Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi

Kaynak Kitap - 2

Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Programına uygun olarak geliştirilmiştir.

TÜRK KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ DERNEĞİ YAYINIDIR

2019

ISBN 978-975-349-098-6

Tasarım ve Basım

Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.
Yıldız Posta Cad. Sinan Ap. No. 36 K.12 D.66-67 34349 Gayrettepe, İSTANBUL
Tel: (0212) 288 05 41 - 288 50 22
Faks: (0212) 211 61 85
E-mail: logos@logos.com.tr
internet: www.logosyayincilik.com

Basım Yılı Ekim 2019

Tüm hakları saklıdır. Bu kitabın hiçbir bölümü Logos Yayıncılık'tan ve yazarından yazılı izin almaksızın çoğaltılamaz, elektronik ortamda saklanamaz, elektronik ve fotoğrafik olarak kopyalanamaz ve herhangi bir şekilde yayınlanamaz.

Editörler

Prof Dr Özgür YİĞİT
Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dernek Başkanı
SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Prof Dr Cüneyt Orhan KARA MSci * MEd**
(*Tıp Eğitimi **Eğitimde Ölçme Değerlendirme)
Türk KBB ve BBC Yeterlik Yürütme Kurul Üyesi
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Denizli

Prof Dr Zeynep ALKAN
Türk KBB ve BBC Yeterlik Kurulu Eğitim Komisyonu Başkanı
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, İstanbul

Editör Kurulu;

Prof Dr İrfan KAYGUSUZ
Türk KBB ve BBC Yeterlik Yürütme Kurulu Başkanı
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Elazığ

Prof Dr Çağatay OYSU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, İstanbul

Prof Dr Sinan ATMACA
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Samsun

Prof Dr Mehmet Akif KILIÇ
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, İstanbul

Prof Dr Tuba BAYINDIR
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Malatya

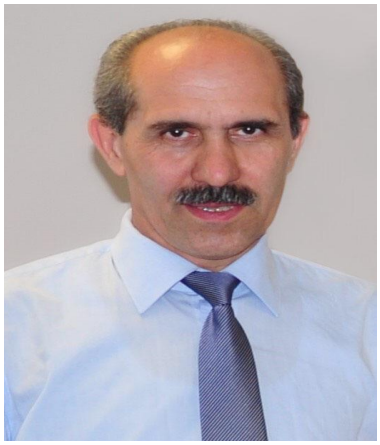
Prof Dr Güleser SAYLAM
SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM KBB Kliniği, Ankara

Doç Dr Uygar Levent DEMİR
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Bursa

Doç Dr Mehmet Akdağ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Diyarbakır

Doç Dr İlker AKYILDIZ
TC SB SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH KBBBBC Kliniği, Ankara

TAKDİM YAZISI



Tıpta Uzmanlık eğitiminde standartizasyon sağlanmasının en önemli adımlarından birisi Çekirdek Eğitim Programının oluşturulmasıdır. Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Yeterlilik Kurulu bu konuda öncü kuruluşlardan birisi olmuştur. Yıllar önce Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi alanında Ulusal Çekirdek Eğitim Programı (UÇEP) ve asistan karnesi Türk Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Derneği Yeterlilik Kurulu tarafından oluşturulmuş ve Kulak Burun Boğaz Kliniklerinin hizmetine sunulmuştur. Bu hazırlıklar esnasında Avrupa Tıp Uzmanları Birliği Kulak Burun Boğaz (UEMS-ORL) müfredatı da gözden geçirilmiştir. Sonuç olarak Sağlık Bakanlığı bünyesinde bulunan Tıpta Uzmanlık Kurulu'nun KBB- TUKMOS üyeleri ile Türk Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Derneği Yeterlik Kurulu'nun ortak çalışmaları neticesinde halen kullandığımız Kulak Burun Boğaz Çekirdek Eğitim Programı oluşturulmuştur.

Çekirdek Eğitim Programına uygun bir kaynak kitap hazırlığına başlayan Derneğimiz, Kulak Burun Boğaz Yeterlik Kurulu ve Yeterlik Eğitim Komisyonu Kaynak Kitap 1'i, Kasım 2018'de hazır hale getirerek Kulak Burun Boğaz eğitim kliniklerine ve meslektaşlarımıza dağıtmıştır. O günden beri Kaynak Kitap 2'nin hazırlıkları devam etti ve derneğimiz bu kitabı da tüm meslektaşlarımızın hizmetine sunma aşamasına getirdi.

Kitabın hazırlanmasındaki destek ve katkılarından dolayı Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Yönetim Kuruluna, Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Yeterlik Yürütme Kurulu Üyesi Prof. Dr. Cüneyt Orhan Kara'ya, Yeterlik Yürütme Kurulu Başkanı Prof. Dr. İrfan Kaygusuz'a ve tüm Yeterlik Yürütme Kurulu üyelerine, Eğitim Komisyon Başkanı Doç. Dr. Zeynep Alkan'a ve tüm Eğitim Komisyonu üyelerine teşekkürü bir borç bilirim. Bu kitabın fikir aşamasından gerçek hayata geçirilmesinde büyük rolü olan tüm yazarlarımıza ayrıca teşekkür ederim. Bu eserin gerçek değerini bulması için tüm Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanlarımıza ve Eğitim Klinik Sorumlularına büyük görev düşmektedir.

Titiz çalışmaların sonucunda ortaya çıkan bu kitabın Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık öğrencilerine, uzmanlarına ve Kulak Burun Boğaz camiasına hayırlı olmasını diliyorum.

Prof. Dr. Özgür Yiğit
Türk Kulak Burun Boğaz ve
Baş Boyun Cerrahisi Derneği Başkanı
2019

ÖNSÖZ

Değerli uzmanlık öğrencileri ve eğiticiler, KBB ve BBC uzmanlık çekirdek programına uygun olarak geliştirdiğimiz 2. kitabı da tamamlamış bulunuyoruz. Tüm Dünyada olduğu gibi ülkemizde de uzmanlık eğitiminde yeterlik temelli eğitime geçilmiştir. Bu süreçte uzmanlık eğitimi hedeflerini içeren çekirdek program oluşturulmuştur[1]. Bu kitap ülkemizdeki KBB ve BBC çekirdek programına uygun olarak geliştirilmiş kaynak kitabın 2. cildidir. Amacımız uzmanlık öğrencilerinin ellerinin altında olabilecek, kolayca ulaşabilecekleri çekirdek programdaki başlıkları içeren bir öğrenme kaynağı oluşturmaktır. İlk kitap derneğin web sitesinde herkese açık olarak yer almaktadır[2]. Bu ciltte kısa zamanda derneğin web sitesinde paylaşıma açılacaktır. Bu kitaplar aracılığıyla gerek uzmanlık öğrencilerinin, gerekse de eğiticilerin dikkati KBB ve BBC uzmanlık eğitimi çekirdek programına çekilmiştir. Bu başlıklar temel bir başlangıçtır. Ayrıca uzmanlık öğrencileri için eğitim programları ve sınav planlayacak eğiticiler için de birer kaynaktır.

Kitapların bir özelliği de yazar kadrosu olarak tüm ülkeyi temsil edebiliyor olmasıdır. Her iki kitapta ülkemizdeki 76 farklı merkezden, 342 yazar yer almıştır. Tıp eğitiminin ve hizmetinin gereği olarak iki kitaptaki kimi konularda, KBB dışındaki disiplinlerden de yazarlar yer almıştır. Bu kitaplar ülkemizdeki uzmanlık eğitimi veren diğer disiplinler için de örnek bir çalışmadır.

Tüm yapılanlar KBB ve BBC uzmanlık eğitiminin kalitesini artırma yolunda bir adımdır. Bu yolda yardımlarını esirgemeyen dernek başkanımıza, yeterlik yürütme kuruluna, eğitim komisyonu üyelerine ve değerli çalışmalarıyla katkıda bulunan yazarlarımıza da teşekkür ederiz.

KBB ve BBC yeterlik kurulu olarak, KBB ve BBC uzmanlık eğitimiyle ilgili çalışmalarımız gelecek yıllarda da devam edecektir.

Prof Dr Cüneyt Orhan Kara
MSci (Tıp Eğitimi) MEd (Eğitimde Ölçme Değerlendirme)
Yeterlik Yürütme Kurulu Üyesi

Prof Dr Zeynep Alkan
Yeterlik Kurulu Eğitim Komisyonu Başkanı

[1] https://www.kbb.org.tr/belgeler-tipta-uzmanlik-egitimi-karnesi-6
[2] https://www.kbb.org.tr/belgeler-uzmanlik-egitimi-kitablari-13

İÇİNDEKİLER

Sayfa

GENEL KBB

G-1-A • **HEKİMLERİN ETİK VE HUKUKİ SORUMLULUKLARI**
Mustafa Levent Özgönül 1-11

G-2 • **KBB VE BBC'DE LOKAL VE GENEL ANESTEZİKLER VE UYGULAMA TEKNİKLERİ**
Tolga Kırgezen, Özgür Yiğit 12-35

G-3 • **ANALJEZİ SEDASYON**
Veysel Erden, Yeşim Çokay Abut 36-43

G-4 • **HASTALARIN CERRAHİ İŞLEM ÖNCESİ DEĞERLENDİRİLMESİ**
İlknur Hatice Akbudak, Simay Karaduman 44-53

G-5 • **CERRAHİ HEMOSTAZ**
Sibel Aliçura Tokgöz 54-61

G-7 • **CERRAHİ DİKİŞ TEKNİKLERİ**
Burak Mustafa Taş, Gökçe Şimşek 62-65

G-12 • **CERRAHİ STERİLİZASYON**
Ergun Mete 66-72

G-13 • **DEZENFEKSİYON**
Ergun Mete 73-79

G-14 • **AMELİYATHANEDE ASEPSİ-ANTİSEPSİ**
Nihat Susaman, İrfan Kaygusuz 80-84

G-15 • **CERRAHİ HASTADA BULAŞ YOLLARININ ENGELLENMESİ**
Orkun Eroğlu, İrfan Kaygusuz 85-87

G-18 • **POSTOPERATİF SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR**
Doğukan Özdemir, Dursun Mehmet Mehel, Abdulkadir Özgür 88-92

G-21 • **KULAK BURUN BOĞAZ ACİLLERİ**
Arzu Tatlıpınar 93-102

G-22 • **ACİL ALLERJİK REAKSİYONLAR VE ANAFLAKSİ**
Cemal Cingi, Nuran Bayar Muluk 103-107

G-24 • **ENDOTRAKEAL ENTÜBASYON**
Aslı Mete, Cüneyt Orhan Kara 108-114

G-27 • **ENTERAL BESLENME UYGULAMALARI VE BESLENME ÜRÜNLERİ**
Nesibe Gül Yüksel Aslıer, Ersoy Doğan 115-122

Sayfa

G-30 • SOLUNUM FİZYOLOJİSİ VE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ
Özer Erdem Gür, Nuray Ensari 123-135

G-31 • MİKROBIYOLOJİ, VİROLOJİ VE ENFEKSİYON MEKANİZMALARI
Murat Kutlu 136-141

G-32 • TEMEL ONKOLOJİ VE KANSER BİYOLOJİ
Seda Türkoğlu Babakurban, Güleser Saylam 142-153

G-33 • KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİK GENETİĞİ
Kamil Hakan Kaya, Arzu Karaman Koç 154-166

G-34 • BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİNDE MOLEKÜLER PATOLOJİ UYGULAMALARI
Ferda Bir 167-180

G-35 • BAŞ BOYUNDA ROMATOLOJİK HASTALIKLAR
Lüfü Şeneldir, Çiğdem Tepe Karaca 181-200

G-36A1 • KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (OTOLOJİ)
Muhammed Dağkıran, Elvan Onan, Nurcan Ertan 201-210

G-36A2 • KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (NÖRO-OTOLOJİ)
Gülhan Ertan, Muhammed Dağkıran, Melih Akan 211-231

G-36B • KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (BAŞ BOYUN)
Pınar Çakmak 232-250

G-36C • KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (PARANAZAL SİNÜSLER)
H. Sema Başak, Can Zafer Karaman 251-264

G-37 • KBB VE BBC PATOLOJİSİ
Emel Kılıçarslan, Ferda Bir 265-285

G-39 • KBB VE BBC MİKROBİYOLOJİSİ, VİROLOJİSİ VE ANTİBİYOTERAPİ
Murat Kutlu 286-295

G-41 • BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ PRENSİPLERİ
Teoman Yanmaz, Rıza Umar Gürsu 296-300

G-42 • BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ PRENSİPLERİ
Birsen Yücel, Özlem Mermut 301-307

G-43 • BAŞ BOYUN AĞRILARI
Özgür Karameşe, Ayşegül Verim 308-324

G-50 • ROBOTİK CERRAHİ
Fatma Tülin Kayhan 325-341

Sayfa

G-52 B-16 • **TEMPOROMANDİBULER EKLEM HASTALIKLARI, ENDOSKOPİSİ VE TEDAVİSİ (CERRAHİ DIŞI VE CERRAHİ TEDAVİLER)**
Erol Cansız, Mustafa Sancar Ataç, Mesut Sabri Tezer, Harun Cansız 342-355

G-55 • **POSTOPERATİF SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR**
Utku Aydil, Muammer Melih Şahin 356-361

G-57 • **AMELİYAT RAPORU YAZILMASI**
Cüneyt Orhan Kara 362-364

BAŞ BOYUN

B-2 • **BAŞ BOYUN EMBRİYOLOJİSİ**
Öner Sakallıoğlu, Sertaç Düzer 365-368

B-14 • **KRİKOFARENGEAL KAS DİSFONKSİYONU**
Bülent Öcal, Emel Çadallı Tatar 369-373

B-15 • **KÜNT VE PENETRAN BAŞ BOYUN TRAVMALARI**
Seher Şirin 374-379

B-17 • **NAZOFARENKSİN BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİ**
Yavuz Selim Pata, Müzeyyen Doğan 380-387

B-22 • **DUDAK KANSERİ**
Suat Turgut, Bilge Türk 388-390

B-26 • **PERİTONSİLLER APSE**
Erdem Mengi, Cüneyt Orhan Kara 391-394

B-27 • **PARAFARİNGEAL APSE**
Hülya Eyigör 395-398

B-28 • **RETROFARİNGEAL APSE**
Mehmet Turan Çiçek, Tuba Bayındır 399-400

B-29 • **OROFARENKSİN BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİ**
Bora Başaran, Selin Ünsaler Kocaman 401-413

B-34 • **BAŞ BOYUN LENFOMALARI**
Özlem Önerci Çelebi, Enes Yiğit, Mehmet Hilmi Doğu 414-426

B-35 • **PRİMER BOYUN NEOPLAZMLARI**
Ömer N. Develioğlu, Ceki Paltura 427-438

B-37 • **BAŞ BOYUN VASKÜLER LEZYONLARI**
Semra Külekçi, Tülay Erden Habeşoğlu 439-447

Sayfa

B-44 • **ÇENE VE DİŞLERİN MALİGN TÜMÖRLERİ**
Ayşe Adin Selçuk, Hacer Baran 448-455

B-50 • **BENİGN TİROİD HASTALIKLARI**
Sema Zer Toros, Selçuk Yıldız 456-465

B-52 • **TİROİDİN VE PARATİROİDİN ENFLAMATUAR HASTALIKLARI**
Gökhan Toptaş, Ömer Bayır, Güleser Saylam 466-472

B-53 • **PARATİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI**
Orhan Asya, Çağatay Oysu 473-478

B-54 • **PARATİROİD MALİGN HASTALIKLARI**
Orhan Asya, Çağatay Oysu 479-481

RİNOLOJİ

R-17 • **GRANULAMAZÖZ VE OTOİMMÜN HASTALIKLAR**
İrfan Kaygusuz 482-494

R-21 • **NAZAL YAYMA**
İlknur Haberal Can 495-497

R-22 • **NAZAL PROVOKASYON TESTLERİ**
Cemal Cingi, Nuray Bayar Muluk 498-502

R-23 • **NAZAL SİTOLOJİ**
İlknur Haberal Can 503-504

R-24 • **ALERJEN SPESİFİK İMMÜNOTERAPİ**
Erol Keleş, Orkun Eroğlu 505-509

R-33 • **LAKRİMAL SİSTEM ANATOMİSİ, FİZYOLOJİSİ VE DRENAJ HASTALIKLARI**
R-34 *İbrahim Çukurova* 510-538

OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ

O-11 • **HİPERAKUZİ**
Mehmet Akdağ 539-542

O-22 • **AKUT MASTOİDİT**
Turgut Karlıdağ, Gülden Eser Karlıdağ 543-549

O-24 • **LABİRENTİT**
Sefa Dereköy 550-554

O-25 • **OTİTİS MEDİA KOMPLİKASYONLARI**
Ayşe Pelin Yiğider, Özgür Yiğit 555-563

Sayfa

O-26 • TEMPORAL KEMİK KIRIKLARI
Ahmet Volkan Sünter, Çiğdem Kalaycık Ertugay, Özgür Yiğit 564-569

O-29 • TEMPORAL KEMİK TÜMÖRLERİ
Beldan Polat, Kadir Serkan Orhan 570-579

O-30 • OTOSKLEROZ
Sibel Alicura Tokgöz, İstemihan Akın 580-588

O-36 • OTOİMMÜN İÇ KULAK HASTALIĞI
Şinasi Yalçın, Abdulvahap Akyiğit 589-591

O-38A • RETROKOKLEAR PATOLOJİLER AKUSTİK NÖRİNOM
Kemal Keseroğlu, İstemihan Akın 592-607

O-38B • VASKÜLER BASI SENDROMLARI
Kemal Keseroğlu 608-616

LARENGOLOJİ VE FONİATRİ

LF-3 • NAZAL VE ORO-FARENGEAL REZONANS BOZUKLUKLARI
Mehmet Akif Kılıç 617-621

LF-5 • ARTİKÜLASYON BOZUKLUKLARI
Saime Sağıroğlu 622-625

LF-G9 • SES BOZUKLUKLARINI ANKET YOLU İLE DEĞERLENDİRME
N. Didem Sonbay Yılmaz, Mehmet Akif Kılıç 626-630

LF-6 • AKICILIK BOZUKLUKLARI
Nagihan Bilal, İsrafil Orhan 631-635

LF-7 • KONUŞMA VE DİL BOZUKLUKLARI ARASINDA AYIRICI TANI
Mehmet Akif Kılıç 636-638

LF-12 • LARENGEAL PAPİLLOMATOZİS
Müzeyyen Doğan 639-643

LF-16 • LARENKSİN BENİGN LEZYONLARI
Serdar Başer, Ayşe Adin Selçuk 644-648

LF-19 • TRAKEAL TÜMÖRLERİ
Tahir Şevval Eren, Ayten Güner Akbıyık 649-652

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-1A	MESLEKİ ETİK, YASAL SORUMLULUKLAR	T, T	1

HEKİMLERİN ETİK VE HUKUKİ SORUMLULUKLARI

Dr. Mustafa Levent ÖZGÖNÜL

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Antalya

Genel olarak baktığımızda; yaşamın birçok alanında hukuk ve etiğin konuları iç içe geçmiştir. Tıp uğraş alanının en temel konusu kuşkusuz insan sağlığıdır. Hekimler, böylesi zorlu bir alanda mesleğini gerçekleştirirken bilimsel tıp, etik normlar ve hukuk kuralları çerçevesinde çalışmak zorundadırlar. "Tıp uğraş alanının hukuk kuralları belirlenirken etiğin gölgesi hukukun üzerine düşürülebilmelidir". Bu başarılabildiğinde ortaya çıkan hukuk kuralları ile o toplumda tıp mesleği açısından daha uygun çalışma ortamı sağlanabilecek, hastalar ve hekimler arasındaki hukuk ve ahlaki değer çatışmaları nispeten azalacaktır [(1)]. "Etik açıdan doğru davranışlarının hukuk tarafından korunmadığını gören hekim, duruma göre hukuksal sorumluluktan kaçmak için çeşitli hukuk dışı yollara başvurabilecek, bunun sonucunda ise hukukun tıbbi müdahaleler üzerindeki denetimi göstermelik ve gerçekle örtüşmeyen bir hale, adeta bir "yanılsama" ya dönüşebilecektir. Bu "yanılsamadan" kaçınmanın tek yolu, hukuk ile etiğin aynı platformda ilerlemesini ve birbirlerinden zenginleşmelerini sağlayabilmektir. Hekimler ile hukukçular, tıbbın gelişmesi sonucunda kabul edilmesi zorunlu olan yeni ilkeler üzerinde ortak bir şekilde çalışmalı, hukukta bu gelişmeye paralel olarak gerekli değişikliklerin yapılması için hukukçular da yeniliğe açık bir tavır içinde olmalıdırlar [(2)].

Hekimlerin etik ve hukuki sorumluluklarının daha anlaşılır olması için hukuk ve tıp etiğinin temel kavramlarının tanımlanması gereklidir.

HEKİMLERİN ETİK SORUMLULUKLARI

Etik ve Tıp Etiği

Pieper Etiğe Giriş kitabında etiğin tanımını "felsefenin bir disiplini olan etik, kendini ahlaki eylemin bilimi olarak anlar. Ahlakilik kavramını temellendirmek üzere; insan pratiğini, mevcut ahlakilik koşulları açısından araştırılması" olarak belirtmiştir [(3)]. Arda ve Şahinoğlu-Pelin tarafından da kavramın tanımı şu şekilde yapılmıştır; "Yunanca ethos sözcüğünden gelmekte olan "ahlak kuramı" ya da "teorik ahlak" olarak da nitelendirebileceğimiz terim, "iyi" ve "doğru" kavramlarının ne olduğunu, mutlak iyi, mutlak doğru olup olmadığı ve bunlara ulaşılıp ulaşılamayacağını araştıran zihinsel bir çaba" [(4)]. Aydın ise, "tıp etiği; tıp/sağlık alanlarındaki tutum ve davranışların iyi ya da kötü yönünden değerlendirilmesi etkinliğidir. Bir başka ifade ile tıp etiği alanında tıptaki değer sorunlarının ele alınarak tartışılması" olarak tanımlamıştır [(5)].

Tıpta Etik Kodlar

Etik kodlar, bir grup ya da topluluğun ortak değerlerini göstermektedir. Ortak değerler grubunun ilgi alanlarına yönelik olarak üyelerine yetki vermesi ya da davranışlarını onaylaması şeklinde oluşur. Günümüzde tıp biliminin uğraş alanında etik kodlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Kodların kurallarının kapsamı ilgili kişilerin nasıl karakterde olmaları gerektiğine ilişkin tespitlerde bulunur. Etik kodlar doğruluk, dürüstlük, güvenilirlik, adil olma gibi karakter özelliklerine atıfta bulunurlar. Kodların en önemli unsurlardan biri, sorumlu kişinin erdem sahibi olması isteğidir. Etik kodlar; kişilerin davranışlarını "zorunluluk" değil "gereklilik" olarak belirleme durumundadır. Günümüzde bazı tıp uygulamalarına yönelik etik kodların kullanımı yaygınlaşmaktadır. Hasta hakları, tıp eğitimi ve sağlık bakım-hizmetlerinde uyulması gereken ilke ve kurallar konusunda kod niteliğinde metinler bulunmaktadır. Etik kod niteliği

taşıyan uluslar arası örneklerden DHB'nin çeşitli tıp ve sağlık konularındaki bildirgeleri, ülkemizde ise Deontoloji Tüzüğü ya da TTB'nin Hekimlik Meslek Etiği Kuralları da etik kodlara örnek olarak gösterilebilir [5].

Tıp Etiği İlkeleri

Tıp etiğinde ilkeleri, etik kararlar almada biçimlendirici/yol gösterici olarak düşünebilmekle birlikte, onları tam ve kesin ölçü birimleri olarak nitelendirmek doğru değildir. Ancak ilkelerin sorunları çözümlemede, değerleri ortaya çıkarmada, ikilemlerin çözümlenmesinde önemli işlevsel rolleri vardır. İlkeler etik görüşlerde bir araç görevi üstlenmekle birlikte, doğru ve iyi yönünde bazı seçeneklerin hazırlanmasına zemin oluşturur [6].

TTB'nin Hekimlik Meslek Etiği Kurallarında hekimin görev ve ödevleri başlığı 5. maddede; hekimin öncelikli görevinin hastalıkları önlemek, bilimsel gerekleri yerine getirerek hastaları iyileştirmeye çalışmak, insanın yaşamını ve sağlığını korumak olduğu belirtilmiştir. Meslek uygulaması sırasında insan onurunun gözetilmesi, hekimin öncelikli ödevi olduğu vurgulanmıştır. Hekimlerin bu yükümlülüklerini yerine getirebilmek için, gelişmeleri yakından izlemesi gerektiği belirtilmiş ve görevlerini yerine getirirken, hekimin uyması gereken evrensel tıbbi etik ilkeleri 6. maddede yararlılık, zarar vermeme, adalet ve özerklik ilkeleri olarak belirtmiştir [7,8].

Yararlılık İlkesi

Yararlılık ilkesi başkalarına yararlı olmanın etik bir yükümlülük olarak kabul edilmesi olup, bu ilke öteki tüm ilkeleri kapsamasa bile, yararlı olmak, zarara engel olmak ve yarar ve zararı dengelemek kavramları tıp etiğinde merkezi rol oynarlar. Tıp uygulama alanını da içine alan, ahlaki yaşam alanı belli bir risk olmadan yararlı durumu sağlamanın zararı elimine etmenin zor olduğu alanlardır. Yararlı olmanın kurallarına; başkalarının haklarını korumak ve savunmak, oluşabilecek bir zarardan korumak, başkalarına zarar verecek koşulları kaldırmak, mağdur durumdaki kişilere yardımcı olmak, tehlikedeki insanları kurtarmak bazı örnekler olarak gösterilebilir [9].

Zarar Vermeme İlkesi

Zarar vermeme ilkesi, kasıtlı olarak başkalarına zarar verecek eylemde bulunmama yükümlülüğü olup, geleneksel tıp etiğindeki "öncelikle zarar verme" "primum non nocere" özdeyişi bağlamında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu görüşün, Hipokratik etiğin temel ilkesi olduğu düşünülmektedir. Her şeye rağmen, yararlı olmak ve zarar vermemek ilkesi Hipokrat And'ında "yeteneğim ve yargım doğrultusunda hastama tedavi uygulayacağım, ama asla onu incitip yanlış bir harekette bulunmayacağım" şeklinde görülmektedir.

"Zarar vermemek," ihtiyacı halinde kişilere yardım etmek ödevi olarak "yararlı olmak" ilkesi şeklinde ve bunun tersi olarak "zarar vermekten kaçınmak" ödevi olarak zarar vermeme ilkesi şeklinde yansımaktadır. Hekimin etik sorumluluğu gerçekte hastanın yaşamı hakkındaki tercihleriyle birlikte tıbbın amacını yerine getirmekten doğar. Hekim bunu, tanı, tedavi ve eğitimi doğrultusunda klinik yargısıyla gerçekleştirir [6].

Yararlı olmak ve zarar vermeme ilkeleri hekimin, riskleriyle birlikte potansiyel yararları değerlendirebilmesini de gerektiren son derece önemli ilkelerdir [6].

Adalet İlkesi

Adalet kavramı genellikle hukuk alanında kullanılmakla birlikte, günümüzde tıp etiğinin de konusu olmuştur. Adalet kavramıyla bireylerin adil, eşit ve uygun davranış biçimlerini hak etmesinden söz edilmektedir. Tıp etiği bağlamında adalet konusundaki tartışmaların çoğu, bireylerin sağlık bakım hakkına sahip olup olmadıkları, hangi hizmetlerin gerekliliği üzerinde olmaktadır [10].

Özerkliğe Saygı İlkesi

"Özerklik bireyin serbestçe seçimde bulunabilmesi, kendi değerleri doğrultusunda davranabilmesi ve dış baskı altında olmadan özgür iradesi ile hareket etmesini belirten etik bir terimdir". Özerk bir kişi, değerleri ile kurallarına göre yaşayacak ve hayat biçimini kendisi oluşturacak şekilde hisseder ve davranır.

Etik alanındaki düşünürler özerklik ilkesinde kişinin başkalarının haklarına zarar vermeden, seçme hakkı ve yaşam planlarını yapabilmesi noktasına önem verirler. Özerkliğe saygı ilkesi, "bir kişinin amaçlarına ulaşmak için gerçekleştirmeye çalıştığı özerk

inanç ve eylemlerine karışılmaması anlayışını yerleştirmeye çalışan etik bir tutumdur". Özerkliğin sınırı ancak, başkalarının hakları ve sağlık durumlarına bir zarar getirdiğinde söz konusu olur. Tıpta bu ilke, hastanın kişisel özerk değerlerine saygı göstermek ve seçeneklerini dikkate almak biçiminde hayata geçmektedir [11].

Hekimlerin tıp pratiği sürecinde özerkliğe saygı ilkesine değer veren tutumu, uygulanacak tıbbi işlemler için hastasının uygun şekilde aydınlatılmış ve onamının alınması ile gerçekleşir.

• Aydınlatılmış Onam

Aydınlatılmış onam, iyi hekimlik uygulaması önkoşullarından biridir ve tıp etiğinin temel ilkelerinden olan özerklik ilkesine dayanmaktadır. Bu ilkeye göre kişinin özerk olabilmesi kendi değerlerine göre karar verebilmesinden geçer. Özerk birey, kendi sağlığına ilişkin tüm kararlara katılabiliyorsa özerkliğin koşulları sağlanmıştır. Aydınlatılmış onam "hastanın kendisine uygulanacak herhangi bir tıbbi işleme onay verebilmesi ya da reddedebilmesi için yeterince bilgilendirilmesi, aldığı bilgi üzerine düşünmesi, özgür seçimine dayalı kararını vermesi sürecidir. Uygulanacak tanı ve tedavi yöntemlerinin niteliği, beklenen yararları, olası yan etkileri, diğer tanı ve tedavi seçenekleri ve bunların özellikleri hastaya anlatılmalıdır. Bunun yanında, kişinin durumu hakkında "aydınlanması" ve kendisine önerilen tıbbi girişime onam verip vermeyeceğinin belirlenmesi" sürecidir. Bilgilerin sade ve anlaşılır bir dil ile açıklanması, bunların hasta tarafından anlaşılması, hastanın gönüllü olması ve onam verme yeterliğinin olması zorunlu koşullardır [12].

Aydınlatılmış Onamın temel bileşenleri;

- Bilginin hastaya açıklanması,
- Bilginin hasta tarafından anlaşılması,
- Onamın gönüllü olması,
- Hastanın onam vermeye yeterli olması,
- Hastanın anladığının bilgilendirmeyi yapan tarafından denetlenmesi ve yetkilendirmedir.

Aydınlatılmış onamın, etik ve hukuk açısından tam anlamıyla yeterli kabul edilebilmesi gerçek bir aydınlatılma sürecinin yaşanmış olması ile mümkündür.

Bilgilendirme süreci; aydınlatılmış onamın ilk basamağını oluşturur. Burada amaç; hastaya bilgi vermek ve bu bilginin anlaşılmasını sağlamaktır. Hastanın kültürüne ve eğitim düzeyine göre bilgilendirme gerçekleştirilmeli, verilen bilgilerin anlaşıldığının denetlenmelidir.

Sürecin yaşama geçirilebilmesi için verilmesi gereken bilgilerin kapsamı şu şekilde olmalıdır.

- Hastanın sağlık durumu ve konulan tanı,
- Önerilen tedavi yönteminin türü, başarı şansı ve süresi,
- Tedavi yönteminin hastanın sağlığı için taşıdığı riskler,
- Verilen ilaçların kullanılışı ve olası yan etkileri,
- Hastanın önerilen tedaviyi kabul etmemesi durumunda hastalığın yaratacağı sonuçlar,
- Olası tedavi seçenekleri ve riskleri [12].

HEKİMLERİN HUKUKİ SORUMLULUKLARI

Birçok alanda gelişen teknolojiler, modern tıbbın çalışma alanını oldukça dinamikleştirmiş, hızlı değişim ve gelişim içinde olan modern tıp, mesleğin uygulama alanını hiç de azımsanmayacak kadar karmaşık hale getirmiştir. Bu nedenle günümüzde hekimlerin sorumluluklarını düzenleyen özel hükümler içeren bir hukuk metninin hazırlanmasına duyulan gereksinim gittikçe artmaktadır. Türkiye'de sağlık çalışanlarının mesleki uygulamalarından doğan sorumlulukları başta T.C. Anayasası (17. madde) olmak üzere birçok kanun, tüzük, yönetmelik, genelge, Türkiye'nin de taraf olduğu uluslararası bildirge ve sözleşmelerle düzenlenmiştir. Tıbbi uygulama ile ilgili bu yasal metinlerden temel olanları ve en bilinenleri; 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun (TŞSTİDK), 6119 sayılı Adli Müessesesi Kanunu, 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, 3153 sayılı Radyoloji, Radyum ve Elektrikle Tedavi ve Diğer Fizyoterapi Müesseseleri Hakkında Kanun, Türk Tabipleri Birliği Kanunu, Hususi Hastaneler Kanunu, Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun, Tıbbi Deontoloji Tüzüğü, Hekimlik Meslek Etiği Kuralları, Tababet Uzmanlık Tüzüğü, Hasta Hakları Yönetmeliği (HHY), Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği, İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi ve Helsinki Bildirgesi olarak sayabiliriz. Ancak bu hukuk metinlerinin hiçbirinde hekimlerin sorumluluklarını düzenleyen özel

hükümler bulunmamaktadır. Sağlık çalışma alanda ortaya çıkan hukuki sorunlar, ilgili oldukları hukuk dallarının genel hükümleriyle çözülmeye çalışılmaktadır [13].

Tıbbi Uygulamaların Hukuka Uygunluğu

Tıbbi uygulamanın hangi koşullarda hukuka uygun olup olmayacağı noktasında, tıp etiği ve dünyadaki hukuk sistemleri açısından büyük çoğunlukla görüş birliği mevcuttur. Bu görüşlerin üzerinde birleştiği nokta, insan vücut bütünlüğüne yapılan müdahalenin suç olmaması için anayasal bir temelinin bulunması ve temel bir hakka dayanması koşuludur. Dünyada ve Türk hukukundaki temel iki görüş; hekimin mesleğini yerine getirme hakkı ve hastanın yaşama, kendini geliştirme ve geleceği üzerinde karar verme hakkıdır [2].

• Tıp Mesleğini Esas Alan Görüş
Türk öğreti ve uygulamalarında genel olarak kabul edilen görüş hekimin mesleğini yerine getirme hakkını temel almakta, tıbbi müdahalelerin hukuka uygunluğunu da buna bağlamaktadır [2]. Bu görüşün dayandığı temel kavram, T.C. Anayasasının 27. maddesinde yer alan "Bilim ve Sanat Hürriyeti"dir. Bu maddeye göre, "herkes, bilim ve sanatı serbestçe öğrenme ve öğretme, açıklama, yayma ve bu alanlarda her türlü araştırma hakkına sahiptir [14]. Devlet hekimlik mesleğini hukuk düzeni içinde tanımış ve uygulamalarına izin vermiştir. Ayrıca mesleğin işleyişini, hem öğrenimini sağlayarak, hem diplomalarını vererek, hem de kanunlarını yaparak düzenlemektedir [15]. Hekimlik mesleğinin hukuk düzeni tarafından izin verildiği görüşe göre; bu izin belirli hukuk kuralına göre değil örf ve adet hukukuna dayanan yaklaşımdır. "Toplumsal ve ahlaki normlara uygunluk" olarak adlandırılan bu düşünceye göre tıbbi uygulamada bulunan kişinin cezalandırılmamasının nedeni, hastaların iyi edilmesi gibi, toplumsal düzenin ahlaki normlarına uygun uygulamada bulunulmasıdır [2]. Türk Hukuk öğretisi ise hekim açısından sübjektif hakkın varlığını kabul eder. Bu kabul 1219 Sayılı TŞSTİDK'nın 1. maddesine göre tıp fakültesinden diploma almanın, 6023 sayılı TTB Kanunu'nun 6. maddesine göre tabip odalarına kaydolmanın, tıp mesleğinin uygulanması için zorunlu görüldüğünden hareket eder [16].

• Kusurluluk Unsurunun Bulunmadığı Görüşü
Bu görüşe göre hastaya müdahalede bulunan hekim ona acı çektirmek veya vücut bütünlüğüne zarar vermek değil, onu iyileştirmek amacı içindedir. Bu nedenle müessir fiilin (hukuka uygun olmayan davranış) veya diğer suç oluşturan eylemlerin kusurluluğu bulunmayacak, hekim kastından dolayı sorumlu tutulamayacaktır. Çünkü hekimin kastı, sadece mesleğini yerine getirmeye yöneliktir [16].

• Üstün Yarar görüşü
Alman öğretisinde taraftar bulmuş bu görüşe göre, tıbbi müdahaleler açısından belirleyici olan, bedensel yararın korunup korunmamasıdır.2 Görüşe hukuka uygunluk açısından bakıldığında ise; tıbbi müdahalelerde bireyin ve toplumun yararı arasında bir denge kurmak ve zorunlu tıbbi müdahaleler dışında kişisel yararı üstün tutmak gerekir. Bu kişisel yarar gereği, kişinin rızası bulunmadan kendisine müdahalede bulunulması olanaklı olmayacaktır [16].

• İzin Verilen Risk Görüşü
İzin verilen risk görüşünün temelinde, toplumsal gelişmeyi tehlikeye sokmamak amacının olduğu, bilim ve tekniğin gelişmesi için belirli bir riskin göze alınması gerektiği ifade edilmiştir [17].İzin verilen riske göre yapılacak bir değerlendirmede hastanın rızası olması nedeniyle müessir fiilin hukuka aykırılığı ortadan kalkmaktadır. Tedavi için hastanın yaşamını çok daha az tehlikeye sokacak başka bir tedavi uygulaması varsa, hekimin davranışı izin verilen risk kavramı içinde düşünülemez [18].

Tıbbi Uygulamaların Hukuka Uygunluk Koşulları

Tıbbi müdahale, hukukun izin verdiği uygulama olmakla birlikte, içerdiği tehlikeler dolayısıyla bazı sınırlamalara tabidir. Tıbbi uygulamanın hukuka uygunluğunu belirleyen temel koşul hastanın konu olan uygulamaya vereceği rızadır [2].

• Hastanın Rızasının (Onamının) Alınması
Kişiye kendi geleceğini belirleme hakkının hukuki dayanaklarını, Anayasanın 17. Maddesinde düzenlenen "herkesin yaşama ve vücut bütünlüğü hakkı" ndan, Medeni Kanun'un şahsiyetin haksız fiil sonucu ihlal edilmesine karşı korunmasını düzenleyen 24. maddesinden ve HHY'nin 22. Maddesinden "Rıza Olmaksızın Tıbbi Ameliyeye Tabi Tutulamaz"dan almaktadır [14,19,20]. Bu maddeler gereğince kişinin rızası alınmadan, hayatına, sağlığına, vücut bütünlüğüne yapılacak her türlü müdahale hukuka aykırı olacaktır. Tıbbi müdahaleler vücudun çoğunlukla

tamamına yönelik olduğundan, tedavi amacını da taşısa hastanın müdahale konusunda uygun rızası olmadıkça da hukuka aykırı olacaktır. Bazı istisnai durumlarda yapılan müdahaleler hukuka aykırı sayılmayabilir. Anayasanın 13. maddesine göre, genel sağlığın korunmasını gerektiren hallerde, kişi rıza göstermese de, kanuna uygun olarak yapılacak her müdahale, hukuka aykırı sayılmaz. Örneğin Umumi Hıfzısıhha Kanunu'nun 67, 73 ve 90. maddelerine göre kişinin rızası olmasa da aşılanması hukuka aykırı değildir [21].

• Rızaya Ehliyet

Hastanın rızasının geçerli olabilmesi için, rızayı bildirmeye ehil olması, kendi üzerinde yapılacak tıbbi müdahalelerin önemini ve sonuçlarını kavrayıp karar verebilecek yaşta ve zekâ düzeyinde olması gerekir. HHY'nin 24. maddesinde "hasta küçük veya mahcur ise velisinden veya vasisinden izin alınır" denmektedir. Hastanın, velisinin veya vasisinin olmadığı veya hazır bulunamadığı veya hastanın ifade gücünün olmadığı hallerde, bu şart aranmamaktadır (HHY, 1998). Yasal temsilci tarafından muvafakat verilmeyen hallerde, müdahalede bulunmak tıbben gerekli ise, velayet ve vesayet altındaki hastaya tıbbi müdahalede bulunulabilmesi; Türk Medeni Kanunu'nun 272. ve 431. maddeleri uyarınca mahkeme kararına bağlıdır [13].

• Rızanın Sınırları

Tıbbi müdahalelerin kişinin vücudu üzerinde gerçekleşmesi dolayısıyla sağlık ve yaşam hakkı ile ayrılmaz bir ilişkisi vardır. Ancak insanlar kendi vücutları üzerinde sınırsız bir hakka sahip değillerdir. Hastanın rızasının geçerli olabilmesi için; rızanın kanuna, kamu düzenine ve ahlaka aykırı bir nitelik taşımaması gerekir [22,23].

Aydınlatma Borcunun Tamamen Ortadan Kalkması

Bilgi Verilmesini Yasaklama

HHY'nin 20. maddesinde ilgili mevzuat hükümlerine ve hastalığın mahiyetine göre yetkili mercilerce alınacak tedbirlerin gerektirdiği haller dışında; hasta, sağlık durumu hakkında kendisine veya ailesine veya yakınlarına bilgi verilmemesini isteyebilir. HHY'nin 19. Maddesinde ise "hastanın manevi yapısı üzerinde fena tesir yapmak suretiyle hastalığın artması ihtimalinin bulunması ve hastalığın seyrinin ve sonucunun vahim görülmesi hallerinde, teşhisin saklanması caizdir. Hastaya veya yakınlarına, hastanın sağlık durumu hakkında bilgi verilip verilmemesi, yukarıdaki fıkrada belirtilen şartlar çerçevesinde tabibinin takdirine bağlıdır" şeklinde belirtilmiştir [20].

Ayrıca İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi 2. Bölüm m.8 de yazılı hükme göre, "acil bir durum nedeniyle uygun muvafakat alınamadığında, ilgili kişinin sağlığı için gerekli olan herhangi bir tıbbi müdahale derhal yapılabilir." Demektedir [24].

• Rızanın Şekli

"Farazi rıza" ise hastanın bilinci yerinde olmadığı ya da ameliyatın genişletilmesi gerektiği yaşamı tehdit eden durumlarda söz konusu olmaktadır. Böyle durumlarda farazi rıza "hasta durumu bilse mutlaka rıza verirdi" ilkesine dayanmaktadır. 1219 Sayılı TŞSTİDK'nın 70. Maddesine göre üzerinde ameliye yapılacak şahıs ifadeye muktedir değilse muvafakat şart değildir. Sözle, yazıyla, işaretle bile onay verilebilir. Herhangi bir anlaşmazlıkta ispat kolaylığı açısından yazılı onay uygun olur. Ancak 1219 Sayılı TŞSTİDK'nın 70. ve Hastaneler Talimatnamesinin 103. maddesine göre "büyük ameliyeî cerrahiler için" rızanın yazılı olması şarttır [13,25].

• Rızadan Cayma

HHY'nde kavram açık şekilde ele alınmıştır. Hayatı veya hayati organlardan birisini tehdit eden acil haller haricinde, rızanın her zaman geri alınması mümkündür. Rızanın geri alınması, "hastanın tedaviyi reddetmesi" anlamına gelir. Rızanın müdahale başladıktan sonra geri alınması, ancak tıbbi yönden sakınca bulunmaması şartına bağlıdır. Kanunen zorunlu olan haller dışında ve doğabilecek olumsuz sonuçların sorumluluğu hastaya ait olmak üzere; hasta kendisine uygulanması planlanan veya uygulanmakta olan tedaviyi reddetmek veya durdurulmasını istemek hakkına sahiptir. Bu halde, tedavinin uygulanmamasından doğacak sonuçların hastaya veya kanuni temsilcilerine veyahut yakınlarına anlatılması ve bunu gösteren yazılı belge alınması gerekir. Bu hakkın kullanılması, hastanın sağlık kuruluşuna tekrar müracaatında hasta aleyhine kullanılamaz [20].

Hekimin Sorumluluğu

Sorumluluk, hukuka aykırı bir fiile hukukun öngördüğü yaptırımdır. Hukuka aykırı fiilde bulunan kişinin çeşitli hukuk dalları karşısındaki durumu sorumluluk

kavramı ile açıklanır. Hastalıkları önlemek, tedavi etmek veya hafifletmek için tıbbi uygulamada bulunan hekim de bu uygulamaları sırasında hukuka aykırı bir davranışla hastasına zarar verdiğinde, kendisinin çeşitli hukuk dalları (ceza hukuku, medeni hukuk, idare hukuku, v.s) karşısında sorumluluğu söz konusu olur [13].

Hekimin Kusurlu Davranışlarının Ceza Hukuku Yönünden Sorumluluğu

Hekimin kasten ve taksirle işlediği fiiller kusurlu davranışlarını meydana getirir. Bu kusurlu davranışlar 5237 sayılı TCK'da yeniden tanımlanmış, kanuna olası kast, bilinçli taksir kavramları eklenmiştir [26].

• Hekimin Kasttan Dolayı Sorumluluğu
Suçun oluşması kastın varlığına bağlıdır. Kast, suçun tanımındaki unsurların bilerek ve istenerek gerçekleştirilmesidir [27].

Kastta; öldürme suçun maddi unsurlarının hepsini düşünüp öngörerek ve hepsini bilerek suç işleme halinde söz konusu olacaktır.

Olası kastta; fail, suçun maddi unsurlarının ve özellikle neticenin gerçekleşmesinin kesin değil, ihtimal dâhilinde olduğunu düşünmektedir.

Bununla birlikte muhtemel neticenin gerçekleşmemesi için bir önlem almamaktadır Kişinin, suçun kanuni tanımındaki unsurların gerçekleşebileceğini öngörmesine rağmen, fiili işlemesi halinde olası kast vardır [28].

Hekimin Taksirden Dolayı Sorumluluğu

Hekimin ceza nedeniyle sorumluluğu istisnai durumlar dışında taksirli suçlar kapsamındadır. 5237 sayılı TCK ile bilinçli taksir kavramı Türk hukukunda yerini almıştır.

Taksir; dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırılık dolayısıyla, bir davranışın suçun kanuni tanımında belirtilen neticesi öngörülmeyerek gerçekleştirilmesidir (TCK, Madde 22/2). Fail normalde öngörülebilir olan neticeyi, somut olayda öngörememiştir.

• Bilinçli Taksir
Kişinin öngördüğü neticeyi istememesine karşın, neticenin meydana gelmesi halinde bilinçli taksir vardır. TCK (Madde 22/2). Taksirden söz edebilmek için kişinin dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırı davranmış olması gereklidir. Kişinin taksirden sorumlu tutulabilmesi için neticenin öngörülebilir olması gerektiği şartı vardır. Hiç kimse tarafından öngörülemeyecek bir neticeden hekim de sorumlu tutulamaz [17]. Taksirle işlenen suçlarda verilecek olan ceza, failin kusuruna göre belirlenir. Öldürme ve yaralama dâhil tüm taksirli suçlarda cezanın kusura göre belirleneceği kabul edilmiştir (TCK, Madde 22/2). Taksirle yaralama suçunun soruşturulması ve kovuşturulması şikâyete bağlıdır. Ancak suçun bilinçli taksirle işlenmesi halinde şikâyet aranmaz (TCK, Madde 89).

Ceza davaları ile ilgili olarak Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nun 10. maddesi ile sağlık ve toplumsal sorunlar hakkında oy ve görüşünü almak ve kanun, tüzük ve yönetmelikleri incelemek ve adli meselelerde bilirkişilik yapmak üzere kurulan Yüksek Sağlık Şurasının bilirkişiliğine başvurulması kanun gereğidir. 1219 Sayılı TŞSTİDK'nın 75. maddesine göre, "tababet ve şuabatı sanatlarının icrasından kaynaklanan suçlarda mahkemelerin uygun görecekleri bilirkişilerin görüşlerine müracaat konusundaki serbest oldukları saklı kalmak şartıyla Yüksek Sağlık Şurası (YSŞ)'nın görüşü alınır" denilmektedir. Ancak Şura'nın görüşünün alınması zorunlu olmakla birlikte ceza mahkemesini bağlayıcı nitelikte değildir. Ayrıca Hâkim karara çıkarken bilirkişi raporu ile bağlı değildir.

Tıbbi Müdahaleden Doğan Hukuki Sorumluluk

Özel hukukta sorumluluk kavramı "bir kimsenin hukuka aykırı bir fiille başkasına vermiş olduğu zararı tazmin etmekle yükümlü olması" anlamına gelir. Hekimin sorumluluğu kavramı ise, hekimin tıbbi uygulamaları sırasında, hastasına hukuka aykırı olarak vermiş olduğu zararı tazmin etmekle yükümlü olduğunu anlatır. Sorumluluğunun kaynağını hekim ile hasta arasında önceden açık veya örtük olarak kurulmuş bir akit ya da nadiren haksız fiil teşkil eder [13].

Hekimin Hukuki Sorumluluğunun Türleri

• Kusur Sorumluluğu
En eski ve en gelişmiş sorumluluk türü kusur sorumluluğudur. Bu sorumluluk türüne göre bir kimsenin, hukuka aykırı olarak başkasına zarar veren davranışı, ahlaki ve hukuki açıdan kınanabiliyorsa, yani ku-

surlu ise, zarar veren söz konusu zarardan sorumlu olur [29]. Hekimin hukuki sorumluluğu alanında diğer sorumluluk türlerini esas alan özel bir düzenleme olmadığından, doğan sorumluluk, kural olarak kusur sorumluluğuna dayanmaktadır [30]. Hekim ile hasta arasında daha önceden kurulmuş geçerli bir akdin bulunması durumunda hekimin hukuki sorumluluğu hakkında borçlar kanunumuzun 96. ve devam eden maddeleri, akdin bulunmaması durumunda ise Borçlar Kanunu'nun haksız fiile ilişkin 41. ve devam eden maddelerine göre uygulama yapılır. Bu maddelere göre hekim, uygulamaları sonucu meydana gelen zarardan ancak kusurlu olduğunda sorumlu olur, kusur yoksa sorumluluktan da söz edilemez [13].

• Sebep Sorumluluğu

Bilim ve teknolojide meydana gelen gelişmelerin kusurun tespitini zorlaştırması, bazen de imkânsız hale getirmesi kusur prensibini tek başına yetersiz kılmıştır [31]. Böylece kural olarak "zarara sebep olma" düşüncesine dayanan sebep sorumluluğu ortaya çıkmıştır [32,33]. Bu sorumluluk türünde artık "gözetim ve objektif özen ödevinin ihlali" veya "tehlikeli bir işleme veya nesneye sahip olma" gibi olgular bulunmaktadır. Meydana gelen zararla bu olgular arasında bir illiyet bağının olması sorumluluğun kurulması için yeterlidir [13].

Hekimin Hukuki Sorumluluğunun Sebepleri

Hekimin hukuki sorumluluğu hekim ile hasta arasındaki akitten ya da akit dışı bir haksız fiilden doğmaktadır [13].

• Hekimin Akdi Sorumluluğu

Eğer hekim sarih ya da zımni olarak bir akit ilişkisi içine girmiş ise, hekimin hukuki sorumluluğunun kaynağını bu akit oluşturur. Hekim'in bu akitten doğan yükümlülüklerini yerine getirmemesi sonucunda oluşturduğu zararı tazminle yükümlü olduğunu ifade eder [32].

Hekimin Akdi Sorumluluğunun Şartları;

➢ Akit

Hekimin akdi sorumluluğunun oluşabilmesi için hekimle hasta arasında önceden sarih ya da zımni olarak kurulmuş bir tedavi akdinin varlığı gerekli görülmektedir. Hekimle hasta arasındaki tedavi akdinin hukuki mahiyetinin vekâlet akdine dayandığı görüşü doktrinde de ağır basan görüştürr [13]. Aynı görüşte Yargıtay 13. Hukuk Dairesi'nin 4.3.1994 T. ve E. 1994/8557 K.1994/2138 sayılı kararında hasta ile doktorun meslek ilişkisi vekillik sözleşmesine dayanır. Vekil, iş görürken yöneldiği sonucun elde edilmemesinden değil bu sonuca ulaşmak için yaptığı uğraşların özenle görülmemesinden sorumludur [13].

➢ Akdin İhlali

Hekimin akdi sorumluluğunun doğabilmesi için hekim ile hasta arasında olan akdin hekim tarafından ihlali gerekir. Bu ihlal Borçlar Kanununun 96. maddesine göre "borcun hiç ya da gereği gibi ifa edilmemesi" gerekir. Hekim hastası ile yaptığı akitte hastalığı teşhis etmek, hastalığı iyileştirmek veya hastanın acısını hafifletmek için elinden geleni yapmayı taahhüt eder. Hekimin olumlu ya da olumsuz davranışlarıyla taahhüde aykırı hareket etmesi akdin ihlali anlamına gelir [13].

➢ Zarar

Zarar hekimin sorumluluğundan dolayı tazminat borcunun en önemli şartını oluşturur. Zararın olmadığı yerde tazmin yükümlülüğünden söz edilemez. Tıbbi sorumlulukta maddi zarar yükümlülüğe uygun tedavi yapılsaydı hastanın kavuşacağı sağlık durumu ile hatalı tedavinin gerçek sonuçları arasındaki parayla ölçülebilen farkı, manevi zarar ise, hatalı tedavinin sonucu olarak hastanın duyduğu bedensel ve manevi acıyı, hayat zevklerinde meydana gelen azalmayı ifade eder [13].

➢ Kusur

Hekimi Borçlar Kanunu'nun 96. Maddesine göre sorumlu tutabilmek için hekimin tedavi akdi nedeniyle yüklenmiş olduğu yükümlülükler kasten veya ihmal ile ihlal etmiş olmasıdır. Hekim zarara hukuk düzeninin kınadığı, onaylamadığı kusurlu bir davranışıyla neden olmalıdır. Borçlar Kanunu'nun 96. Maddesine göre borcunu yerine getirmeyen borçlunun kusurlu olduğu kabul edilir. Kusurlu olmadığını ispat yükümlülüğü borçlunundur [13].

➢ İlliyet (Nedensellik) Bağı

Hekim ancak kusurlu tıbbi uygulamasının sonucu olan zarardan sorumludur. Hekimin kusurlu davranışı zararın nedeni olarak nitelendirilemiyorsa, hekimin davranışı ile hastaya verilen zarar ile uygun bir nedensellik bağı yoksa tazmin yükümlülüğü de oluşmaz. Uygun illiyet bağının varlığının ispat yükümlülüğü zarar görenindir [13].

Hekimin Akit Dışı Sorumluluğu

Hekimle hasta arasında önceden sarih ya da zımni olarak kurulmuş bir akit bulunmadığı takdirde sorumluluğunun kaynağını kural olarak haksız fiil teşkil eder. Sorumluluk ya Borçlar Kanununun 41. Maddesine göre haksız fiilden ya da Borçlar Kanunu'nun 55. Maddesine göre yardımcı şahısların fiilinden ya da Borçlar Kanununun 58. Maddesine göre belirli nitelikteki tıbbi alet ve makinelerdeki yapım ve bakım eksikliklerinden doğar [13].

Hekimin Akit Dışı Sorumluluğunun Şartları

➢ **Fiil**
Hekimin günlük mesleki etkinliği sırasındaki eylemidir, kimi zaman olumlu, kimi zaman olumsuz olarak nitelenebilmektedir. Olumlu fiil için örneğin "komadaki hastaya deney maksadıyla müdahale etmesi" ya da olumsuz olarak "acil bir olayda ilk yardım görevinden kaçması" gibi davranışta bulunmasıdır [13].

➢ **Hukuka Aykırılık**
Hukuka aykırılık "kişilerin mal ve şahıs varlıklarını doğrudan doğruya koruyan emredici bir hareket tarzı kuralına aykırılık"tır. Üçüncü kişilerin mal ve şahıs varlıklarına yapılan her müdahale hekim tarafından oluşsa da sonucu değiştirmez. Müdahalenin hukuka aykırı sayılmaması için haklı sebeplerin olması gerekir. Tıbbi müdahalede bu haklı sebepler; hastanın rızasının bulunması, hastanın menfaatine uygun hareket etme ve hukuka uygun kamu gücünün kullanılmasıdır [13].

➢ **Zarar**
Tıbbi müdahalenin haksız fiil teşkil edebilmesi için; maddi veya manevi bir zararın varlığı gerekir [13].

➢ **Kusur**
Hekimin hukuka aykırı fiilden doğan zararı tazminle yükümlü olması için kusurlu tıbbi müdahalede bulunması gereklidir [13].

➢ **İlliyet (Nedensellik) Bağı**
Hastanın uğradığı zarar, hukuka aykırı davranış yüzünden meydana gelmiş olmalıdır. Hukuka aykırı davranış ile zarar arasında uygun illiyet bağı bulunmalıdır. Zarar ve uygun illiyet bağının ispatı hastaya aittir [34].

Tıbbi Müdahaleden Doğan İdari Sorumluluk

Anayasanın 125. maddesine göre; idarenin her türlü eylem ve işlemlerine karşı yargı yolu açıktır.14 Sosyal devlet anlayışının sonucu olarak idare bireylerin sağlık ihtiyaçlarını kamu yararı amacıyla gidermeye çalışmaktadır. Bireylerin hayatları boyunca gereksinim duyduğu bu hizmetin idare tarafından sunulması, hizmetten kaynaklanan zararların tazminini de idare hukukunun konusu haline getirmektedir. İdarenin sağlık hizmeti sunarken temel amacı birey ve toplumun sağlığının korunması ya da kaybedilen sağlığın yeniden kazanılmasıdır. Tıp biliminin hızla gelişmesine paralel olarak idarenin sunduğu sağlık hizmetinin kapsamı da gün geçtikçe gelişmektedir. Böylesi hızlı gelişimi takip edebilmek için yoğun şekilde yasalaşma süreci görülmektedir. Bu sürekli devam eden olumlu düzenlemelere rağmen tıbbın ulaştığı bilgi ve teknoloji düşünüldüğünde nelerin hizmet kusuru olduğu, nelerin ise hizmet kusuru olmadığı ayrıntılı şekilde yasal düzenlemelere konu olamamıştır. Bu nedenle günümüzde idari sorumlulukta hizmet kusuru, öğretinin ve uygulamanın çabalarıyla ortaya konulmaya çalışılmaktadır [35].

Hizmet kusurunu; hizmetin işlememesi, geç işlemesi veya kötü işlemesi gibi genel olarak tanımlamak mümkün olsa da, konunun açıklanmasından uzaktır. Geleneksel idare hukuku öğretisinde hizmet kusuru kısaca idarenin yürüttüğü bir kamu hizmetinin kurulmasında veya işleyişinde bozukluk ya da aksaklık olarak tanımlanmaktadır [35].

• **Genel Olarak Hizmet Kusuru ve Özellikleri**
Sağlıkta hizmet kusurunun anlaşılması için, öncelikle hizmet kusuru kavramına genel olarak bakmak gerekir. Hukuki sorumluluk esasının temelini oluşturan kusur teorisini göz önüne alan Fransız doktrin ve içtihadı, idarenin sorumluluğunu kusura dayandırmıştır [36]. Ancak medeni hukukta yer alan kusur esasının, idari alandaki kusur ve tazminat uyuşmazlıklarına esas olamayacağı anlaşıldığından bu kusur, kamu personelinde ve personelin seçiminde aranılmayarak, hizmetin kurulması ve işletilmesinde aranmaktadır. Oluşan kusur devlete ve kamu tüzel kişilerine yüklenmektedir [37]. Hizmet kusuru, idarenin yürüttüğü bir hizmetin kurulmasında, düzenlenmesinde ya da işleyişinde bozukluğu ve aksaklığı ifade eder [38,39]. Hizmet kusuru, özel hukuktaki adam çalıştıranların sorumluluğundan farklı olup, idare hukukuna özgüdür. Böylesi durumlarda, kural olarak kamu

görevlilerinin kusurundan kaynaklansa bile sorumlu idare olacaktır [40]. Hizmet kusurunun özelliklerinden birisi de anonim olmasıdır; kusurun bizzat bir kamu personelinin kusurundan kaynaklandığının kanıtına gerek yoktur. Kamunun sorumluluğuna hükmedebilmek için, hizmet kusurunun kanıtlanması yeterli görülmektedir [41].

• Hizmet Kusuru

Hizmet kusuru; "hizmetin kötü işlemesi", "hizmetin geç işlemesi", "hizmetin hiç işlememesi" durumlarıdır [42].

➢ Hizmetin Kötü İşlemesi

İdare bireylere, yetkili ve görevli kılındığı alanlarda ve konularda mevzuatın kendisinden yapılmasını istediği kamu hizmetinin gereği gibi işletilebilmesi için idari örgütü kurmak, aracı, gereci ve personeli, o hizmetin gereği şekilde hazırlamakla yükümlüdür. Hizmetin gereği gibi işletilememesi nedeniyle kişiler zarara uğrayacak olursa, idarenin sorumluluğu söz konusu olur ki, bu durumda sorumlu olan idare tarafından zararın tazmin edilmesi gerekir [39].

➢ Hizmetin Geç İşlemesi

Yetkilerle donatılmış idarenin, sunmak zorunda olduğu hizmet yerine getirmesi yeterli değildir. İdarenin bu hizmeti kabul edilebilir sürede vermesi gerekir. Kamu hizmetinin geç ya da yavaş işlemesi idare açısından hizmet kusuru anlamındadır [42]. Hizmetin geç işlemesinin tespiti kolay olmamaktadır. Eğer mevzuatta süre açıkça belirtilmiş ise bu sürenin aşılması hizmet kusuru sayılır. Mevzuatta açıkça belirtilmiş bir süre bulunmuyor ise, "hizmetin makul süresi" hizmetin niteliği, yeri, zamanı, idarenin imkânı ve hizmet alanının ihtiyaç durumuna göre belirlenir. Hatta kamu sağlığı hizmeti sunulurken beyin kanaması geçiren hasta ile basit bir nezlesi olan hastanın makul süre hesabı farklıdır [35].

➢ Hizmetin Hiç İşlememesi

İdarenin yerine getirmekle yükümlü olduğu kamu hizmeti için hareketsiz kalması, hiçbir şey yapmaması durumlarında ortaya çıkar. İdari faaliyetin yapılmadığından söz edilebilmesi için öncelikle idarenin bu hizmeti yürütmekle yükümlü kılınması gereklidir [43].

Türkiye İdaresinin görevlendirilmediği kamu hizmetini yerine getirmediğinden idare sorumlu tutulamaz. İdarenin serbest bırakıldığı durumlarda, imkân olmasına rağmen faaliyette bulunmama hizmet kusuru sayılır.39 Anayasanın 65. maddesinde devletin, sosyal ve ekonomik alanlarda anayasa ile belirlenen görevleri, bu görevlerin amaçlarını önceliklerini gözeterek mali kaynaklarının yeterliliği ölçüsünde yerine getirileceği belirtilmektedir. İdare kanunla görevli olduğu ya da kendi iradesi ile yüklendiği faaliyetleri ve hizmetleri, mali ve teknik imkânları veya kurumsal yapıları bulunmadığı gerekçesiyle hizmet sunmaktan kaçınamaz ve sorumluluktan kurtulamaz. Danıştay hizmet kusurunun hangi ayırımdan kaynaklandığını tespit etme yoluna gitmemekle bu bölümlemeye büyük oranda değer vermediğini düşündürmektedir. Sağlık hizmetinde üçlü bölümlemenin önemini dahi yitirdiği söylenilmektedir [34].

• Sağlık Hizmetinin Kuruluşunda ve İşletilmesinde Yetersizlik

Anayasanın 56. Maddesinde vatandaşlarına sağlık hizmeti sunma ödevi devlete yüklenmiştir. Sağlık hizmetini sunmakla yükümlü idari yapılanma Sağlık Bakanlığı'dır. Sağlık Bakanlığı, sağlık kamu hizmetinin planlanması, kurulması, koordine edilmesi ve işletilmesinden sorumludur. 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun 3. maddesinde, sağlık hizmetlerinin ülke sathında dengeli dağılımı ve yaygınlaştırılması esasları çerçevesinde gerekli kurum ve kuruluşların kurulması ve işletilmesi Sağlık Bakanlığı'nın görevleri arasında sayılmıştır. Sağlık hizmetlerinin alt yapısının kurulmamış olması tek başına kusur olarak kabul edilmemektedir. Danıştay, sağlık hizmetlerinin kurulmaması nedeniyle idareyi sorumlu tutma eğiliminde değildir. Sağlık hizmetlerinin sunumunda çağdaş ülkelerin yakalanamamış olması ve idarenin sorumlu olduğu kamu hizmetini sunmada, kendi mali ölçüleri kapsamında sorumlu olacağına dair anayasal hüküm gereği tutum belirlemektedir [44]. Sağlık hizmetlerinin kurulmasına rağmen eksik donanım ve personel nedeniyle hizmeti kusurlu vermesi, sorumluluğu gerektirir. Danıştay acil servise getirilen hastaya zamanında tıbbi destek sağlanamaması nedeniyle meydana gelen ölüm olayında, idarenin sorumlu olduğuna karar vermiştir.45 Aynı şekilde sağlık kurumunun iyi işlemesi için gereken araçların ve gereçlerin olmaması ya da olmasına rağmen arızalı ya da bakımsız olması, yoğun akrep sokmalarının olduğu bölge devlet hastanesinde serum bulunmaması nedeniyle ölüm olayında olduğu gibi ilaçların zamanında sağlanamamış olması hizmet kusuru oluşturur.46 Sürekli gelişen

sağlık hizmetinde idari kusur kavramı hizmetin geç işlemesi, hizmetin kötü işlemesi ve hiç işlememesi olarak yapılan geleneksel tanımla anlaşılır olması zordur. Sağlık hizmeti bağlamında hizmet kusuru kavramını daha anlaşılır bir şekilde ortaya koymak, tıp alanında ve idare hukuku alanında çalışanların ortak çabasıyla mümkün olacaktır. Tıp ve hukukun birleştiği bir alanda yer alan tıbbi uygulama hataları ve hizmet kusuru kavramının daha da netleşmesi sağlık hizmetini sunanlar ve hukuk uygulayıcılarının çalışmalarını rahatlatacaktır [34].

Tıbbi Müdahaleden Doğan Mesleki Sorumluluk

T.C. sınırları içinde çalışan hekimler mesleki uygulamalarını T.C.'nin yasal mevzuatlarının belirlediği kurallar çerçevesinde yapmak zorundadır. Hekimler mesleki uygulamaları sırasında belirlenen hukuk kurallarının dışında olan uygulamaları, meslek odaları tarafından yaptırıma bağlanmıştır. 1953 yılında çıkarılan 6023 nolu TTB Kanunu'nun belirlemesine göre, kuruluş amacı; "Türkiye sınırları içerisinde meslek ve sanatlarını icraya yetkili olup da sanatını serbest olarak yapan veya meslek diplomasından istifade etmek suretiyle resmi veya özel görev yapan tabiplerin katıldığı TTB; tabipler arasında mesleki deontolojiyi ve dayanışmayı korumak, tabipliğin kamu ve kişi yararına uygulanıp geliştirilmesini sağlamak ve meslek mensuplarının hak ve yararlarını korumak amacıyla kurulmuş kamu kurumu niteliğinde mesleki bir kuruluştur" diye belirtilmiştir. Aynı kanunun 59. Maddesi dayanak alınarak hazırlanan TTB Disiplin Yönetmeliği'nin amacı disiplin cezası verilecek kişileri ve durumları belirlemek ve disiplin cezası verilmesinde uyulması gereken usul ve esasları saptamak olarak tanımlanmıştır. TTB Disiplin Yönetmeliğinin 3. bölümünde mesleki açıdan hatalı uygulamaları olduğu iddia edilen hekimin soruşturması konusunda yetki ve uyulması gerekli yöntemler belirlenmiştir. Buna göre hekimin çalışma bölgesindeki mesleki uygulamalarının denetlenmesinden o bölgenin tabip odası onur kurulu yetkilidir [46].

Sonuç olarak; Tıp etiğinin temel ilke ve değerleri üzerine and içerek mesleğe adım atan hekim, meslek hayatı boyunca hem etik hem de hukuki sorumluluğunun bilincinde mesleki uygulamalarını sürdürürse iyi hekimliğin gereği en temel değerleri yerine getirmiş olur.

KAYNAKLAR

1. Arda B. Profesyonel Hekim ya da Yabancılaşma. TUSİ-AD Görüş, 2001;46:64-71.
2. Erman B. Ceza Hukukunda Tıbbı Müdahalelerin Hukuka Uygunluğu. Ankara: Seçkin Yayınları.2003; s:11
3. Pieper A. Etiğe Giriş. Çevirenler; Atayman, V. Sezer, G. İstanbul: Ayrıntı Yayınları. s.:22, 1999.
4. Arda B, Şahinoğlu S. Tıbbi Etik: Tanımı, İçeriği, Yöntemi ve Başlıca Konuları. Ankara Tıp Mecmuası, 1995;48:323-36.
5. Aydın E. Tıp Etiğine Giriş. Ankara: Pagem Yayıncılık. 2001;s: 4-3, 26-34.
6. Aydın E. (2009). Erişim:[http://www.medinfo.hacettepe.edu.tr/ders/TR/D2/9/3370. doc]. Erişim Tarihi:16/04/2009
7. Mevzuat (2019) http://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com_content&view=article&id=65:hekl- meslek-etkurallari&catid=4:t&Itemid=31 Erişim Tarihi: 12.08.2019
8. Beuchamp TL, Childresss JF. Principles of Biomedical Ethics. 3th ed, New York: Oxford Uni. Press, 1989; 120;7-65.
9. Ersoy N, Aydın E. Tıbbi Etik'te "Yararlılık İlkesi" Turkiye Klinikleri J Med Ethics. 1994a;2:57-60.
10. Aydın E, Ersoy N. Tıbbi Etik'te "Adalet İlkesi" Türkiye Klinikleri J Med Ethics, 1994;2:61-3.
11. Ersoy N, Aydın E. Tıbbi Etik'te "Özerklik" ve "Özerkliğe Saygı İlkesi" Turkiye Klinikleri J Med Ethics 1994b;2:71-4.
12. Aydınlatılmış Onam Kılauzu. TTB-UDEK Etik Çalışma Grubu Erişim:[http://www.biyoetik.org.tr/files/UDEK/UDEK-ECG AO%20Kilavuzu.pdf]. Erişim Tarihi:14/04/2009, 2008.
13. Şenocak Z. Özel Hukukta Hekimin Sorumluluğu. Ankara: Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Yayınları, No.529, 1998.
14. T.C. Anayasası (2019). Erişim:[http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/17863_1.pdf] Erişim Tarihi:12/08/2019
15. Bayraktar K. Hekimin Tedavi Nedeniyle Cezai Sorumluluğu, İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi. Doktora Tezi, İstanbul, 1972.
16. Dönmezler S, Erman S. Nazari ve Tatbiki Ceza Hukuku, c.II. yeniden gözden geçirilmiş 12. basım, İstanbul: Beta Yayınlar, 1999.
17. İçel K. Ceza Hukukunda Taksirden Doğan Subjektif Sorumluluk. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları. s.:144, 1967.
18. Ünver Y. Ceza Hukukunda İzin Verilen Risk.. İstanbul. Beta Yayınları. s.:187, 1998.
19. Medeni Kanun (2009). Erişim:[http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/medeni/medeni.html]. Erişim Tarihi:17/08/2009
20. Hasta Haktalır Yönetmeliği (1998). Resmi Gazete, Tarih:01.08.1998; Sayı:23420.
21. Umumi Hıfzıssıhha Kanunu (2008). Erişim:[http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/487.html]. ErişimTarihi:16/10/2008
22. Aşçioğlu Ç. Tıbbi Yardım ve El Atmalardan Doğan

Sorumluluklar. Ankara: Tekışık Ofset Tesisleri. s.:39, 1998.

23. Özsunay E. Alman ve Türk Hukuklarında Hekimin Hastayı Aydınlatma Ödevi ve İstisnaları, Türk Hukukunda Hekimin Hukuki ve Cezai Sorumluluğu, Sorumluluk Hukukundaki gelişmeler V. Sempozyumu, Ankara. İstanbul. s.:31, 1982, 1983.
24. İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi. Erişim; https://www.tbmm.gov.tr/kanunlar/k5013.html. Erişim Tarihi:14/08/2019, 2019.
25. Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun (2008). Erişim:[http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/451.html]. Erişim Tarihi:15/08/2019
26. Türkç Ceza Kanunu (2009). Erişim:[http://www.tbmm.gov.tr/kanunlar/k5237.html]. ErişimTarihi:14/05/2009
27. Malkoç İ. Açıklamalı İçtihatlı Yeni TCK. Ankara: Malkoç Kitabevi. s.:14, 2007.
28. Hancı İH. Malpraktis Tıbbi Girişimler Nedeniyle Hekimin Ceza ve Tazminat Sorumluluğu. (2.Basım). Ankara: Seçkin Yayıncılık. s.:20, 2005.
29. Tunçomağ K. Türk Borçlar Hukuku, C.I, Genel Hükümler, B.6, İstanbul: Sermet Matbaası. s.:427-428, 1976.
30. Kaneti S. Hekimin Hukuksal Sorumluluğunda Kusurun ve İspat Yükünün Yeri Türk Hukukunda Hekimin Hukuki ve Cezai, Sorumluluğu. Sorumluluk Hukukundaki Gelişmeler V. Sempozyumu, Ankara, 1982.
31. Tekinay SS, Akman S, Burcuoğlu H, Alttop A. Borçlar Hukuku Genel Hükümler 7. Basım. İstanbul. s.:497, 1993.
32. Eren F. Borçlar Hukuku, C.II, Genel Hükümler B.5, İstanbul. s.:8, 1994.
33. Tandoğan H. Kusura Dayanmayan Sözleşme Dışı Sorumluluk Hukuku Ankara: Fakülteler Yayını,161. s.:23, 1981.
34. Ayan M. Tıbbi Müdahalelerden Doğan Hukuki Sorumluluk. Ankara: Kazancı Yayınları. s.:168, 1991.
35. Kızılyel S. Sağlık Hizmeti Yönünden Hizmet Kusuru Kavramını Yeniden Düşünmek. Terazi Dergisi, 2008; 24:137-156. Ankara: Seçkin Yayınları. s.:,137,142-145.
36. Başgil AF. Devletin ve Diğer Amme Hükmü Şahısların Mesuliyeti Meselesi. Ankara: Adalet Bakanlığı Yeni Cezaevi Matbaası. s.:27, 1940.
37. Onar S.S. İdare Hukukunun Umumi Esasları, C. III, Üçüncü Bası. İstanbul: İsmail Akgün Matbaası. s.:1696, 1966.
38. Günday M. İdare Hukuku. Ankara: İmaj Yayıncılık. s.:320, 2003.
39. Gözler K. İdare Hukuku, C.II, Bursa: Ekin Kitabevi. s.:974, 2003.
40. Atay EE, Odabaşı H, Gökçan HT. Teori ve Yargı Kararları Işığında İdarenin Sorumluluğu ve Tazminat Davaları. Ankara: Seçkin Kitabevi. s.:56.75, 2003.
41. Sarıca R.. Hizmet Kusuru ve Karakteri İHFM C, XV, 4 İstanbul. s.:856, 1949.
42. Gözübüyük AŞ. (1997). Yönetsel Yargı. Ankara: Turhan Kitabevi. s.:315)
43. Duran L. Türkiye İdaresinin Sorumluluğu. Ankara: Türkiye ve Ortadoğu Amme İdaresi Enstitüsü Yayınları. Sevinç Matbaası. s.:30, 1974.
44. Öncel Ö. Hekimin Görevleri ve Sorumluluğu ve Tıbbi Sorumluluk, Çağdaş Tıp Klinik Etiği, İstanbul: Nobel Tıp Kitap Kitabevleri. s.:158, 2003.
45. Danıştay Kararı. Kaynak Danıştay 10. D, 13.2.2001 E: 19987/3789, K:2001/487. Danıştay Bilgi Sistemi, 2001.
46. Öztürkler C. Hukuk Uygulamasında Tıbbi Sorumluluk Teşhis ve Tedavi ve Tıbbi Müdahaleden Doğan Tazminat Davaları. Ankara: Seçkin Yayıncılık. s.:186, 2003.
47. Güler M. Hekimler ve Tabip Odaları Yöneticileri İçin Mevzuat. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları. s.:24, 33, 653, 2001.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-2	KBB VE BBC'DE LOKAL VE GENEL ANESTEZİKLER VE UYGULAMA TEKNİKLERİ	T	1

KBB VE BBC'DE LOKAL VE GENEL ANESTEZİKLER VE UYGULAMA TEKNİKLERİ

Op. Dr. Tolga KIRGEZEN, Prof. Dr. Özgür YİĞİT

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İstanbul

A. LOKAL ANESTEZİ

Lokal anestezi (LA); bilinç kaybı olmadan sinir uçlarında eksitasyonun depresyonu ya da periferik sinirlerde iletim sürecinin geçici inhibisyonu sebebiyle vücudun sınırlı bir alanında duyusal iletinin kaybı olarak tanımlanmıştır. Lokal anestezik ilaçlar (LAİ) sinir membranında Na^+'a karşı geçirgenliği azaltır, böylece sinir membranını stabilize ederek depolarizasyonu engellerler. Bu şekilde aksiyon potansiyeli oluşumu ve iletimi yavaşlar, daha sonra tamamen durur.

