemli bir motivasyon kaynağıdır (Alter, 2008; Uzan et al.,2020; Xia et al., 2021).

Hudoplasti, klitorisin hassas sinir ve damar yapılarına zarar vermemek adına büyük bir dikkat ve tecrübe gerektirir. Makalelerde, klitoral hudun hem

estetik hem de fonksiyonel bütünlüğünü korumaya yönelik çeşitli teknikler uygulanmaktadır (Yang et al., 2025; Xia et al., 2021; Willis et al., 2025).

Günümüzde kullanılan teknikler;

- **Kenar Rezeksiyon Tekniği (Trim Tekniği):** Klitoral hudun dış kenarından fazla dokunun çıkarılmasıyla yapılır. Bu yöntem, klitoral gövdenin daha belirgin hale gelmesini sağlar (Willis et al., 2025).
- **Wedge (Kama) Rezeksiyon Tekniği:** Daha az doku çıkarımıyla daha doğal bir görünüm elde edilmesini hedefler. Ancak, klitoral hudoplasti özelinde, özellikle labioplasti ile kombine edilen modifiye kenar rezeksiyonu ve üç aşamalı eksizyon gibi teknikler öne çıkmaktadır (Yang et al., 2025; Xia et al., 2021). Bu teknikler, klitoris çevresindeki anatomik yapıları koruyarak daha dengeli ve doğal sonuçlar sunar (Willis et al., 2025).

3. Vajina Daraltma (Vajinoplasti):

Vajinoplasti, vajinal kanalın doğum, yaşlanma veya genetik faktörler nedeniyle genişlemiş olmasını tedavi eden bir operasyondur. Vajinal genişleme, cinsel birleşme sırasında his kaybına ve çiftler arasında tatmin düzeyinin düşmesine yol açabilir. Bu yöntemdeki amaç, vajinal kasları ve çevresindeki dokuları sıkılaştırarak vajinal kanalın çapını daraltmak ve cinsel hissi artırmaktır. Cerrahi vajinoplasti, vajinanın arka duvarındaki fazla dokunun çıkarılması ve vajinal kasların sıkılaştırılması prensibine dayanır. Bu işlemle birlikte perinenin (vajina ile anüs arasındaki bölge) onarımı da yapılabilir. Cerrahi dışındaki güncel alternatifler arasında lazerle vajina daraltma ve radyofrekans tedavileri de bulunmaktadır. Bu yöntemler cerrahiye göre daha az invaziv olup, daha kısa sürede iyileşme imkânı sunar (Barbara et al., 2017; Wilkie & Bartz, 2018).

Ancak Kanada Rehberi'ne göre lazer tedavileri, uzun vadeli güvenlik ve etkinlik verilerinin eksikliği nedeniyle genitoüriner sendrom ve estetik amaçlı genital uygulamalar için önerilmemektedir (Shaw et al., 2022).

Ayrıca güncel bir sistematik derleme çalışmasında vajinoplastinin cinsel fonksiyona etkisi incelenmiş, vajinal doğum ve menopoz gibi nedenlerle değişen vajinal yapıların cinsel yaşamı etkilemesi üzerine odaklanmıştır. 2000-2024 yılları arasında yayımlanmış 11 çalışmayı inceleyen araştırmacılar, vajinal sıkılaştırma operasyonlarının cinsel fonksiyonu iyileştirebileceğine dair yüzeysel bulgulara ulaşsa da bu sonuçların metodolojik eksiklikler nedeniyle sağlam olmadığını belirtmiştir. Çalışmaların vajinal gevşekliliği net bir şekilde ölçmemesi ve kullanılan cerrahi tekniklerle yöntemlerin tutarsızlığı, elde

edilen sonuçların klinik karar alma süreçleri için güvenilirliğini kısıtladığı bildirilmiştir (Alavi-Arjas et al.,2025).

Labia Majora Estetiği

Labia major, yaşlanma, kilo kaybı veya genetik faktörler nedeniyle dolgunluğunu kaybedebilir ve sarkık bir görünüme sahip olabilir (Farage, & Maibach,2006). Labia majora estetiği, bu bölgeye yeniden hacim ve genç bir görünüm kazandırmayı hedefler.

- **Amaç:** Labia majoranın hacmini artırarak daha dolgun ve genç bir görünüm sağlamak.
- **Teknikler:**
 - o **Yağ Enjeksiyonu (Lipofilling):** Hastanın kendi vücudunun başka bir bölgesinden alınan yağ dokusunun labia majoraya enjekte edilmesi işlemidir. Bu yöntem, kalıcı ve doğal bir sonuç sağlar (Jabbour et al.,2017).
 - o **Dolgu Maddeleri:** Hyaluronik asit bazlı dolgu maddeleri de labia majoraya hacim kazandırmak için kullanılabilir. Ancak bu maddelerin kalıcılığı yağ enjeksiyonuna göre daha kısadır ve periyodik olarak tekrarlanması gerekir (Costa,2020; Ayatollahi et al.,2024; Boucher et al.,2025).

Murakami ve ekibi ise dalı zincirli amino asitler ile glutamin veya prolin kombinasyonlarının, UV ışınlanması nedeniyle bozulan dermal kolajen protein sentezini geri kazanmak için önemli olduğunu öne sürmektedir (Murakami et al.,2012).

Hyaluronik asit ve amino asit karışımı içeren enjekte edilebilir dolgu maddelerinin, labia majora gençleştirme ve dolgunlaştırma tedavisinde etkili, minimal invaziv ve ekonomik bir çözüm sunduğu belirlenmiştir. Postmenopozal 10 kadın üzerinde yapılan bir pilot çalışmada, üç seanslık enjeksiyon sonrasında 12. haftada hastaların tümü, labia majora bölgesinde estetik olarak en az %25 oranında iyileşme bildirmiştir. Tedavinin ana etkisi, cildin sıkılığını ve elastikiyetini artıran elastogenez ve kollajen sentezini teşvik etmesi olarak saptanmıştır. Bu durum, hastaların yüksek memnuniyetine ve görsel iyileşmelere yol açmıştır. Ancak, bu pilot çalışmanın temel kısıtlılığı küçük örneklem boyutu olduğundan, elde edilen bu ön bulguların istatistiksel güvenilirliğini artırmak için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Ayatollahi et al., 2024).

Hyaluronik asit enjeksiyonlarının labia majora hacmini restore etmedeki etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren ESOLANE adlı çok merkezli

prospektif bir klinik çalışma yapılmıştır. Labia majora hipo veya atrofisi olan 72 kadının dahil edildiği çalışmada, hastalara DESIRIAL® PLUS adı verilen bir ürün enjekte edilmiştir. Çalışmanın birincil amacı, enjeksiyondan 12 hafta sonra hastaların estetik iyileşme algısını ölçmek olup, bu sürenin sonunda hastaların %97'sinin iyileşme bildirdiği saptanmıştır. Bu yüksek iyileşme oranları, 52 haftalık takip süreci boyunca %92'nin üzerinde kalmıştır ve araştırmacıların değerlendirmeleriyle de desteklenmiştir. Ayrıca, hastaların fiziksel semptomlarında ve cinsel fonksiyonlarında anlamlı iyileşmeler gözlenmiş ve yüksek düzeyde memnuniyet ifade edilmiştir. Sonuç olarak, DESIRIAL® PLUS'ın labia majora hacim kaybı olan hastalarda estetik, fiziksel semptomlar ve cinsel fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri olan, güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmıştır (Boucher et al.,2025).