Genel anestezi (GA) yeni seçenekler sunsa da LA halen birçok cerrahi müdahalede kullanılmaktadır. GA zorunlu değilse, hasta için daha güvenli olması, akciğer komplikasyonlarına daha az neden olması, emboli riskinin, bulantı kusma ve kanamanın daha az olması, hava yolundaki sekresyonların daha kolay kontrolü, bazı müdahalelerin ofis şartlarında yapılmasına imkan tanıması ve hastaya maliyetinin daha az olması gibi avantajlarıyla tercih edilebilmektedir. LAİ çoğunlukla kendi başına ya da sedasyon veya GA ile birlikte uygulanmaktadır [1].

KBB müdahalelerinde sıklıkla tercih edilen LA yöntemi ağrı ve anksiyeteye neden olabilmektedir. Bu sebeple klinisyenler LAİ ve uygulama metodları ile ilgili yeterli bilgi sahibi olmalıdırlar.

LOKAL ANESTEZİK AJANLAR

LAİ KBB müdahalelerinde geniş bir uygulama sahasına sahiptir. Örneğin, tonsillektomiden ya da miringotomi, ventilasyon tüpü yerleştirilmesinden sonra postoperatif ağrıyı azaltmaktadır [2,3].

Endotrakeal tüp boyunca larinkse püskürtülen lidokain postoperatif boğaz ağrısı ve ekstübasyon sırasındaki öksürüğü azaltmak için ve son dönemlerde kronik ağrı tedavisinde lokal, sistemik ya da infüzyon şeklinde artan bir oranda kullanılmaktadır [4,5].

LOKAL ANESTEZİK AJANLARIN FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

LAİ'LERİN ETKİ MEKANİZMALARI

LAİ sinir dokusunun uyarı iletimini geçici olarak bloke eden bileşiklerdir. Temel etki mekanizmaları sinir hücresi membranında sodyum kanallarını blokajı ve sodyum iyonlarının girişini azaltmaktır. Böylece membran depolarizasyonu engellenir, aksiyon potansiyelinin iletisi bloke edilir [6].

Sinir liflerinii LAİ tarafından inhibisyona duyarlılığı aksonun çapı, miyelinizasyon derecesi ve diğer anatomik, fizyolojik faktörlere bağlıdır. Etki küçük çaplı aksonlarda daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür.

Klinikte duyu kaybı sırasıyla; ağrı, ısı, dokunma, propriosepsiyon duyusu ve kas tonusunun kaybı şeklinde olur. Duyunun normale dönüşü ise bu sıranın tersidir [7].

Bir lokal anestezik maddenin; sinir hücrelerine afiniteden sorumlu lipofilik aromatik bir kısmı ve suda

çözünürlükten ve dokular arası difüzyondan sorumlu hidrofilik bir kısmı mevcuttur. Bu iki kısmı birbirine bağlayan zincir bileşiğin ayrışmasını etkiler ve etki süresi ve toksisite gibi bazı özelliklerinin farklılığından sorumludur [8].

SINIFLAMA

LAİ'lerin etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliktir. Yağda çözünürlük LAİ'lerin doku penetrasyonunu ve sinir membranından alımını etkiler. Örneğin yağda erirliği yüksek olan etidokain, daha düşük olan mepivakain ve prilokainden daha etkindir.

LA bloğunun süresini etkileyen en önemli etken molekülün plazma proteinlerine bağlanma kapasitesidir. Bu kapasite artarsa LAİ'lerin etki süresi uzar. Etidokain ve bupivakainin etkileri bu sebeple uzun olup, prokainin etkisi bu sebeple daha kısadır.

LAİ'ler in vivo ve in vitro etkinlik açısından fark gösterebilirler. Bunun sebebi; LAİ'nin yükü ve hidrofobikliği, ayrıca vazokonstriktör veya vazodilatatör özellikleri olabilir. Hidrofobik yapı özelliği LAİ'nin etkinliğinin temel belirleyicisidir [9].

Etki başlangıç süresi LAİ'lerin fizyokimyasal özellikleri yanında bu ilaçların uygulanan dozuna ve konsantrasyonlarına da bağlıdır. Örneğin, 0.75% bupivakain 0.25% bupivakainden daha hızlı etki başlangıcına sahiptir; düşük sistemik toksisitesi sebebiyle yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilen klorprokain bu sebeple hızlı etki gösterir [5].

LAİ'nin dozu, hacmi ve konsantrasyonu arttıkça etkili anestezi olasılığı, süresi ve blok başlangıç hızı artar. Yüksek dozun yan etki riski ile düşük dozun yetersiz anestezisi arasındaki denge uygun şekilde kurulmalıdır [5].

LAİ'lerin kandaki konsantrasyonunu; enjekte edilen miktar, enjeksiyon sahasından emilim hızı, dokudaki dağılım hızı, biyotransformasyon hızı ve atılımı belirler. Yaş, kardiyovasküler durum, hepatik fonksiyonlar kan konsantrasyonunu belirleyen hasta ilişkili faktörlerdir. LAİ'nin emilimini belirleyen faktörler; enjeksiyonun yeri, dokunun kan perfüzyonu, dozu ve hacmi, vazokonstriktör ilavesi, ve ajanın kendi farmakolojik profilidir [10].

LAİ'lerin farklı dokulardaki relatif konsantrasyonları değişiklik göstermektedir. Daha çok perfüze olan organlarda (beyin, akciğer, böbrek, kalp) LAİ'nin konsantrasyonu daha fazla olur. Vasküläritesi fazla olan dokuya LAİ uygulandığında LAİ'nin emilimi daha hızlı ve fazla olur. Yani sabit bir LAİ dozu bir cerrahi sahada toksisite potansiyeli oluşturmazken bir diğerinde oluşturabilir [5].

Kokain dışındaki tüm LAİ, enjeksiyon sahasındaki damarlarda vazodilatasyon yapar. Vazodilatasyon ise LAİ'lerin etki süresini kısaltır. Vasküler emilimi azaltmak ve daha fazla LAİ'nin sinir membranına ulaşmasını sağlamak, böylelikle anestezinin süresini ve derinliğini artırmak için LA solüsyonlarında sıklıkla vazokonstriktörler (genelde epinefrin, 5 mikrog/mL veya 1:200000) kullanılır. Epinefrinin anestezi süresine etkisi kullanılan LAİ'ye ve enjeksiyon sahasına bağlıdır [7,8,11].

LAİ'lerin en hızlı etki başlangıcı ancak en kısa etki süresi intratekal ya da subkutan uygulama sonrası oluşur. Difüzyon hızı ve vasküler emilim bunda etkili olabilir [5].

LAİ'nin etki hızı için en önemli faktör ilacın pKa'sıdır. pKa ajanın iyonik ve noniyonik formlarının eşit olduğu pH'dır. (Sık kullanılan enjektabl anesteziklerin pKa'ları 7.6-8.9 aralığındadır). Tüm LAİ fizyolojik pH'da katyonik formda bulunan zayıf bazlardır. LAİ'nın etki başlangıç hızı pKa ile ters orantılıdır. Yüksek pKa etkinin geç başlamasına neden olur. Buna göre, klorprokain, lidokain, mepivakain, prilokain, etidokain hızlı, bupivakain orta derecede, prilokain ve ametokain ise yavaş etkilidir [8].

LA ajanın duysal ve motor lifleri farklı oranlarda etkilemesi özelliğine diferansiyel blok denir. Bu özelliği olan bupivakain minimal motor blokla analjezi sağlar. Etidokain ise duysal blok yanında derin bir motor paralizi yapar [5].

LAİ'lerin pik plazma konsantrasyonları sistemik alınımları ile, daha az oranda da eliminasyonlarıyla alakalıdır. LAİ'lerin in fizyokimyasal özellikleri ve lokal doku kan akımı bu ilaçların alınımını etkiler. Yüksek lipofilik özellik ve proteine bağlanma ise sistemik alınımı geciktirir [7].

İzole bir sinire uygulanan LA'de solüsyona sodyum bikarbonat eklenmesi başlangıcı hızlandırır, iletim bloğu için gerekli minimum konsantrasyonu azaltır.

LAİ solüsyonun pH'ında artma daha hızlı etki başlangıcına sebep olabilir [12,13].

Rejyonel anestezide bazen LA karışımları kullanılır. Hızlı etkiyen kısa etki süreli LAİ'ler (örneğin; klorprokain ve lidokain), geç etki başlangıçlı uzun etki süreli LAİ'lerin (örneğin; tetrakain ve bupivakain) etkilerinin kompansasyonu için kullanılabilir [5].

LA'nin derinliğini ve süresini etkileyen, ilaca ve bireye özgü cevap, LAİ'nin doğru uygulanması, enjeksiyon yapılan dokuların durumu (vaskülarite, pH), anatomik varyasyonlar, uygulanan enjeksiyon tipi (infiltrasyon, sinir bloğu vs) gibi faktörlerdir.

LAİ kimyasal bağlarına göre iki gruba ayrılırlar: aminoesterler ve aminoamidler. Bu grupları ayıran kimyasal stabiliteleri, metabolizmaları ve alerjik potansiyellerdeki farklılıklardır [5].

Aminoesterler: Stabiliteleri amidlere nazaran daha az, metabolizmaları ise daha hızlıdır. Sterilizasyon sırasında ısı ile bozulabilirler. Allerjik reaksiyon sıklığı bu grupta daha fazladır. Metabolizmaları sonucu ortaya çıkan PABA (paraamino-benzoik asit) hapten gibi davranıp antikor cevabı oluşturarak alerjik reaksiyona sebep olabilmektedir. Psödokolinesteraz enzimi tarafından parçalanırlar (istisnası kokaindir, kokain çoğunlukla hepatik karboksilesteraz ile metabolize olur) plazma yarıiömürleri kısadır (<1 dk). Normal popülasyonda 1/3000 oranında enzim defekti vardır. Bu toksisite oranını artırır. Ailede GA ya da LA'da yaşanmış problem öyküsü varsa ester grubu ilaçlar kullanılmamalıdır [5,7,14].

Aminoamidler: Daha stabildirler. Aminoamidlerin enzimatik yıkımı primer olarak karaciğerde olur (yarı ömürleri 2-3 saattir) [15]. Lidokain mepivakainden; mepivakain bupivakainden daha hızlı metabolize olur. Azalmış karaciğer kan akımı veya bozulmuş karaciğer enzim fonksiyonu aminoamid LAİ'lerin kan seviyelerini yükseltir. En hızlı metabolize olan LAİ; prilokain, en yavaş metabolize olan ise bupivakaindir [5,16].

Artikain metabolizmasında plazma karboksilesteraz görev alır. Yarılanma ömürleri 1,8 ile 6 saat arasındadır. Bupivacain ve ropivakain yüksek yağda çözünürlüğe sahip ve uzun etkilidirler. Karaciğer yetersizliği durumunda eliminasyon yarılanma ömürleri artabilir. PABA'ya metabolize olmadıklarından alerjik reaksiyonları nadirdir [5].

LAİ'lerin terapötik değerini belirleyen ve kendi aralarında karşılaştırılmalarını sağlayan çeşitli farmakolojik özellikleri mevcuttur. Bunlar; bileşiğin uyarı iletimini bloke edebildiği minimum konsantrasyon (potens); etkinlik ve tolerabilite arasındaki korelayon (toksisite); bileşiğin uygulanma noktasından belli mesafedeki dokulara ulaşma yeteneği (diffüzyon); bileşiğin anestezi sağladığı süre ve metabolizmasıdır [17].

Kullanışlı ve kansız bir cerrahi saha oluşturabilmenin yanısıra, LAİ'lerin emilimlerini azaltmak, nöronal bağlanmalarını artırmak, kan dolaşımına katılmalarını önlemek, böylelikle etki sürelerini uzatmak, toksisitelerini düşürmekve analjezinin kalitesini artırmak için lokal anestetik solüsyonlara vazokonstriktörler eklenir [8].

Cerrahi sonrası reaktif vazodilatasyon gelişebileceğini göz önünde bulundurmak gerekir. Adrenalin dünya genelinde en sık kullanılan vazokonstriktör maddedir. Kısa etkilidir. Uzun etkili LAİ'lerin etkisini uzatmaz ancak sistemik etkilerini azaltır. LA solüsyonları genellikle 1:100000 veya 1:200000 konsantrasyonunda adrenalin içermektedir (1 mL anestezik solüsyonda 0.01-0.005 mg). Daha konsantre solüsyonlar doku iskemisine ve hasarına yol açabilir. Burun ve kulak memesi üzerindeki işlemlerde vazokonstriktör kullanılmamalıdır. Adrenalinsiz solüsyonlarda bu ilaçların düşük potensi ağrıya sebep olabilir ve operasyon sırasında stresin artmasına neden olarak katekolamin salınımını artırabilir. Noradrenalin bu amaçla kullanılan bir diğer vazokonstriktör ajandır ancak lokal vazokonstriktör etkisi adrenalinden zayıftır. Bu sebeple anestezik solüsyonlarda daha yüksek konsantrasyonlarda uygula-

Tablo 1. LAİ gruplarının karşılaştırılması [7].

Sınıf	Metabolizma	Sistemik toksisite	Alerjik reaksiyon	Stabilite	Etki başlangıcı	pKa
Ester grubu	hızlı	az	fazla	stabil değil	yavaş	pH 7.4 ten yüksek
Amid grubu	yavaş	fazla	az	(ışık, ısı vs. etkiler) stabil	hızlı	pH 7.4 ten düşük

nır. En büyük avantajı kardiyovasküler sistem üzerine direkt etkisinin olmamasıdır [18].

Etki hızı ve yayılımını artırmak için son yıllarda LAİ'lerin karbonasyonu ve pH'larının fizyolojik pH'a yaklaştırılması teknikleri kullanılmaktadır [7].

Anestezinin başlangıcını hızlandırmak amaçlı iyonize olmayan fraksiyonu artırması için bazen LA solüsyonlarına bikarbonat eklenir. pH'nın azalmasına yol açan, enfeksiyonda oluşan doku asidozu gibi durumlar LA etkisinin başlangıcı ve kalitesi üzerine negatif etkilidir [8].

Tablo 2. Lokal anesteziyi etkileyen faktörler [19,20].

pKa	Düşük pKa daha hızlı etki başlangıcı sağlar
Yağda çözünürlük	Yağda çözünürlük artarsa potens (etkinlik) artar
Proteine bağlanma	Proteine bağlanma artarsa etki süresi uzar
Sinir dışı doku difüzyonu	Sinir dışı doku difüzyonu artarsa daha hızlı etki başlangıcı olur
Vazodilatör aktivite	Vazodilatör etki fazlaysa potens ve etki süresi azalır

LOKAL ANESTEZİK MADDELERİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

AMİNOESTERLER

Prokain: İnsanlarda kullanılan ilk enjektabl lokal anestezik bileşiktir. LAİ'lerin etkinlik ve toksisitelerini kıyaslamada referans olarak kullanılır. En fazla vazodilatatör etkisi olan LAİ'dir. Kanama sebebiyle temiz cerrahi sahada çalışılması güçtür. İnstabilitesi ve hipersesitivite reaksiyonlarına sebep olabilmesi dolayısıyla lidokain sonrası kullanımı sınırlıdır [8].

Suda çözünürlüğü çok fazladır. Modern ürünlerden daha zayıftır. Toksisite seviyesi düşüktür. Etki başlangıcı nispeten yavaştır, (ortalama 6-10 dk) ve nispeten kısa sürer (20-60 dk). Potansı düşük olduğu ve etkisi geç başladığı için kullanımı azalmaktadır. Topikal etkisi yoktur. Sadece infiltrasyon anestezisinde kullanılır. Vazokonstriktörsüz ve vazokonstriksörlü kullanılabilir. Uzun girişimlerde tetrakainle birlikte kullanılabilir [3,7,17,19,21-24].

Ametokain (Pantokain, Tetrakain): Etkinliği ve toksisitesi prokainin 10 katıdır. Emilimi yavaştır. Etki süresi uzundur. Piyasada toz formu mevcuttur. Sadece topikal olarak kullanılır. Topikal olarak farenks, larenks ve trakea mukozasına uygulanabilir. Topikal LAİ'ler mukoza üzerine uygulandığında çok hızlı emilir, IV enjeksiyon gibi hızlı sistemik etkilere ve entoksikasyona sebep olabilir. Etkisi ortalama 5-10 dk. da başlar, yaklaşık 1 saat sürer [7,14].

Kokain: Doğaldır. Ester grubunda fakat vazodilatör olan diğerlerinden farklı olarak vazokonstriktör etkilidir. Topikal olarak da etkilidir. Burun içi müdahalesinde mukozayı küçültüp operasyon alanını genişletir. Kulak zarının topikal anestezisinde, burun ve boğaz mukozasında topikal anestezi için kullanılmıştır. Kokain dışındaki tüm anestezik maddeler sentetiktir. Yurdumuzda ticari olarak bulunmamakta ve klinik olarak kullanılamamaktadır [1,14,25].

AMİNOAMİDLER

Lidokain: Günümüzde tüm dünyada kilinik uygulamalarda kullanımı en yaygın lokal anestetiktir. Isı, asit ve alkalilerden etkilenmez, diğer amid grubu ilaçlar gibi oldukça stabildir. Prokaine göre potensi (etkinliği) 2 kat, toksisitesi 2 kat daha fazladır. Etki süresi prokainin 2 katıdır ve iyi difüzyon kabiliyeti vardır. Her türlü uygulamada etkindir. Vazodilatör etkisi prokainden az, prilokain ve mepivakainden fazladır [19,21]. Enteral ve parenteral olarak hızlı emilir. Karaciğer hastalıklarında ve propranolol alanlarda etkisi uzar. Metabolizması sonucu methemoglobin açığa çıkar. Atılımı daha çok böbreklerden olur.

Piyasada 3 preparatı (Jetokain, Xylocain ve Aritmal) vardır. Bunlar hem enjeksiyon ile hem topikal olarak kullanılabilirler. Etkisi 3-5 dk. da hızlı olarak başlar 10-15 dk. da maksimuma ulaşır, 1 saat sürer, adrenalinle verildiğinde etki süresi 2.5 saate kadar uzar. Enjeksiyon şeklinde uygulanacaksa maksimum doz bir defalık 7 mg/kg: 500 mg.'dır (adrenalinsiz 200 mg 3 mg/kg). Jetokain ve Xylocain adrenalinlidir. Aritmal adrenalinsizdir. %2 ve %10'luk preparatları vardır. İnfiltrasyonda uygulanırken mukozal yüzeylere kaçarsa topikal etki gösterebilir. Adrenalinli preparatların nekroz riski oluşturabileceğinden, burun ucu, kulak kepçesi gibi sahalar açısından dikkati olunmalıdır. Lidokainin%5 lik pomad formu (EMLA) da mevcuttur. Malign hipertermi hikayesi olanlarda kullanılmamalıdır [14,21].

LAİ'lerin anestezi dışı amaçlarla kullanıldığı durumlar da vardır: analjezik olarak akut ve kronik ağrılarda, nöropatik ağrı ve postoperatif ağrıda. Kronik ağrıda LAİ olarak en sık lidokain kullanılır. Spazmolitik ve antikonvulsan etki gösterebilirler. Lidokain antiaritmik olarak da kullanılabilir.

Etidokain: Lidokainin uzun etkili türevidir. Etkisi çabuk başlar, lidokaine göre 2-3 kat uzun sürer (4-6 sa) ve 4 kat daha etkindir. Toksisitesi 2 kat fazladır. %0.5-1 ve 1.5'lik solüsyonları vardır. İnfiltratif ve topikal anestezi için kullanılır. Duysal bloktan önce motor blok gelişir.

Artikain: Lidokainin potensinin 1.5 katı, prokainin yaklaşık 2 katı etkinliği vardır. Toksisitesi lidokain ve prokaine benzerdir. Lidokaine benzer vazodilatör etkisi vardır. Enjeksiyon sonrası etkinliği yaklaşık 1-9 dk arasında başlar. Genellikle dental müdahalelerde kullanılır. İlişkili lokal paresteziler bildirilmiştir [24].

Mepivakain: Potansı ve toksisitesi lidokaine benzer, etkisi lidokainden uzundur. Hafif bir vazokonstriktör etkisi vardır. Bu şekilde etki süresi uzamıştır. Atılımı böbreklerden olur [17,22].

Etkisi 3-5 dk da başlar, 2-4 saat sürer. %3'lük ampul formu vardır. Adrenalinsizdir. En az vazodilatatör etkisi olan sentetik LAİ'dir. Aşırı doz sonrası genellikle önce SSS stimulasyonu sonrasında depresyonu olur [14,23].

Prilokain (Citanest): Diş hekimliğinde vazokonstriktör içeren %4'lük bir solüsyon olarak kullanılır. Potansıprokainin 2 katıdır. Özellikleri lidokaine benzer. Etkisi lidokainden daha geç başlar ve daha uzun devam eder. Toksisitesi lidokainden %40 daha az ve prokaininile benzerdir. Metabolizması lisdokain ve mepivakainden farklıdır. Sekonder amindir. Hızlı metabolizması ve düşük akut toksisitesi sebebiyle tercih edilir. Plazma seviyeleri lidokainden hızlı düşer. Sistemik olarak diğer potent amidlerden daha az toksiktir [23,24].

Enjeksiyon formunda uygulanır. Diğer LAİ'lere göre daha az vazodilatasyon yaptığından vazokonstriktörsüz de kullanılır. Karaciğere ek olarak akciğer ve böbreklerde de hızla metabolize edilir. Böbreklerden klirensi diğer amidlerden daha hızlıdır. Mepivakainden fazla lidokainden az vazodilatasyon yapar. Etkisi 3-5 dk. da lidokainden hafif yavaş olarak başlar. Adrenalinli, adrenalinsiz ve oktopressinli formları vardır. Yıkım ürünleri methemoglobinemiye yol açabilir. Bu durum yüksek ve tekrarlayan dozlardan sonra gelişir. Methemoglobin plasentayı geçer. Sedatif etki yapar. 600 mg'ın üzerinde doz methemoglobinemiye sebep olabilir. Bu durumda Metilen mavisi tedavide kullanılabilir [14,26].

EMLA krem (eutectic mixture of the local anesthetics lidocaine andprilocaine) intakt cilt bariyerini aşar. Venipuncture ve ağrılı kozmetik işlemlerden önce topikal anestezi sağlar [27].

Markain (Bupivakain): Etkinliği lidokainin 4 katıdır. Toksisitesiprokainin 10 katıdır. Lidokainden daha uzun etki süresi vardır. Vazodilatasyon kabiliyeti lidokain, prilokain ve mepivakainde fazladır, prokainden azdır. Etki başlangıcı yaygın kulanılan diğer LAİ'lerden yavaştır [24,27].

Etkisi hızlı olarak 2 dk. da başlar, yavaş sonlanır 5-10 saat sürer. Lidokainden 3-4 kat daha etkilidir. %0.5'lik ampul formundadır. Sadece enjeksiyon olarak kullanılır [14].

Ağrı kontrolü için uygulandığında hastaların postoperatif opioid analjezi ihtiyacı anlamlı dercede azalır. Lidokaine nazaran kardiyak toksisitesi daha fazladır. Yüksek doz veya yanlış uygulama tehlikeli ventriküler aritmilere ve miyokard depresyonuna neden olur [23].

Tablo 3. Lokal anesteziklerin temel özellikleri [28].

İlaç	Relatif iletim bloğu potansiyeli	Fizyokimyasal özellikler	
		pKa	Hidrofobiklik
Prokain	1	8.9	100
Mepivakain	1.5	7.7	136
Prilokain	1.8	8.0	129
Klorprokain	3	9.1	810
Lidokain	2	7.8	366
Tetrakain	8	8.4	5822
Bupivakain	8	8.1	3420
Etidokain	8	7.9	7320

Tablo 4. Lokal anesteziklerin pKa değerleri ve etki başlangıç süreleri. (pKa değerleri farklı çalışmalarda hafif farklılıklar gösterebilir) [23].

Ajan	pKa	Etki başlangıç süresi (dk)	Yarılanma ömrü (sa)
mepivakain	7.7	2-4	1.9
lidokain	7.7	2-4	1.6
prilokain	7.7	2-4	1.6
artikain	7.8	2-4	0,5
etidokain	7.9	2-4	2.6
ropivakain	8.1	2-4	1.9
bupivakain	8.1	5-8	3.5
tetrakain	8.6	10-15	0.3
klorprokain	8.7	6-12	0.1
prokain	9.1	14-18	0.1

LOKAL ANESTEZİK İLAÇLARIN SİSTEMİK ETKİLERİ VE KOMPLİKASYONLARI

LAİ'lerin sistemik etkileri daha çok kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi üzerinedir. SSS genellikle LAİ'lerin sistemik etkilerine karşı daha hassastır. SSS toksisitesi oluşturacak ilaç dozu veya kan konsantrasyonu dolaşım kolapsı oluşturacak olandan daha azdır. Kardiyovasküler belirtiler genellikle SSS etkilerini izler ancak burada istisna Bupivakaindir.

En önemli komplikasyonlar; toksisite ve alerjidir. ki; her ikisi de şiddetli olduğunda ölüme sebebiyet verebilir. Toksisite lokal ya da sistemik olabilir.

Alerjik reaksiyon: Özellikle diğer bileşiklere karşı hassasiyeti bilinen hastalarda olası alerjik reaksiyonlara karşı dikkatli olmak önemlidir. Genetik eğilimi olanlarda malign hipertermi görülebilir. Alerjik reaksiyonları belirtileri, alerjik dermatitten astım atağına ya da anafilaktik şoka kadar farklı biçimlerde olabilir. Allerjik reaksiyonlar amid grubuna karşı nadir ester grubuna karşı daha sık görülebilmektedir.

Sistemik alerjik reaksiyon ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar. Yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, kaşıntı, hipotansiyon, eklem ağrıları ve bulantı kusma ile kendini gösterir. Tedavisinde oksijen, subkutan adrenalin, antihistaminik ve kortizon kullanılabilir [7,14].

Lokal doku toksisitesi: Lokal komplikasyonlar uygulanan sahaya bağlı olarak değişebilir. Hematom, sinir hasarı, uygulama sahasındaki hasarlanmalar, trismus, fasyal paralizi vs. olabilir. Sebep uygulama metodu, komşu anatomik yapıların hasarlanması veya uygun olmayan bir sahaya lokal anesteziğin uygulanması olabilir. İntranöral konsantrasyonları yeteri kadar yüksek olan LAİ'ler sinirlere doğrudan toksik etki, gösterebilirler. LAİ'lerin dilüsyonu lokal toksik reaksiyonların engellenmesi için gereklidir. LAİ'lerin IM enjeksiyonu sonrası iskelet kası değişiklikleri gelişebilir. Daha potent daha uzun etkili bupivakain ve etidokain kaslarda daha sık hasara sebep olurken bu etki daha az potent ve kısa etkili lidokain ve prilokain ile daha az görülür. İskelet kaslarına bu etki reversibldır. Kas rejenerasyonu hızla 2 hafta içinde tamamlanır [5].

Sistemik etkiler

Sistemik toksisite nedenleri: İlacın yanlışlıkla IV enjeksiyonu, damardan zengin yüzeylerde mukozal enjeksiyonlar veya topikal uygulama ilacın kan düzeyini yükseltebilir; enflamasyonlu alana uygulanınca emilimleri daha çabuk olur, detoksifikasyon mekanizmasının iyi çalışmadığı karaciğer yetmezliği, şiddetli anemi, beslenme bozukluğu, hipoproteinemi, tirotoksikoz durumlarında normal dozlar dahi toksik etkiye sebep olabilir. Hipoksemi ve asidoz toksisite riskini artırır.

Sistemik toksisite belirtileri: Erken tipte; saniye-

Tablo 5. İnfiltrasyon anestezisi [5].

LAİ	Konsantrasyon (%)	Sade Solüsyon		Epinefrin içeren solüsyon	
		Maksimum doz (mg)	Süre (dk)	Maksimum doz (mg)	Süre (dk)
Kısa Etkili					
Prokain	1-2	500	20-30	600	30-45
Klorprokain	1-2	800	15-30	1000	30
Orta Etkili					
Lidokain	0.5-1	300	30-60	500	120
Mepivakain	0.5-1	300	45-90	500	120
Prilokain	0.5-1	350	30-90	550	120
Uzun Etkili					
Bupivakain	0.25- 0.5	175	120-240	200	180-240
Ropivakain	0.2-0.5	200	120-240	250	180-240

ler içinde, hızla total kollaps ile hasta kaybedilebilir, kardiyak arrest tedavisine başlanmalıdır. Geç tipte; önce kortikal, sonra solunum sonra da kardiyovasküler kollaps gelişir. Yüksek kan değerlerinde SSS ve KVS de önce stimulasyon sonra depresyon safhaları birbirini izler, bazan ani piklerde stimulasyon fazı gelişmeden depresyon fazı ortaya çıkabilir [1].

SSS stimulasyonunda; dil ve dudak hissizliği, metalik tat, tinnitus, konuşma bozuklukları, nistagmus, eksitasyon, oryantasyon bozukluğu, konvulsiyon, bulantı ve kusma; depresyonda; hiperventilasyon, depresyon, solunum depresyonu, bilinç kaybı oluşabilir.

KVS stimulasyonunda; taşikardi, hipertansiyon; depresyonda; bradikardi, miyokard depresyonu, hipotansiyon, kardiyak arrest oluşabilir.

SSS toksisitesi

Kan-beyin bariyerini kolayca geçerler, beyin dolaşımdaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Başlangıç semptomları dengesizlik sersemlik hissi ve başdönmesidir. Dilde ağız çevresinde uyuşukluk gelişebilir. Odaklama ve tinnitus gibi görsel ve işitsel semptomlar, bunun yanında oryantasyon kaybı, uyuklama, bulantı, kusma, sedasyon, çift görme, oryantasyon bozukluğu, sinirlilik, kas seyirmeleri gelişebilir. Objektif bulgular genelde eksitatuardır. (titreme, öncelikle yüz kasları ve ekstremitelerin distal kaslarını etkileyen kas seyirmeleri, tremor). Sonunda tonik-klonik karakterli generalize konvulsiyonlar oluşur. Konvulsiyonlar geriler ve solunum depresyonu sonunda da solunum arresti oluşur. Oldukça yüksek dozlar hızlı bir şekilde uygulanmışsa başlangıç eksitasyon bulgularını generalize SSS depresyonu, apne, KS kollapsı ve koma izler. Bazı hastalarda öncesinde eksitasyon bulguları izlenmeden depresyon bulguları görülebilir. Plasentadan fetüse kolayca geçerler. Aşırı dozda bebekte santral sinir sistemi depresyonu, çizgili kas tonusunda azalma, bradikardiye neden olabilirler. Genel olarak, LAİ'nin potansı (etkinliği) IV SSS toksisitesi ile koreledir. Uygunsuzca uygulanan IV bolus LAİ ye bağlı konvülsiyonlar antikonvülsan ilaçlar (midazolam, tiyopental, propofol) ile giderilebilir. Respiratuar veya metabolik asidoz LA toksisitesi riskini artırır. Artmış $PaCO_2$ serebral kan akımını artırarak LAİ'nin SSS geçişini hızlandırır. Hiperkapni ve asidoz LAİ'nin plazma proteinlerine bağlanmasını azaltır. $PaCO_2$ artışı ve asidoz beyine diffüze olabilecek serbest ilacın oranını artırır. Nöbetler hipoventilasyona ve kombine respiratuar ve metabolik asidoza sebep olur [5].

Uygulamalardan önce; rutin vital bulguların monitorizasyonu, oksijen desteği, havayolu ekipmanı, ambu, konvulsiyonları sonlandıracak ilaçlar (midazolam, lorazepam, diazepam, veya thiopental) hazır bulundurulmalıdır [5].

KVS toksisitesi

LAİ'lerin hem kalp hem de periferik kan damarları üzerine doğrudan ya da sempatik ve parasempatik aktivitenin engellenmesi ile dolaşıma dolaylı etkileri olabilir. LAİ'ler miyokardda konraktilite, eksitabilite, iletim hızı üzerine etki yapar. Çeşitli LAİ'lerin elektrofizyolojik etkileri kalitatif olarak farklıdır. LAİ'lerin yüksek kan konsantrasyonları, iletim zamanını kalbin çeşitli kısımlarında uzatır. EKG'de PR aralığı ve QRS kompleks süresi uzar. Çok yüksek değerler sinüs nodunda spontan pacemaker aktivitesini deprese ederek sinüs bradikardisi ve sinüs arrestine sebep olur. Tüm LAİ'ler kalp kasında doz bağımlı negatif inotropik etki gösterirler. Kardiak kontraktilitenin azalması kabaca iletim bloğu potansiyeli ile orantılıdır. Bu sebeple bupivakain ve tetrakain lidokaine göre daha etkin kardiyodepresanlardır. Asit baz dengesi değişiklikleri LAİ'lerin toksisitelerini artırır. Kazara IV hızlı enjeksiyonu sonrası gelişen nöbet aktivitesi sonrası bazı hastalarda hiperkapni, asidoz ve hipoksi hızlı gelişir. Hiperkapni, asidoz ve hipoksi lidokain ve bupivakainin negatif kronotropik ve inotropik etkisini potansiyalize eder [29].

Periferik etki ile vazodilatasyon sonucu hipotansiyon, miyokard depresyonu, bradikardi yapabilirler [14].

Eksitatuar aritmilerde lidokain antiaritmik olarak kullanılır. Kanalların aşırı inhibisyonu uzamış iletim süresine sebep olur ve inotropi azalır. Yüksek doz arteriolar dilatasyon ve hipotansiyon yapar. İstisnası kokaindir. Kokain norepinefrin ve dopaminin yeniden alınımını inhibe eder, hipertansiyona, artmış inotropiye ve taşiaritmilere sebep olur.

Kardiyak resusitasyon bupivakain sebepli KVS kollapsında daha zordur. Asidoz ve hipoksi bupivakainin kardiyotoksisitesini belirgin şekilde potansiyalize eder. Ventriküler aritmiler ve ventriküler fibrilasyon

lidokaine nazaran bupivakainin yüksek dozlarında daha sık oluşabilir. Geleneksel resüsitasyona yanıt vermeyen bupivakainin sebep olduğu KVS kollapsında %20 intralipid solüsyonunun etkili olduğu literatürde belirtilmiştir [3,5,30-33].

LAİ entoksikasyonu durumunda:

Lokal anestezik uygulanan hasta yakından izlenmelidir. Hastaya oksijen verme olanağının bulunması, damar yolu açılması, kardiyopulmoner resusitasyon için gerekli olabilecek malzemeler ve ilaçların bulundurulması önemlidir.

Sistemik reaksiyon geliştiğinde ilk olarak ilacın enjeksiyonu kesilmeli, serebralhipoksi oluşmadan respiratuar depresyon tedavi edilmelidir. Bazı olgularda sadece maske ile oksijen verilerek serebral anoksi düzeltilebilir. Uygulamalar yetersiz kalırsa pozitif basınçlı ventilasyon gerekebilir.

Hipoksi, hiperkapni ve asidoz konvülziyon oluşumunu kolaylaştırır. Konvülziyon gelişirse oral airway konur, dilin yaralanması önlenir. Solunum yolu acık tutulur. Konvülziyon tedavisinde diazepam, barbituratlar, gerekirse kısa etkili kas gevşeticiler kullanılır. Devam ederse solunum yolu sağlandıktan sonra uzun etkili kas gevşeticilerin kullanımı gerekebilir.

Santral ve periferik dolaşım kollapsı olursa havayolu açılır, aspirasyon, oksijenasyon sağlanır. Mekanik ventilasyon gerekebilir. IV sıvı infüzyonu, IV vazopressor (metedrin, fenilefrin, efedrin) verilir. Kan basıncı ve nabız takibi yapılıp, IV yol sağlanır. Konvulsiyon tedavisi uygulanır.

Yüksek dozda ya da IV enjeksiyon sonrası kardiyak resusitasyonda; temel kardiyopulmoner resusitasyon prensipleri, havayolu sağlanması, oksijenasyon ve ventilasyon sağlanması, gereğinde göğüs kompresyonu uygulaması yapılabilir. LAİ'a bağlı dolaşım kollapsı sonrasında resusitasyon oldukça güç olduğundan masif IV enjeksiyondan ve aşırı doz uygulamadan kaçınmak çok önemlidir. LAİ'ler için bölünmüş dozlarda ve yavaş uygulamak önemlidir. Dolaşım kollapsı öncesi EKG bulgusu görülmeyebilirse de EKG kontrolü ile birlikte uygulama letal doza ulaşmadan enjeksiyonu sonlandırılmasını sağlayabilir. Hayvan çalışmaları ve artan sayılarda insan olgu sunumlarına dayanarak acil durumlarda kullanılmak üzere lipid emülsiyon hazırlamalılar. (örn., Intralipid 20%). Resusitasyonun yanında hızlı bolus olarak Intralipid 20%, 1.5 mL/kg (veya erişkinde yaklaşık 100 ml), vakit geçirmeksizin, eğer gerekirse sonrasında da 0.25 ml/kg/dk.'dan sonraki 10 dk infüzyon şeklinde devam edilmesi önerilmiştir [5,30-33].

Methemoglobinemi: yüksek doz prilokain sonrası gelişebilecek bir sistemik yan etkidir. Genel olarak 600 mg doz erişkinde klinik methemoglobinemi için yeterlidir. Methemoglobinemi şiddetliyse IV metilen mavisi enjeksiyonu ile tedavi edilebilir [5,34].

UYGULAMA METODU

LAİ sinirsel elemanlara ulaşım şekline göre sınıflanırlar ve çeşitli rejyonel anestezi prosedürlerinde kullanılırlar: infiltrasyon anestezisi, IV rejyonel anestezi, periferik sinir bloğu, santral nöral blok, topikal anestezi ve bir şekli de ofis plastik cerrahi pratiğinde kullanılan tümesan anestezidir.

Topikal anestezi: LA maddeler anestezi istenen mukoza üzerine sprey ya da pamuk ile tatbik edilirler. Terminal anestezi ya da infiltrasyon anestezisi: sinirsel elementlere operasyon sahasına enjeksiyon yapılarak ulaşılır. Blok anestezisi: periferal sinir iletiminin sinirin seyri boyunca blokajıdır ve anestezik solüsyon hekimin anestezi etkisi istediği sahadan biraz uzak bir alandan uygulanır. Geniş bir sahanın anestezisi gerekli olduğunda, infiltrasyon anestezisinin doku hasarı yapabileceği durumlarda uygulanır. Özellikle plastik müdahaleler, enfekte dokulara yönelik müdahaleler ve genel anesteziyi tolere edemeyecek hastalar için yararlıdır.

Topikal kullanımda etkili olan LAİ'ler pantokain, lidokain, karbokain ve kokaindir. Topikal anestezi burun ve paranasal sinüs cerrahisinde sık kullanılmıştır [1,5,14,15,25].

Klinik uygulama esnasında LAİ'lerin etkilerini uzatma için gerekli olabilecek ilaçlarla beraber acil durum ilaçlarının da hazır bulundurulması gereklidir.

İnfiltrasyona başlamadan antiseptik (povidoniyodin, %70'lik izopropil alkol veya klorheksidin), 25 G (insülin) ya da 27 G (dental) iğneli enjektör ve LAİ madde hazırlanır. Antiseptik madde ile dezenfeksiyon sonrası anestezi oluşturulacak sahanın kenarından enjeksiyonlar yapılır. Tek giriş yerinden gerektiğinde doğrultu da değiştirilerek olabildiğince

geniş alan uyuşturulur. Biyopsi alıncaksa iğne ucu ile lezyon tahrip edilmemelidir. Mümkün olan en az enjeksiyon ve LA madde kullanılmalıdır. LA'nın oturup oturmadığı kontrol edilmeden işleme başlanmaz.

İnfiltrasyonda önce intradermal uygulama yapılır, sonra bu alanın derinine inilir. Enjektör hat boyunca ilerletilir. Son noktada enjektör çekilerek kan gelip gelmediği görülür, damar içinde olunmadığı görülür ve sistemik dolaşıma LA verilmeyeceği anlaşılırsa ilaç son noktadan enjektör geri çekilirken yavaşça verilir. Enfekte alanlarda asiditeye bağlı anestezi oluşmaz [14].

Herhangi bir LAİ infiltrasyon anestezisinde kullanılabilir. Etki başlangıcı intradermal veya subkutan uygulamada neredeyse hemen gerçekleşir. Etki süresi ise değişiklik gösterir. Doz ihtiyacını anestezisi planlanan sahanın genişliği ve tahmin edilen cerrahinin süresi belirler. Geniş bir yüzey anestezisi planlanıyorsa fazla hacimli seyreltik solüsyonlar kullanılmalıdır [5].

Hastalar LAİ'nin subkutan enjeksiyonu ile gelişen bir ağrıdan yakınırlar. Bu kısmen solüsyonun asidik doğasından olabilir. Örneğin lidokain solüsyonunun nötralizasyonu için enjeksiyon öncesii sodyum bikarbonat ilavesi cilt infiltrasyonundaki ağrıyı azaltabilir [35].

Topikal anestezi

Topikal anestezi için birçok LA formulasyonu mevcuttur. Lidokain, dibukain, tetrakain, benzokain en sık kullanılan ajanlardır. Bu şekilde hazırlanan ilaçlar müköz membranlar ve aşınmış ciltte etkili ancak kısa süreli analjezi sağlarlar. Lidokain ve tetrakainli sprayler endotrakeal entubasyon öncesi endotrakeal anestezi veya bronkoskopi veya özofagoskopi için mukozal analjezi kullanılabilirler. Trakeal entubasyona karşı sempatik cevabı azaltır. Sprey şeklinde ya da krikotiroid membran küçük bir iğneyle delinerek direkt uygulama yapılabilir. LAİ'ler endoskopi ve uyanık entübasyon için nebulizatörle de verilebilir.

Lidokainli ve prilokainli karışımlar IV kanulasyon, cilt greftleme, ve sünnet dahil birçok işlemde kullanılabilir. Tetrakain jel ve liposomallidokainçeşitli alternatif formüllerdir. Lokal ısıtma gibi çeşitli fiziksel metodlar LAİ'nin ciltten geçişini hızlandırıp, kutanöz anestezi için daha hızlı bir başlangıç sağlayabilir. EMLA (Eutecticmixture of localanesthetics) 2.5% lidokain ve 2.5 % prilokainden oluşmuş bir kremdir. Etki başlangıç zamanı uzun (60 dk) ve methemoglobinemi riski sebebiyle kullanımı sınırlıdır [3,36-38].

KBB de önceleri kokain mukozal analjezi ve vazokonstriksiyon için nazal pasajlara aerosol ya da solüsyon olarak uygulanmıştır.

Topikal olarak uygulanan LAİ konsantrasyonu LAİ'nin enjektabl formunda tipik olarak daha fazladır. Bu yüksek konsantasyon müköz membranlardan difüzyonu hızlandırır. Yüksek konsantrasyon toksisite riskini hem lokal olarak hem de yeteri kadar emilirse sistemik olarak artırır. Topikal LA formülleri vazokonstriktör içermediğinden ve LAİ'lerin vazodilatör etkileri olduğundan, bazı formülasyonların vasküler abzorbsiyonu hızlıdır ve kan seviyeleri direkt IV uygulama ile erişilen seviyeye çıkabilir. Enjektabl birçok LAİ topikal yoldan uygulandığında etkisizdir (örn, artikain, mepivakain, prilokain, prokain) çünkü topikal anestezi oluşturmak için gerekli anstzik konsantrasyonu yüksektir, aşırı dozdur ve lokal doku toksisitesi oluşturma potansiyeli vardır [23].

Burun ve burun boşluğu için Lokal Anestezi

Nazogastrik sonda tatbiki, diagnostik nasal endoskopi, nasal fraktür onarımı, epistaksis için nasal tampon uygulanması, yabancı cisim çıkarılması, abse drenajı, septal hematom boşaltılması, nazotrakeal entubasyon gibi pek çok nazal müdahale için endikasyon mevcuttur. Topikal anestezi, infiltrasyon anestezisi, bölgesel bloklar ya da bunların kombinasyonları uygulanabilir. Etkili bir lokal anestezi sağlamak için burun ve burun boşluğunun sensoriyel innervasyonunu iyi bilmek gereklidir.

%10'luk ksilokain sprey ile topikal yüzey anestezisi yaklaşık 45 dk sürer. Diagnostik nasal endoskopi ve nasal tampon onması gibi minör nasal prosedürler için tercih edilir. %4'lük ksilokain (+1:10000 adrenalin) emdirilmiş pamuklarla (bir adet nasal tabana bir adet onun üzerine ve orta meatusa uzanan, bir adet onun üzerine ve frontal reses bölgesine uzanan) topikal anestezi uygulaması yapılabilir. Adrenalin vazokonstriksiyon ile topikal anesteziğin etki süresini uzatır. Nazal kavite içindeki cerrahilerde infiltrasyon anestezisi tercih edilir. 2% ksilokain + 1:10000 adrenalin infiltrasyonda kullanılabilir. Nazal

fraktür redüksiyonunda anterior etmoidal sinir ve kanin fossadan infraorbital sinir için uygulanabilir.

%4'lük topikal ksilokain anestezide kullanılırken maksimum hacmi 7 ml'yi geçmemelidir. Hasta kan ve sekresyonları aspire edebilir [39].

Kulak cerrahisi için lokal anestezi

Birçok otolojik cerrahi 3 saati aşmamaktadır. Bu sebeple sıklıkla kullanılan lidokain veya mepivakain yeterli olabilir. Lidokainin epinefrinli etki süresi yaklaşık 4 saattir. Mepivakain için bu süre daha uzundur. (6 sa kadar) Her iki ilaç da hızlı etkilidir. Geniş bir alanın anestezisi gerekiyorsa daha düşük konsantrasyonlu formlar tercih edilmelidir. Örneğin lidokain konsantrasyonu %0.5'e düşürülebilir. Preoperatif ya da intraoperatif sedatifler veya anksiyolitik ajanlar lokal anestezi ile kombine olarak kullanılabilir. Fasiyal sinir paralizisi açısından dış kulak yolu seviyesi altında enjeksiyon yapılmamalıdır.

Sedasyon altında lokal anestezi

Birçok nazal cerrahi sedasyon altında lokal anestezi ile gerçekleştirilebilir. Avantajları; havayolu enstrümantasyonu ve pozitif basınçlı ventilasyon yapılmaması, daha az IV medikasyon uygulanması, inhale anestetik ajan uygulanmamasıdır. Endotrakeal tüp olmadığı için daha az öksürük, ekstubasyondaki hasta hareketlenmelerine bağlı kanama riskinin olmaması. IV opioidler ve inhale anestetik uygulanmadığından daha az bulantı, kusma. Dezavantajlar; hastanın farkındalığı, hastanın hareket etme durumu, yetersiz blokta ağrı, hipovetilasyona sebep olan aşırı sedasyon, havayolu kaybı riski (kanama veya sekresyon, tampon vs), aspirasyon.

Öncelikle nazal topikal dekonjestan uygulanarak vazokonstriksiyon sağlanır. Lokal anestezik ve epinefrin ile submukozal infiltrasyon anestezisi uygulanır. En ağrılı kısmı burasıdır. Bu noktada hastaya küçük bir doz kısa etkili propofol gibi bir ajan verilebilir. Sedasyon altında yapılan yüz bölgesindeki cerrahi müdahaleler cerrahi yangın riski taşır. Nazal kanul veya yüz maskesi ile oksijen verilirken elektrokoter kullanımı bu riski oluşturabilir [40].

B. GENEL ANESTEZİ [41-47]

KBB ameliyatları anestezi açısından hava yolunun cerrahi ekip ile paylaşıldığı, mikroskopi ve endoskopi gibi farklı tekniklerin uygulandığı girişimlerdir. Ameliyat öncesi hastanın anestezist tarafından görülmesi, ayrıntılı muayenesi, tetkiklerinin incelenmesi, üst solunum yolunda engellere sebebiyet veren patolojilerin KBB hekimi ile tartışılıp ameliyat planının oluşturulması gereklidir. Önemli aşamalardan biri ameliyat öncesi premedikasyondur. Anestezik girişimlerin hastaya anlatılması, anksiyetesinin konuşarak ya da ilaçlar ile giderilmesini içerir. Genellikle benzodiazepin grubu (diazepam, lorazepam vb.) sedatifler, nöroleptik ajanlar, narkotik analjezikler ve sekresyonları azaltmak için antikolinerjik ajanlar (atropin, hyosin, glikopironyum) kullanılır. Mide içeriğinin akciğere aspirasyonu riskinden dolayı ameliyat öncesi hasta 8 saat aç ve susuz kalmalıdır. Bu süre çocuklar için 6, emzikli bebekler için 3-4 saattir. 10 kg'ın altındaki çocuklarda sedatif premedikasyon gerekmez. Premedikasyon ameliyattan yaklaşık 30 dk önce yapılır. Sedasyon için diazepam ya da dehidrobenzperidol, analjezi ve öfori için morfin ya da dolantin verilebilir. KBB ameliyatlarında önemi artan, sekresyonların azaltılması ve genel anesteziklerin vagal etkisini önlemek amacıyla atropin verilebilir. İlaçların yan etkileri ve kontrendikasyonları akılda tutulmalıdır.

Genel anestezi bilinç, bazı refleksler ve ağrı hissinin geri dönüşümlü olarak ortadan kaldırılması şeklinde tarif edilebilir. Pratikte; inhalasyon anestezisi, intravenöz anestezi ve intramüsküler anestezi olarak sınıflanmaktadır.

GENEL ANESTEZİK İLAÇLAR

İnhalasyon anestezisi:

Solunum yoluyla verilen anestezinin genel ismidir. Bu şekilde verilebilen anestezikler gaz (azot protoksit gibi) ve volatil anestezikler (halotan, enfloran, izofloran gibi) dir. Karbondioksit tutucu sistem olmayan yarı açık sistemler günümüzde pediatrik anestezi ve acil durumlar ile (Ambu aracı ile) sınırlıdır. Yarı kapalı olan sistemlerde, hastadan geri dönen hava, içinde soda lime denilen granüler bir madde bulunan kanisterde CO_2'yi tutulup, ısıtılıp, nemlendirilerek geri hastaya verilir. Hastaya yakın inspirasyon ve kanistere yakın ekspirasyon valfleri kullanılarak hastada CO_2'in arzu edildiği oranda biriktirilerek solunum merkezinin uyarılması ve spontan solunumun ameliyatın sonunda geri

dönmesi sağlanır. Kapalı sistemlerde hastaya tidal volüm üzerinden gaz verilir (erişkinde ort. 500 cc (6-8 ml/kg)). Solunum sayısı 12/dk olarak hesaplanır. O_2 ve N_2O'e genellikle volatil anestezik ajanlar da farklı oranda eklenerek inhalasyon anestezisi tamamlanır [48].

İnhalasyon anestezikleri:

Üç faktör anestezik alımını etkiler; kandaki çözünürlük, alveolaer kan akımı ve alveol gazı ile venöz kan arasındaki parsiyel basınç farkı. Bir inhalasyon anesteziğinin minimum alveolar konsantrasyonu (MAK), hastaların %50'sinde standart bir uyarıya (örn. cerrahi kesi) yanıt olarak gelişen hareketi önleyen alveoler konsantrasyondur. Tüüm inhalasyon anestezikleri N_2O hariç malign hipertermiyi tetikleyebilmektedir.

a) Azot Protoksit (Nitröz oksit; N_2O; güldürücü gaz):

Yanıcı, patlayıcı olmayan renksiz, kokusuz bir gazdır. Mavi tüplerde bulunur. Potent volatil anesteziklerden farklı olarak oda ısısında ve atmosfer basıncı altında bir gazdır. Vücutta değişmeden akciğerlerle atılır. Zayıf bir anestezik, kuvvetli bir analjeziktir. Önemli kas gevşemesi oluturmaz. Sempatik sinir sistemini stimule etme eğilimi vardır. Solunum sayısını artırır, tidal volümü düşürür. Sıklıka daha potent volatil anesteziklerle beraber kullanıılr. Eklenmesi diğer ajanlara gereksinimi azaltır. Kanda nitrojenden 35 kez daha fazla çözünür bundan dolayı hava içeren kavitelere hızla diffüze olur, bu da difüzyon hipoksisine sebep olabilir. Önemli özelliği sinüsler ve orta kulak gibi kapalı boşluklarda birikmesidir. Timpanoplastide olanak varsa hastaya N_2O verilmemeli (basınçlı atmosfer havası verilebilen cihazlar ile N_2O yerine hava vererek) veya kapalı boşluklardaki birikiminin zamanla emileceği düşünülerek mesela timpanik membran grefti koymadan 15-20 dk. önce gaz azaltılmalıdır. Vitamin B12 bağlı enzimler üzerinden teratojenik etkileri vardır. Megaloblastik anemi ve periferik nöropati yapabilir. Anestezik konsantrasyonlarına uzun süre maruz kalmak kemik iliği depresyonu yapabilir [42,49,50].

b) Halotan:

Günümüzde pek tercih edilmemektedir. Renksiz, yanıcı patlayıcı olmayan, Karakteristik kokusu olan, oldukça potent bir anesteziktir. Genellikle arter basıncını, nabız sayısını düşürür, vazodilatasyon yapar. Ritim bozukluklarına sebep olur, katekolamin salınımını azaltır. Halotan, kalbi adrenalinin aritmojenik etkilerine karşı hassaslaştırır. (Adrenalin KBB ameliyatlarında sık kulanılır, doz ayarlaması yapılmalıdır) Bronkodilatasyon yapar, bu sebeple çoğu kez astım nedenli bronkospazmı düzeltir. Solunum yoluna irritan değildir. Karaciğer üzerine en toksik anesteziktir. Ameliyat sonrası titreme ve tremor olabilir [42].

c) İzofluran:

Yanıcı patlayıcı değildir. Daha az kardiyovasküler depresyon yapar. Myokardı adrenaline duyarlı yapmaz. Uyanma relatif olarak daha hızlı olur. Koroner steal sendromuna sebep olabilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimini azaltır. Elektriksel olarak sessiz EEG oluşturabilir.

d) Desfluran:

Keskin kokusu ve havayolu irritasyonu sebebiyle inhalasyon indüksiyonunda tercih edilmez. Minimal metabolize olan bir volatil anesteziktir. Renal hepatik yan etkileri pek gözlenmez. Kan ve vücut dokularındaki düşük çözünürlüğü çok hızlı anestezi indüksiyonuna ve uyanmaya neden olur [50].

e) Sevofluran:

Pediatrik anestezi indüksiyonunda keskin kokulu olmaması ve alveolar anestezik konsantrasyonunun hızla artması sebebiyle pediatrik ve erişkin hastalarda sevofluran hızlı inhalasyon indüksiyonu için iyi bir seçenektir. Myokard kontraktilitesini hafifçe deprese edip QT intervalini uzatabilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimini azaltır. Baryum hidroksit lime ve soda lime gibi alkaliler sevofluranı nefrotoksik etkisi olan Compound A'ya indirgeyebilirler. Renal ve hepatik kan akımını azaltır [50].

f) Zenon:

Çok hızlı anestezi indüksiyonu, ve uyanma sağlar. KVS, hepatik ve renal sistem üzerine çok az etkisi vardır. Nöral iskemiye karşı koruyucudur. Maliyeti ve sınırlı bulunabilirliği yaygın kullanımını engellemektedir [50].

İntravenöz anestezikler [42,50-52]:

a) Barbituratlar:

Bilinç dahil birçok vital fonksiyonu kontrol eden beyin sapındaki retiküler aktive edici sistemi deprese eder. Yağda iyi çözünen barbituratların uyku dozlarının süresi metabolizma ve eliminasyonla değil yenniden dağılımla belirlenir. IV bolus indüksiyon dozları kan basıncında bir düşüşe ve kalp hızında bir artışa neden olur. Kötü kontrollü hipertansiyon hastaları indüksiyon sırasında kan basıncındaki büyük dalgalanmalara eğilimlidir. Medüller solunum merkezini deprese edip, hiperkapni ve hipoksiyeventilatuar yanıtı azaltırlar. Laringoskopi ve entübasyona havayolu refleks yanıtını tam deprese etmezler ve hava yolu enstrümantasyonu bronkospazm (astmatik hastalarda) veya yüzeyel anestezili hastalarda laringospazma yol açabilir. Serebral perfüzyon basıncını artırabilirler. Karaciğer kan akımı, böbrek kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızı azalır.

Tiyopental sodyum:

Kısa etkilidir. Çözeltisi çok alkalidir, damar dışına kaçırmamaya özen göstermek gerekir. Doza göre sedasyon, hipnoz, anestezi ve solunum depresyonu yapar. Bilincin kaybı genellikle kirpik refleksi ile izlenir. Kadiyak output azalır, kan periferde göllenir. Kan basıncı düşer. Hızlı ve yüksek dozda verilmesi kollapsa sebep olur. Serebral damarlarda konstriksiyon oluşturarak serebral kan akımı, serebral kan hacmi ve intrakranyal basınçta düşüş yapar. Analjezik etkisi yoktur. Histamin deşarjına bağlı havayolunda spazma neden olabilir. Beyni fokal iskemiye karşı korur. Grandmal nöbet tedavisinde kullanılır.

b) Benzodiazepinler:

Kas gevşetici etkileri vardır, anterograd amnezi oluştururlar. Anksiyolitiktirler. Diazepam ve midazolamın küçük IV dozları bile solunnum arrestine yol açabilir. Yeniden dağılımları oldukça hızlıdır. Proteine yüksek oranda bağlanırlar. Metabolitleri başlıca idrarla atılır. CO_2'ye ventilatuar yanıtı deprese ederler. İntrakranyal basıncı azalırlar. Grandmal nöbetlerin önlenmesinde etkilidirler.

Diazepam:

IV enjeksiyonu ağrılı olabilir. Bağımlılık nadirdir. Enzim indüksiyonu yapmaz, REM uykusunu etkilemez. Konvülzyonları giderir, sersemlik yapar. Analjezik değildir. Solunum ve hafif KVS depresyonu yapar, kan basıncını düşürür. Daha çok premedikasyon ve sedasyon amaçlı kullanılır. Eliminasyon yarı ömrü 24 saattir.

Midazolam:

Kısa etkilidir. İntranasal ve sublingual midazolam preoperatif sedasyonda sıklıkla KBB anestezisinde de tercih edilen bir ajandır. Premedikasyon, sedasyon ve indüksiyonda kullanılabilir.

***Flumazenil:** Benzodiazepinin, benzodiazepin reseptörlerinde spesifik ve yarışmacı antagonistidir. Benzodiazepin sedasyonunun tersine çevrilmesinde ve benzodiazepin doz aşımının tedavisinde yararlıdır.

c) Ketamin:

IM, IV, oral, nazal kullanılabilir. Dolaşıma hızlı katılır. Fonksiyonel olarak talamusu limbik kortkesten dissosiye eder. Dissosiatif anestezi oluşturur. Etkisi 15-20 dk sürer. Kan basıncı ve kalp atım hızı artar. Pulmoner vazokonstriksiyon yapar. Tükrük salgısını artırır. Kafa ve göz içi basınç artar.

Subterapötik dozlarında bile halusinojenik etki görülür. Özellikle sempatik stimulasyon yapma eğiliminin yararlı olduğu (hipovolemi, travma) durularında IV anestezi indüksiyonu için kullanılır. IV yol bulunmadığında, ketamin çocuklarda ve koopere olmayan erişkinlerde IM GA indüksiyonu için yararlıdır. Rasemik ketamin potent bir bronkodilatatordür. Astmatik hastalarda iyi bir indüksiyon ajanıdır. Üst hava yolu refleksleri önemli ölçüde intakt kalır fakat kısmi hava yolu obstrüksiyonu oluşabilir ve aspirasyon pnömonisi için yüksek risk taşıyan hastalar (dolu mide) ketamin GA sırasında entübe edilmelidir.

d) Etomidat:

Hızlı etkilidir, uyanma da hızlı olur. KVS yan etkileri minimaldir. İndüksiyonunda myoklonus insidansı yüksektir. Opioidler bunu azaltır. Postoperatif bulantı kusmaya sık sebep olabilir. Yoğun bakım ünitesinde uzun süreli infüzyon adrenokortikal supresyona neden olabilir. İndüksiyon dozları bile opioidler de

uygulanmadığı sürece genellikle apneye yol açmaz. Diğer anestezik ajanların aksine ketamin özellikle hızlı bolus uygulamadan sonra arteryel kan basıncı, kalp hızı ve kalp debisini artırır.

e) Propofol:

Beyaz renklidir. Lipofilik bir bazda hazırlanmıştır. Kısa ve hızlı etkilidir. En önemli kardiyovasküler etkisi sisemik vasküler dirençte, kardiyak kontraktilite ve ön yükteki bir düşüş nedeniyle arteryel kan basıncında düşmedir. Normal arteryel baroreflek-sin hipotansiyona yanıtını belirgin derecede bozar. Sistemik vasküler rezistansı azalttığından pentotale göre kan basıncını daha fazla düşürebilir. Metabolizması hızlıdır. %40'ı karaciğerden atılır. Total IV anestezide infüzyon yoluyla güçlü analjeziklerin yanında verilir. Yaş TİVA için propofol infüzyonu hızını tayin eder. Serebral kan akımı ve kafa içi basıncını azaltır. Antikonvulsan özelliklere sahiptir. Antipruritik ve antiemetik etkileri vardır. İntraoküler basıncı düşürür. Hızlı derlenme ve antiemetik etkilerinden dolayı KBB anestezisinde bolus ve infüzyon dozlarda sıklıkla tercih edilir. Propofol ampulün açılmasından sonra 6 saat içinde uygulanmalıdır (bakterilerin gelişimini destekleyebilir).

1. Analjezik Ajanlar [42-50]**:**

2. Opioidler:

SSS ve diğer dokularda reseptörler üzerinden etki eden narkotik analjeziklerdir. Sedasyon etkileri vardır. Yüksek dozlarda genel anestezi oluşturabilirlerse de esas olarak analjezi amacıyla kullanılırlar. Kalp hızını azaltma eğilimindedirler, ancak meperidin taşikardi yapmaktadır. Histamin deşarjına neden olabilirler. Hızlı ve yüksek dozlarda göğüs duvarı rijiditesi oluşturarak balon maske ventilasyonunu zorlaştırabilirler. Gastrointestinal motiliteyi yavaşlatırlar. Solunumu ve özellikle solunum hızını deprese ederler.

Morfin

Postoperatif analjezide kullanılır.

Meperidin

Postoperatif bakım ünitelerinde titremenin azaltılmasında etkilidir. Diğer opioidlerin aksine meperidin taşikardik etkilidir. Metaboliti olan nor-meperidin konvülzan etkilidir.

Fentanil:

İntraoperatif anestezi ve postoperatif analjezide kullanılır. Diğer narkotik analjezikler gibi fizyolojik bağımlılık, yoğun analjezi, analjeziyi aşan solunum depresyonu, myozis, bulantı , kusma etkisi vardır. 0.1 mg'ı 10 mg morfine eşdeğer analjezi yapar. KVS etkisi minimal kabul edilir. Vagal olarak kalp hızını düşürebilir. IV analjezisi 30-60 dk sürer. Büyük oranda karaciğerde metabolize olur. Droperidol ile birlikte nörolept anestezi için kullanılır.

Alfentanil:

İntraoperatif anestezi, yükleme dozu ve idame infüzyonu olarak kullanılır. Fentanilden hızlı elimine olur. Daha hızlı etkir. Total IV anestezinin bir parçası olarak kullanılabilir.

Sufentanil

İntraoperatif anestezide kullanılır.

Remifentanil

İntraoperatif anestezi, yükleme dozu, idame infüzyonu, ve postoperatif analjezi/sedasyon için kullanılır.

***Spesifik narkotik antagonistler:**

Nalokson:

Kompetetif bir opioid reseptör antagonistidir. Opioid bileşilerle oluşan agonist aktiviteyi tersine çevirir. Aşırı doz opioid almış bir hastada şuur kaybını tersine döndürebilir. Aşırı doz opioidin neden olduğu perioperatif solunum depresyonunu antagonize edebilir. Klonidinin antihipertansif etkisini antagonize edebilir.

3. Nöromusküler bloke edici ajanlar [42,50]**:**

Kas gevşemesinin bilinçsizlik, amnezi veya analjezi sağlamadığının bilinmesi önemlidir. İskelet kasının kas-sinir kavşağındaki etkilerine göre depolarizan ve nondepolarizan olarak ayrılırlar. Depolarizan kas gevşeticiler (DKG) asetilkolin reseptör ago-

nisti olarak davranırlar. Nondepolarizanlar (NDKG) ise kompetitif antagonistler gibi davranırlar. DKG asetilkolinesteraz metabolizasyonuna uğramadıklarından sinir kavşağından difüzyonla uzaklaşırlar ve karaciğer ve plazmada bulunan psödokolinesteraz denen başka bir enzimle hidroliz edilirler. Mivakuryum dışındaki NDKG asetilkolinesteraz veya psödokolinesterazca önemli derece metabolize edilmezler. Bunların bloğunun tersine çevrilmesi; yeniden dağılım, metabolizma ve gevşeticinin vücuttan atılmasına veya asetilkolinesteraz enziminin aktivitesini inhibe eden bloğu tersine çeviren özel ajanların (örn., asetilkolinesteraz inhibitörleri) uygulanmasına bağlıdır.

a) Depolarizan kas gevşeticiler:

Depolarizan ilaçlar kavşakta asetilkolinin yerine geçer, uzamış bir depolarizasyon yaparlar. Kas lifi diğer uyarılara yanıt veremez. Depolarizasyonfasikülasyonlara yol açar. Yinelenen dozlarda fasikülasyon olmaz. Asetilkolin reseptörlerinin azaldığı durumlar (örn. Myastenia gravis) depolarizan kas gevşeticilere rezistans oluştururken nondepolarizanlara karşı duyarlılık artışı yapar.

1. Suksinilkolin:

Depolarizan ilaçların (suksinilkolin) etkisi çabuk başlar (30-40 sn), çabuk biter (genellikle 10 dk'dan az). Bundan dolayı hızlı entübasyonun gerektirdiği durumlarda tercih edilirler. Suksinilkoline bağlı paralizinin başlangıcı genelde fasikulasyonlarla kendini gösterir. Fasikülasyonlar küçük dozda bir NDKG öntedavisi ile önlenebilir. Bu genellikle depolarizan bir bloğu antagonize ettiğinden ön tedavinin ardından daha yüksek dozda suksinilkolin gereklidir. Fasiülasyonlar küçük çocuk ve yaşlılarda genellikle gözlenmez. Tanı konmamış myopatisi olan çocuklarda rabdomiyoliz, hiperkalemi ve kardiyak arrest riskinden dolayı, suksinilkolinin çocuk ve adolesanlardaki rutin uygulamalarda kontrendike olduğu kabul edilir. Yanık hasarı, masif travması, nörolojik bozukluğu olan hastalarda ve diğer bazı durumlarda potasyum düzeyleri yaşamı tehdit edecek kadar yükselebilir. Suksinilkolin verilen hastalarda postoperatif miyalji insidansı yüksektir. Suksinilkolin masseter rijiditesi yapabilir. Laringoskopiyi engelleyecek önemli bir tonus artışı anormaldir ve malign hiperterminin bir belirtisi olabilir.

b) Nondepolarizan kas gevşeticiler:

Nondepolarizan ilaçlar kavşakta asetilkolinin reseptöre ulaşmasını engeller. Depolarizasyon olmaz fasikülasyon görülmez. Bu grupta etkiler görece uzun sürer. Etkilerini gidermede genelde antikolinesteraz grubu ilaçların kullanımı gerekir. Pankuronyum ve vekuronyum kısmen böbreklerden atılır ve böbrek yetersizliği olan hastlarda etkileri uzamıştır. Atrakuryum ve mivakuryum özellikle yüksek dozlarda histamin salınımını tetikleyebilir. Mast hücrelerinden histamin salınımı bronkospazm, deride flushing, periferik vazodilatasyondan kaynaklanan hipotansiyonla sonuçlanabilir. Hipotermi metabolizmayı azaltarak ve atılımı geciktirerek bloğu uzatır. Respiratuar asidoz çoğu ajanın bloğunu artıır. Hipokalemi ve hipokalsemi nondepolarizan bloğu artırır. Glottik kas yapıları bloğa oldukça dirençlidir.

1. Atrakuryum
Astımlı hastalarda bronkospazm riski nedeniyle kaçınılmalıdır.

2. Pankuronyum
Hipertansiyon ve taşikardi yapabilir. Karaciğerde önemli ölçüde metabolize edilir.

3. Vekuronyum
Karaciğerde az miktarda metabolize edilir. Önemli ölçüde safra ikincil olara böbreklerden atılır.

4. Rokuronyum
Etki başlama süresi suksinilkoline yakındır. Bu özelliği sebebiyle etkisi daha uzun olsa da hızlı-seri indüksiyonlarda alternatiftir. Esas olarak karaciğerden, önemli ölçüde safra ile atılır.

5. Mivakuryum

KBB AMELİYATLARINDA GENEL ANESTEZİ UYGULAMASI [42,47,53-67]

Cerrahi sahanın havayolu olması acil durumlarda anestezi ekibi müdahalesini zorlaştırabilir. Çoğu ameliyatta anestezist hava yoluna uzak kalmak zorunda kalabileceğinden, endotrakeal tüpün çıkması, katlanması gibi birçok probleme müdahale anestezist için daha zordur. Bu ve benzeri sebeplerle bazen oral yerine nazal entübasyon yapılır, tüp daha özenle tespit edilir, spiralli endotrakeal tüpler entübasyon için tercih edilir. Farenks, larenks, dil kökü

kitleleri normal yollarla entübasyonu zorlaştırabilir. Normal yollarla entübasyon mümkün olmayabilir.

Premedikasyon larengeal refleksleri deprese edebileceği için opioidlerden kaçınılmalıdır. Preoperatif tüp kafının hasarlanması ya da postoperatif iyi aspirasyon yapılmadan tüp kafı indirilmesi sonrası sekresyon veya kan alt solunum yollarına kaçabilir. Tedbir amaçlı entübasyon sonrası vazelinli bir gaz rulosu larenkse konup, ekstubasyon öncesi çıkarılabilir. Ameliyat bitince kanama riski sebebiyle ağız içi aspirasyon nazikçe yapılmalıdır. Ağız içi aktif kanama olmadığı kesinse ve ağız içi aspirasyonun uygunluğunda emin olunursa hasta ekstübe edilmelidir.

Ekstübasyon sonrası cerrahi sahada olabilecek sekresyon artışı ve kanama, hassasiyeti olanlarda daha fazla olmak üzere solunum yolu mukozasında irritasyon yapıp laringospazm veya bronkospazma sebep olabilir. Hastaların ekstübasyon sonrası baş hafif aşağıda ve yan pozisyonda izlenmesi uygundur.

Maksillofasyal girişimler, larinjektomi, farinjektomi gibi işlemler hava yolu kontrolünü zorlaştıran ve komplikasyon oranını artıran cerrahilerdir.

Allerji ve aktif solunum yolu enfesiyonları solunum yollarının hassasiyetini ve reaktivitesini artırırlar. Tüpe tepki, öksürük hatta şiddetli spazmlara sebep olabilirler.

Timpanoplasti, rinoplasti, endoskopik sinüs cerrahisi gibi operasyonlarda kontrollü hipotansiyon, cerrahi sahanın daha az kanlanması ile birlikte cerrahi için temiz bir saha oluşturur.

Cerrahi ekip cerrahi sahaya kanamayı azaltmak için lokal adrenalin enjeksiyonu yapmış olabilir. İlacın bir kısmı sistemik dolaşıma emilmiş olabilir ve hipertansiyon ve kardiyak aritmiye sebep olabilir. Bundan dolayı ilacı dilüe edip uygulamak gerekebilir. Lokal adrenalin ayrıca geçici olarak end-tidal CO_2 yükselmesine yol açabilir.

KBB cerrahisinde havayolundaki kan ya da cerrahi uyarılar, darlıklara yol açabilir. Bu sebeple ekstübasyonda acele edilmemeli; havayolu reflekslerinin tamamen dönmüş olduğundan emin olunmalıdır (uyanık ekstübasyon). Hava yolu ödemini azaltmak için IV metilprednizolon uygulaması gerekebilir.

KBB ameliyatlarının birçoğu günübirlik cerrahi olarak yapılabilir. Bu hastaların çoğu da çocuklardır. Preoperatif muayenede özellikle kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi iyi değerlendirilmelidir. Aktif solunum yolu enfeksiyonu olmadığından emin olunmalıdır, aksi takdirde laringospazm ya da bronkospazm riski artar. Çocuğun sorunsuz şekilde yiyip içeceğinden emin olunmalı, ailesinin evde takibini iyi bir şekilde yapabileceği, hastaneye ulaşımın gereğinde hızlı bir şekilde sağlanabileceğinden emin olunmadan taburcu yapılması uygun değildir. Postoperatif apne riski sebebiyle yaşamın ilk aylarındaki bebeklerde günübirlik cerrahi uygulanmaz. Yenidoğan cerrahisi sonrası apne riski nedeniyle ameliyat sonrası anestezi yoğun bakım ünitesi takibi yapılmalıdır.

Çocuklar özellikle 1-7 yaş arasında ameliyata geldiklerinde yüksek seviyede endişe yaşarlar. Premedikasyonda kısa etkili ajanlar; midazolam gibi benzodiazepinler uygulanabilir.

Özellikle kanser cerrahisi hastalarında yandaş hastalık varlığı ve cerrahi ekiple hava yolu paylaşımı ihtiyacı düşünüldüğünde bu hastalar özellik arzetmektedir. Anestezi indüksiyonu, idamesi, uyandırma ve ameliyattan sonra havayolu sorunları yaşanabilir. Trakeal tüpleri olan ve postoperatif yoğun bakım takibine alınan hastalar kapnografi ile izlenmelidir. Tromboemboli açısından riskler gözetilmeli, gereği uygulanmalıdır.

Oksijenasyon ve ventilasyon sorunu öngörülen obstrüktif uyku apnesi sendromu gibi durumlarda %100 oksijen ile preoksijenasyon uygulanmalıdır. Zor entübasyon olasılığı sebebiyle alternatif malzemeler hazır olmalıdır. Oksijen satürasyonu sıkı takip edilmelidir.

Obstrüktif uyku apneli hastalar perioperatif periyotta risk taşıdıkları kabul edilir. Bunlar KVS ve pulmoner problemler, maske ventilasyon zorlukları, entübasyon güçlükleri, anestezik ajanlara artmış hassasiyet ve genellikle anestezik ajanların sebep olduğu düşük ventilatuvar dürtü sebebiyle postoperatif komplikasyonlardır. The American Society of Anesthesiologists (ASA) OSA'nın şiddetine göre perioperatif riskin yükseldiğini kabul eder. Bu hastaların respiratuvar depresif ajanlara hassasiyeti normal popülasyona oranla daha fazladır. Bu anestezik ve analjeziklere artmış hassasiyet perioperatif dö-

nemde faringeal tonusu ve hipoksi ve hiperkapniye solunumsal yanıtı azaltır. Bu üst havayolu obstrüksiyon riski perioperatif dönemde maske ventilasyon ve ekstubasyonda artar. OSA'lı hastalar ilave olarak kontrolsüz hipertansiyon, GÖR, KAH, KKY ve obesite gibi komorbiditelere daha sık sahiptirler.

OSAS tanısıyla CPAP kullanan hastalar perioperatif dönemde bu cihazları kullanmayı sürdürmelilerdir. Nazal cerrahi sonrasında intranasal tamponlar eğer yerleştirileceksse bu cihazın kullanımına meydan verebilecek şekilde kullanılmaları uygundur. Özellikle ağır OSAS'lı hastlarda postoperatif yoğun bakım takip koşulları preoperatif dönemde hazrlanmalıdır.

OSAS hastalarında zorlu entübasyon riski kısmen fazladır. Tanısı olmayan hastalarda obesite, artmış boyu n çevresi, boyun kısalığı, sınırlı boyun hareketleri, retrognati, mikrognati, makroglossi, tonsil ve uvulahipertrofisi, nazal obstrüksiyon, anormal epiglot pozisyonu, havayolunun uzun oluşu gibi bulgular uyarıcıdır.

OSA hastalarına cerrahi öncesi sedatifhipnotikler, anksiyolitikler, narkotikler başlanmamalıdır. Sedasyonun etkilerine çok hassastırlar. Ani ölümlere sebeb olabilirler. Sürekli puls oksimetri ile monitorizasyon ve oksijen desteği önemlidir.

UPPP sonrası tüm hastaların sürekli puls oksimetri ile PACU'da gözlenmesi özellikle hipoventilasyon açısından önerilmektedir.