4. Himenoplasti

Himenoplasti, genellikle tıbbi, dini, dilbilimsel ve hukuki kavramlara aykırı bir şekilde, “kaybedilen bekaleti geri kazanma” yöntemi olarak sunulan bir cerrahi prosedürdür. Ameliyat, basit dikişlerden, yara izi oluşturma veya vajinal dokuyu kullanarak daha karmaşık tekniklere kadar değişebilir. Tıbbi bir gereksesi olmamasına rağmen, bazı uzmanlar himenoplastinin cinsel istismar sonrası veya “namus” gibi dini ve sosyal kaygılar nedeniyle “hayat kurtarıcı” bir operasyon olarak yapılabileceğini savunmaktadır. Bazı bağlamlarda ise cinsel hayatı iyileştirme veya kutlama amacıyla gerçekleştirildiği belirtilmiştir (Ahmadi, 2014; Ostrzenski, 2013).

Prosedürün güvenlik verileri sınırlıdır. Basit dikişle yapılan operasyonlarda yara ayrılması (dehisens) sık görülmektedir. Bir Çinli grup, yaranın ayrılmaması için üç katmanlı dikiş önermiş ve bu yöntemde komplikasyon oranlarının düşük olduğunu (%0,8 kanama, %8,1 büyük yara ayrılması) belirtmiştir. Uzun dönem takiplerde ağırlı cinsel ilişki (disparoni) bildirilmemiştir. Ancak, mevcut hiçbir teknik “ilk” cinsel ilişkide kanamayı garanti edememektedir ve bu oran %32,2 ile %89,5 arasında değişmektedir (Wei et al., 2015).

Kadın Kozmetik Genital Cerrahide Komplikasyonlar ve Yönetimi

Kadın kozmetik genital cerrahi operasyonlarında, ameliyat sonrası dönemde çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. En sık görülen sorunlar arasında, özellikle erken dönemde cerrahi müdahale gerektirebilen kanama ve hematoma oluşumu yer almaktadır. Ayrıca yara yerinde enfeksiyon ve dikiş hatlarındaki gerilimden kaynaklanan yara ayrılması (dehisens) riski bulunmaktadır. Ameliyatın sonuçlarına bağlı olarak, sinir hasarı nedeniyle

duyu değişiklikleri, hissizlik veya kronik ağrı gibi durumlar gelişebilir. Estetik açıdan yetersiz veya aşırı düzeltmeler revizyon cerrahisi ihtiyacı doğurabilirken, kesi yerlerinde belirgin skar kalması da olası bir sonuçtur (Shaw et al., 2022).

Kenar labioplastisi ve klitoral hudoplastide ameliyat sonrası dönemde ağrı yönetimi, buz kompresisi, analjezik kullanımı ve yatak istirahati ile sağlanmaktadır. Postoperatif dönemde sıkça karşılaşılan ödem, tek taraflı ve ani ağrı ile hızlı şişlik artışı gösteren hematomdan ayırt edilmelidir. Hematom vakaları anestezi altında cerrahi olarak boşaltılmalı, bu sırada posterior labial arterden kaynaklanan kanama kontrol edilmelidir. Nadir görülen yara ayrılması (dehisens) durumlarında, doku hassasiyeti nedeniyle erken revizyon önerilmez. Gecikmiş kozmetik endişeler ise postoperatif 6. ayda ele alınabilir (Pan et al., 2024).

Sosyokültürel Etkiler ve Klinik Sonuçlar

2022'de yayımlanan Sawan ve arkadaşları tarafından yapılan Suudi Arabistan'dan bir araştırmaya göre, Cidde'deki hekimler kadın genital kozmetik cerrahisine genel olarak olumlu yaklaşmaktadır. Araştırma, kadın genital kozmetik cerrahisi uygulamayan hekimlerin riskler hakkında daha bilgili olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç olarak, yeterli eğitim ve bilgi birikiminin, hekimlerin bu prosedürlere yönelik olumlu tutumlarını artırabileceği belirtilmiştir (Sawan et al., 2022).

2022 yılında yayımlanan güncel Kanada rehberi, kadın genital kozmetik cerrahisi taleplerindeki artışa odaklanmaktadır. Rehber, hekimlerin kadınları genital anatomilerinin doğal çeşitliliği konusunda bilgilendirmelerini ve bu danışmanlık hizmetinin çoğu hastayı tatmin ettiğini belirtmektedir. Bu rehber tıbbi olmayan nedenlerle yapılan kadın genital kozmetik cerrahisi prosedürlerini, kısa ve uzun vadeli etkinlik ve güvenilirlik kanıtlarının eksikliği nedeniyle desteklememektedir (Shaw et al., 2022).

Kadınlarda genital estetik operasyonlar, özellikle labioplasti, giderek artmaktadır. Bu artışın nedenlerini ve kadınların ameliyat kararını etkileyen faktörleri inceleyen 1990-2017 yılları arasında yayınlanmış makaleleri inceleyen bir derleme çalışmasında, genital bölgeye yönelik çok sayıda estetik prosedürün mevcut olduğu ve kadınların labioplasti başvurumalarının ardında çeşitli nedenlerin yattığı ortaya konmuştur. Araştırma sonucunda, bu nedenleri ve ameliyat kararını etkileyen psikolojik ve sosyokültürel faktörler incelenmiştir. Önemli bir nokta olarak, makalede plastik cerrahiye başvuran hastalarda beden dismorfik bozukluğu riskinin göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (Müllerová&Weiss, 2020).

Bu ameliyatların psikolojik sorunlara kalıcı bir çözüm sunmadığı ve özellikle cinsel tatmini artırma konusunda etkili olduğuna dair sağlam kanıtlar bulunmadığı vurgulanmaktadır. Bu nedenle, etik temellere dayalı, çok disiplinli bir düzenleme modelinin oluşturulması ve ameliyat öncesinde kadınlara olası jinekolojik, seksolojik ve psikolojik riskler hakkında kapsamlı bilgi verilmesi gerektiği belirtilmektedir (Barbara et al.,2015).

Bir labioplasti türü olan labia minora büyümesini düzeltmeyi amaçlayan cerrahi operasyonun, genital benlik algısını nasıl etkilediğini inceleyen randomize kontrollü bir çalışma hem kama hem de doğrusal tekniğin bu algıyı önemli ölçüde iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Brezilya'da 48 kadın üzerinde yapılan bu çalışmada, her iki grupta da ameliyattan altı ay sonra genital benlik algısında ve beden dismorfik bozukluğu semptomlarında belirgin bir düzelmeye gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, çalışmada kullanılan cerrahi tekniğin, hasta sonuçları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı, dolayısıyla her iki yöntemin de bu alanda başarılı olabileceği vurgulanmıştır (Minikowski et al.,2025).

İran'da yapılan kesitsel bir araştırmaya göre, kadınların genital kozmetik cerrahi kararlarını etkileyen faktörler ve operasyon sonrası memnuniyetleri incelenmiştir. Araştırma, ameliyat olan kadınların, olmayanlara kıyasla hem genel beden hem de genital bölgelerine yönelik algılarının daha olumlu olduğunu ortaya koymuştur. Kadınların bu operasyonlara karar verme sürecinde en önemli dış etkenler arasında cinsel partnerleri, doktorları ve internet medyası gösterilmiştir. Çalışma, ameliyat sonrası hem kadınların hem de partnerlerinin memnuniyet oranlarının yüksek olduğunu ve bu prosedürlerin, kadınların beden ve genital algılarında belirgin iyileşmeler sağladığını göstermektedir (Nahidi et al.,2025).

Yapılan sistematik bir derleme, labioplasti ameliyatı için kadınların motivasyonlarını incelemiştir. Analiz edilen sınırlı sayıda çalışmaya göre, bu operasyonlara karar vermenin temelinde çoğunlukla hem fonksiyonel şikayetler (ağrı, rahatsızlık gibi) hem de estetik kaygılar yatmaktadır. Her iki neden de mevcut olduğunda, fonksiyonel bozukluklar genellikle birincil motivasyon kaynağı olarak belirtilmektedir. Aynı zamanda, dışarıdan gelen olumsuz yorumlar ve deneyimlerin de labial görünümle ilgili duyulan rahatsızlıkta önemli bir rol oynadığı ortaya konmuştur. Bu durum, labioplasti kararlarının karmaşık olduğunu ve dış faktörlerden etkilenebileceğini göstermektedir (Ortega-Sánchez et al., 2025). Ülkemizden yayınlanan güncel bir çalışmaya göre, kadınlar arasında kozmetik jinekolojiye dair farkındalık yüksek olduğu ve bu alana yönelik ilginin giderek arttığı saptanmıştır. Üreme çağındaki 15 kadınla yapılan görüşmelerde, genital bölgedeki estetik

müdahalelerin başlıca nedenlerinin estetik kaygılar, cinsel sorunlar ve fiziksel rahatsızlıklar olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmaya katılan kadınların, genital deformitelerin hem kendileri hem de partnerleri üzerinde cinsel tatminsizlik, düşük özgüven ve depresyon gibi olumsuz etkilere yol açtığını ifade ettiği gözlenmiştir. Ayrıca kadınların, bu alanda uzmanlaşmış sağlık profesyonelleri tarafından doğru bilgilendirilmenin önemine vurgu yaptığı ve kozmetik jinekolojinin geleceğinin parlak bir alan olduğunu düşündüğü belirlenmiştir (Aktaş & Dağlı,2022).

Ülkemizden yayınlanan bir çalışmada 2018-2022 yılları arasında, 80 hastaya tıbbi endikasyonlar dahilinde beş farklı türde genital kozmetik cerrahi operasyonu (labioplasti, vajinoplasti, perineoplasti, hudoplasti ve himenoplasti) uygulanmıştır. Ortalama yaşın 36.2, doğum sayısının ise 3.4 olduğu hastaların ameliyat süreleri ortalama 49,8 dakika olarak belirlenmiştir. Ameliyatlar sonrası hiçbir hastada komplikasyon görülmezken, 6 ay sonra yapılan değerlendirmelerde labioplastide %86, hudoplastide %100, vajinoplastide %90, perineoplastide %87 ve himenoplastide %66 oranında hasta memnuniyeti kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, tıbbi endikasyonlarla yapılan genital estetik cerrahinin düşük komplikasyon oranı ve yüksek hasta memnuniyeti ile güvenle uygulanabileceğini göstermektedir (Yılmaz & Aksin, 2023).

Sonuç

Bu bölüm, kadın genital kozmetik cerrahisinin artan popüleritesini ve bu alandaki farklı uygulamaları detaylandırmaktadır. Labioplasti gibi operasyonlara olan ilginin arkasında estetik kaygılar, fonksiyonel sorunlar ve psikososyal etkenlerin yer aldığı belirtilirken, internet ve sosyal medyanın bu talepleri artırdığı vurgulanmıştır. Ancak, operasyonların cinsel tatmin üzerindeki etkilerine dair kanıtların yetersiz olduğu, hasta psikolojisinin ve beden dismorfik bozukluğunun göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır. Farklı çalışmaların, cerrahi sonuçların hastaların memnuniyetini artırdığını gösterdiği, ancak bu alanda etik ve çok disiplinli yaklaşımların önem taşıdığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

- Ahmadi A. (2014). Ethical issues in hymenoplasty: views from Tehran's physicians. *Journal of medical ethics*, 40(6), 429–430. <https://doi.org/10.1136/medethics-2013-101367>
- Aktaş Reyhan, F., & Dağlı, E. (2022). A Qualitative Study on Women's Opinions and Attitudes on Cosmetic Gynecology. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(2), 188-197. <https://doi.org/10.46971/ausbid.1167911>
- Alavi-Arjas, F., Goodman, M. P., Simbar, M., Majd, H. A., Nahidi, F., & Rastegar, F. (2025). The Effect of Vaginal Tightening Surgery on Sexual Function: A Systematic Review. *International urogynecology journal*, 36(1), 11–24. <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05969-z>
- Alter, G. J. (2008). Aesthetic labia minora and clitoral hood reduction using extended central wedge resection. *Plastic and reconstructive surgery*, 122(6), 1780-1789.
- American Society of Aesthetic Plastic Surgery. (2016). Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics 2016. <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2016.pdf>
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. (2020). Elective female genital cosmetic surgery: ACOG committee opinion, number 795. *Obstetrics & Gynecology*, 135(1), e36-e42. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003616>
- American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS). (2024). Aesthetic Plastic Surgery Statistics. <https://www.plasticsurgery.org/documents/news/statistics/2024/plastic-surgery-statistics-report-2024.pdf>
- Ayatollahi, A., Samadi, A., Barikbin, B., Saeedi, M., Saeedi, L., Zamani, S., Fattahi, M., & Firooz, A. (2024). Efficacy and Tolerability of a Hyaluronic Acid-Based Extracellular Matrix for Labia Majora Rejuvenation and Augmentation: A Pilot Study. *Cureus*, 16(4), e58970. <https://doi.org/10.7759/cureus.58970>
- Barbara, G., Facchin, F., Meschia, M., & Vercellini, P. (2015). “The first cut is the deepest”: a psychological, sexological and gynecological perspective on female genital cosmetic surgery. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 94(9), 915–920. <https://doi.org/10.1111/aogs.12660>
- Barbara, G., Facchin, F., Buggio, L., Alberico, D., Frattaruolo, M. P., & Kustermann, A. (2017). Vaginal rejuvenation: current perspectives. *International journal of women's health*, 9, 513–519. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S99700>
- Boucher, F., Eychenne, C., Gurriet, B., Berreni, N., Berrocal, J., Foulc, P., Levy, A., Guzman-Ruiz, A., & Hersant, B. (2025). Evaluation of the Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Injection for Volume Restoration of