Obesitesi olan hastalar daha çok gastrik sıvı, daha düşük gastrik pH sebebiyle anestezi indüksiyonu ve ekstubasyon sırasında daha fazla aspirasyon riskine sahiptirler. Doku ödemi tüm cerrahilerde olur. Üst hava yolundaki ödem için sistemik steroid uygulaması güvenli bir metoddur. Tercih edilen kortikosteroid ajan deksametazondur (sodyum retansiyonu en düşüktür). Optimal eki için preoperatif ve postoperatif birkaç kez uygulanmalıdır. Anestezide kısa etkili ve solunum depresyonu pek yapmayan ilaçlar tercih edilmelidir. Ekstubasyon hasta tam bilinçli iken, havayolu paterni kesinken, nöromüsküler blok tam geri dönünce yapılmalıdır. Derin ekstübasyon bir seçenek değildir. Zararları sadece hava yolu kaybı değil ayrıca kollaps havayoluna sekonder pulmoner ödem de olabilir. Ekstübasyon sonrası hasta baş yukarı pozisyonda izlenmelidir. Postoperatif ilk 24 saat komplikasyon açısından kritiktir.

Baş boyun cerrahisi yapılacak hastalar, hava yolu yönetimini zorlaştırabilecek (kısıtlanmış çene, sınırlı boyun hareketi, kontraktürler, eksternal fiziksel bozukluklar vs) ek problemler sergilerler. Bu noktada tümör boyutu, yerleşimi gibi faktörler belirleyici olabilir.

Havayolundaki dokuların sertliği ve distorsiyon, yüz maskesi ile ventilasyonu ve laringoskopiyi zorlaştırabilir. Bunun yanında indüksiyonda hastanın ventilasyon ve havalandırılmasının sağlanamaması riski oluşabilir. Oksijenasyonu sürdürülmesi önemlidir, bu sebeple laringoskopi ve entübasyon denemeleri gibi aralıklar çok kısa tutulmalıdır. Öncesinde yüzde yüz oksijenle preoksijenasyon uygulamasına özen gösterilmelidir.

Hava yolunu tıkanmasına sebep olabilecek kitlesel lezyonları olan hastalar, intravenöz veya inhalasyon yoluyla yapılan anestezi indüksiyonunu takiben daha fazla risk altındadır, çünkü gelişebilecek laringospazm ciddi havayolu tıkanıklığına sebep olabilir. Hatta geçici krikotirotomi veya trakeostomi ile genel anestezi indüksiyonu öncesi ventilasyonun garanti edilmesi gerekebilir. Bu hastaların entübasyonu sırasında videolaringoskopi ya da fleksibl laringoskoplar tercih edilir.

Preoperatif incelemede hava yolu güvenliği detaylıca sorgulanmalıdır. Entübasyonu takiben kontrollü solunum tercih edilir, spontan solunumun devamı önerilmez. Hava yolu irritasyonu komplikasyon riskini artırır. Üst solunum yolu enfeksiyonları cerrahi kanamayı artırabilir, laringospazma sebep olabilir. Solunum yollarında irritabilite ve hiperemi ile birlikte aşırı sekresyona sebebiyet vereceğinden elektif cerrahi için kontrendikasyon oluşturur. Nazal pasajde obstrüksiyon yapan burun akıntısının kendisi cerrahi endikasyon olabilir, bu sebeple kontrendikasyon oluşturmaz; fakat sekresyon artışı laringospazm riskini artıracaktır.

Entübasyonda (havalandırılmasında sorun olmayanlarda) hava yolu irritasyonu olmasın diye anestezinin derinleşmesi beklenmelidir. Hava yolunda oluşabilecek ödemi azaltmada gereğinde IV metilprednizolon uygulanabilir.

Laringeal mikroşirürjide inhalasyon anesteziği, kas gevşetici ile birlikte daha ince spiralli tüp kullanımı gerekebilir. Lazer cerrahi uygulanacak hastalar-

da özel tedbirler almak, endotrakeal entübasyonda özel tüpler kullanımı gerekli olabilir.

Laringeal endoskopi ve mikrolaringoskopide anestezi; süspansiyon laringoskopunun yerleştirilmesi ve hareketsiz bir cerrahi saha için masseter kası gevşemesini sağlayan belirgin kas paralizisinin, havayolunun cerrahi manipülasyonu esnasında yeterli oksijenasyonun ve ventilasyonun; cerrahi uyarının değişiği dönemlerde kardiyovasküler stabilitenin sağlanmasıdır. Cerrahinin sonuna kadar derin kas gevşemesi sıklıkla gerekli olduğundan endoskopi suksinilkolinin kalan birkaç endikasyonundan biri olmuştur. Bu cerrahiler öncesi havayolu dikkatlice değerlendirilmelidir. Cerrahla anestezist işbirliği içinde olmalı havayolu değerlendirmesinde endoskopi ya da tanısal görüntüleme (BT, MR) ile gerekirse preoperatif birlikte yapılmalıdır.

Önemli üst hava yolu obstrüksiyonunda sedatifpremedikasyondan kaçınılmalıdır. Cerrahiden 1 saat önce glikopirolat uygulanırsa sekresyonların azalmasıyla havayolunun görülmesi kolaylaşabilir.

Bazı durumlarda endotrakeal entübasyon cerrahi görüşü daraltabilir. Alternatif trakeaya yerleştirilen küçük bir kateterden yüksek akımlı oksijenin insüflasyonudur. Bu yöntem akciğer fonksiyonları iyi olan hastalarda ve kısa periyodlar için uygundur. Diğer bir seçenek aralıklı apne tekniğidir. Yüz maskesi ve endotrakeal tüp ile oksijenle ventilasyon ve cerrahi işlemin uygulandığı aralıklı apne dönemleri birbirini izler. Genellikle 2-3 dk olan apne süresi pulsoksimetreyle ölçülen oksijen saturasyonunu ne kadar iyi koruduğuna bakılarak saptanır. Bir başka seçenek laringoskopun yan girişine bir manuel jet ventilatörün bağlanmasıdır. Jet ventilasyonda hava tuzağı ve barotravmadan kaçınmak için ekspiryuma yeterli, zaman verilmeli, göğüs duvarı hareketi sürekli izlenmelidir. Bu yöntem total intravenöz anestezi gerektirir. Bu tekniğin bir varyasyonu trakeaya yerleştirilen küçük bir kanül ya da tüpten gazın dakikada 80-300 kez enjekte edildiği yüksek frekanslı jet ventilasyondur.

Üst hava yolu cerrahisi artmış postoperatif hava yolu direnci ile ilişkilidir. Ekstübasyon sonrası kan, sekresyonlar veya debris, ağrı laringospazmı tetikleyebilir. Laringospazmı önlemek için; topikal lokal anestezi, IV lidokain, yeterli analjezi uygulanabilir. Tedavide; havayolu aspirasyonu, yüz maskesi ile %100 oksijen uygulaması, havayolunu açık tutmak için splint işlevi için pozitif basınç ve/veya küçük biir doz suksinilkolin uygulanabilir. Propofol gibi indüksiyon ajanları laringospazmı sonlandırmaya yardım edebilir.

Lazer havayolu cerrahisinde en büyük risk endotrakeal tüpün tutuşmasıdır. Lazer dirençli endotrakeal kullanılarak ve inspire edilen oksijen fraksiyonu azaltılarak ve nitröz oksit kullanmayarak bundan kaçınılabilir. Endotrakeal tüpün kafı salinle doldurulmalıdır. Tüpün tutuşmasını engellemek için hava yoluna fizyolojik tuzlu su emdirilmiş doyurulmuş tamponlar yerleştirilmelidir. Yangın tedbiri olarak bir su kaynağı hazır bulundurulmalıdır (örn., 60 mL enjektörde). Havayolu yangınında; ventilasyon durdurulup endotrakeal tüp çıkarılır, oksijen kapatılır, sistem makineden ayrılır, tüp suya daldırılır, yüz maskesi ile ventilasyon yapılır, yeniden entübasyon yapılır, havayolu hasarı bronkoskopi, seri göğüs filmi ve kan gazları ile değerlendirilir. Bronş lavaj ve steroidler düşünülebilir.

Burun cerrahisi gerektiren hastalarda nazal obstrüksiyon özellikle zor ventilasyonun diğer nedenleriyle birlikteyse (obesite, maksillofasyaldeformite vb.) maske ile ventilasyon zorlaşabilir. Epistaksis riski açısından kanama diyatezleri ve bu etkideki ilaçlar (aspirin, klopidogel vb.) sorgulanmalıdır. İndüksiyon sırasında nazal obstrüksiyonun etkisini azaltmak için yüz maskesi ventilasyonu sırasında bir oral airway kullanılması uygundur. Cerrahi sırasında topikal ve infiltratif olarak lokal anestezi uygulandığından uygulama sırasında anestezist bilgilendirilmelidir. Cerrahi sahaya yakınlığı sebebiyle kornea abrazyonundan kaçınmak için hastanın gözlerinin kapatılıp bantlanarak korunması önemlidir. İstisnai durum endoskopik sinüs cerrahisidir, burada göz cerrah tarafından sık sık kontrol edilir. İntraoperatif kan kaybını azaltmak için epinefrin içeren bir lokal anestezik maddenin kullanımı hafif baş yukarı pozisyonun korunması, kontrollü bir hipotansiyon sağlanması gerekir. Kanın aspire edilmesini önleme amaçlı çoğu kez posteriorfarengeal tampon yerleştirilir. Özellikle anjiofibrom gibi vasküler tümörlerin rezeksiyonunda kan kaybına hazırlıklı olunmalıdır.

Baş ve boyun kanser cerrahisi sırasında planlanmışsa hava yolnu durumuna göre trakeostominin zamanlaması değişebilir. Hava yolu sorunu potansiyeli varsa IV indüksiyondan kaçınılmalı ve uyanık direkt

ya da fiberoptiklaringoskopi (kooperasyon kurulabilir hasta) veya spontan solunumun devam ettirilmesini sağlayan bir inhalasyon indüksiyonu (koopere olamayan hastalar) tercih edilmelidir. Genel anestezi indüksiyonundan önce lokal anestezi altında elektif trakeostomi genellkle akılcı bir seçenektir. Bu durumlarda acil trakeotomi için personel ve donanım hazır olmalıdır. Bu cerrahiler sıklıkla uzun sürelidir, önemli kan kaybına yol açabilir. Yandaş hastalık ve kardiyopulmoner hastalık sıklığı sebebiyle kan basıncı monitörizasyonu ve sık laboratuvar tetkikleri sebebiyle arteriyel kanulasyon gerekir. En az iki geniş çaplı intravenöz yol ve bir idrar sondası yerleştirilmelidir. Vücut ısısının korunmasında dikkat edilmelidir. Hipotermi ve buna bağlı vazokonstriksiyon kullanılacaksa mikrovasküler flebin perfüzyonuna zarar verebilir. Superior laringeal sinir, rekürren laringeal sinir ve vagus siniri monitorizasyonu planlanıyorsa sinir bütünlük monitörü (NIM) endotrakeal tüpünün kullanılması ihtiyacı olabilir.

Hasta öncesinde Radyoterapi almışsa buna bağlı doku travması, yanıklar, skarlaşma, fibrozis, doku immobilitesi ve kırılganlık söz konusu olabilir. Havayolunda doku değişiklikleri gözlenebilir. Standart laringoskopiyle entübasyon ve ambu ya da maskeyle ventilasyon güç ya da imkansız olabilir.

Üst hava yolu kanserlerinde uyanık entübasyon bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Entübasyonda videolaringoskopi iyi bir seçenek olabilir. Perioperatif sıvı ve transfüzyon yönetiminin amacı kardiyak output ve oksijen alımını optimize etmektir. Frozen için beklenip beklenmeyeceği, trakeostomi planlanıp planlanmadığı, yapılacaksa zamanlaması, nazal entübasyon gerekliliği, kas gevşemesinin istenecekse zamanlaması, mikrovasküler rekonstrüksiyon planları anestezist açısından önem taşır. Uyanık fiberoptik (nazal ya da oral) entübasyon bir alternatiftir. Küçük dozda bir indüksiyon ajanı kullanılır yoksa hemodinamik instabilite gelişebilir. Frenik sinir hasarı ipsilateral diyafram paralizisine sebep olabilir.

Trakeostomi açılırken trakeaya girişten hemen önce cerrahi saha aspire edilmeli, kaçınmanın trakeaya girmek için koter kullanılırsa hava yolu tutuşması riski oluşabilir. Trakeaya girilirken patlamasın diye tüpün kafiindirilebilir. Trakeaya girildiğinde tüp insizyonun biraz üzerine çekilir. Bu esnada kaçak dolayısıyla ventilasyon zordur. Trakeaya tel takviyeli steril bir trakeal tüp yerleştirilir, ya da kaflı kanül solunum devresine bağlanır. Kapnografi ve tüp oskültasyonu ile tüpün uygun yerleşimi tasdiklenince endotrakeal tüp çıkarılabilir. Trakeostominin hemen ardından tepe inspiratuvar basınçtaki bir artış genellikle tüpün pozisyonunun uygun olmadığını, bronkospazmı, trakeadaki kalıntıları ya da sekresyonları nadiren de pnömotoraksı işaret eder.

Radikal boyun diseksiyonu sırasında karotid sinüs ve stellate ganglionun manipülasyonuyla (sağda daha fazla) kan basıncında dalgalanmalar, bradikardi, aritmiler, sinüs arresti ve QT aralığında uzamaya sebep olabileceği bildirilmiştir. Karotis kılıfının lokal anestezi ile infiltrasyonu bu sorunu azaltabilir. Bilateral boyun diseksiyonu karotid sinüslerin ve cisimlerin denervasyonu nedeniyle postoperatif hipertansiyon oluşabilir, hipoksik güdü ortadan kalkabilir.

Boyun diseksiyonu ya da parotidektommi sırasında cerrahi ekip direkt uyarı ile sinirleri saptamak ve korumak için kas gevşeticilerin kullanılmamasını isteyebilir. Eğer sinir bütünlük monitörü endotrakeal tüpü kullanıldıysa, entübasyonu kolaylaştırmak için suksinilkolin (veya gevşeticisiz propofol) kullanılabilir. Orta derecede kontrollü hipotansiyon kan kaybını azaltabilir. Tümör karotid arter ya da jugular veni tutuyorsa serebral perfüzyon basıncı ciddi riske girebilir.

Maksilofasyal veya ortognatik cerrahi genellikle en büyük havayolu sorunu yatan hastalardır. Çenenin açılması, maske uyumu, boyun hareketleri, çene bozuklukları, makroglossi üzerine dikkat sarfedilmelidir. Endotrakeal entübasyon veya maske ile ventilasyon sorunlu olacağı düşünülürse havayolu güvenliği indüksiyondan önce sağlanmalıdır. Bu fiberoptik nazal ya da oral entübasyon veya dikkatli sedasyon ile kolaylaştırılmış lokal anestezi altında trakeostomi ile yapılabilir. Le Fort 2-3 fraktürlerinde bazilar kafatası kırığı ihtimaline binaen nazal entübasyon dikkatle irdelenmelidir. Bu cerrahiler uzun süre alabilir, kan kaybına sebep olabilir. Kan ve diğer kalıntıların engellenmesi adına orofarenkse bir tampon yerleştirilebilir. Kanamayı azaltmak adına hafif baş yukarı pozisyon, kontrollü hipotansiyon ve epinefrin solüsyonları ile lokal infiltrasyon fayda sağlar. Eğer baş yukarı pozisyonda kullanıldıysa serebral perfüzyon basıncın doğru değerlendirmek için arteryelkkan basıncı transdüserinin beyin düzeyinde (eksternal akustik meatus) sıfırlanması önemlidir. Baş yukarı pozisyonda venöz hava embolisi riski ar-

tışı için tetkikte olmak gerekir.

Havayolu cerrahi sahaya yakın olduğundan anestezist alışılandan uzakta konumlanmıştır. Bu durum endotrakeal tüpün kıvrılması, bağlantısının ayrılması, delinmesi gibi sorunların sıklığını artırabilir. Bu durumlarda endtidal CO_2'in, tepe inspiratuvar basınçların monitörizasyonunun ve özofageal stetoskopla solunum seslerinin dinlenmesinin önemi artar. Havayolu yapılarını tıkayabilecek ödem ihtimali varsa (örn, dilde) hasta dikkatle izlenmeli ve muhtemelen entübe bırakılmalıdır. İntermaksiller fiksasyonu olan hastalar aspire edilmeli ve kusma veya diğer hava yolu acilleri içingerekli ekipman hazır bulunmalıdır.

Tiroid cerrahisi öncesi havayolu ve boyun muayenesi anestezi açısından önem taşır. Büyük guatrlara bağlı trakeal deviasyon, kompresyon ve stridor riski mevcuttur. Radyolojik inceleme gerekebilir. Preoperatiftrioid hormon seviyeleri ve TSH ölçümü yapılmalıdır. Hipertiroidismde EKG değerlendirmesi önemlidir. Hipertiroidi hastalarında konjestif kalp yetmezliği sıklığı fazladır. Trakeaya anlamlı tiroid basısı olan hastalarda uyanık fiberoptik entubasyon bir alternatif olarak düşünülmelidir. Havayolu kollapsı riski varsa rijid bronkoskoi hazır bulundurulmalıdır. Persistan nöromusküler bloker ajanlar intraoperatif rekürren laringeal sinir monitörizasyonu gerektiren vakalara kaçınılmalıdır. Entübasyon tüpüne yüzey elektrot sistemli monitörizasyon sıklıkla kullanılmaktadır. Perioperatif olası tehlikeli komplikasyonlar arasında tirotoksikozis ve tiroid fırtınası, miksödem koması bulunmaktadır. Postoperatif dönemde rekürren laringeal sinir hasarına bağlı havayolu acilleri, hematom, hipoparatiroid ve hipokalsemi olası risklerdir.

Endoskopik sinüs cerrahsi yapılacak sinonazal polipozis hastalarının %20-30'unda reaktif hava yolu hastalığı ya da astım mevcuttur. Bu hastaların bazılarında aspirin sensitivitesi de mevcuttur ki bu hastalık bronkospazmı, ürtikeri veya anafilaksiyi tetikleyebilir. Bu hastalarda nonsteroid ilaçlar önerilmemektedir. Preoperatif steroidler antienflamatuar ve antiödem etkilerinden dolayı cerrahiyi kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Antiemetik etkileri de fayda sağlamaktadır. Kontrolü hipotansif anestezi enflamatuar veya neoplastik hastalık için kritik önemdedir. Mukozal kanamayı etkileyen faktörler arasında ortalama arter basıncı, rejyonel veya santral venöz basınçlar sayılabilir. Ortalama arter basıncı sistemik vasküler rezistans ve kardiyak outputun ürünüdür. SVR karbonmonoksit veya ikisinde de redüksiyon ile daha düşük bir OAB elde edilmesi için uygulansa da CO'nun düşmesi SVR' ninmodifiye edilmesinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Vazokonstriktörlü Lokal anestezi mukozal konjesyonu, kan kaybını, azaltmak ve hemostaz sağlamak için ilaveten sıklıkla uygulanmaktadır. Vazokonstriktörlerin sistemik emilim riski sebebiyle olası komplikasyonlar akılda tutulmalıdır. FESS sırasında baş elevasyonu veya ters Trendelenburg pozisyonu kan kaybını azaltmak için önerilmiştir. Bu pozisyon minimalde olsa venöz hava embolisi riski taşımaktadır. TIVA FESS' te tercih edilen idame tekniğidir. Remifentanil ve propofolinfüzyoonu ile anestezi daha uygun cerrahi koşullar sağladığı gösterilmiştir. Taşikardi ve vazodilatasyon hiperkapni ve hipoventilasyon ile sonuçlanabilir ve kanamayı artırıp cerrahi koşulları bozabilir.

Çoğu otolojik cerrahide fasiyel sinir EMG monitörü kullanılsa da kullanılmasa da paralitik ajanlar kontrendikedir. Ameliyat sonrası vertigo ve bulantı genellikle ağrıdan daha büyük problemdir. Nitröz oksit mekanik etkilerinden dolayı sıklıkla uygulanmaz ya da dikkatle uygulanır. Otolojik cerrahide faydalı olduğu durum ileri derecede retrakte timpanik membrandır.

Azot protoksit hava içeren kavitelere çok hızlıca diffüze olur. Orta kulak basınç artışına ve hacminde yükselmeye yol açar. Orta kulak boşluğu sıvı ile dolu ise gaz orta kulağı etkilemez. Basınç değişimleri faydalı ya da zararlı olabilir. Atelektezik bir zar pozisyonuna dönebilir, seröz sıvı yer değiştirebilir, timpanik membran perfore olabilir. Timpanoplasti sırasında orta kulak atmosfere açıktır ve basınç oluşmaz. Greft yerleştirildiğinde ise orta kulak kapalı bir boşluk olur ve nitröz oksitin bu boşluğa diffüze olmasına izin verilirse orta kulak basıncı artar greft yerinden oynayabilir. Nitrözoksitin greft yerleştirildikten sonra kesilmesi ise negatif bir orta kulak basıncı yaratır bu da grefti yerinden oyanatabilir. Bu sebeple nitröz oksit timpanoplastide ya hiç kullanılmamalı ya da greftin yerleştirilmesinden önce kesilmelidir. Uyanma sırasında trakeal tüpten öksürme venöz basıncı artıracağından ve kanamaya ve orta kulak basıncının artışınna sebep olabileceğinden derin ekstübasyon kullanılabilir. Fasiyal sinir fonksiyonlarının intraoperatif takibi söz konusu olduğunda (örn, glomus tm ya da akustik nörinom re-

zeksiyonu) NMB'lerle paralizi sinir stimulasyonunun yorumlanmasını güçleştirebilir.

Propofolle indüksiyonun ve idamenin orta kulak cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif bulantı ve kusmayı azalttığı gösterilmiştir. Otolojik cerrahide antiemetik kullanılmazsa sonradan bulantı kusma gelişme ihtimali fazladır. Periferik ya da santral sebepli olabilir. Opioidler premedikasyon için kullanıldıysa antiemetik eklenmesi bulantıyı azaltır.

Zorlu entübasyon ya da zorlu ventilasyon riski olan hastalar dikkatle ele alınmalıdır.

Rutin GA indüksiyon ve endotrakeal entübasyon (ETE) veya supraglotttik airway yerleştirilmesi ile başlar. Havayolu güvenliği onaylandıktan (bilateral solunum sesleri alınması, gastrik seslerin olmaması, ekspiratuar karbondioksitin varlığı ve sürmesi) ve mekanik veya spontan ventilasyon başladıktan sonra cerrahiye geçilebilir. Birçok KBB müdahalesinde hasta başı pozisyonlanır. Boyun ekstansiyonuendotrakeal tüpün yükselmesine ve ekstübasyona sebep olabilir. İleri fleksiyon da buruna doğru bir yükselme yapabilir.

Laringeal maske oral kaviteye kör yerleştirilir, GA'da primer havayolu olarak, ETE'ye bir devre nakil olarak, entübasyon başarısızlığı ve maske ventilasyonun güç ya da imkansız olduğu durumlarda kurtarıcı olarak kullanılabilir. Aspirasyona karşı koruma sağlamaz, azalmış akciğer ve göğüs duvarı kompliyansında (astım, KOAH, obesite) güvenilirliği azdır. Benzer şekilde ama daha az kullanılan transözofageal veya trakeal yerleşimde yeterli ventilasyonu sağlayacak proksimal ve distalkafı olan iki lümeni olan Kombitüp diğer bir alternatiftir.

Zorlu havayolunda kullanılabilecek fleksibl bronkoskopi, videolarigoskoplar, entübasyon kılavuzları ve Stylette'ler açısından anestezist tecrübeli ve bilgili olmalıdır.

Güç ventilasyonda uyanık entübasyon bir alternatiftir. İndüksiyon sonrası maske ventilasyonu zorlu olabilecek kooperasyonu iyi hastalarda havayolu güvenliği için uygulanabilir. Hastayı hazırlamak için; hasta uyanık, cevap verebilir durumda, spontan solunumda iken; havayoluna topikal anestezi, lokal anestezi ile sinir blokları, IV sedatif ve analjeziklerin kararında uygulanması ile hazırlık yapılır.

Zorlu entübasyon sonrası ekstübasyon da risklidir. Zorlu trakeal reentübasyon risk faktörleri; önceki zorlu entübasyn, cerrahi manipülasyon ya da volüm resusitasyonuna sekonder havayolu ödemi, morbidobesite, deneyimsiz personel, havayolu hasarı, yanklar veya duman inhalasyonu, sınırlı ulaşım ya da havayolu derangement, immobilize veya stabilitesi bozuk servikalspine.

Noninvazif yöntemler başarılı olmazsa invazif yöntemler kirikotiroidotomi, trakeotomi, transtrakeal iğne ventilasyondur.

Çoğu yetişin hastada indüksiyonda IV propofol veya barbiturat kullanılır. Sonrasında kas gevşetici yapılır. Çene ve larinks kasları gevşeyince direkt laringoskopi ile trakealentübasyon yapılır. Endotrakeal entübasyon tüpü ameliyatın çeşidine göre oral ya da nazal yoldan yerleştirilebilir. Anestezi idamesinde azot protoksit, oksijen ve bir inhalasyon anestezik kullanılır. TIVA (total intravenöz anestezi) olarak da anestezi idamesi sağlanabilir. Duruma göre kontrollü ya da spontan solunum ile devam edilir.

Cerrahi sırasındaki kanama hem ameliyatın gidişatını olumsuz etkiler, hem de kan hacmini azaltarak

Tablo 6. Zorlu entübasyon ve maske ventilasyon için risk faktörleri [68].

Zorlu entübasyonun	Zorlu maske ventilasyonun	Anestezi sırasında gastrik aspirasyon için risk faktörleri
İşaretleri	işaretleri	Obesite
Küçük ağız açıklığı (<3 cm)	İleri yaş (>57)	Acil cerrahi
Kısa tiromental mesafe	Yüksek BMI (30 kg/m^2)	Travma
Mandibulanın kısıtlı protruzyonu	Mallampati klas 3-4	Havayolu güçlükleri
3-4'ten yüksek Mallampati skoru	Horlama öyküsü	Yetersiz anestezi derinliği
Boyunda hareket kısıtlılığı	Diş eksiklikleri	GÖR
Zorlu entübasyon öyküsü	Mandibulanın kısıtlı protruzyonu	Gastrointestinal hastalıklar
Baş boyuna RT öyküsü	Baş boyuna RT öyküsü	İntestinal obstrüksiyon,
Geniş boyun çevresi (>40 cm)	OSA öyküsü	hiatushernisi
		Opioid kullanımı

anestezide sorunlara yol açar. Özellikle otolojik cerrahi gibi dar alanlarda veya endoskopik teknikle yapılan nazal cerrahilerde kontrollü hipotansiyon çok yararlı olur. Ancak hastanın genel durumu, özgeçmişi, EKG, göğüs filmi, SFT'si ya da rutin kan tetkiklerinde anormallik saptandıysa çeşitli risklerin artmaması için kan basıncını düşürmemek gerekebilir. Oral-maksillofasyal cerrahi, endoskopik sinüs cerrahisi, otolojik mikrocerrahi, rinoplasti gibi operasyonlarda kanamayı ve transfüzyon ihtiyacını azaltıp kansız cerrahi saha teminini sağlayan kontrollü hipotansiyon; hipertansiyonu olmayan hastalarda, sistolik kan basıncının 80-90 mm Hg'ye düşmesi ya da hipertansiyonu olan hastalarda bazal ortalama arter basıncında %30'luk düşüş olarak tanımlanır.

Larinks kanseri gibi hava yolu kitleleri varlığında entübasyon sırasında bu dokular travmatize edilmemeli, bunların kanatılmasından kaçılmalıdır. Bu sebeple daha küçük tüp kullanılabilir. Lokal anestezi ile açılan trakeotomi bazen daha güvenli olabilir.

Larinjektomide trakea kesisi öncesinde hastaya %100 oksijen solutmak gerekir. Trakeotomi açılınca steril kaflı bir trakea tüpü nazik ama hızlı bir şekilde stomadantrakeaya sokulur. Bu sırada trakeaya kan kaçmaması için aspirasyon yapmak önemlidir.

Tonsillektomi sonrası erken kanama gizli kalabilir. Hasta uykuludur ya da uyuyordur, kanı yutabilir. Sedatifler durumu maskeleyip aspirasyon riskini artırabilir. Anestezi indüksüyonunda midedeki kanı kusma veya regürjitasyonlaaspirasyon riski vardır ve farenksteki kanın bronşları tıkaması sebebiyle solunum yolu obstrüksiyonu gelişebilir.

Solunum yolunda ciddi obstrüksiyon ya da trismus varsa lokal anestezi ile trakeotomi ve sonrasında stomadan trakeal entübasyon yapılır.

Burun cerrahisinde topikal katekolaminler kullanılıyorsa halotane kullanımında dikkatli olmak gerekir. İsofluran ya da enfluran aritmi olduğunda daha uygundur. Hastanın başının yüksekte tutulması kanamayı azaltır. Gereğinde kontrollü hipotansiyon uygulanır. Ameliyat bitiminde farenksteki tampon çıkarılır, bu bölge aspire edilir, trakeal tüp çıkarmadan airway konur. Nazal tampoların güvenirliği kontrol edilmelidir.

Mikrolaringoskopide bazı durumlarda jet ventilasyon kullanılır. Avantajı; larinksin görünüşünü engellemez. Büyük tümöral kitleler tıkanıklık yaparlar, bu nedenle tüplü normal ventilasyon kullanışsızdır, ancak jet ventilasyon akciğer kapasitesi çok düşük hastalarda yeterli ventilasyonu sağlamayabilir.

Romatoid artritte krikoaritenoid eklem tutulumu varsa hava yolunda daralma olabileceği bu hastalarda entübasyon sırasında dikkate alınmalıdır.

KBB anestezisinde oluşabilecek komplikasyonlar:

Stridor: Kitlesel lezyonlar, ödem ya da vokal kord paralizisi sebebiyle hava akımının larinkste türbülans oluşturmasından oluşur. İstirahatte mevcutsa obstrüksiyon ciddidir. Havayolu emniyete alınmadan anestezi verilmesi kontrendikedir.

Laringeal spazm: Yalancı kordların spazmına bağlı tam glottik kapanmadır. Acilen tedavi edilmelidir. Stimulus uzaklaştırılır, %100 oksijen ile sürekli pozitif basınçlı solunum uygulanır, suksinilkolin gibi hızlı etkili kas gevşetici verilir. Laringeal spazm yetersiz genel anestezi altındayken hava yolunun uyarılmasıyla ya da herhangi bir yerine ağrılı uyaran verilmesiyle oluşabilir. Mide içeriğinin aspirasyonu başka bir sebebi olabilir.

Rekürren laringeal sinir hasarı: Bilateral rekürren laringeal sinir paralizilerinde üst hava yolu obstrüksiyonu gelişebilir. Ekstübasyon sonrası ciddi solunum sıkıntısı gelişir. Riskli hastalarda dikkatli olunmalıdır. Nonkardiak pulmoner ödem: Kardiyopulmoner hastalığı olmayanlarda da hava yolu spazmı pulmoner ödeme sebep olabilir. Havayolu tıkalı hastayı solutmak için tekrar eden girişimler nedeniyle oluşabilir. Genel anestezi sırasında lokal anestezik maddelerin sistemik etkileri ve komplikasyonları oluşabilir. Örneğin, epinefrin otolojik mikro cerrahide ve intranazal cerrahide kullanılmaktadır. Tek başına kullanılınca taşikardi, aritmi, hipertansiyona sebep olabilir. İnhalasyon anestezikleriyle kullanılınca ciddi aritmiler görülebilir.

Azot protoksit yanıcı bir gaz olmasa da dikkatli kullanılmalıdır. Lazerle birlikte kullanılmamalı veya birkaç dakika önce gaz kesilmelidir. Ayrıca çözünürlüğü çok fazla olduğundan orta kulak gibi havalı boşluklara nitojenden daha hızla girer ve orta kulak basıncını belirgin olarak artırır. Eğer östaki tüpü ödem ya da başka bir sebeple fonksiyone değilse birkaç

dakikada orta kulak basıncı ileri derecede artar. Timpanik membran rüptürü, orta kulakta yapılmış rekonstrüksiyonun bozulması, timpanik membrana konan greftin yerinin değişmesi timpanoplastideki olası komplikasyonlarıdır. Timpanoplastide kullanılırsa konsantrasyonun %50'yi geçmemesi ve greft yerleştirilmede 15-20 dk kadar öncesinden gaz azaltılmalıdır. Çözünebilirliği sebebiyle kesilmesine bağlı kavumtimpanide negatif basınç ve bunu etkileri görülebilir.

Cerrahide insizyon sağ kalp hattının üstündeyse venöz emboli riski mevcuttur. Hava dolaşıma hızlı girerse sağ ventrikül çıkışında obstrüksiyon ve kardiyak arreste yol açabilir. Cerrahi saha majör baş boyun cerrahisinde 20' civarı yükseltildiğinden hava embolisi riski artabilir. Risk taşıyan hastalar bu açıdan monitörize ediilmeli. Masa sol tarafa yatırılır, hasta lateral dekübitus pozisyonuna alınır. Bu pozisyon havanın sağ ventriküle ve pulmoner artere girmesini engeller. Santral venözkateter veya pulmoner arter kateterinden havanın aspirasyonu gerekebilir. Pulmoneraspirasyon anestezi ile ilgili morbidite ve mortalite riskini çok fazla artırır. Aspire edilen kritik hacim yaklaşık 25 mL'dir (0.3-0.4 mL/kg). Mide içeriğinin aspirasyonunun engellenmesi için en az 5 saat açlık gerekir. Aspirasyonun şiddetine göre bronkoskopi, mekanik ventilasyon ve pozitif ekspiratuvar basınçlı uygulama ve oluşan hipovolemi için IV sıvı replasmanı gerekebilir.

Ameliyatın 4 saatten daha uzun sürmesi, kardiyak morbiditeleri olan hastalarda MI riski artmaktadır. Solunum yolu ameliyatlarında daha sık olabilecekbronkospazm, larengospazm, taşikardi, hipertansiyon, hiperkapni, hipoksi gibi diğer faktörler de mortaliteyi artırır.

Cerrahi operasyonlarda morbidite ve mortaliteyi önlemek için, yalnızca anestezistlerin değil, ilgili branştaki cerrahi ekiplerin de anestezik ilaçların etki mekanizmaları ve yan etkileri ile ilgili detaylı bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Frayer WC, Jacoby J. Local Anesthesia. In: Weinstein GW, section editor. Clinical Ophtalmology. Revised edition. Vol 5, Chap 2. Philadelphia: Harperand Row Publishers 1986; 1-10.
2. Gedikli O, Doğru H, Döner F, Dolgun A, Arslan A. KBB ve Baş-Boyun Cerrahisinde Lokal Anestezi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1995;2(2):45-50.
3. Satılmış T, Gönül O, Garip H, Göker K. Chapter 1 A New and Enhanced Version of Local Anesthetics in Dentistry. Clinical use of local anesthetics Edited by Asadolah Saadatniaki. 2012. In Tech JanezaTrdine 9, 51000 Rijeka
4. Lawhorn CD, Bower CM, Brown Jr RE, et al. Topical lidocaine for postoperative analgesia following myringotomy and tube placement. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1996;35(1):19-24.
5. Bhananker SM, Azavedo L, MacCormick J, Splinter W. Topical lidocaine and oral acetaminophen provide similar analgesia for myringotomy and tube placement in children. Can J Anaesth. 2006;53(11):1111-6.
6. Sidrak W, Levine AI, DeMaria, Jr S. Basic Pharmacology of Anesthetic Agents. Levine AI, Govindaraj S, De Maria, Jr S. Editors. Anesthesiology and Otolaryngology. Springer. Science+Business Media New York, 2013; 35-54.
7. Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. Anesth Analg. 2004;99(4):1253-7.
8. Venkatesan T, Korula G. A comparative study between the effects of 4% endotracheal tube cuff lignocaine and 1.5 mg/kg intravenous lignocaine on coughing and hemodynamics during extubation in neurosurgical patients: a randomized controlled double-blind trial. J Neurosurg Anesthesiol. 2006;18:230-4.
9. Berde CB, Strichartz GR. Local anesthetics. Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, et al., editors. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1028-55.
10. Milam SB, Giovannitti JA Jr. Local anesthetics in dental practice. Dent Clin North Am. 1984;28(3):493-508.
11. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Anestezi ve Reanimasyon Lokal Anestezik İlaçlar 723H00087. Ankara, 2011.
12. Drasner K. Local Anesthetics. Miller RD, Pardo MC Jr, Editors. Basics of Anesthesia. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011; 130-42.
13. Docherty RJ, Farmer CE. The pharmacology of voltage-gated sodium channels in sensory neurones. Handb Exp Pharmacol. 2009;(194):519-61.
14. Tucker GT. Pharmacokinetics of local anaesthetics. Br J Anaesth. 1986 Jul;58(7):717-31.
15. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. Reg Anesth Pain Med. 2004 Nov-Dec;29(6):564-75.
16. Moore DC, Batra MS. The components of an effective test dose prior to epidural block. Anesthesiology. 1981 Dec;55(6):693-6.
17. Johns RA, DiFazio CA, Longnecker DE. Lidocaine constricts or dilates rat arterioles in a dose-dependent manner. Anesthesiology. 1985 Feb;62(2):141-4.
18. Wong K, Strichartz GR, Raymond SA. On the mechanisms of potentiation of local anesthetics by bicarbonate buffer: drug structure-activity studies on isolated peripheral nerve. Anesth Analg. 1993 Jan;76(1):131-43.
19. Di Fazio CA, Carron H, Grosslight KR, Moscicki JC, Bolding WR, Johns RA. Comparison of pH-adjusted

lidocaine solutions for epidural anesthesia. Anesth Analg. 1986 Jul;65(7):760-4.

20. Akyol MU, Koç C, Kocaman F. KBB ve Baş-Boyun Cerrahisinde Anestezi. B-Lokal Anestezi. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, Cilt: 2 Sayı: 2, 1994.
21. Concepcion M, CAVIHO BG: Rational use of local anesthetics. Drugs, 1984;27:256.
22. Berksoy N. Kulak Burun Boğaz cerrahisinde lokal anestezi. KBB Postası 1992;1(6):4-6.
23. MacKenzie TA, Young ER. Local anesthetic update. Anesth Prog. 1993;40(2):29-34. Yagiela JA. Recent developments in local anesthesia and oral sedation. Compend Contin Educ Dent. 2004;25(9):697-706; quiz 708.
24. Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. Dent Clin North Am. 2010;54(4):587-99.
25. Malamed SF. Neurophysiology. Malamed SF Editor. Handbook of Local Anesthesia, 7th Ed, St. Louis, Elsevier Inc.; 2020; 2-26.
26. Cohen S, Burns RC: Pathways of the pulp, 6th Ed, St Louis, Mosby. 1994.
27. Satılmış T, Gönül O, Garip H, Göker K. A New and Enhanced Version of Local Anesthetics in Dentistry. Clinical use of local anesthetics. Asadolah Saadatniaki Editor. InTech Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, 2012.
28. Sisk AL. Vasoconstrictors in local anesthesia for dentistry. Anesth Prog. 1992;39(6):187-93.
29. Yagiela JA. Recent developments in local anesthesia and oral sedation. Compend Contin Educ Dent. 2004;25(9):697-706; quiz 708.
30. Malamed SF. Pharmacology of Local Anesthetics. Malamed SF Editor. Handbook of Local Anesthesia 7th ed. Elsevier Inc. St. Louis, Missouri. 2020, 27-40
31. Szabo G. In: Oral & Maxillofacial Surgery. Semmelweis Publishing House. Budapest 2001; 20-34.
32. Donlon JV. Anesthesia for eye, ear, nose and throat. Miller RD (Ed). Anesthesia. New York: Churchill Livingstone, 1986.
33. Kayaalp O. Lokal anestetikler Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Faryal mat. Ankara, 1990; 65-81.
34. Olch PD, Halsted WS. Local anesthesia: contributions and complications. Anesthesiology. 1975;42:479-486.
35. Malamed SF. Clinical Action of Specifc Agents. Handbook of Local Anesthesia, 7th. ed., St. Louis, Elsevier Inc. 2020; 57-84.
36. Strichartz GR, Sanchez V, Arthur GR, et al: Fundamental properties of local anesthetics. II. Measured octanol: buffer partition coeffcients and pKa values of clinically used drugs, Anesth Analg. 1990;71:158-170.
37. Moore DC, Crawford RD, Scurlock JE. Severe hypoxia and acidosis following local anesthetic-induced convulsions. Anesthesiology. 1980 Sep;53(3):259-60.
38. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2003;28(3):198-202.
39. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. Anesthesiology. 2006;105(1):217-8.
40. Litz RJ, Roessel T, Heller AR, Stehr SN. Reversal of central nervous system and cardiac toxicity following local anesthetic intoxication by lipid emulsion injection. Anesth Analg. 2008;106(5):1575-7.
41. Killoran PV, Cattano D.From bedside to bench and back: perfecting lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. Anesthesiology. 2011 Dec;115(6):1151-2.
42. Lund P, Cwik J: Prilocaine (Citanest) and methemoglobinemia. Anesthesiology. 1980;53:259.
43. McKay W, Morris R, Mushlin P. Sodium bicarbonate attenuates pain on skin infiltration with lidocaine, with or without epinephrine. Anesth Analg. 1987 Jun;66(6):572-4.
44. Butler-O'Hara M1, LeMoine C, Guillet R.Analgesia for neonatal circumcision: a randomized controlled trial of EMLA cream versus dorsal penile nerve block. Pediatrics. 1998 Apr;101(4):E5.
45. Browne J1, Awad I, Plant R, McAdoo J, Shorten G. Can J Anaesth. Topical amethocaine (Ametop) is superior to EMLA for intravenous cannulation. Eutectic mixture of local anesthetics.1999 Nov;46(11):1014-8.
46. Eichenfield LF1, Funk A, Fallon-Friedlander S, Cunningham BB. A clinical study to evaluate the efficacy of ELA-Max (4% liposomal lidocaine) as compared with eutectic mixture of local anesthetics cream for pain reduction of venipuncture in children.Pediatrics. 2002 Jun;109(6):1093-9.
47. Balasubramanian T. Local Anaesthesia of Nose and Nasal cavity- A Review. Glob J Oto 2017;4(4):555643.
48. Galway U, Alam D. Anesthesia for nasal, sinus and pituitary surgery. Abdelmalak B, Doyle J. Editors. Anesthesia for Otolaryngologic Surgery. Cambridge University Press. 2013; 113-20.
49. Jorge A. Gálvez, Paul A. Stricker, Alan Jay Schwartz. Neonatal and Pediatric Anesthesia. Edited By Paul G. Barash, MD Professor Clinical Anesthesia Fundamentals. 2015;33:649-650.
50. Yılmaz O, Kocaman F. KBB ve Baş-Boyun Cerrahisinde Anestezi. Tarihçe, Premedikasyon ve Genel anestezi K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. Cilt: 2 Sayı; 2, 1994.
51. P Charters, I Ahmad, A Patel, and S Russell. Anaesthesia for head and neck surgery: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016 May;130(Suppl 2):S23-S27. doi: 10.1017/S0022215116000384
52. Hasta ve Cerrahi İle İlgili Bazı Özel Durumlarda Anestezi Ankara; 2012 www. megep.gov.tr
53. Lerman J. Pediatric anesthesia. In: Barash PG, Cullen B, Stoelting RK, et al., eds. Clinical Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams &Wilkins; 2013: 1216-56.
54. Sanem K, Turhan C. Kontrollü Hipotansiyon. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2008;1(3):44-53.
55. Oztekin S, Gül Inal D. Kulak, Burun ve Boğaz Cerrahisinde Anestezi. http://www.jcam.com.tr/files/JCAM-4004.pdf (erişim tarihi: 11.04.2018)
56. Kepekçi AB. Kulak Burun Boğaz Girişimlerinde Anes-

tezi. A'dan Z'ye Anesteziyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 2018; 211-8.

57. Walter S. Smith G. Eds. Anesthesia. Blackwell Publications, First ed., 1989.
58. Forman SA, Ishızawa Y. Inhaled Anesthetic Pharmacokinetics: Uptake, Distribution, Metabolism, and Toxicity. Miller RD Eds. Miller's Anesthesia.8th Ed. Elsevier Saunders. Philadelphia, 2015; 638-69.
59. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Inhalation Anesthetics. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD Editors. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Ed. Mc Graw Hill. Lange. 2013; 153-73.
60. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Intravenous Anesthetics. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Ed. Mc Graw Hill. Lange. 2013: 175-88.
61. Wright PSE. Intravenous anesthetic agents. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA Eds. A Synopsis of Anesthesia 9th Ed. 1982; 169-272.
62. Esener Z. Sinir kas iletimi ve kas gevşeticiler Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık. 1991.
63. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Opioid Analgesics. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Editors. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Ed. Mc Graw Hill. Lange. 2013; 189-98.
64. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Neuromuscular Blocking Agents. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Editors. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Ed. Mc Graw Hill. Lange. 2013; 153-73.
65. Weiner MM, Lin FY, Jang DW, and Benjamin D. Malkin Adult Sleep Apnea and Related Procedures. Levine AI, Govindaraj S, DeMaria, Jr S Eds. In Anesthesiology and Otolaryngology. New York Springer Science+Business Media 2013; 133-46.
66. Reed AP, Woo P. Phonomicrosurgery and Office-Based Laryngology. Levine AI, Govindaraj S, DeMaria, Jr S Editors. Anesthesiology and Otolaryngology. New York: Springer Science+Business Media 2013; 147-71.
67. Gooden CK, Chandrasekhar SS. Otologic Surgery. Levine AI, Govindaraj S, DeMaria, Jr S Editors. Anesthesiology and Otolaryngology. New York Springer Science+Business Media. 2013; 173-82.
68. Steven Porter, Andrew Schwartz, Samuel DeMaria, Jr., and Eric M. Genden. Thyroid, Parathyroid, and Parotid Surgery. Levine AI, Govindaraj S, DeMaria, Jr S Editors. In Anesthesiology and Otolaryngology. Springer Science+Business Media New York 2013; 217-40.
69. Levine AI, De Maria Jr. S, AM.C. Iloreta, MS. Teng. Head and Neck Cancer Surgery I: Resection. Levine AI, Govindaraj S, DeMaria, Jr S Editors. In Anesthesiology and Otolaryngology. New York Springer Science+Business Media 2013; 241-62.
70. Sim AJ, Levine AI, and Govindaraj S. Functional Nasal and Sinus Surgery. Levine AI, Govindaraj S, DeMaria, Jr S Editors. Anesthesiology and Otolaryngology. New York: Springer Science+Business Media 2013; 197-216.
71. Doyle DJ. Anesthesia for Ear, Nose, and Throat Surgery. Miller RD Eds. Miller's Anesthesia.8th Ed. Elsevier Saunders. Philadelphia, 2015; 2523-49.
72. Doyle DJ. The difficult airway in otolaryngology. Abdelmalak B, Doyle DJ Eds. Anesthesia for Otolaryngologic Surgery. Cambridge University Press. 2013; 36-49.
73. Galway U, Alam D. Anesthesia for septoplasty and rhinoplasty. Abdelmalak B, Doyle DJ Eds. Anesthesia for Otolaryngologic Surgery. Cambridge University Press. 2013; 113-120.
74. Galway U and Kominsky A. Anesthesia for obstructive sleep apnea surgery. Abdelmalak B, Doyle DJ Editors. Anesthesia for Otolaryngologic Surgery. Cambridge University Press. 2013; 175-85.
75. Kempen P. Anesthesia for endoscopic sinus surgery. Abdelmalak B, Doyle DJ Eds. Anesthesia for Otolaryngologic Surgery. Cambridge University Press. 2013; 121-32.
76. Sharma VK, Galli W, Haber A, et al. Unexpected risks during administration of conscious sedation: previously undiagnosed obstructive sleep apnea. Ann Intern Med. 2003;139:707-8.
77. Jaffe RA, Samuels SI. Anesthesiologist's manual of surgical procedures. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
78. Pavlin JD, Colley PS, Weymuller Jr EA, Van Norman G, Gunn HC, Koerschgen ME. Propofol versus iso fl urane for endoscopic sinus surgery. Am J Otolaryngol. 1999;20:96-101.
79. Blackwell KE, Ross DA, Kapur P, Calcaterra TC. Propofol for maintenance of general anesthesia: a technique to limit blood loss during endoscopic sinus surgery. Am J Otolaryngol. 1993;14:262-6.
80. Osborn IP, Kleinberger AJ, Gurudutt VV. Airway management, emergencies and the difficult airway. Levine AI et al. editors. Anesthesiology and Otolaryngology. Springer Science+Business Media. 2013; 115-32.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-3	ANALJEZİ SEDASYON	T	2

ANALJEZİ SEDASYON

Prof. Dr. Veysel ERDEN, Doç. Dr. Yeşim ÇOKAY ABUT

Sağlık Bilimleri Üniv. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Girişimsel işlemlerde lokal anesteziyle kombine edilen sedasyon/analjezi uygulamaları, son 10 yıldır hastaların konfor beklentilerinin artması ve kısa etki süreli ilaçların çıkmasıyla giderek yaygınlaşmaktadır. Sedasyon, uygun yapıldığında, girişimden kaynaklanan morbidite ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunur.

Ancak sedasyonun mortalitesinin genel ve rejyonel anestezi mortalitesin daha yüksek olduğu görülmüştür. Amerikan Anestezi Derneği' (ASA)'nin araştırmasında 1980-89'da %2 olan istenmeyen olay oranının, 1990-99'da %5'a çıktığı, 2000-9'da ise % 10'a ulaştığı görülmektedir. Bu araştırmada major istenmeyen olay olarak ölüm kabul edilmekte, başlıca nedenler arasında yetersiz oksijenasyon, ve/veya ventilasyon, monitorizasyon yetersizlikleri ve derin sedasyon sayılmaktadır [1].

Sedasyon ve analjezi, hipnotik ve analjezik ilaçların, potansiyel istenmeyen olaylara karşı, yakın monitörizasyon yapılarak, diagnostik veya terapötik işlemlerde kullanılmasıdır. Hastalarda cerrahi girişim öncesinde ve sırasında endişe, gerginlik ve korkuya bağlı olarak otonom sinir sistemi aktive olmaktadır. Bu emosyonel durum hemodinamik ve metabolik yanıtlarda düzensizlikler görülmesine, ağrı eşiğinin düşerek ağrılı olmayan uyaranların bile ağrı olarak algılanmasına ve sonuçta taşikardi, hipertansiyon gibi hemodinamik bozukluklara neden olur.

Başarılı bir sedasyonda hastalarda bilinç kaybı olduğu halde hava yolu refleksleri ve spontan ventilasyon korunmuştur. Hemodinamik stabilite sağlanmıştır. Cerrahi işlem hastanın konforu ve güvenliği sağlanarak gerçekleştirilmiştir.

Sedasyon seviyesini değerlendirmek için pek çok sedasyon skalası mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanları Modifiye Ramsay skalası (Tablo 1) ve ASA nın önerdiği sedasyon /analjezi skalasıdır [2,3].

Tablo 1. Modifiye Ramsey Skalası.

Düzey 1	Tamamen uyanık
Düzey 2	Letarjik, uykuya meyilli
Düzey 3	Seslenmekle uyandırılabiliyor
Düzey 4	Fiziksel temasla (örneğin glabellaya vurmakla) uyandırılabiliyor
Düzey 5	Şiddetli fiziksel uyarana yanıt vermez (komatöz)

ASA sedasyon /analjezi skalasında ise hafif, orta, derin ve genel anestezi olarak 4 düzey tanımlanmıştır. Hafif sedasyon düzeyinde hasta sözlü uyaranlara normal cevap vermektedir. Kognitif fonksiyonlar ve koordinasyon bozulmasına rağmen solunumsal ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmez. Orta düzey sedasyon/ analjezide sözlü ya da hafif dokunsal uyaranlara anlamlı yanıt görülür. Hastanın hava yoluna veya spontan ventilasyona müdahale gerekmemektedir. Kardiyovasküler fonksiyonlar stabildir. Derin sedasyon/analjezide ise hasta tekrarlanan dokunsal yada ağrılı uyaranlara yanıt vermektedir. Bu safhada ventilasyon bozulabilir. Hastaya hava yolu açıklığını sağlamakta ve spontan ventilasyonu korumakta yardım etmek gerekebilir. Kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunmuştur. Bir sonraki düzey ise genel anestezi düzeyidir. Hastalar ağrılı uyaranla bile uyandırılamazlar. Çoğunlukla solunum fonksiyonlarının yardımsız gerçekleştirilmesi mümkün değildir.

Orta düzey sedasyon /analjezide nahoş veya uzamış

girişimlere karşı hastaların toleransı artar, anksiyete, ve/veya ağrıları kesilir. Eğer sedayon seviyesi daha derin olursa kardiyak veya solunum deperesyonu gelişebilir. Kalp durması, hipoksik beyin hasarı, ve ölüme yol açabilir. Yetersiz sedasyon /analjezide ise hasta konforunun sağlanamaması, strese bağlı psikolojik ve fiziksel yan etkilere ve hatta işlemin uzamasına neden olabilir.

Orta dereceli sedasyon/analjezide ilaç ve yöntem seçimi uygulayıcının eğitimine, tercihine, hastanın tıbbi sorunlarına, uygulanan prosedürün tipine göre değişebilmektedir.

Hastanın işlem öncesi hazırlığı

İşlem öncesi sedasyon /analjeziyle ilgili komplikasyonları azaltmak için hastalar detaylı olarak değerlendirilmelidir. Öncelikle, hastaların geçmiş tıbbi kayıtları incelenmeli; organ bozuklukları, OSAS, obezite, solunumsal ve kardiyak hastalıklar, alerji öyküsü olup olmadığı geçirilmiş ameliyatlar, kullanılan ilaçlar ve aile anamnezi sorgulanmalıdır. Fizik muayene yapılmalı, laboratuvar test sonuçları değerlendirilmelidir. İşlem öncesi hastaya sedasyon / analjezi yapılacağı ayrıca bilgilendirilmeli ve onamları alınmalıdır. İşlemle ilgili olacak şekilde açlık süresi ve sıvı alımıyla ilgili bilgiler verilmelidir.

Bu optimal preoperatif hazırlığın işlemden birkaç gün önce yapılması, ancak işlemden hemen önce de tekrar kontrol edilmesi önerilmektedir.

Kardiyovasküler hastalığı olanlarda fiziksel durum ve kardiyak fonksiyonlar sedasyon /analjezi öncesi değerlendirilmelidir [4]. İşlem sırasında hastanın yaşayacağı stresin kardiyovasküler fonksiyonları daha da kötüleştirebileceği ve hatta miyokard iskemisine neden olabileceği gösterilmiştir [5,6].

OSAS'lı hastalar derin sedasyon sırasında kardiyopulmoner olaylara karşı hassastır. Tanılı hastalarda Berlin ve STOP_BANG sorgulaması faydalıdır [7,8]. Hasta hikayesinde horlama ve uyku sırasında apne periyotlarının olması OSAS şüphesi için yararlı olabilir. OSAS hastaları daha derin bir sedasyon düzeyi gerektirebilirler. Hipoksemi, hipotansiyon gibi sebeplerle işlemin erkenden sonlandırılması gerekebilir. Ciddi OSAS'ı olan hastalarda işlem öncesi nazal Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) cihazının kullanılması işlem sonrası solunumsal komplikasyonları azaltabilir [9].

Vücut Kitle İndeksi >40 kg/m² olan morbid obez hastalar, solunum kaslarının yetersizliği, fonksiyonel rezidual kapasitenin azalması, oksijen tüketiminin artması, karbondioksit üretiminin artması, istirahatte solunum işinin artması ve artmış hava yolu direnci gibi sebeplerle yüksek oranda solunumsal komplikasyon riski taşırlar. Özellikle santral obezitesi olan hastalar sedasyon/analjezi sırasında solunumsal yetmezlik riski taşır. Bu hastalarda sedasyon /analjezi sırasında supin pozisyondan kaçınılmalı, işlem oturur ya da yarı oturur pozisyonda yapılmalıdır.

70 yaş üstü hastalarda yaşla ilişkili pekçok organ sisteminde değişiklikler olur. Bu da sedasyon /analjeziyle ilişkili hipotansiyon, hipoksemi, ritm bozukluğu gibi komplikasyonları arttırabilir [10-13]. Ayrıca yaşlılarda ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri de değişmiştir. Bu yüzden doz titrasyonunu dikkatli yapmak gerekir.

Yüksek riskli hastalarda; ASA 3-4 düzeyindekilerde, zor hava yolu olan hastalarda, ciddi KOAH, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetersizliği gibi stabil olmayan koşullarda hipoksemi riski yüksektir. Bu hastalarda yeterli klinik gözlem, monitörizasyon, ileri hava yolu tekniklerinin kullanım becerisi gereklidir.

Sedasyon/analjezide, erişkinlerde elektif cerrahideki prosedürlerde olduğu gibi, hafif yiyeceklerin alımı 6 saat önce, yağlı yiyecekler, et ve kızartmalar gibi gıdaların alımı 8 saat önce, berrak sıvıların alımı ise 2 saat önce durdurulmalıdır [14].

Monitörizasyon

Orta düzeyde veya derin sedasyon/analjezi uygulanan hastalarda, kullanılan ilaçların kardiyovasküler ve solunumsal depresyon gibi yan etkilerinin zamanında tesbiti ve tedavisi için hastaların monitörize edilmesi gereklidir. Hastaların izlemi sırasında bilinç düzeyi , solunumsal fonksiyonlar, hemodinamik durum takip edilmeli ve kayıt altına alınmalıdır.

Bilinç düzeyi periyodik aralıklarla hastaya komutlar verilerek takip edilmelidir. Sözlü yanıtın mümkün olmadığı girişimler sırasında; örneğin oral cerrahide, sözlü veya dokunsal uyaranlarla hastanın baş parmağını kaldırması veya bilinçli başka hareket komutlarının verilmesiyle iletişim kurulabilir.

Solunumsal fonksiyonların monitörizasyonunda orta düzeyde sedasyon/analjezide pulse oksimetre cihazı kullanılmalıdır. Pulse oksimetre, transkutanöz yolla periferik oksijen saturasyon miktarını (SpO_2) gösterir ve sedasyon/analjezide kullanılmaması etik olarak uygun değildir. Pulse oksimetreyle hastanın takip edilmesi hipokseminin erken tesbit edilip, çabuk düzeltilmesini sağlar [15,16]. Ölçümlerin ayak parmağı, el parmağı yada kulaktan yapılabilmesi farklı pozisyonlarda kullanılması açısından avantaj sağlar. Hipotansiyon, soğuk ekstremite, tırnak cilası varlığı gibi durumlar yanlış ölçüme sebep olabilir. Pulse oksimetre yalnız hastanın oksijenlenme durumunu gösterir, ventilasyonla ilgili bilgi vermez.

Kapnograf, ekspiryum sonu karbondioksit (ETCO2) konsantrasyonunu ölçen bir cihazdır. Bu nedenle alveolar ventilasyonu değerlendirmede kullanılır. Sedasyon/analjezi uygulanan hastalarda yapılan çalışmalara göre $ETCO_2$ ölçümünün SpO_2'ye göre apne periyotları ve hipoksemik olayların tesbitinde daha hassas olduğu gösterilmiştir [17-19]. Devamlı ETCO2 ölçümü endikasyonu hastanın kooperasyon durumuna, yapılacak işleme veya elde bulunan ekipmanlara göre yapılmalıdır.

Hemodinamik monitörizasyon için sürekli EKG monitörizasyonu ve aralıklı (her 5 dakikada bir) non invaziv arter basıncı ölçümü yapılması gereklidir [14,20]. Gözlemsel çalışmalar EKG monitörizasyonunun aritmi, prematür erken vuru ve bradikardi tesbitinde etkili olduğunu göstermiştir [21,22]. Özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda hemodinamik monitörizasyon önemlidir. Non invaziv kan basıncı ölçümü girişimden önce, girişim süresince ve girişimden sonra yapılmalıdır.

Sedasyon/analjezi sırasında bilinç düzeyi, ventilasyon ve oksijenasyon durumu, hemodinamik özellikler, kullanılan ilaçlar, işlem süresi kayıt altına alınmalıdır. İşlemi yapandan bağımsız olarak monitörize hastayı izleyecek, kayıtları tutacak, acil durumlara müdahale konusunda (apne, hava yolu obstüriksiyonu gibi) eğitimli bir kişi bulunmalıdır.

Yapılan çalışmalarda nazal kanül veya maske ile verilen oksijenin hipoksemi riskini azalttığı gösterilmiştir [23,24].

Sedasyon/analjezi uygulanacak tüm hastalara intravenöz kanül takılmalıdır.

Acil Durum Önlemleri

Sedasyon/analjesi sırasında karşılaşılabilen istenmeyen olaylar için alınması gerekli önlemler aşağıda belirtilmiştir [14].

- İşlem yapılan alanda kullanılan ilaçların antagonistlei bulundurulmalıdır. Örneğin, benzodiazepinler için flumazenil, opioidler için naloksan vs.
- Acil hava yolunu açmaya yönelik uygun ekipman bulundurulmalıdır. Örneğin, aspiratör, çeşitli numaralarda airway, ambu, supraglottik hava yolu araçları, laringoskop, endotrakeal entübasyon tüpü gibi.
- Acil durumda hava yolu açılmasını gerçekleştirebilecek ve pozitif basınçlı ventilasyonu sağlayabilecek bir kişinin bulunması gerekmektedir.
- İşlemi gerçekleştirecek ekip kardiyopulmoner resüsitasyon eğitimi almış olmalıdır.
- Defibrilatör cihazı alanda bulunmalı veya çok kısa sürede getirilebilecek bir yerde olmalıdır.

Kulanılanılacak Sedatif ve Analjezik İlaçlar

Kullanılanılacak sedatif ve analjezik ilaçlar hastanın özelliklerine, uygulayıcının deneyimine ve işlemin çeşidine göre seçilir. Sedasyon/analjezi uygulanan hastalarda ilaçların intravenöz verilmesi önerilmektedir. İntravenöz yolun hastanın solunumsal ve kardiyovasküler riski geçinceye kadar açık kalması gereklidir. İlaçlar, hastanın yanıtına, göre doz titre edilerek, bölünmüş dozlar halinde verilmelidir.

Sedasyon için propofol, ketamin, benzodiazepin, barbiturat gibi ilaçlar, analjezik olarak opioidler, non steroid antiinflamatuar ilaçlar ve lokal anestezikler kullanılabilir. Sedatif ve analjeziklerin kombinasyonları solunum depresyonu, hava yolu obstriksiyonu neden olabileceğinden doz ayarlanması ve solunum fonksiyonunun dikkatli takibi gereklidir. Uygulayıcının kullandığı ilaçların başlangıç zamanı ve etki süresi hakkında eğitimli olması zorunludur.

Sedatif ilaçların temel etkisi doza bağımlı olarak santral sinir sistemi depresyonudur. Doz arttıkça sedasyon düzeyi derinleşir ve sonuçta genel anestezi düzeyine ulaşır. Aynı zamanda sedatif ilaçların dolaylı ya da dolaysız olarak diğer major organ sistemleri üzerinde etkileri olmaktadır. Bu ilaçların

direk kardiyovasküler sistemi deprese edici etkileri olması yanında, hastanın varolan kardiyovasküler durumu, kronik kullandığı ilaçlar ve hidrasyon durumu da alınacak yanıtı belirler. İnravenöz sedatifler periferik ve santral sinir sistemi yanıtlarını etkileyerek kompansatuar baroreseptör reflekslerini baskılayabilir. Sonuçta, venöz dönüş azalabilir, hipotansiyon, miyokardiyal iskemi görülebilir. Hipovolemi varlığında bu tablo daha da ağır seyreder.

Ketamin dışındaki intravenöz sedatifler düşük dozlarda hava yolu duyarlılığını arttırabilirler, ancak genellikle artan dozda solunum depresyonuna neden olabilirler.

Propofol

Propofol santral sinir sisteminde GABA'nın inhibitör etkisi arttırdığı düşünülen, bir alkalifenol (2,6-diisopropifenol) bileşiğidir. %1 ve %2 lik lipid emülsiyonlar halinde formüle edilmiştir. Bu formülasyonlar bakteri üremesine neden olduğundan ilaç steril koşullarda hazırlanmalı ve 6 saat içinde kullanılmalıdır.

Propofol uygulanan hastalarda küçük venlerden enjeksiyon yapıldığında ağrı görülebilir. Bu istenmeyen etki enjeksiyon öncesinde lidokain veya opioid analjezik ilaçlar uygulanarak önlenebilir. Propofol karaciğerde konjuge olur, inaktif metabolitleri böbrekten atılır. Ancak karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalarda farmakokinetiğinde çok az değişim olduğu belirtilmiştir. Bolus ya da infüzyon şeklinde kullanılabilir.

Prropofol, direk miyokardiyal depresyon ve periferik vazodilatasyonla hipotansiyon yapabilir. Hipotansiyona yanıt olarak gelişen baroreseptör mekanizmasını inhibe etmesi özellikle ileri yaştaki kişilerde, beta bloker kullananlarda ciddi bradikardiye neden olabilir.

Güçlü bir solunum depresanıdır. Bolus enjeksiyonda, doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyon amacıyla uygulanan diğer ilaçlarla ilişkili olarak apneye sebep olabilir. İnfüzyon yapıldığında tidal volumü ve solunum sayısını, karbondioksite ve hipoksiye olan solunum yanıtını azaltır.

Propofolun epileptojenik aktivitesi tartışmalıdır. Uygulama sırasında doza ve infüzyon hızına bağlı olarak kas seğirmesi, spontan kasılmalar, hatta tonik-klonik nöbeti taklit eden hareketler görülebilir. Aynı zamanda status epileptikusta kullanılabilen bir antiepileptiktir. Propofolün subhipnotik dozlarda güçlü bir antiemetik etkisi vardır. Postoperatif bulantı kusmayı azaltıcı etkisinden dolayı sedasyon için tercih edilebilir. Anaflaktik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Multipl ilaç alerjisi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Sedasyon uygulamasının 25-75 mikrogram/kg/dakika lık infüzyon halinde yapılması önerilir. Özelikle 65 yaş üstü hastalarda ve ciddi hastalığı olanlarda bu dozun azaltılması gereklidir.

Benzodiazepinler

Anestezide kullanılan benzodiazepinler midazolam (kısa etkili), lorazepam (orta etkili), diazepam (uzun etkili) dir. Bunlar içinde sedasyon için en sık midazolam kullanılmaktadır.

Bütün benzodiazepinler hipnotik, sedatif, anksiyolitik, amnezik, antikonvülzan ve santral kas gevşetici özellikler taşırlar. Benzodiazepinlerin bir benzen halkası ve yedi üyeli diazepin halkası vardır. Midazolamdaki imidazol halkası onun düşük pH da suda çözünürlüğüne katkıda bulunur. Diazepam ve lorazepamda bu özellik olmadığından, parenteral preparatları venöz irritasyon oluşturabilir. Benzodiazepinler hepatik metabolizmaya uğrar. Aktif metabolitleri başlıca idrarla atılır.

Benzodiazepinler, genel anestezi indüksiyon dozlarında bile minimal kardiyovasküler depresan etki gösterirler. Hemodinamik olarak etkileri hafiftir. Midazolam diğerleriyle kıyaslandığında kan basıncını biraz daha fazla düşürür.

Bütün benzodiazepinler birçok intravenöz ilaç gibi doza bağlı santral solunum depresyonu yaparlar. İleri yaş, solunumu deprese eden diğer ilaçlarla birlikte (örneğin opioidler) kullanıldıklarında ya da genel durumu düşkün hastalarda solunum depresyonunun insidansı ve derecesi artar. Sedasyon için uygulanan midazolam, hastalarda anterograd amnezi oluştururlar. Sedasyon için midazolam 0,5-1 mg intravenöz yolla tekrarlanabilen dozlarda istenen sedasyon seviyesine göre titre edilerek kullanılabilir.

Flumazenil (imidazobenzodiazepin) benzodiazepinlerin santral etkilerini ortadan kaldıran bir kompetitif antagonist ilaçtır. Midazolamdan daha kısa etkili olduğundan, etki süresi geçtiğinde bulgular geri

dönebilir. Bu nedenle tekrarlayan dozlarda uygulamak gerekebilir. 0,2 mg lık tekrarlayan dozlarda, maksimum 3 mg olacak şekilde uygulanabilir. Benzodiazepinlerin opioidlerle birlikte kullanıldığında olan solunum depresyonunu tamamen antagonize edemeyebilir.

Ketamin

Yapısal olarak fensiklidin türevidir. Büyük oranda karaciğerde metabolize olur ve aktif metaboliti böbreklerden idrarla atılır. Ketamin doza bağlı olarak bilinç kaybı ve analjeziyle birlikte olan dissosiyatif anestezi denen durumu oluşturur. Hasta şuurlu gibi gözükmekte ancak duyusal uyarıları değerlendirememekte ve bunlara yanıt verememektedir. Derin bir analjezi altındadır, gözler açıktır, kornea, öksürük ve yutma refleksleri kısmen korunmuştur. Pupiller orta derecede dilate, nistagmus, sekresyonlarda artış mevcuttur. İlüzyonlar, rahatsız edici rüyalar ve deliryum olabilir. Çocuklarda ve midazolamla premedikasyon yapılanlarda bu etkiler nadirdir,

Ketamin kardiyovasküler sistemi stimüle ederek kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak outputu arttırır. Hemodinamik değişiklikler dozla ilişkili değildir. Kardiyovasküler sistem etkileri gereğinde midazolam, adrenerjik antagonistler gibi bazı ilaçlarla azaltılabilir.

Ketamin solunum sistemini minimal etkiler. Bronkodilatatör etkisi vardır. Ancak özellikle çocuklarda sekresyon artışı yapması gizli aspirasyona yol açabilir. Bu nedenle ketamin uygulaması öncesinde antikolinerjik bir ajan kullanılması gereklidir.

İntravenöz, intramuskuler, oral, nazal, rektal, transkutanöz yolla kullanılabilir. Sedasyon için 2-4 mg/ kg intramuskuler veya 0,2-0,8 mg/kg lık tekrarlayan intravenöz dozlarda kullanılabilir.

Deksmedetomidin

Sedasyon, anksiyolizis, hipnoz, analjezi ve sempatolizis sağlayan bir alfa-2 agonisttir.Yüksek dozlarda alfa 1 etkiler ortaya çıkar. Karaciğerde hızla metabolize olur. İdrar ve feçesle atılır. Etki başlaması ve sonlanması kısadır. Bu yüzden infüzyon olarak kullanılmalıdır.

Başlıca kardiyovasküler etkileri kalp hızını ve sistemik vasküler rezistansı düşürmesidir. Dolayısıyla kan basıncını azaltır, bradikardiye neden olabilir.

Deksmedetomidinin solunum sistemine başlıca etkisi dakika ventilasyonunu azaltmasıdır. Ancak CO_2 artışına cevaben oluşan ventilatuar yanıt korunur. Sonuçta minimal solunumsal depresyona yol açar.

Salivasyonu azaltarak ağız kuruluğuna yol açabilir. Önerilen başlangıç yükleme dozu intravenöz olarak 10 dakika boyunca 1 µgr/ kg dır. İdame 0.2-0.7 µgr /kg /sa'dir.

Opioidler

Santral sinir sisteminin her yerinde ve diğer dokularda yerleşmiş özel reseptörlere bağlanan, morfine benzer özellikte, doğal veya sentetik yapıda bulunan analjezik ilaçlardır. Duygu durumu değişiklikleri, uyuşukluk, zihin bulanıklığı oluştururlar. Opioidler doğal (Morfin, kodein), semisentetik olanlar (hidromorfin) ve sentetik (meperidin, fentanil, remifentanil gibi) olarak sınıflanabilir. Şiddetli ağrının tedavisinde kullanılırlar. Sedasyon/analjezide çoğunlukla sedatif- hipnotiklerle kombine edilirler.

Morfin

Doğal bir opioiddir. Tek başına ağrı tedavisinde kullanıldığında bile sedatif etkisi ortaya çıkarak kognitif ve motor fonksiyonlarda yetersizlik, öfori, disforiye neden olabilir. Miyozis diğer bir yan etkisi olup, solunum depresyonu ile yakın korelasyon gösterir. Kaşıntı yapabilir.

Normotansif hastalarda kan basıncı, kalp hızı ve ritminde çok az değişiklik yaparken hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda arteriyoler ve venöz vazodilatasyon, periferik vaskülar rezistans azalması, ve baroreseptör refleksi inhibe etmesiyle hipotansiyona neden olabilir.

Morfin solunum sisteminde meduller respiratuar merkezin CO_2'e yanıtını azaltarak doza bağımlı solunum depresyonu oluşturur. Obeziteyle ilişkili uyku apnesi olan hastalarda bu nedenle morfin kullanımı uygun değildir.Ayrıca morfin ve çoğu opioid meduller öksürük merkezini direk etkileyerek öksürük refleksini deprese eder. Bulantı ve kusma en sık görülen yan etkisidir. Alt özofageal sfinkterin tonusunu azalttığından reflü, regürjitasyona ve aspirasyona neden olabilir. Histamin salınımına yol açabilir. Bu etkisinin hipotansiyon gelişiminde de rolü vardır. İntravenöz analjezik dozu 0.01-0.02 mg/kg'dır.

Meperidin
Sentetik bir fenilpiperidin türevidir. Karaciğerede metabolize olur ve aktif metaboliti normeperidin idrarla atılır. Normeperidinin toksik etkileri olduğundan hastalarda santral sinir sistemi eksitasyonuna bağlı tremor, miyoklonus ve nöbet görülebilir. Morfinde görülen sedasyon, miyozis, öfori, bulantı, kusma, solunum depresyonu ve gastrik boşalmada gecikme meperidin için de geçerlidir. Analjezik dozlarda kardiyak stabilite oluştururken, kardiyak hastalarda hipotansiyona sebep olabilir. İntravenöz analjezik dozu 0.1-1 mg/kg arasındadır.

Fentanil
Bir fenilpiperidin türevidir. Akciğerde ilk geçiş etkisiyle %75 i tutulur. Karaciğerden metabolize olur ve idrarla atılır. Doza bağlı olarak derin analjezi ve sedasyon oluşturur. Oral submukozal (lolipop şeklinde çocuklar için), intravenöz ve transdermal yolla uygulanabilir. Çoğu opioid derivesinde olduğu gibi fentanilde özellikle yüksek doz kullanıldığında, ileri yaşta ve hızlı enjeksiyon yapıldığında kas rijiditesi oluşabilir. Kas rijiditesinin şiddeti birlikte kullanılan ilaçlardan etkilenebilir. Nadiren EEG bulgusunun eşlik etmediği miyoklonal hareketler görülebilir.

Kardiyovasküler sistemde tek başına kullanıldığında belirgin hemodinamik stabilite sağlar. Ancak benzodiazepinlerle kombine edildiğinde; örneğin diazepamla, kardiyovasküler depresyon görülebilir. Bradikardi yapabilir. Bu bradikardi atropinle düzeltilir.

Diğer opioidlerde olduğu gibi hafif dozlarda bile solunum depresyonu yapar. Benzodiazepinlerle birlikte kullanıldığında solunum depresyonu daha da artabilir.

İntravenöz yolla titre edilerek 25-50 µgr dozda uygulanabilir.

Remifentanil
Fentanille aynı aileden olduğu halde yapısındaki ester bağı nedeniyle doku ve plazma nonspesifik esterazlarıyla metabolize olur. Bu nedenle plazmadan hızlı temizlenir. Çok kısa etkili olduğundan infüzyon şeklinde kullanılmalıdır. Etkisi hızlı sonlandığından postoperatif analjezi için başka analjezik ilaç eklenmelidir.

Kardiyovasküler sistemde hipotansiyon ve bradikardi yapma potansiyeli fentanilden daha fazladır. Solunum sisteminde doza bağlı olarak solunum depresyonuna yol açar. Oluşan solunum depresyonundan derlenme hızı da kısadır. Ağız kuruluğu, kaşıntı, kızarıklığa neden olabilir. 0,05-0,1 µgr/kg/dakika infüzyon olarak kullanılabilir.

Naloksan
En sık kullanılan opioid antagonistidir. Opioidlerin neden olduğu solunum depresyonunun tedavisinde kullanılır. Ek olarak bulantı kusma, kaşıntı, üriner retansiyon gibi yan etkileri azaltır. Uygulanması sonrası opioid etkilerinin aniden ortadan kalkması nedeniyle hastada hipertansiyon, taşikardi, aritmi gibi etkiler görülebilir. Bu nedenle titre edilerek verilmelidir.

Yukarıda adı geçen ilaçlardan propofol, ketamin ve midazolam tek başlarına sedasyon amacıyla kullanılabildikleri gibi sedasyon/analjezi gerektiren işlemlerde meperidin, fentanil, remifentanille kombine olarak kullanılabilir. Bu kombinasyonlar için ileri gözlem ve monitörizasyon tetkiklerini kullanmak gereklidir. Çünkü sedatif ve analjeziklerin birlikte kullanımları her iki ilacın aditif etkileri nedeniyle derin bir sedasyon düzeyine hızla geçilmesine ve solunum depresyonu ve hipoksiye neden olabilir.