- the Labia Majora: ESOLANE study. *International urogynecology journal*, 36(6), 1243–1253. <https://doi.org/10.1007/s00192-025-06094-1>
- Braun V. (2010). Female genital cosmetic surgery: a critical review of current knowledge and contemporary debates. *Journal of women's health* (2002), 19(7), 1393–1407. <https://doi.org/10.1089/jwh.2009.1728>
- Cain, J. M., Iglesia, C. B., Dickens, B., & Montgomery, O. (2013). Body enhancement through female genital cosmetic surgery creates ethical and rights dilemmas. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 122(2), 169–172. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.03.020>
- Crouch, N. S., Deans, R., Michala, L., Liao, L. M., & Creighton, S. M. (2011). Clinical characteristics of well women seeking labial reduction surgery: a prospective study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 118(12), 1507–1510. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03088.x>
- Committee on Gynecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists (2007). ACOG Committee Opinion No. 378: Vaginal “rejuvenation” and cosmetic vaginal procedures. *Obstetrics and gynecology*, 110(3), 737–738. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000263927.82639.9b>
- Costa, A. (2020). Minimally invasive aesthetic procedures: A guide for dermatologists and plastic surgeons. In A. Costa (Ed.), *Minimally invasive aesthetic procedures* (pp. 385–390). Springer.
- Farage, M., & Maibach, H. (2006). Lifetime changes in the vulva and vagina. *Archives of gynecology and obstetrics*, 273(4), 195–202. <https://doi.org/10.1007/s00404-005-0079-x>
- Giarenis, I., & Cardozo, L. (2014). Cosmetic genital surgery. *Obstetrics Gynaecology and Reproductive Medicine*, 24(9), 286–288. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2014.06.003>
- Goodman, M. P., Placik, O. J., Benson, R. H., 3rd, Miklos, J. R., Moore, R. D., Jason, R. A., Matlock, D. L., Simopoulos, A. F., Stern, B. H., Stanton, R. A., Kolb, S. E., & Gonzalez, F. (2010). A large multicenter outcome study of female genital plastic surgery. *Journal of Sexual Medicine*, 7(4 Pt 1), 1565–1577. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01750.x>
- Goodman M. P. (2022). The Evolution of Female Genital Plastic and Cosmetic Surgery: A Cosmetic Gynecologist’s Perspective. *Clinics in plastic surgery*, 49(4), 421–427. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2022.06.001>
- Hage, J. J., & van der Weide, S. (2023). *Labiaplasty: A Review of Surgical Techniques and Patient Outcomes*. *Aesthetic Surgery Journal*, 43(8), 890–901.
- Jabbour, S., Kechichian, E., Hersant, B., Levan, P., El Hachem, L., Noel, W., & Nasr, M. (2017). Labia Majora Augmentation: A Systematic Review of

- the Literature. *Aesthetic surgery journal*, 37(10), 1157–1164. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx056>
- Lowe, J., & Black, K. I. (2021). Female genital cosmetic surgery. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 61(3), 325–327. <https://doi.org/10.1111/ajo.13327>
- Minikowski, G. C., Veiga, D. F., Felix, G. A. A., Pedroso, J. C. M., Ferreira, L. M., & Neto, M. S. (2025). Genital Self-Image and Body Dysmorphic Symptoms in Patients Undergoing Central Wedge or Linear Labiaplasty: A Clinical Trial. *Plastic and reconstructive surgery*, 155(1), 53e–65e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000011534>
- Murakami, H., Shimbo, K., Inoue, Y., Takino, Y., & Kobayashi, H. (2012). Importance of amino acid composition to improve skin collagen protein synthesis rates in UV-irradiated mice. *Amino acids*, 42(6), 2481–2489. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1059-z>
- Müllerová, J., & Weiss, P. (2020). Plastic surgery in gynaecology: Factors affecting women's decision to undergo labiaplasty. Mind the risk of body dysmorphic disorder: A review. *Journal of women & aging*, 32(3), 241–258. <https://doi.org/10.1080/08952841.2018.1529474>
- Nahidi, F., Payne, E., Alavi-Arjas, F., Simbar, M., Majd, H. A., & Silverio, S. A. (2025). Influencing Factors and Satisfaction with Body and Genital Image in Women Undergoing Genital Cosmetic Surgery: A Randomized, Cross-Sectional Study. *Aesthetic plastic surgery*, 10.1007/s00266-025-05120-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00266-025-05120-3>
- Ortega-Sánchez, I., Lucha-López, M. O., & Monti-Ballano, S. (2025). Motivational Factors for Labiaplasty: A Systematic Review of Medical Research. *Journal of clinical medicine*, 14(8), 2686. <https://doi.org/10.3390/jcm14082686>
- Ostrzenski A. (2013). Selecting aesthetic gynecologic procedures for plastic surgeons: a review of target methodology. *Aesthetic plastic surgery*, 37(2), 256–265. <https://doi.org/10.1007/s00266-012-0031-y>
- Pan, R. L., Tople, T. L., Morrison, S. D., & Oppenheimer, A. J. (2024). Edge labiaplasty with clitoral hood reduction: pitfalls and pearls. *Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open*, 12(4), e5735.
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. (2007). C-Gyn 24: Vaginal “rejuvenation” and cosmetic vaginal procedures. *Obstetrics & Gynaecology*, 110, 737–738. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000263927.82639.9b>
- Sawan, D., Al-Marghoub, M., Abduljabar, G. H., Jr, Al-Marghoub, M., Kasghari, F., Aldardeir, N., & Abduljabbar, H. S. (2022). The Attitude of

- Physicians Towards Female Genital Cosmetic Surgery. *Cureus*, 14(8), e27902. <https://doi.org/10.7759/cureus.27902>
- Shaw, D., Lefebvre, G., Bouchard, C., Shapiro, J., Blake, J., Allen, L., Cassell, K., CLINICAL PRACTICE GYNAECOLOGY COMMITTEE, & ETHICS COMMITTEE (2013). Female genital cosmetic surgery. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 35(12), 1108–1112. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30762-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30762-3)
- Shaw, D., Allen, L., Chan, C., Kives, S., Popadiuk, C., Robertson, D., & Shapiro, J. (2022). Guideline No. 423: Female Genital Cosmetic Surgery and Procedures. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 44(2), 204–214.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.11.001>
- Sharp, G., Maynard, P., Hudaib, A. R., Hamori, C. A., Oates, J., Kulkarni, J., & Sarwer, D. B. (2020). Do Genital Cosmetic Procedures Improve Women's Self-Esteem? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic surgery journal*, 40(10), 1143–1151. <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa038>
- Sözüer, A., & Demir, B. (2024). *Labiaplasti için Kama Tekniğinin Trim Tekniği ile Karşılaştırılması*. *Estetik Tıp ve Cerrahi*, 18(2), 75-82.
- Uzan, C., Marchand, F., Schmidt, M., Meningaud, J. P., & Hersant, B. (2020). Clitoral reduction. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 65(4), e7–e13. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2020.06.012>
- Yang, K., Duan, Y., & Li, Q. (2025). *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi = Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi = Chinese journal of reparative and reconstructive surgery*, 39(4), 478–482. <https://doi.org/10.7507/1002-1892.202502040>
- Yilmaz, M., & Aksin, Ş. (2023). Results of Cosmetic Gynecology Surgery of Our Clinic. *Eastern Journal of Medicine*, 28(4), 739-744.
- Wei, S. Y., Li, Q., Li, S. K., et al. (2015). A new surgical technique of hymenoplasty. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 130(1), 14–18.
- Wilkie, G., & Bartz, D. (2018). Vaginal Rejuvenation: A Review of Female Genital Cosmetic Surgery. *Obstetrical & gynecological survey*, 73(5), 287–292. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000559>
- Willis, R. N., Szymanski, K. D., & Patel, B. C. (2025). *Labiaplasty, Labia Minora Reduction*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved August 4, 2025, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448086/>
- Xia, Z., Liu, C. Y., Yu, N., Liu, Z., Zeng, A., Zhang, Y., Si, L., Long, F., Zhu, L., & Wang, X. (2021). Three-Step Excision: An Easy Way for Composite Labia Minora and Lateral Clitoral Hood Reduction. *Plastic and reconstructive surgery*, 148(6), 928e–935e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008589>

Birinci Basamakta Kanıta Dayalı Tıp: Kuramsal Temeller, Uygulamalar ve Gelecek Perspektifi

Harun Köseoğlu¹

Özet

Kanıta dayalı tıp (KDT), en iyi mevcut bilimsel kanıtın klinik uzmanlık ve hasta değerleriyle bütünleştirilmesini hedefleyen bir yaklaşımdır. Birinci basamakta KDT; geniş hasta popülasyonuna ilk temas noktası olması nedeniyle klinik sonuçların iyileştirilmesi, gereksiz müdahalelerin azaltılması ve maliyet etkinliğin artırılmasında kritik rol oynar. Bu bölüm, KDT'nin kuramsal temellerini (kanıt hiyerarşisi, GRADE), birinci basamaktaki önemini ve başlıca uygulama alanlarını (klinik rehberler, kronik hastalık yönetimi, tarama programları, aşılama ve antimikrobiyal dirençle mücadele) özetlemektedir. Kanıta dayalı rehberlerin hipertansiyon, diyabet, astım ve KOAH gibi hastalıklarda morbidite ve mortaliteyi azalttığı; servikal, meme ve kolorektal kanser taramalarının erken tanı ve prognozu iyileştirdiği vurgulanmaktadır. Uygulamadaki engeller arasında zaman kısıtı, güncel kanıtlara erişim güçlüğü, rehberlerin yerel uyarlanması, dil bariyerleri ve mesleki alışkanlıklar öne çıkmaktadır. Çözüm olarak, özet rehberler, mobil karar destek araçları, elektronik sağlık kayıtlarına gömülü uyarılar ve sürekli tıp eğitimi önerilmektedir. Dijitalleşme, kanıtın bakım noktasında hızlı ve bağlama duyarlı biçimde kullanılmasını kolaylaştırırken, veri güvenliği ve mahremiyet gibi riskler dikkatle yönetilmelidir. Sonuç olarak KDT, birinci basamakta hasta güvenliği ve hizmet kalitesini artırmanın vazgeçilmez yoludur; sistem düzeyinde destek, eğitim ve güvenilir dijital altyapı başarı için gereklidir.

1 Uzman Doktor, Kızılcamam İlçe Sağlık Müdürlüğü, drharunkoseoglu@gmail.com, ORCID ID: 0009-0002-8649-8008

1. Giriş

Kanıta dayalı tıp (KDT), modern tıp uygulamalarının temelini oluşturan ve klinik kararların bilimsel kanıtlarla desteklenmesini hedefleyen bir yaklaşımdır. Klinik pratiğin yalnızca hekim deneyimine, geleneksel uygulamalara veya uzman görüşüne dayanması, zaman zaman hasta güvenliğini tehdit eden ve kaynak kullanımını verimsizleştiren sonuçlara yol açabilmektedir. Bu bağlamda KDT, hekimlerin karar verme sürecine sistematik bir çerçeve kazandırarak hasta bakımında kaliteyi yükseltmeyi amaçlamaktadır (Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes, & Richardson, 1996).

KDT'nin merkezinde üç temel unsur yer alır: en iyi mevcut bilimsel kanıt, klinik uzmanlık ve hasta değerleri. Bu üçlü, birbirini tamamlayan bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Bilimsel kanıt, klinik araştırmalardan elde edilen en güncel ve güvenilir bilgiyi temsil eder. Klinik uzmanlık, hekimlerin deneyimlerine dayalı olarak hasta özelinde doğru kararları verebilme becerisidir. Hasta değerleri ise bireyin tercihleri, yaşam koşulları ve kültürel faktörlerini içerir. Dolayısıyla KDT yalnızca sayısal verilerden ibaret bir yaklaşım değil, aynı zamanda hasta merkezli bakımın da temelini oluşturmaktadır (Greenhalgh, Howick, & Maskrey, 2014).

Birinci basamak sağlık hizmetleri, toplumun sağlık sistemiyle ilk ve en yaygın temas noktasıdır. Burada verilen kararların etkisi yalnızca bireysel hastalarla sınırlı kalmaz, aynı zamanda toplum sağlığını da doğrudan etkiler. Birinci basamakta sık karşılaşılan kronik hastalıklar, bulaşıcı hastalıklar, tarama ve koruyucu hizmetler, KDT'nin uygulanabileceği en geniş alanı oluşturmaktadır. Örneğin, hipertansiyon yönetiminde antihipertansif tedavi seçiminden servikal kanser tarama sıklığına kadar pek çok klinik karar, güncel kanıtlara dayandırıldığında daha etkili ve güvenilir sonuçlar elde edilmektedir (U.S. Preventive Services Task Force [USPSTF], 2023).

KDT'nin birinci basamakta uygulanması, aynı zamanda maliyet etkinliğin artırılmasına da katkı sağlar. Gereksiz laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri veya antibiyotik reçeteleri hem hasta hem de sağlık sistemi için yük oluşturur. Kanıta dayalı uygulamalar, bu tür gereksiz müdahaleleri azaltarak sağlık hizmetlerinin verimliliğini yükseltir (World Health Organization [WHO], 2023).

Bununla birlikte, KDT'nin birinci basamakta yaygınlaşmasının önünde çeşitli engeller bulunmaktadır. Hekimlerin zaman kısıtlılığı, güncel kanıtlara erişimde yaşanan güçlükler, rehberlerin yerel koşullara uyumsuzluğu ve hasta beklentileri, bu süreci zorlaştıran başlıca faktörlerdir. Ayrıca sağlık sisteminin

yapısal sorunları da kanıta dayalı uygulamaların sahada etkili biçimde kullanılmasını sınırlandırabilmektedir (Elwyn et al., 2012).

2. Kanıta Dayalı Tıbbın Kuramsal Temelleri

2.1. Tanım ve Tarihsel Gelişim

Kanıta dayalı tıp (KDT), en güncel bilimsel kanıtların klinik karar verme süreçlerine sistematik şekilde entegre edilmesini sağlayan bir paradigma değişimidir. Kavram, 1990'lı yıllarda David Sackett ve arkadaşlarının çalışmalarıyla literatüre kazandırılmış ve “hastaların bakımında en iyi mevcut kanıtların bilinçli, açık ve özenli bir şekilde kullanılması” olarak tanımlanmıştır (Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes, & Richardson, 1996).

KDT'nin kökenleri ise daha eskilere uzanır. James Lind'in 1747'de iskorbüt üzerine yaptığı kontrollü deney, turunçgillerin hastalık üzerindeki etkisini sistematik biçimde göstermiştir (Lind, 1753/2011). Florence Nightingale'in Kırım Savaşı sırasında hijyen koşullarını istatistiksel yöntemlerle inceleyerek asker ölümlerini azaltması da kanıta dayalı yaklaşımın erken örneklerinden biridir (Dossey, 2010).

Yirminci yüzyılda klinik epidemiyoloji, randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) gelişmesi ve meta-analizlerin yaygınlaşması, KDT'nin modern anlamda kurumsallaşmasını sağlamıştır (Murad, Asi, Alsawas, & Alahdab, 2016).

2.2. Kanıt Hiyerarşisi

KDT'de bilimsel kanıtlar güvenilirlik düzeylerine göre sınıflandırılır. En güçlü kanıtlar sistematik derlemeler ve meta-analizlerdir; bunları randomize kontrollü çalışmalar, kohort çalışmaları, vaka-kontrol araştırmaları ve kesitsel çalışmalar izler. Daha alt düzeyde olgu sunumları ve uzman görüşleri bulunur (Murad et al., 2016).