Sedasyon/ Analjezi Sonrası Derlenme

Sedasyon/analjezi alan hastalarda cerrahi girişim bittikten sonra da komplikasyon oluşma riski devam eder. İlaçların yavaş eliminasyonu, intravenöz yol dışında ilaç uygulanması veya uzun etkili ilaçların kullanılması, işlem sonrasında da derlenme döneminde uzamış sedasyon ve kardiyorespiratuvar depresyona yol açabilir. Bu nedenle aşağıdaki basamaklara uyulması önerilir [14].

1. İşlem sonrası hasta, başlangıçtaki bilinç düzeyine erişinceye ve kardiyorespiratuar depresyon riski ortadan kalkıncaya kadar deneyimli personel ve yeterli müdahale cihazlarının olduğu bir alanda, monitörize halde gözlenmelidir.
2. Hastanın oksijenasyon düzeyi hipoksemi riski ortadan kalkıncaya kadar monitörize edilmelidir.
3. Monitörize hastada hasta taburcu edilinceye kadar monitörizasyon kontrolleri düzenli aralıklarla (örneğin,5-10-15 dakika) yapılmalıdır.
4. Taburculuğa karar vermek için bir skorlama sistemi kullanılmalı ve hasta verileri kayıt altına alınmalıdır.

Tablo 2. Aldrete Skorlaması.

	Orijinal Kriterler	Uyarlanmış Kriterler	Puan Değeri
Cilt Rengi	Pembe	Oda havasında SpO_2 >%92	2
	Solukluk veya koyuluk	Oksijen altında SpO_2 >%90	1
	Siyanotik	Oksijen altında SpO_2 <%90	0
Solunum Sistemi	Derin nefes alabiliyor ve öksürebiliyor	Derin nefes alabiliyor ve serbestçe öksürebiliyor	2
	Yüzeysel fakat yeterli	Dispneik, yüzeyel veya sınırlı solunum	1
	Apne veya obstriksiyon	Apne	0
Dolaşım Sistemi	Kan basıncı normalin %20'si	Kan basıncı normalin±20 mmHg	2
	Kan basıncı normalin %20-50'si içinde	Kan basıncı normalin ±20-50 mmHg	1
	Kan basıncı normalin >%50 sinden fazla sapmış	Kan basıncı ±50 mmHg normalden yüksek	0
Şuur	Uyanık, alert ve oryante	Tam uyanmış	2
	Uyandırılabilir, fakat hızla tekrar uyuyakalıyor	Sözel uyaranla uyandırılabilir	1
	Tepkisiz	Yanıtsız	0
Aktivite	Tüm ekstremitelerini hareket ettiriyor	Aynı	2
	İki ekstremitesini hareket ettiriyor.	Aynı	1
	Hareket yok	Aynı	0

Taburculuğa karar verebilmek için Modifiye Aldrete skorlama sistemi kullanılabilir [25,26] (Tablo 2). Aldrete skoru 9-10 olan hastalar taburculuk sonrası en az 1 saat süresince hastanın yanında bir kişinin olması şartıyla taburcu edilebilir.

Sedasyon/Analjezi Sırasında Gelişebilecek başlıca komplikasyonlar; solunum depresyonu, hava yolu obstruksiyonu, hipo-hipertansiyon, alerjik reaksiyonlar, kardiyak ritim bozuklukları, kardiyak arrest, bulantı,kusma ve pulmoner aspirasyondur.

KAYNAKLAR

1. Metzner J, Posner K, Lam M, et al. Closed claims' analysis. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2011; 25:263–276.
2. Knape H, Adriaensen H, van Aken H, et al. Guidelines for sedation and/or analgesia by nonanaesthesiology doctors. Eur J Anaesthesiol 2007; 24:563–567.
3. American Society of Anesthesiologists: Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologysts:An updated report.Anesthesiology 2002;96:1004-17.
4. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: Cardiovascular Assessment and Management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur J Anaesthesiol 2014; 31:517–573.
5. Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. J Cardiothorac Vasc Anesth2004; 18:1–6.
6. Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. Prog Cardiovasc Dis 1998; 40: 453–468.
7. Netzer NC, Stoohs RC, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999; 131:485–491.
8. Kim GH, Lee JJ, Choi SJ, et al. Clinical predictors of apnoea–hypopnoea during propofol sedation in patients undergoing spinal anaesthesia. Anaesthesia 2012; 67: 755–759.
9. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. Circulation 2011; 124:381–387.
10. Ekstein M, Gavish D, Ezri T, et al. Monitored anesthesia care in the elderly. Drugs Aging 2008; 25:477–500.
11. Travis A, Pievsky D, Saltzman J. Endoscopy in the elderly. Am J Gastroenterol 2012; 107:1495–1501.
12. Fritz E, Kirchgatterer A, Hubner D, et al. ERCP is safe and effective in patients 80 years of age and older compared with younger patients. Gastrointest Endosc 2006; 64: 899–905.
13. Katsinelos P, Kountouras J, Chatzimavroudis G, et al. Outpatient therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography is safe in patients aged 80 years and older. Endoscopy 2011; 43: 128–133.
14. ASA Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology Anesthesiology2018;128(3):437- 479.
15. Arakawa H, Kaise M, Sumiyama K, et al. Does pulse oximetry accurately monitor a patient's ventilation during sedated endoscopy under oxygen supple-

mentation? Singapore Med J 2013; 54:212–15.

16. Sharma SK. The role of sedation and pulse oximetry during upper gastrointestinal endos-copy. J Nepal Med Assoc 2009; 48:92–98.
17. Beitz A, Riphaus A, Meining A, Kronshage T, Geist C,Wagenpfeil S, Weber A, Jung A, Bajbouj M, Pox C, Schneider G, Schmid RM, Wehrmann T, von Delius S: Capnographic mo-nitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: A randomized, controlled study (ColoCap Study). Am J Gastroenterol 2012; 107:1205–12.
18. Mehta PP, Kochhar G, Albeldawi M, Kirsh B, Rizk M, Putka B, John B, Wang Y, Breslaw N, Lopez R, Vargo JJ: Capnographic monitoring in routine EGD and colonoscopy with moderate sedation: A prospective, randomized, controlled trial. Am J Gastroenterol 2016; 111:395–404.
19. Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA, Lopez R, Trolli PA, Stevens T, Parsi MA, Sanaka MR, Zuccaro G: Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. Gastroenterology 2009; 136:1568–76.
20. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults Hinkelbein, Jochen; Lamperti, Massimo; Akeson, Jonas; Santos, Joao; Costa, Joao; De Robertis, Edoardo; Longrois, Dan; Novak-Jankovic, Vesna; Petrini, Flavia; Struys, Michel M.R.F.; Veyckemans, Francis; Fuchs-Buder, Thomas; Fitzgerald, Robert European Journal of Anaesthesiology (EJA)2018; 35(1):6-24.
21. Hartke, RHJr, Gonzalez-Rothi, RJ, Abbey, NC . Midazolam-associated alterations in car-diorespiratory function during colonoscopy. Gastrointest Endosc 1989; 35:232–8.
22. Herman, LL, Kurtz, RC, McKee, KJ, Sun, M, Thaler, HT, Winawer, SJ . Risk factors as-sociated with vasovagal reactions during colonoscopy. Gastrointest Endosc 1993; 39:388–91.
23. Deitch, K, Chudnofsky, CR, Dominici, P . The utility of supplemental oxygen during emergency department procedural sedation and analgesia with midazolam and fentanyl: A randomized, controlled trial. Ann Emerg Med 2007; 49:1–8.
24. Reed, MW, O'Leary, DP, Duncan, JL, Majeed, AW, Wright, B, Reilly, CS . Effects of sedation and supplemental oxygen during upper alimentary tract endoscopy. Scand J Gastroenterol 1993; 28:319–22.
25. Aldrete JA, Kroulik D.A postanesthetic recovery score. Anesth Analg 1970;49(6):924-34.
26. Aldrete JA.The post anesthesia recovery score revisited. J Clin Anesth 1995;7:89.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-4	HASTALARIN CERRAHİ İŞLEM ÖNCESİ DEĞERLENDİRİLMESİ	TT	1

HASTALARIN CERRAHİ İŞLEM ÖNCESİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Öğr. Üyesi İlknur Hatice AKBUDAK, Prof. Dr. Simay KARADUMAN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli

Kulak-Burun-Boğaz (KBB) hastalıkları her yaştan hastada görülmekte ve bu geniş yelpazede cerrahi yapılmaktadır. Küçük çocuklarda genelde cerrahiye ek olarak üst solunum yollarının akut veya kronik infeksiyonları vardır ve genel anestezi için tehlike oluşturur. Yetişkinlerde de çoğu kez yandaş bir hastalık sözkonusudur. Her iki hasta grubu da mümkünse en optimal şartlarda opere edilmelidir. KBB girişimlerinde anestezi uygulamasını diğer uygulamalardan ayıran bazı özellikler vardır.

Havayolunun cerrahla paylaşılması zorunluluğu en önemli sorunlardan biridir. Cerrahla iş birliği içerisinde çalışmak oldukça önemlidir. Girişim boyunca anestezistin havayolunu kontrolü güçleşmektedir. Buna ek olarak, girişim sırasında çıkabilecek solunumsal sorunların çözümü de daha güç olup, bu sırada sterilitenin bozulması ile infeksiyon riski de artmaktadır. Girişimin özelliğine göre nazal veya oral entübasyon yapılması, laringoskopa veya bronkoskopa bağlı devreler kullanılması, tespit yeri ve şekline özen gösterilmesi,spiralli özel tüpler kullanılması gerekecektir.

Laringoskopi ve bronkoskopi sıklıkla üst solunum yolları bölgesinde tümör ve diğer patalojik değişikliklerin tanısında kullanılır. Bronkoskopi ve laringoskopi sırasında ventilasyon sıklıkla kesintiye uğrar. Bu apneik periyodlar sırasında oksijen satürasyonu ve karbondioksitin yükselme hızı monitörizasyonda kontrol edilmelidir.

Bu hastalarda anatomik değişikliklere bağlı solunumsal sorunlar ve entübasyon güçlüğü unutulmamalıdır.

Preoperatif değerlendirmede, obstrüksiyonun derecesi önemlidir,özellikle dikkat edilmelidir. Krup, epiglottit, yabancı cisimler, papillomlar, yanıklar, tümörler, abseler, trakeomalasi, konjenital anomaliler ve akut allerjik reaksiyonlar sebebiyle üst solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalara, geçici olarak havayolu sağlanması veya obstrüksiyon nedeninin cerrahi olarak ortadan kaldırılması için anestezi vermek gerekebilir. Havayolunun çok daraldığı akut veya kronik obstrüksiyonlarda işlem geciktirilmemeli, havayolunun ileri derecede daralmadığı kronik obstrüksiyonlarda ise hastanın tıbbi sorunları çözülünceye kadar beklenmelidir. Obstrüksiyon tam değilse, maske ile %100 oksijen verilir.

Obstrüksiyonun ileri derecede olduğu hastalar hipoksi nedeniyle ajitasyon,konfüzyon ve kooperasyonda eksiklik gösterir. Böyle bir hastaya, obstrüksiyonu artırabileceğinden kesinlikle sedatif, narkotik veya genel anestezik verilmemelidir. Bu durumda yapılacak tek şey oksijenasyonu sağlamak veya artırmaktır.

KBB ameliyatlarında tümör, kanama, apse ve ön ameliyatlar sonrası değişiklikler nedeniyle entübasyon güçlüğü yaşanır. Hangi nedenle olursa olsun kesinlikle laringoskopi bulguları gözden geçirilmeli ve cerrah ile koordinasyon sağlanmalıdır. Entübasyon güçlüğü, bazen dikkatli bir preoperatif değerlendirme ile önceden belirlenebilirse de bazen beklenmedik şekilde ortaya çıkmaktadır.

Preoperatif değerlendirme ile, önceki uygulamalarda güçlük yaşandığı biliniyorsa, işlem uyanık veya anestetize; ancak spontan solunum korunarak yapıl-

malıdır. Sorunsuz bir indüksiyondan sonra beklenmedik şekilde entübasyon güçlüğü ile karşılaşılırsa, hasta maske ile ventile edilmeğe çalışılır ve güçlük nedenine, personel ve teknik olanaklara göre bir yöntem kararlaştırılır.

Farinks, larinks ve dil tabanındaki tümörler havayollarını kapatabilir, laringoskopi ve entübasyonu güçleştirebilir. Peritonsiller ve retrofarengeal abseler, uyku apnesi, subglottik stenoz, epiglottis havayolu kontrolü ve entübasyonu güçleştirir. Bu hastalarda anestezi özellik taşır ve zor entübasyon için hazırlıklı olunmalıdır.

Baş ve boyundaki büyük girişimlerin gerektirdiği tedaviler, travma veya malignite nedeniyle yapılan maksillofasial girişimler, larinjektomi, faringolarinjektomi gibi girişimler lokalizasyon, girişim süresi, kanama ve havayolunun girişim süresi ve sonrasında kontrolü bakımından özellik taşırlar.

Allerjik ve enfeksiyöz komponentin varlığı, solunum yollarının hassasiyetini artırır, öksürük ve spazm yapabilir.

Anestezi gerektiren tüm girişimler öncesinde hastaların anesteziyologlar tarafından klinik değerlendirmeye alınması gerekir. Anestezist tarafından preoperatif hasta değerlendirilmesi peroperatif hasta takibinin önemli kaldırım taşlarından biridir. Çünkü anestezi süreci preoperatif değerlendirme ve uygun anestezi yönetim stratejisinin planlanması ile başlar [1-3]. Preoperatif değerlendirme güvenli bir anestezi uygulaması, güvenli peroperatif anestezi yönetimi için yapılması gereken ve perioperatif hasta yönetimine klavuzluk eden klinik değerlendirmeleri, hastanın tıbbi kayıtlarını, fizik muayenesini, önceki anestezi deneyimini ve tıbbi tedavilerini, anestezi için gereken ilgili testleri ve konsültasyonları, anestezi için bir plan geliştirmeyi, hastayı anestezik işlem ve riskleri hakkında bilgilendirmeyi ve anestezi için onam alınmasını ve tüm bu yapılanları belgelemeyi içerir.

Preoperatif değerlendirmede temel amaç hastadan önceki medikal, cerrahi ve anestezik öyküsü hakkında bilgi alarak perioperatif yaklaşımın planlanması, morbiditeyi azaltıp kaliteyi artırmak, perioperatif bakım maliyetini azaltıp, hastayı arzu edilen fonksiyonlarına mümkün olduğunca çabuk döndürmektir.

Preoperatif değerlendirme ameliyathanenin etkin kullanılmasını, gecikme veya ertelemelerin azaltılmasını, dolayısıyla hastane masraflarının azalmasını ve hasta bakım kalitesinin artmasını sağlar. Dolayısıyla iyi bir preoperatif değerlendirme, hastanın mortalite ve morbiditesini azaltıp ve hastanede yatış süresini kısaltabilir [2,4-8].

Kısacası; preoperatif değerlendirmede en önemli gerçek hastanın öyküsü ve fizik inceleme bulgularının laboratuar testlerinden çok daha önemli olduğudur. Ayrıntılı sistemik fizik muayene, perioperatif anestezi riskini azaltır ve gereksiz laboratuar ve görüntüleme yöntemlerini önleyerek maliyeti düşürür [9-11].

ÖYKÜ ALMA

Varsa daha önceki anestezi deneyimine ait sorun ve komplikasyonların bilinmesi,anestezik yaklaşımın değerlendirilmesini ve komplikasyonların tekrarının önlenmesini sağlar.

Öykü alma sırasında; planlanan cerrahi girişim ve endikasyonları, hastanın genel fiziksel durumu, yaş-cinsiyet-sosyoekonomik durumu, özgeçmişi, geçirilmiş ameliyatları, varsa geçirilmiş travma ve cerrahilerin öyküsü, anestezi deneyimi ve komplikasyonları, soygeçmişi, ailesel problemlerinin sorgulanması ile anestezi planı oluşmaya başlar. Hastanın kullandığı ilaçlar, sigara-alkol-madde kullanımı kullanımı, allerjisi, gebelik durumu sorgulanmalıdır. Varsa önceki anestezi deneyiminde zor entübasyon, geç uyanma, solunum sıkıntısı, postoperatif yoğun bakım ihtiyacı gibi durumlar sorgulanmalı ve önlem alınmalıdır. Sistemik hastalıkları sorgulanmalı özellikle kardiyovasküler hastalıklar, solunumsal hastalıklar, diyabet, böbrek yetmezliği sorgulanmalı, sıvı elektrolit imbalansı varsa düzeltilmelidir. Çocuklarda preoperatif değerlendirmede doğum öyküsü, prematürite, geçirilmiş infeksiyonlar, aşı öyküsü, anomaliler ve kromozom bozuklukları özellikle sorgulanmalıdır. Perioperatif komplikasyonların çoğunun, hastada var olan risk faktörleri ile ilişkili ve orantılı olarak ortaya çıktığı görülmüştür [1,8,12,13].

PSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME

Preoperatif değerlendirmenin önemli bir yönü de; hasta ve hastadan sorumlu yetişkinler ile konuşularak, yapılacak yöntemin anlatılması, anestezi ile

ilişkili riskler konusunda bilgilendirilmesi, hastanın korku ve endişesinin giderilmesidir [1,2,14].

Hastalar genellikle ağrı duyma, işlem sırasında farkında olma ve anesteziden ayılamama gibi endişeler taşırlar. Planlanan anestezi yöntemi ve ağrısının nasıl giderileceği konusunda bilgilendirilerek hastaya güven verilip anksiyetesi azaltılabilir. Anksiyetenin azaltılması premedikasyonun da ana hedefidir.

Çocuk hastalar ailelerinden ayrılma endişesi yaşadıklarından dolayı ameliyata alınana kadar çocuğun ailesi ile birlikte olması için gerekli fiziki düzenlemeler yapılmalı ve premedikasyon uygulanmalıdır, ancak premedikasyonda ilaç-doz ayarlaması her çocuğa özgü planlanmalı [10,11,15,16] ve bu konuda yeterli bir personel tarafından dikkatle takip edilmelidir.

FİZİK MUAYENE

Hastanın boyu, kilosu, duruşu, görünüşü, cilt ve dudak rengi, nefes alış şekli, yardımla veya destekle yürüyor olması sorunlar hakkında bilgi veren başlıca fiziksel bulgulardır [1,10,17]. Fizik muayene hastanın; vital bulgularının (kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, vücut ısısı) ölçümlerini, vücut kitle indeksinin (VKİ) hesaplanıp değerlendirilmesini ve standart inspeksiyon, palpasyon ve perküsyon tekniklerini kullanılarak hava yolu ve özellikle solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem olmak üzere diğer sistem muayenelerini de içermelidir [1,9,18].

Obezite

VKİ yüksek hastalarda zor ventilasyon ve zor entübasyonu görülebilir. Obezite ile beraber ; kalp hastalıkları, kanser veya diyabet gibi kronik hastalıkların da görülme olasılığı artar [19]. Kardiyovasküler sistemle beraber, solunum sisteminde de patofizyolojik değişiklikler beklenir.

Baş-Boyun Muayenesi

Hava yolu açıklığının değerlendirilmesi preoperatif önemli değerlendirmelerden biridir ve zor entübasyonu öngörme açısından önem arz eder. Hava yolu açıklığının korunması anesteziyologların en önemli sorumluluklarından biridir.

Maske ile ventilasyon zorluğu yaşanabilecek durumlar [1];

- 55 yaş ve üzeri
- VKİ >26
- Dişlerin olmaması
- Sakal varlığı
- Horlama öyküsü

Zor hava yolu belirteçleri [1];

- Obstruktif sleep apne sendromu (OSAS), horlama öyküsü
- Obesite,boyun çevresinin geniş olması
- Tiromental mesafenin baş ekstansiyonda iken 7 cm den az olması
- Yüksek Mallampati skorları
- Büyük dil
- Mandibulanın öne çıkamaması veya alt dişlerin üst dişler hizasından öne geçememesi
- Önceki cerrahiden gelen yüz ve boyun deformitesi
- Baş ve boyun konjenital anomalileri
- Baş ve boyun travması
- Önceki baş ve boyun radyasyonu
- Servikal omurga hastalıkları ve önceki cerrahisi
- Romatoid artrit
- Down sendromu
- Skleroderma

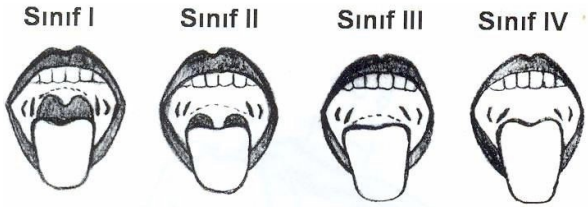
Zor hava yolu belirteçlerinden iki veya daha fazlası mevcut ise muhtemel zor hava yolu olarak değerlendirilerek hasta bu konuda bilgilendirilmeli ve preoperatif gerekli hazırlıklar yapılmalıdır.

Baş boyun muayenesinde yapılması gereken değerlendirmeler [10,17];

- Ağız: Ağız açıklığının kısıtlı olması (<3 cm), büyük dil, temporomandibular eklem ankilozu, yüzdeki kontraktürler, eksik dişler entübasyonu veya ventilasyonda sorun yaratabilir.
- Burun: Ağız açıklığı kısıtlı ise nazotrakeal entübasyona ihtiyaç olabilir. Septum deviasyon, konka hipertrofisi, travmatik deformitelerin tespiti yapılmalıdır.
- Boyun: Tiromental mesafe (6 cm), laringeal yapılar, büyük guatr, eski trakeostomi ağzı, skarlar değerlendirilerek boyun kısıtlılığı belirlenir.
- Entübasyon güçlüğünü belirlemede preoperatif bazı testler kullanılmalıdır. Klinikte en çok kullanılan testler; Mallampati testi, tiromental mesafe,başın ekstansiyon derecesi ve sternomental mesafedir.

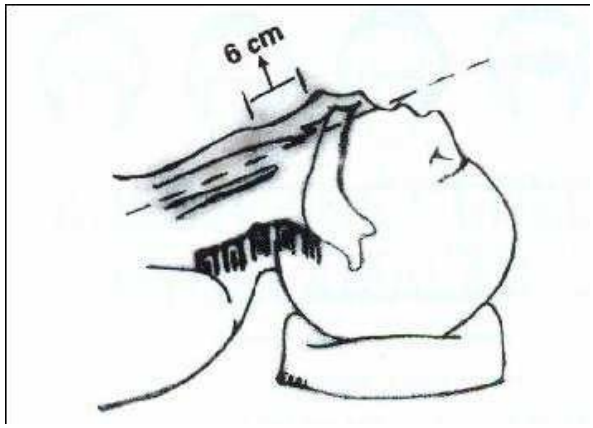
Mallampati testi: Bu test dilin göreceli büyüklüğü

ve kapladığı yeri temel alır ve dört sınıftan oluşur [20,21] (Şekil 1). Hasta oturur pozisyonda olabildiğince ağzını açar ve tam karşısında oral yapılarının görünüşü değerlendirilir. Mallampati Sınıf III ve IV'de zor ventilasyon ve zor entübasyonu için hazırlıklı olunmalıdır [9,17].



Şekil 1. Mallampati sınıflandırması.

Tiromental Mesafe (Patill Test): Baş tam ekstansiyonda iken, mandibulanın ucu ile tiroid çentik arasındaki mesafedir (Şekil 2). Tiromental mesafe üç parmaktan veya 6 cm'den daha kısa ise zor entübasyon olabilir. 6-6.5 cm ise daha az zor, 6.5 cm'den daha büyükse normaldir [17,22,23].



Şekil 2. Trimental mesafe (Patill İşareti).

Başın ekstansiyon derecesi: Hasta dik oturur, ağzını tam açar ve dişlerin oklüzal yüzü ile horizontal düzlem arasındaki açı 35 derece veya daha fazla olmalıdır [17,23-25].

Sternomental mesafe: Hastanın başı tam ekstansiyonda ve ağzı kapalı iken; manibrium sterni ile çenenin en alt uç noktası arasındaki uzaklık 12 cm'den az ise zor entübasyon olarak değerlendirilir [23,26].

Solunum Sistemi, OSAS, Sigara içimi

Pulmoner yönden hastaların değerlendirilmesine özellikle dikkat edilmelidir. Pulmoner değerlendirme; astım veya yakın zamanda geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE, ASYE) öyküsünü ve OSAS semptomlarını içermelidir. Astım veya geçirilmiş ÜSYE hastanın havayolu enstrümantasyonu ile bronkospazm geçirme olasılığını artırırken, OSAS ventilasyon zorluğu ve postoperatif respiratuar monitörizasyon gerekliliği konusunda uyarıcıdır. Hastalarda sigaranın en hızlı şekilde kesilmesi gerekir. Bronkodilatatör, ekspektoran gerekli görülürse fizyoterapi ile bronş drenajı sağlanmalı ve enfeksiyon sözkonusu ise efektif antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. ASA>2, >70 yaş, boyun, toraks, üst abdominal aortk cerrahiler, VKİ>30 olması, 2 saatten uzun süren işlemler, preoperatif anemi postoperative pulmoner komplikasyonlar için diğer risk faktörleridir.

Göğüs radyografisi: Rutin olarak istenmez,sigara içimi, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu (ciddi semptomlu hastalarda operasyon 1 ay ertelenmeli), Astım-KOAH, kalp hastalığı olanlarda önerilir.

Göğüs radyografisi dışı konsültasyon, solunum fonksiyon testi, arter kan gazı gibi değerlendirmeler; cerrahinin yeri, tipi ve invazivliği, semptomatik KOAH, restriktif skolyoz, oda havasında oksijen satürasyonu <93%,evde oksijen kullanımı, pulmoner hipertansiyon, bariatrik cerrahi, kas-iskelet sistemi hastalığı, ASA 3-4 gibi hastalarda istenebilir.

OSAS'ı olan hastalar, özellikle inhaler anestezik ajanların ve opioidlerin respiratuar depresan etkilerine duyarlıdır. Potansiyel zor hava yolu, sistemik ve pulmoner hipertansiyon, kardiyak disritmi ve koroner arter hastalığı (KAH) açısından preop değerlendirilmeli, postop ilk 12 saatte yakın solunumsal takip ile izlenmeli, noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) uygulanmalı, postoperative pulse oksimetre ile monitörize takip edilmelidirler.

Sigara içmek; balgam üretimini artırır, siliyer fonksiyonları azaltır, kardiyovasküler sistemi uyarır, dokulara oksijen taşınması ve oksijen kullanımını azaltır, karboksihemoglobin düzeylerini artırır. Peroperatif bronkospazm, hipoksi, dbozulmuş yara iyileşmesi ve postoperatif cerrahi yara yeri infeksiyonu açısından önemli bir risk faktörüdür, 8 hf önce bırakılmalıdır.

ÜSYE: Özellikle çocuklarda yeni geçirilmiş veya aktif enfeksiyon varsa elektif cerrahi bronkospazm, laringospazm, hipoksi, atelektazi, krup gibi komplikas-

yonlar açısından ertelenir. Ciddi semptomların varlığında ve özellikle altta yatan belirgin astım, kalp hastalığı, immün supresyon gibi durumlar varsa 4 hafta ertelenir. Enfeksiyon hafif ve komplike değilse (berrak burun akıntısı var, ateş ve solunum sıkıntısı yok) erteleme ve operasyon riskleri kıyaslanarak bireysel bazda karar verilir.

Kardiyovasküler sistem

Kardiyovasküler komplikasyonlar perioperatif morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Bu risklerin azaltılması, preoperatif değerlendirmenin ana amaçlarından biridir. Bu hastalarda perioperatif iskemik durum açısından monitörizasyona dikkat edilmelidir.

Cerrahi öncesi ileri değerlendirme ve tedavi gerektiren kardiyak durumlar şunlardır:
1-Stabil olmayan koroner sendromlar (Kararsız/ ciddi göğüs ağrısı, yakın zamanda geçirilmiş kalp krizi)
2-Dekompanse kalp yetersizliği,
3-Ciddi aritmiler
4-Ciddi kapak hastalığı (Ciddi aort darlığı, semptomatik mitral darlığı)

Elektrokardiyografi (EKG): Yaş, tek başına EKG istemi için bir belirteç değildir, bilinen kalp-damar hastalığı, solunum sistemi hastalığı, cerrahi tipi ve invazivliğine göre istenilmelidir.

Ekokardiyografi (EKO): Kalp hastalığı semptomları veya EKG bulgusu olmayan hastalarda yüksek riskli cerrahiye girecek ise düşünülebilir. Orta ve düşük riskli cerrahide rutin EKO önerilmez.

Stres testleri: Cerrahi öncesi semptomsuz hastalar orta ve yüksek riskli cerrahiye girecekse, klinik risk faktörü fazlaysa ve fonksiyonel kapasite <4 MET ise tavsiye edilmektedir. Düşük riskli cerrahi öncesi önerilmez. <4 MET hastalarda egzersiz testleri yerine farmakolojik testler veya miyokard perfüzyon sintigrafisi tercih edilmeli (Şekil 1ve 2).

(Fonksiyonel kapasite, metabolik eşdeğerlerle ölçülür. 1MET=Bazal metabolik hız)

1-4 MET: Kendine bakabilme, yemek yeme, giyinme, ev içinde dolaşabilme, belli hızda yürüyebilme

4-10 MET: 2 kat merdiven çıkabilme, yokuş yukarı yürüyebilme, ağır ev işleri yapabilme, yüzme, tenis gibi ağır sporlar yapabilme

Koroner anjiyografi: Acil olmayan non kardiyak cerrahiye girecek olan ve yeterli medikal tedaviye rağmen anstabil göğüs ağrısı ve miyokard iskemisi olan hastalarda önerilir. Düşük riskli cerrahiye girecek kardiyak stabil hastalarda tavsiye edilmez.

Non kardiyak cerrahiye girecek hastalarda ideal zamanlama: KABG cerrahisi geçirmiş 6 yıldır semptomsuz (yüksek riskli hastalar hariç) hastalar anjiyografik değerlendirme olmaksızın acil olmayan non kardiyak cerrahiye girebilirler. İlaçsız metal stent yerleştirilmesi sonrası minimum 4 hafta ideali 3 ay sonra acil olmayan nonkardiyak cerrahiye girebilirler. İlaç kaplı stent yerleştirilmesi sonrası, acil olmayan cerrahiye 12 ay sonra girebilirler. Bu gecikme yeni jenerasyon stentlerde 6 aya düşürülebilir. Yakında balon anjiyoplasti geçirmiş hastalarda cerrahi en az 2 hafta ertelenmelidir.

Endokrin sistem

Diyabet: Preoperatif değerlendirme organ hasarı (kalp.böbrek) ve kan şeker düzeyi üzerine yapılmalıdır. Makrovasküler hastalık, diyabetik nöropati / nefropati bulunabilir. HbA1c düzeyleri kötü kontrollü diyabet hastalarını belirleyebilir. Amaç hipo ve hiperglisemiden kaçınmaktır. KŞ <180 mg/dl tutulmalıdır.

Tiroid hastalıkları: Belirgin hipo ve hipertiroidi perioperatif riski artırır. Kronik hastalarda tedavi ve semptomlar değişmediyse son 6 ay içindeki testler kabul edilebilir. Elektif cerrahi girişimler ötiroid oluncaya kadar ertelenmelidir.

Feokromasitoma: EKG, elektrolit, üre-kreatinin, şeker tayini gereklidir. CT, EKO ve kardiyak konsultasyon yararlıdır. 7-10 gün alfa blokör tedavisi almalıdırlar. Daha sonra beta bloker başlanabilir.

Böbrek Hastalıkları

KAH, KOAH, periferik arter hastalığı ve obezitesi olan hastalarda akut böbrek yetersizliği sık görülmektedir.

Bütün bu öykü ve fizik muayene sonrası hastalar

Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA: American Society of Anesthesiologists) tarafından geliştirilmiş olan preoperatif olarak hastanın sınıflandırıldığı ve buna göre anestezik yaklaşımın ve özellikle monitörizasyon yöntemlerinin belirlenmesi için yararlı olduğu kabul edilen bir değerlendirme sistemine tabi tutulurlar.

ASA 1. Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı bir kişi.

ASA 2. Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, şişmanlık, diabet gibi) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi.

ASA 3. Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, ileri diabet, sınırlı akciğer fonksiyonu gibi) olan kişi.

ASA 4. Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan bir hastalığı (şok, dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği gibi) olan kişi.

ASA 5. Ameliyat olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi.

ASA 6. Yukarıdaki 5 gruba daha sonra bu grup eklenmiştir. Bu gruba da organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hastalar girmektedir.

Acil cerrahi girişim gerektiğinde hastanın sınıflama numarasından sonra "E" harfi eklenmektedir. ASA II E gibi.

Cerrahinin tipi, boyutu, riskleri de önceden bilinmelidir. Cerrahi risk; işlemin aciliyetine, süresine, tahmini kan kaybına, sıvı şiftine ve anatomik bölgeye göre değişir.

LABORATUAR İNCELEMESİ

Genellikle klinik öykü ve fizik muayenenin, bir hastalığın varlığını saptamada en iyi yöntem olduğu kabul edilir. Sağlıklı ve tıbbi özgeçmişinde hiçbir önemli problem bulunmayan hastalarda rutin laboratuar incelemesi yapılması önerilmemektedir, perioperatif optimizasyonun sağlanması için gerekli testler yapılmalıdır. Hastanın tıbbi kayıtları, anamnez, fizik muayene, cerrahinin tipi ve boyutuna göre preoperatif testler istenebilir. Yapılan rutin laboratuar incelemelerinin anestezi yönetiminde etkisi olmayacağı, ayrıca operasyonun ertelenmesine neden olma ve maliyet artışı gibi sorunlara yol açabildiği bildirilmiştir [9,18,27].

Poliklinik hastaları, majör cerrahi geçirmeyecek (meme biyopsisi, herni onarımı, tonsillektomi, dilatasyon-küretaj) hastalar ve majör bir kan kaybı beklenmeyen sağlıklı hastalarda rutin laboratuar testi çalışılmazken, özellikle majör bir cerrahi geçirecek olan ve yatan hastalarda Hb, Htc, beyaz küre, idrar, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve koagülasyon testleri rutin çalışılmalıdır. Trombosit sayısı >50.000/mm^3, anemik hastalarda preoperatif Hb en az 10 g/dL olmalıdır.

Hb/Htc: Rutin Hb/Htc önerilmemektedir. Cerrahinin yeri, tipi ve invazivliği, kalp hastalığı, KC hastalığı, ileri yaş, anemi öyküsü, hematolojik hastalık durumlarında çalışılabilir. Anemik hastada preoperatif demir desteği ile aneminin preoperatif dönemde tedavi edilmesi önerilmektedir,

Koagülasyon testleri: Kanama bozuklukları, böbrek ve KC fonksiyon bozukluğu, cerrahininin tipi ve invazivliği durumlarında çalışmak uygun olacaktır.

Serum biyokimyası: Son 1 ay içinde yapılmışsa ve sonuçlar normal sınırlar içindeyse, klinik durumda değişiklik yoksa ve hasta antikoagulan veya antitrombosit tedavi almıyorsa tekrar etmeye gerek yoktur. İnvaziv cerrahi uygulanacak veya şiddetli hastalığı olan hastalar, diyalize giren hastalar cerrahiden önceki gün tekrar değerlendirilmelidir.

Gebelik testi: Histerektomi olmamış veya postmenopoz dönemde değilse, reprodüktif yaştaki kadın hastalara yapılmalıdır.

Alkol kullanımı olanlarda preoperatif olarak KCFT (Karaciğer fonksiyon testleri), GGT (gama glutamil transferaz) ve CDT (karbonhidrat bağımlı transferin) değerleri bakılmalıdır. Bu hastalarda perioperatif dönemde benzodiazepin verilmesi alkol çekilme sendromu riskini azaltır. Cerrahi öncesi bir aylık dönemde alkol alınmaması perioperatif dönemde alkol bağımlı komplikasyon oranını azaltır.

Preoperatif açlık:

Berrak sıvılar sonrası 2 saat (herkes için geçerli)

Yenidoğan ve infantlarda emzirme sonrası 4 saat, mama ve katı gıda sonrası 6 saat

Yetişkinlerde hafif yiyecek sonrası 6 saat, yağlı ve kızarmış yiyecek için 8 saat olarak planlanır.

Emziren Hastalar:

Cerrahi ve anestezi öncesi sütün sağılıp depolanması ve ilk 24 saatte bu sütün kullanılması tavsiye edilir. Anestezi sonrası gelen ilk 24 saatteki süt atılmalıdır.

PREOPERATİF İLAÇ KULLANIMI

Anestezi uygulamasını olumsuz etkileyebilecek ilaçlarını belirlenmesi, doz ayarlamasının yapılması, bazılarını0n kesilmesi veya değiştirilmesi gerekebilir.

Antikoagülanlar [1,28-40]

Öncelikle bilinmelidir ki kanama ve tromboemboli riski, tamamen hastaya özel faktörlere bağlıdır. Antikoagülasyona ara vermek tromboemboli riskini arttırır, öte yandan devam etmek invaziv girişimlerde kanama riski oluşturur; sonuç olarak her iki durumda da morbidite ve mortalite yükselir.

Asetil salisilik asit: Stentli hastalarda kesilmez, stent yoksa kanama riski değerlendirilerek operasyondan en az 3 gün önce kesilmeli.

Klopidogrel ve Parasugrel: Stentli olgularda aspirin gibi değerlendirilir, stent yoksa operasyondan 7 gün önce kesilmeli.

Tikagrelor: Stentli olgularda aspirin gibi değerlendirilir, stent yoksa operasyondan 5 gün önce kesilmeli.

Varfarin: Kesilmesine karar verildiğinde elektif cerrahiden 4 gün önce kesilmeli, cerrahiden bir gün önce PT/INR kontrol edilmelidir.

Dabigatran, Rivaroksaban, Apiksaban, Edoksaban: Gerektiğinde böbrek fonksiyonları normal olgularda elektif cerrahiden 2-3 gün önce kesilmelidir.

Heparin: Anfraksiyone ve düşük molekül ağırlıklı (LMW) olmak üzere iki tip heparin ürünü kullanılır. Köprüleme tedavisinde LMW heparin tercih edilir.

LMW heparin: Günde tek doz kullanıyorsa total dozun yarısı cerrahiden bir gün önce sabah uygulanır ve sonra ek doz yapılmaz. Günde iki doz şeklinde kullanılıyorsa akşam dozu atlanır. Bu grup ilaçların etkisinin kesilmesini takiben 24 saat sonra da devam edebildiği bildirilmiştir.

Anfraksiyone heparin: Operasyondan 6 saat önceye dek infüzyonuna devam edilebilir, yarılanma ömrü yaklaşık 45 dakikadır. Subkutanöz uygulanmasına operasyondan bir gece önce son verilmelidir.

Antidiyabetikler [17]

Oral antidiyabetik ilaçlar hipoglisemi riski nedeniyle ameliyattan bir önceki akşam kesilmeli ve i.v tamponize insülin solüsyonuna geçilmelidir.

Antidepresanlar [17,40,41]

Monoamino Oksidaz inhibitörleri (MAOİ): (Fenelzin, İzokarboksazid, Tranilsipromin, Meklobemid): Operasyondan 2 hafta önce kesilir, ancak olgularda intihar riski yüksekse kesilmeyebilir bu durumda petidin, tramadol, methadon ve dekstrometorfan ve efedrin kullanılmasının ciddi hipertansif krize ve aritmiye neden olabileceği unutulmamalıdır.

Trisiklik antidepresan ilaçlar (TCA): (Amitriptilin HCl, Klomipramin HCl, İmipramin HCl): Operasyon öncesi kesilmezler ancak katakolaminlere duyarlılığı arttırırlar. Operasyon sırasında adrenalin, noradrenalin ya da indirekt sempatomimetikler (efedrin, meteraminol) kullanımında hipertansiyon ve aritmiye neden olurlar (preoperatif EKG gerekir). Ketamin ve pankuronyum dolaşımda sempatomimetik artışına neden olacağı için bu grup ilaç kullanan olgularda kontrendikedir. Hiperkapni, TCA kullananlarda ventriküler aritmiye neden olabilir. Ayrıca antikolinerjiklere yanıtı arttırırlar ve özellikle kan-beyin bariyerini aşan atropin gibi ilaçların postoperatif dönemde konfüzyona yol açmasına neden olabilirler.

Seratonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI): Operasyon öncesi kesilmezler. MAOİ, linezolid, petidin ve tramadolle beraber kullanıldıklarında seratonin sendromuna (hipertermi, HT, kas iskelet sistemi ve

kognitif bozukluklar) neden olabilirler. NSAİ ilaçlarla beraber trombosit agregasyonunu önleyip cerrahi kanamayı arttırabilirler; Cp450 (Sitokrom p450) inhibisyonu sonucu varfarin, teofilin, fenitoin, benzodiyazepin ve TCA plazma düzeylerini arttırırlar. Overdozda uygunsuz ADH sendromuna neden olabilirler, tüm bu yönlerden değerlendirilmeleri gerekir.

Moklobemid: Reverzibl MAO-A inhibitörüdür. Operasyondan 24 saat önce kesilir.

Petidin ve tramadol kullanılmamalıdır.

Selegilin: MAO-B inhibitörüdür ve doz < 10mg/gün ise operasyon öncesi kesilmesine gerek yoktur ancak petidin ve tramadol kullanılmamalıdır.

Mirtazapine: Seratonin ve noradrenalinin nörotransmisyonunu arttırır. Operasyon öncesi kesilmez.

Lityum: (Lityum karbonat, Lityum sitrat): Operasyon öncesi kesilmez. Sıvı, elektrolit düzeyleri böbrek ve tiroid fonksiyonları kontrol edilmelidir. NSAİ, lityumun böbrekten atılımını azaltarak veya emilimini arttırarak serum lityum düzeyini arttırır. ACE inhibitörleri, tiazid diüretikleri ve metranidazolde lityum düzeyini arttırır. Depolarizan kas gevşetici ve pankuronyumun etki süresini uzatır.

Haloperidol-antipsikotikler: QT intervali uzamışsa kesilmelidir, yakın psikiyatri konsültasyonu gereklidir.

Antiparkinson İlaçlar

Dopaminerjik ilaçlar operasyondan iki hafta önce mümkün olan en düşük doza indirilir ve operasyon sonrası hızla bu doz başlanır. Levodopa ve karbidopa operasyondan bir gece önce verilir.

Diüretik İlaçlar

Klortalidon, İndapamid, Mefrusid, Furosemid, Amilorid HCl, Sprinolakton: Dehidratasyon ve hipovolemiye neden olabilirler. Hipertansiyon için kullanılan tiyazid grubu hariç ameliyattan bir önceki akşam kesilmeli ve sabah dozu verilmemeli. Bu tedaviye maruz kalan hastaların ameliyat öncesi elektrolit değerlerinin gözden geçirilmesi özellikle kalp hastaları için önemlidir.

Analjezikler

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ): Selektif COX-2 inhibitörleri de dahil olmak üzere operasyondan en az 3 gün önce kesilmelidirler.

Aminoglikozidler: Non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisini artırabilir. Ameliyattan önce kesilmeli ve başka bir antibiyotiğe geçilmelidir.

Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri

Tamoksifen, Raloksifen: Venöz tromboz riski varsa ilgili hekimlerle konsültasyonlar sonucu 4 hafta önceden kesilmelidirler, tromboz riski düşükse kesilmeyebilirler.

Bitkisel Kaynaklı Tedaviler

Tüm hastalara bitkisel ilaç kullanımı sorulmalıdır. Bitkisel ilaç kullanımı çok yaygındır, artmış perioperatif kanama, oral antikoagülan ilaçlarla etkileşme ve hepatotoksisite görülebilir. Garlic ve ginseng trombosit agregasyonunu inhibe eder. Garlic cerrahiden 7 gün önce, ginseng 7 gün önce, Ma Huang ve Kawa 24 saat, gingko 36 saat önce kesilmeli. Diğer sık kullanılan bitkisel ilaç St John's wort; sitokrom p450 enzimini aktive eder bu da organ nakil adaylarında siklosporin düzeyinde azalmaya yol açar, ayrıca alfentanil, midazolam, lidokain, Ca kanal blokerleri ve serotonin reseptör agonistleri ile etkileşir. Bu ilacın cerrahiden en az 5 gün önce kesilmesi önerilmektedir.

Alkollü İçecekler

Her cins alkollü içecek ameliyattan 2 gün önce ve tütün içeren ürünlerin kullanımı ise ameliyattan en az bir gün önce durdurulmalıdır.

Anestezi Öncesi Kesilmemesi Gereken İlaçlar [17,42]

Aminoglikozid grubu antibiyotikler dışındaki tüm antibiyotikler ve antiviral ilaçlar
Antireflü ve antiülser ilaçlar
Antihipertansif ve antianjinal ilaçlar
Anjiyotensin konverting enzim inhibtörleri
Anjiyotensin II reseptör antagonistleri
Nitratlar (Gliseril trinitrat)
Kalsiyum kanal blokerleri

Beta-reseptör blokerleri:
Digoksin
Antitiroid ilaçlar, OKS, göz damlaları
Antikonvülsanlar,
Astım, KOAH tedavisinde kullanılan ilaçlar

Kortikosteroidler: Prednizolon, parenteral formlara geçilmelidir.

Son 3 ay içinde 1 haftayı geçen süreyle kortikosteroid tedavisi alan olgularda, anestezi ve cerrahinin yaratacağı ek stresi karşılamak amacıyla doz artırılmalıdır.

Myastenia Gravis tedavisinde kullanılan ilaçlar (antikolinesterazlar): Pridostigmin Antikolinesteraz kullanan olgularda, bradikardiyi önlemek için anestezi indüksiyonu öncesi atropin uygulanmalıdır.

Allerjik reaksiyon:

Anestezi uygulaması sırasında hastalarda alerjik reaksiyon gelişebilir: kas gevşeticiler %50-81, lateks %0.5-22, antibiyotikler %2-15, hipnotikler %0.8-11, kolloidler %0.5-5, morfin %1.3-3. Daha önceki anestezi uygulamasındaki alerji öyküsü, çok sayıda cerrahi geçirmiş (özellikle spina bifida, meningomyelosel) çocuklar, bazı sebze, meyve ve tahıllara alerji öyküsü olduğu bilinen hastalarda uzman görüşü istenebilir.

KAYNAKLAR

1. Duminda N. Wijeysundera, Bobbie-Jean Sweitzer. Preoperative Evaluation. Miller's Anesthesia, Eighth Edition, Ronald D. Miller
2. Garcia-Miguel FJ, Serrano-Aguilar PG, Lopez-Bastida J. Preoperative assessment. Lancet 2003;362:1749-57.
3. Pasternak LR. ASA Practice guidlines for preanesthetic assessment. Int Anesthesiol Clin 2002;40:31-46.
4. Roizen MF. Anesthetic implications of concurrent diseases. In Anesthesia. 5th Edition. Miller RD (ed) Philadelphia, Churchill-Livingstone 2000, p. 903-1015.
5. Kitts JB. The preoperative assessment; who is responsible? Can J Anesth 1997;44:1232-1236.
6. Macpherson DS, Lofgren RP. Outpatient internal medicine preoperative evaluation: a randomized clinical trial. Med Care 1994;32:498-507.
7. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation. Anesthesiology. 2012;116(3):522-38.
8. King MS. Preoperative evaluation. Am Fam Physician 2000;62:387-96.
9. John F. Butterworth, David C. Mackey, John D. Wasnick. Çeviren: Cuhruk FH. Peroperatif değerlendirme,premedikasyon ve perioperatif belgelendirme. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji, McGraw-Hill LANGE, Beşinci Baskı, 2015: 295-307.
10. Sarıhasan B. Preoperatif Hazırlık ve İlaç Tedavi Takiplerinde Prensipler. Tüzüner F (editör). Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Nobel Tıp, 2010: 107-15.
11. Chan CS, Molassiotis A. The effects of an educational programme on the anxiety and satisfaction level of parents having parent present induction and visitation in a postanaesthesia care unit. Paediatr Anaesth. 2002;12(2):131-9.
12. Edward R. Sherwood, Courtney G. Williams and Donald S. Prough. Anesthesiology Principles, Pain Management, and Conscious Sedation. Sabiston Textbook of Surgery, Nineteenth Edition. Saunders, Elsevier Inc. 2012;Chapter 16, 389-417.
13. Datema FR, Poldermans D, Baatenburg de Jong RJ. Incidence and prediction of major cardiovascular complications in head and neck surgery. Head Neck 2010;32:1485-93.
14. Lau L, Jan G, Chan TF. Preparation of patients for anaesthesia-achieving quality care. HKMJ 2002;8:99-105.
15. Michota FA, Frost SD. The preoperative evaluation: use the history and physical rather than routine testing. Cleve Clin J Med. 2004;71(1):63-70.
16. Elizabeth A. Ghazal, Linda J. Mason and Charles J. Coté. Preoperative Evaluation, Premedication, and Induction of Anesthesia. Practice of Anesthesia for Infants and Children, A, Fifth Edition. Coté, Charles J, Jerrold Lerman and Brian J. Anderson. Saunders, Elsevier Inc. 2013;4,31-63.e12.
17. Balcıoğlu ST. Anestezi Öncesi Hasta Değerlendirmesi ve Hazırlık. Keçik Y. Temel Anestezi. 2. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitap Evleri. 2016; s:819-32.
18. The American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. Anesthesiology 2012;116:1-1.
19. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ: Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults, N Engl J Med 2003;348:1625-1638.
20. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino L LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation. Can Anaesth Soc J 1985;32:429-34.
21. Samsoon GLT, Young JRB. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. Anaesthesia. 1987;42:487-490.
22. Savva D. Prediction of difficult tracheal intubation. Br J Anaesth. 1994;73(2):149-53.
23. Toker k. Zor Havayolu Tanımlanması ve Yaklaşım. Tüzüner F (editör). Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Nobel Tıp, 2010: 141-53.
24. Bellhouse CP, Doré C. Criteria for estimating likelihood of difficulty of endotracheal intubation with the Macintosh laryngoscope. Anaesth Intensive Care. 1988;16(3):329-37.
25. Patil VU, Stehling LC, Zauder HL. Predicting the difficulty of intubation utilizing an intubation guide. Ana-

esthesiology, 1983;10:32.

26. Chou HC, Wu TL. Mandibulohyoid distance in difficult laryngoscopy. Br J Anaesth. 1993;71(3):335-9.
27. Zambouri A. Preoperative evaluation and preparation for anesthesia and surgery. Hippokratia 2007;11:13-21.
28. Christian Sticherling, Francisco Marin, David Birnie,et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace 2015;17(8):1197-1214.
29. Douketis JD. Perioperative management of patients who are receiving warfarin therapy: an evidence-based and practical approach. Blood 2011;117:5044.
30. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood 2012;120:2954.
31. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. Br J Haematol 2003;123:676.
32. Jaffer AK. Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy. Cleve Clin J Med 2009;76(Suppl 4):S37.
33. Gallego P, Apostolakis S, Lip GY. Bridging evidence-based practice and practice-based evidence in periprocedural anticoagulation. Circulation 2012;126:1573.
34. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e326S.
35. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. Circulation 2012;126:343.
36. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. Blood 2014;124:3692.
37. Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, et al. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). Circulation 2014;129:1850.
38. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med 2013;368:2084.
39. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. Circulation 2014;129:2638.
40. Gillman. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. British Journal of Anaesthesia 2005;95(4):434-4.
41. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. N Engl J Med. 1999;340(12):937-44.
42. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği, Anestezi Uygulama Kılavuzları, Preoperatif Değerlendirme. 2015, www.tard.org.tr

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-5	CERRAHİ HEMOSTAZ	A, TT	1

CERRAHİ HEMOSTAZ

Uzm. Dr. Sibel ALİCURA TOKGÖZ

Sağlık Bilimleri Üiversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş

Hemostaz, damar yaralanması bölgesinde kan pıhtısı oluşum sürecidir. Damar duvarı tahrip olduğunda, hemostatik cevap hızlı ve lokalize olmalıdır. Anormal kanama veya tromboz, bu işlemlerin spesifik elemanlarının eksikliği veya işlevsiz olduğu durumlarda ortaya çıkabilir. Trombin ile uyarılmış fibrin pıhtı oluşumunun ve plazmin kaynaklı pıhtı parçalanmasının yolları birbirine bağlıdır (Şekil 1, 2) [(1)]. Koordineli olarak bir uyum içinde çalıştıklarında, kanamayı durdurmak için başlangıçta bir pıhtı oluşumu, ardından da pıhtı erimesi ve doku yeniden şekillenmesi meydana gelir.

Hemostazın Aşamaları:
1. Endotel hasarı ve trombosit tıkaçlarının oluşumu
2. Pıhtılaşma kaskadı ile pıhtının çoğaltılması
3. Antitrombotik kontrol mekanizmalarıyla pıhtılaşmanın sona ermesi
4. Pıhtıların fibrinoliz ile parçalanması

1. TROMBOSİT TIKACIN OLUŞUMU

Endotel hasarı sonucunda subendotelyal elementlerin dolaşıma girmesi ile endotel hücrelerin aktivasyonu, trombosit ve prokoagülan faktörler de artış olur. Trombositler, vasküler yaralanma bölgesinde ki kanamayı durdurmak için aktive edilirek trombosit tıkacı oluştururlar.

Aktive trombositlerin fonksiyonel cevabı dört farklı süreç içerir:

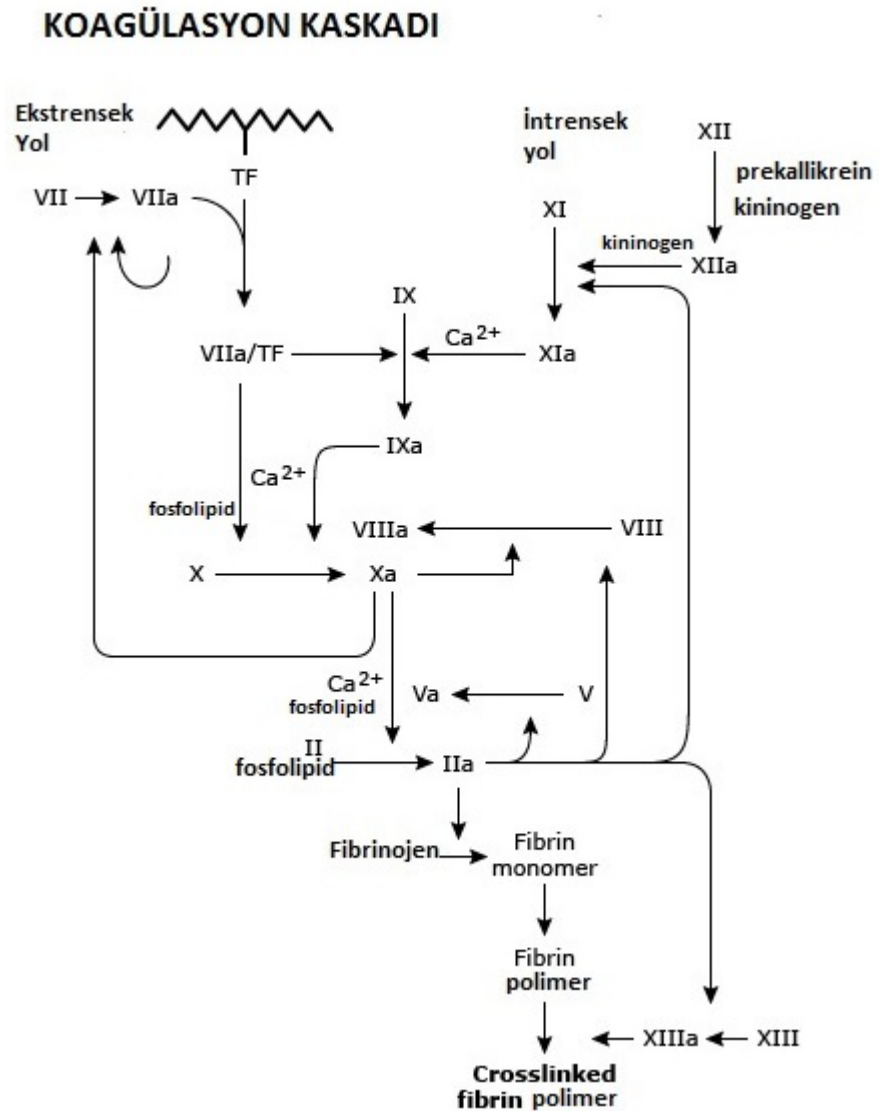
a) Adezyon - Trombositlerin subendotel matrisinde birikmesi
b) Agregasyon - Trombosit-trombosit uyumu
c) Sekresyon - Trombosit granül proteinlerinin salınımı
d) Prokoagülan aktivitesi - Trombin oluşumunun iyileştirilmesi

Trombosit aktivasyonu: Adenozin difosfat (ADP), epinefrin, trombin ve kollajen gibi fizyolojik trombosit uyarıcıları ile sağlanır. ADP ve epinefrin nispeten zayıf trombosit aktivatörleri iken, kollajen ve trombin en güçlü trombosit aktivatörleridir.

Sağlam endotel nitrik oksit ve prostasiklin üretimi ile trombositlerin yapışmasını önler. Intimal yaralanma, bu süreçleri bozar ve mikro-fibriller, laminin ve kollajen gibi subendotel elementlerini ortaya çıkarır. Bu faktörler trombositlerin yapışmasına, trombosit aktivasyonuna ve sekresyona yol açar.

İntegrinler, birçok farklı hücre tipinde bulunan adezyon protein reseptörlerinin bir üst ailesidir. Integrin glikoproteinleri GPIa / IIa (ayrıca alfa2 beta1 olarak da bilinir) ve GPVI, sırasıyla trombosit adezyonunda ve aktivasyonunda kritik rol oynayan iki en önemli trombosit kollajen reseptörüdür [(2)]. GPIa / IIa eksikliği olan hastalar genellikle hafif kanama diyatezine sahipken, trombosit GPVI eksikliğinde ise ciddi spontan kanamalar olabilir.

ADP iki G-proteinine bağlı purinerjik reseptöre, P2Y1 ve P2Y12'ye bağlanır. P2Y1'in aktivasyonu kalsiyum mobilizasyonuna, trombosit şekli değişmesine ve hızlı, geri dönüşümlü agregasyona yol açar; P2Y12'nin aktivasyonu ise trombosit sekresyonuna ve daha stabil agregasyona yol açar [(3)]. ADP, trombosit aktivasyonu üzerine trombositlerden serbest



Şekil 1.

bırakılır, trombositleri artırmak ve trombosit agregasyonunu güçlendirmek için bir parakrin / otokrin şeklinde çalışır.

a) **Trombosit adezyonu:** Temel olarak trombosit yüzey reseptörü GPIb /IX /V kompleksinin subendotel matriksindeki von Willebrand faktörüne (VWF) bağlanması aracılık eder [4]. GPIb/IX /V kompleksi eksikliği Bernard-Soulier hastalığına, VWF'nin herhangi bir bileşeninin eksikliği ise von Willebrand hastalığına neden olur.

b) **Trombosit agregasyonu:** Trombosit aktivasyonu ile trombosit yüzeyinde ve GPIIb / IIIa reseptöründe konformasyonel değişikliğe neden olarak immobilize VWF ve fibrinojenin bağlanmasına neden olur.

c) **Trombosit sekresyonu:** Trombositler iki tip granül içerir; alfa granülleri ve yoğun granüller. Alfa granülleri, fibrinojen, von Willebrand faktörü, trombospondin, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), trombosit faktörü 4 ve P-selektin gibi birçok protein içerir. Yoğun granüller ADP, ATP, iyonize kalsiyum, histamin ve serotonin içerir. Trombositler, hücre uyarımı üzerine granüllerinden çeşitli maddeler salgılarlar:

- Trombositten salgılanan serotonin normalde vazodilatasyona neden olur; bununla birlikte, hasar görmüş veya anormal (işlevsiz) endotel varlığında vazokonstriksiyona neden olabilir. ADP ile aktive olan trombositler, endotel hücrelerinde hücreler arası adezyon molekülünün (ICAM) -1 yüzey ekspresyonunu arttırır [5].

- Fibronektin ve trombospondin, trombosit agregatlarını güçlendiren ve stabilize edebilen yapışkan proteinlerdir.
- Fibrinojen platelet alfa granüllerinden salınır, endotel hasarı olan bölgelerde plazmada bulunanlara ek olarak fibrinojen kaynağı sağlar [6].
- Bir prostaglandin metaboliti olan Tromboksan A2, vazokonstriksiyonu ve ayrıca trombosit agregasyonunu destekler.

d) Prokoagülan aktivitesi: Trombosit prokoagülan aktivitesi, trombosit aktivasyonunun önemli bir parçasıdır. Hem prokoagülan fosfolipidlerin, özellikle fosfatidilserinin, hem de bir sonraki enzim komplekslerinin trombosit yüzeyindeki pıhtılaşma kaskadı içerisindeki agregasyonun sağlar [7].

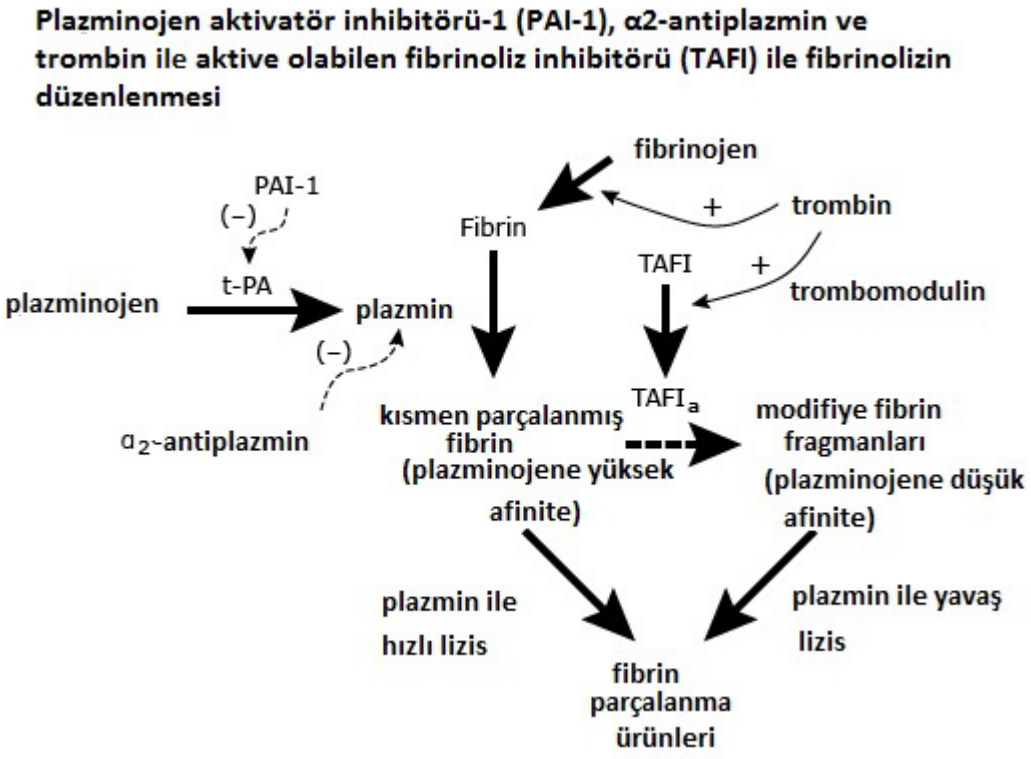
2. PIHTILAŞMA KASKADI İLE PIHTININ ÇOĞALTILMASI

Pıhtılaşma kaskadının özelliği, bir dizi proenzimlerin veya inaktif öncü proteinlerin (zimojenlerin) aktif enzimlere ardışık olarak aktive edilmesidir; örneğin küçük miktarlarda faktör VII a'nın aktivasyonu faktör X' nun aktive olmasına bu da fibrinojeni fibrine dönüştüren daha büyük sayıda trombin molekülünün üretimine neden olur (Şekil 2). Aktif enzimler, faktörün X'u aktive eden tenazlar (X-ase) ve protrombinden trombin üreten protrombinaz gibi çok bileşenli makromoleküler komplekslerin oluşturulmasını kolaylaştırılır.

Megakaryositlerde ve endotel hücrelerinde sentezlenen von Willebrand faktörü (VWF) ile karaciğer, böbrek, lenfatik endotel hücrelerinde üretilen faktör VIII dışında ki tüm prokoagülanlar karaciğerde sentezlenir. Bu faktörlerin translasyon sonrası modifikasyonunun gerçekleştiği bilinmektedir [8]. En iyi karakterize edilmiş modifikasyonlar K vitaminine bağlı prokoagülanlarda (yani protrombin, faktör VII, IX ve X) ve antikoagülanlarda (yani protein C ve protein S) meydana gelir.

Başlangıç yollarına göre intrensek ve ekstrensek olmak üzere iki değişik pıhtılaşma kaskadı tarif edilmiştir.

İntrensek yol, kanın negatif yüklü bir yüzeye (selit, kaolin veya silika gibi in vitro aktive parsiyel tromboplastin pıhtılaşma süresi [aPTT] ile ölçülür) maruz bırakılmasıyla başlatılır.



Şekil 2.

Ekstrensek yol, yaralanma bölgesinde ki doku faktörü veya doku faktörü benzeri materyal ile aktive edilir (tromboplastin, in vitro protrombin pıhtılaşma süresi [PT] ile ölçülür).

Her iki yol da, protrombinazın bir bileşeni olarak, protrombini pıhtılaşma kaskadlarının son enzimi olan trombine dönüştüren faktör X aktivasyonu üzerinde birleşir. Trombin, fibrinojeni çözünür bir plazma proteininden çözünmeyen bir fibrin pıhtısına dönüştürür (in vitro trombin zamanında [TT] ile test edilir).

İki hücre tipi, trombin oluşumunun ilk aşamalarında önemli rol oynar.

- Endotele yapışık ilk trombosit tıkacı içindeki aktif trombositler, multikomponent bileşiklerin (Ekstrinsik X-ase (ten-ase) - intrensek X-ase (ten-ase)- Protrombinaz - Protein C antikoagülan kompleksi) toplanmasını sağlayan fosfolipid yüzey sağlar.
- Yaralanma bölgesindeki endotel hücreleri, pıhtılaşma faktörleri ve prokoagülanlar için bağlayıcı bölgeler sağlar.

Ekstrensek yol

Damar duvarı hasarı, bir entegral membran glikoproteini olan doku faktörünün (TF, doku tromboplastin) ekspresyonuna yol açar [9]. Normal olarak, TF sadece endotel hasarından sonra dolaşımda görülür [10]. Doku faktörünün çoğunluğu fonksiyonel olarak inaktiftir. Hücre lizisi veya kalsiyum iyonofor tarafından uyarılma gibi bazı in vitro koşullarda TF aktive olarak FVIIa bağlanmasını ve faktörü X'un aktivasyonunu destekler. Doku faktörünün aktivasyonu, aktif faktör VII (FVIIa) üretimi için gereken kofaktör olarak görev yapar [11]. TF-FVIIa kompleksi, faktör X ve faktör IX'u aktive eder. Faktör X'un aktivasyonu, faktör X'un ağır zincirindeki Arg52-Ile53 peptid bağında gerçekleşir ve bu, serin proteaz Xa'nın oluşumuna yol açar [12]. Faktör IXa, kofaktör faktörü VIIIa ile kompleks halinde ayrıca faktör X'i aktive eder (Şekil 1).

İntrensek yol

İntrensek yolunun ilk aşaması, faktör XII (Hageman faktörü), prekallikrein (Fletcher faktörü) ve yüksek moleküler ağırlıklı kininojen (HMWK, Fitzgerald faktörü) dahil olmak üzere birkaç plazma proteininden oluşur. Bu faktörler negatif yüklü yüzeylerle temas ederek aktive olur ve bu da "temas aktivasyon yolu" olarak adlandırılır. Negatif yüklü yüzeylerle temas aşağıdaki sırayla başlatılır:

- Faktör XII otomatik aktivasyonu. Etkinleştirilen faktör XII (faktör XIIa), HMWK ile birlikte, faktör XI'i aktive eder ve bu da faktör IX'u aktive eder.
- Faktör VIIIa ile birleşen Faktör IXa, faktör Xa oluşumuna yol açan intrensek X-ase'yi oluşturur. Faktör VIII, hem faktör Xa hem de trombin tarafından aktive edilir [13]. Faktör Xa ve trombin oluşumu faktör VIII aktivasyonunda artışa neden olur. Trombin ayrıca faktör XI'nin aktivasyonu ile faktör IXa oluşumunu arttırır.
- Faktör XIIa, plazma prekallikreini (PPK), HMWK'den bradikinini (BK) serbest bırakan plazma kallikreine (PK) dönüştürür. BK, ağrı ve vazodilatasyona neden olan majör bir enflamatuar peptittir. PK ayrıca faktör XII'yi aktive eder, böylece aktivasyon için bir pozitif feed back döngüsü oluşturur [14].

Faktör XII'nin otomatik aktivasyonu. Etkinleştirilen faktör XII (faktör XIIa), HMWK ile birlikte, faktör XI'i aktive eder ve bu da faktör IX'u aktive eder (Şekil 1).

İntrensek yolun geri kalanı, ekstrensek yolla (ortak yol) aynı kaskadı kullanır; bunlar faktör V, protrombin ve fibrinojeni içerir.

Pıhtılaşma kaskadının devamı:

Faktör X aktive edildiğinde, koagülasyon yolu aşağıdaki şekilde ilerler

- Trombosit aktivasyonu sırasında trombosit alfa granüllerinden salınan ve trombinden aktive edilmiş faktör Va oluşturmak üzere ayrılan Faktör V, faktör Xa'yı bağlar [15]. Daha sonra aktive edilmiş protein C ve protein S ile etkisizleştirilen faktör Va, aşırı pıhtılaşmanın önlenmesinde önemli bir adımdır.
- Trombosit fosfolipid yüzeyindeki faktör Va'ya bağlı Faktör Xa, protrombin aktivasyon fragmanının birlikte salınmasıyla bir protrombin molekülünü (faktör II) aktif formunun bir molekülüne, trombin (faktör IIa) dönüştüren protrombinaz kompleksi oluşturur [16].

- Trombin, fibrinojeni polimerizasyon ile fibrine dönüştürür [17].
- Aktive edilmiş faktör XIII (faktör XIIIa) örtüşen fibrin ayaklarını dengeler ve çapraz bağlar. Faktör XIIIa (fibrinojen ile birlikte) ayrıca, trombüs içinde hapsolmuş kırmızı kan hücrelerinin hacmini de kontrol eder ve bu da pıhtı boyutunu kontrol eder. Faktör XIIIa'nın oluşumu, trombin, fibrin ve faktör XIII'in kompleksleşmesi ile desteklenir [18].

3. KONTROL MEKANİZMALARI ve PIHTILAŞMANIN BİTİŞİ

Aktive trombositler ve pıhtılaşma kaskadı arasındaki etkileşimler yaralanma bölgesinde hızlı ve lokalize hemostatik bir tepkiye neden olur. Kontrol edilmezse tromboz, vasküler inflamasyon ve doku hasarına neden olabilir. Bu genellikle gerçekleşmez, prokoagülanların dolaşımda dilue edilmesi, aktif faktörlerin retiküleendotelyal sistemde temizlenmesi ve doğal antitrombotik yollarla aktif prokoagulanların ve trombositlerin kontrolü ile pıhtılaşma kontrol edilir

Pıhtılaşma yollarının fizyolojik (endojen) inhibitörleri:

- Doku faktörü yolu - doku faktörü yolu inhibitörü (TFPI)
- Temas aktivasyon yolu - C1 esteraz inhibitörü (C1-inh)

Pıhtılaşma işleminin sonlandırma fazının düzenlenmesi, serin proteaz inhibitörü (SERPIN), antitrombin ve pıhtılaşma ile başlatılan bir inhibitör işlem, protein C yolunu içerir. Ek olarak, prostasiklin, tromboksan ve nitrik oksit (NO) vasküler ve trombosit reaktivitesini modüle eder. Sonlandırma aşamasında ki, bu yolaklarda yetersizliği olan bireylerde trombotik bozukluklar meydana gelir.

Antitrombin, heparin ve heparan - Antitrombin (AT), dolaşan bir serin proteaz inhibitörüdür (SERPIN). Pıhtılaşma kaskadı içindeki enzimlerin çoğunu, özellikle trombini (faktör IIa), faktör Xa, IXa, faktör XIIa ve faktör XIa'yı geri dönüşü olmayan kompleksler oluşturarak nötralize eder.

AT'nin rolü, AT'ye bağlanmasına aracılık eden bir pentasakarit sekansı içeren endojen heparinler ve heparan sülfat (endotel yüzeylerinde bulunan bir glikozaminoglikan) ile arttırılır. Endojen (veya eksojen) heparinlerin AT üzerindeki heparin bağlama bölgesine bağlanması AT'de bir konformasyonel değişiklik meydana getirir, böylece onu "aktive eder" ve pıhtılaşma faktörlerinin etkisizliğini 1000 ila 4000 kat kadar hızlandırır.

Aktive protein C ve protein S - Pıhtı oluşumu ilerledikçe, trombin (faktör IIa), endotel hücre yüzeyindeki integral membran proteini olan trombomodulin 'e bağlanır.

Aktif protein C (APC), fosfolipid yüzeylerde protein S ile birlikte proteolitik olarak, Va ve VIIIa faktörlerini etkisiz hale getirir, böylece sırasıyla protrombinaz ve intrensek X-ase'yi etkisizleştirir.

Faktör V Leiden, mutasyonu aktif protein C ile bölünmeye karşı duyarlı değildir ve bu nedenle daha yavaş etkisiz hale getirilir, bu da hiper pıhtılaşma duruma neden olur.

Prostasiklin ve tromboksan: Bozulmuş endotel yakınında ki bozulmamış endotel hücreleri, fosfolipaz A2 ile hücre zarı fosfolipidlerinden araşidonik asiti serbest bırakır. Siklooksijenaz-1 enzimi (COX-1 veya prostaglandin endoperoksit H sentaz-1), trombositlerde araşidonik asidi tromboksan A2'ye (TxA2) dönüştürürken, endotelin baskın bir ürünü olan prostasiklin (PGI2) büyük ölçüde COX-2'den türetilir.

TxA2, trombosit agregasyonunun güçlü bir uyarıcısıdır ve vazokonstriksiyona neden olur. PGI2, adenilat siklaz aktivasyonu ile trombosit agregasyonunu bloke eder ve TxA2 aracılı vazokonstriksiyonu antagonize eder. Düşük doz aspirin geri dönüşsüz bir şekilde COX-1'i inhibe eder. COX-2'yi ise zayıf şekilde inhibe eder. Trombositler yeni COX-1 yapamadıkları için, TxA2'nin inhibisyonu trombositin ömrü boyunca kalıcıdır (7-10 gün). Buna karşılık endotel hücreleri, COX-1'in yanı sıra yeni COX-2'yi de yapabilirler ve PGI2 üretiminin inhibisyonu için daha yüksek dozlarda aspirin gerekir [19].

Nitrik oksit: Nitrik oksit (NO) (ayrıca endotel kaynaklı gevşeme faktörü olarak da bilinir, EDRF), endotel hücrelerde L-arjinden oluşur, nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi tarafından katalize edilir. CGMP üretimi ile vasküler düz kas hücrelerinde çözünür guanilat siklaz üzerinden etki ederek vazodilatasyona neden olur. NO ayrıca trombosit agregasyonunu ve adezyonun inhibe eder [20].

Trombospondin 5: Kıkırdak oligomerik matriks proteini (COMP) olarak da adlandırılan Trombospondin 5, vasküler tonusu düzenleyebilen hücre dışı bir matriks proteinidir. COMP çeşitli kıkırdak ve düz kas dokularında eksprese edilir.

4. PIHTILARIN FİBRİNOLİZ İLE PARÇALANMASI

Hemostaz sonrası damar açıklığını eski haline getirmek için pıhtının, proteolitik enzim olan plazmin ile ortadan kaldırılması gerekir. Plazminin öncü molekülü olan plazminojen, fibrin ve doku plazminojen aktivatörünü (tPA) bağlar. Bu üçlü kompleks, proenzim plazminojenin aktif proteolitik plazmaya dönüşümüne yol açar.

Plazminojen / plazminojen aktivatörü sistemi karmaşıktır, koagülasyon kaskadı ile paralel çalışır. Plazmin aktivitesi, hem serin proteaz plazminojen aktivatörlerini (doku tipi plazminojen aktivatörü ve ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü) hem de plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI-1 ve PAI-2) salgılayan vasküler endotelyal hücreler tarafından düzenlenir (Şekil 2).

Doku tipi plazminojen aktivatörü (tPA): tPA molekülü ağırlıklı olarak bir endotel hücre enzimidir. Serbest bırakılması, trombin, serotonin, bradikinin, sitokinler ve epinefrin gibi çeşitli maddeler tarafından uyarılır. Plazmada, doğal inhibitörü PAI-1 ile kompleks olarak dolaşır ve karaciğer tarafından hızla temizlenir.

Ürokinaz: İkinci fizyolojik plazminojen aktivatörüdür. İdrarda yüksek konsantrasyonda bulunur. tPA, intravasküler fibrinolizin başlatılmasından büyük ölçüde sorumlu olmakla birlikte, ürokinaz ekstravasküler kompartmandaki fibrinolizin ana aktivatörüdür. Ürokinaz, tek zincirli ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü (scu-PA) olarak da adlandırılan proürokinaz formundaki birçok hücre tipi tarafından salgılanır. Proürokinaz, plazmin ile ürokinaza dönüştürülür; fibrine maruz kalmadıkça düşük bir proteolitik aktiviteye sahiptir.

Plazminojen aktivatör inhibitörleri ve alfa-2-antiplazmin

PAI-1: Fibrinoliz sırasında salınımını düzenleyen endotel hücreleri ve trombositlerle sentezlenir. PAI-1'de eksik olan hastalarda genellikle travma veya ameliyatla ilgili kanama diyatezi vardır. PAI-1'in aktive trombositlerle serbest bırakılması, trombosit zengin arteriyel trombüsün trombolize karşı nispi direncine katkıda bulunabilir.

PAI-2: Akyuvarlar ve plasenta tarafından sentezlenir ve hamilelik sırasında plasenta seviyeleri büyük ölçüde artar. PAI-2, plazminojen inhibitörü olarak daha az etkilidir ve biyolojik önemi belirsizdir.

Alfa-2-antiplazmin: Karaciğer tarafından salgılanır ve trombositlerde de bulunur. Faktör XIIIa ile fibrin pıhtısına çapraz bağlanabilir ve onunla kompleksleşerek trombinin plazmaya dirençli hale getirilmesinde önemli bir rol oynar. Sirkülasyona salınan plazma alfa-2-antiplazmin tarafından hızla etkisiz hale getirilir. Bununla birlikte, alfa-2-antiplazmin, plazminojeninkinden daha düşük konsantrasyonlarda bulunur ve bu nedenle plazmin oluşmaya devam ederken tükenebilir.

Karboksipeptidaz B2 (trombinle aktive olabilen fibrinoliz inhibitörü): Fibrin plazmin tarafından parçalandığında, kısmen sindirilmiş pıhtıda yeni karboksi-terminal lizinler ortaya çıkar. Bunlar, pıhtılaşmada pozitif feedback yaratarak, plazminojen ve tPA'nın pıhtıya katılması için ek alanlar sağlar. Karboksi terminal lizinler, karboksipeptidazlar tarafından uzaklaştırılmaya karşı hassastır.

Aynı zamanda, trombinle aktive olabilen fibrinoliz inhibitörü (TAFI) olarak da adlandırılan karboksipeptidaz-B2'nin (CPB2) bir proenzim formudur ve plazma içinde dolaşımdadır. Pro-CPB2, trombin-trombomodulin (TM) kompleksi için fizyolojik bir substrattır. Protein C'ye benzer olarak, pro-CPB2'nin trombin-TM kompleksi tarafından aktivasyonu, sadece serbest trombinden yaklaşık 1000 kat daha hızlıdır. Aktive edilmiş CPB2, kısmen sindirilmiş fibrinden C-terminal lisinlerinin parçalanmasıyla bir fibrinoliz inhibitörü olarak işlev görür, bu nedenle gecikmiş pıhtı erimesine yol açan plazminojenin birleşmesini ve aktivasyonunu azaltır.

KOAGÜLASYON FAKTÖR EKSİKLİKLERİ

Pıhtılaşma Faktörü Eksiklikleri: Tüm pıhtılaşma faktörlerinin kalıtımsal eksiklikleri görülür.

Bununla birlikte, en sık görülenler faktör VIII (hemofili A ve von Willebrand hastalığı), faktör IX eksikliği

(hemofili B veya Noel hastalığı) ve faktör XI eksikliğidir.

Hemofili A ve hemofili B

Erkeklerde görülen cinsiyete bağlı resesif bozukluklardır. Hemofili A ve hemofili B'nin klinik ağırlığı faktör VIII veya faktör IX seviyesine bağlıdır. Hastanın plazmasındaki faktör seviyeleri normalin % 1'den az ise ağır hastalık, faktör düzeyleri % 1 - 5 ise orta şiddetli hastalık ve % 5- 30 arasında ise hafif hastalık kabul edilir. Şiddetli hemofilide kendiliğinden kanamalar, artropatiler, intrakraniyal kanama, intramüsküler hematomlar, retroperitoneal hematomlar, gastrointestinal, genitoüriner ve retrofarengeal kanamalar görülür. Orta derecede şiddetli hemofili hastalarında daha az spontan kanama vardır ancak travma ve operasyon sonrası şiddetli kanama görülebilir. Hafif hemofili de ise büyük travma veya ameliyattan sonra küçük kanamalar görülebilir. Hemofili A veya B hastaları faktör VIII veya faktör IX konsantreleri ile tedavi edilir. Genel olarak, etkinlik seviyeleri hafif kanama için % 30 - 40'a, şiddetli kanama için % 50 ve hayati tehlike olan kanamalarda % 80 - 100 getirilmelidir.

von Willebrand'ın Hastalığı

von Willebrand'ın hastalığı (vWD) en sık görülen doğumsal kanama bozukluğudur. Faktör VIII'in taşınmasından ve trombosit adezyonundan sorumlu büyük bir glikoprotein olan vWF' ün kantitatif veya kalitatif kusuru ile karakterizedir. Kolay morarma, mukozal kanama ve menoraji sık görülür. Üç tipi mevcuttur. Tip I kısmi kantitatif, tip II kalitatif ve tip III de tamamen eksikliğidir. Tip I hastalar genellikle desmopresine iyi yanıt verir. Tip II hastalar, özelliğe bağlı olarak yanıt verebilir. Tip III hastalar genellikle yanıt vermez ve vWF konsantrelerine ihtiyaç duyabilirler.

Faktör XI Eksikliği

Faktör XI eksikliği, otozomal resesif kalıtımsal durumdur ve hemofili C olarak adlandırılır. Kendiliğinden kanama nadirdir, ancak cerrahi, travma veya invaziv prosedürlerden sonra kanama ortaya çıkabilir. Önceden bilinen ve operasyon planlanan hastalara taze donmuş plazma verilebilir. Her 1 mililitre plazma 1 birim faktör XI aktivitesi içerir, bu nedenle gerekli hacim hastanın temel seviyesine bağlıdır.

Faktörlerin II (Protrombin), V ve X Eksikliği

Bu eksiklikler otozomal resesif olarak kalıtsaldır. Önemli kanama normal aktivitenin% 1'inden az olan homozigotlarda görülür. Bu eksikliklere bağlı kanamalarda taze donmuş plazma verilebilir.

Faktör VII Eksikliği

Kalıtsal faktör VII eksikliği nadir görülen otozomal resesif bozukluktur. Seviye % 3'ten az olmadığı sürece kanama nadirdir. En sık görülen kanama belirtileri kolay morarma ve mukozal kanamadır. Tedavi TDP veya rekombinant faktör VIIa ile birliktedir. Rekombinant faktör VIIa'nın yarı ömrü sadece yaklaşık 2 saattir, fakat sık infüzyonlarla mükemmel hemostaz sağlanabilir.

Faktör XIII Eksikliği

Konjenital faktör XIII (FXIII) eksikliği, nadir görülen genellikle şiddetli kanamalara yol açan otozomal resesif bir hastalıktır. Erkek kadın oranı 1: 1'dir. Karaciğer yetmezliği, enflamatuar barsak hastalığı ve miyeloid lösemi gibi durumlarda görülebilir. Genellikle geç kanamalar görülür. Göbek kanaması karakteristiktir ve yüksek kafa içi kanama riski vardır. TDP, kryopresipitat ve faktör XIII konsantresi ile tedavi edilir.

Trombosit Fonksiyonel Bozuklukları

Kalıtsal trombosit fonksiyonel bozuklukları arasında trombosit yüzey proteinleri kusurları, trombosit granüllerinin anormallikleri ve enzim kusurları bulunur. Ana yüzey proteini anormallikleri trombasteni ve Bernard-Soulier sendromudur. Trombasteni veya Glanzmann trombastenisi, nadir görülen otozomal resesif bir bozukluktur. Trombosit glikoprotein IIb / IIIa (GP IIb / IIIa) kompleksi eksik veya işlevsizdir. Trombosit agregasyonunda bozulma ve kanama meydana gelir. Trombastenik hastalar trombosit transfüzyonu ile tedavi edilir. Bernard-Soulier sendromuna vWF için gerekli olan GP Ib / IX / V reseptöründe kusur vardır. Tedavide trombosit süspansiyonu kullanılır.

Trombosit depolama bozuklukları

Dens granül ve a-granül kaybını içerir. Dens granül eksikliği daha fazladır. İzole bir kusur olabileceği gibi

kısmi albinizm ile karakterize Hermansky-Pudlak sendromunda da ortaya çıkabilir. Granül kusurunun ciddiyetine bağlı olarak kanama değişkendir. Hafif kanaması olan hastalar desmopressin ile tedavi edilebilir ancak şiddetli kanama durumlarında trombosit transfüzyonu gereklidir [21].

KAYNAKLAR

1. Lane DA, Philippou H, Huntington JA. Directing thrombin. Blood. 2005 Oct 15;106(8):2605-12.
2. Watson SP. Collagen receptor signaling in platelets and megakaryocytes. Thromb Haemost 1999;82:365.
3. Hollopeter G, Jantzen HM, Vincent D, Li G, England L, Ramakrishnan V, Yang RB, Nurden P, Nurden. Identification of the platelet ADP receptor targeted by antithrombotic drugs. Nature 2001;409:202.
4. Clemetson KJ. Platelet GPIb-V-IX complex. Thromb Haemost 1997;78:266.
5. Gawaz M, Neumann FJ, Dickfeld T, Koch W, Laugwitz KL, Adelsberger H, Langenbrink K, Page S, Neumeier D, Schömig A, Brand K. Activated platelets induce monocyte chemotactic protein-1 secretion and surface expression of intercellular adhesion molecule-1 on endothelial cells. Circulation 1998;98:1164.
6. Chen CH, Lo RW, Urban D, Pluthero FG, Kahr WH. α-granule biogenesis: from disease to discovery. Platelets. 2017 Mar;28(2):147-54.
7. Kojima H, Newton-Nash D, Weiss HJ, Zhao J, Sims PJ, Wiedmer T. Production and characterization of transformed B-lymphocytes expressing the membrane defect of Scott syndrome. J Clin Invest 1994;94:2237.
8. Hansson K, Stenflo J. Post-translational modifications in proteins involved in blood coagulation. J Thromb Haemost 2005;3:2633.
9. Bächli E. History of tissue factor. Br J Haematol 2000;110:248.
10. Mandal SK, Pendurthi UR, Rao LV. Cellular localization and trafficking of tissue factor. Blood 2006; 107:4746.
11. Morrissey JH. Tissue factor: an enzyme cofactor and a true receptor. Thromb Haemost 2001;86:66.
12. Baugh RJ, Krishnaswamy S. Role of the activation peptide domain in human factor X activation by the extrinsic Xase complex. J Biol Chem 1996;271:16126.
13. Pittman DD, Kaufman RJ. Proteolytic requirements for thrombin activation of anti-hemophilic factor (factor VIII). Proc Natl Acad Sci U S A 1988;85:2429.
14. Weidmann H, Heikaus L, Long AT, Naudin C, Schlüter H, Renne T. The plasma contact system, a protease cascade at the nexus of inflammation, coagulation and immunity. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res 2017; 864:2118.
15. Mann KG, Krishnaswamy S, Lawson JH. Surface-dependent hemostasis. Semin Hematol 1992;29:213.
16. Schreuder M, Reitsma PH, Bos MHA. Blood coagulation factor Va's key interactive residues and regions for prothrombinase assembly and prothrombin binding. J Thromb Haemost. 2019 May 18. doi: 10.1111/jth.14487.
17. Mosesson MW. The roles of fibrinogen and fibrin in hemostasis and thrombosis. Semin Hematol 1992;29:177.
18. Dodt J, Pasternack R, Seitz R, Volkers P. Free factor XIII activation peptide (fAP-FXIII) is a regulator of factor XIII activity via factor XIII-B. Br J Haematol. 2016 Feb;172(3):452-60.
19. Clarke RJ, Mayo G, Price P, FitzGerald GA. Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. N Engl J Med 1991; 325:1137.
20. Virarkar M, Alappat L, Bradford PG, Awad AB. L-arginine and nitric oxide in CNS function and neurodegenerative diseases. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013;53(11):1157-67.
21. Cotton B, Holcomb JB, Pommerening M,Jastrow K, Kozar RA. Hemostasis, Surgical Bleeding, and Transfusion. Brunicardi, FC, Seymour I, editors. Schwartz's Principles of Surgery. New York: McGraw-Hill, Health Pub. Division; 2005.p.86-107.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-7	CERRAHİ DİKİŞ TEKNİKLERİ	TT	1

CERRAHİ DİKİŞ TEKNİKLERİ

Op. Dr. Burak Mustafa TAŞ[1], Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK[2]

[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi KBB Kliniği, Kırıkkale
[2]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kırıkkale

Cerrahi sütürasyon için gerekli olan malzemeler iğne, iplik, portegü, penset ve makastır. İdeal sütür materyalicerrahi kesinin yeri ve tipine bağlı olarak değişebilir. Uygun sütür materyalinin seçimi yara yeri iyileşmesi için önemli faktörlerinden biridir.

Temel Sütür Teknikleri

Basit cerrahi dikiş

En sık kullanılan dikiş tipidir. İğne yara kenarlarına 90 derece açı ile eşit mesafede girer ve epidermis ile dermisten geçer. Dikişler birbirlerinden yaklaşık 5 mm uzaklıkta olmalıdır [(1)]. Yara kenarlarının farklı kalınlıkta olduğu durumlarda kalın ciltten daha az geçilerek eşitlenebilir.

Dikiş ipi ilk bağlamada portegünün etrafında saat yönünde 2 kez dolandırılarak bağlanır. Diğer bağlamalar sırasıyla saat tersi ve saat yönünde olacak şekilde portegünün etrafında 1 kez dolandırılarak yapılır. Düğümler yara dudaklarının kenarlarına yatırılır (Resim 1).

Dikişlerin geç alınması durumunda demiryolu görünümünde skar kalabilmektedir [(2,3)].

Devamlı dikiş (Continuous)

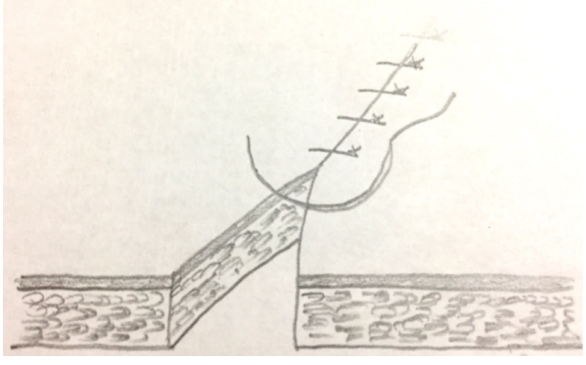
Hızlı kapatılması gereken ve gergin olmayan yaralarda tercih edilir [(4)]. Basit dikiş ile başlanarak yara boyunca düğümlenmeden gidilir ve yaranın sonunda düğüm atılır. Düğüm çok sıkılır ise skar kalabilir (Resim 2).

Karşılıklı dikişler atıldıktan sonra ipliğin altından iğne geçirilirse 'kilitli devamlı sütür' atılmış olur.

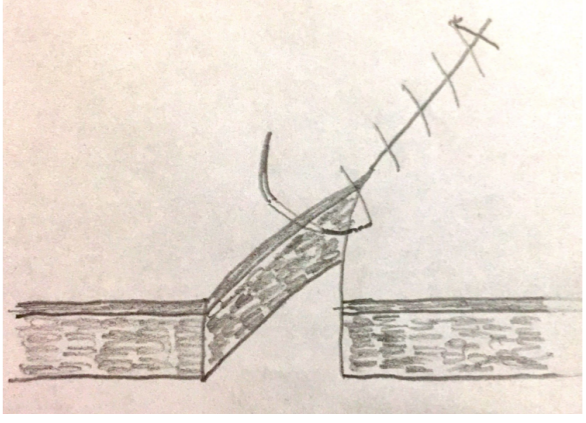
Matris dikiş

a. Vertikal matris dikiş

Yara kenarları arasında boşlukların fazla olduğu du-

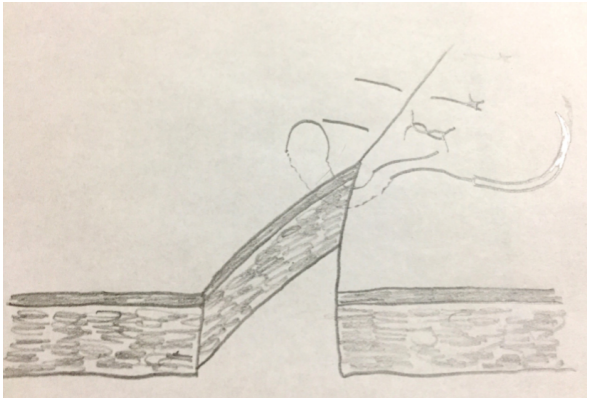


Resim 1. Basit cerrahi dikiş.



Resim 2. Devamlı dikiş (continuous).

rumlarda ölü boşluğu ve gerginliği azaltan bir sütür tipidir [5]. Basit dikiş gibi başlanır ve yara kenarına yakın yerden vertikal olarak karşıya geçilir (Resim 3).

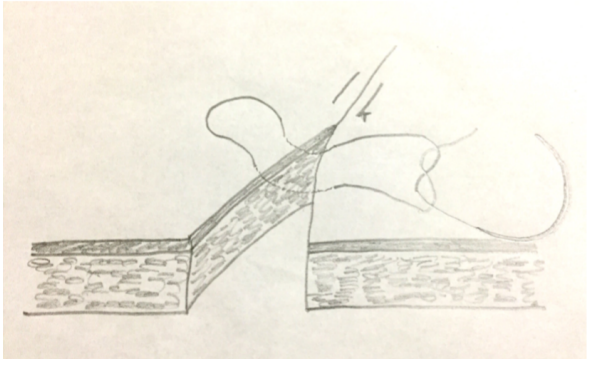


Resim 3. Vertikal matris dikiş.

'Yarı gömülü vertikal matris sütür' yaranın bir kenarında sütürün gömülü olduğu tipidir. Kaş kenarı dikişlerinde kullanılabilir [6]. Bir yakın ve bir uzak giriş-çıkışlı olan tipi ise 'uzak-yakın vertikal sütür'dür [6]. Vertikal matris dikişte ipliğin yara kenarına basısı azaltılmak isteniyorsa düğüm atılmadan önce karşı taraftaki ipliğin altından geçilerek dikiş atılır.

b. Horizontal matris dikiş

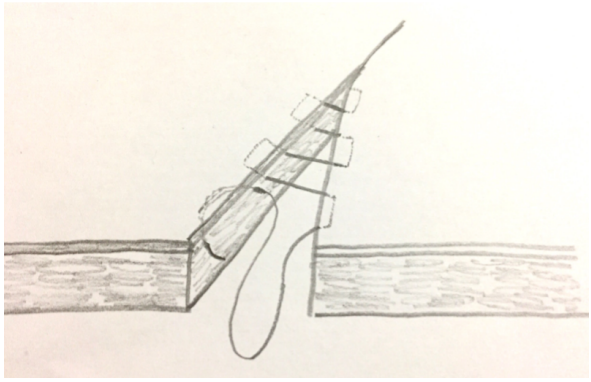
Yara dudaklarının birbirinden uzak olduğu durumlarda kullanılabilir. Basit dikiş gibi başlanır ve çıkış yerinin lateralinden karşıya geçilir (Resim 4).



Resim 4. Horizontal matris dikiş.

Devamlı subkutikuler dikiş

Yara kenarlarında gerginliğin olmadığı durumlarda deri altından horizontal ilerleyerek atılan sütürdür. İğne karşı tarafın biraz gerisinden giriş-çıkış yaparak ilerlenir (Resim 5).



Resim 5. Devamlı subkutikuler dikiş.

Köşe dikişi

Flep kullanımı sonrası oluşan keskin kenarlarda kullanılır.İğne hareketsiz kenardan girdikten sonra hareketli kenarın deri altında 'U' şeklinde geçilir ve hareketsiz kenardan çıkılır.

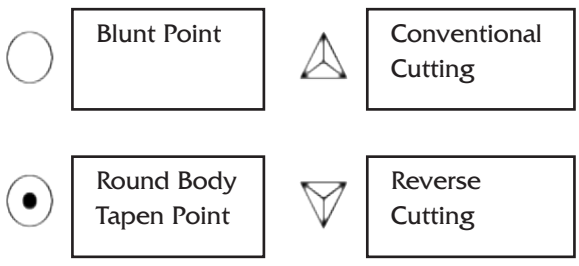
Subkütan dikiş

Yara kenarlarındaki gerginliğin ve ölü boşluğun azaltıldığı dikiş tipidir. Epidermal dikiş için kolaylık sağlar. Emilebilir iplikler ile atılmalıdır.

Dikiş Materyalleri

İğneler

İğneler gövdenin yaklaşık orta 1/3'den portegü ile tutularak kullanılır. İğneler uçlarına göre; sivri-yuvarlak (tapered), keskin (cutting), ters keskin (reverse cutting) ve kör (blunt) diye ayrılır (Resim 6) [7,8]. Yuvarlak uçlu iğneler mukozal dokularda(oral kavite gibi), fasya ve kaslarda kullanıbilir. Keskin iğneler penetrasyonu zor dokularda kullanılabilir. Ters keskin iğneler derinin ince olduğu yerlerde daha güvenle kullanılabilir [9].



Resim 6. İğne uçlarının simgeleri.

Oftalmik spatül uç, hemoseal iğne-sütür kombinas-

yonu, J iğne, düz iğne, ski/kayak iğne ve çift açılı iğne diğer iğne çeşitleridir.

İplik

İplikler, emilebilen/emilemeyen, doğal/sentetik ve monofilament/multifilament olarak ayrılabilirler.

Doğal sütürlerin dokuda reaksiyon oluşturma riski yüksektir ve emilim süreleri tam olarak bilinemez.

Monofilament sütürler tek iplikçik içerir ve minimum doku travması ile daha az doku reaksiyonu yaparlar. Multifilament sütürler birden fazla iplikçiğin bir araya gelmesi ile oluşur. Bu sütürler ile yapılan düğümler sağlam olur ancak doku reaksiyonu riski daha fazladır [10].

İplerin kalınlıkları standartize edilmiştir. Sıfır sayısı arttıkça ip incelir.

Emilebilir iplikler (Absorbabl)

Katgüt, poliglikolik asit (Dexan™), polidiaksonon (PDS™), poliglaktin (Vicryl™), politrimetilen karbonat (Maxon™) vepoliglekapron (Monocryl™) emilebilir sütür çeşitleridir (Tablo 1).

Tablo 1. Absorbabl ipliklerin emilme sürelerive gerilme kuvvetleri [4,6,11].

	Gerilme Kuvveti (MPa)	Emilme Süreleri
Katgüt	310-380	90 gün
Poliglikolik asit (Dexon™)	760-920	90 gün
Polidiaksonon (PDS™)	450-560	150-180 gün
Poliglaktin (Vicryl™)	580-910	40-70 gün
Politrimetilen karbonat (Maxon™)	310-380	90-120 gün
Poliglekapron (Monocryl™)		90-120 gün

Katgüt, organik yapıda olup artık kullanılmamaktadır.

Poliglaktin (Vicryl™), poliglikolik asit (Dexan™)'a göre daha az doku reaksiyonu yapar. 5-42 gün gibi kısa sürede emilebilen tipi 'Vicryl Rapide™'dir [11].

Polidiaksonon (PDS™), hidroliz ile parçalanan monofilament bir ipliktir. Düğüm güvenliği multifilament iplikler kadar iyi olmasa da çok daha az doku reaksiyonu yapar [11].

Poliglekapron (Monocryl™), çok az doku reaksiyonu yapar. Orta süreli emilme zamanı olmasına rağmen gerilim kuvveti 3. haftada tamamen kaybolur.

Emilemeyen iplikler (Non-absorbabl)

İpek, cerrahi paslanmaz çelik, naylon (Surgilon™), polipropilen (Prolen™, Trofilen™) ve polyester (Ethibond™, Dacron™, Mersilen™) iplikler emilemeyen sütür çeşitleridir (Tablo 2).

Tablo 2. Non-absorbabl ipliklerin gerilme kuvvetleri [13,14].

	Gerilme Kuvveti (MPa)
İpek	370-570
Naylon (Surgilon™)	460-710
Polipropilen (Prolen™, Trofilen™)	410-460
Polyester (Ethibond™, Dacron™, Mersilen™)	510-1060

İpek, düğüm güvenliği yüksek ve kolay kontrol edilebilen bir sütürdür. Multifilament yapıdadır ve doku reaksiyonu fazla yapar [12]. Emilemeyen iplikler arasında olsa da 2 yıl içerisinde proteoliz ile kaybolabilir [11]. Naylon (Surgilon™), ipeğe göre gerilme gücünü daha uzun süre koruyabilir [11].

Polipropilen (Prolen™, Trofilen™) iplikler dokulara yapışmaz ve gerilme gücünü 2 yıl koruyabilirler.

Polyester (Ethibond™, Dacron™, Mersilen™) ipliklersilikon (Ti-cron™) ve polibutilat (Ethibond™) ile kaplanabilirler. Bu şekilde daha az doku reaksiyonuna neden olurlar.

Sütür Alınması

Yüzdeki sütürler (göz kapağı ve burun) 3-5 gün, yüzün diğer bölgelerinde, skalpta ve boyunda 7-10 gün, gövde ve ekstremitelerde 10-14 gün sonra alınmalıdır. Yara iyileşmesine göre hekim sütürleri daha erken veya daha geç alabilir. Ancak geç alınan sütürlerde skar riski daha fazladır.

KAYNAKLAR

1. Gurtner GC. Wound Healing: Normal And Abnormal. Charles H Thorne (Eds.). In Grabb&Smith's Plastic Surgery, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer Business; 2007: p.15-23.
2. Monheit GD. Wound closure and suture technique. Ratz JL (Eds.). In Textbook of Dermatologic Surgery. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998: p.117-125.

3. Swanson NA (Eds.). Basic techniques. In Atlas of Cutaneous Surgery. Boston: Little Brown & Co; 1987: p.1-68.
4. Altınyazar HC. Dermatolojik cerrahide kullanılan aletler ve malzemeler. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3:5-12.
5. Stegman SJ. Suturing techniques for dermatologic surgery. J Dermatol Surg Oncol 1978;4:63-8.
6. Dereli T. Sütür malzemeleri ve sütür teknikleri. GDD. 2016;1(1):24-33.
7. Zachary CB, editor. Suture techniques. Basic Cutaneous Surgery. New York: Churchill Livingstone 1991: 53-75.
8. Lober CW, Fenske NA. Suture materials. Roenigk RK, Roenigk HH eds. In Dermatologic Surgery. New York: Marcel Dekker Inc 1996: 91-101.
9. Lober CW. Suturing techniques. Roenigk RK, Roenigk HH eds. In Dermatologic Surgery. New York: Marcel Dekker Inc 1996: 233-45.
10. Reiter D. Methods and materials for wound closure. Otolaryngol Clin North Am 1995;28:1069-1080.
11. Yag-Howard C.Sutures, needles, and tissue adhesives: a review for dermatologic surgery. Dermatol Surg. 2014;40(Suppl 9):S3-S15. doi: 10.1097/01.DSS.0000452738.23278.2d. Review.
12. Atagi TA, Young VL. Alloplastic materaials. Mathes SJ (Eds). In Plastic Surgery: General Principles 2nd ed. Philedelphia: Saunders; 2006: p.745- 769.
13. Certosimo FJ, Nicoll BK, Nelson RR, Wolfgang M. Wound healing and repair: a review of the art and science. Gen Dent 1998;46:370-371.
14. Spotnitz WD, Falstrom JK, Rodeheaver GT. The role of sutures and fibrin sealant in wound healing. Surg Clin North Am 1997;77:651-669.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-12	CERRAHİ STERİLİZASYON	K, TT	1

CERRAHİ STERİLİZASYON

Dr. Öğr. Üyesi Ergun METE

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş

Tıbbi cihazların doğru ve uygun şekilde sterilizasyon ve dezenfeksiyonu, girişimsel işlemlere bağlı enfeksiyonların önlenmesinde çok önemli bir basamaktır. Yaklaşık 50 yıl önce, Earle H. Spaulding, yeniden kullanılabilir tıbbi cihazların dezenfeksiyonunda ve sterilizasyonunda rehber olarak kullanılmak üzere bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir.

Spaulding'e göre, tıbbi cihaz ve malzemeler; üç gruba ayrılmıştır [1-4].

1. Kritik: Cerrahi aletler gibi steril dokularla temas eden ve sterilize edilmesi gereken tıbbi cihaz ve malzemeler
2. Yarı kritik: Mukozalara ve bütünlüğü bozulmuş deriye temas eden ve yüksek düzey dezenfeksiyon gereken tıbbi cihaz ve malzemeler
3. Kritik Olmayan: Sadece sağlam deri ile temas eden ve düşük düzey dezenfeksiyon gereken tıbbi cihaz ve malzemeler

KBB uygulamalarında kullanılan cerrahi tıbbi cihazlar, implantlar, drenler, Enjektör iğneleri, Bipolar forceps, vb. tıbbi cihazlar kritik cihazlardır. Bunlar, herhangi bir mikroorganizma ile kontamine olması durumunda yüksek enfeksiyon riski taşır [5].

Bu kategorideki öğelerin çoğu steril olarak satın alınmalı veya mümkünse buharla sterilize edilmelidir. Eğer tıbbi cihaz Isıya duyarlı ise etilen oksit gazı (EtO), hidrojen peroksit gaz plazma; veya başka yöntemler uygun değilse, sıvı kimyasal sterilizatörlerle steril edilmelidir. Yarı kritik cihazların da steril edilerek kullanılmaları tercih edilir, ancak sterilizasyon mümkün değilse yüksek düzey dezenfeksiyon uygulanabilir.

Tanımlar

Sterilizasyon: Herhangi bir maddenin ya da cismin üzerinde ve içinde bulunan tüm mikrobiyal yaşam formlarını, sporlar da dahil olmak üzere, yok eden veya ortadan kaldıran fiziksel veya kimyasal yöntemlerle yapılan bir işlemi tarif eder [1].

Dezenfeksiyon: Bir yüzeydeki veya bir nesnedeki tüm potansiyel patojen mikroorganizmaların sayısının, enfeksiyon oluşmayacak kadar azaltılmasını yada yok edilmesini ifade eder. Dezenfeksiyon sterilizasyondan daha az öldürücüdür çünkü çoğu patojenik mikroorganizmaları yok ederken, bakteriyel sporları etkilemez [1].

Dekontaminasyon: Bir malzemenin, ekipmanın veya yüzeylerin, kontaminasyon oluşturan kirleticilerden (mikroorganizmalardan ve organik kirlerden) arındırılarak kullanım öncesi haline döndürülmesinde uygulanan işlemlerin (temizlik, dezenfeksiyon, sterilizasyon) bütünüdür. Dekontaminasyon için bazen temizlik ve dezenfeksiyon yeterli iken bazen de ek olarak sterilizasyon da gerekebilir. Sterilizasyon öncesi tıbbi cihazların elle dokunulabilecek kadar güvenli hale getirilmesi de dekontaminasyondur [1,2].

Sterilizasyon, sağlık tesislerinde bakteriyel sporlar dahil tüm mikrobiyal yaşam formlarını yok etmek veya ortadan kaldırmak amacıyla fiziksel veya kimyasal yöntemlerle yapılan bir işlemi tarif eder [1,2,6].

Sterilizasyon işlemleri hastanelerde özel bir bölümde, merkezi olarak yapılmalıdır. Bu amaçla

hastanelerde merkezi sterilizasyon üniteleri (MSÜ) oluşturulmuştur. Merkezi işlemenin amacı, hastaları enfeksiyonlardan korumak için tıbbi ve cerrahi aletlerin düzenli olarak işlenmesi ve personel için risklerin en aza indirilmesi ve yeniden işlenen ürünlerin değerinin korunmasıdır. MSÜ ideal olarak en az üç alan içerecek şekilde tasarlanmalıdır: dekontaminasyon (kirli alan), paketleme ve sterilizasyon (kirli alan) ve depolama (steril alan). Her alan birbirinden fiziksel olarak ayrılmalıdır [1].

Sterilizasyon süreci; kullanılmış tıbbi cihazların kullanım alanından alınması ve MSÜ'ye taşınması, yıkanması, paketlenmesi, steril edilmesi ve kullanılacak ana kadar sterilliğin korunması aşamalarından oluşur.

Kirlenmiş cihazlar kullanımdan sonra en kısa sürede MSÜ'ye taşınmalıdır. Kirlenmiş cihazlar, sıvı dökülmesini önleyen, tamamen kapalı, delinmeye karşı dayanıklı kaplarda taşınmalıdır. Konteynırlar her kullanımdan sonra dekontamine edilmelidir. Steril ve kirli cihazlar, çapraz bulaşma riski nedeniyle, aynı araba üzerinde yada aynı asansörde birlikte taşınmamalıdır Çapraz bulaş riskine engel omak için, MSÜ ile ameliyathane arasında direkt bağlantılı ayrı kirli ve temiz malzeme asansörü olması tercih edilir [7,8].

Tıbbi malzemeler kullanıldıktan sonra temizlik ve dekontaminasyon en kısa sürede yapılmalıdır. Temizlik, yabancı maddelerin (örneğin, kir ve organik maddelerin) nesnelerden uzaklaştırılmasıdır ve normal olarak deterjan veya enzimatik ürünler içeren su kullanılarak gerçekleştirilir. Yüksek seviyede dezenfeksiyon ve sterilizasyondan önce derinlemesine temizlik gereklidir, çünkü alet yüzeylerinde kalan inorganik ve organik maddeler bu işlemlerin etkinliğini engeller. Cerrahi aletler genellikle üzerindeki kanın ve dokunun kurumasını önlemek için önceden ıslatılmalı veya durulanmalıdır.

Çeşitli mekanik temizleme makineleri (yıkama makineleri, ultrasonik yıkama makineleri, yıkayıcı dezenfektör vb.) birçok maddenin temizlenmesini ve dekontaminasyonunu kolaylaştırabilir. Uzun süre beklemiş (6 saatten fazla) ve üzerinde kurumuş organik artık olan tıbbi cihazların ultrasonik yıkayıcı ile veya elle yapılan ön işlemden sonra, yıkayıcı dezenfektör ile yıkanması yıkama etkinliğini artırır. İlk kez kullanılacak tıbbi cihazlar da mutlaka temizlendikten sonra steril edilmelidir.

Tıbbi malzemeler temizlendikten, kurutulduktan ve kontrol edildikten sonra sterilizasyon gerektirenler paketlenir. Paketlemede menteşeli aletler açılmalı; karmaşık aletler, cihaz üreticisinin talimatlarına göre hazırlanmalı ve sterilize edilmelidir [8,9].

Sterilizasyon yöntemleri

Nemli ısı (buhar) sterilizasyonu

Sağlık tesislerinde kullanılan tıbbi ve cerrahi cihazların çoğu, ısıya dayanıklı malzemelerden yapılmıştır. Sterilizasyon için mevcut olan tüm yöntemler arasında, basınç altında doymuş buhar formundaki nemli ısı en yaygın kullanılan ve en güvenilir olandır. Nemli ısı, geri dönüşü olmayan pıhtılaşma ve enzimlerin ve yapısal proteinlerin denatürasyonuyla mikroorganizmaları tahrip eder. Buharla sterilizasyon toksik değildir, ucuzdur, hızlı bir şekilde mikrobisidal ve sporisiddir. Tüm sterilizasyon işlemlerinde olduğu gibi, buhar sterilizasyonunun laringoskoplarda ışık iletme yeteneğinde azalma gibi bazı malzemeler üzerinde zararlı etkileri vardır [1].

Buharla sterilizasyon işlemi otoklavlarda gerçekleştirilir. Buharla sterilizasyonun temel prensibi, her bir maddeyi belli bir süre boyunca istenen sıcaklık ve basınçta doğrudan buhar temasına maruz bırakmaktır: Bu nedenle, dört buhar sterilizasyonun dört parametresi vardır: buhar, basınç, sıcaklık ve zaman.

Gravite (yerçekimli) yer değiştirme otoklav ve yüksek hızlı ön vakumlu otoklav olmak üzere İki temel tip buhar sterilizatörü vardır.

Gravite (Yerçekimli) yer değiştirme otoklavları, öncelikle yüzeyleri doğrudan buhar teması yeterli olan laboratuvar besiyerlerini, su, farmasötik ürünleri, düzenlenmiş tıbbi atıkları ve gözenekli olmayan malzemeleri sterilize etmek için kullanılır. Ancak lümenli tıbbi cihazlar ve gözenekli malzeme içeren içeren paketlerin sterilizasyonunda kullanılması önerilmez.

Ön vakumlu sterilizatörlerde; ön ısıtmadan sonra kabin içindeki hava vakumlanarak boşaltılır ve hızla buhar girişi olur. Bu sterilizatörde bir vakum pompası kullanmanın avantajı, gözenekli yüklere bile neredeyse anında buhar nüfuz etmesinin sağlanmasıdır. Isı ve neme dayanıklı tüm kritik cihazlar için buhar sterilizasyonu kullanılır. Buhar sterilizatörleri ayrıca

mikrobiyolojik atıklarını ve kesici-delici alet kaplarını dekontamine etmek için kullanılır, ancak bunlar için Gravite (Yerçekimli) otoklavlarda 121°C'de 60 dk. olmak üzere ek maruziyet süresi gerekir [1,2,4].

Buhar sterilizasyonu için; önvakumlu otoklavlarda; 132-134°C'de 4-5 dakika (DAS'a göre (1) 134°C'de 5 dakika, CDC'ye göre (2) 1320C'de 4 dakika) 121°C'de 15 dakika önerilirken; vakumsuz otoklavlarda 121°C'de 30 dakika önerilir [1,2].

Buhar sterilizasyonunu avantajları:
Hasta, personel, çevre için toksik değildir, Kontrol edilmesi ve izlenmesi kolay döngüsü vardır. Hızlı mikrobisidal etkilidir. Sterilizasyon yöntemleri arasında organik/inorganik kirlerden en az etkilenen yöntemdir. Hızlı döngü süresine sahiptir Tıbbi paketleme mümkündür. Buhar cihaz lümenlerine nüfuz eder [6].

Buhar sterilizasyonunu dezavantajları:
Isıya duyarlı aletlere zarar verebilir. Tekrarlanan maruz kalma sonucu mikrocerrahi aletleri zarar görebilir. Aletleri ıslak bırakarak paslanmalarına neden olabilir Yanma potansiyeline sahiptir [6].

Buhar sterilizasyonunu izlemek için biyolojik indikatör olarak Geobacillus stearothermophilus sporları kullanılır, en az haftada bir kez ve implant içeren her yükte kullanımı önerilir [1].

Anlık sterilizasyon

Buhar sterilizasyonunun bir modifikasyonudur. Önceki adı "Flash sterilizasyon"dur. paketlenemeyen, sterilize edilemeyen ve kullanmadan önce saklanamayan tıbbi aletler için acil durumlarda uygulanabilir. Ayrıca, bir öğeyi tercih edilen paket yöntemiyle sterilize etmek için yeterli zaman olmadığında da kullanılır. Örneğin; ameliyat sırasında sterilliği bozulan, yedeği olmayan ve ameliyatın sürmesi için gerekli olan tıbbi aletler yada beklenmedik durumlarda gerekli olan tıbbi aletler için uygulanır. Flaş sterilizasyonu için ekipmanı, kullanım noktasına aseptik bir şekilde ulaştırmak için ameliyathanelere yakın bir yere yerleştirilmelidir.

Paketlenmemiş olması, ameliyathanelere taşınması sırasında kirlenme olasılığı ve sterilizasyon döngüsü parametreleriyle (basınç, ısı, buhar zaman) izlenememesi nedeniyle rutin bir sterilizasyon yöntemi olarak önerilmemektedir. Ek cihaz seti satın almaya alternatif olarak veya zamandan tasarruf etmek için kullanılmamalıdır [1,2,4].

Kuru ısı ile sterilizasyon

Bu yöntem yalnızca nemli ısıdan zarar görebilecek veya nemli ısıya maruz kalmayacak malzemeler (örneğin, tozlar, petrol ürünleri, keskin aletler) için kullanılmalıdır. Sıcak hava sterilizatörlerine pasteur fırını da denir. Birincil öldürücü işlem, hücre bileşenlerinin oksidasyonu olarak kabul edilir.

Kuru ısının avantajları: toksik değildir ve çevreye zarar vermez; kuru bir ısı sterilizatörünün kurulması kolaydır ve nispeten düşük işletme maliyetlerine sahiptir; malzemelere kolay nüfuz eder. Metal ve keskin aletler için aşındırıcı değildir.

Kuru ısının dezavantajları: yavaş ısı geçiş vardır ve mikrobiyal öldürmenin uzaması, bunu zaman alıcı bir yöntem haline getirir. Ayrıca, yüksek sıcaklıklar çoğu malzemeye uygun değildir.

Sıcak hava sterilizatörleriyle sterilizasyon için en yaygın uygulamalar; 170°C'de 60 dakika, 160°C'de 120 dakika ve 150°C'de 150 dakikadır.

B. Atrophaeus sporları kuru ısıya karşı G. stearothermophilus sporlarından daha dayanıklı oldukları için kuru ısı sterilizasyon izlemi için kullanılmalıdır [1,2,6].

Düşük Sıcaklıkta Sterilizasyon yöntemleri

Bu yöntemler düşük sıcaklıkta sterilizasyon sağlayan yöntemler olarak tanımlanır. Neme veya ısıya duyarlı olan ve buhar sterilizasyonu ile sterilize edilemeyen yeni tıbbi cihazlar sterilizasyonu için geliştirilmiştir. Isıya ve neme duyarlı tüm tıbbi cihazlar buhar ile steril edilmelidir.

Etilen Oksit "Gaz" Sterilizasyonu

Etilen oksit (ETO), 1950'lerden bu yana düşük sıcaklıkta sterilizasyon için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Karışık gaz ve %100 ETO kullanan iki tip ETO sterilizatörü mevcuttur, ETO sağlık tesislerinde neme veya ısıya duyarlı olan ve buhar sterilizasyonu ile sterilize edilemeyen kritik maddeleri (ve bazen yarı kritik maddeleri) sterilize etmek için kullanılır.

ETO'nun mikrobisidal aktivitesinin, protein, DNA ve RNA'nın alkilasyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Alkilasyon veya bir hidrojen atomunun hücreler içindeki bir alkil grubuyla değiştirilmesi, normal hücresel metabolizmayı ve replikasyonunu önler. TS EN 11135-1 standardı gereği göre ETO konsantrasyonu 300-1200 mg/L, nem %40-60 ve sıcaklık 37-55°C olmalıdır. Döngü süresi yaklaşık 2 saat 30 dakikadır.

ETO avantajları: En önemli avantajı ısıya veya neme duyarlı tıbbi cihazları, üzerinde zararlı etkiler olmadan, sterilize edebilmesidir. Ambalaj malzemelerine, cihaz lümenlerine nüfuz eder, Tek doz kartuş ve negatif basınç haznesi, gaz kaçağı ve ETO maruz kalma potansiyelini en aza indirir, Çalıştırması ve izlemesi kolaydır. Çoğu tıbbi malzeme ile uyumludur.

ETO dezavantajları: uzun döngü süresi (yaklaşık 2 1/2 saat), maliyet ve hastalar ve personel için potansiyel tehlikeler içermesi önemli dezavantajdır. ETO'ya akut maruz kalma tahrişe (örneğin cilt, gözler, gastrointestinal veya solunum yolları) ve merkezi sinir sistemi depresyonuna neden olabilir. ETO bilinen bir insan kanserojeni olarak kabul edilmelidir. ETO birçok malzeme tarafından emilir. Bu nedenle, sterilizasyonun ardından, kalıntı ETO'yu çıkarmak için malzeme havalandırılmalıdır. 50 ila 60°C'de 8-12 saat boyunca mekanik havalandırma yapılmalıdır. Organik maddelerin varlığı mikrobisidal aktiviteyi azaltır.

Modern ETO sterilizatörlerinin çoğu sterilizasyon ve havalandırmayı sürekli bir işlemle aynı bölmede birleştirir. Bu ETO modelleri kapı açma ve havalandırıcıya yük transferi sırasında olası ETO maruziyetini en aza indirir.

ETO, bakteriyel sporlar (özellikle B. atrophaeus), dahil bütün mikroorganizmaları etkisiz hale getirir. Bu nedenle B. atrophaeus önerilen biyolojik göstergedir [1,2,4,6,7].

Formaldehit ile sterilizasyon

Sterilizasyon kabini içerisinde negatif basınçta formalin buharlaştırılarak formaldehit gazı elde edilir. Formaldehit kullanılarak güvenilir sterilizasyon, yüksek konsantrasyonda gaz ile, 60°C ile 80°C arasındaki bir sıcaklıkta ve %75 ila 100 bağıl nemde gerçekleştirildiğinde elde edilir. Çalışmalar formaldehitin bir mutajen ve potansiyel bir insan kanserojeni olduğunu göstermektedir.Çalışma alanlarında formaldehit için izin verilen maruz kalma sınırı, kısa süreli (15 dakikadan az) maruziyet sınırı 2 ppm, 8 saatlik bir TWA olarak ölçülen 0,75 ppm'dir (1.2).

Hidrojen peroksit (HP) gaz plazma sterilizasyonu

Serbest radikaller güçlü mikrobisidal etkiye sahiptir. Hidrojen peroksit gaz plazma sterilizasyonu da bu esas üzerine etki eden bir yöntemdir. Etki mekanizması, temel hücre bileşenleri (örneğin, enzimler, nükleik asitler) ile etkileşime girebilen ve böylece mikroorganizmaların metabolizmasını bozabilecek bir plazma alanı içinde serbest radikallerin üretilmesidir. Gaz plazmaları, gaz moleküllerini uyarmak ve çoğu serbest radikal formunda olan yüklü parçacıklar üretmek için radyo frekansı veya mikrodalga enerjisi kullanarak derin vakum altında kapalı bir kabinde üretilir.

Sterilizasyon kabin havası boşaltılır, vakumlanır (vakum fazı) ve hidrojen peroksit çözeltisi bir kasetten enjekte edilir (enjeksiyon fazı) ve buharlaştırılır. Hidrojen peroksit buharı kabine yayılır, yükün tüm yüzeylerini sterilantlara maruz bırakır ve mikrobisidal etki oluşur (difüzyon fazı).

HP avantajları: Çevre ve sağlık personeli için güvenli, Toksik kalıntı bırakmaz, Çevrim süresi 28-38 dakikadır ve havalandırma gerekmez, uygullama sıcaklığı <50°C'nin altında, ısıya ve neme duyarlı ürünler için kullanılır. Kullanımı kolay, Çoğu tıbbi cihazla uyumlu kurulum için yalnızca elektrik prizi gerektirir.

Bazı plastikler, elektrikli cihazlar ve korozyona duyarlı metal alaşımları gibi yüksek sıcaklıklara ve neme dayanıksız malzemeler ve cihazlar, hidrojen peroksit gazı plazması ile sterilize edilebilir. Bu yöntem test edilen çoğu (>%95) tıbbi cihaz ve malzeme ile uyumludur.

HP dezavantajları: Selüloz (kağıt), nevresimler ve sıvılar işlenemez. Organik madde mikrobisidal aktiviteyi azaltır. Lümen iç çapı ve uzunluğuna dayalı endoskop ve diğer tıbbi cihaz kısıtlamaları (örneğin, iç çapı ≥1,0 mm, 150 mm uzunluğunda olan paslanmaz çelik lümenli tek ve çift kanallı cihaz) vardır [1,2,4,6,7].

Perasetik asid sterilizasyonu

Perasetik asit, organik kalıntı varlığında etkinliğini koruyan, son derece biyosidal bir oksitleyicidir. Perasetik asit, endoskopik boru üzerindeki yüzey kirleticileri (protein gibi) uzaklaştırır. Tıbbi, cerrahi ve dental aletleri kimyasal olarak sterilize etmek için perasetik asit kullanan bir otomatik makine ile kullanılan mikroişlemci kontrollü, düşük sıcaklıkta sterilizasyon yöntemi, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak kullanılmaktadır. %35 perasetik asit ve bir antikorozif madde tek dozluk bir kapta verilir. Kullanım sırasında kap, kapanmadan ve çevrimi başlatmadan hemen önce delinir. Konsantre perasetik asit, yaklaşık 50°C sıcaklıkta filtrelenmiş suyla (0.2 mm) %0.2'ye seyreltilir. Seyreltilmiş perasetik asit, makine kabininde dolaştırılır ve 12 dakika boyunca, endoskopun kanallarından pompalanır. Üç taneye kadar rijit endoskopun veya bir esnek endoskopun işlenmesine izin vermek için değiştirilebilir tepsiler mevcuttur. İşlemin etkinliğini sağlamak için hem kurulum sırasında hem de rutin olarak G.stearothermophilus sporları gibi biyolojik indikatörlerin kullanılması önerilmektedir. Tıbbi (örneğin, GI endoskoplar) ve cerrahi (örneğin, esnek endoskoplar) cihazlarını kimyasal olarak sterilize etmek için kullanılır. Sterilizanın kontamine lümen ile doğrudan temas etmesini sağlamak için, lümenli endoskoplar uygun bir kanal konektörüne bağlanmalıdır [1,2,4,6,7].

Ozon sterilizasyonu

Ozon yıllardır içme suyu dezenfektanı olarak kullanılmaktadır. Sterilizasyon döngüsünün süresi 30-35°C'de, 4 saat 15 dakikadır. Havadaki oksijenden ozon (O3) elde edilebilir. Ozon sterilizatörleri enerji dışında hiçbir tüketim maddesine gerek olmadan çalışır.

Kabin içinde ve malzeme üzerinde her hangi bir toksik atık bulunmadığından çalışanlar hastalar ve çevre için risk oluşturmayan güvenli bir sterilizasyon yöntemidir. Ozon, paslanmaz çelik, titanyum, seramik, cam, silika, PVC, teflon, silikon, polipropilen, polietilen ve akrilik gibi yaygın olarak kullanılan malzemelerle uyumludur. Kauçuk, poliüretan ve lateks, çinko, kalay, bakır ve bu metallerin alaşımları, pamuklu dokuma ve selüloz içeren malzemeler ve sıvılar ozon ile steril edilemez. Lümenli tıbbi cihazlarda çap ve uzunluk sınırlaması vardır. İç çapı > 2 mm, uzunluğu ≤ 25 cm, iç çapı >3 mm, uzunluğu ≤ 47 cm ve iç çapı > 4 mm, uzunluğu ≤ 60 cm olan sert lümenli cihazlarda kullanılabilir. öngü bağımsız bir biyolojik indikatör ve bir kimyasal indikatör kullanılarak izlenebilir [1,2,4].

Hidrojen Peroksit - Ozon

Çift sterilizatörlerdir. HP ve ozon kullanır. Düşük konsantrasyonlarda, sinerjik etki ile çalışır. Çevre ve sağlık personeli için güvenlidir. Toksik yan ürünler olmadığı için havalandırma gerekmez. Yaygın tıbbi cihazlarla uyumlu, Çevrim süresi 46-70 dakikadır. Endoskop ve lümen iç çapı ve uzunluğuna dayanan diğer tıbbi cihaz kısıtlamaları (örneğin, iç çapı ≥0,7 mm ve uzunluğu ≤500 mm olan paslanmaz çelik lümenli tek ve çift kanallı cihaz); vardır.

Sentetik paketleme (polipropilen sarımlar, poliolefin torbalar) ve özel kap tepsisi gerektirir. Organik madde mikrobisidal aktiviteyi azaltır [1].

Buharlaşmış HP

Çevre ve sağlık personeli için güvenlidir. Toksik kalıntı bırakmaz, havalandırma gerekmez. Çevrim süresi 28-55 dakkidadır. Isıya ve neme duyarlı ürünler için kullanılır (metal ve ametal cihazlar). Lümen iç çapı ve uzunluğuna dayalı tıbbi cihaz kısıtlamaları (örneğin, iç çapı ≥0,7 mm ve ≤500 mm olan paslanmaz çelik lümenli tek kanallı cihaz) vardır. Sıvı, nevresimler, tozlar veya herhangi bir selüloz materyali için kullanılmaz. Organik madde mikrobisidal aktiviteyi azaltır. sağlık tesislerinde tıbbi cihazların sterilizasyonu için FDA tarafından onaylanmamıştır. Formaldehit gazı için çevrim süresi ETO'dan daha hızlıdır ve döngü başına maliyet nispeten düşüktür. Bununla birlikte, ETO daha fazla penetrandır. ETO formaldehit sterilizatörlerinden daha düşük sıcaklıklarda çalışır [1].

Sıvı kimyasal sterilizasyon

iki aşamalı bir işlem gerektirir, Cihazlar sıvı kimyasal bir mikrop öldürücü ile muamele edilir. Daha sonra kimyasal artıkları çıkarmak için suyla durulanır. Durulama suyunun steril olmaması ve paketleme yapılmaması

Sıvı kimyalla tıbbi cihazların sterilizasyonu için Belirtilen temas zamanları 3 ila 12 saat arasındadır. Genel

olarak, sıvı kimyasal sterilizatörler, biyolojik bir gösterge kullanılarak izlenemez. Bu çözeltiler yaygın olarak Yüksek düzey dezenfektanlar olarak kullanılır. Cihazların sterilizasyonu için termal ve sıvı kimyasal uygulamalar arasındaki farklardan biri, Isının, organizmanın öldürmesini sağlamak için biyofilm, doku ve kan gibi engellere nüfuz edebilmesidir. Ama sıvılar, bu engellere yeterince nüfuz edemez. Ek olarak, bazı sıvı kimyasal sterilizatörlerin viskoziteleri, cihazların dar lümenlerindeki ve iç yüzeylerindeki organizmalara erişimlerini engellemektedir [1,2,4,6,7].

Glutaraldehit (≥%2.0): Sterilizasyon için; 20°C-25°C'de 10 saat gerekir. Etkinleştirme gerektirir (alkali gluteraldahid). Yeniden kullanım ömrü 14-30 gün, Manuel veya otomatik cihazla kullanılabilir.

Hidrojen Peroksit (%7.5): Sterilizasyon için; 20°C'de, 6 saat gereklidir. Yeniden kullanım ömrü 21 gündür. Ciddi göz tahrişi yapabilir. Koruyucu gözlük kullanılmalıdır. Manuel veya otomatik cihazla kullanılabilir. Malzeme uyumu iyidir.

Perasetik Asit (%7.35/%0.23): Sterilizasyon için; 20°C'de 3 saat gereklidir. Yeniden kullanım ömrü 14 gündür. Sadece manuel olarak kullanılır.

PA+HP:. %0.08 perasetik asit %1.0 ve hidrojen peroksit içeren formun yanında %0.23 perasetik asit ve %7.35 hidrojen peroksit içeren form da mevcuttur. Aktivasyon gerekli değildir. Koku veya tahriş rahatsız edici değildir [1,2,4,6,7].

İyonize radyasyon

İyonlaştırıcı radyasyonla, temel olarak kobalt 60 gama ışınları veya elektron hızlandırıcılarla sterilizasyon, bazı tıbbi ürünlerde (örneğin, transplantasyon için doku, ilaç, tıbbi cihazlar) kullanılan düşük sıcaklıkta bir sterilizasyon yöntemidir. Sterilizasyon maliyetlerinin yüksek olmasından dolayı, bu yöntem sağlık tesislerinde ETO ve plazma sterilizasyonuna elverişsiz bir alternatiftir ancak büyük ölçekli sterilizasyon için uygundur [1,7].

Süzme

Filtrasyon ölümcül bir işlem olmasa da, bu teknoloji bakterileri başka hiçbir yolla saflaştırılamayan termolabil farmasötik sıvılardan ayırmak için kullanılır. Bakterileri uzaklaştırmak için, membran gözenek boyutu (örneğin, 0.22 mm), bakterilerden daha küçük olmalı ve membran boyunca üniform olmalıdır [1].

Diğer sterilizasyon yöntemleri

Mikrodalga
Cam Boncuk "Sterilizatör"
Klor Dioksit gazı
Buharlaşmış Perasetik Asit
Kızılötesi radyasyon
Ultraviole ışık,
Performik asit

APSIC (Asya Pasifik Enfeksiyon Kontrol Derneği) klavuzunda; Kaynama, Ultraviole ışık, Cam boncuk sterilizasyonu, Mikrodalga fırınlar sterilizasyonun gerçekleştirilmesi için kabul edilebilir olmayan yöntemler olarak geçmektedir [9].

Prion Sterilizasyonu:

Bulaşıcılığı ortadan kaldırma için önce dezenfeksiyon işlemi uygulanır.
Etkili Dezenfektanlar (LD50'de 1 saat içinde> 3 log 10 azalma):
Sodyum hidroksit; 1 saat boyunca 1 N (değişken sonuçlar),
Sodyum hipokhorit: 15 dakika için 5000 ppm,
Guanidin tiyosiyanat:> 3M,
Fenolik (LpH) 30 dakika için %0.9,
Bazı alkali ve enzimatik deterjanlar

Prion sterilizasyon için öneriler;

1. Ön vakumlu sterilizatörde 134°C'de> 18 dakika otoklavlayın
2. Bir yerçekimli sterilizatörde 1 saat boyunca 132°C'de otoklavlayın
3. 1 saat boyunca 1 N NaOH içine daldırma; ve suda durulama, sonra otoklavlayın. (bir yerçekimi sterilizatörde 1 saat boyunca 121°C veya önvakumlu sterilizatörde 134°C)
4. 1 saat boyunca 1 N NaOH içine daldırma ve 30 dakika boyunca 121°C'lik bir yerçekimli sterilizatörde ısıtın (aletleri, NaOH'a batırırken bir kenarı ve kapaklı olarak kullanılan kapları kullanarak otoklavı ve operatörün gaz halinde NaOH'ye maruz kalmasını en aza indirmek için yoğuşmanın toplanması ve tekrar kabın içine damlanması için tavsiye edilir); daha sonra durulayın ve rutin sterilizasyona tabi tutun [10].

Tek kullanımlık tıbbi cihazların yeniden kullanımı (reuse)

Tek kullanımlık cihazların yeniden kullanımı maliyet tasarruf önlemi olarak son dönemlerde artmıştır. Bazen Tek kullanımlık tıbbi cihazlar sterll edilip tekrar kullanılmaktadır. Avrupa parlamentosu Tıbbi Cihaz Düzenlemesi (2017/745) 17. Maddesi tek kullanımlık tıbbi cihazları yeniden kullanıma hazırlayan kişi ya da kuruluşları (hastaneler de dahil) üretici konumuna getirmekte ve tıbbi cihaz üreticisinin sorumlu olduğu tüm yasal sorumlulukları yüklemektedir. Bu sorumlulukların hastanelerdeki Merkezi Sterilizasyon Ünite'lerinde karşılanabilmesi mümkün değildir.

Bu nedenle Tek kullanımlık tıbbi cihaz ve malzemenin hiçbir zaman steril edilerek tekrar kullanılması önerilmez!

Sterilizasyonun izlenmesi

Seçilen sterilizasyon metodu, sterilize edilecek ürünle uyumlu olmalı ve sterilite güvencesini gösteren 6 log azalması sağlayabilmelidir (mikroorganizma saysını 10-6 0ranında azaltmalı).

Bir sterilizatör genel kullanıma alınmadan önce ve daha sonra rutin performansın değerlendirilmesi için izleme yapılır. Etkili sterilizasyonun sağlandığından emin olmak için fiziksel, biyolojik ve kimyasal izleme gerekir.

Fiziksel izleme: Döngü süresi, sıcaklık, basınç izlenmelidir. Her bir döngünün parametrelerinin karşılandığını doğrulamak için çıktılar, dijital okumalar, grafikler, göstergeler içerir. Çıktılar kurumsal politikaya göre güvenli bir şekilde saklanmalıdır.

Kimyasal izleme: parametreler mevcut olduğunda renk değiştiren ısıya veya kimyasallara duyarlı Kimyasal göstergeler ile izlenir. Her paketin içine ve dışına yerleştirilmelidir. Harici göstergeler işlenmemiş maddelerden işleneni tanımlar. Dahili göstergeler sterilize edici maddenin paketin içeriğine ulaştığını ve işlemin kritik değişkenlerinin karşılandığını doğrular.

Biyolojik izleme - İmplant içeren yükler için, her yüke biyolojik indikatör ve Tip 5 entegrasyon indikatörü içeren bir proses yükleme cihazı (PCD) dahil edilmelidir. Günün ilk alet yüküne dahil edilmeli ve implant içermeyen günün kalan yükleri için isteğe bağlıdır. Bir biyolojik indikatör içeren PCD'ler, implant içeren her yük için gereklidir. Biyolojik indikatör olarak bacillus sporları kullanılır [8].

Biyolojik indikatörler:
Buhar: Geobacillus stearothermophilus
Kuru ısı: B. atrophaeus (eski adıyla B. subtilis)
ETO: B. atrophaeus
HP gaz plazması: G. stearothermophilus
Ozon ve HP: G. Stearothermophilus

KAYNAKLAR

1. Rutala WA, Weber DJ; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. Centers for Disease Control and Prevention. Last update: May 2019. Available from: URL; https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines /disinfection/index.html.
2. Perçin Renders D, Metin Y. Sterilizasyon dezenfeksiyon rehberi. Dezenfeksiyon, Antisepsi, sterilizasyon derneği.2019. taslak. http://www.das.org.tr/dosya/DASRehber2019taslak.pdf.
3. Link T. Guideline Implementation: Manual Chemical High-Level Disinfection: 1.5 www.aornjournal.org/content/cme. AORN J. 2018;108(4):399-410. doi: 10.1002/aorn.12373.
4. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Table 3.3.3, Spaulding classification of equipment decontamination. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536426/table/ch3.tab7/
5. Krull M, Steinmann J, Heintschel von Heinegg E , Buer J, Sucharski A, Mattheis S, Lang S, Ross B. Microbiological contamination of ear, nose and throat (ENT) units. GMS Hyg Infect Control. 2019;1:14. doi: 10.3205/dgkh000319.
6. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection, sterilization, and antisepsis: An overview. Am J Infect Control. 2019;47S:A3-A9. doi: 10.1016/j.ajic.2019.01.018.
7. Presterl E, Diab-El Schahawi M, Lusignani LS, Paula H, Reilly JS. Reprocessing: Cleansing, Disinfection, Sterilization. In: Presterl E, Diab-El Schahawi M, Reilly JS, editors. Basic Microbiology and Infection Control for Midwives Cham: Springer; 2019.p.35-51.
8. Decontamination and Reprocessing of Medical Devices for Health-care Facilities- World Health Organization and Pan American Health Organization, 2016. Available from: URL; https://www.who.int/infection-prevention/publications/decontamination/en/
9. Ling ML, Ching P, Widitaputra A, Stewart A, Sirijindadirat N, Thu LTA. APSIC guidelines for disinfection and sterilization of instruments in health care facilities. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;20;7:25. doi: 10.1186/s13756-018-0308-2.
10. Rutala WA, Weber DJ. Guideline for disinfection and sterilization of prion contaminated medical instruments. ICHE. 2010;31:107-117.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-13	DEZENFEKSİYON	K, TT	1

DEZENFEKSİYON

Dr. Öğr. Üyesi Ergun METE

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş

Kulak, burun ve boğaz bölgesindeki cilt ve mukozanın fizyolojik kolonizasyonu yanı sıra çoklu antimikrobiyale dirençli organizmalarda artış göz önüne alındığında, KBB çalışma alanlarında hijyenik prosedürlerin gözetilmesi zorunludur. KBB alanının, hastane enfeksiyonlarının ortaya çıkmasında çok önemli bir bölge olabileceği de dikkate alınmalıdır.

KBB uygulamalarında düzenli olarak tıbbi cihazlar kullanılmaktadır (kulak ve burun spekulumları vb.). Bunların tek kullanımlık olması önerilir. Tek kullanımlık aletler kulanılamayacaksa, kullanımdan sonra ve yeniden kullanmadan önce kullanıma uygun şekilde hazırlanmalıdır [1-3].

Dezenfeksiyon işleminde etki edilmesi hedeflenen mikroorganizma grupları son derece önemlidir. Mikroorganizmaların dezenfeksiyon işlemine direnç özelliklerine göre dirençliden duyarlıya doğru; prionlar, bakteri sporları, mikobakteriler, zarfsız virüsler, mantarlar, vegetatif bakteriler ve zarflı virüsler şeklinde sıralanır. Bunun yanında biofilm içerisindeki mikroorganizmaların diğerlerine göre dezenfeksiyona çok daha dirençli olduğu unutulmamalıdır [2,4].

Mikroorganizmaların dezenfektanlara duyarlılıkları farklıdır. En duyarlı mikroorganizmalar vegetatif bakteriler ve zarflı virüslerdir. Bunlar için düşük-orta düzey dezenfeksiyon yeterlidir. Daha sonra mantarlar gelir. Orta düzey dezenfeksiyon uygulanır. Daha dirençli olan mikobakteriler ve zarfsız virüsler için yüksek düzey dezenfeksiyon, bakteri sporları ve protozoan ookistleri için normal sterilizasyon prosedürleri yeterliyken, en dirençli form olan prionlar için özel sterilizasyon prosedürleri gerekir.

Dezenfeksiyon: Bir yüzeydeki veya bir nesnedeki tüm potansiyel patojen mikroorganizmaların sayısının, enfeksiyon oluşmayacak kadar azaltılmasını yada yok edilmesini ifade eder. Dezenfeksiyon sterilizasyondan daha az öldürücüdür çünkü çoğu patojenik mikroorganizmaları yok ederken, bakteriyel sporları etkilemez. Dezenfeksiyon uygulaması hedeflenen mikrobisidal etkinliğe göre yüksek, orta ve düşük düzey olarak sınıflandırılır.

Yüksek düzey dezenfeksiyon: Az sayıda bakteri sporları haricinde, bir enstrüman yüzeyindeki veya içindeki tüm mikroorganizmaların tamamen yok edilmesidir.

Orta düzey dezenfeksiyon: Mikobakteriler, vejetatif bakteriler, çoğu virüs ve çoğu mantarlara etkilidir. Bakteri sporları ve protozon kistlerine etki etmez,

Düşük düzey dezenfeksiyon: Vejetatif bakterilerin çoğunu, bazı mantarları ve bazı virüsleri pratik bir sürede (≤10 dakika) öldürebilir [1,4].

Dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemini belirlemek için tibbi malzemelerin risk değerlendirmesi gereklidir.

Yaklaşık 50 yıl önce, tıbbi mikrobiyoloji alanında önde gelen otoritelerden biri olan Spaulding, yeniden kullanılabilir tıbbi cihazların dezenfeksiyonunda ve sterilizasyonunda rehber olarak kullanılmak üzere bir sınıflandırma sistemi geliştirdi.

Spaulding'e göre, tıbbi cihaz ve malzemeler;

- kritik (cerrahi aletler gibi steril dokularla temas

eden ve sterilize edilmesi gereken),
- yarı kritik (Mukozalara ve bütünlüğü bozulmuş deriye temas eden ve yüksek düzey dezenfeksiyon gereken) ve
- kritik olmayan (Sadece sağlam deri ile temas eden ve düşük düzey dezenfeksiyon gereken) olarak üç gruba ayrılmıştır [5-7].

KRINKO (Robert Koch Enstitüsü, Hastane Hijyeni ve Enfeksiyon Önleme Komisyonu) sınıflamasında ise, tıbbi cihaz ve malzemeler, Spaulding sınıflamasından farklı olarak sadece enfeksiyon riskine göre değil, ek olarak tıbbi cihazların yapısına göre de ayrıntılandırılmıştır [8]. Bu nedenle KRINKO sınıflaması Spaulding sınıflamasındaki uygulama ile ilgili bazı sorunları ortadan kaldıran daha kapsamlı bir sınıflamadır (Tablo 1).

KBB polikliniklerindeki tıbbi cihazların temizlik ve dezenfeksiyonu

Bir KBB doktoru tarafından muayene sırasında kullanılan tıbbi cihazların çoğu yarı kritik A veya yarı kritik B olarak sınıflandırılır. Tıbbi cihazlar, sağlam olmayan cilt veya mukoza ile temasa geçerse "yarı kritik" olarak sınıflandırılır. A Kategorisi cihazlar etkili bir şekilde temizlenebilir ve güvenli bir şekilde yeniden işlenebilir; B kategorisindeki cihazların lümenleri veya pürüzlü yüzeyleri vardır, yeniden işleme işlevsel kullanımı etkileyebilir veya sınırlı sayıda kullanıma sahiptir. Bu nedenle, kategori B cihazları yeniden işleme için daha katı gereksinimlere sahiptir, diğer işlemlerin yanı sıra, mekanik işlem gerektirir [9].

Endoskopik muayene amacıyla kullanılan bükülemez teleskop ve bükülebilir nasendoskoplar mukoz membran ile doğrudan temas ettiğinden yarı kritik cihazlardır. Bu cihazlar için YDD önerilmektedir.

Yoğun hasta talebi ve hızlı işleyiş; buna karşılık standart dezenfeksiyon işlemleri için yeterli bekleme süresi, uygulama alanı ve teknik donanım sağlanamaması nedeniyle pratik, güvenli, etkili ve hızlı yöntemlere gereksinim vardır. Tek kullanımlık solüsyonlar ya da lümensiz cihazlar için yüzey dezenfeksiyonunda yeterli olabilen dezenfektanlı mendiller, çözüm olarak düşünülebilir [2]. Yeniden işlenmiş "yarı kritik" cihazların tekrar kirlenmeyi önleyecek şekilde depolanması gerekir [9].

KBB polikliniklerinde muayene için kullanılan dil basacağı ve kulak spekulumlarının tek kullanımlık olması önerilir. Bu mümkün değilse yüksek düzey dezenfeksiyon önerilmektedir. Muayene edilen her hasta için ayrı spekulum kullanılmalıdır.

Biyopsilerde kullanılan tüm cerrahi malzemeler ve pansuman setleri steril olmalıdır.

Tablo 1. KRINKO'ya göre yeniden işleme öncesi tıbbi cihazların risk değerlendirmesi*.

Tanım	Temas tipi	Uygulama türü	KBB uygulamasından örnekler
Kritik olmayan tıbbi cihaz	Sadece sağlam cilt ile temas eden	Gerekirse temizleyin, dezenfekte edin	kulak spekulumu, Diyapozonlar, termometre, hasta yatağı ve örtüleri, yemek kapları, sürgüler vb.
Yarı kritik tıbbi cihaz	Mukoza zarı veya sağlam olmayan cilt ile temas eden	Temizlik ve sonunda dezenfeksiyon	Nazal spekulum, dil basacağı, laringoskop bıçakları, Fleksible endoskoplar, endotrakeal tüpler, nazal kanüller, Aspiratör uçları, aspirasyon sondaları, kulak kanülü
Kritik tıbbi cihaz	Deri veya mukoza zarına nüfuz eden ve yaralar dahil olmak üzere kan, iç organlar ve dokularla temas eden tıbbi cihazlar	Temizleyin, dezenfekte edin ve son olarak sterilize edin	Cerrahi tıbbi cihazlar, implantlar, drenler, Enjektör iğneleri, Bipolar forceps
Yeniden işleme olasılığı için sınıflandırma			
Tanım	**Açıklama**	**Uygulama türü**	**Örnekler**
A: özelliksiz	görsel incelemeyle temizlemenin etkisinin kolayca doğrulanabildiği tıbbi cihaz	Sınıflandırmaya bağlı olarak kritik olmayan, yarı kritik veya kritik	Kanalsız endoskoplar, laringeal aynalar
B: Özellikli (ek işlem gerektiren)	Lümenleri veya pürüzlü yüzeylere sahip tibbi cihaz	Sınıflandırmaya bağlı olarak yarı kritik veya kritik, prensipte mekanik işlem	Çalışma kanallı endoskoplar

**KRINKO; Robert Koch Enstitüsünde Hastane Hijyeni ve Enfeksiyon Önleme Komisyonu (2012) Tıbbi cihazların yeniden işlenmesinde hijyen şartları.*

Laringoskop

Laringoskoplar potansiyel bir enfeksiyon kaynağıdır. Laringoskop kaynaklı salgınlar bildirilmiştir [10,11].

Laringoskop bıçaklarının ve saplarının yeniden işlenmesi için hastane uygulamaları değişiklik gösterir [12,13]. Örneğin, bazı kaynaklar, bir mukoza zarı ile doğrudan temasta bulunmadığından sap için düşük düzey dezenfeksiyonu önerirken, bazı kaynaklar ise hastalığın bulaşmasını önlemek için sapın da yüksek seviyede dezenfekte edilmesini önerir [14,15]. Kılıf uygulamalarının yanında Ayrıca steril tek kullanımlık laringoskop bıçak ve sap uygulamaları da vardır [16].

Nazal endoskopi

Burun ve boğazı incelemek için kullanılan çeşitli kapsam türleri vardır (örneğin, nazofaringoskop, rinolaringoskop). Kullanım sırasında kirlendiklerinden, hastalar arasında enfeksiyon bulaşma riski vardır. nazofaringoskopları yeniden işlemek için 3 yöntem uygulanır: manuel yüksek düzey dezenfeksiyon; otomatik bir endoskop işlemcisinin kullanımı; ve düşük seviye dezenfeksiyonu olan tek kullanımlık steril bir kılıfın kullanılması [16]. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), kılıf üreticilerinin, endoskop üreticisi tarafından önerilen temizleme prosedürünü takip etmelerini ve ardından %70'lik bir izopropil alkol ile ıslatılmış gazlı bezle silerek orta seviye dezenfeksiyonu izlemelerini isteme talimatını vermiştir [17]. Bununla birlikte, kılıfların kullanılması, kirlenmiş bir kap veya kolundan kaynaklanan kirli kontaminasyonu, kirli kılıfın çıkarılmasında uygun olmayan teknikten veya sızan bir kılıf tarafından bir kapsamın kirlenmesini önleyemez.

Fleksibl fiberoptik laringoskopların yüksek düzey dezenfeksiyondan önce bir enzimatik deterjan mendili kullanılması ve kullanımdan hemen sonra temizlenmeyen alanların enzimatik bir temizleme çözeltisine konması önerilmektedir [18]. Kanalları olan endoskopik aletler tamamen kuru olmadığında biyofilmlerin gelişmesine izin verebilir [19,20].

Dezenfeksiyon Yöntemleri

Fiziksel dezenfeksiyon

Üç fiziksel dezenfeksiyon yöntemi vardır:

- Kuru ısı: mikrodalga dezenfeksiyonu, yanma ve tavlama
- Nemli ısı: düşük basınçlı buhar (105°C) ve yıkama makinesi (80-95°C)
- UV radyasyonu (UV-C): hava ve su dezenfeksiyonu için önerilir [21].

Kimyasal dezenfeksiyon

Kulak burun boğaz kliniklerinde kullanılan birçok sert ve esnek endoskop yarı kritik ürünlerdir ve bu nedenle yüksek seviye dezenfeksiyon yapılması gerekir.

FDA tarafından bu amaç için onaylanan kimyasallar arasında glutaraldehit, orto-fitalaldehit, hidrojen peroksit, hidrojen peroksit ile perasetik asit ve klor (elektrokimyasal aktivasyon yoluyla) bulunur [17].

Kemo-Termal Dezenfeksiyon

Kemo-termal dezenfeksiyon, sıcaklığı düşürmek için kimyasal ajanların ve ısının birleşimidir [17]. Dezenfektan ilavesiyle 50-65°C'de dezenfeksiyonun gerçekleştirildiği otomatik endoskop yıkayıcı dezenfektörler bu tip dezenfeksiyona örnek verilebilir. Tıbbi cihazlar için kullanılacak yöntem ve mikroorganizmalara etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Dezenfeksiyonun başarısını etkileyen faktörler

- Nesnenin önceden temizlenmesi;
- Mevcut organik ve inorganik yük;
- Mikrobiyal kontaminasyon türü ve seviyesi;
- Mikrop öldürücüye konsantrasyon ve maruz kalma süresi;
- Nesnenin fiziksel yapısı (örneğin, çatlaklar, menteşeler ve lümenler);
- Biyofilm varlığı;
- Dezenfeksiyon işleminin sıcaklığı ve pH'ı [23].

Temizlik

Görülebilir kirlenmelerin (örneğin organik ve inorganik maddelerin) nesnelerden ve yüzeylerden uzaklaştırılmasıdır ve normal olarak deterjan veya enzimatik ürünler içeren su kullanılarak manuel veya mekanik olarak gerçekleştirilir. Aletlerin yüzeylerinde kalan inorganik ve organik materyaller bu işlemlerin etkinliğini azalttığından, üst düzey dezenfeksiyon ve sterilizasyondan önce kapsamlı temizlik gereklidir [23].