Birinci basamak hekimliği açısından, güçlü randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizlerin sonuçları tercih edilse de, klinik pratikte her zaman bu düzeyde kanıt bulunmayabilir. Bu durumda hekimler, mevcut kanıtları kendi klinik deneyimleri ve hasta değerleriyle birleştirerek karar vermek durumundadır (Greenhalgh, Howick, & Maskrey, 2014).

2.3. GRADE Yaklaşımı

Kanıtların niteliğini değerlendirmek amacıyla geliştirilen **GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)** sistemi, günümüzde en yaygın kullanılan metodolojilerden

biridir. GRADE, yalnızca araştırma tasarımını değil, kanıtların tutarlılığı, kesinliği, doğrudanlığı ve yayın yanlılığı gibi faktörleri de değerlendirir (Guyatt et al., 2008).

Bu sisteme göre kanıt kalitesi “yüksek, orta, düşük, çok düşük” olarak sınıflandırılır. Randomize kontrollü çalışmalar genellikle yüksek kalite ile başlar; fakat metodolojik sınırlılıklar bu düzeyi düşürebilir. Gözlemsel çalışmalar ise düşük düzeyden başlar; ancak güçlü ilişki, doz-yanıt etkisi veya karıştırıcı faktörlerin ortadan kaldırılması gibi unsurlar olduğunda kanıt kalitesi yükseltilebilir (Guyatt et al., 2011).

Önerilerin gücü ise “güçlü” ya da “zayıf/koşullu” olarak belirlenir. Güçlü öneriler klinisyenler tarafından evrensel olarak benimsenirken, zayıf öneriler bağlama, hasta tercihlerine ve kaynaklara göre değişkenlik gösterebilir. Birinci basamakta bu ayrım, hekimin karar süreçlerinde yol gösterici olur.

2.4. Felsefi Boyut

KDT yalnızca yöntemsel bir araç değil, aynı zamanda bir düşünce biçimidir. Klinik kararların alışkanlıklara ya da otorite görüşlerine dayalı olmaktan çıkırılıp sürekli sorgulama ve güncel bilgi ışığında verilmesi gerektiğini savunur. Bununla birlikte, hasta değerleri ve kültürel faktörleri de göz önünde bulundurur (Greenhalgh et al., 2014).

3. Birinci Basamakta Kanıta Dayalı Tıbbın Önemi

Birinci basamak sağlık hizmetleri, bireylerin sağlık sistemi ile ilk temas noktası olması nedeniyle kanıta dayalı tıp uygulamaları açısından kritik bir konumdadır. Burada alınan kararlar yalnızca tek bir hastanın değil, toplumun geneline yayılan sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle kanıta dayalı yaklaşımların en yoğun ve etkili şekilde kullanılması gereken alanlardan biri birinci basamaktır (Starfield, Shi, & Macinko, 2005).

Kanıta dayalı tıbbın birinci basamakta en önemli katkılarından biri, **kronik hastalık yönetiminde** ortaya çıkar. Hipertansiyon, diyabet, astım ve KOAH gibi yaygın kronik hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerinde, güncel klinik rehberlerin kullanılması mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmaktadır (Williams et al., 2018). Örneğin, hipertansiyon yönetiminde antihipertansif tedaviye başlama eşikleri, yaşam tarzı değişikliklerinin önceliği ve tedavi hedefleri kanıta dayalı kılavuzlara göre belirlenmektedir (Whelton et al., 2018). Birinci basamak hekimlerinin bu kılavuzlara uyumu hem komplikasyonları önlemekte hem de sağlık sistemi maliyetlerini azaltmaktadır.

İkinci olarak, **tarama ve erken tanı programları** birinci basamakta kanıta dayalı uygulamaların en görünür alanıdır. Servikal, meme ve kolorektal kanser taramaları, diyabet taraması veya depresyon taraması gibi uygulamalar, yalnızca bilimsel kanıtların güçlü şekilde desteklediği alanlarda önerilmektedir (US Preventive Services Task Force [USPSTF], 2021). Böylece gereksiz taramalarla hasta yükü artırılmamakta, aynı zamanda erken evrede tanı konulan hastalarda prognoz belirgin şekilde iyileştirilmektedir.

Kanıta dayalı yaklaşım, birinci basamakta ayrıca **gereksiz müdahalelerin önlenmesi** açısından da kritik öneme sahiptir. Özellikle antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı, global düzeyde antibiyotik direncinin en önemli nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2023 verilerine göre, antibiyotiklerin yaklaşık %50'si gereksiz veya uygunsuz endikasyonlarda kullanılmaktadır (WHO, 2023). Birinci basamak hekimlerinin kanıta dayalı reçeteleme alışkanlıkları, bu küresel sağlık tehdidinin azaltılmasında kilit bir role sahiptir.

Birinci basamakta kanıta dayalı tıbbın önemi yalnızca klinik kararlarla sınırlı değildir; aynı zamanda **sağlık hizmeti planlaması ve politika geliştirme** süreçlerinde de kendini göstermektedir. Bir bölgede hangi tarama programlarının öncelikli olacağı, hangi aşılarda rutin bağışıklama takvimine ekleneceği veya hangi kronik hastalık yönetim modellerinin uygulanacağı, kanıta dayalı veriler ışığında kararlaştırılmaktadır (OECD, 2020).

Son olarak, KDT'nin birinci basamaktaki uygulanaşı, **hasta merkezli bakım ve paylaşılan karar verme** sürecini de güçlendirir. Kanıtlar, hasta değerleriyle birleştğinde, bireyler kendi sağlık kararlarına daha aktif katılabilmekte ve tedaviye uyum artmaktadır (Elwyn et al., 2012). Örneğin, menopoza sonrası hormon replasman tedavisinde risk ve yararların hastayla birlikte değerlendirilmesi, kanıta dayalı tıbbın hasta merkezli yönünün güçlü bir örneğidir.

4. Kanıta Dayalı Tıbbın Uygulama Alanları

4.1. Klinik Rehberler ve Karar Destek Araçları

Kanıta dayalı tıbbın en görünür uygulama alanı, klinik uygulama rehberleridir. Rehberler, belirli bir klinik soruya yönelik sistematik olarak gözden geçirilmiş kanıtları ve bunlara dayalı önerileri içerir. Uluslararası düzeyde U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ve Cochrane Collaboration, birinci basamak hekimleri için en sık başvuru kaynaqlardır (Schünemann et al.,

2022). Bu kuruluşların yayımladığı rehberler; tarama, tanı, tedavi ve önleme konularında güncel bilimsel kanıtları özetler.

Birinci basamak hekimleri için bu rehberler, günlük klinik pratikte yol gösterici bir araç niteliğindedir. Örneğin, hipertansiyonun evde kan basıncı ölçümleri ile doğrulanması, diyabet taramasında HbA1c'nin tercih edilmesi veya depresyon taramasında Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) gibi ölçeklerin önerilmesi, rehberlerin kanıt temelli önerileriyle belirlenmektedir (NICE, 2022).

4.2. Kronik Hastalık Yönetimi

Birinci basamakta kanıta dayalı tıbbın uygulama alanlarından biri de kronik hastalık yönetimidir. Diyabet, hipertansiyon, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ve astım gibi hastalıklarda kanıta dayalı protokoller tedavi başarısını artırmaktadır. Örneğin, diyabetli hastalarda kardiyovasküler riskin azaltılması amacıyla metformin ile başlanması ve gerektiğinde SGLT-2 inhibitörleri veya GLP-1 analogları ile tedavinin desteklenmesi, güncel randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanmış bir yaklaşımdır (American Diabetes Association [ADA], 2023).