Yüzey dezenfeksiyonu

Mikroorganizmaların çevresel yüzeylerden hastalara

Tablo 2. Tıbbi cihazlar için kullanılacak yöntem ve mikroorganizmalara etkileri [22].

			Bakteriler			Mantarlar	Virüsler	
	KBB uygulamasından Örnekler	Yeniden İşleme Gereksinimi yöntem	Sporisidal	Tuberculocidal	Bakterisit		Zarflı	Zarfsız
• Kritik araçlar o Steril dokulara giren, kana temas eden	Cerrahi aletler, implantlar	• Sterilizasyon o Buhar o Etilen oksit gazı o Hidrojen peroksit gazları	✓	✓	✓	✓	✓	✓
• Yarıkritik araçlar o mukoza veya sağlam olmayan ciltle temas eden	Esnek endoskoplar, rijit kapsamlar	• Yüksek düzey dezenfeksiyon o Glutaraldehit o Perasetik asit	Sınırlı	✓	✓	✓	✓	✓
• Kritik olmayan araçlar • yalnızca sağlam ciltle temas eden	Stetoskoplar, hasta mobilyaları	• Orta düzey dezenfeksiyon o % 70 izopropil alkol o İyodofor ve fenolik bileşikler o Konsantre kuaterner amonyum bileşikleri		✓	✓	✓	✓	✓
	Zemin (yer-yüzey)	• Düşük düzey dezenfeksiyon o Seyreltilmiş kuaterner amonyum bileşikleri			✓	✓	✓	

geçmesi büyük ölçüde el teması ile gerçekleşmektedir. Bu etkiyi azaltmak için el hijyeni önemli olsa da, çevresel yüzeyleri uygun şekilde temizlemek ve dezenfekte etmek potansiyellerini azaltmada temeldir. Tıbbi ekipman yüzeyleri bulaşıcı maddelerle kirlenebilir ve ilgili enfeksiyonların yayılmasına katkıda bulunabilir. Bu nedenle, kritik olmayan tıbbi ekipman yüzeyleri, düşük veya orta seviye dezenfektanlarla dezenfekte edilmelidir. Yüzey dekontaminasyonu el hijyeni ile birlikte sağlanmalıdır [22]. Temizlik yüzeyleri iki gruba ayrılabilir - minimum el teması olanlar (örneğin zeminler ve tavanlar) ve sık el teması olanlar ("yüksek dokunuşlu yüzeyler"). Minimum el teması olan yüzeylerde nötral deterjanla temizlik yeterliyken, sık el teması olan yüzeylerde ise temizlik ve dezenfeksiyon birlikte yapılmalıdır [23]. Deterjan ve su, hasta bakımı olmayan bölgelerde (örneğin idari ofisler) yüzeyleri temizlemek için yeterlidir [1].

DEZENFEKTANLAR

Yüksek düzey dezenfektanlar

Glutaraldehit:

Glutaraldehit, yüksek düzey dezenfektan ve kimyasal sterilant olarak geniş kabul görmüş doymuş bir dialdehittir. Sadece çözelti pH 7.5-8.5'e kadar alkalileştirici ajanlar kullanılarak "aktive edildiğinde" sporisit hale gelir. Son 30 yılda üretilen yeni glutaraldehit formülasyonlarının (örneğin, glutaraldehit-fenol-sodyum fenat, güçlendirilmiş asit glutaraldehit, stabilize alkalin glutaraldehit), kullanım ömrü 28-30 güne çıkarmıştır.

Glutaraldehitin biyosidal aktivitesi, mikroorganizmaların RNA, DNA ve protein sentezini değiştiren sülfhidril, hidroksil, karboksil ve amino gruplarının alkilasyonundan kaynaklanmaktadır.

Avantajları: Nisbeten ucuzdur. Organik madde varlığında aktivite gösterebilir. Malzeme uyumu çok iyidir. Çok sayıda yayınlanmış kullanım çalışması vardır. Endoskopik teçhizata, termometrelere, lensli tıbbi cihazlara, plastik, kauçuk ve silikon malzemelere zarar vermez.

Dezavantajları: Solunması solunum irritasyonu yapar. Keskin ve rahatsız edici kokusu vardır. İyi temizlenmeyen malzemede kan ve dokuyu malzeme yüzeyine sabitleyerek biofilm oluşumuna zemin hazırlayacağı için tıbbi malzemeler dezenfeksiyon öncesi biyolojik artıklar temizlenmelidir. Nispeten yavaş olan mikobakterisit aktivitesi, diğer dezenfektanların eklenmesiyle, (örneğin, fenolikler, alkol) artırılabilir.

Toksik kalıntıları alllerjik reaksiyonlara (alerjik kontakt dermatit gibi) neden olabileceği için kullanım sonrası tıbbi cihazlar çok iyi durulanmalıdır. Kullanım sırasında Kişisel koruyucu donanımlar (göz koruması, su geçirmez önlük, nitril eldiven, maske) kullanılmalıdır.

Çevreye toksik etkilerinden dolayı kullanımdan sonra atık olarak kanalizasyon sistemine atılacaksa, önce nötralizasyon yapılması gerekir. Glutaraldehitin nötralize edilmesi ve güvenli hale getirilmesi için sodyum bisülfat kullanılabilir [1,7].

Orto-fitalaldehit (OPA)

Hızlı etkili yüksek düzey dezenfektandır. %0.55 1,2-benzendikarboksaldehid (OPA içerir. OPA çözeltisi, pH'ı 7.5 olan berrak, soluk mavi bir sıvıdır. pH: 3-9 aralığında stabildir. YDD süresi, elde işlemleme 12 dakika, ısı kontrolü yapılabilen otomatik makine ile kullanımda 25°C'de 5 dakikadır.

Avantajları: Aktivasyon gerektirmez. Belirgin bir kokusu yoktur. Kanı pıhtılaştırmaz veya dokuları yüzeylere sabitlemez. Nispeten hızlı mikobakterisidal aktivite gösterir.

Dezavantajları: İyi temizlenmemiş üzerinde biyolojik artık kalmış olan tıbbi cihazlarda renk değişikliğine yol açar. proteinleri griye boyayarak cilt, mukoza, giysi, çevresel yüzeylerde leke oluşturur.

OPA'nın sıhhi kanalizasyon sistemi yoluyla bertarafı sınırlı ise OPA'yı nötralize etmek ve güvenli hale getirmek için glisin kullanılabilir [1,7].

Hidrojen peroksit (HP)

Hidrojen peroksit, yaygın olarak kullanılan bir antimikrobiyal kimyasaldır. Dezenfektan ve antiseptik özelilktedir. Koruyucu, dezenfeksiyon ve sterilizasyon uygulamaları için hem sıvı hem de gaz halinde kullanılır. Etkisi su ve oksijene yıkılırken ortaya çıkan hidroksil radikallerine bağlıdır.

Avantajları: Güçlü ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite, kullanımda esneklik ve diğer mikrobiyositlere kıyasla oldukça güvenli profilinin yanında. tüm mikroorganizma formlarına karşı etkilidir. Toksisitesi ve çevresel zararlı etkisi yoktur. Aktivasyon gerektirmez, Organik madde ve organizmaların giderilmesini artırabilir. Bertaraf etme sorunu yoktur. Koku ve tahriş sorunu yoktur.

Dezavantajları: Cam veya plastik eşyalara zarar vermez ancak bazı metallerde korozyon yapabilir. Uygulanacağı tıbbi cihazın yapısı göz önünde bulundurulmalıdır. Malzeme uyumluluğu ile ilgili endişeler (pirinç, çinko, bakır ve nikel / gümüş kaplama) vardır. Temas halinde ciddi göz hasarı yapar [1,7].

Perasetik asit (PA)

Perasetik asidin etki mekanizması proteinin denatürasyonu, hücre duvarı geçirgenliğinin bozulması ve proteinler, enzimler ve diğer metabolitlerde sülfidril ve sülfür bağlarının oksidasyonu yoluyla çalışan bir oksitleyici ajandır. Otomatize endoskop dezenfektörlerinde kullanılmaya uygun ürünler kullanıma sunulmuştur. Manuel olarak kullanılırsa bakteri, mantar, virüs ve sporların yok edilmesi için 10 veya 15 dakikalık bir temas süresi ve %0,09'dan daha yüksek bir konsantrasyon önerilir. Metallere korozif etki nedeniyle kullanılacak tıbbi cihazın yapısı göz önünde bulundurulmalıdır.

Avantajları: Perasetik veya peroksiasetik asit, tüm mikroorganizmalara karşı hızlı etki ile karakterize edilir. Organik madde varlığında etkili kalır ve düşük sıcaklıklarda bile sporicidaldir. Kanı koagüle etmez, organik kirleri, proteinleri sabitlemez ve bu nedenle bir biyofilm oluşturmaz. Glutaraldehitle sertleştirilmiş materyali biyopsi kanallarından çıkarma yeteneğine sahiptir ve aktivitesi organik maddelerden olumsuz olarak etkilenmez.

Dezavantajları: Perasetik asit, bakır, pirinç, bronz, düz çelik ve galvanizli demiri paslandırabilir, ancak bu etkiler katkı maddeleri ve pH modifikasyonları ile azaltılabilir. Seyreltildiğinde etkisi azalır [1,7].

Perasetik asit ve Hidrojen peroksit

Perasetik asit ve hidrojen peroksit kombinasyonunun 20 dakika içinde bakteri sporları dışındaki tüm mikroorganizmaları etkisiz hale getirdiği gösterilmiştir. %7.35 hidrojen peroksit ve %0.23 perasetik asit hemodiyalizörlerin dezenfekte edilmesi için kullanılmıştır. Esnek gastrointestinal endoskoplarla uyum sorunu vardır [1].

Klor ve Klor Bileşikleri

En yaygın klor ürünleri, genellikle çamaşır suyu olarak bilinen, %5.25 -%6.15 (50.000 ppm) sodyum hipoklorit içeren sulu çözeltileridir. Geniş bir antimikrobiyal aktivite spektrumuna sahiptirler. Toksik artıklar bırakmazlar ve su sertliğinden etkilenmezler. Ucuz ve hızlı etkilidir. Yüzeylerdeki kurumuş ve fikse olmuş mikroorganizmalara ve biyofilmlere etkilidir.

Kritik olmayan yüzeyler 1:100 oranında seyreltilmiş %5.25 sodyum hipoklorit (500 ppm) ile dezenfekte edilebilir. Büyük miktarda kan serum dökülmesi gibi organik kirlenmelerde yüzeylerde 1:10 (5000 ppm) sulandırılmış çamaşır suyu ile dezenfeksiyon yapılır. Hipokloritler kan varlığında büyük ölçüde etkisiz hale geldiğinden yüzeyin önce temizliği gerekir.

Kloru serbest bırakan alternatif bileşikler arasında, klorin dioksit, sodyum dikloroizosiyanürat ve kloramin-T bulunur. Bu bileşiklerin hipokloritlere göre avantajı, daha uzun süre klor salınması ve böylece daha uzun süreli bir bakteridal etki göstermesidir. Na- dikloroizosiyanüratın Sıvı, toz ve tablet formları vardır. Suda çözünürler, stabildirler. Hipoklorite göre daha dayanıklı ve etkinliği daha fazladır [1,7].

Yüksek düzey dezenfektanlar ve etkinlik dereceleri:
%2 >gluteraldehit; 20°C-25°C'de 20-90 dk,
%2 >gluteraldehit; 35°C'de 5 dk,
%0.55 OPA; 20°C'de 12dk,
%1.12 gluteraldehit + %1.93 fenol; 25°C'de 20 dk
%7.35 HP + 0.23%PA; 20°C'de 15 dk,
%7.5 HP; 20°C'de 30 dk,
%1.0 HP + %0.08 PA 20°C'de 25 dk,
650-675 ppm serbest klor; 25°C 10 dk,
%2.0 HP; 20°C'de 8 dk,
%3.4 gluteraldehit + % 20.1 isopropanol; 25°C'de 5 dk,

Orta ve düşük düzey dezenfektanlar

Alkoller

Sağlık hizmetinde, "alkol"'ün, genellikle mikrop öldürücü özelliklere sahip zayıflamış etil alkol ve izopropil alkol olmak üzere iki suda çözünür kimyasal bileşiği kullanılır. Bu alkoller, vejetatif bakteri formlarına karşı çok hızlı bir şekilde bakterisidaldır. Ayrıca tüberküloidal, fungisidal ve virusidaldir ancak bakteriyel sporları yoketmez. Bakterisidal etkileri %50 konsantrasyonun altına seyreltildiğinde keskin bir şekilde düşer ve optimum bakteri öldürücü konsantrasyonu sudaki %60-%90'lık solüsyonlarıdır (hacim / hacim).

Alkolün antimikrobiyal etkisi proteinlerin denatürasyonudur. Orta ve düşük düzey dezenfeksiyon sağlayan bileşiklerdir. El hijyeni ve cilt antisepsisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hızlı buharlaşma özelliğinden dolayı alkol içine konan tıbbi cihazlar kısa sürede dezenfekte edilebilir (10 dakikada orta düzey).

Organik kalıntıları tespit ettiğinden iyi temizlik yapılmadan kullanılmamalıdır. Endoskop dezenfeksiyonundan sonra kanallardan alkol geçirerek iç kısımlarda nem kalmaması sağlanır [1,7].

Kuaterner amonyum bileşikleri

Dezenfektan olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kuaterner amonyum bileşikleri yaygın olarak, zeminler, mobilyalar ve duvarlar gibi kritik olmayan yüzeylerin normal çevresel sanitasyonunda kullanılır. EPA'nın kayıtlı kuaterner amonyum bileşikleri, sağlam cilde temas eden tıbbi ekipmanın dezenfekte edilmesinde (örneğin, tansiyon aleti manşetleri) kullanılmaya uygundur. Sporlara, mikobakterilere ve zarfsız viruslara etkisizdir. Konsantre olarak kullanımları orta düzey, seyreltilmiş kullanımları düşük düzey dezenfeksiyon sağlar [1,7].

Fenolikler

Fenolikler bakterilere, mantarlara ve bazı virüslere karşı etkindir, ancak bakteriyel sporlara veya HBV'ye karşı etkin değildir. Fenolikler toksiktir ve cilt yoluyla emilebilir veya geniş yüzeylere yayılırsa solunabilir. Premature bebeklerde ve yenidoğanlarda hiperbilirubinemi ile karaciğer hasarına yol açabilir, bu nedenle bu alanlarda kullanılmamalıdır. Fenolik dezenfektanların kullanımı için endikasyon sınırlıdır. Önemli avantajlarından biri, protein kalıntıları etkinliğini düşürmediği için kan kontaminasyonlarını eritmeye uygun olmalarıdır.

Fenolün kendisinden daha önemli, difenildinatlar gibi fenolik türevlerdir. gram-pozitif bakterilere karşı çoğunlukla bakteriyostatik aktivite gösteren çok

dar bir aralığa sahiptir. En önemli temsilcileri, bazı sağlık hizmetleri ile ilişkili gram-pozitif patojenler için mukozal ve cilt dekontaminasyonu için kullanılan klorheksidin ve oktenidindir [21].

Dezenfektan test şeritleri

Dezenfektan test şeritleri dezenfeksiyonun izlenmesi için kullanılır.

Yüksek düzey dezenfektanların (Glutaraldehit, OPA, HP ve PA gibi) minimal etkin konsantrasyonunu belirlemek için kullanılır. Her ürüne özel test şeritleri vardır. Kullanım sıklığına göre test edilir. Günlük hazırlanan dezenfektanlar için önerilen; 30 kullanımda bir, uzun süreli kullanılacak dezenfektan çözeltileri her gün kullanım öncesi ve 10 uygulamada bir test edilmelidir. Test negatif ise dezenfektan yeniden hazırlanmalıdır. Üzerine ekleme yapılmamalıdır [1,7].

KAYNAKLAR

1. Rutala WA, Weber DJ; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. Centers for Disease Control and Prevention. Last update: May 2019. Available from: URL; https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines /disinfection/index.html.
2. Perçin Renders D, Metin Y. Sterilizasyon dezenfeksiyon rehberi. Dezenfeksiyon, Antisepsi, sterilizasyon derneği.2019 taslak. Available from: URL http://www.das.org.tr/dosya/DASRehber2019taslak.pdf.
3. Krull M, Steinmann J, Heintschel von Heinegg E, Buer J, Sucharski A, Mattheis S, Lang S, Ross B. Microbiological contamination of ear, nose and throat (ENT) units. GMS Hyg Infect Control. 2019;1:14. doi: 10.3205/dgkh000319.
4. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları laboratuvar güvenliği rehberi T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı.2014. Available from: URL: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/rehberler/LaboratuvarGuvenlikRehberi.pdf
5. Link T. Guideline Implementation: Manual Chemical High-Level Disinfection: AORN J. 2018;108(4):399-410. doi: 10.1002/aorn.12373.
6. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Table 3.3.3, Spaulding classification of equipment decontamination. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536426/table/ch3.tab7/
7. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection, sterilization, and antisepsis: An overview. Am J Infect Control. 2019;47S:A3-A9. doi: 10.1016/j.ajic.2019.01.018.
8. Jager E, Heudorf U. Hygiene in otorhinolaryngology: Requirements and reality. HNO. 2015;63(12):831-40. doi: 10.1007/s00106-015-0063-0.
9. Krull M, Steinmann J, Heintschel von Heinegg E, Buer J, Sucharski A, Mattheis S, Lang S, Ross B. Microbiological contamination of ear, nose and throat (ENT) units. GMS Hyg Infect Control. 2019;1:14. doi: 10.3205/dgkh000319.
10. Cullen MM, Trail A, Robinson M, Keaney M, Chadwick PR. Serratia marcescens outbreak in a neonatal intensive care unit prompting review of decontamination of laryngoscopes. J Hosp Infect. 2005;59:68-70.
11. Muscarella LF. Reassessment of the risk of healthcare-acquired infection during rigid laryngoscopy. J Hosp Infect. 2008;68:101-7.
12. Muscarella LF. Prevention of disease transmission during flexible laryngoscopy. Am J Infect Control. 2007;35:536-44.
13. Muscarella LF. Recommendations to resolve inconsistent guidelines for the reprocessing of sheathed and unsheathed rigid laryngoscopes. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28:504-7.
14. Call TR, Auerbach FJ, Riddell SW, Kiska DL, Thongrod SC, Tham SW, et al. Nosocomial contamination of laryngoscope handles: challenging current guidelines. Anesth Analg. 2009;109:479-83.
15. Williams D, Dingley J, Jones C, Berry N. Contamination of laryngoscope handles. J Hosp Infect. 2010;74:123-8.
16. Rutala WA, Weber DJ. Reprocessing semicritical items: Outbreaks and current issues. Am J Infect Control. 2019;47S:A79-A89. doi: 10.1016/j.ajic.2019.01.015.
17. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. FDA-cleared sterilants and high level disinfectants with general claims for processing reusable medical and dental devices. 2015. Available from: URL:http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/ReprocessingofReusableMedicalDevices/ucm437347.htm.
18. Liming B, Funnell I, Jones A, Demons S, Marshall K, Harsha W. An evaluation of varying protocols for high-level disinfection of flexible fiberoptic laryngoscopes. Laryngoscope. 2014;124(11):2498-501. doi: 10.1002/lary.24665.
19. WA Rutala, DJ Weber. ERCP scopes: what can we do to prevent infections? Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:643-648.
20. Kovaleva, JE Degener, HC van der Mei. Mimicking disinfection and drying of biofilms in contaminated endoscopes. J Hosp Infect. 2010;76:345-350.
21. Presterl E, Diab-El Schahawi M, Lusignani LS, Paula H, Reilly JS. Reprocessing: Cleansing, Disinfection, Sterilization. In: Presterl E, Diab-El Schahawi M, Reilly JS, editors. Basic Microbiology and Infection Control for Midwives Cham: Springer; 2019.p.35-51.
22. Chang CWD, Brenner MJ, Shuman EK, Kokoska MS. Reprocessing Standards for Medical Devices and Equipment in Otolaryngology: Safe Practices for Scopes, Speculums, and Single-Use Devices. Otolaryngol Clin North Am. 2019;52(1):173-183. doi: 10.1016/j.otc.2018.08.014.
23. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. 2003. Centers for Disease Control and Prevention. Available from: URL; https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/environmental/index.html

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-14	AMELİYATHANEDE ASEPSİ-ANTİSEPSİ	K, TT	1

AMELİYATHANEDE ASEPSİ-ANTİSEPSİ

Uzm. Dr. Nihat SUSAMAN[1], Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fethi Sekin Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Elazığ

Anestezinin tıp alanına girdiği 1840'lı yıllarda ameliyat yaralarının hemen hepsinin enfekte olmasından dolayı elektif ameliyatlar kabul görmeyen bir seçenekti. Hastaların çoğu ameliyat sonrası enfeksiyonlardan hayatını kaybetmekteydi. Ancak 1897 yılında Lister'in şematize ettiği antiseptik tekniklerin kullanıma girmesiyle birlikte yeni bir dönem başlamış ve cerrahlar tarafından benimsenen bu antisepsi teknikleri daha da geliştirilerek kullanılmıştır [(1)].

Sterilizasyon metotları, asepsi-antisepsi kurallarına uyum, cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler ve uygun antibiyotik profilaksilerine rağmen, cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) günümüzde hala önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Denetimsiz antibiyotik kullanılmasına bağlı olarak antimikrobiyal ajanlara dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması, cerrahi teknik ve asepsi kurallarına yetersiz uyum ve hastaya ait faktörler (ileri yaş, altta yatan kronik hastalıkların varlığı, immünsupresyon) CAE'nin önemli nedenlerindendir. Cerrahi teknik, asepsi ve antisepsi kurallarına uygun davranmak, cerrahi ekip üyelerinin ve ameliyathanede çalışan tüm sağlık görevlilerinin primer sorumluluğudur [(2,3)].

Asepsi, hastalıklara neden olabilecek tüm mikroorganizmaların, ameliyat alanı, kullanılan aletler ve ilaçlardan tamamen yok edilmesi ya da öldürülmesidir. Mikroorganizmaların kullanılan aletlerden, ortamdan ve ilaçlardan tamamen yok edilmesi mümkün iken, hastanın cildinden veya cerrahi uygulanacak bölgeden hastaya zarar vermeden tamamen yok edilmesi mümkün değildir. Asepsi işlemi iki başlık altında incelenir [(4)]:

1. **Tıbbi asepsi:** Patojen mikroorganizmaların bir kimseden diğerine geçmemesi için alınan önlemlerdir.
2. **Cerrahi asepsi:** Ameliyathanenin ve cerrahide kullanılacak aletlerin tüm mikroorganizmalardan arındırma işlemidir.

Antisepsi, canlı yüzeylerden mikroorganizmaların hastaya enfeksiyon bulaşmasını önleyecek derecede azaltılması işlemindir [(4)].

Cerrahi alan enfeksiyonları, cerrahi girişimi takiben, eğer implant kullanılmamış ise 30 gün içinde, implant kullanılmış ise bir yıl içinde gözlenen, cerrahi insizyon, açılan veya manipüle edilen alanla ilgili enfeksiyonlardır. Antisepsi prensiplerinin tanımlanması, asepsi-antisepsi metotlarındaki gelişmeler ve antibiyotiklerin keşfi ile CAE' nin görülme sıklığı giderek azalmaya başlamıştır [(7)]. CAE'nin görülme sıklığı %1-40 arasında değişir [(5,6,8-11)].

Genellikle cerrahi yöntem ve ameliyathane kaynaklı mikroorganizmalar CAE'den sorumludur. En sık patojen kaynakları hastanın cildi, müköz membranları ve intestinal sistem endojen florasıdır. CAE'ye neden olan mikroorganizmaların cerrahi yaralara bulaşmasında sağlık personelinin deri ve mukozası, özellikle elleri; hastanın deri ve mukozalarındaki normal flora ve içi boş organları ile ameliyathane ortamı (ameliyat odası, cerrahi personel, kullanılan cerrahi malzemeler) önemli rol oynar. CAE'leri önlemede veya görülme sıklığını azaltmada el hijyeni, hastalarda kullanılan aletlerin sterilizasyon ve dezenfeksiyonu ile eğitimli personel çok önemli rol oynar [(6,7,12)].

Bir ameliyathane koruyucu, temiz, steril ve kirli olmak üzere dört bölüme ayrılır. Temiz ve steril bölümlere hastane giysileri ile girilmemeli, hiçbir kirli araç gereç ve malzeme bu bölüme sokulmamalıdır. Bu bölüme geçmiş steril giyinmiş ve temizlenmiş hiçbir personel işi tamamen bitinceye kadar bu bölümün dışına çıkmamalıdır [13].

Ameliyat Odasının Fiziki Şartları: Ameliyat odası tüm cerrahi ekipmanları, cerrahi ve anestezi ekibini ve yardımcı personeli alabilecek büyüklükte olmalıdır. Bir ameliyat odası için kabul edilebilir en küçük boyut 6x6 metredir. Mimarisi hasta ve personel giriş-çıkışları ile malzeme hareketlerine uygun olmalıdır. Otomatik kapı sistemleri kullanılmalı ve bu kapılar kullanılmadıkları zamanlarda kapalı tutulmalıdır. Steril alan, ayrılmış olmalı ve steril alana gereksiz giriş çıkış engellenmelidir. Ameliyathane içindeki iç donanım minimal seviyede tutulmalı ve kolay temizlenebilir eşyalar kullanılmalıdır [4,12,14].

Ameliyathane yüzeyleri, kolay arınabilir bir malzeme ile kaplı olmalı, odalarının yüzeyleri her ameliyat günü başlangıcında ve her ameliyattan sonra temizlenmelidir. Ameliyat sırasında bariz bir kirlenme olmuşsa, bir sonraki ameliyattan önce tüm yüzeyler bir dezenfektanla temizlenmelidir [14].

Ameliyathane Odasının Havalandırılması: Ameliyathane odasının havasında boşken 30 Colony Forming Unit/m^3 (CFU/m^3), kullanılırken de 180 CFU/m^3'ü geçmeyecek şekilde bakteri bulunabilir. Havadaki bakteri yoğunluğu odada hareket eden insan sayısıyla doğrudan orantılıdır. Bu nedenle ameliyat odasındaki insan sayısı ameliyat devam ederken mümkün olduğunca en aza indirilmelidir [14,15].

Ameliyathane odasının basıncı, açıldığı koridorlara ve komşu odalara göre daha yüksek, yani pozitif basınçlı olmalıdır. Böylece daha az temiz ortamdan ameliyathane odasına hava akımı önlenmiş olur. Ameliyat odasına hava saatte en az 15 kez değiştirmeli ve en az 3-4 kez dış ortam havası filtreden geçtikten sonra tavandan verilmeli ve tabana yakın bir noktadan dışarı alınmalıdır. Ameliyatın cinsine, hastanın özelliğine ve cerrahın tercihine göre değişmekle birlikte ameliyathane odasının hava sıcaklığı 18-24°C ve nem oranı %30-60 arasında tutulmalıdır. İmplant ve protez cerrahisi gibi ameliyatlar hiç partikül içermeyen aşırı temiz havalandırılmaya sahip laminar hava akımlı odalarda yapılmalıdır. Ameliyat odası kullanılmadığı zaman ultraviyole (UV) ışık ile aydınlatılarak ortamdaki bakteri yükü azaltılmalıdır. Bu yöntem ucuzdur ve havadaki mikroorganizma yükünü 10 CFU/m^3'ün altına indirir. UV lambaları karanlıkta ve boş odalarda kullanılmalıdır [4,12,14,16,17].

Cerrahi Aletlerin Sterilizasyonu: Mikrobiyal yaşamın tüm formlarının fiziksel veya kimyasal yöntemlerle yok edilmesine sterilizasyon, cansız nesneler üzerinde bulunan patojen olabilecek mikroorganizmaların elimine edilip endosporların etkilenmemesi işlemine ise dezenfeksiyon adı verilir. Ameliyatta kullanılan cerrahi aletler, salgınların önlenmesi ve kan yoluyla bulaşan enfeksiyonların engellenmesi için mutlaka sterilize edilmelidir. Ayrıca cerrahi aletlerin sterilizasyonu hastadan hastaya bulaşın önlenmesinde son derece önemlidir. Bunun için basınçlı buhar, kuru sıcaklık veya etilen oksit gibi yöntemler kullanılır. Aletler sterilize edildikten sonra uygun şartlarda ve uygun ortamlarda saklanmalıdır. Sterilizasyon tarihleri mutlaka belirtilmeli ve süresi dolanlar yeniden sterilize edilmelidir. Açılan paket ve bohçaların sterilizasyon bantları kontrol edilmeli, paketin sağlam olduğundan ve son kullanma tarihinin geçmediğinden emin olunmalıdır. Steril paket ve bohçaların tekniğe uygun olarak açılması, ameliyat boyunca sterilizasyona dikkat edilmesi ve sterilizasyon şüphesi olan malzemelerin kontamine kabul edilmesi gerekir. Ameliyat sırasında yere düşen, kontamine olan ve yeniden kullanılması gereken aletler, açık buhar sterizasyonu kullanılarak sterilize edilebilir. Bu amaçla sıklıkla flash sterilizasyon diye adlandırılan bir yöntem kullanılır. Bu işlemde cerrahi alet, otoklava sarılmadan konur. Sterilizasyon için gerekli olan süre kısalır fakat aleti otoklavdan ameliyat odasına açıktan taşıma gerekliliği önemli bir dez avantajdır. Steril malzemeler sterilizasyon alanı dışında açılmalı, bel seviyesi üzerinde tutulmalıdır. Steril örtü veya kağıtların üzerine herhangi bir sıvı sıçratılmamalı, daima steril malzemenin yedeğinin bulunması sağlanmalıdır [2,4,12,14,15].

Kıyafetler: Ameliyat odasında bulunan tüm cerrahi ekip ve personelin saç, deri ve mukozalarını örtecek kıyafetler giyinmesi şarttır. Ameliyathane içerisinde çalışan tüm personelin kısa kollu gömlek ve pantolondan oluşan özel ameliyathane kıyafetlerini giyinmesi gerekmektedir. Bu kıyafetlerle ameliyathane dışına çıkılmasına izin verilmemelidir. Ayrıca bu kıyafetler kirlenir kirlenmez hastanede yıkanmalı, eve götürüp yıkama işlemi yapılmamalıdır. Servis-

lerde giyilen yeşil takımlar mikroorganizmalarla ağır şekilde kontamine olduklarından bunlarla ameliyathaneye girilmemelidir [14,18,19].

Maske, Kep ve Galoşlar: Ameliyat odasında bulunan herkes gerek kendilerini sıçrayabilecek kan ve biyolojik maddelerden kendilerini korumak gerekse de cerrahi enfeksiyonları engellemek için maske; saç ve saçlı derideki mikroorganizmaların çevreye yayılımını engellemek için ise kep takmalıdır. Saçlar kepin (bone) içinden çıkmayacak şekilde yerleştirilmeli ve bone tüm saçlı deriyi kaplamalıdır. Cerrahi maske ağız ve burunu tam olarak kapatmalıdır. İdeal bir maske nazofarenksten gelen ajanları tutabilmeli ve soluk verme sırasında bunların havaya itilmesini engellemelidir. Ancak günümüzde ameliyathanelerde kullanılan maskelerin çoğunun bu özelliklere sahip olmadıkları bilinmektedir. Fiberglas maskelerin süzme etkinliği %99,7 iken gazlı bezlerle yapılan maskelerin etkinliği ancak %15'tir. Ameliyathane dışındaki mikroorganizmaları veya kiri ameliyathaneye taşımamak için sadece ameliyathanede kullanılan lastik veya plastikten yapılmış tabanı kaygan olmayan antistatik terlikler giyilmeli veya dışarı terlik ve ayakkabıları üzerine galoş benzeri koruyucu kılıflar geçirilmelidir. Bütün bunlar ameliyathane odasındaki bakteri sayısını anlamlı olarak düşürmese de ekibin kendisini koruması açısından faydalıdır. Aseptik alana geçmeyen kişilerin ayakkabı üstüne plastik koruyucular giyinmelerinin kontaminasyonu azalttığına dair kanıtlar yoktur [4,14,16,17,19,20,21].

Eldivenler: Cerrahi ekibin ellerinden hastaya mikroorganizmaların bulaşmasını engellemek hem de ekibin kan ve biyolojik maddelerle kontamine olmasını önlemek için steril cerrahi eldivenler kullanılmalıdır. Hepatit ve HIV gibi ciddi hastalıkları olan hastalara müdahale edilirken ya bu amaçla üretilmiş özel koruyucu eldivenler giyilmeli ya da standart cerrahi eldivenlerden iki tanesi üst üste giyilmelidir. Zedelendiği fark edilen eldivenler ameliyat sırasında hemen değiştirilmelidir [6,14].

Cerrahi Ekibin El Yıkaması (Yıkanma): Cerrahi el yıkama ile kalıcı ve geçici flora yok edilmeye çalışılır. Tüm cerrahi ekip ameliyata girmeden önce el, ön kol ve kolların yüzeyel florasında bulunan mikroorganizmaların sayısını azaltmak için uygun bir antiseptikle yıkanmalıdır. Kullanılacak antiseptiklerin, etkinliği hızlı, kalıcı ve geniş bir etki spektrumuna sahip olmalıdır. Bu amaçla sıklıkla alkol, klorheksidin, iodoforlar, triklosan ve para-kloro-metaksilenol kullanılır. Sıklıkla %7,5'lik povidon iyodin ve %4'lük klorheksidin glukonat tercih edilir. Povidon iyodin ellerdeki mikroorganizma sayısını uygulama öncesine göre %80-100'e kadar azaltır. Bu amaçla tek başına sabun kullanılması yeterli değildir. Sıvı sabun kullanımında önemli noktalardan biri de sabun azaldıkça ekleme yapılmamalı, sabun tam olarak bitirildikten sonra sabunluklar tam olarak yıkanmalı, kurulanmalı ve sonra sıvı sabun konulmalıdır [14,17,19,21-23].

El yıkaması sırasında üç-beş dakika eller dirseklere kadar 15-20 ml antiseptik madde ile yıkanmalıdır. Yıkanma sırasında tırnak araları tek kullanımlık fırçalarla fırçalanmalı, tırnak altları dışındaki cilt, cilt bütünlüğü bozulmasın diye fırçalanmamalıdır. Yıkama işlemi sonrası dirsekler fleksiyonda, su ellerden dirseklere akacak şekilde tutulmalı, steril havlu veya gazlı bez ile kurulanmalı, kurulama malzemesinin ıslak bölgesi tekrardan kuru el ile tutulmamalıdır [4,12,14,18,24,25].

Ameliyat Gömleklerinin ve Eldivenlerinin Giyilmesi: Ameliyat gömlekleri tek kullanımlık olabileceği gibi çok kullanımlık da olabilir. Steril giysi, steril alandan uzakta omuz kısmından tutularak giyilmeli, giysinin ön ucundaki bağcık hemşire tarafından cerrahtan istenerek tutulmalı, cerrah kendi etrafında dönerek bağcığın beline dolanmasını sağlamalı ve sonra hemşire tarafından arkadan bağlanmalıdır. Sonrasında kapalı eldiven giyme tekniği ile eldivenler giyilmelidir. Cerrahi sırasında giysi ve/veya eldiven kontaminasyonundan şüphelenilir ya da giysiler ıslanırsa, steril bir şekilde değişim sağlanmalıdır [4,14,19].

Hastanın Boyanması ve Örtülmesi: Hasta cildi yüzeyinde bulunan mikroorganizmalar uygun antiseptiklerle yok edilebilirken kıl foliküllerinde ve yağ bezlerinde saklı bulunan mikroorganizmalar genellikle yok edilemezler. Yok edilemeyen bu mikroorganizmalar cerrahi girişim sırasında cilt yüzeyine ulaşıp enfeksiyon kaynağı olabilirler. Bu nedenle ideal bir antiseptik çözelti hem yüzeyde hem de kıl folikülleri ile yağ bezlerinde gizlenmiş olan mikroorganizmaları ortadan kaldırmalı ve etkisini operasyon süresince devam ettirmelidir. Ameliyat sahasının temiz hale getirilmesi için kullanılacak antiseptik solüsyonun seçimi pek çok faktöre bağlıdır. İnsizyon bölgesi iyot-alkol ya da povidon iyodin ile silinmelidir. Ayrıca klorhekzidin glukonat ya da alkol solüs-

yonları da deri antiseptiği olarak kullanılabilir. Kan ve serum proteinleriyle inaktive olmayan klorhekzidin iyot solüsyonuna göre daha hızlı ve daha kalıcı etkinliğe sahiptir. Alkol deri antiseptikleri arasında ucuz olması, kolay bulunması ve çabuk etki göstermesi nedeniyle önemli bir yere sahiptir. %70-92 alkol solüsyonları bakteriler, mantarlar ve virüslere karşı germisidal etki göstermekle birlikte sporlara karşı etkili değildir. Yanıcı olması da ameliyathane için önemli bir dez avantajdır. Boyama klempi ile tutulan steril bir spanca antiseptik solüsyon döküldükten sonra insizyon bölgesinden başlayan ve çevreye doğru giderek büyüyen halkalar şeklinde ameliyat alanı boyanmalıdır. Bu aşamada periferden merkeze bir daha geri dönülmemeli, spanç değiştirilerek bu işlem üç defa tekrarlanmalıdır. Boyama sırasında antiseptik solüsyon akmadan kalmalı ve sürülen yerde kuruması beklenmelidir. Daha erken kurulamak ya da silmek uygun bir yaklaşım değildir. Yatay olmayan bir alan boyanıyorsa önce en alttan başlanmalıdır. Boyanacak alan miktarına karar verirken gerektiğinde insizyonun genişletilebileceği, ek bir insizyon yapılabileceği, dren yerleştirilmesinin gerekebileceği göz önüne alınmalı, örtülerin altında yeterli bir güvenlik alanı bırakılarak cerrahi alan boyanmalıdır. Daha sonra cerrahi alanı aseptik olarak sınırlamak için insizyon bölgesi kenarları steril en az 3 kat örtülmelidir. Steril örtüler ameliyat masasından yaklaşık 50 cm aşağıda olacak şekilde sarkıtılmalı ve örtme işlemi sırasında örtüler bel seviyesi altında tutulmamalıdır. İlk örtü hastanın ayakucuna serilir, ikinci örtü insizyonun alt sınırına gelecek şekilde yine ayakucuna doğru örtülür. Kullanılacak örtülerin yırtık veya ıslak olmamasına dikkat edilmelidir. Nemli örtüler kolaylıkla mikroorganizmalar tarafından istila edilmektedir. Bu nedenle kağıt örtülerin daha hijyenik olduğu söylenebilir. Ameliyat sahasını steril olarak örtmek için kullanılan drepler ıslanırsa bakteri geçişi olabilir. Bu nedenle ıslak drepler mutlaka değiştirilmelidir. Drep altında biriken nem deri mikroorganizmalarının yaraya bulaşmasını artırabildiği için drepler temiz ameliyatlarda kullanılmamalıdır. Antimikrobiyal ajan içeren dreplerin de etkinliği gösterilmemiştir [2,4,6,14,16-19].

Ameliyathane Personelinin Eğitilmesi: Ameliyathanede görev yapan tüm personel enfeksiyon kontrolü ve hasta güvenliği açısından gerekli eğitimi almalı ve yeterli deneyime sahip olmalıdır. Bu kişilere aralıklı olarak el hijyeni, aseptik teknik, batıcı delici alet yaralanmaları gibi konularda eğitim verilmelidir. Steril olmayan personel steril bölgeden en az 30 cm uzakta durmalı ve steril alandan geçerken steril alana dokunmadığından emin olmalıdır [12].

KAYNAKLAR

1. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. N Eng J Med 1986;315:1129-38. doi: 10.1056/NEJM198610303151805
2. Kılıç YA, Abbasoğlu O. Cerrahi alan infeksiyonları: Giriş ve tanımlar. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2001;5:63-8.
3. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection: A 10 year prospective study of 62.939 wounds. Surg Clin North Am 1980;60:27-40. doi: 10.1016/S0039-6109(16)42031-1
4. Karataş S. Ameliyathane: Genel Tanım, Fonksiyon ve Konseptler. Sterilizasyon Ameliyathane ve Dezenfeksiyon (SAD) Kongresi; 2014 Kasım; Antalya, Türkiye: 2014. pp. 58-72.
5. Günaydın M. Cerrahi alan enfeksiyon rehberindeki yenilikler. Sterilizasyon Ameliyathane ve Dezenfeksiyon (SAD) Kongresi; Antalya, Türkiye. 2014 Kasım; pp: 44-52.
6. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. Ulusal Travma Dergisi 2005;269-81.
7. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LJ, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. AJIC 1999;27:97-134. doi.: 10.1016/S0196-6553(99)70088-X
8. Garner JS, Jarwis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. J Infect Control 1988;16:128-40. doi.: 10.1016/0196-6553(88)90053-3
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LJ, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:250-78. doi:10.1086/501620
10. Mayon-White RT, Ducel G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. J Hosp Infect 1988;11:43-8. doi:10.1016/0195-6701(88)90164-8
11. Acar A, Öncül O. Cerrahi alan enfeksiyonları. Kimlik Dergisi 2007;20:35-46.
12. Gül M. Ameliyathanelerde infeksiyon kontrolü. 7. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi; 2011 Mart 16-20; Antalya, Türkiye; 2011.pp.6-14.
13. Güray Ö. Hastane ve çevresi için genel hijyen kuralları: Çetin ET (ed). Dezenfeksiyon Sterilizasyon İşlemleri ve Hastanede Uygulanışları. 2. Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 1982.p. 183-5.
14. Çakmakçı M. Ameliyathane ve cerrahi infeksiyonlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1999;3:140-6.
15. Altındiş M, Karaaslan D. Ameliyathanelerde sterilizasyon ve havalandırma ilkeleri. Kocatepe Tıp Dergisi 2001;2:29-36.
16. Pittet D, Ducel G. Infections risk factors related to operating rooms. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:456-62. doi:10.2307/30148495.

17. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97-134. doi:10.1016/S0196-6553(99)70088-X.
18. Terzi C. Cerrahi alan enfeksiyonu yönetimi. Yoğun Bakım Dergisi 2006;6:18-26.
19. Leaper DJ. Operating theatre discipline. In: Leaper DJ (ed). Proceedings from Surgical Infection school held at the Royal Collage of Surgeons of England. London; 2003. p.129-59.
20. Mitchell NJ, Hunt S. Surgical face masks in modern operating rooms-a costly and unnecessary ritual? Hosp Infect 1991;18:239-42. doi: 10.1016/0195-6701(91)90148-2
21. Arıoğlu O. Hastane ve çevresi için genel hijyen kuralları: Çetin ET (ed). Dezenfeksiyon Sterilizasyon İşlemleri ve Hastanede Uygulanışları. 2. Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 1982.p. 155-61.
22. Saltzman M, Gryzlo S, Terry M, Woodward C, Nuber G. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. J Should Elbow Surg 2011;20:928-33. doi:10.1016/j.jse.2011.02.018.
23. Kanra G, Kara E. El yıkama. Hacettepe Tıp Dergisi 1999; 30: 68-72.
24. Hingst V, Juditzki I, Heeg P, Sonntag HG. Evaluation of the efficacy of surgical hand disinfection following a reduced application time of 3 instead of 5 min. J Hosp Infect 1992;20:79-86. doi:10.1016/0195-6701(92)90109-Y.
25. Deshmukh N, Kramer JW, Kjellberg SI. A comparison of 5 minute povidone-iodine scrub and1- minute povidone-iodine scrub followed by alcohol foam. Mil Med 1998;163:145-7. doi: 10.1093/milmed/163.3.145.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-15	CERRAHİ HASTADA BULAŞ YOLLARININ ENGELLENMESİ	K, A, TT	1

CERRAHİ HASTADA BULAŞ YOLLARININ ENGELLENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Orkun EROĞLU, Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Elazığ

Dünyada her yıl 300 milyondan fazla insan cerrahi müdahaleye maruz kalmaktadır. Cerrahi ve anestezi tekniklerindeki ilerlemelere ve perioperatif bakımdaki gelişmelere rağmen, ameliyat olan hastalarda cerrahi sonrası bazı komplikasyonlar görülür. Postoperatif komplikasyonların görülme sıklığı, kardiyak olmayan cerrahi girişim geçiren hastalarda %6 iken yüksek riskli cerrahi geçiren hastalarda bu oran %30' lara kadar çıkmaktadır. Ameliyat sonrası sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar arasında cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), postoperatif sepsis, kardiyovasküler komplikasyonlar (miyokard enfarktüsü vb), solunum sistemi komplikasyonları (pnömoni vb) ve tromboembolik komplikasyonlar sayılabilir. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişmesi hastanede kalış süresini, hastane maliyetlerini ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırmaktadır. Ortalama olarak, postoperatif komplikasyon gelişen hastaların yatış süresi komplikasyon gelişmeyen hastaların yatış sürelerinden 3-11 gün daha fazladır [1-5].

Cerrahi alan enfeksiyonları, cerrahi girişimi takiben, eğer implant kullanılmamış ise 30 gün içinde, implant kullanılmış ise bir yıl içinde gözlenen, cerrahi insizyon, açılan veya manipüle edilen alanla ilgili enfeksiyonlardır. CAE, enfeksiyonun yaygınlığına göre 1) yüzeyel (cilt ve deri altı dokusu); 2) derin (fasia ve kas katmanları dâhil) ve 3) organ/boşluk enfeksiyonu (visseral veya vücut boşluğuna uzanma) şeklinde sınıflandırılır. CAE, hastane kaynaklı enfeksiyon spektrumunun bir parçasıdır. Tüm cerrahi işlemlerin yaklaşık %2-7'si CAE ile sonuçlanır. Böylece morbidite, mortalite, hastanede yatış süresi, hasta takibi ve maliyet açısından olumsuz etkiler ortaya çıkar. CAE ameliyat sonrası sıklıkla beşinci günden itibaren görülmekle birlikte ekzotoksin üreten streptokok ve klostrodiyum enfeksiyonları ilk 24 saat içinde de gelişebilir [6-9].

Operasyon sonrası ameliyat sahasında enfeksiyon gelişimini belirleyen faktörler, arasında enfeksiyon ajanının türü, sayısı ve virulansı, hastanın direnci, ameliyatın şekli, ameliyat sahasının özellikleri ve diğer eksternal faktörler sayılabilir. CAE'lerde sorumlu patojenler sıklıkla hastanın endojen florasından kaynaklanır. En sık izole edilen mikroorganizmalar S. aureus, koagülaz negatif stafilokoklar, Enterococcus spp. ve E. coli olmakla beraber bu patojenler cerrahi prosedüre bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Son zamanlarda CAE'lerin artması, metisiline dirençli S. aureus (MRSA) veya C. albicans gibi tedaviye dirençli patojenlere bağlıdır. CAE patojenleri hastanın endojen florasına ek olarak, cerrahi ekibin üyeleri, ameliyathane ortamı ve işlem sırasında steril alana getirilen aletler ve malzemeler gibi eksojen kaynaklardan da kaynaklanabilir. Bu patojenler ağırlıklı olarak aeroblar, özellikle stafilokoklar ve streptokoklar gibi gram pozitif mikroorganizmalardır. Cerrahi alanın enfeksiyon ajanı ile kontaminasyonundan sonra CAE gelişme riski, patojenin türüne, dozuna, virülansına ve hastanın direnç seviyesine bağlıdır. Enfeksiyon ajanı ile hasta direnci arasındaki denge, enfeksiyon ajanı lehine kaydığında enfeksiyon gelişmektedir. CAE riski, kontaminasyon seviyesi doku gramı başına 105 mikroorganizmayı aştığında yükselmiş kabul edilir; bununla birlikte sütür gibi yabancı materyaller kullanılmış ise daha az sayıyla da enfeksiyon riskinin artacağı söylenebilir [10-12].

Hastayla ve/veya cerrahi yöntemle ilişkili çok sayıda

faktör CAE riskini etkiler. Hastaya bağlı potansiyel faktörler yaş, beslenme durumu, obezite, cerrahi işlem öncesi enfeksiyon, bakteriyel kolonizasyon (Staphylococcus aureus, vb.), hastanede yatış süresi, diyabet ve sigara içme öyküsüdür. Uygulanan cerrahi yöntemle ilgili faktörler ise zayıf cerrahi teknik, operasyon süresi, preoperatif cilt hazırlığının kalitesi ve cerrahi aletlerin yetersiz sterilizasyonudur [11,13].

Cerrahi uygulanan hastalarda enfeksiyon gelişiminin ve bulaş yollarının engellenmesi için risk faktörlerinin iyi bilinmesi preoperatif, peroperatif ve postoperatif önlemlerin alınması gerekir.

Preoperatif önlemler

Preoperatif önlemler genellikle hastayla ilişkili risk faktörlerine yönelik alınan tedbirlerdir. Preoperatif dönemde hastada herhangi bir enfeksiyon var ise tedavi edilene kadar operasyon ertelenmelidir. Sigara kullanım öyküsü olanlara operasyondan en az 30 gün önce sigarayı bırakması tavsiye edilir. Obez hastaların operasyon öncesi kilo vermesi teşvik edilmelidir. Diyabet tanısı olan hastalarda operasyon öncesi kan glukoz düzeyi regüle edilmeli (kan glikoz düzeyi 150 mg/dl'nin altında tutulmalı) ve hiperglisemi düzeltilmelidir. Ameliyattan önceki gece hastaya duş alması veya antiseptik bir solüsyonla operasyon sahasını yıkaması önerilmelidir. Ameliyattan hemen önce cilt antiseptik bir solüsyonla yeterince temizlenmelidir. Bununla birlikte, operasyonu engelleme durumu yoksa epilasyondan kaçınılmalıdır. Epilasyon gerekliyse tıraşlama (mikroskobik cilt kesilerine neden olabilir) yerine saç kesme makineleri kullanılmalıdır. CAE riskini azaltmak için kısa süreli antimikrobiyal profilaksi yapılması uygundur. Burada amaç dokuyu sterilize etmek değil, intraoperatif kontaminasyonu hasta direncini etkilemeyecek seviyelere düşürmektir. Proflaksi uygulanacak cerrahi yöntemle ilişkili olarak en sık karşılaşılan patojenlere göre yapılmalıdır. Uygulamada, geniş spektrumlu beta-laktam ajanlar (özellikle sefalosporinler) sıklıkla kullanılır. Anaeroblara karşı koruma sağlamak için gerektiğinde metronidazol gibi bir ajan da profilaksiye eklenir. İlk doz, insizyon sırasında ve daha sonra ameliyathanede yara kapanmasından sonraki ilk birkaç saate kadar serum ve dokuda bakterisidal konsantrasyonlara ulaşılabilecek şekilde planlanmalıdır [11,14-16].

Peroperatif önlemler

Ameliyat sırasındaki yöntemler çoğunlukla ameliyat odası ve cerrahi uygulama ile ilgili risk faktörlerine yönelik alınan tedbirlerdir. CAE' lerin önlenmesinde cerrahi tekniğin ve asepsi-antisepsi uygulamalarının önemi büyüktür. İyi bir cerrahi teknikte, hemostaz korunmalı, dokulara saygılı olunmalı, eksize edilecek doku veya yabancı cisimler mümkün olduğunca tamamen çıkarılmalı ve cerrahi alandaki ölü dokular uzaklaştırılmalıdır. İntravenöz ilaç uygulanırken asepsi kurallarına uyulmalıdır. Dren kullanılacaksa kapalı sistem drenler tercih edilmeli, drenin ucu insizyon hattından farklı bir alandan çıkarılmalı ve mümkün olan en kısa sürede hasta drenden kurtarılmalıdır. Potansiyel patojenlerin yaraya bulaşmasını en aza indirmek için eldivenler, yüz maskeleri, cerrahi kepler, önlükler ve steril örtüler kullanılmalıdır. Cerrahi maske, ameliyat odasında steril malzemeler açıldıktan sonra ağzı ve burnu tamamen kapatacak şekilde takılmalıdır. Cerrahi kepler ameliyat odasına girerken takılmalı ve saçları tamamen kapatmalıdır. Cerrahi ekibin tamamı ameliyattan önce antiseptik solüsyon ile ellerini steril bir şekilde yıkamalı, sonrasında elleri vücuttan uzaklaştırarak yukarı doğru kaldırmalı ve steril bir havlu ile kuruttuktan sonra steril eldiven giyinmelidir. Takı ve yapay tırnak varsa ameliyattan önce çıkartılmalı, tırnakların kısa olmasına özen gösterilmelidir. Eldivenler steril bir şekilde ve cerrahi önlüğün üstüne gelecek şekilde giyinilmelidir [11,16].

Ameliyat odasının havalandırılması tavandan verilip tabandan alınacak şekilde saatte en az 15 dk. hava değişiminin olduğu ve odadan koridora doğru hava sirkülasyonunu sağlanacağı şekilde olmalı ve kapıların mümkün olduğunca kapalı tutulmasına özen gösterilmelidir. CAE önlemek için UV radyasyon önerilmemektedir. Bir işlem sırasında ameliyat odasının veya malzemelerin kirlenmesi, kan veya vücut sıvıları ile bulaş söz konusu ise bir sonraki işlemden önce mutlaka temizlenmelidir. Ameliyathane girişinde yapışkan paspas kullanılmamalıdır. Ameliyathane odasının havalandırılması yapılırken vücut ısına dikkat edilmeli ve normotermi korunmalıdır [11,17].

Ameliyat sırasında kullanılan cerrahi aletler yayınlanmış kılavuzlara göre sterilize edilmelidir. Flaş sterilizasyon, yalnızca işlem sırasında istenmeden cerrahi sahadan düşüp sterilizasyonu bozulan ve

derhal kullanılması gereken aletlere uygulanmalıdır [11,18].

Cerrahi saha, insizyon yapılmadan önce içten dışa doğru dairesel hareketlerle uygun antiseptik ajan (iyodin, klorheksidin, alkol, triklosan, parakloro-metaksilenol) ile temizlenmelidir. Cerrahi sahadaki tüyler operasyona engel teşkil etmiyorsa temizlenmemeli, ancak temizlemek gerekiyorsa da tıraşlama yerine makineyle alınmalı ve bu işlem ameliyata başlamadan hemen önce yapılmalıdır [11,15,18].

Postoperatif önlemler

Cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesi için alınması gereken postoperatif önlemler, cerrahi yaranın bakımı ve cerrahi ekip ile taburculuk sonrası hasta yakınlarının bu konularda eğitimi ile ilgilidir. Ameliyat sonrası kapatılmış cerrahi sahanın 24-48 saat boyunca steril pansumanlarla korunması gerekir. Ayrıca pansumanlar sırasında sterilizasyon kurallarına dikkat edilmesi son derece önemlidir [11].

Sonuç olarak, CAE hasta konforunu, morbiditesini ve sağlık harcamalarını arttıran yaygın ve önemli bir sorundur. Bu tür bir enfeksiyonun görülme sıklığını azaltmak için hasta ile teması olan her sağlık personelinin daha önceki çalışmalarla tanımlanmış standart bilgilerle donatılması ve bunun sorumluluğu ile çalışması gerekmektedir. Bu önlemlerin çoğu günlük rutinin bir parçasını oluşturan basit önlemlerdir. Operasyon öncesinde, sırasında veya sonrasında alınabilecek önlemlerle CAE sıklığı azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SP, Esquivel MM, Leitz TU et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. Bull WHO 2016;94:e201-9. doi: 10.2471/BLT.15.159293
2. Khan NA, Quan H, Bugar JM, Lemaire JB, Brant R, Ghali WA. Association of postoperative complications with hospital costs and length of stay in a tertiary care center. J Gen Intern Med 2006;21:177-80. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00319.x
3. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA Jr, Lipsett PA, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Variation in postoperative complication rates after highrisk surgery in the United States. Surgery 2003;134:534-40.doi:10.1016/S0039-6060(03)00273-3
4. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. Ann Surg 2005;242:326-41. doi: 10.1097/01.sla.0000179621.33268.83
5. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:725-30. doi: 10.1086/501572
6. NSHN, Surgical Site Infection (SSI) Surveillance in 2014. NHSN Available from: URL: www.cdc.gov/nhsn.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surgical Site Infection (SSI) Event. Atlanta: CDC 2013. Available from: URL: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscssicurrent.pdf
8. CDC, Available from: URL: http://www.cdc.gov/about
9. Kılıç YA, Abbasoğlu O. Cerrahi alan enfeksiyonları: Giriş ve tanımlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001;5:63-8.
10. Fry DE. Surgical Site Infection: Pathogenesis and Prevention.. Available from: URL: http://clinicaltrials101.com/bibliographiesSSI_pdfs/1_SSI_Review_2003.pdf
11. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:247-78. doi: 10.1086/501620
12. Krizek TJ, Robson MC. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. Am J Surg 1975;130:579-84. doi: 10.1016/0002-9610(75)90516-4
13. Dominioni L, Imperatori A, Rotolo N, Rovera F. Risk factors for surgical infections. Surg Infect (Larchmt) 2006;7(Suppl 2):S9-12.
14. de Vries FEE , Gans SL, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. Br J Surg. 2017;104(2):e95-e105. doi: 10.1002/bjs.10424.
15. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD004122. doi: 10.1002/14651858.CD004122.pub3.
16. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. J Hosp Infect 2008;70:3-10. doi: 10.1016/S0195-6701(08)60017-1
17. Surgical Site Infections: prevention and treatment NICE (National Institute for Health and Care Excellence) Clinical Guideline 2013. Available from: URL: https://www.nice.org.uk/guidance/qs49.
18. Rutala WA, Weber DJ. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. Available from: URL: https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-18	POSTOPERATİF SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR	T, A	2

POSTOPERATİF SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR

Dr. Öğr. Üyesi Doğukan ÖZDEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Dursun Mehmet MEHEL, Doç.Dr. Abdulkadir ÖZGÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Samsun

Kulak burun boğaz cerrahisinde ameliyat sonrasında ortaya çıkabilecek sistemik komplikasyonlar ciddi sorunlara yol açabilir. Bu nedenle hekimin oluşabilecek postoperatif komplikasyonlar ve bu komplikasyonların risklerinin azaltılması için yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olması önemlidir. Bu bölümde kulak burun boğaz cerrahisinde postoperatif dönemde karşılaşılabilecek sistemik komplikasyonlar ve bu komplikasyonların yönetimi ile ilgili bilgiler sunulmuştur.

1. Sıvı Elektrolit Bozuklukları

Postoperatif dönemde çeşitli sıvı-elektrolit bozuklukları görülebilir. Genel olarak uzamış ameliyatlardan sonra intraoperatif kanama ve yetersiz sıvı desteğine bağlı olarak hipovolemi ve hipernatremi sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Postoperatif dönemde hastalarda hipotansiyon, halsizlik, konfüzyon, idrar çıkışı azalması/olmaması şeklinde bulgu verebilir. Sıvı açığının replase edilmesi yeterli olur. Kanama ve yetersiz sıvı desteğinin yanı sıra özellikle boyun cerrahileri sonrasında oluşabilecek şilöz fistül de elektrolit bozuklukları ve hipovolemiye neden olabilir. Hipovolemide tedavi uygun replasman desteğinin sağlanmasıdır [1,2].

Günümüzde diğer sık karşılaşılan bir sıvı elektrolit bozukluğu ise hipokalsemidir. Kalsiyum (Ca) normal sınırları 8.5 mg/dl-10.5 mg/dl arasındadır. Hipokalsemi, serum kalsiyum düzeyinin 8.5 mg/dl altında olması olarak tanımlanır. Paratiroid bez cerrahi travmaları, tiroidektomi, boyun diseksiyonu sonucunda hipokalsemi oluşabilir [3]. Ameliyat sonrası hipokalsemi genel insidansı % 1 ila % 50 arasında değişmektedir. Cerrahın tecrübesine ve dikkatine bağlı bu oran değişkenlik gösterir. Tiroidektomiyi takiben geçici hipokalsemi (%24-55) veya kalıcı hipokalsemi (%0.5-13) görülebilir [4]. Öncelikli olarak düzeltilmiş kalsiyum düzeyi (Düzeltilmiş Total Ca (mg/dL)=Ölçülen Total Ca (mg/dL) + 0.8 x (Normal Albumin değeri "4" – Ölçülen Albumin, g/L) hesaplanarak hastanın kalsiyum değeri ortaya konur. Çalışmalar, serum kalsiyum değerinin 7.5 mg/dL'nin (<0.50 mmol/L) altında ciddi komplikasyonların ortaya çıktığını göstermektedir [5]. Serum kalsiyum seviyesinin düzenlenmesi ve takibi hastanede yatış süresini uzatabilir. Hastalarda erken dönemde bulgular genellikle serum kalsiyumundaki düşüşün hızı ve derinliği ile ilişkilidir. Perioral parestezi, Chvostek (fasiyal sinir trasesine hafifçe vurulması ile) ve Trousseau (tansiyon manşonunu sistolik kan basıncının 20 mmHg üzerine kadar şişirerek karpal spazma yol açması ile) belirtileri, kas krampları ve tetani şeklinde bulgu verebilir. Elektrokardiyogramda QT ve ST aralıklarında uzama görülebilir. Hafif hipokalsemi genellikle asemptomatik olup nadiren tedavi gerektirir. Ağır hipokalsemide, hipokalsemiye bağlı semptomlar olma olasılığı daha yüksektir ve dolayısıyla uygun replasman tedavisi gerekir [4,6].

2. Pulmoner komplikasyonlar

Operasyon sonrası dönemde özellikle uzun süren ameliyatlar sonrasında yüzeysel soluk alıp verme, yatak istirahati, diyafragma disfonksiyonu, ağrı ve mukosiliyer klirenste bozulma nedeniyle akciğer hacimlerinde düşüş, atelektazi ve diğer pulmoner komplikasyonlar gelişebilir. Özellikle operasyon öncesi dönemde solunum problemi olan hastalarda postoperatif solunum problemi riski daha fazladır ve bu hastalarda pulmoner komplikasyonlar açısın-

dan daha dikkatli olunmalıdır. Preoperatif dönemde mutlaka göğüs hastalıkları uzmanı tarafından hasta değerlendirilmeli ve önerilere uyulmalıdır [7].

Pulmoner komplikasyonlar kronik obstruktif akciğer hastalığı, astım, bronşektazi gibi mevcut hastalıklara bağlı gelişebildiği gibi cerrahi travmaya bağlı olarak da gelişebilir. Kulak burun boğaz cerrahisinde en sık karşılaşılan komplikasyonlar pnömotoraks, pulmoner tromboemboli ve pulmoner ödemdir.

Pnömotoraks en sık trakeotomi ve boyun diseksiyonu esnasında ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Ayrıca cerrahi travma dışında operasyon esnasında entübasyona bağlı bir komplikasyon olarak da ortaya çıkabilir [8,9].

Pulmoner tromboemboli kanser cerrahisi gibi uzun süren cerrahilerde önemli bir komplikasyondur. Yapılan meta analizlerde baş boyun cerrahisi pulmoner tromboemboli açısından düşük riskli olarak değerlendirilmekle beraber riskli hastalar belirlenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır [10].

Pulmoner ödem adenotonsillektomi ve obstruktif uyku apnesi cerrahisi sonrasında nadir görülen bir komplikasyondur. Cerrahi sonrası oksijen satürasyonunda ani düşme ile bulgu verebilir. Bu hastalar yoğun bakım ünitesinde ve yakın takip edilmelidir [11].

3. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Postoperatif dönemde kardiyovasküler komplikasyon olarak en sık karşılaşılan komplikasyonlar kardiyak ritm bozuklukları, hipotansiyon ve hipertansiyondur.

Kalp atım hızının 100 atım/dk'nın üzerinde olmasına taşikardi denir. Taşikardi, yüzeyel anestezi ya da artmış sempatik aktiviteye bağlı gelişir. Bunun yanında mevcut kardiyak hastalık, anksiyete, hipotansiyon, metabolizma hızında artma, verilen ilaçlar (atropin), tiroid krizi, feokromasitoma ve ateş yükselmesi de taşikardiye neden olur. Taşikardide tedavi nedene yönelik yapılmalıdır. Sinüs bradikardisinde kalp atım hızı 40-60 atım/dk ve ritmiktir. Hipoksi, vagal uyarı, karotid sinüse bası, intrakraniyal basınç artışı, kas gevşeticiler ve narkotikler bradikardiye neden olabilir. Vagal tonusun artmasına bağlı gelişen bradikardi hemodinamiği olumsuz etkiler ise atropin ile tedavi edilmelidir. Postoperatif prematür atrial atımlar, paroksismal atriyal taşikardi, atriyal flatter, ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon da görülebilir. Kan basıncını düşüren, miyokardiyal iskemiye neden olan aritmiler tedavi edilmelidir. Miyokard infarktüsü, ameliyat öncesi kardiyak sorunu olmayan hastalarda peroperatif miyokard iskemi riski düşük olup, yaş, cerrahinin yeri, hastanın genel durumu, son altı ay içinde geçilmiş infarktüs hikayesi, konjestif kalp yetmezliği, kalp kapak patolojileri ve ritm bozuklukları riskini arttırır. Postoperatif miyokard infarktüsü genellikle üçüncü günde görülür ve hastaların %80'inde ağrısızdır [12].

Sistolik arter basıncının 140 mmHg veya diyastolik arter basıncının 90 mmHg'nın üzerinde olması durumu hipertansiyon olarak tanımlanır. Cerrahi uygulanacak hastalarda hipertansiyon sıklığı %25 olup ve cerrahi esnasında ise en sık karşılaşılan kardiyovasküler komplikasyondur [13]. Postoperatif hipertansiyonu gelişen hastaların yarısının hikayesinde hipertansiyon mevcuttur. Postoperatif hipertansiyon atağı operasyondan otuz dakika sonra meydana gelir. Preoperatih hipertansiyonu bilinen hastanın ilaçları aniden kesilirse hipertansif atak daha etkili olur. Postoperatif görülen hipertansif ataklar cerrahi strese, adrenerjik aktivasyona, ağrıya, hipotermiye, hiperkapniye, hipoksiye, idrar retansiyonuna, hipotermi sonucu gelişen aşırı vazokonstruksiyona, sodyum nitroprussit infüzyonunun kesilmesine, vazoperssör veya naloksan gibi ilaçların etkisine ve peroperatif verilen aşırı sıvıya bağlı gelişmektedir. Hipertansif atak ciddi olduğunda sol kalp yetmezliğine, ritm bozuklularına, miyokard enfarktüsüne ve serebral kanamalara neden olabilir. Hipertansiyon ile beraber taşikardi de mevcutsa risk daha da artar. Asıl tedavi hipertansif atağın nedeninin bulunarak ortadan kaldırılmasıdır. Hastada gelişsen hipertansiyon atağının şiddeti, nedeni ve yandaş hastalıkları da göz önüne alınarak medikal tedavi başlanmalıdır. Kan basıncını kontrol için soydum nitroprussit, nitrogliserin, eşlik eden taşikardi var ise labetolol ve hidralazin/beta bloker kombinasyonu kullanılabilir [12].

Hipotansiyon genel anestezinin indüksiyon, idame, ekstübasyon ve postoperatif döneminde ortaya çıkabilen bir durumdur. Postoperatif dönemde en sık karşılaşılan sorun hipotansiyondur. Hipotansiyon sol ventrikül disfonksiyonu, periferk vazodilatasyon ve venöz geri dönüşün yetersizliğine bağlı olarak gelişir. Venöz dönüşün azalması genellikle hipovolemiye bağlı gelişir ve hipotansiyonun en önemli nede-

nidir. Postoperatif hipotansiyona taşikardi de eşlik ediyorsa bu kanama göstergesidir. Perioperatif yetersiz sıvı verilmesi, üçüncü boşluklara sıvı kaybı ya da kanama olması, idrar yoluyla kayıp, drenlerden kayıp veya septisemiye bağlı kapilller kaçak, kardiyak tamponat, pulmoner emboli, hipoksi, aritmi, alerjik ve anaflaktik reaksiyonlar hipovolemi nedeni olabilir. Operasyon öncesi veya perioperatif gelişen iskemik kalp hastalığı sol ventrikül disfonksiyonuna ve dolayısıyla da hipotansiyona neden olur. Postoperatif basit hipotansiyon hastanın derlenmesi ile düzelebilir. Hipotansiyon operasyon öncesi değerlerinin %20-30 altında ise bu belirgin hipotansiyon olarak kabul edilir ve yükseltilmediği takdirde hayati organların hipoperfüzyonu ile sonuçlanır. Hipotansiyon tedavisinde ayakların kaldırılması, volüm replasmanı, nedene yönelik tedavi ve sempatik bloğa bağlı ise pozitif inotrop ilaçlar (efedrin veya metokzamin) kullanılır [12].

4. Bulantı ve Kusma

Bulantı ağız, farenks ve üst gastrointestinal sistemimdeki kusma ya da kusmanın yakın olduğunu gösterir hoş olmayan, subjektif bir histir. Kusma ise üst gastrointestinal içeriğin sıklıkla öğürmeyi takiben ağız yoluyla dışarı atılmasıdır. Postoperatif bulantı kusma (POBK) hasta memnuniyetini azaltan, iyileşme ve hastanede kalış süresini uzatan, ciddi komplikasyonları olabilen aspirasyon riskini arttıran bir durumdur. POBK operasyondan sonra ilk 24 saat içinde gelişen bulantı ve kusmalardır. POBK insidansı % 40 oranında görülmesine rağmen nonsteroid antienflamatuar ilaçların kullanımı ile oran % 30'lara düşmektedir. Hiç risk taşımayan hastalarda bile bulantı kusma insidansı %10 oranındadır [14,15].

Bulantı ve kusma gelişmesinde hastaya özgü nedenler, anesteziye bağlı nedenler ve yapılan cerrahiye bağlı nedenler rol oynamaktadır. Hastaya özgü risk faktörleri kadın cinsiyet olması, geçmiş ameliyatlarında bulantı kusma hikayesinin olması, sigara kullanmaması, taşıt tutma öyküsü olması ve hastanın genç yaşta olmasıdır. Anesteziye bağlı risk faktörleri ise premedikasyon, gastrik distansiyon, inhalasyon anestezisi (halotan, izofluran, desfluran, sevofluran) uygulaması, ameliyat süresinin uzun olması, ameliyat sonrasında opioid ve nitrit oksit kullanılmasıdır [16]. Hastaya yapılan cerrahinin yeri ve türü de POBK gelişiminde etkilidir. Kulak operasyonlarında vestibüler afferent yolların uyarılması, adenotonsillektomi operasyonlarında ise farenksin mekanik uyarılması, kan yutulması ve trigeminal sinirin afferent uyarılması POBK meydana getirmektedir. Çocuklarda adenotonsillektomi operasyonlarından sonra % 40-70 oranında bulantı kusma görülmektedir [17]. Kulak ameliyatları sonrası ilk 3 saatte hastaların % 60'ında, 3-24 saat arası ise hastaların %53'ünde bulantı kusma görüldüğünü bildirilmiştir. Post operatif ağrı da bulantı kusma riskini arttırmaktadır. POBK riskini azaltmak için genel anestezi yerine mümkünse bölgesel anestezi tercih edilmeli, opioid kullanımı azaltılmalı ve yeteli hidrasyon sağlanmalıdır. Medikal tedavide, 5- hidroksitriptamin (5-HT3) resptör antagonisti, kortikosteroidler, butrofenon, antihistaminikler ve antikolinerjikler tekli ya da uygun dozlarda kombine kullanılmaktadır [18].

5. Hipotermi

Hipotermi vücut ısısının 36°C veya 35°C'nin altına düşmesidir. Cerrahi hastalarında perioperatif ve postoperatif karşılaşılan morbidite ve mortaliteyi arttırabilen önemli bir faktördür. Hipotermi intraoperatif ve postoperatif dönemde görülebilir. Hipotermin oluşumuna ameliyathane ortamındaki düşük ısı (23°C altı), hastanın ASA III-IV grubu olması, ileri yaş, büyük yaranın uzun süre açık kalması, cerrahi sürenin uzaması, soğuk intravenöz sıvı kullanılması, intraoperatif fazla kan kaybı ve nemlendirilmemiş yüksek akımlı gazlar katkıda bulunur. Anesteziden uyanma aşamasında ve sonrasında görülen titreme yoğun vazokonstrüksiyon ile birlikte vücudun ısı üretimini yansıtır. Titreme farklı nedenlere bağlı olarakta ortaya çıkabilir. Titreme esnasında vücut oksijen tüketimi 3-4 kat artmaktadır. Titreme bazen hipertermiye ve metabolik asidoza yol açabilir ancak titreme durduğunda bu bulgular hemen düzelir. Aşırı titreme oksijen tüketimini arttırır, CO_2 yapımını arttırır ve kalp debisini arttırır. Vücut ısısını yükseltmek için ısıtıcı battaniyeler, ısıtıcı lambalar ve sıcak hava veren ısıtıcılar kullanılır. İntravenöz meperidinin küçük dozda kullanılması titremeyi azaltır ve durdurur [19-22].

6. Nörolojik komplikasyonlar

Uzamış cerrahilere bağlı daha çok yoğun bakım ünitelerinde görülen komplikasyonlardır. Onkolojik cerrahilere bağlı uzun süre entübe kalan hastalarda daha sıklıkla hafif konfüzyon veya deliryum şeklinde izlenir. Deliryum; beynin etkilenmesine bağlı bilinç

ve yönelim bozukluğu ile karakterize, davranışın ileri derecede bozulduğu bir akut organik serebral sendromdur. Postoperatif deliryum insidansı % 11.50 ile % 36.11 arasında bildirilmiştir [23]. Hastane ve/veya yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzamasına ve morbidite/mortalitede artışa neden olur. Cerrahi stres veya travma, tirotoksikoz, ağır hastalık durumu, dehidratasyon, çoklu ilaç kullanımı etyolojide rol oynar. Altta yatan psikojenik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Hastanın biyokimya paneli ile sodyum düzeyine bakılmalıdır. Risk faktörü olmayan genç hastalarda nörolojik defisit açısından muayene edilerek serebral olay/iskemi atlanmamalıdır. Altta yatan nedenin düzeltilmesi ana tedavi prensibidir. Varsa hipo/hipernatreminin ve sıvı açığının tedavi edilmesi, nöroloji/psikiyatri konsultasyonları istenmesi ve akut serebral olayların dışlanması yeterlidir [24].

7. Enfeksiyon

Kulak burun boğaz cerrahilerinden sonra görülen enfeksiyonlar genellikle cerrahi alanda veya insizyon yeri kaynaklı lokal enfeksiyonlardır. Sistemik enfeksiyonlar daha az sıklıkla izlenir. Postoperatif sistemik enfeksiyonlar genellikle, kontamine veya kirli-enfekte yaraların debridmanı veya apse drenajı gibi enfekte cerrahilerden sonra ya da hastanede kalış süresinin uzamasına bağlı olarak hastane enfeksiyonları şeklinde izlenebilir. Hastalarda ateş, üşüme-titreme, halsizlik şeklinde bulgu verir. Uygun ampirik tedavinin düzenlenmesi, gerekirse yara kültürü/kan kültürü alınması, sıvı destek tedavisi gerekir. Uygun tedavi ile enfeksiyon bulgularının normale dönmesi veya gerilemesi (antibiyoterapi başlangıcından yaklaşık 2-3 gün içinde) önemlidir. Tedaviye cevap alınamayan olgularda kültür alınması ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu gerekir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda; entübasyona bağlı veya mekanik ventilatöre bağlı solunum yolu enfeksiyonları; damar yolu veya santral katatere bağlı enfeksiyonlar; idrar sondasına bağlı üriner enfeksiyonlar; uzun süreli aynı pozisyonda yatmaya/ yatak konforu bozukluğuna bağlı dekübit yaraları ve enfeksiyonları açısından değerlendirilmelidir [25-28].

8. Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahiye bağlı olarak gelişen ve yara iyileşmesi ile beraber zamanla azalmakta olan akut ağrıdır. Cerrahi sonrası ortaya çıkan ağrı tüm vücutta fizyopatolojik değişimlere; akciğerde atelektaziye, tansiyonun yükselmesine kalp hızının artmasına, derin ven trombozuna, gastrointestinal sistemde hareket azlığına, idrar retansiyonuna, katekolamin ve kortizol seviyesinde yükselmeye, kan şeker düzeyinin yükselmesine, enfeksiyon gelişimine, yara iyileşmesinde gecikmeye neden olabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde uygun ilacın yeterli miktarda verilmesi hastanın erken derlenmesini, hızlı iyileşmesini dolayısıyla hastanede yatış süresinin kısalmasını sağlayacaktır. Ağrının şiddeti kişiden kişiye farklılık gösterdiğinden aynı doz analjezik ile her hastada ağrının kontrolünü sağlamak mümkün değildir. Amerikan Anestezi Derneğinin kılavuzda, ağrının standart bir tedavisinin olmadığı, ilaç seçimi, dozu, verilme yolu ve veriliş süresinin kişilere özgü olması gerektiği vurgulanmıştır. Hastalara mümkünse multimodal analjezi uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Multımodal analjezi lokal anesteziğin yaraya infüzyonu, epidural veya intratekal analjezi, periferik sinir blokajı gibi rejyonel anestezik teknikleri de kapsamaktadır. Parenteral opioidler postoperatif dönemde oral analjeziye geçiş döneminde sıklıkla kullanılır. NSAİ'lerin sistemik opioidlere eklenmesi postoperatif ağrıyı, opioid gereksinimini, sedasyonu ve bulantı kusmayı azaltır. NSAİ'ler yan etki olarak, yara iyileşmesini geciktirir, kanama riskini arttırır, böbrek fonksiyonunu azaltabilir. Asetaminofen (parasetamol) multimodel analjezide sık kullanılan oral, parenteral ve rektal formu bulunan bir ajandır. Asetaminofen, NSAİ'lere göre ağrıyı kesmede %20 -30 daha az etkilidir. Multimodel analjezide opioidler ile kombinasyon için NSAİİ, COX-2 inhibitörleri, parasetamol gibi ilaçlar önerilmektedir [29,30].

KAYNAKLAR

1. Andreou Z, Trinidade A, Shakeel M, Argiris K, Panesar J, Kothari P. Severe hypo-osmotic hyponatraemia due to chylous leak following radical neck dissection. J Coll Physicians Surg Pak. 2013;23:221-3.
2. Aykaç ZZ, Arslantaş MK. Fluid Therapy and Management. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg. 2017;23:35-42.
3. Docimo G, Ruggiero R, Casalino G, Del Genio G, Docimo L, Tolone S. Risk factors for postoperative hypocalcemia. Updates Surg. 2017;69:255-60.
4. Lee DJ, Chin CJ, Hong CJ, Perera S, Witterick IJ. Outpatient versus inpatient thyroidectomy: A systematic review and meta-analysis. Head Neck. 2018;40:192-202.
5. Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, Bath JM, Yeh MW. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of

thyroidectomy. World J Surg. 2010;34:532-7.

6. Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;25:142-6.
7. Saraçoğlu A, Yavru A, Küçükgöncü S, Tüzüner F, Karadeniz M, Başaran B, et al. Predictive Factors Involved in Development of Postoperative Pulmonary Complications. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2014;42:313-9.
8. Myers EN, Carrau RL. Early complications of tracheotomy. Incidence and management. Clin Chest Med. 1991;12:589-95.
9. Paraschiv M. Iatrogenic tracheobronchial rupture. J Med Life. 2014;7:343-8.
10. Moubayed SP, Eskander A, Mourad MW, Most SP. Systematic review and meta-analysis of venous thromboembolism in otolaryngology-head and neck surgery. Head Neck. 2017;39:1249-58.
11. Ahmed E, Almutairi NK. Pulmonary edema post-adenotonsillectomy in children. Saudi Med J. 2018;39:551-7.
12. Kayhan Z. Klinik anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık; 2019.
13. Özkan AS. Hypertension and the Anesthesia in Hypertensive Patients. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012;23.
14. Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2013;154:677-89.
15. Roberts SM, Bezinover DS, Janicki PK. Reappraisal of the role of dolasetron in prevention and treatment of nausea and vomiting associated with surgery or chemotherapy. Cancer Manag Res. 2012;4:67-73.
16. Apfel CC, Philip BK, Cakmakkaya OS, Shilling A, Shi YY, Leslie JB, et al. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? Anesthesiology. 2012;117:475-86.
17. Ved SA, Walden TL, Montana J, Lea DE, Tefft MC, Kataria BK, et al. Vomiting and recovery after outpatient tonsillectomy and adenoidectomy in children. Comparison of four anesthetic techniques using nitrous oxide with halothane or propofol. Anesthesiology. 1996;85:4-10.
18. Makhdoom NK, Farid MF. Prophylactic antiemetic effects of midazolam, dexamethasone, and its combination after middle ear surgery. Saudi Med J. 2009;30:504-8.
19. Zeilmaker GA, Pokorna P, Mian P, Wildschut ED, Knibbe CAJ, Krekels EHJ, et al. Pharmacokinetic considerations for pediatric patients receiving analgesia in the intensive care unit; targeting postoperative, ECMO and hypothermia patients. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2018;14:417-28.
20. Aoki Y, Aoshima Y, Atsumi K, Kaminaka R, Nakau R, Yanagida K, et al. Perioperative Amino Acid Infusion for Preventing Hypothermia and Improving Clinical Outcomes During Surgery Under General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis. Anesth Analg. 2017;125:793-802.
21. Shaw CA, Steelman VM, DeBerg J, Schweizer ML. Effectiveness of active and passive warming for the prevention of inadvertent hypothermia in patients receiving neuraxial anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Anesth. 2017;38:93-104.
22. Warttig S, Alderson P, Campbell G, Smith AF. Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD009892.
23. Zhu Y, Wang G, Liu S, Zhou S, Lian Y, Zhang C, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing major head and neck cancer surgery: a meta-analysis. Jpn J Clin Oncol. 2017;47:505-11.
24. Zhang H, Lu Y, Liu M, Zou Z, Wang L, Xu FY, et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care. 2013;17:R47.
25. Fried E, Weissman C, Sprung C. Postoperative sepsis. Curr Opin Crit Care. 2011;17:396-401.
26. Kwon D, Genden EM, de Bree R, Rodrigo JP, Rinaldo A, Sanabria A, et al. Overcoming wound complications in head and neck salvage surgery. Auris Nasus Larynx. 2018;45:1135-42.
27. Myssiorek D, Ahmed Y, Parsikia A, Castaldi M, McNelis J. Factors predictive of the development of surgical site infection in thyroidectomy - An analysis of NSQIP database. Int J Surg. 2018;60:273-8.
28. Weber RS. Wound infection in head and neck surgery: implications for perioperative antibiotic treatment. Ear Nose Throat J. 1997;76:790-1, 5-8.
29. Pergolizzi JV, Jr., van de Laar M, Langford R, Mellinghoff HU, Merchante IM, Nalamachu S, et al. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination in the treatment of moderate to severe pain. J Pain Res. 2012;5:327-46.
30. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain M. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Anesthesiology. 2012;116:248-73.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-21	KULAK BURUN BOĞAZ ACİLLERİ	TT, A	1

KULAK BURUN BOĞAZ ACİLLERİ

Prof. Dr. Arzu TATLIPINAR

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ

Kulak, burun, boğaz, baş ve boyun gölgesinde yer alan organlarımızın hastalıkları toplumda sıklıkla görülmektedir. Bu hastalıkların tedavisinin zamanında yapılması çoğunlukla daha büyük problemlerin ortaya çıkmasını engellerken, tedavide gecikme veya tedaviye direnç oluşması durumlarında komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Baş ve boyun bölgesinde önemli damarlar, sinirler, duyu organları, hava yolu ve yutmada görev yapan organlar bulunmaktadır. Bunun yanında yine bu bölgeye intrakranial organlar yakın komşuluktadır. O nedenle tanı ve tedavide gecikmeler, oluşan sorunlara zamanında müdahele yapılmaması hayati problemlerin ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir. Yine baş boyun bölgesinin travmaları sonucu oluşan kırıklara, damar yaralanmalarına bağlı kanama ve sinir parezi/paralizilerine zamanında müdahele kalıcı organ hasarı ve fonksiyon kayıpları oluşmaması için de önemlidir. Bu bölümde kulak burun boğaz doktorlarının ilgi alanına giren baş boyun bölgesindeki enfeksiyöz, travmatik, postoperatif veya altta yatan farklı nedenlere bağlı gelişen ve acil müdahele gerektiren durumlar tanı ve tedaviye yaklaşım metodlarıyla anlatılmıştır.

KULAK ENFEKSİYONLARI KOMPLİKASYONLARI

Akut otitis media (AOM) ve otitis eksterna toplumda sıklıkla görülen enfeksiyonlardır. Üç yaşına gelmiş çocukların %85'inde en az bir kez otitis media geçirdiği tespit edilmiştir [1]. Antibiyotiklerin yaygın kullanımına rağmen halen otitis mediada önemli morbiditeye yol açan farklı komplikasyonlar görülebilmektedir. Otitis mediaya bağlı olarak mastoidit ve intrakranial enfeksiyonlar gelişebilmekte, kulak zarında perforasyon, kemikçik zincirinde erime, timpanoskleroz gibi durumlarla karşılaşılabilmektedir. Otitis mediaya bağlı komplikasyonlar yerleşim yerine göre intrakranial ve ekstrakranial olarak sınıflandırılırır.

Mastoidit/Petroz Apisit

Tedaviyle düzelmeyen AOM'lar mastoidite neden olabilir. Antibiyotikleri kullanımı ve pnömokok aşısı ile birlikte mastoidit görülme oranları düşmüşse de günümüzde hala mastoiditle karşılaşılabilmektedir. Mastoidit tanısı otoskopik muayenede tespit edilen kulak zarında hiperemi, matlık, dışa doğru bombelik gibi AOM bulgularına eşlik eden mastoid proses üzerindeki ödem, eritem, hassasiyet ve kulak kepçesinde dışa doğru itilme ile konulabilir (Resim 1, Resim 2). Radyolojik bulgular da mastoidit tanısını

Resim 1. Akut mastoidit.

desteklemede kullanılır. AOM ve mastoiditin iki haftanın üzerinde sürmesi halinde koalesan mastoidit gelişebilir. Koelesan mastoiditte bilgisayarlı tomografide (BT) mastoidin sıvıyla dolu olduğu, septalı yapısını kaybettiği izlenir. AOM'ya bağlı intrakranial komplikasyondan şüpheleniliyorsa tanıda kontrastlı Magnetik Rezonans Görüntülemeden (MRG) istifade edilmelidir. Koalesan mastoiditli hastalar da tedavide mastoidektomi ve kulak tüpü yerleştirilmesini içeren cerrahi tedaviler gerekmektedir.

Resim 2. Mastoidit.

Temporal kemiğin diğer enfeksiyonu petroz apisittir. Bu durum enfeksiyonun petroz apekse yayılmasıyla ortaya çıkar. Petroz apeks bazı bireyle parsiyel olarak havalıdır. Bu bireylerde bu bölgede enfeksiyon görülme olasılığı artar. Hastalarda retroorbital ağrı, 6. Kranial sinir paralizisi ve otoreyi içeren semptomlar görülür. Bu klinik durum Gradenigo tarafından tanımlanmıştır ve onun ismiyle anılır. Tedavi cerrahi drenajı içeren/içermeyen antibiyotik tedavisidir. Petroz apeks bölgesinde labirent ve internal karotid arter yeraldığından bu bölgenin cerrahisi zordur.

İntrakranial Komplikasyonlar

Orta kulak ve iç kulağın intrakranial oluşumlara yakın komşuluğu nedeniyle kulak enfeksiyonlarına bağlı olarak ciddi intrakranial komplikasyonlar gelişebilir. İntrakranial komplikasyonlar infeksiyonların başarıyla tedavisinin sonucu olarak daha nadir görülse de komplikasyonlara bağlı ölümlerle halen karşılaşılabilmektedir. En sık görülen intrakranial komplikasyon menenjittir. Bunun dışında beynin temporal lobunda, beyincikte, epidural bölgede apselerle, subdural bölgede ampiyemle karşılaşılabilmektedir. Ateş, başağrısı, pürülan otore, işitme kaybı, kusma, letarji gibi semptomlarla sıklıkla karşılaşılır. Bunun dışında nukal rijidite, fotofobi gibi bılgular menenjite fokal nörolojik belirtiler de beyin ve beyincik apsesi gibi intraparenkimal abselere eşlik edebilir. Tanıda BT ve kontrastlı MRG'den faydalanılmalıdır. Menenjitten şüphelenilen durumlarda lumbal fonksiyon yapılmalıdır. Tedavi en az 6 haftalık geniş spektrumlu antibiyotik tedavisini içerir. Tüm hastalarda mastoidektomi yapılmalı, mevcut komplikasyonun durumuna göre abse drene edilmelidir.

Lateral Sinüs Trombozu

Lateral sinüs trombozu kolesteatoma, koelesan mastoidit veya emisser venlerin septik tromboflebitine bağlı oluşan mastoid kemik erozyonunu takiben oluşan perisinüs enfeksiyonunun yayılmasıyla ortaya çıkar. Sinüsün tunika intimasının zarara uğraması inflamasyonu tetikleyerek fibrin oluşumuna ve platellet birikimine yol açarak mural trombüs oluşturur. Tedavi edilmediğinde trombüs oluşumu sagital sinüs ve internal juguler vene doğru ilerleyebilir. Lateral sinüs trombozu akut veya kronik enfeksiyon veya kolesteatoma bağlı bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir. Sinüs serebellar duramaterin bir uzantısı olduğundan enfeksiyonun yayılımıyla menenjit, epidural abse, subdural ampiyem ve beyincik absesi oluşabilir.

Hastalarda bacaklı ateş, başağrısı, boyun ağrısı ile beraber mastoidite veya kulak enfeksiyonuna bağlı bulgular görülür. Kontrastlı BT veya MRG tanıda gereklidir. Hastaların hepsi acil mastoidektomi ve perisinüs enfeksiyonun drenajını gerektirir.

Trombüsü boşaltmak için sinüs açılıp enfekte trombüs çıkarılabilir. Nadiren de boyunda internal juguler venin bağlanması veya antikoagülan tedavi kullanılması gibi tedavi seçenekleri kullanılabilir.

MALİGN OTİTİS EKSTERNA

Malign otitis eksterna dış kulak yolunun mastoid ve kafa tabanını da tutabilen agresif enfeksiyonudur. Bu hastalığın yayılımı dış kulak yolunun kartilaj kısmında yeralan Santorini fissürleri ve timpanomastoid sutür

yoluyla olur. Vakaların çoğu diabetiktir ve altta yatan immün supresyon mevcuttur. Hastaların %90'ından fazlasında dış kulak yolundaki akıntıdan Pseudomonas aeruginosa izole edilir [2].

En sıklıkla karşılaşılan yakınmalar dış kulak yolu akıntısı ve geceleri kötüleşen şiddetli ağrıdır. Sonrasında en sıkla fasial sinir paralizisi olmak üzere alt kranial sinirlerin (7-12. Kranial sinirler) eşlik ettiği nöropatiler görülebilir. Otoskopik muayenede klasik olarak dış kulak yolu kemik kartilajinöz bileşkesinde granülasyon dokusu izlenir.

Tanıda Temporal BT yardımcıdır. Bunun yanında teknesyumlu kemik sintigrafisi ve radyoizotop kemik sintigrafisi erken enfeksiyonun tespitinde BT'nin üzerindedir. Tedavide psödomonasa etkili 4-6 hafta geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Erken dönem enfeksiyonlar oral yolla verilen antibiyotik ve yakın izlemle takip edilebilirken daha şiddetli olanlar intravenöz yolla antibiyotik tedavisi gerektirir.

SİNÜZİT KOMPLİKASYONLARI

Sinüzit vakalarının çoğu antibiyotik tedavisiyle düzelir. Komplikasyonların oluşumu anatomik bariyerlerin kaybının kolaylaştırdığı direkt yayılım veya hematojen yolla olur.

Orbital Komplikasyonlar

Sinüzitin orbital komplikasyonlarının ayrımı orbital septumla ilişkisine göre yapılır. Orbital septum orbitanın superior ve inferior sınırlarındaki periosteumla devam eden ve her iki göz kapağının sınırlarına uzanan fasyal bir tabakadır. Gözün posterioruyla daha anteriorunda yeralan periorbital yumuşak doku arasında bariyer oluşturur. Septum anteriorundaki enfeksiyonlar "preseptal" olarak isimlendirilir ve daha az şiddetlidir. Septumun arkasındakiler ise; daha tehlikeli enfeksiyonlardır. Chandler ve arkadaşları orbital enfeksiyonları sınıflandırmışlardır (Tablo 1) [3].

Tablo 1. Chandler klasifikasyonu.

Preseptal Sellülit	Göz kapaklarda inflamasyona bağlı ödem
Orbital Sellülit	Abse yok, orbita yağ dokusunda inflamasyon
Subperiostal Abse	Orbita kemilk duvarı ve periorbita arasında püy birikmesi
Orbital Abse	Orbita dokusunda püy birikmesi
Kavernöz Sinüs Trombozu	İnflamasyonun kavernöz sinüse yayılması

Orbital ve periorbital enfeksiyonu olan hastalarda gözün etrafında farklı düzeylerde inflamasyon, ödem, ağrı ve ateş olabilir. Kemozis, propitozis, oftalmopleji ve görme bozukluğu olması durumunda preseptal selülitten uzaklaşılarak intraorbital enfeksiyondan şüphelenilmelidir. İntraorbital enfeksiyonların birbirinden ayırt edilmesinde BT yardımcıdır. Hastaların kulak burun boğaz ve göz hekimlerince değerlendirilip tedavi edilmesi gerekliliği vardır. En sık izole edilen mikroorganizmalar üst hava yolu enfeksiyonları ve sinüzite neden olan Streptokok türleri, Staphylocccus aureus, Hemophilus İnfluenzae ve anaerobik bakterilerdir. Tedavide geniş spektrumlu sefalosporin ve metronidazol gibi anaeroblara da etkili intravenöz yolla uygulanan antibiyotik tedavisi uygulanır. Yirmi dört saatlik tedaviye rağmen klinikte düzelme görülmeyen hastalarda BT istenmelidir. Abse mevcutsa cerrahi tedavi gereklidir.

Kavernöz Sinüs Trombozu

Kavernöz sinüs trombozu sinüzit enfeksiyonun kavernöz sinüse yayılımı ile oluşur. Antibiyotiklerin kullanılmaya başlamasından önce ölümcül olan bu durum günümüzde de erken tespit edilip tedaviye başlanmadığı takdirde ölümle neticelenebilmektedir. Üç, 4, 5 ve 6. kranial sinirlerin yanında internal karotid arterin horizontal segmentikavernöz sinüsün içinden veya yakınından geçer. Bu nedenle hastalarda oftalmopleji, duyusal rahatsızlıklar, propitozis, kemozis ve ateş görülebilir. Bunun dışında letarji, başağrısı, görme kaybı, papil ödemi ve pupiller problemler de diğer olası bulgulardır. Tanıda yüksek rezolüsyonlu BT veya MR Anjiografi yardımcıdır. Tedavide intravenöz antibiyotik kullanılmalıdır. Antikoagulan kullanımı tartışmalıdır. Kvernöz sinüs trombozunda sinüzit, odontojenik enfeksiyon gibi primer bölgesine uygulanan cerrahi tedavi dışında başka cerrahi yaklaşımı yoktur.

Frontal Osteomyelit

Frontal osteomiyelit Pott's Puffy Tümör olarak da isimlendirilmektedir. Frontal sinüzitin genelde çocuklarda oluşan nadir komplikasyonudur. Hastaların alın bölgesinde birkaç haftada gelişmiş fluktuan, iyi sınırlı, bir şişli vardır. Enfeksiyonun yayılımı ile epidural abse, subdural ampiyem veya beyin absesi gelişebilir. Tanı BT veya MRG ile desteklenir. Tedavide cerrahi drenaj ve debridmanla birlikte antibiyotik tedavisi uygulanır.

İntrakranial Komplikasyonlar

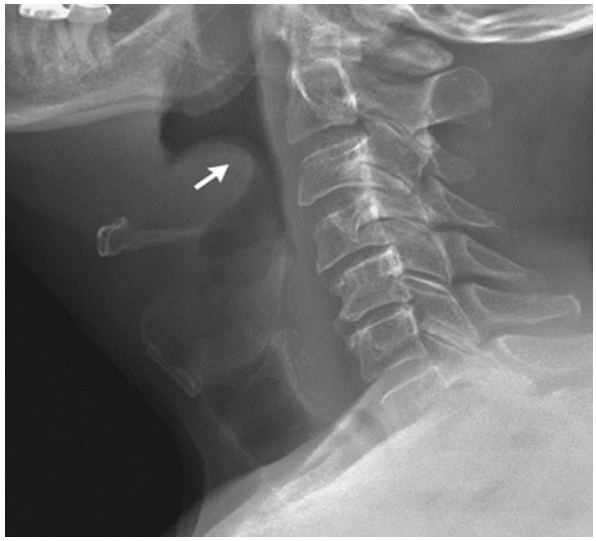
Sinüzitin en ciddi komplikasyonları intrakranial yapılara yayılımdır. Kavenöz sinüs trombozu bu komplikasyonlardan biridir. Ancak daha sıklıkla karşılaşılanlarımenenjit, epidural absebeyin absesi ve subdural ampiyemdir. Yayılım anatomik komşuluk veya travma sonucu oluşmuş yollarla veya retrograd tromboflebitle olur. Bakteriyel menenjit kavernöz sinüs trombozu ve subdural ampiyem akut ve fulminan seyirli olup semptomları sistemik toksisite, nöbetler, fotofobi, nukal rijiditeyi içerirken beyin absesi ve epidural abse başlangıçta daha sinsi seyirlidir. Tanıda kontrastlı MRG yardımcıdır. Tedavi antibiyotik tedavisi ile birlikte enfekte sinüslerin cerrahi tedavisi ve intrakraniyal süpüratif patolojinin gereğinde drenajı şeklindedir.

ORAL KAVİTE VE FARENKS ENFEKSİYONLARI

Kulak ve sinüs hastalıkları gibi çoğu farenks enfeksiyonu hafif ve sınırlıdır. Oral antibiyotiklerle kolaylıkla tedavi edilebilir. Baş ve boyun bölgesinde fasial planlar arasında birbiriyle ilişkili çok sayıda boşluk vardır. Bunların bazılarının içinde önemli nörovasküler yapılar yeralır. Bunun yanında üst hava yolu bu boşlukların çoğuna yakın yerleşimlidir. Bu nedenle farengeal bölgenin enfeksiyonu bu boşluklara yayılarak ciddi komplikasyonlar oluşturma potansiyeli taşır.

Epiglottit

Akut epiglottit supraglottisin selülit ve inflamasyonudur. Hızlı seyreden ve ölüme neden olan hava yolu problemi oluşturabilir. Etken H. İnfluenzae'dır. H. İnfluenzae tip B aşısının uygulamaya geçmesi sonrası görülme sıklığı azalmıştır. Ateş, disfaji, odinofaji, stridor, droling, stridor, respiratuar distres görülebilir. Bu semptomlar çocuklarda daha sıklıkla izlenirken ve saatler içerisinde semptomlar kötüleşirken, erişkin hastalarda daha az semptom görülür ve daha uzun zamanda kötüleşme olur [4]. Hastalar genellikle az hareket etmeyi ve konuşmamayı tercih eder. Havayolunu açık tutmak için "tripot" pozisyonunda oturmayı tercih ederler. Lateral servikal grafide epiglotta ödem izlenir ve buna "baş parmağı işareti" denir (Resim 3). Kesin teşhis supraglottisin izlenmesiyle konulur. Genel kabul supraglottisin izlenmesi işleminin hava yoluna müdahele olasılığının gerekli olabileceği düşünülerek ameliyathane şartlarında yapılması gereği yönündedir.



Resim 3. Akut epiglottit lateral grafide baş parmak işareti.

Derin Boyun Enfeksiyonları

Boyun anatomik olarak fibroz fasyal tabakalarla çevrilmiş olan boşluklara ayrılmıştır. Baş boyun bölgesindeki enfeksiyonların bu boşluklara ilerlemesi sonucu derin boyun enfeksiyonları görülür. Derin boyun enfeksiyonları erişkinde en sıklıkla odontojenik enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkarken çocuklarda orofarengeal enfeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Derin boyun enfeksiyonlarından izole edilen organizmalar orofarengeal floranın bir parçası olan aerobik ve anaerobik türlerin karışımıdır.

Peritonsiller Abse

Peritonsiller alan medialde palatin tonsil lateralde de superior farengeal konstriktör kas arasında yeralı. Ön ve arka sınırını tonsil plikaları oluşturur. Parafarengeal boşlukla yakın komşuluğu vardır.

Peritonsillerde alanda püy oluşması peritonsiller abse olarak isimlendirir. Peritonsiller abse derin boyun enfeksiyonları içerisinde en sık görülenidir [5]. Genç erişkinlerde daha sık görülür. Streptokokal farenjitin sık görüldüğü sonbahar ve kış aylarında artış görülür. Peritonsiller abselerin akut tonsillitlerin komplikasyonu olduğu düşünülmektedir. Ateş, boğaz ağrısı, disfaji, odinofaji, trismus, "sıcak patates sesi" hastalarda ortaya çıkan şikayetlerdir. Muayede orofarenks hiperemik, uvula karşı tarafa itilmiş, ön tonsil plikası ve yumuşak damak bölgesinde şişlik izlenir. Tanı klinik olarak veya peri tonsiller bölgeden iğne aspirasyonuyla püy gelmesi ile konur. Abse drenajı ve oral floraya da yönelik antibiyotik teda-

visinin yanında oral steroidlerin de semptomların daha hızlı çözülmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir [6].

Ludwig Anjini

Ludwig anjini submandibuler, sublingual ve submental alanların hızlı ilerleyen sellülitidir. Ağız tabanının ödemi sonucu dil hava yolunun kapanmasına neden olabilir. Vakaların çoğu odontojenik enfeksiyon sonucu oluşur. Enfeksiyon aerob ve anaerobların birlikte bulunduğu polimikrobiyal bir enfeksiyondur. Yakın zamanlı diş müdahelesi öyküsü araştırılmalıdır. Hastalarda trismus, disfaji, odinofaji, ağız kösesinden tükrük akıntısı, ateş ve halsizlik görülebilir. Hastalarda dispne nedeniyle anksiyete oluşabilir. Muayene ağız tabanındaki ödeme bağlı olarak oral kavitede dilin yukarı doğru itildiği izlenebilir. Tedavide cerrahi drenaj, geniş spektrumlu antiyotik tedavisi kullanılır. Hava yolu problemi nedeniyle traketomi gerekebilir.

Parafarengeal Alan Enfeksiyonları

Parafarengeal alan piramid şeklinde br alandır. Sınırlarını süperiorda kafa tabanı, inferiorda hyoid kemik, medialde superior konstriktör kas, lateralde de parotis ve medial pterigoid kas oluşturur. Parafarengeal alan ikiye ayrılır: prestiloid alan ve poststiloid alan. Prestiloid alanda yağ dokusu ve konektif doku yeralırken poststiloid alanda karotid arter, internal jugular ven, 9, 10, 12. kranial sinirler ve servikal sempatik zincir bulunur. Farenks, dişler, tonsil ve adenoidler, parotis ve submandibular bezler, retrofarengeal ve mastikatör alanlar kaynaklı enfeksiyonlar parafarengeal alana yayılabilir.

Prestiloid alan tutulumunda ağrı, disfaji ve pterigoid kasların inflamasyonuna bağlı trismus, lateral farengeal duvar ödemi, mandibula köşesinde şişlik izlenebilir. Poststiloid tutulumda daha az ağrı olur, trismus izlenmez ve intraoral veya boyun bölgesinde belirgin şişlik izlenmeyebilir. Bu alanda önemli nörovasküler yapılar yeralmasından dolayı hastalarda ses kısıklığı, unilateral dil kaslarında zayıflık, Horner sendromu görülebilir. Bunun yanında süpüratif juguler tromboflebit (Lemierre sendromu) veya karotid arter erozyonu izlenebilir [7]. Kontrastlı BT hastalığın yaygınlığın ve yerleşiminin belirlenmesinde kullanılabilir. Tedavide geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler ve cerrahi drenaj uygulanır.

Retrofarengeal Alan Enfeksiyonları

Retrofarengeal alan farenks ve ösefagusla omurgaların üzerini örten alar fasya arasında yeralır. Kafa tabanından mediastene kadar uzanır. Parafarengeal alan ve tehlikeli alanla ilişkilidir. Tehlikeli alan retrofarengeal alanın arkasında yeralır. Kafa tabanından diyaframa kadar uzanır. Retrofarengeal alan enfeksiyonlarına komşu alanlardaki enfeksiyonların yayılımı, endoskopi, entübasyon, nazogastrik tüp yerleştirilmesi sırasında oluşan travmalar, yabancı cisimler retrofarengeal alan enfeksiyonlarına neden olurlar. Çocuklarda retrofarengeal alanda 5 yaş civarı küçülüp kaybolan paramedian derin servikal lenf nodu zinciri bulunmaktadır. Süpüratif adenit çocuklarda retrofarengeal alan enfeksiyonlarının nedeni olabilir. Hastalarda ateş, disfaji, odinofaji izlenir. Muayene posterior farengeal duvarda şişlik gözlemlenebilir. Potansiyel ciddi komplikasyonlar hava yolu problemi oluşması ve enfeksiyonun mediastene yayılmasıdır. Mediastinit %30-40 oranında ölüme neden olabilir [8]. Lateral yumuşak doku grafileri retrofarengeal dokuda kalınlaşmayı göstererek tanıyı destekleyebilir. Retrofarengeal alan enfeksiyonundan şüphelenilen hastalarda enfeksiyonun yaygınlığını ortaya koymak için kontrastlı BT istenmelidir. Tedavide intravenöz antibiyotik tedavisi, abse oluşumu halinde cerrahi drenaj uygulanır.

YABANCI CİSİMLER

Kulak, burun ve boğazda izlenen yabancı cisimler kulak burun boğaz ve çocuk doktorları tarafından sıkça görülen, acil kliniklere sık müracat edilen nedenler arasındadır. Kulak burun boğaz kliniğine yönlendirilen acil vakalar içinde %11 sıklıkla görülmektedir [9]. Hem yetişkin hem de çocuklarda spontan veya kaza sonucu izlenebilir. Küçük çocuklar çevrelerini araştırma ve buldukları yabancı cisimleri nazal pasaj, dış kulak yolu ve ağızlarına koyma eğilimindedirler. Bunun nedeni vücuttaki açıklıkları araştırma merağı, taklit, sıkılma, oyun, hiperaktivite gibi durumlarla ilgili olabilir. Yabancı cisimler bir ucunda basit rahatsızlık diğer ucunda ölüm olan durumlar yaratabilirler. Yabancı cismin kimyasal içeriği, şekli ve çapı ve bulunduğu anatomik bölge önem taşımaktadır [10]. Nazal pasaj ve dış kulak yolundaki cisimler acil durum yaratmamakla beraber müdahele edilmediklerinde daha ileriye giderek acil durum yaratacaklar problemlere zemin hazırlayabilirler. Boğazdaki ve hava yolundaki yabancı cisimler ise tam

hava yolu tıkanıklığı yapabileceğinden acildir. Hasta hikayesi çok önemlidir. Hastalar hafif solunum yolu şikayetlerinden hayatı tehdit eden hava yolu problemlerine kadar değişen senaryolarla hekime müracat edebilir.

Nazal Yabancı Cisimler

Nazal pasajdaki yabancı cisimler 2-5 yaşlar arasında sık görülür [11]. Nazal pasaja girebilecek yiyecek, düğme, oyuncak, silgi parçası gibi her türlü yabancı cisim görülebilir. Nazal yabancı cisimlerde genelde aile çocuğunun burnuna yabancı cisim koyduğunu ifade eder. Bazen de ağrı, rahatsızlık, kötü kokulu nazal akıntı, tekrarlayan epistaksis, rinore veya nazal tıkanıklık gibi şikayetlerle hekime müracat edilir. Hikayedeki anahtar bilgi tek taraflı nazal akıntıdır. Düğme şeklindeki piller nazal pasaj da kostik materyal salarak nazal doku hasarına, nekroza ve septal perforasyona sebep olabilir. Nazal yabancı cisimler lokal irritasyon, ağrı, ülser, enfeksiyon ve epistaksise neden olabilirler.

Yabancı cisimleri çıkarmak için iki yol kullanılabilir: pozitif basınç ve mekanik çıkarma. Pozitif basınç sümkürmeyle cisimin dışarı çıkarılmasıdır. Bunun için çocuğun diğer burun deliği parmakla kapatılırken çocuğun sümkürmesi istenir. Mekanik yolda ise cisim gözlendikten sonra cismin türüne ve yapısına göre cismi kavrayacak veya cismin arkasına geçip dışarı doğru çekecek aligatör, kup forseps, buşon küreti veya bionet pens gibi enstrumanlar yardımıyla cisim çıkarılabilir.

Kulak Yabancı Cisimleri

Dış kulak yolunda yabancı cisim tespit edilen hastalardan çoğu 8 yaşın altındadır. En sık görülen yabancı cisimler boncuklardır. Çakıl taşları, oyuncaklar ve kağıt da dış kulak yolunda izlenebilir. Dış kulak yoluna bazen sinek de kaçabilir. Kulaktaki yabancı cisimlerde nazal pasajdakiler gibi aspirasyon riski olmasa da rahatsızlık verdiklerinden ve düğme tipi piller kulağa kaçtığında zarar verebileceğinden çıkarılmalıdır. Kulaktaki yabancı cismi çıkarmada mikroskobik muayene altında aligatör, kup forceps, kulak küreti gibi enstrümanlar kullanılabilir veya irrigasyondan faydalanılabilir. Mısır, fasülye tanesi gibi organik yabancı cisimlerde ve timpan membranda perforasyon mevcutsa irrigasyon yapılmamalıdır. Sineğin çıkarılması için dış kulak yoluna alkol, mineral yağı veya lidokain damlatıldıktan sonra müdahelede bulunulmalıdır.

Hava Yolu Yabancı Cisimleri

En çok 3 yaş altındaki erkek çocuklarında görülür. Genellikle fındık, mısır patlağı, sebze parçaları gibi organik maddeler aspire edilir. Bunun yanında küçük oyuncak parçaları ve mücevherler de aspire edilebilir. Aspire edilen materyaller genelde sağa bronkusa kaçmaya meyillidir. Bunun nedeni sağ bronkusun daha geniş olması ve vertikal yerleşimli olmasıdır. Aspire edilen materyalin yerleşim yerine göre klinik görünüm değişir. Trakea veya larenks gibi hava yolunun daha superior kısmında yerleşen yabancı cisimler daha şiddetli hava yolu semptomlarına ve respiratuar distrese yol açarken daha aşağıya kaçan yabancı cisimler daha az symptom verirler. Nörolojik problemi olmayan hastalarda cisim glottisten geçerken öksürük, öğürme gibi refleksler harekete geçer. Cismin aspirasyonunu takiben semptomlar azalır. Ancak saatlerden günlere değişen bir periyod sonrasında cismin respiratuar sistemde yarattığı tıkanıklığa bağlı olarak enflamasyon ve enfeksiyon gelişir. Fizik muayene bulguları asimetrik akciğer sesleri, uzamış ekspirasyon süresi ile uyumludur. Hastada hırıltılı solunum mevcuttur. Sonrasında hastada tekrar eden pnömoniler görülür.

Frontal ve lateral akciğer grafilerinde cisim radyoopaksa izlenebilir. Cismin izlenememesi tanıyı dışlamaz. Tek taraklı aşırı havalanma, lokalize atelektazi ve infiltrasyon görünümü önem taşır. Kesin tanı bronkoskopide cismin izlenmesiyle konulur. Tanıklı aspirasyon hikayesi veya klinik bulgularla yabancı cisim aspirasyon şüphesi oluşması durumunda hastaya ameliyathane şartlarında rijid bronkoskopi yapılmalı ve cisim çıkarılmalıdır.

Ösefagus Yabancı Cisimleri

Ösefagus yabancı cisimlerine hava yolu yabancı cisimlerinden daha fazla rastlanır. Çocuklarda daha sıktır. En çok bozuk para, toplu iğne, oyuncak parçaları, mücevher ve pil aspire edilmektedir. Yabancı cisimlerin %60'ı midede tespit edilirken %20'si ösefagusta %5-10'u da orofarenkste tespit edilir [12].

Ağız köşesinden tükrük akması, disfaji, emezis, iştahsızlık hastalarda gözlemlenen şikayetlerdir. Bazı hastalar asemptomatik seyreder. Çoğunlukla şahitli

aspirasyon hikayesi mevcuttur. Küçük çocuklarda trakea daha yumuşak ve baskıya daha dayanıksız olduğundan trakea ve ösefagus arasındaki ortak duvarın ödemine bağlı hava yolu problemi de görülebilir.

Düz grafiler radyoopak yabancı cisimlerin yerini tespit etmede yardımcı olabilir. Bunun yanında lateral grafiler yabancı cisimin hava yoluna kaçıp kaçmadığını kontrol için de gereklidir. Ösefagusta yabancı cisimlerin bulunabileceği 4 dar bölge mevcuttur: Üst ösefagus sfinkteri, aortik ark üzeri, ana bronkus üzeri ve alt ösefagus sfinkteri. Yabancı cismin 24 saaten uzun kaldığı, keskin, metalik, kostik yabancı cisimler ve semptomatik küçük çocuklarda acil endoskopi düşünülmelidir. Toplu iğne veya pil gibi k eskin veya kostik yabancı cisimlerde uzamış zaman lokalize ösefagus yaralanması ve perforasyonu için riski artırmaktadır. Düşük riskli yabancı cisimlerde diğer filmi çekmeden 16 saat beklemek uygundur. Mideye geçen cisimlerin genelde gastrointestinal traktüsten geçmesine izin verilir.

TRAVMA

Çoğu hasta önemli yüz travması sonrası acil servise müracat eder. Travma hastalarında baş ve yüzün fizik muayenesi sırasında asimetri ve deformiteler tespit edilebilir. Orbital rimler ve nazal kemik palpasyonuyla altta yatan bir kırık olup olmadığı kontrol edilmelidir. Otoskopik muayene hemotimpanum temporal kemik kırığını işaret edebilir. Kranial sinirlerin muayesi önemlidir. Görme keskinliği ve pupiller reflekslerin değerlendirilmesi gereklidir. Serebrospinal sıvı kaçağını işaret eden sulu rinore kafa tabanı kırığı bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Maloklüzyon mandibuler veya orta yüz kırıklarının bir göstergesi olabilir. Maksiller mobilite de orta yüz kırıklarının muayene bulgusudur. Hastanın boynu morluk, şişlik, krepitasyon açısından gözden geçirilmelidir. Bu bulgular larengeal travma açısından değer taşımaktadır.

Travma olgularında cerrahi müdahele zamanı tartışmalıdır. Bazı çalışmalar mandibula kırıklarında tamir geciktiğinde enfeksiyonun arttığını ortaya koyarken diğerleri bu görüşü desteklememektedir. Bazı cerrahlar doku çözüldükten sonra fasial simetriyi sağlayacak rekonstrüksiyonun daha iyi olacağını düşünmektedirler. Çoğu zaman hastanınmaksillofasial travmasına müdahelesi öncesinde stabil hale getirilmesi gereken daha kritik yaralanmaları mevcuttur.

Orbital Kırıklar

Fasiyal travmalar içinde orbital duvar kırıkları sık değildir. Erişkinlerde tipik olarak motorlu trafik kazalarında görülürken çocuklarda atletik yaralanma veya düşme sonucu görülür. Medial duvar ve orbital taban en çok etkilenen bölgedir. Hastalara göz muayenesi yapılmadır. Oküler yaralanmaların %13'ünde kırık tespit edilir [13]. Propitozis, enoftalmus, perioküler ödem ve ekimoz, kemozis orbital duvar kırıklarında tespit edilebilen bulgulardır. Oküler hareketin bozulması ektraoküler kasların sıkıştığını gösterebilir. Hastalar hem kulak burun boğaz hekimleri hem de göz hekimleri tarafından değerlendirilmelidir. BT tanıda yardımcıdır.

Nazal Kırıklar

Nazal kırıklar yüz kırıklarının içinde sıklıkla gözlenen kırıklardır. İzole veya diğer yaralanmalarla birlikte izlenir. Deplase nazal kırıklara yaralanmanın hemen ardından kapalı nazal redüksiyon yapılarak müdahele edilmelidir. Eğer ödem çok fazlaysa ve normal anatominin anlaşılmasını güçleştiriyorsa ödemin geçmesi için 5-7 gün beklenebilir. Septal fraktürden şüphelenilen durumlarda septal karilaj ve perikondrium arasında biriken septal hematom ekarte edilmelidir. Tedavi edilmemiş septal hematom septal perforasyona neden olabilir. Septal hematom bölgesi üzerine yapılan insizyonun altından hematom direne edilmeli ve kanın tekrar birikiminin engellenmesi için nazal tampon yerleştirilmelidir. Nazal fraktürün tespitinde en iyi yol burunun inspeksiyonu ve palpasyonudur.

Orta Yüz Kırıkları

Orta yüz kırıklarını sınıflaması için birkaç sınıflama şeması mevcuttur. Bu sınıflamalardan en çok kullanılanlardan biri Le Fort sınıflamasıdır. Bu sınıflamada maksillanın diğer kraniofasiyal iskeletten ayrılması Le Fort 1 olarak tanımlanırken komple kraniofasiyal ayrılma Le Fort 3 olarak tanımlanır.

Klinik olarak maksiller mobilite maksillaya asılıp hareketi kontrol edilerek yapılır. Zigomatikomaksiller kompleks (ZMK) kırıkları yüz görünümünü etkileyen kırıklardır. Zigomatikomaksiller kompleks frontal kemik, temporal kemik, maksillave sfenoidin

büyük kanadıyla eklem yapar. Kırıkları kompleks ve multipl yerleşimli olabilir. Orbitanın lateral duvarı ZMK kırıklarında dahil olabilir. Bu nedenle göz muayenesi yapılmalıdır. Nazoorbitoetmoid kırıklar orta yüz kırıklarının diğer alt grubudur. Burun, orbita, etmoid, frontal sinüs, anterior kafa tabanının keşişim noktalarını kapsar. Bu alan medial kantal tendonun göze insersiyosunu içine aldığından yaralanmalarda telekantusa neden olabilir.

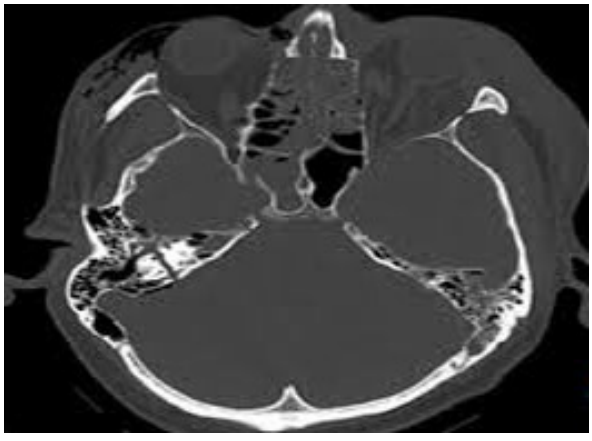
Orta yüz kırıklarının tanısında BT yardımcıdır. Bazı basit ve nondeplase zigoma kırıkları konservatif yola tedavi edilebilir. Ancak; çoğu orta yüz kırıkları cerrahi redüksiyon ve fiksasyon gerektirir.

Mandibula Kırıkları

Motorlu araç kazaları veya yüze darbe alınan fiziksel travmalara bağlı maksilofasiyal kırıklar içinde en sık olanı mandibula kırığıdır. Hastaların çoğu genç erkektir. Mandibula kırıkları parasimfizis, subkondiller gibi kırığın anatomik yerleşimine göre sınıflandırılır. Mandibular kırığı olan hastaların maloklüzyon problemi olur. Buna trismus eşlik edebilir. BT ve panoramik mandibula grafisi mandibula kırıkları için tanı koydurucudur. Kırığın anatomik lokalizasyonu önemli olmakla birlikte çoğu hastaya cerrahiyle redüksiyon ve fiksasyon uygulanır.

Temporal Kemik Kırıkları

Temporal kemik kırıkları çoğunlukla motorlu araç kazaları sonucu oluşur. Hastalarda diğer intrakranial yaralalanmalar, maksillofasiyal yaralanmalar ve ortopedik yaralanmalar olabilir. Temporal kemik kırıkları kırığın aksına göre longitudinal (petroz kemiğe paralel) ve transvers (petroz kemiğe dik) olmak üzere iki tiptir. Temporal kemik kırıklarının yaklaşık %70-90'ı longitudinal kırık iken %10-30'u transvers kırıktır [14]. Transvers kırıklarda sıklıkla sensorinöral işitme kaybı ortaya çıkarken, longitudinal kırıklarda iletim tipi işitme kaybı görülür. Fasial paralizi, BOS rinoresi ve gecikmiş menenjit transvers kırıklarda görülebilen problemlerdir (Resim 4).



Resim 4. Sağ temporal kemikte transvers kırık.

Temporal kemiğe ve kulağa olan travmalarda kulak kepçesi laserasyonları ve hematomları görülebilir. Otoskopik muayenede görülen kulak kanalı cildindeki laserasyon altta yatan temporal kemik kırığının bulgusu olabilir. Hemotimpanum ve kanlı otore de temporal kemik kırıklaında izlenebilir. Dış kulak kanalında BOS otoresinin varlığı dikkat edilmesi gereken bir bulgudur. Hastaya yapılan rinne ve weber testi iletim tipi işitme kaybı ile uyumluysa bu durum hemotimpanum veya kemikçik zinciri hasarından kaynaklı olabilir. Temporal kemik kırıklarında kraniyal sinir muayenesi yapılması gereklidir. Özellikle ipsilateral tarafta fasial sinir fonksiyonu değerlendirilmelidir. Fasiyal sinir paralizisinin yaralamadan hemen sonra mı olduğu yoksa geç mi ortaya çıktığı bilgisi önemlidir. Erken ortaya çıkan fasiyal paralizilerde cerrahi eksplorasyon gerekli olabilir. Temporal kemiğin ince kesitli BT'si tanıda yardımcıdır. Travmatik BOS kaçakları genelde kendiliğinden düzelir. Bununla beraber daha az sayıda vakada lumbar drenaj veya cerrahi müdahele gerekebilir. Bu tip komplikasyonların olmadığı durumlarda temporal kemik kırıklarına yaklaşım genellikle konservatiftir. Hemotimpanumun düzelmesinden 6 hafta veya sonrası saf ses odyometrisi ile işitme kontrol edilmelidir.

Oral Yaralanma

Ağız ve posterior farenksteki yaralanmalar oral beslenmenin azalması, kanlı kusma, ağız kösesinden salya akması klinik görünümlerle ortaya çıkabilir. Bu tip yaralanmalar ağızda kalem, diş fırçası gibi bir obje varken düşme veya çarpmaya bağlı yabancı cismin posterior farenksi yaralaması sonucu oluşur. Bu tip travmalarda internal karotid arterin yerleşimi nedeniyle en dikkat edilmesi gereken bölge lateral yumuşak damak ve tonsil plikalarıdır. Posterior farenks bölgesine penetran travmaların oluşturduğu 335 hastalık bir seride iki vakada internal karotid arter yaralanması tespit edilmiş. Bu hastalarda da nörolojik sekel oluşmamıştır [15]. Oral yaralanmalarda laserasyon çok büyük değilse veya

sarkan bir flep söz konusu değilse genel yaklaşım yaranın sekonder iyileşmeye bırakılması yönündedir. Pek çok klinisyen oral flora kaynaklı enfeksiyon gelişimini önlemek için 1-2 cm'den büyük laserasyonu olan hastalara profilaktik antibiyotik tedavisi uygulamaktadır. Lateral yumuşak damak bölgesine olan yaralanmalardan nörolojik komplikasyon gelişimine neden olabilecek karotid arter yaralanması riski %1'den azdır [16]. Bu tip hastalar hastanede yakın gözlem altında tutulmalı, herhangi bir nörolojik değişiklik takip edilerek gereğinde ileri tetkik ve tedavi işlemleri yapılmalıdır.

Epistaksis

Burunda zengin bir damarlanma sistemi mevcuttur. Çoğu kanama minör evde de durdurulabilen kanamalardır. Bununla birlikte bazen miktarı fazla olan hayatı tehdit eden burun kanamaları da olabilir. Çoğu burun kanamalarının nedeni burun karıştırmaya bağlı travmalar, künt travmalar veya üst hava yolu infeksiyonuna bağlı mukozal irritasyonlardır. Epistaksisler kanamanın yerine bağlı olarak anterior veya posterior epistaksis olarak sınıflandırılabilir. Eapistaksislerin çoğunu anterior epistaksisler oluşturur. Bunların kaynağı anterior nazal septum bölgesinde yeralan Kiesselbach pleksusudur. Posterior kanamalar posterior nazal kavitedeki sfenopalatin arter kaynaklıdır ve kanama miktarı çoktur. Posterior kanamalar hava yolu problemlerine, hemodinamik dengesizliğe ve aspirasyona sebebiyet verebilir.

Epistaksisli hastalarda hava yolu, solunum, ve sirkülasyonun durumu değerlendirilmelidir. Hemodinamik dengesizliğin hızlı belirlenip düzeltilmesi önem taşır. Kanama yerinin tespiti doğru tedavi yaklaşımı açısından gereklidir. Bu amaçla kafa ışığı ve nazal spekulum kullanarak yapılan gözlem altında aspirasyon yapılıp ve topikal vazokonstriktör uygulanabilir. Anterior az miktardaki epistaksislerin tedavisi destekleyici bakım, dijital travma ve sümkürmeden kaçınma, serum fizyolojik burun damlaları, nemlendirici nazal pomadlar ve mukozal irritasyonun azaltılması şeklindedir. Aktif kanama mevcutsahastalara veya anne babaya 5-15 dakika ara vermeksizin aspirasyonu önlemek için başı öne eğer pozisyonda buruna direk baskı yapması önerilir. Baskı ile kanama durmazsa topikal vazokonstriktörler ve gümüş nitratla sınırlı koterizasyon uygulanabilir. Hala kanama devam ediyorsa, burun tamponu yerleştirilebilir. Posterior epistaksislerin kontrolü daha zordur. Posterior nazal tamponlar veya balon kateter kanamayı durdurmakta kullanılabilir. Bu tip hastalarda antibiyotik tedavisi staphlylococ ve streptococ kaynaklı enfeksiyon (sinüzit, toksik şok sendromu) riskini düşürme amaçlı kullanılabilir.

SENSORİNÖRAL İŞİTME KAYBI

Ani işitme kaybı, altta yatan herhangi açık bir sebep olmaksızın akut ortaya çıkan sensorinöral işitme kaybıdır. Ani işitme kaybı henüz tam anlaşılamamıştır. Ani işitme kaybının sebebi olarak viral enfeksiyon, vasküler olay, intrakoklear membran rüptürü, otoimmün olmak üzere farklı etyolojiler üzerinde durulmaktadır. Hastalar çoğunlukla tek taraflı, stabil, fluktan karekter göstermeyen işitme kaybı tanımlarlar. Kulakta dolgunluk hissi, tinnitus ve vertigo da görülebilir. Genellikle şiddetli işlitme kaybı olanlar ve ileri yaştaki hastalarda işitmenin iyileşme şansı düşüktür. Ani işitme kaybı olan hastaların %65'inde işitme düzelmektedir [17].

Ani işitme kaybı olan hastalara işitme kaybının karekterini ortaya koymak ve gelecekteki kontrollerde karşılaştırma zemini oluşturmak için saf ses odyometrisi yapılmalıdır. Ani işitme kaybı akustik nörinom gibi retrokoklear lezyonların başlangıç semptomu olabilir. Bu hastalarda kontrastlı MRI tanıda yardımcıdır. İdiopatik ani işitme kayıplarında steroidler en çok kabul gören tedavi seçeneğidir. Tipik olarak hastalar 7-10 gün süreyle 1 mg/kg/gün dozunda oral prednizolonla tedavi edilirler. Tedavinin tamamlanmasını takiben saf ses odyometrisi tekrar edilir. Oral steroidden fayda görmeyen veya oral steroid tedavisi verilemeyen hastalarda intratimpanik steroid tedavisi uygulanabilir. Ani işitme kayıplarında tedavinin başarısı açısından tedaviye erken başlanması önemlidir.

CERRAHİ İŞLEM SONRASI OLUŞAN KOMPLİKASYONLAR

Tonsillektomi Sonrası Kanamalar

Tonsillektomi çocuklarda sıklıkla uygulanan cerrahi bir işlemdir. En sık operasyon yapılan yaşlar 5-8 yaşları ve 17-21 yaşlarıdır. Tonsillektominin en sık sebepleri sık tekrarlayan tonsil enfeksiyonları ve obstrüktif uyku apnesi gibi uyku bozukluklarıdır. Tonsillektomi sonrası görülen en sık komplikasyon kanamadır. Tonmsillektomiye bağlı kanamalar ilk 24

saat içinde görülen primer kanamalar (%2.2) veya işlemden 5-8 gün sonra görülen sekonder kanamalar (%3) şeklinde ortaya çıkabilir [18]. Tedavide kanama kontrolü, gereği halinde sıvı ve kan desteği yapılır. Kanama direk bası, epinefrin veya trombin uygulamaları ile yapılabilir. Gereği halinde hasta ameliyathaneye alınarak kanamaya bipolar koter, sutur atmak gibi yöntemlerle müdahele edilebilir.

Tonsillektomi Sonrası Ağrı

Tonsillektomi sonrası ağrı genellikle yetersiz ağızdan gıda ve sıvı alımına bağlı olarak dehidratasyona sebep olabilir. Tonsillektomi sonrası ağrı ameliyat sonrasında 3-5 gün devam edebilir. Non steroid antiinflamatuar ilaçlardan kanamaya eğilimi artıracağından kaçınılır. Bunun yerine parasetamol kullanılır.

KAYNAKLAR

1. Chole RA. Chronic otitis media, mastoiditis and petrositis. In: Flint PW, Haughey BH, Lund V et al. Editors. Cummings Otolaryngology 6th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015.
2. Rubin Grandis J, Branstetter BF, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological and anatomic correlations. Lancet Infect Dis 2004;4(1):34-9.
3. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. Laryngoscope 1970;80:1414-28.
4. Meyer A. Pediatric infectious disease. In: Flint PW, Haughey BH, Lund V et al. Editors. Cummings Ootlaryngology 6th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015.
5. Rusan M, Klug TE, Ovesen T. An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalization. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009;28(3):243-51.
6. Johnson RF, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2005;13(3):157-60.
7. Marra S, Hotaling AJ. Deep neck infections. Am J Otolaryngol 1996;17(5):287-98.
8. Estrera AS, Landay MJ, Grisham JM et al. Descending necrotizing mediastinitis. Surg Gynecol Obstet 1983;157(6):545-52.
9. Silva BSR, Souza LO, Camera MG, Tamiso AGB, Castanheira LVR. Foreign bodies in otorhinolaryngology: a study of 128 cases. Int Arch Otorhinolaryngol 2009;13(04):394-399.
10. Pecorari G, Tavormina P, Riva G, Landolfo V, Raimondo L, Garzaro M. Ear, nose and throat foreign bodies: the experience of the Pediatric Hospital of Turin. J Paediatr Child Health 2014;50(12):978-984.
11. Stoner MJ, Dulaurier M. Pediatric ENT Emergencies. Emerg Med Clin N Am 2013;31:795-808.
12. Yalcın S, Karnak I, Ciftci AO et al. Foreign body ingestion in children: an analysis of pediatric surgical practice. Pediatr Surg Int 2007;23(8):755-61.
13. Kreidl KO, Kim DY, Mansour SE. Prevalence of significant intraocular sequelae in blunt orbital trauma. Am J Emerg Med 2003;21(7):525-8.
14. Tasche K, Chang K. Otolaryngologic emergrncies in the primary care setting. Med Clin N Am 2017;101:641-56.
15. Soose RJ, Simon JP, Mandell DL. Evaluation and management of pediatric oropharyngeal trauma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:446-51.
16. Randall DA, Kang DR. Current management of penetrating injuries of the soft palate. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;135(3):356-60.
17. Arts HA. Sensorineural hearing loss in adults. In: Flint PW, Haughey BH, Lund V et al. Editors. Cummings Otolaryngology 6th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015.
18. Windfuhr JP, Chen YS. Hemorrhage following pediatric tonsillectomy before puberty. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001;58:197-204.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-22	ACİL ALERJİK REAKSİYONLAR VE ANAFİLAKSİ	A, TT	1

ACİL ALLERJİK REAKSİYONLAR VE ANAFLAKSİ

Prof. Dr. Cemal CİNGİ[1], Prof. Dr. Nuray BAYAR MULUK[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Kırıkkale

Giriş

Anafilaksi mast hücreleri ve bazofillerden kimyasal mediatörlerin serbest bırakılması nedeniyle ortaya çıkan, akut, potansiyel olarak fatal, multiorgan sistem reaksiyonudur [1,2]. Klasik form, daha önceden karşılaşılan bir allerjenle yeniden karşılaşma sonrasında ortaya çıkar, belirtiler immünolojik mekanizmaya bağlı olarak ortaya çıkar [3].

Idiyopatik anafilaksi

Idiyopatik anafilaksi, kapsamlı bir araştırma yapılmasına rağmen hiçbir tetikleyici ajanın belirlenemediği tekrarlayan anafilaksi sendromdur [4]. Bu tekrarlayan sendrom, etyolojinin belirsiz olması nedeniyle, tek bir anafilaksi atağından ayırt edilmelidir. Idiyopatik anafilaksi seyrek (yılda < 6 epizod) veya sık (yılda ≥ 6 atak veya son 2 ay içinde 2 veya daha fazla atak) olarak kategorize edilebilir [4]. Seyrek atak geçiren bireyler için epinefrin, antihistaminikler ve prednizon tedavisi; ve sık atak geçiren hastalar için uzun süreli prednizon tedavisi önerilmektedir.

Bifazik ve persistan anafilaksi

Bifazik (tekrarlayan) anafilaksi insidansı, %1-23 arasında bildirilmektedir. Ayrıca, geç fazın başlama süresi 1 ile 72 saat arasında değişebilir (çoğu 8-10 saat içinde gerçekleşir). Potansiyel risk faktörleri ilk faz şiddetini etkilemektedir, ilk tedavi sırasında epinefrin laringeal ödem veya hipotansiyon için kullanılır. Antijene maruz kalındıktan sonra (bu sıklıkla böcek sokmasıdır), gecikmeli olarak semptomlar başladığında veya daha önce bifazik anafilaksi hikayesi varsa, epinefrin kullanılır [5].

Persistan anafilaksi, 5-32 saatten sonra ortaya çıkan anafilaksidir. Stark ve Sullivan'ın çalışmasında, 25 hastanın 7'sinde (%28), 2 ölüm olduğu bildirilmiştir [6]. Gıdaya karşı oluşan fatal veya ölümcüle yakın anafilaksi olan 13 hasta analiz edildiğinde, 3 (%23)'ünde persistan anafilaksi olduğu görülmüştür [7]. Peristan anafilasinin nadir olduğu düşünülmektedir [3].

Semptom ve bulgular

Anafilaksi en fazla kutanöz, solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemleri etkiler. Deri veya mukoz membran bulguları, olguların %80-90'inde görülür. Erişkin hastaların çoğunluğunda ürtiker, eritem, kaşıntı veya anjiyoödem kombinasyonu vardır. Ancak, çocuklarda sıklıkla solunum belirtileri ve kutanöz belirtiler görülmektedir [8]. Ayrıca, deri bulguları olmadan da, çok şiddetli anafilaksi vakalarının mevcut olduğu da dikkate alınmalıdır. Başlangıçta, hastalar genellikle kaşıntı ve kızarıklık yaşayabilirler. Diğer belirtiler hızla gelişebilir, bunlar aşağıda sıralanmıştır [3]:

- Dermatolojik/oküler: Flushing, ürtiker, anjiyoödem, kutanöz ve/veya konjonktival enjeksiyon veya kaşıntı, sıcaklık, ve şişlik
- Solunum: burun tıkanıklığı, coryza, rinore, hapşırma, boğazda sıkışma, wheezing, nefes darlığı, öksürük, seste kabalaşma, dispne
- Kardiyovasküler: baş dönmesi, zayıflık, senkop, göğüs ağrısı, çarpıntı
- Gastrointestinal: Disfaji, mide bulantısı, kusma, ishal, şişkinlik, kramplar
- Nörolojik: baş ağrısı, baş dönmesi, bulanık görme, ve nöbet (çok nadir ve sıklıkla hipotansiyon ile ilişkili)
- Diğer: metalik tat, yaklaşan kıyamet hissi

Tarihçe

Portier ve Richet, anafilaksi terimini ilk olarak 1902'de, deniz anemon toksininden yapılan aşının ikinci dozu bir köpeğin ölümü neden olduğunda kullanmışlardır. Terim Yunanca kelimelerden türetilmiştir: ana-("yukarı, geri, tekrar") ve phylaxis ("koruma, korunma, immünite"). Anafilaksi mast hücreleri ve bazofillerden kimyasal mediatörlerin serbest bırakılması nedeniyle ortaya çıkan, akut, potansiyel olarak ölümcül, multiorgan sistem reaksiyonudur [1,2]. Klasik formda, allerjene daha önceden sensitizasyon vardır ve bu allerjene daha sonra tekrar maruz kalındığında, immünolojik mekanizma ile semptomlar ortaya çıkar. En yaygın tutulan organ sistemleri, deri, solunum, kardiyovasküler, ve gastrointestinal sistemlerdir. Sendromun tüm semptomları, ürtiker ve/veya anjiyoödem ile birlikte hipotansiyon ve bronkospazmı içermektedir.

Anafilaksinin evrensel olarak kabul edilen bir klinik tanımını yapmak kolay değildir. Genellikle bir etken ajana akut maruz kalma öyküsü olan, tipik sistemik bulgulara dayalı bir klinik tanıdır. Anafilaksi öncelikle bir klinik tanı olduğundan, laboratuvar çalışmaları ilk anda nadiren yararlıdır. Ancak tanı belli değilse, özellikle tekrarlayan bir sendrom veya diğer hastalıkları ekarte etmek gerekiyorsa, bazı laboratuvar çalışmaları yapılır. Cilt testi ve in vitro IgE testleri yararlı olabilir. Anafilaksi acil tanı ve müdahale gerektiren bir tıbbi acildir. Anafilaksi olan hastalara yaklaşım, ilk reaksiyon şiddetine ve tedaviye yanıta bağlıdır [3].

Patofizyoloji

Anafilaksi için geleneksel terminoloji, immünoglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonlardır ve anafilaktoik terimi ise IgE-aracılı olmayan reaksiyonlar için kullanılmaktadır. Dünya Allerji Organizasyonu, bu terminolojiyi, immunolojik (IgE-aracılı ve non-IgE-aracılı (örn, IgG ve immün kompleks kompleman-aracılı)) ve nonimmünolojik anafilaksi (immünoglobulin yokluğunda, ani mast hücresi ve bazofil degranülasyonu ile sonuçlanan olaylar) olarak önermektedir [9].

Anafilaksi mediatörlerin serbest bırakılması için fizyolojik cevaplar, respiratuar ve gastrointestinal yollardaki düz kas spazmı, vazodilasyon, artmış vasküler permeabilite ve duyusal sinir uçlarının stimülasyonudur. Ayrıca, artmış mukozal sekresyon, artmış bronşial düz kas tonusu ve havayolu ödemi de anafilakside gözlenen repiratuar semptomlara katkıda bulunur [3].

Kardiyovasküler etkileri, vasküler tonusun azalması ve kapiller sızıntısı sonucunda ortaya çıkar. Intravasküler volüm kaybı, vazodilatasyon, miyokardial disfonksiyon sonucunda hipotansiyon, kardiyak aritmiler, senkop ve şok oluşur. Artan vasküler geçirgenlik, 10 dakika içinde vasküler volümün %35'inin ekstrasküler alana geçmesine sebep olur.

Bu fizyolojik olaylar anafilaksinin klasik semptomların bazılarına veya tümüne yol açar: kızarıklık; ürtiker/anjiyoödem; kaşıntı, bronkospazm, laringeal ödem; mide bulantısı ile birlikte abdominal kramplar, kusma, ishal ve yaklaşan kıyamet hissi. Eşlik eden bulgu ve semptomlar rinore, disfoni, metalik tat, uterus krampları, kafada boşluk hissi ve baş ağrısıdır.

Diğer mediatörler, inflamasyonun diğer yollarını aktive eder: nötral proteases, triptaz ve chymase; heparin ve kondroitin sülfat gibi proteoglikanlar; ve kemokinler ve sitokinler. Bu mediatörler kallikrein-kinin kontakt sistemini, kompleman kaskatını ve koagülasyon yollarını etkinleştirebilir. Anafilaksi gelişimi ve şiddeti de bu mediatörler tarafından hedeflenen hücrelerin yanıtına bağlıdır.

Interlökin (IL) - 4 ve Il-13, anafilaksi için antikor ve inflamatuar hücre cevapları açısından ilk generasyon önemli sitokinlerdir. Farelerde anafilaktik etkileri, transkripsiyon faktörünün Il-4Rα bağımlı Il-4/IL-13 aktivasyonu, STAT-6'ya (transkripsiyon 6'nın sinyal dönüştürücüsü ve aktivatörü) bağlıdır [5]. Eozinofiller inflamatuar (örneğin, sitotoksik granül ile ilişkili proteinlerin salınımı) veya anti-inflamatuar (örneğin, vazoaktif mediatörlerin metabolize edilmesi) olabilirler [3].

Ek mediatörler, prostaglandin D2, lökotriene B4 ve platelet-aktive edici faktörü (PAF) gibi yeni oluşturulan lipid-türevi mediatörlerin yanı sıra LTC4, LTD4 ve LTE4 gibi cysteinyl leukotrienleri içerir. Bu mediatörler daha fazla anafilakside görülen proinflamatuar kaskata katkıda bulunur.

Deneysel koşullarda, histamin infüzyon tek başına anafilaksi belirtilerinin çoğunu ortaya çıkarmak için yeterlidir. Histamin, histamin 1 (H1) ve histamin 2 (H2) reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla etkilerini göstermektedir.

H1 reseptörleri tek başına koroner arterde vazokonstrüksiyon, taşikardi, vasküler permeabilite, pruritus, bronkospazm ve rinoreye aracılık ederler. H2 reseptörleri atriyal ve ventriküler kontraktilite, atriyal kronotropi ve koroner arter vazodilasyonunu arttırırlar. Köpek anafilaksi deneysel modellerinde H3 reseptörleri norepinefrine kardiyovasküler cevapları etkilediği görülmektedir [3].

Kardiyovasküler değişiklikleri indükleyen süreçleri

Anafilaksi, miyokardiyal iskemi, atriyal ve ventriküler aritmiler, iletim defektleri ve T-dalga anomalileri ile klinik olarak ilişkilidir. Mast hücreleri koroner aterosklerotik plaklarda birikir ve mast hücrelerine bağlı immünoglobulinler mast hücresi degranülasyonunu tetikleyebilirler. Anafilaksi plak rüptürüne ve miyokard iskemisine yol açabilir. H1 histamin reseptörünün stimülasyonu da koroner arterde vazospazma sebep olabilir. PAF Ayrıca atrioventriküler iletimi geciktirir, koroner arter kan akışını azaltır ve negatif inotropik etkilere sahiptir [3].

Etyoloji

IgE-aracılığı ile oluşan anafilaksi, klasik anafilaksi biçimidir, bu nedenle sensitize eden antijenler, duyarlı kişilerde bir IgE antikor yanıtı ortaya çıkarır. Antijen-spesifik IgE antikorları sonra mast hücreleri ve bazofillere bağlanır. Sensitixe eden antijen, daha sonra mast hücresinde (ve/veya bazofil) degranülasyonla sonuçlanan olayları başlatır [3].

Diğer immunolojik anafilaksi türleri IgE içermez. Örneğin, intravenöz immünoglobulin veya hayvan antiserum dahil olmak üzere kan ürünlerinin alımından kaynaklanan anafilakside, kompleman aktivasyonu olur. In vivo veya in vitro oluşan immün kompleksler, kompleman mekanizmasını active eder. Anafilatoksin olarak da adlandırılan plazma-aktif kompleman 3 (C3a), plazma-aktif kompleman 4 (C4a) ve plazma-aktif kompleman 5 (C5a), mast hücresi/basophil degranülasyonuna neden olabilir [3].

Mast hücreleri ve bazofiller degranüle olduğunda, IgE'ye bağlı olan ya da olmayan mekanizmalarla, önceden oluşturulan histamin ve yeni oluşturulan leukotrienler, prostaglandinler ve platelet-aktive edici faktörü (PAF) salgılanır. Klasik formda, antijen (allerjen), antijen-spesifik IgE'ye bağlandığında, daha önce sensitize olan bazofil ve mast hücrelerinde, mediatörler salgılanır. Antijen bağlandığında, mediatörler hemen hemen serbest bırakılır [3].

Bazı ajanların, IgE bağlantılı süreç olmadan da mast hücrelerinden mediatörlerin doğrudan immünolojik olarak serbest bırakmasına neden olduğu düşünülmektedir. Bunlar opioidler, dextran, protamin ve vankomisindir. Bu reaksiyonların altta yatan mekanizmalar tam anlaşılmamıştır, ancak spesifik reseptörleri (örneğin, opioidler) veya non-reseptör aracılı mast hücresi aktivasyonunu (örneğin, hiperozmolarite) içerebilir [3].

Tetikleyici ajanlar

Anafilaksiyi en yaygın olarak tetikleyici ajanlar, gıdalar, Hymenoptera sokması ve intravenöz (IV) kontrast malzemelerdir. Anafilaksi idiyopatik de olabilir [3].

Immunolojik IgE-aracılı reaksiyonlar

IgE-aracılı anafilaksi için tipik örnekler, birçok gıda, ilaç ve böcek sokması reaksiyonlarını içerir. Gıdalara karşı aşırı duyarlılık, sanayileşmiş dünyada karşılaşılan bir sorundur [10]. Amerika Birleşik Devletleri'nde, tahmini olarak 4 milyon kişide, kanıtlanmış gıda allerjileri bulunmaktadır. Avustralya'da, 12 aylık çocukların %10'dan fazlasında, kanıtlanmış IgE-aracılı gıda alerjileri olduğu gösterilmiştir [11]. Montreal'de, ilkokul öğrencilerinin ilk sınıflarında, %1,5 öğrencide fıstığa karşı sensitizasyon bulunmuştur. Gıdalara reaksiyon, ayaktan, hastane dışı anafilaksilerin en yaygın sebebidir.

Bazı gıdaların bir IgE antikor tepkisine ve anafilaksiye sebep olma ihtimalleri daha yüksektir. Tüm yaş gruplarında bir IgE antikor cevabına yol açan muhtemel gıdalar fıstık, ağaç fındığı, balık ve kabuklu deniz ürünleridir. Çocuklarda IgE antikor cevabına yol açan diğer gıdalar, inek sütü, yumurta, buğday ve soyadır.

Aspirin, NSAID'ler ve ACE inhibitörlerine immünolojik reaksiyonlar

Geçmişte aspirin ve nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlara (NSAID'ler) verilen reaksiyonlar, IgE-bağımsız olarak sınıflandırılmıştır, çünkü araşidonik asidin aberran metabolizmasından meydana geldiği düşünülmektedir.

Aspirin/NSAID'lere izole kutanöz reaksiyonlar ve aspirine duyarlı astımlılarda (genellikle nazal polipozis ile birlikte) bronkospazm, gerçekten IgE'den bağımsız mekanizmalar aracılığıyla olmaktadır. Bu ilaçlar tarafından siklooksijenaz bloğunda blokaj, prostanoid yolağında kapanmaya neden olur ve 5-lipoxygenase yolu üzerinden lökorienlerde aşırı üretim ile sonuçlanır. Bu hastalarda aspirin ve çoğu NSAID arasında çapraz reaktivite mevcuttur.

Ancak bu ilaçlar aldıktan sonra anafilaksi, görünüşe göre, daha çok IgE-aracılı anafilaksi mekanizması aracılığıyla gerçekleşmektedir. Gerçek anafilaksi ile, farklı siklooksijenaz inhibitörleri çapraz reaksiyon göstermemektedirler. Anafilaksi, önceki duyarlılık için bir süre gerekliliği düşünüldüğünde, ilaca sadece iki veya daha fazla maruz kalındığında oluşur. Gerçek anafilaksi olan hastalarında genellikle altta yatan astım, nazal polipozis veya ürtiker yoktur yoktur [3].

Non-immunolojik reaksiyonlar

Opioidler, dextranlar, protamin ve vankomisin dahil olmak üzere bazı ajanlar, mast hücrelerinden doğrudan, non-immünolojik mediatör salınımına yol açarlar. Dextranlar ve protamin'in, kompleman, koagülasyon ve vazoaktif (kallikrein-kinin) sistemleri dahil olmak üzere, çeşitli inflamatuar yolları aktive ettiği konusunda kanıtlar vardır.

İntravenöz olarak uygulanan radyo-kontrast maddeler, klinik olarak gerçek anafilaksiye benzeyen ve aynı şekilde tedavi edilen bir anafilaktoid reaksiyona neden olur. Reaksiyon, önceki maruz kalma ile ilişkili değildir. Hiperozmolar IV kontrast maddeyi alan hastaların yaklaşık %1-3'ü bir reaksiyon yaşarlar. Radyo-kontrast maddelere verilen reaksiyonlar genellikle hafiftir (en yaygın olarak ürtiker) ve ancak nadir olarak ölümler bildirilmiştir. Fatal bir reaksiyon riski, 100.000 maruz kalma başına 0.9 vaka olarak tahmin edilmektedir.

Antihistaminikler veya kortikosteroidler ile ön tedavi ve düşük moleküler ağırlıklı (LMW) kontrast maddelerinin kullanılması, IV radyo-kontrast maddelere karşı daha düşük anafilaktoid reaksiyon oranlarına (yaklaşık %0.5) neden olur. Nüks oranı %17-60 olarak tahmin edildiğinden, önceden reaksiyon öyküsü olan hastalar için bu önlemleri göz önünde bulundurnak gerekir. Bazı yerlerde yalnızca LMW ajanlar kullanılmaktadır. Alerjik reaksiyonların tedavisi için gereken personel, ilaçlar ve ekipmanlar, bu ajanlar uygulandığında her zaman mevcut ve hazır olmalıdır. Uygulamadan önce, hastadan onam alınması unutulmamalıdır.

Atopik ve/veya astımlı olan hastalar da artmış reaksiyon riski altındadır. Ek olarak, beta-bloker alanlarda alerjik reaksiyonun tedavisi daha zordur [3].

Tanı

Anafilaksi öncelikle bir klinik tanıdır. Fiziksel muayenenin ilk önceliği hastanın hava yolunun, solunum, dolaşım ve bilinç yeterliliğini (örneğin, uyanıklık, oryantasyon, düşünce tutarlılığı) değerlendirmek olmalıdır.