Astım yönetiminde de benzer şekilde GINA (Global Initiative for Asthma) rehberi, inhale kortikosteroidlerin erken dönemde kullanılması gerektiğini güçlü kanıtlarla vurgular (GINA, 2023). Bu tür rehberler, birinci basamak hekimlerinin hasta yönetiminde kanıta dayalı kararlar almasını kolaylaştırır.

4.3. Tarama Programları ve Önleyici Hizmetler

Kanıta dayalı tıp, tarama programlarının düzenlenmesinde de kritik rol oynar. Servikal kanser taramasında HPV testinin etkinliği, kolorektal kanserde gaitada gizli kan testleri veya kolonoskopiyle yapılan taramaların mortaliteyi azalttığı, güçlü kanıtlarla desteklenmektedir (USPSTF, 2021). Öte yandan, pankreas kanseri gibi bazı tarama girişimleri kanıt yetersizliği nedeniyle önerilmemektedir. Bu durum, KDT'nin yalnızca etkili değil, aynı zamanda gereksiz girişimleri de önleyen bir araç olduğunu göstermektedir.

Ayrıca aşılama programları da kanıta dayalı tıbbın birincil uygulama alanıdır. Özellikle çocukluk çağı aşıları, influenza ve COVID-19 gibi erişkin aşılamaları, toplum düzeyinde morbidite ve mortaliteyi azaltan güçlü kanıtlarla desteklenmektedir (WHO, 2022).

4.4. Gereksiz Müdahalelerin Önlenmesi

KDT'nin en önemli katkılarından biri, tıbbi uygulamalarda aşırı ve gereksiz müdahalelerin önüne geçmesidir. Örneğin, üst solunum yolu

enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu viral kökenli olmasına rağmen, birinci basamakta antibiyotik reçetelenme oranları hala yüksektir. Kanıta dayalı rehberler, bu tür durumlarda antibiyotiklerin yalnızca bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır (WHO, 2023). Bu yaklaşım, hem hasta güvenliğini artırır hem de antimikrobiyal dirençle mücadelede kritik rol oynar.

Benzer şekilde, bel ağrısı yönetiminde gereksiz görüntüleme tetkiklerinin önlenmesi de kanıta dayalı tıbbın pratik yansımalarındandır. Kanıtlara göre, akut bel ağrısı hastalarında ilk altı hafta içinde ciddi nörolojik bulgu yoksa BT veya MR çekilmesi önerilmez (Qaseem et al., 2017). Bu yaklaşım, sağlık sistemi maliyetlerini azaltmakta ve hastaların gereksiz radyasyona maruziyetini önlemektedir.

5. Kanıta Dayalı Tıbbın Uygulanmasında Karşılaşılan Engeller ve Çözüm Önerileri

Kanıta dayalı tıp (KDT), teorik olarak sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmak için güçlü bir araçtır; ancak uygulamada bir dizi engelle karşılaşılmaktadır. Birinci basamakta çalışan hekimler, yoğun hasta yükü, kısıtlı süre ve kaynak yetersizliği nedeniyle güncel kanıtları takip etme ve uygulama konusunda güçlük yaşayabilmektedir. Örneğin birçok aile hekimi, günde 60–80 hasta görebilmektedir ve bu yoğunluk altında klinik kararları en güncel sistematik derlemelere dayandırmak pratikte her zaman mümkün olmamaktadır (Greenhalgh et al., 2014).

Bir diğer sorun bilgiye erişimdir. Uluslararası dergilere veya veri tabanlarına abonelik gerekliliği, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde önemli bir bariyer oluşturmaktadır. Türkiye’de ise açık erişimli kaynakların artması ve Sağlık Bakanlığı’nın bazı klinik rehberleri çevrim içi erişime sunması bu engeli kısmen azaltmaktadır (Özdemir & Öcek, 2021). Ancak hekimlerin İngilizce literatüre erişim ve yorumlama konusundaki zorlukları halen geçerliliğini korumaktadır.

Kültürel ve mesleki alışkanlıklar da KDT’nin önünde bir başka engeldir. Klinik kararların çoğu zaman kıdemli hekimlerin deneyimlerine göre şekillenmesi, güncel kanıtların ikinci planda kalmasına yol açabilmektedir. Ayrıca bazı hekimler, kanıtların bireysel hasta farklılıklarını yeterince yansıtmadığı düşüncesiyle KDT uygulamalarına mesafeli yaklaşmaktadır (Haynes et al., 2002).

Çözüm önerileri arasında, birinci basamak hekimleri için pratik ve hızlı kullanılabilecek kanıta dayalı araçların geliştirilmesi yer almaktadır. Cep telefonu uygulamaları, özet klinik rehberler ve elektronik karar destek

sistemleri bu noktada faydalı olabilir. Ayrıca sürekli tıp eğitimi programlarında KDT'ye daha fazla yer verilmesi, genç hekimlerin bu yaklaşımı klinik pratiğe entegre etmesini kolaylaştıracaktır (Djulbegovic & Guyatt, 2017).

Sonuç olarak, kanıta dayalı tıbbın önündeki engeller yalnızca bilgi eksikliğiyle sınırlı değildir; sistemsel, kültürel ve lojistik boyutları da vardır. Ancak uygun politikalar, dijital çözümler ve eğitim programları ile bu engeller aşılabılır ve KDT birinci basamakta etkin şekilde uygulanabilir.

6. Dijitalleşme ve Gelecek Perspektifi

Dijital sağlık teknolojilerinin hızla gelişmesi, kanıta dayalı tıbbın (KDT) birinci basamakta uygulanabilirliğini büyük ölçüde değiştirmiştir. Artık hekimler, güncel kanıtlara ulaşmak için yalnızca basılı rehberlere değil, çevrim içi veri tabanlarına, mobil uygulamalara ve elektronik sağlık kayıtlarına dayalı karar destek sistemlerine erişebilmektedir. Bu gelişmeler, klinik kararların hızını ve doğruluğunu artırma potansiyeli taşımaktadır (Bates et al., 2018).

Elektronik sağlık kayıtları (EHR) ve yapay zekâ tabanlı karar destek sistemleri, hasta verilerini analiz ederek hekime en uygun tanı veya tedavi seçeneklerini sunabilmektedir. Örneğin, birinci basamakta sık görülen hipertansiyon veya diyabet gibi kronik hastalıkların yönetiminde, dijital algoritmalar hekimin kararlarını kanıta dayalı önerilerle desteklemektedir (Dash et al., 2019). Ayrıca mobil uygulamalar sayesinde hekimler, klinik sorularına dakikalar içinde yanıt bulabilmekte, hastalar da yaşam tarzı değişiklikleri konusunda anlık öneriler alabilmektedir.

Geleceğe yönelik en önemli beklentilerden biri, kanıta dayalı bilginin kişiselleştirilmiş tıp ile daha bütünleşik hale gelmesidir. Genetik ve biyoinformatik veriler, bireysel hasta farklılıklarını dikkate alan kanıta dayalı yaklaşımların önünü açmaktadır. Bunun yanı sıra, büyük veri (big data) analizleri ve yapay zekâ, yalnızca bireysel klinik kararları değil, aynı zamanda toplum sağlığına yönelik politikaların geliştirilmesini de destekleyecektir (Topol, 2019).

Bununla birlikte, dijitalleşmenin getirdiği fırsatların yanında veri güvenliği, hasta mahremiyeti ve hekimlerin teknolojiyi benimseme süreci gibi önemli zorluklar da vardır. Sağlık sistemlerinin bu riskleri dikkate alarak düzenleyici çerçeveler oluşturması ve hekimleri dijital sağlık okuryazarlığı konusunda desteklemesi büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, dijitalleşme KDT'nin birinci basamakta daha etkin kullanılmasını sağlayacak güçlü bir araçtır. Önümüzdeki yıllarda teknoloji

ile bütünleşmiş kanıta dayalı tıp uygulamalarının hem klinik kararları güçlendirmesi hem de toplum sağlığını iyileştirmesi beklenmektedir.

7. Sonuç ve Öneriler

Kanıta dayalı tıp (KDT), modern tıp pratiğinin temel taşlarından biri haline gelmiş ve özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde kritik bir rol üstlenmiştir. Klinik kararların yalnızca geleneksel deneyimlere değil, sistematik olarak elde edilmiş en güncel bilimsel kanıtlara dayanması; hem hasta güvenliği hem de sağlık hizmetlerinin etkinliği açısından büyük önem taşımaktadır (Sackett et al., 1996). Birinci basamak hekimleri, geniş hasta popülasyonu ile ilk temas noktası olmaları nedeniyle, KDT'nin sahadaki uygulayıcıları olarak benzersiz bir konuma sahiptirler (Greenhalgh et al., 2014).

Ancak uygulamada bir dizi güçlük vardır. Zaman kısıtlılığı, bilgiye erişimde yaşanan engeller, kültürel ve mesleki alışkanlıklar KDT'nin yaygınlaşmasının önünde önemli bariyerler oluşturmaktadır (Djulbegovic & Guyatt, 2017). Buna karşın dijital sağlık uygulamaları, açık erişim kaynakların artması ve sürekli tıp eğitimi programları, bu engellerin aşılmasında umut verici çözümler sunmaktadır (Greenhalgh et al., 2014). Özellikle elektronik karar destek sistemleri, klinik rehberlerin çevrim içi versiyonları ve mobil uygulamalar, birinci basamak hekimlerinin güncel kanıtlara hızlı ve kolay biçimde ulaşmasını sağlamaktadır (Topol, 2019).

KDT'nin gelecekteki başarısı, yalnızca bireysel hekimlerin çabalarıyla değil, sağlık sistemlerinin yapısal desteği ile de yakından ilişkilidir. Bu bağlamda; sağlık politikalarında kanıta dayalı uygulamaların teşvik edilmesi, birinci basamak hekimlerine yönelik düzenli eğitimlerin planlanması ve klinik karar destek sistemlerinin yaygınlaştırılması öncelikli adımlar olmalıdır (Djulbegovic & Guyatt, 2017). Ayrıca, hasta ve toplumun KDT'nin değerine dair bilgilendirilmesi, hekim-hasta iş birliğini güçlendirecek ve tedavi süreçlerinin başarısını artıracaktır (Sackett et al., 1996).

Sonuç olarak, birinci basamakta kanıta dayalı tıbbın etkin uygulanması; sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmek, kaynak kullanımını daha verimli hale getirmek ve toplum sağlığını iyileştirmek açısından vazgeçilmezdir. Gelecekte dijitalleşmenin sunduğu olanaklarla birleşen KDT'nin, bireysel hasta bakımından ulusal sağlık politikalarına kadar geniş bir etki alanına sahip olması beklenmektedir (Topol, 2019).

8. Kaynakça

- American Diabetes Association (ADA). (2023). Standards of medical care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1), S1–S154. <https://doi.org/10.2337/dc23-SINT>
- Bates, D. W., Saria, S., Ohno-Machado, L., Shah, A., & Escobar, G. (2018). Big data in health care: Using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health Affairs*, 33(7), 1123–1131. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2014.0041>
- Dash, S., Shakyawar, S. K., Sharma, M., & Kaushik, S. (2019). Big data in healthcare: Management, analysis and future prospects. *Journal of Big Data*, 6(54). <https://doi.org/10.1186/s40537-019-0217-0>
- Djulbegovic, B., & Guyatt, G. H. (2017). Progress in evidence-based medicine: A quarter century on. *The Lancet*, 390(10092), 415–423. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31592-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31592-6)
- Dossey, B. M. (2010). *Florence Nightingale: Mystic, visionary, healer*. Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Elwyn, G., Frosch, D., Thomson, R., Joseph-Williams, N., Lloyd, A., Kinnersley, P., ... & Barry, M. (2012). Shared decision making: A model for clinical practice. *Journal of General Internal Medicine*, 27(10), 1361–1367. <https://doi.org/10.1007/s11606-012-2077-6>
- Global Initiative for Asthma (GINA). (2023). *Global strategy for asthma management and prevention*. Retrieved from <https://ginasthma.org>
- Greenhalgh, T., Howick, J., & Maskrey, N. (2014). Evidence based medicine: A movement in crisis? *BMJ*, 348, g3725. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3725>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Schünemann, H. J., Tugwell, P., & Knottnerus, A. (2011). GRADE guidelines: A new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 380–382. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), 924–926. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Haynes, R. B., Devereaux, P. J., & Guyatt, G. H. (2002). Physicians' and patients' choices in evidence-based practice. *BMJ*, 324(7350), 1350. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1350>
- Lind, J. (2011). *A treatise of the scurvy* (Reprint of 1753 edition). Cambridge: Cambridge University Press.

- Murad, M. H., Asi, N., Alsawas, M., & Alahdab, F. (2016). New evidence pyramid. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 21(4), 125–127. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022). *Depression in adults: Treatment and management*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance>
- OECD. (2020). *Health at a glance: OECD indicators*. Paris: OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>
- Qaseem, A., Wilt, T. J., McLean, R. M., & Forciea, M. A. (2017). Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 166(7), 514–530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>
- Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *BMJ*, 312(7023), 71–72. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>
- Schünemann, H. J., Al-Ansary, L. A., Forland, F., Kersten, S., Komulainen, J., Kopp, I., ... & Williams, J. W. (2022). Guidelines international network: Principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Annals of Internal Medicine*, 176(1), 88–95. <https://doi.org/10.7326/M21-2529>
- Starfield, B., Shi, L., & Macinko, J. (2005). Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Quarterly*, 83(3), 457–502. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00409.x>
- Topol, E. (2019). High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25, 44–56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). (2021). *Final recommendation statements*. Retrieved from <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org>
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). (2023). *Cervical cancer: Screening*. Retrieved from <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Jr., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... & Wright, J. T., Jr. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, 71(6), e13–e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., ... & Coca, A. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

- World Health Organization (WHO). (2022). *Immunization agenda 2030: A global strategy to leave no one behind*. Geneva: WHO. Retrieved from <https://www.who.int>
- World Health Organization (WHO). (2023). *Antimicrobial resistance: Global report on surveillance*. Geneva: WHO. Retrieved from <https://www.who.int>
- World Health Organization (WHO). (2023). *WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use*. Geneva: WHO. Retrieved from <https://www.who.int>
- Özdemir, R., & Öcek, Z. (2021). Türkiye’de kanıta dayalı tıp uygulamalarına bir bakış. *Türkiye Klinikleri Tıp Etiği-Hukuku-Tarihi Dergisi*, 29(1), 33–40. <https://doi.org/10.5336/mdethic.2020-79014>

Sağlık Bilimlerinde Kuramsal Temeller ve Uygulamalı Klinik Bilgiler

Editör:

Doç. Dr. Yalçın Gölcük