Muayenede saptanan bulgular aşağıda sıralanmıştır [3]:

- Genel görünüm ve hayati belirtiler: Anafilaksi şiddetine ve etkilenen organ sistemine (sistemlerine) göre farklılık gösterir; hastalar genellikle huzursuz ve endişelidir
- Solunum bulguları: Dil ve dudakların şiddetli anjiyoödemi; takipne stridor veya şiddetli hava açlığı; ses kaybı, kısıklığı ve/veya disfoni, wheezing
- Kardiyovasküler: Taşikardi, hipotansiyon; kardiyovasküler kollaps ve şok diğer bulgular olmadan hemen ortaya çıkabilir
- Nörolojik: Değişen mental durum; bilinç azlığı veya ajitasyon görülebilir
- Dermatolojik: Vücudun herhangi bir yerinde ürtikerin klasik cilt bulguları, anjiyoödem (yumuşak doku şişmesi); ürtiker veya anjiyoödem olmadan tüm vücutta eritem (veya flushing)
- Gastrointestinal: Kusma, ishal ve abdominal distansiyon

Anafilaksi tedavisi

Anafilaksi, medical olarak acil bir durumdur. Bu nedenle, yazılı anafilaksi müdahale acil protokolünün bulunması ve sırası ile uygulanması çok önemlidir. Klinik tanı konulur konulmaz, tetikleyici ajan stoplanır (örneğin IV olarak uygulanan diagnostik veya terapötik ajanın kesilmesi). Hastanın dolaşımı, havayolu, solunum, mental status, cilt ve vücudun durumu hızla değerlendirilir [22]. Eş zamanlı olarak, resüstasyon ekibi hızla duruma müdahale eder ve gerekli aşamalar gerçekleştirilir [12-14]:

1. Tüm profesyonellerin, anafilaksi belirtileri ve bulgularını tanımaları için, devam eden bir eğitim

programı geliştirilmesi gereklidir.
2. Yazılı bir tanı ve tedavi acil protokolünün olması ve düzenli olarak güncellenmesi gereklidir.
3. Mümkünse tetikleyici ajana maruziyetin durdurulması (örneğin, IV uygulanan ve semptomları tetikleyici olduğu düşünülen diagnostik veya terapötik ajanların durdurulması)
4. Hastanın dolaşımı, hava yolu, nefes alması, zihinsel durumu, cilt ve vücut ağırlığı değerlendirilir.
5. Epinefrin (adrenalin) 0,01 mg/kg, 1:1000 (1 mg/mL), intramüsküler (IM) yolla, uyluk midanterolateral kısmına enjekte edilir; maksimum 0,5 mg (erişkin) veya 0,3 mg (çocuk); uygulama saati kaydedilir ve daha sonra doz tekrar edilir.
6. Hasta ilk doz acil epinefrine cevap vermiyorsa, IV mayi gerekiyorsa, Orta-şiddetli anafilaksi düşünülüyorsa, hasta stabil değilse, hastane acil resüstasyon ekibi çağrılır.
7. Solunum sıkıntısı ve/veya kusma varsa, hastaya rahat edeceği pozisyon verilir, hamile hastalar sol lateral tarafa doğru yatırılır. Hasta ayağa kalkar ve hızla otururşa, saniyerler içinde fatalitenin olabileceğini unutmamak gerekir.
8. Enkasyon olduğunda, yüz maskesi veya orofaringeal hava yolu ile yüksek akış hızlı ek oksijen verilir (6-8 L/dk), oksijen saturasyonu pulseoksimetre ile monitorize edilir.
9. 14-16 gauge kanül ile IV erişim (damar-yolu) açılır. Endikasyon varsa, %0,9 izotonik salin hızla verilir (örn. ilk 5-10 dk. içinde, erişkinde 5-10 mL/kg, çocukta 10 mL/kg).
10. Persistan wheezing veya stridor için, inhale β-agonistler uygulanır.
11. Endikasyon olduğunda, kardiyopulmoner resüstasyon yapılır.
12. Sık olarak, düzenli aralıklarla, hastanın kan basıncı, kalp hızı ve fonksiyonu, solunum durumu ve oksijenizasyonu, monitörle izlenir.
13. Kardiak monitörizasyon, uygun ekipman ve personel varsa, en kısa sürede başlatılır.
14. Anafilaksi tanısı alan tüm hastalar için "anafilaksi eylem planı" geliştirilir. Hastalar, anafilaksi semptom ve bulgularını, acil ve bifazik reaksiyonu tanıyacak şekilde eğitilir
15. Epinefrin self-enjektörü reçetesi verilir, bu tercihen epinefrin oto-enjektörüdür, hasta doğru uygulama tekniği öğretilir. Hastanın iki doz epinefrini olması gerekir, bunlar gerektiğinde her zaman kullanılabilir olmalıdır. Hastaya epinefrinin ne zaman acil olarak kullanılması gerektiği ve ne zaman acil yardım isteneceği anlatılmalıdır.
16. Anafilaksi yaşandığı zaman, hasta stabil olana kadar izlemi devam etmelidir. İzlem süresi, klavuzlarda bazen farklı dakikalar veya saatler olarak belirtilebilir. Gözlem süreleri de reaksiyon şiddetine göre farklılık gösterecektir. Eğer hasta acil servis tedavisi gerekiyorsa ve acil servisten çıktıktan sonra izleme imkanı varsa yapılmalıdır. Acil servis gerektiren durumlarda, minimum 4 saat izlem önerilmektedir. Hasta, hastaneden çıktıktan sonra birkaç saat içinde telefonla aranmalı ve eğer durumu iyiyse, birkaç hafta içinde tekrar kontrole çağrılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(3):341-8.
2. Simons FE. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(2 Suppl):S402-7; quiz S420.
3. Mustafa SS. Anaphylaxis Treatment & Management. In: Kaliner MA (Ed.). Medscape.Updated: May 16, 2018. https://emedicine.medscape.com/article/135065-treatment (Accessed online at March 30, 2019).
4. Greenberger PA. Idiopathic anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am. 2007;27(2):273-93, vii-viii.
5. Lieberman P. Anaphylaxis. Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse, WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, eds. Middleton's Allergy: Principles and Practice. 7th. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2009, pp. 1027-49.
6. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 1986;78(1 Pt 1):76-83.
7. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med. 1992;327(6):380-4.
8. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. Arch Dis Child. 2006;91(2):159-63.
9. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(5):832-6.
10. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. Clin Exp Allergy 2007;37(5):651-60.
11. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):668-76.e1-2.
12. Wallace DV. Anaphylaxis in the allergist's office: preparing your office and staff for medical emergencies. Allergy Asthma Proc. 2013;34(2):120-31.
13. Cingi C, Wallace D, Bayar Muluk N, Ebisawa M, Castells M, Şahin E, Altıntoprak N. Managing anaphylaxis in the office setting. Am J Rhinol Allergy. 2016;30(4):118-23.
14. Simons FE, Ardusso LR, Bilo MB, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. J Allergy Clin Immunol 2011;127:587-593.e1-e22.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-24	ENDOTRAKEAL ENTUBASYON	A, TT	1

ENDOTRAKEAL ENTUBASYON

Dr. Aslı METE[1], Prof. Dr. Cüneyt Orhan KARA[2]

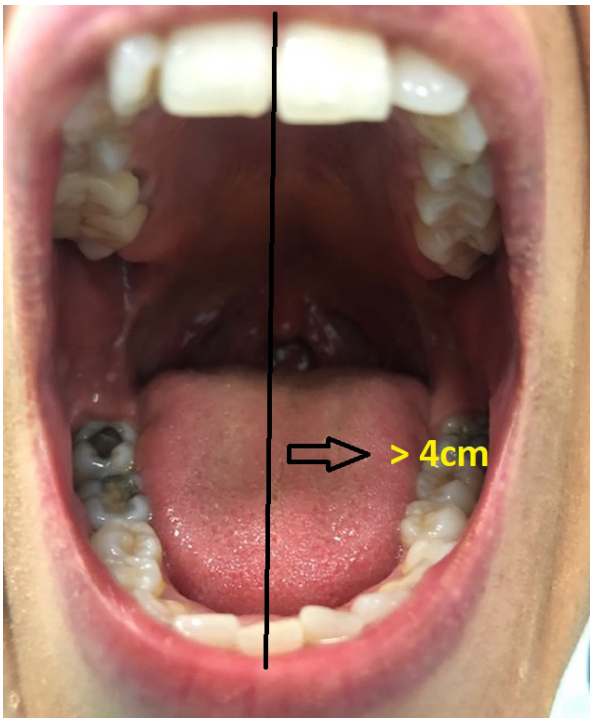
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim, Denizli

Tanım

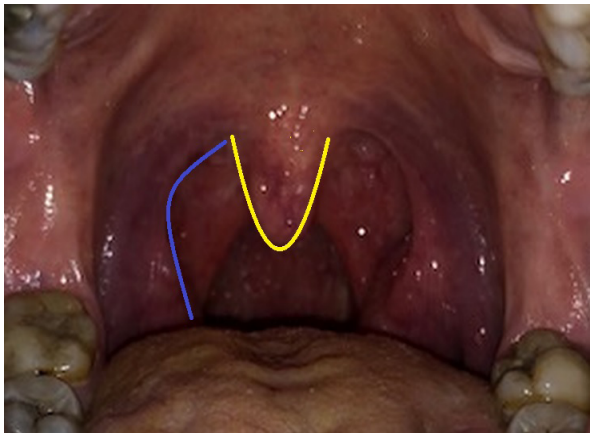
Endotrakeal entubasyon, günümüzde genel anestezi ile yapılan pek çok farklı cerrahide en sık kullanılan tekniktir. Basitçe entubasyon olarak da adlandırılan trakeal entubasyonu açık bir havayolunu sürdürmek veya belirli ilaçların verilmesi için kullanılan bir kanal olarak kullanma amaçlı, esnek bir plastik tüpün trakeanın içine yerleştirilmesi olarak tanımlayabiliriz [(1)].

Havayolu Açıklığının Değerlendirilmesi ve Kontrolü

Havayolu kontrolü gereken her hastadan özenli bir anamnez alınmalı, olgular öncelikli olarak fiziksel durumlarına göre değerlendirilmelidir. Güç maske ventilasyonu ve zor entubasyona neden olabilecek bazı Down sendromu, Klippel Feil sendromu gibi konjenital anomaliler ile obezite, ankilozan spondilit, sarkoidoz, hipotiroidizm gibi edinsel hastalıklar ile travmatik patolojiler ve önceden geçirilmiş özellikle baş- boyun cerrahisi öyküleri sorgulanmalıdır [(2)]. Tespit edilen anormal durumlar kaydedilmeli, trakeanın pozisyonu, çenenin yapısı, ağız dil damak boyutları ile boynun uzunluğu ve kalınlığı, başın hareketliliği veya kısıtlılığı entubasyondan önce zorluk açısından değerlendirilmelidir [(3)]. Trakeanın orta hatta olup olmadığı, üst ön kesici dişlerin durumu da değerlendirilmeli ve bu dişlerin entubasyon esnasında zarar görebileceği unutulmamalıdır [(2,3)]. Entubasyondan önce ağız açıklığı değerlendirilmeli ve sorunsuz entubasyon için alt ve üst dişler arası mesafenin en az 4 cm olması gerektiği unutulmamalıdır [(2)] [Resim 1]. Entubasyon zorluğunu değerlendirmek için en pratik yöntem mallampati skorlaması olup bu değerlendirmede ağız tam açık ve dil öne çıkarılmış iken, tonsil plikalarının, uvulanın sert ve yumuşak damağın görülüp görülmemesine dayanan bir skorlma yapılır [(4)] [Resim 2]. Bu sınıflamaya göre de tonsil plikalarının görülemediği olgularda zor entubasyon için hazılıklı olunması gerektiği unutulmamalıdır [(5)] [Resim 3,4]. Mallampati skoru yüksek olan hastalarda Cormak ve Lehane'nin tanımladığı laringoskopik skorlama da değerlendirilmelidir. Bu sınıflama 1984 yılında tanımlanan bir uygulama olup, pratikte direk laringoskpi esnasındaki laringeal durumu derecelendirir [Resim 5]. Mallampati skoru yüksek hastalarda laringoskopik görüntüleme skoru da yüksek olarak tespit edilir [(6)].

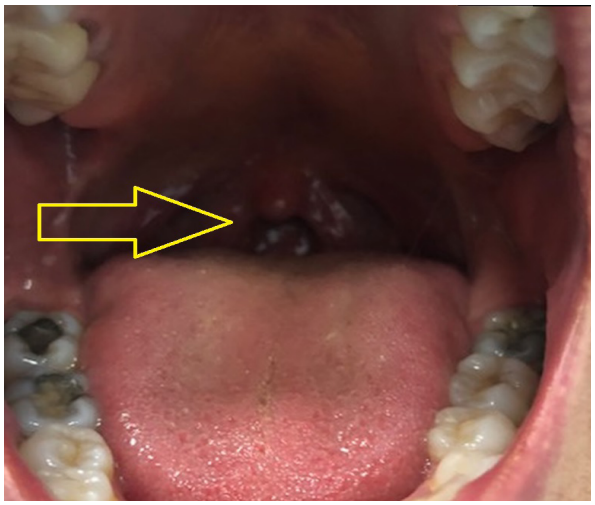


Resim 1.



Resim 2.

Resim 4.



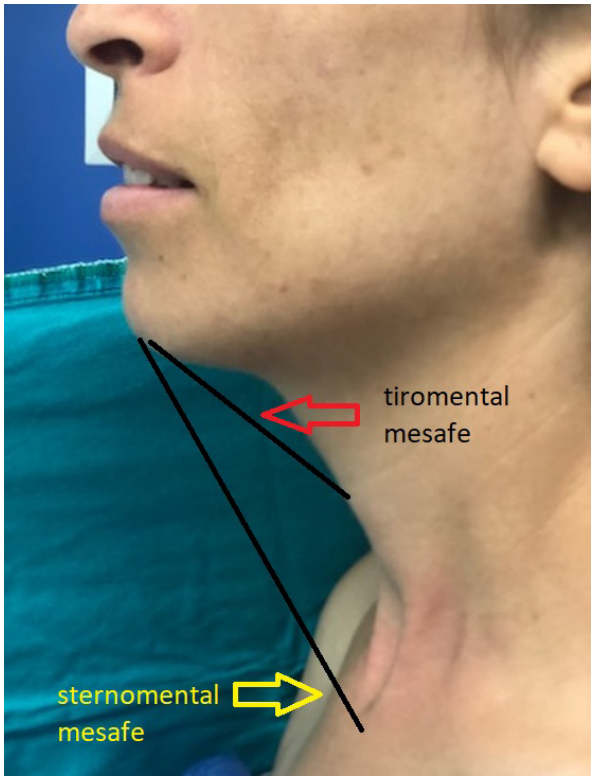
Resim 3.

Resim 5.

Entubasyon zorluğu değerlendirilmesinde tiromental mesafe ve sternomental mesafe de çok önemlidir. Erişkinde baş tam ekstansiyonda iken ve ağız kapalıyken mandibulanın alt çıkıntısından tiroid çıkıntısına kadar olan mesafe tiromental mesafe olarak adlandırılmaktadır ve bu mesafenin 6 santimetreden kısa olması zor entubasyon olasılığının yüksek olabileceğini düşündürmektedir [7]. Yine bir benzer önemi olan mesafe ise sternomental mesafe olup, bu mesafe mandibulanın alt ucundan sternumun başlangıcına kadar olan mesafedir ve bu mesafenin 12,5 santimeteden kısa olması akıllara zor entubasyon ihtimalini getirmelidir [2,3]. [Resim 6] Başın ekstansiyon durumu, larinksin pozisyonu, mandibulanın uzunluğu ve genişliği bu mesafeleri etkiler [2]. Atlanto oksipital eklem açısı da entubasyon için önemlidir. Bu açı baş dik ve karşıya bakar pozisyonda normalde 35 derecedir ancak bu açının 23 derenin altına düştüğü hastalar da zor entubasyon için risk altındadırlar [3]. Ayrıca şişmanlık ve gebelik durumu da zor entubasyona yatkınlık yaratan durumlardır. Obez olgularda perilaringeal yağ dokusu artışı, boyundaki kısalık ve yağlanma entubasyonu zorlaştırabilir. Yine gebe hastalarda bu dönem boyunca mallampati skorları değişmekte ve özellikle laringeal yağ dokusunun artışı ve büyüyen göğüsler entubasyonda zorluğa neden olabilmektedir [8]. Havayolu değerlendirmesi entubasyondan önce bu bilgiler ışığında mutlaka yapılmalı ve ardından entubasyon için yeterli donanım ile hazırlıklara başlanmalıdır.

Donanım

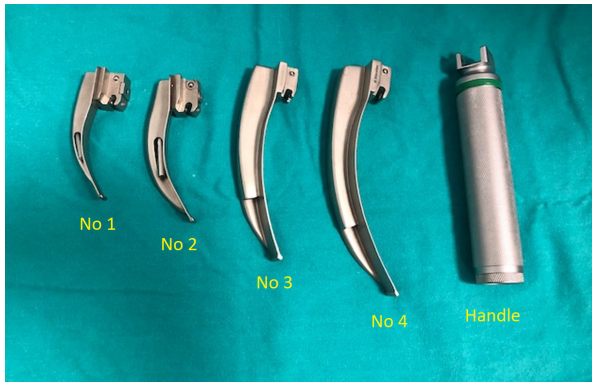
Entubasyon işlemine başlamadan önce tüm ekipmanın tam ve kullanıma uygun olduğu kontrol edilme-



Resim 6.

lidir. Öncelikle endotrakeal tüp (ETT) ve laringoskop olmak üzereoksijen kaynağı, maske, ambu, stile , kayganlaştırıcı jel ve çalışır durumda aspiratörler kontrol edilmelidir [9]. Oral ve nazal airwayler yaş ve kiloya uygun yüz maskeleri entubasyon öncesi kullanım için hazırlanmalıdır [10]. Eğri, içi boş değişik çaplardaki plastik ve kauçuktan yapılan ve anestezi altındaki hastaların üst havayolunu açık tutmaya çalışan airwayler kas tonu kaybından sonra dil ve epiglottun farinks arka duvarına düşmesine engel olur ve hava yolunu açık tutarlar [2]. Yüz maskeleri ise oksijen ve anestezi gaz uygulamaları ve ventilasyonu entubasyondan önce sağlamak amacı ile kullanılırlar [10].

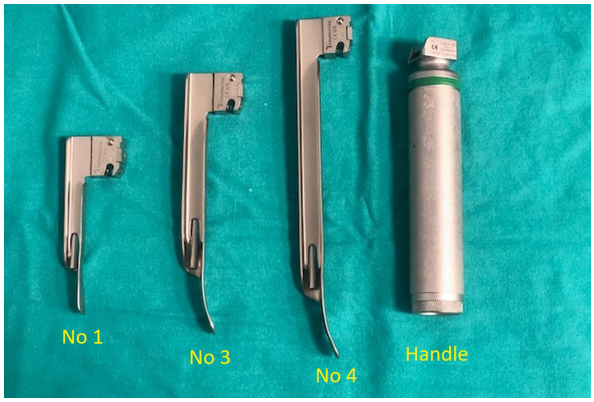
Endotrakeal tüpler (ETT); pozitif basınca izin veren, şişirilebilir bir kaf yoluyla oroözefajial yoldan hava izolasyonunu sağlayan ve böylelikle mide içeriğinin aspirasyonunu önleyenhastanın trakeasına yerleştirme amaçlı kullanılan tüplerdir. Bir ETT'nin bileşenleri, sekresyonların yoğunlaşmasını gösteren şeffar ve eğri bir PVC boru; solunum devresi ile adapte olabilen, tüpün proksimal ucuna yerleşik standart 15 mm ISO konnektörü; distal ucunda şişirilebilir bir kaf ve tüpün distal ucuna yakın Murphy'nin gözü olarak adlandırılmışek küçük bir



Resim 7.

açıklıktan oluşur [11]. Kaflı ETT kullanılacak durumlarda kaf mutlaka entubasyondan önce şişirilerek kontrol edilmelidir. Murphy gözü ise tüpün distal ucunda oluşabilecek tıkanıklık halinde gaz çıkışını sürdürmek amaçlı tasarlanmıştır [2]. ETT tipleri ise standart ve spiralli tüpler olarak ayrıştırılabilmektedir. Spiralli tüpler daha çok baş- boyun cerrahisi, ağız içinde uygulanacak operasyonlar ile hastanın prone pozisyonda opere olacağı durumlar olarak sınıflanabilir [3]. Kullanılan tüpün boyutları yaş ve cinsiyete göre değişmekle birlikte erişkin erkeklerde 8.0 numara ve erişkin kadınlarda 7.5 numara ETT rutinde kullanılmaktadır. Çocuk hastalarda ise tüp boyutunu belirlemek için kullanılan pek çok farklı formül olsa da pratikte en kolay olan formül 4+(yaş/4) formülüdür [12].

Laringoskoplar; larinksin direk görülmesi ve ETT'nin trakeaya yerleştirilmesi için gerekli olan cihazlardır. Bir laringoskop; sap (handle), Bleyd ve ışık kaynağından oluşur. Laringoskop çeşitleri ise kullanıldıkları hasta gruplarına, bleydin şekline, bleydin laringoskop sapına takılma mekanizmasına ve ışık kaynağı tipine göre çeşitlilik göstermektedir [2,6]. Macintocsh tarafından kullanıma kazandırılan eğri bleyd erişkinde en yaygın kullanılan tip bleyddir [2] [Resim 7]. Macintocsh bleyd glossoepiglottik kat içine yerleştirilerek dili sol tarafa alır ve dili görüş alanı dışına çıkarır. Handle (sap) yukarı doğru hareket ettirildiğinde epiglot kalkar ve vokal kordlar görüş alanına gelir [11]. Miller tarafından geliştirilen düz blade ise epiglotu bleydin altına alır ve ağız tabanındaki yapılar görüş alanından uzaklaştırılır [3]. Miller bleydin entubasyon esnasında daha az güç ve baş ekstansiyonu gerektirdiği bilinmektedir ancak bleyd seçimi kişinin tercihine ve terübesine göre değişebilmektedir [2] [Resim 8].



Resim 8.

Laringoskopi için hazırlık; kullanılacak aletlerin kontrolü ve hastaya uygun pozisyon verilmesi ile başlar. Hazırlıklar; anestezi cihazı kontrolü, kullanılacak farmakolojik ajanların hazırlanması, uygun boyutlarda ETT ve tercih edilen boyuttan bir küçük ve bir büyük boyda ETT, kaf kontrolü ve entubasyondan sonra kafı şişirmek için 10 ml'lik enjektör, laringoskop, olguların yüz yapısına uygun büyüklükte yüz maskeleri, yine uygun boyutlarda oral ve nazal airwayler, kayganlaştırıcı jel, ETT'ye uygun stileler, magill forsepsi, beklenmedik kanama ve kusma riski için aspirasyon sistemi, tüpü tespit etmek için flaster ve tüpün yerini doğrulamak için steteskopun temini ile tamamlanır [2,3,10,11].

Direk Laringoskopi (DL) prensipleri: DL, hastanın başına pozisyon vererek laringoskop ile dil ve epiglotu kaldırarak glottik açıklığı görme işlemine denir. Direk görüş ile ETT'yi trakeaya yerleştirme işlemi amacı için uygulanır [11]. DL için hasta ile uygulayıcı uygun yüksekliğe gelmelidir. Uygun pozisyon verildikten sonra kesici dişler ve glottik açıklık arasında en kısa ve düz mesafenin sağlanması için sniffing (koklama) pozisyonu verilir. Bu pozisyon baş altına yerleştirilen küçük bir yastık yardımı ile gövde üzerine servikal vertebra fleksiyonu ve baş ekstansiyonu ile oluşturulur [2,11] [Resim 9].

Resim 9.

Orotrakeal Entubasyon

Orotrakeal entubasyon için standart uygulama; etkin bir anestezi indüksiyonu ve nöromüsküler blokaj uygulamasından sonra maske ventilasyonunu takiben laringoskop ile glottisin görülerek tüpün trakeaya yerleştirilmesi işlemidir. Öncesinde hastalara %100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulanarak maske ventilasyonunda ya da entubasyon işlemi uygulanırken bir gecikme veya başarısız olması durumunda oksijen saturasyonunun tehlikeli düzeylere düşmesi engellenir [2,3]. Preoksijenizasyon uygulamaları %100 O_2 altında 3 dakika boyunca uygun tidal volüm ile solutulması yani hastaya 60 saniye boyunca 8 tane derin solunum yapılması şeklindedir [3]. Acil cerrahi gerektiren durumlarda ise 4 derin solunum yaptırılması preoksijenizasyon için yeterli olacaktır [3].

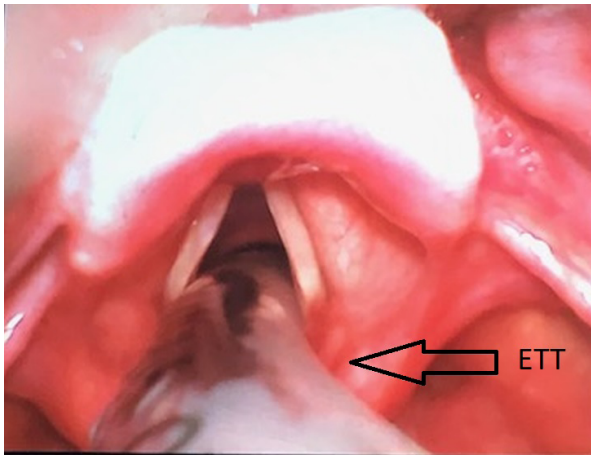
Entubasyon esnasında laringoskop sol el ile tutulur, bu sırada sağ elin parmakları ile ağız açıklığı saptanır. Bleyd ağzın sağ tarafından dil sola itilecek şekilde ağız içine yerleştirilir [Resim 10]. Epiglotun görülmesi ile birlikte hipoepiglottik ligament -epiglot üzerine bası oluşturulacak ve epiglot bleydin altında kalacak şekilde ilerlenip bleyd yukarı ve ileri kaldırılacak şekilde vokal kordların görülmesi sağlanır. Bu esnada dişlere bası yapılmaması gerekmektedir. Üst dişlerin kaldırma kuvvetini sağlamak için kullanılmamasına ve alt dişlerin ve dudağın dişler ve bleyd arasına sıkışmamış olduğuna dikkat edilmelidir [2,3,11].

Laringoskopi sırasında görülemeyen larinksi görmek için uygulanan manevra ise BURP manevrası olarak adlandırılır. BURP (Backward-upward- right-pressure) manevrası krikoid ve tiroid kartilaja yapıla-

Resim 10.

cak hafif bir bası olarak tanımlanabilir. Bu uygulama tiroid kartilajı geride yukarıda ve lateral yerleşimi olan hastalarda faydalıdır. Glottik açıklığın görülmesine yardımcı olan bir manevradır [3]. Sellick manevrası ise özellikle dolu midesi olup aspirasyon riski olan olgularda baş ve işaret parmaklarla krikoid kıkırdak üzerine bası yapılması yöntemidir. Bu uygulama ise özefagusun kıkırdak ile servikal vertebra arasına sıkıştırılarak kapatılması amaçlı yapılır [2].

Vokal kordların görülmesinden sonra entubasyon tüpü trakeaya yerleştirilir [Resim 11] ve kaf kordları 1-2 cm geçinceye kadar tüp ilerletilir. ETT'nin yerinin doğrulanması için kapnografik dalga formları kullanılır [11]. ETT'ler erkeklerde 23 cm kadınlarda ise 21 cm seviyesinde sabitlenir. Çocuklarda ise 12+(yaş/2) cm formülüne göre hesaplanarak tespit edillir. Ancak bir steteskop yardımı ile her iki akciğerin eşit havalandığı düzeyde ETT'yi tespit etmek en sağlıklı yöntem olacaktır. Gereğinden fazla ileride olan tüpler sağ endobronşial entubasyona neden olurken, yeteri kadar ilerletilmemiş tüpler ise operasyon esnasında yanlış ekstubasyon için büyük risk oluşturabilir [2,3,11,22].



Resim 11.

Nazotrakeal Entubasyon

Nazotrakeal entubasyon ise ilk kez 1902'de Kuhn tarafından deneyimlenmiş ve 1920'de Magill tarafından intraoral cerrahilerde kullanıma girmeye başlamıştır [13,16]. Ağız içi operasyonlarda cerrahi uyulamanın rahatlığı için ya da orotrakeal entubasyonu zor olan hastalarda fiberoptik bronkoskopi ile uyanık entubasyon uygulanırken tercih edilir [2]. Nazotrakeal entubasyon; intraoral, orofaringeal cerrahiler (segmental mandibulektomi, mandibuler osteotomi, mandibuler rekonsturiktif cerrahiler gibi kompleks cerrahiler) ile rijid bronkoskopi, mikrolaringeal cerragileri gibi özellikle daha net cerrahi görüş gerektiren baş boyun cerrahilerinde diğer cerrahilere göre daha çok tercih edilmektedir [15]. Bununla birlikte;nazotrakeal entubasyon ağız içi yer kaplayan lezyonların varlığında, yapısal anomalilerde, trismus nedeniyle orotrakeal entubasyonun zor olduğu durumlarda, servikal instabilite halinde, servikal dejenetarif hastalıklarda, obsturktif uyku apnesi sendromu (OSAS) cerrahilerinde ve yoğun bakımda uzun süreli ventilasyon planlanan hastalarda da tercih edilen bir entubasyon tipidir [16]. Nazotrakeal entubasyon uygulaması için önce hastanın en rahat nefes aldığı burun deliği tespit edilir ve sonrasında oluşabilecek nazal kanamayı önlemek için vazokonstüksiyonu sağlamak amaçlı lokal anestezikli damlalar ya da sinir blokları uygulanır. Anestezi indüksiyonu ve maske ventilasyonunun ardından kayganlaştırıcı jel ile yumuşatılan spiralli bir ETT dik olarak bulun deliğinden sokulur. Konkalara dikkat edilerek burun tabanı boyunca ETT orofaringeal alana kadar ilerletilir. Daha sonra laringoskopi ile görüş alanı sağlanması ile Magill forsepsi [Resim 12] olarak adlandırılan bir pens ile vokal kordların arasından geçirilerek trakeaya yerleştirilir [2,3,7,17]. Nazotrakeal entubasyonun kontraendike olduğu durumlar ise; antikoagulan kullanımı, kafa tabanı kırığı, alt hava yolunda yabancı cisim varlığı, kalp kapak anomaliliği ve protez kalp kapağı olan ve bakteriyemi riski taşıyan hastalar olarak özetlenebilir [16,17].

Resim 12.

Uyanık entubasyon ise; entubasyon zorluğu veya anestezi uygulandığında hava yolu kontrolünün sağlanamayacağı öngörülen hastalarda oral ya da nazal entubasyon şeklinde uygulanır. Bu hastalar-

Tablo 1. Entubaston ve Ekstubasyon bağlı Komplikasyonlar.

Laringoskopi ve Takeal entubasyon sırasında	Entubasyon süresinde	Ekstubasyon sırasında ve postoperatif dönemde
Diş, ağız ve yumuşak doku travması	Trakeal tüp tıkanması	Ekstubasyon zorluğu
Sistemik HT, taşikardi	Endobronşial entubasyon	Laringospazm
Kardiyak disritmiler	Özefagus entubasyonu	Gastrik içerik aspirasyonu
MI	Pulmoner barotravma	Boğaz ağrısı
Gastrik içerik aspirasyonu	Trakeal mukoza iskemesi	Laringeal ve subglottik ödem
	Operasyon esnasında yanlışlıkla ekstubasyon	Laringeal ülserasyon
		Trakeal stenoz
		Vord kord paralizisi

da uygulanacak yöntem hastaya öncesinde detaylı şekilde anlatılmalı ve hasta onayı mutlaka alınmalıdır. Koopere olmayan hastalarda bu yöntemi uygulamak zordur. İşlem öncesi hastalara anksilolitik veya sedatif ayanlar uygulanabilir. Sonrasında orofaringeal bölgeye topikal anestezi ya da sinir bloğu uygulanır. Daha çok nazal entubasyon olmak üzere her iki entubasyon çeşidi fiberoptik bronkoskopi ile uygulanır [2,3,16].

Endotrakeal Entubasyon Endikasyonları

Endikasyonlar baş, boyun, torasik, abdominal cerrahiler başta olmak üzere; pron veya yan yatar pozisyonda yapılması gereken cerrahiler, hava yolu açıklığının başka türlü kontrol edilemediği durumlar (travma,yanıklar), aspirasyon riski taşıyan hastalar, bilinç kaybı olan hastalarda hava yolu açıklığının sağlanması amaçlı, hipotermi veya kontrollü hipotansiyon gerektiren olgular, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması gereken ya da maske ile ventilasyonda zorluk çeken yoğun bakım hastaları olarak sıralanabilir [2,11,18]. Ayrıca kardiyak arrest gelişmesi, vokal kord paralizisi, kas hastalığı olan hastalarda hastalığın ilereyen evrelerinde de entubasyon endikasyonu ortaya çıkar [18].

Endotrakeal Entubasyonun Komplikasyonları

Endotrakeal entubasyonun komplikasyonları her aşamada gerçekleşebilir. Başlangıç anında en sık rastlanan komplikasyon diş zedelenmeleridir. Laringoskopi esnasında üst kesici dişlerde zedelenme meydana gelebilir [11]. Genellikle ağız diş bakımı iyi olmayan ve sallanan dişleri olan hastalarda hava yolu anatomisi de zor ise dişlerde zedelenme ve yerinden çıkma görülebilir [19]. Bu hastalarda yerinden çıkan dişin trakeaya kaçma olasılığının da söz konusu olabileceği unutulmamalıdır [2]. Laringoskopi esnasında dudaklarda ve dilde ezilme, laringeal ve faringeal yumuşak dokularda kanama ve hematom, vokal kordlarda yırtılma, adenoid ve tonsillerde de travmatize olma olasılığı görülebilecek komplikasyonlar arasındadır [2,3]. Entubasyon işlemi sırasında ise hipertansif atak ve taşikardi görülebilir. Bu yanıtlar geçici ve zararsız gibi görülse de sistemik hipertansiyonu veya iskemik kalp hastalığı olan olgularda dikkatli olunması gerektiği unutulmamalıdır [2]. Zor hava yolu veya zor entubasyona bağlı apne dönemindeki uzama ciddi ve dirençli kardiyak disritmilere neden olabileceğinden bu dönem kısa tutulmalıdır [19]. Ender de olsa çok zor entubasyonlarda bu durm kardiyak arreste ve beyin hasarına da yol açablir [2,3].

Mide içeriğinin aspirasyonu özellikle midesi dolu olarak operasyona alınan acil vakalarda trakeal aspirasyona yol açabilir. Aspire edilen içerik akciğerlerde kimyasal pnömoniye yol açabileceği için bu hastalarda entubasyon öncesi önlemler alınmalıdır. Çalışan bir aspiratör her zaman hazır bulundurulmalı ve bu hastalar entubasyon yapmadan önce baş yukarı pozisyona alınmalıdır [11,19].

Özefagus entubasyonu ise ETT'nin trakea yerine özefagusa gönderilmesi durumudur. End tidal CO_2 değerlerinin kapnografta görülememesi ve akciğerlerde solunum sesi duyulmaması sesin midede duyulması ile tespit edilir. Bu durum ilerleyen dakikalarda kardiyak arrest ve hipoksik beyin hasarına yol açabileceğinden her entubasyon sonrasında endtidal CO_2 izlemi ve akciğerlerin oskultasyonuile ETT'nin yeri doğrulanmalıdır [19].

Trakeal tüpün sekresyonlarla tıkanması veya kink yapması da oluşabilecek komplikasyonlar arasındadır. Tüpün trakea içerisinde fazla ileriye gitmesisağ endobronşiyal entubasyon en sık olmak üzere endobronşiyal entubasyona yol açabilmektedir. Bu durum yine oskultasyon ile önlenebilecek basit bir komplikasyondur [2,11].

Entubasyonun son dönem komplikasyonları ise en sık ekstubasyon sırasında karşılaşılan laringospazm, laringeal ödem, boğaz ağrısı ve bronkospazm olarak sayılabilir. Bronkospazm tedavisi ise antikolinerjikler, steroidler, inhaler B2 agonistler ve intravenöz lidokain uygulamaları ile yapılabilmektedir [19].

Entubasyonun uzun dönem komplikasyonları ise trakeal mukoza hasarına bağlı gelişebilen trakeal stenoz, rekküren sinir hasarı veya tüp kaf basıncına bağlı ortaya çıkabilen vokal kor paralizisidir. Bazı durumlarda vokal kordlarda gelişen ülserleşme uzun dönemde ses kısıklığına yol açabilir [3,19] [Tablo 1].

KAYNAKLAR

1. The history of endotracheal anesthesia, with special regard to the development of the endotracheal tube. Brandt L. Anaesthesist. 1986 Sep;35(9):523-30
2. Henderson J. Airway management in the adult. In: Miller RD (ed). Millers Anesthesia 7 Th edition, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010. 1573-1610.
3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ and Larson CP. Airway Management. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ and Larson CP (eds) Clinical Anestehsiology, 3rd edition, The Mc Graw- Hill Companies, USA 2002:59-85.
4. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Ed. NJH Davies, JN Cashman 13. Baskı Hava Yolu Kontrolü Sayfa 201-227.
5. Adamus M, Fritscherova S, Hrabalek L, Gabrhelik T, Zapletalova J, Janout V. Mallampati test as a predictor of laryngoscopic view. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010 Dec; 154(4):339-344.
6. Krage R, van Rijn C, van Groeningen D, Loer SA, Schwarte LA, & Schober P. Cormack-Lehane classification revisited. British Journal of Anaesthesia, 2010;105(2):220-227. doi:10.1093/bja/aeq13.
7. Bradley P, Chapman G, Crooke B. Keith Greenland. Airway Assessment ANZCA (Australian and New Zealand College of Anaesthetists). 2016
8. Mete A, Akbudak İH. Functional Anatomy and Physiology of Airway. Tracheal Intubation. Edited by Rıza Hakan Erbay. Published: July 25th 2018. DOI: 10.5772/intechopen.70975.
9. Baker PA, Flanagan BT, Greenland KB, Morrıs R, Owen H, Riley RH, Runcıman WB, Scott DA Segal R, Smıthıes WJ, Merry AF. Equipment to manage a difficult airway during anaesthesia. Anaesth Intensive Care 2011;39:16-34.
10. Singh M. Basic Airway Management. CMI 13:2 2015. https://cmijournal.files.wordpress.com/…/74-79-airway.pdf.
11. Chu L, Fuller A. Klinik Anesteziyoloji el kitabı. Wolters Kluwer/ Lippincott Williams& Wilkins. Çeviri Editörü Özcengiz D. Sayfa: 137-149.
12. Park HP, Hwang JW, Lee JH, Nahm FS, Park SH, Oh AY, Lim YJ. Predicting the appropriate uncuffed endotracheal tube size for children: a radiograph-based formula versus two age-based formulas. Journal of Clinical Anesthesia, 2013;25(5):384-387.
13. Kuhn F. Die pernasale tubage. Mu ¨nchen Medizinisch Wochenschrift 1902;49:1456.
14. Magill IW. Technique in endotracheal anaesthesia. Br Med J 1930; 2: 817.
15. Aldrete JA. Nasotracheal intubation. Surg Clin North Am 1969; 49(6): 1209–15.
16. Prasanna D, Bhat S. Nasotracheal Intubation: An Overview. J Maxillofac Oral Surg 2014;13(4):366-72.
17. Hall CEJ, Shutt LE. Nasotracheal intubation for head and neck surgery. Anaesthesia 2003; 58(3):249-56.
18. Şahiner Y. Indications for Endotracheal Intubation. Tracheal Intubation. Edited by Rıza Hakan Erbay. Published: July 25th 2018. http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.76172.
19. Divatia JV, Bhowmick K. Complications of Endotracheal Intubation And Other Aırway Management Procedures. Indian J. Anaesth. 2005 PG ISSUE: AIRWAY MANAGEMENT; 49(4):308-318.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-27	ENTERAL BESLENME UYGULAMALARI VE BESLENME ÜRÜNLERİ	K, TT	1

ENTERAL BESLENME UYGULAMALARI VE BESLENME ÜRÜNLERİ

Uz. Dr. Nesibe Gül YÜKSEL ASLIER[1]*, Doç. Dr. Ersoy DOĞAN[2]

*[*1]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Bursa*
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Enteral Beslenme

Beslenme; sağlığı korumak, iyileştirmek, geliştirmek ve yaşam kalitesini yükseltmek için vücudun gereksinimi olan besin ögelerini yeterli miktarda ve uygun zamanda almak amacıyla yapılan bir davranıştır. Enteral beslenme, günlük besin gereksinimini oral yoldan sağlayamayan kişilere, gerekli protein, karbonhidrat, lipit, vitamin ve mineralleri içeren özel bir sıvı gıda karışımının mide veya ince bağırsak içine nazogastrik, nazoenteral, perkütan tüpler aracılığıyla verilmesidir [1].

Hastanede yatan hastalarda enteral beslenme genellikle kısa süreli uygulandığından, beslenme ürünü nazoenterik bir tüp aracılığıyla hastaya verilir. Enteral beslenme, bazı özel durumlarda ve uzun süreli kullanım gerektiğinde gastrostomi tüpü veya jejunostomi tüpü gibi cerrahi olarak yerleştirilmiş bir tüp aracılığıyla, kontrollü infüzyon pompası, yerçekimi damlatma sistemi veya bir enjektör aracılığıyla bolus olarak uygulanabilir [2-4].

Enteral Beslenmede Hasta Seçimi

Enteral beslenme, parenteral beslenmeye göre daha çok tercih edilmektdir. Bunun nedeni, total parenteral beslenme tedavisinin maliyetinin daha yüksek olması ve enfeksiyon, vasküler tromboz, kolestastik karaciğer hastalığı, metabolik kemik hastalığı, kolelitiazis gibi komplikasyonlarla ilişkili olmasıdır [5,6]. Ayrıca, elektrolit dengesizlikleri ve aşırı sıvı yüklenme olasılığı nedeniyle parenteral beslenme uygulanan hastaların yakın takip edilmesi gerekir [5-8]. Bu risklere rağmen, bağırsak yetersizliği, kısa bağırsak sendromu, şiddetli bağırsak tıkanıklıkları veya enteral beslenmeye elverişli olmayan özel durumlarda (fistül vb.) parenteral beslenme gerekli olabilir [2,7,8]. Ancak, parenteral beslenme normal gastrointestinal pasajı kullanmadığından sindirim fonksiyonlarının restorasyonunu desteklememektedir [5,6]. Bu nedenle enteral beslenme öncelikli tercih edilen beslenme desteği şeklidir.

Enteral beslenme, hastanın yaşam kalitesini artırır, mortalite riskini düşürür, hastanede yatış süresini azaltır, tedavi ve bakım maaliyetlerinde azalma sağlar, immun sistemin güçlenmesini sağlar, enfeksiyonlarla mücadele etmeye yardımcı olur, komplikasyonlarda azalma sağlar ve barsak motilitesini koruyarak oral beslenmeye geçişi kolaylaştırır [3,6,9,10]. Enteral beslenme, yoğun bakımda üç gün içinde oral yoldan beslenmeye başlaması beklenmeyen tüm hastalara, orta ve ağır malnutrisyonda, oral alımla enerji ve nutrisyon gereksiniminin % 60'ından azının karşılanması durumunda, oral alımın yedi günden uzun süre yapılamayacağı durumlarda, gastrointestinal sistem obstrüksiyonlarında, ağır akut pankreatitte, yüksek çıkışlı enterokütan fistülde ve sindirim/emilim bozukluğu yapan morbiditelerde endikedir. Bununla birlikte, enteral beslenme hastaya özel olarak planlanmalı, her hastanın temel beslenme durumu, anatomik özellikleri, eşlik eden hastalıkları ve mevcut tıbbi durumları göz önüne alınarak planlanmalıdır [2,9,10].

Enteral Beslenme Tedavisinin Zamanlaması ve Uygulaması

Enteral beslenmenin kritik hastalarda, hastaneye yatıştan sonra ilk 24 ila 48 saat içinde başlanması, enfeksiyonlar dahil olmak üzere hastaneye yatışla ilişkili tıbbi komplikasyon riskini azaltır. Biyokimyasal olarak, enteral beslenmenin erken uygulanması, enflamatuar sitokinlerin serbest bırakılmasındaki azalma ile ilişkilidir. Bağırsak fonksiyonunu değiştirebilir [4]. Enteral beslenme, hastanın toplam beslenme ihtiyacı, önceden var olan sindirim fonksiyon bozukluğu ve bunlarla ilişkili uygulama zorlukları göz önüne alınarak dikkatli bir şekilde planlanmalıdır.

Enteral beslenme uygulanmadan önce, toplam kalori ihtiyacı hesaplanmalı, alınması gerekli olan protein miktarı belirlenmelidir [2]. Indirekt kalorimetri, uygun toplam kalorik gereksinimi belirlemek için ideal yöntem olarak kullanılsa da, çoğu merkez bu teknolojiye sahip değildir. Bu merkezlerde, vücut kitle indeksi, basit ağırlık bazlı formüller veya yağsız vücut kütlesi ve vücut kompozisyonu indeksleri gibi diğer öngörücü denklemler uygun alım seviyelerinin belirlenmesinde yardımcı olabilir [2,8]. Toplam kalorik alım ihtiyacı ve enteral nütrisyon için makro besin dengesi belirlendiğinde, uygulama hususları hastaya özel ele alınmalıdır.

Enteral Beslenme Kuralları

Hastanede yatan yetişkin hastalar için enteral beslenme kılavuzları, Amerikan Gastroenteroloji Koleji (ACG) tarafından geliştirilmiştir ve 2016'da yayımlanmıştır [2]. Ayrıca 2016'da, hastanede yatan hastalarda ve kritik derecede hasta yetişkinlerde enteral beslenme için kılavuz ilkeler Kritik Bakım Tıbbı Derneği (SCCM) ve Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN) tarafından geliştirilmiştir [8].

Kritik hastalık; multiorgan yetmezliği, major cerrahi, yüksek morbidite/mortalite riskinin yanı sıra kişisel inflamatuar yanıt ve katabolik stres ile de ilişkilidir. Beslenme yetersizliği riski yüksek olan hastalar, objektif derecelendirme ölçeklerine ve beslenme belirteçlerine göre tanımlanmalıdır [8]. Buna ek olarak, indirekt kalorimetri, beslenme gereksinimlerinin değerlendirilmesinde faydalı olabilir. Beslenme Risk Taraması (NRS-2002) ve NUTRIC gibi puanlama sistemleri, beslenme riskinin değerlendirilmesinde yararlı olabilir [2,8]. Beslenme sürecinin bir parçası olarak puanlama sistemlerinin yanı sıra komorbid durumlar, gastrointestinal sistem fonksiyonları ve aspirasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Enteral Beslenme Formüllerinin Temel Bileşenleri

Herhangi bir besin kaynağında olduğu gibi, enteral beslenmenin ana bileşenlerini proteinler, karbonhidratlar ve yağlar oluşturur. Bu makrobesin bileşenleri sindirime yardımcı olmak için hidrolize edilebilir veya çeşitli derecelerde parçalanabilir.

Enteral beslenmenin protein bileşeni, polipeptitler, oligopeptitler (kısmen hidrolize) veya serbest amino asitlerden (tamamen hidrolize) oluşabilir. Her ne kadar kısa zincirli polipeptitler ve oligopeptitler kolayca emilse de, serbest amino asitler etkili bir şekilde emilemezler [4,11].

Enteral beslenmenin karbonhidrat bileşenleri polisakkaritler, oligosakaritler ve lifleri içerebilir. Bu bileşenlerden oligosakaritler emilebilir. Nişasta gibi karbonhidrat polisakaritler enzimatik işlemlerle basit şekerler halinde parçalanabilirken, lifler kısa zincirli yağ asitleri oluşturmak için bağırsak bakterileri tarafından fermente edilebilir [4].

Enteral beslenmenin lipit bileşeni, uzun zincirli ve orta zincirli trigliseritleri içerebilir. Bu yağ kaynaklarından uzun zincirli trigliseritler, pankreas lipazı ile sindirimi gerektirir ve absorpsiyon için safra tuzları ile karıştırılır, oysa orta zincirli trigliseritler doğrudan bağırsak mukozasından emilebilir [4]. Linoleik asit ve alfa-linolenik asit esansiyel yağ asitleridir (EYA). Önemli olarak, EYA'lar insan vücudu tarafından sentezlenemez ve yalnızca diyet alımı yoluyla elde edilir. Bu uzun zincirli trigliseritler pankreas enzimlerinin yokluğunda emilemez [4]. Kişide EYA eksikliğini önlemek için, alınan toplam kalorinin yaklaşık % 5-10'u EYA olmalıdır [12,13].

Enteral beslenme ürünlerinin bileşenlerinden biri de immünomodülatör etki gösteren ajanlardır. Bunlara örnek olarak omega-3 yağ asitleri, ribonükleik asitler, glutamin veya arginin verilebilir [2,4]. Lifler, birçok enteral beslenme formülünün bir başka önemli bileşenidir. Lifin varlığı, kolondaki sodyum ve su emilimini artırmaya ve kolonik mukozayı desteklemeye yardımcı olur [4]. Lif, olumlu bakteri üremesini teşvik ederek bağırsak florasında sağlıklı değişimlere neden olur [2].

Mevcut Enteral Beslenme Ürünleri Formları

Enteral beslenme ürünleri; enerji içeriği, aroması, elektrolit-karbonhidrat-lipit-protein içeriği ve çeşidi, lifli ya da lifsiz oluşu ve osmalaritesine göre değişik formüllerden oluşabilir. Elementel formüller basit karbonhidratlar ve amino asitlerden oluşur, yarı formüller kısa peptitler ve daha karmaşık karbonhidratlar içerir. Polimerik formüller bozulmamış proteinleri ve kompleks karbonhidratları içerir [3,4].

Enteral Ürünlerin Sınıflandırılması

1. Standart ürünler
2. Hiperkalorik ürünler
3. Yüksek protein içeren ürünler
4. Diyabetik ürünler
5. Lif içerikli ürünler
6. Semi-elemental ürünler
7. İmmünonütrisyon ürünleri
8. Glutamin içeren ürünler
9. Modüler ürünler
10. Hastalığa özel ürünler

Standard Ürünler

Her 1 ml, 1 kcal'dir. Polimeriktirler. Besin öğeleri yönünden (protein, karbonhidrat) tamdır. Destek tedavi veya tam beslenme için kullanılabilirler. Hem oral hem de tüp ile kullanıma uygun formüller içerirler. Organ disfonksiyonu veya ciddi hastalığı olanlarda dahi kullanılabilirler.

Hiperkalorik Ürünler

Her 1 ml, 1,25-2 kcal'dir. Yüksek enerji gereksinimi durumunda veya sıvı kısıtlaması gereken hastalarda tercih edilebilir.

Yüksek Protein İçeren Ürünler

Özellikle malnütrisyonda, ağır cerrahiler sonrası cerrahi alan restorasyonu için ve yara iyileşmesinin önem kazandığı durumlarda tercih edilir.

Diyabetik Ürünler

İzokalorik veya hipokalorik ürünlerdir. Karbonhidrat içeriği düşüktür. Sükroz içermez. Yağ asidi ve lif içerikli ürünlerdir.

Lif İçerikli Ürünler

İzokalorik veya hiperkalorik ürünlerdir. İyi tolere edilirler. Diyare ve konstipasyon durumlarında bağırsak motilitesinin dengelenmesinde kullanılır. Glisemik indeksin kontrolünde yararlıdır. Geriatrik hastalarda tercih edilir.

Semi-elemental Ürünler

Tam protein ürünlerinin tolere edilemediği durumlarda tercih edilir. Kolay ve tama yakın emilim sağlar. Pankreas ve safra salgısına çok az gereksinim vardır. Jejunal erişimli yoğun bakım hastalarında tercih edilebilir. Kısa barsak sendromu, Crohn hastalığı gibi durumlarda da tercih edilebilir.

İmmünonutrisyon Ürünleri

İmmunmodülatör olarak etkinlik gösteren besin ögelerini daha fazla içerirler. Arjinin, Glutamin, Omega-3 yağ asitleri, Nükleotidleri içerirler. Nutrisyon riskinden bağımsız olarak; major baş boyun kanser cerrahisi geçirenler (larinjektomi, farenjektomi) için önerilir. Bu ürünlere cerrahiden 5-7 gün önce başlanılması önerilmektedir.

Glutamin İçeren Ürünler

Glutamin, normal koşullarda esansiyel olmayan ve vücudumuzda özellikle iskelet kaslarında üretilen bir aminoasittir. Travma, cerrahi, yanık, ağır pankreatit ve kanser gibi katabolik olaylarda duruma bağlı esansiyel amino asit olarak kabul edilmektedir.

Glutamin;

- Bağışıklık sistemi hücreleri için enerji substratıdır.
- Nükleotid sentezinde prekürsördür.
- Barsak mukozal bütünlüğünün sağlanmasına katkıda bulunur.
- Emilim kapasitesini artırır.
- Kas yapımını stimüle eder. Yetersizliğinde kas yıkımı hızlanır.
- Enflamatuar sitokinleri ve serbest radikalleri azaltır.

Modüler Ürünler

Toz halinde protein ve karbonhidrat içeren ürünlerdir.

Hastalığa Özel Ürünler

Yaşlı hastalar, diyabet, renal hastalık, hepatik hastalık, pulmoner hastalık, kardiyak, nörolojik hastalık gibi komorbid durumlara sahip hastaların yanı sıra majör cerrahi geçiren kanser hastalarında beslenme desteği için oluşturulmuş ürünlerdir.

Beslenme ürünlerinin hastaya veriliş yolları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Özellikle kontrol altına alınamayan diyabetlilerde ve gastrointestinal sistem fonksiyon bozukluklarında kullanılması uygundur.

Formül Seçimi

Öncelikle medikal endikasyona, hastanın ihtiyacına, ürünün erişebilirliğe ve ürünün hasta tarafından kabul görmesine bağlıdır. Enteral beslenme ürünü seçimine yönelik algoritma Şekil 1'de gösterilmiştir [1].

Çoğu hasta için standart bir polimerik enteral beslenme formülü veya protein açısından yüksek bir enteral beslenme formülü önerilir. Buna karşın yoğun bakım ünitesinde yatan veya major cerrahi operasyon geçirmiş hastalar arginin ve omega-3 yağ asitleri ile takviye edilen formüller gibi özel formüllere ihtiyaç duyabilirler [2,8]. Protein alımı, bu hasta popülasyonunda özellikle önemli olduğundan, yüksek protein içeren formüller seçilmelidir. Kılavuzlar özellikle major travma geçiren veya major cerrahi operasyon geçiren kritik hastalarda sürekli olarak protein alımının sağlanmasını önerir. Bu hastalarda günde kilogram başına 2 gram protein içeren nutrisyon desteği gerekli olabilir [2,8].

Enteral Beslenme ve Komplikasyonlar

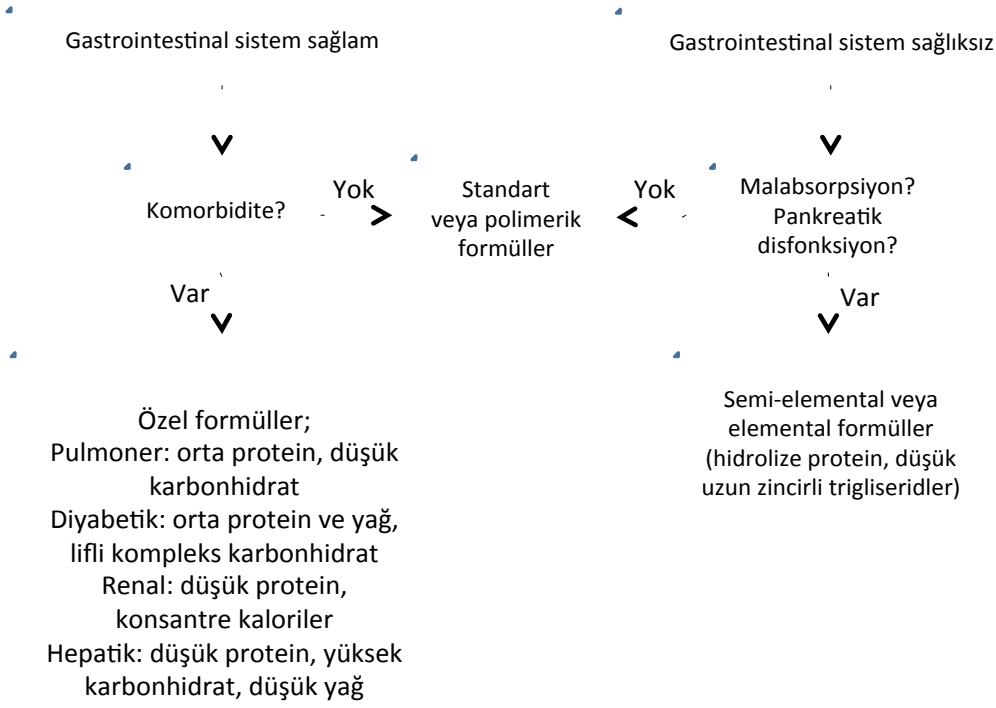
Uzun süreli enteral beslenme ile ilişkili komplikasyonlar arasında ishal, kabızlık, tüp bölgesinden sızıntı, tüp yeri enfeksiyonu, tüpün yerinden çıkması ve tüp tıkanması gibi durumlar yer alır. Bu komplikasyonlar genellikle hastanede yatmayı gerektirmez ve ayaktan takip ve tedavi edilebilir. Tüpün tıkanmasını önlemek için ASPEN şunları önerir [8]:

- Sürekli pompa destekli besleme tüplerini her 4 saatte bir 30 ml suyla yıkayın.
- Yetişkin bir hastada aralıklı beslemeden önce veya sonra hastanın koltuk arkalığını en az 30° ve tercihen aspirasyon ve pnömoniyi önlemek için tıbbi bir kontrendikasyon olmadıkça 45° kaldırın.
- Gastroözofageal reflü ve mide bulantısı semptomlarını kontrol altına alın.

Uzun vadede ise enteral beslenme bağımlılığı ve uzun süreli disfaji ana komplikasyonlardır. Güvenli yutma sağlandığı zaman aşamalı olarak enteral beslenme azaltılarak ağızdan beslenmeye geçiş yapılmalıdır.

Tablo 1. Enteral beslenme ürünü veriliş yolları [2,6-10].

Aralıklı İnfüzyon	Bolus İnfüzyon	Sürekli İnfüzyon
Ürün 24 saat içinde eşit parçalara bölünerek enjektör yardımı ile yavaş olarak verilir.	200-300 ml'lik ürünün gün içerisinde 6-8 kez enjektör yardımı ile verilmesidir.	Beslenme pompası kullanılarak, devamlı bir zaman periyodunda ürünün hastaya verilmesidir.
1-3 saatlik aralarla hasta beslenir.	Tek seferde hasta beslenir.	24 saatlik infüzyonla hasta beslenir.
Bir defada 150-250 ml'den fazla verilmemelidir.	Bir defada 400 ml'den fazlası verilmemelidir.	Saatte 50-100 ml'den fazla verilmemelidir.
Mobil veya yarı mobil ve evde bakım hastalarında uygulanabilir.	Hasta mobil ise veya beslenme pompasına bağlı kalmak istemiyorsa kullanılabilir.	Yatağa bağımlı hastalar için uygundur.
Aspirasyon riski azdır.	Aspirasyon riski fazladır.	Aspirasyon riski azdır.
Özellikli olmayan hasta gurubunda genellikle tercih edilir.	Gastrointestinal sistem sorunları görülme olasılığı fazladır.	Özellikle kontrol altına alınamayan diyabetlilerde ve gastrointestinal sistem fonksiyon bozukluklarında kullanılması uygundur.



Şekil 1. Formül seçimine yönelik algoritma [1].

Enteral Beslenme Tedavisinde Zorluklar

Aspirasyon pnömonisi, uygulama zorlukları ve enteral beslenmeyle ilişkili intolerans riski enteral beslenme tedavisinin zorlukları arasında sayılabilir. Ayrıca ciddi derecede malnutrisyonu olan ve uzun süre aç kalmış hastaların beslenmesi sonucunda refeeding sendromu gelişebilir. Bu durumda hipofosfatemi, hipokalemi ve hipomagnezemiye bağlı semptomlar gelişir. Önlemek için; riskli hastalar tanımlanmalıdır. Beslenmeye hesaplanan enerjinin en fazla % 25'i ile başlanmalı ve yavaş yavaş artırılmalıdır. Sodyum, potasyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri yakın takip edilmelidir [2,8].

Oral Beslenme Ürünü Kullanan Hastalarda Dikkat edilmesi Gereken Hususlar: [8,14]

- Hastanın gereksinimlerini karşılayacak miktar belirlenir.
- Hastanın başı 30°-45°eleve olmalıdır.
- Beslenme ürünü sulandırılmadan 10-20 ml/saat ile başlanmalıdır.
- Sorun yok ise her 8-12 saatte bir iki katına çıkarılır/her 8 saatte bir 10-20 ml artırılır.
- Tüpün tıkanması önlemek amacıyla sürekli infüzyonda her 4-6 saatte, aralıklı/bolus infüzyonda ise her beslenme öncesi ve sonrası yıkanmalıdır.
- Gastrointestinal intolerans (karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, distansiyon) gelişirse bir adım geri dönülür, sorun düzeltildikten sonra tekrar artırmaya başlanır.
- Jejunal tüp, sürekli infüzyon ve beslenme tüplerinin yerinde olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- Gastrostomi/jejunostomi yeri her gün kızarıklık, akıntı ya da tahriş yönünden değerlendirilmelidir.
- 2-4 saatte bir ağız bakımı uygulanmalıdır.
- El hijyeni sağlanmalıdır.
- Beslenme torbaları ağzı kapalı/24 saatte bir değiştirilmelidir.
- Beslenme torbasından beslenme ürünü ve su dışında farklı ürün ve ilaç uygulanmamalıdır.
- Beslenme torbasında ürün 4 saatten fazla kalmamalıdır.
- Ağzı açık ürünler oda sıcaklığında 6-8 saat, buzdolabında ise 24 saat bekletilebilir.

- En az 3-4 saatte bir gastrik rezidü kontrol edilmelidir.
- Gastrik rezidü >300ml olmadığı sürece beslenme kesilmemeli, rezidüel volüm giderek artıyorsa dikkat edilmelidir.
- Diyare, konstipasyon, bulantı gibi yan etkilerin önlenmesi için ürünlerin yavaş içilmeleri önerilmelidir. Oral ürünler öğünden hemen önce tüketilmemelidir.
- Tüm beslenme şekillerinde gece belli bir saat sonrası beslenme kesilerek hastanın gece boyunca rahat etmesi sağlanabilir.

BAŞ BOYUN KANSERLİ HASTALARDA ENTERAL BESLENME

Baş boyun kanserli hastalarda ameliyat öncesi dönemde tümöre bağlı yutma disfonksiyonu gelişebilir. Bununla birlikte ameliyat sonrası dönemde larengohipofarengeal sistemin fonksiyonunun bozulması ve yeniden rekonstrükte edilen hassas larengo/farengoözofageal sistem anatomisi nedeniyle fizyolojik beslenme oldukça etkilenmektedir. Disfaji, odinofaji, kserostomi, koyu kıvamlı tükürük, mukozit, bulantı ve kusma gibi tedavi ile ilişkili yan etkiler, hastanın yeterli oral alımını sürdürme yeteneğini daha da bozar. Bu hastalarda tedavi sırasında ve sonrasında yetersiz beslenme ve istenmeyen kilo kaybı daha kötü tedavi sonuçları, artmış morbidite ve mortalite ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir [1].

Baş boyun kanserli hastalarda, tedavi süresince hastaların % 75-80'ini etkileyen kilo kaybı görülür. Kilo kaybı olguların % 30-50'sinde şiddetlidir. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) yayınlarına göre, kanser hastalarında beslenme değerlendirmesi sıklıkla yapılmalı ve herhangi bir eksiklik gözlemlendiğinde beslenme destek tedavisi başlanmalıdır. Enteral beslenme aslında ayrı bir tedavi disiplinini temsil eder ve onkolojik hastalarda malnütrisyonla ilişkili komorbiditeleri önleyebilir [1,15,16].

Ayrıca, baş boyun kanseri tanısı olan hastalarda primer veya adjuvant kemoradyoterapi tedavisi sırasında enteral beslenme sıklıkla gereklidir [17].

Yapılan çalışmalarda, radyoterapi sırasındaki yetersiz beslenme desteği sonucunda ortaya çıkan kritik kilo kaybı nedeniyle hastaneye yatışların gerekebildiği gösterilmiştir. Bu durumun olasılıkla doğru planlanmamış beslenme desteği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [18].

Özellikle immünmodülatuar besin desteğinin postoperatif dönemde yara iyileşmesi üzerindeki etkileri belirgindir. Baş boyun kanseri hastalarında argininden zengin enteral beslenmenin uygulanması ile hastanede yatış süresinin ve ameliyat sonrası fistül oluşumunun azalttığı gösterilmiştir [19].

Standart veya polimerik formüller, sağlam gastrointestinal sisteme sahip baş boyun kanseri hastaları için uygundur [20]. Daha yüksek kalorili (1.5-2.0 kcal/ml) formüller aynı anda büyük hacimleri tolere edemeyen hastalar için idealdir. Ancak düşük kalorili (1.0 kcal/ml) formüllerinin sindiriminin daha kolay olabileceğini akılda tutmak gerekir. Hidrolize proteinler (peptitler) içeren elementel formüller malabsorpsiyon veya pankreas disfonksiyonu olan hastalar için tercih edilebilir [21].

Baş boyun kanserli hastalarda nazogastrik tüp ile profilaktik beslenme endikasyonları:

Baş Boyun Kanserleri için National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzu 2.2017 versiyonu önerileri [1,22]:

- Tedavi öncesinde ciddi kilo kaybı olan hastalar; son bir ayı aşkın sürede % 5 veya son 6 ayı aşkın sürede % 10 kilo kaybı olan hastalar.
- Yeterli yeme/içme becerisini etkileyen dehidratasyon veya disfaji, anoreksi veya ağrı şikayeti olan hastalar.
- Dehidratasyon, kalori alım eksikliği ile şiddetlenebilen komorbidite varlığı veya kullanması gereken ilaçların alımını engelleyen yutma güçlüğü olan hastalar.
- Ağır aspirasyonu olan hastalar; veya hafif aspirasyonu olan yaşlı hastalar veya hafif aspirasyonu olan kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğu olan hastalar.
- Uzun süreli yutma bozuklukları olan hastalar.

Baş boyun kanserli hastalarda parenteral nütrisyon nadiren kullanılır. Hastada işlevsel bir gastrointestinal sistemin yok ise, ağır malnütrisyon gelişti ise ve

yüksek debili fistüller gibi beş günden daha fazla bir süre için gastrointestinal sistemi kullanmadan beslenme ihtiyacı var ise düşünülebilir [23].

Özet

Enteral beslenme, ağız yoluyla veya cerrahi olarak yerleştirilmiş besleme tüpleri yoluyla verilebilecek çeşitli besin formüllerini kapsar. Enteral beslenme tedavisini optimize etmek, bir hastanın başlangıçtaki beslenme durumunun, hastanın hastalığa özgü beslenme gereksinimlerinin ve uygun tedavi süresinin dikkate alınmasını içerir. Enteral nütrisyon kullanımı, parenteral nütrisyona göre gelişmiş klinik sonuçlarla ilişkili olduğundan, mümkün olduğunda enteral nütrisyon kullanılmalıdır. Lezzeti, tolere edilebilirliği, makro besin dengesi ve makro besin özellikleri ile ilgili formülasyona özgü konular dikkate alınmalıdır. Hastaya özgü faktörler uygun tedavilerin seçiminde ve uygulanmasında rol oynayabilir. Beslenme yetersizliği baş boyun kanserli hastalarda kötü tedavi sonuçları ile ilişkilidir. Kilo kaybını önlemek veya sınırlamak için enteral beslenme ile semptom odaklı bir tedavi ile beslenme desteğini optimize etmek gerekir. Bu nedenle bu hastalar için temel beslenme hedefi, kilo kaybını önlemek veya sınırlamak, yağsız vücut kitlesini korumak, hastaneye yatışları en aza indirmek ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek için besin alımını en üst düzeye çıkarmaktır.

KAYNAKLAR

1. Ackerman D, Laszlo M, Provisor A, Yu A. Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. Cancer Treat Res 2018;174:187-208. doi: 10.1007/978-3-319-65421-8_11. doi: 10.1007/978-3-319-65421-8_11.
2. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG clinical guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient. Am J Gastroenterol 2016:111(3):315-34. doi: 10.1038/ajg.2016.28.
3. Chapter 15: Parenterals. In: Troy BD, ed. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 9th ed. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.431-92.
4. Kumpf VJ, Chessman KH. Chapter 152: Enteral nutrition. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.p.2527-43.
5. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. Therap Adv Gastroenterol 2013;6:157-67. doi: 10.1177/1756283X12467564.
6. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41(suppl 2):1-87.
7. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr 2016;35:247-307. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.020.
8. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016;40:159-211. doi: 10.1177/0148607115621863.
9. National Collaborating Centre for Acute Care; National Institute for Clinical Excellence. Nutrition Support in Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition. London, England: National Collaborating Centre for Acute Care; 2006. www.nice.org.uk/guidance/cg32/evidence/full-guideline-194889853. Published February 2006. Accessed March 2017.
10. Lloyd DA, Powell-Tuck J. Artificial nutrition: principles and practice of enteral feeding. Clin Colon Rectal Surg 2004;17:107-18. doi: 10.1055/s-2004-828657.
11. Alexander DD, Bylsma LC, Elkayam L, Nguyen DL. Nutritional and health benefits of semi-elemental diets: a comprehensive summary of the literature. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2016;7:306-19. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i2.306.
12. Chessman KH, Kumpf VJ. Chapter 149: Nutrition disorders. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.p.2473-92.
13. Dietary references intakes: macronutrients. The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine website. www.nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/8_Macronutrient%20Summary.pdf?la=en. Accessed April 2017.
14. August D, Huhmann M, A.S.P.E.N. Board of Directors A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. J Parenter Enter Nutr 2009;33:472-500. doi: 10.1177/0148607109341804.
15. Alhambra Expósito MR, Herrera-Martínez AD, Manzano García G, Espinosa Calvo M, Bueno Serrano CM, Gálvez Moreno MÁ. Early nutrition support therapy in patients with head-neck cancer. Nutr Hosp

2018;35:505-10. doi: 10.20960/nh.1560.

16. Nejatinamini S, Kubrak C, Álvarez-Camacho M, Baracos VE, Ghosh S, Wismer WV, Mazurak VC. Head and Neck Cancer Patients Do Not Meet Recommended Intakes of Micronutrients without Consuming Fortified Products. Nutr Cancer 2018;70:474-82. doi: 10.1080/01635581.2018.1445767. Epub 2018 Mar 13.
17. Williams GF, White H, Sen M, Prestwich RJD. Patients' experience of enteral feeding following (chemo) radiotherapy for head and neck cancer: A qualitative study. Clin Nutr 2019;38:1382-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.958. Epub 2018 Jun 21.
18. Duffy AM, Halaki M, Spigelman A, Chin V. Gallagher RM, Flood VM. Nutritional parameters associated with hospital admissions in patients being treated for head and neck cancer. Support Care Cancer 2019 May 2. doi: 10.1007/s00520-019-04826-w.
19. Barajas-Galindo DE, Vidal-Casariego A, Pintor-de la Maza B, Fernández-Martínez P, Ramos-Martínez T, García-Arias S, et al. Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients: Impact on clinical outcomes. Endocrinol Diabetes Nutr 2019;S2530-0164(19)30149-1. doi: 10.1016/j.endinu.2019.05.006. [Epub ahead of print].
20. Raykher A, Russo L, Schattner M, Schwartz L, Scott B, Shike M. Enteral nutrition support of head and neck cancer patients. Nutr Clin Pract 2007;22:68-73. doi:https://doi.org/10.1177/011542650702200168.
21. Mueller CM. The ASPEN adult nutrition support core curriculum, 2nd edn. ASPEN, Maryland, MD; 2012.
22. Adelstein D, Gillison ML, Pfister DG, Spencer S, Adkins D, Brizel DM, et al. NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw 2017;15:761-70. doi: 10.6004/jnccn.2017.0101.
23. Simpser E, Braunschweig CL, George DE, Worthington PA, Boullata JI, Druyan ME, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients: applying the grade system to development of A.S.P.E.N. clinical guidelines. J Parenter Enter Nutr 2012;36:77–80. https://doi.org/10.1177/0148607111420157.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-30	SOLUNUM FİZYOLOJİSİ VE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ	B	1

SOLUNUM FİZYOLOJİSİ VE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Doç. Dr. Özer Erdem GÜR, Op. Dr. Nuray ENSARİ

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Uzmanı, Antalya

Burun, paranazal sinüsler ve respiratuvar bronşlar tek bir havayolu ünitesinin bileşenleri olarak kabul edilir. Rinit, sinüzit ve astım hem epidemiyolojik hem de patofizyolojik olarak birbiriyle bağlantılıdır ve bu nedenle paranazal sinüsler yoluyla distal bronşiyollere kadar uzanan burun ve akciğerler ayrı birimler olarak düşünülmemelidir [1]. Son araştırmalar anatomik ve patofizyolojik ortak özellikleri nedeniyle astım ve alerjik rinit ile rinosinüzit arasında "birleşik hava yolu hastalığı" olarak adlandırılan bir ilişki olduğunu göstermiştir (ayrıca bu ilişki birleşik hava yolu hipotezi, kronik respiratuvar inflamasyon sendromu veya rinosinobronşitis adlarıyla da tanımlanmaktadır). Yapılan çalışmalarda üst ve alt solunum yolları arasındaki ilişki giderek önem kazanmaktadır ve burun tıkanıklığının akciğer fonksiyon testlerini bozduğu belirtilmektedir. Hem astım, hem de rinosinüzit benzer hücre akışı, sitokin salınımı ve bazal membran kalınlığında değişikliklerin görüldüğü inflamatuvar bir süreç içerir. Her ikisi de histolojik olarak silyalı, psödostrafiye kolumnar solunum epiteli ile döşelidir [2-4].

Solunum sisteminin işlevleri gaz alım- verimini, asit-baz dengesini, pulmoner koruyucu mekanizma ve metabolizmayı ve kan dolaşımındaki biyoaktif toksik maddelerin filtrasyonunu içerir. Alveolar gaz değişimi 3 ana mekanizma ile sağlanır:

1. Ventilasyon: Atmosfer gazlarının hava yollarıyla solunumsal birimlere taşınması
2. Perfüzyon: Alveolden alınan O_2'nin, kan yolu ile kalbe ve oradan da dokulara taşınması
3. Difüzyon: Alveol havası ile kapiller kan arasında gaz alışverişi

Sağlıklı kişilerde hava yolları ortalama her solukta yaklaşık 500 mL havayı akciğerlere iletir. Buna soluk volümü, "tidal" volüm (VT) denilmektedir. Sağlıklı kişiler dakikada 12-20 kez nefes alırlar (ortalama 15 kez) [5].

Dakika ventilasyon=500 mLx15=7500 mL/dakika

Solunumun hızı ve derinliği vücudun metabolik gereksinimlerine göre ayarlanır. Solunum, sinir sistemi tarafından alveoler ventilasyon hızı ayarlanarak PO_2 ve PCO_2 basınçları çok değişse bile sabit tutulur. Bu fonksiyonlar, beyin sapında bulunan solunum merkezlerinin kontrolü altındadır. Solunum ritmi medulla oblangatada başlar, bu nöronlar ponstan girdi alırlar. Beyin sapındaki bu merkezler otonom solunum kontrolünden sorumlu olmalarına karşın, uyanık olunan dönemde serebral korteks bu merkezlerden baskın çıkarak, konuşma ve solunumla ilgili işlevlerin yapılmasına imkan tanır. Ventilasyonun yeterli olmaması, tidal volümün azalması, solunum frekansının artması (oksijen tüketiminin artması ve karbondioksit üretiminin artmasıyla sonuçlanır) ile vücudun ihtiyacı olan ventilasyon sağlanamadığında PaO_2 azalır. Kandaki H^+ iyonu artışı, aort kavsi ve karotid arterlerde bulunan periferik kimyasal reseptörler (bu reseptörler kandaki PCO_2, PO_2 ve PH değişikliklerine duyarlıdır) hipoksemik koşullarda aktive olur ve santral kemoreseptörlere uyarı gönderir. Bunun dışında akciğerlerdeki gerilme reseptörlerinden gelen uyarılar, eklem kas ve tendonlardaki proprioreseptörlerden gelen uyarılar, deri ve vücut ısısında meydana gelen değişiklikler, hormonal (örneğin epinefrin) ve sinirsel faktörler solunum merkezini etkileyen faktörlerdir.

Solunum mekaniği:

Akciğerlerin havalandırma kapasitesi; akciğer volümlerine, hava akımına karşı hava yollarında bulunan dirence, göğüs duvarı ve akciğerlerin kompliansına bağlıdır. İnspiryum sırasında solunum kaslarının kasılmasıyla göğüs kafesi genişler, diyafragma aşağıya iner ve sonuçta intratorasik volüm artar; bu da solunum yollarının basıncını atmosfer basıncı altına düşürür ve havanın akciğerlere girmesine neden olur. İnspirasyonda rol alan kaslar diafragma, eksternal interkostaller ve inspirasyonun yardımcı kaslarıdır (skalen ve sternokleidomastoid kaslar). Ekspirasyon genellikle pasif bir hareket olup solunum kasları kasılmaz, göğüs kafesi ve akciğerlerin elastisitesine bağlıdır. Üst solunum yolu açıklığının korunmasında genioglossus kası dili, levator palatini, palatoglossus, palatofarangeus kasları üst damağı, geniohiyoid ve sternohiyoid kasları hiyoid kemiğini stabilize ederek inspirasyonda ekstratorasik hava yollarında oluşan negatif basıncı yenerek orofarenks seviyesinde açık tutar. Bu kasların kasılmaması vakum etkisinin oluşumuna ve hava yollarının uyku apne sendromunda olduğu gibi inspirasyonda kollabe olmasına neden olur [5].

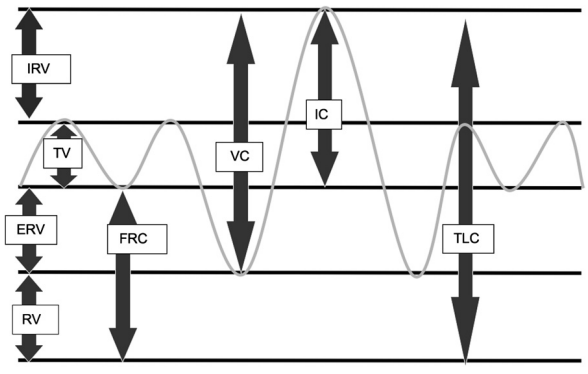
Burun- toraks girişi arası ekstratorasik hava yolu olarak adlandırılır. Toraks girişinden ana bronş ayrımına kadar olan kısım intratorasik ekstra pulmoner hava yoludur. Pulmoner parankim içi ise intrapulmoner hava yolu olarak adlandırılır. Trakeadan alt bronş segmentlerine kadar kıkırdak destek bulunur. Bu doku küçüklerde zayıf olduğu için hava yolu stabilitesi sağlanamaz ve zorlu nefes verme akımı ve hava yolu direnci artışında trakea baskılanır. İntraplevral basınç inspirasyon sırasında akciğerlerin genişlemesine neden olan negatif değerli bir basınçtır ve normal solunum işlemi sırasında -5 ve -9 cm H_2O arasındadır. Ekspiryumda ise intratorasik hava yolları daralarak başlangıca geri döner. Ekstratorasik hava yolları normal inspiryumda daralıp, ekspiryum sırasında genişler [5].

Ventilasyon

Akciğerlerde gaz değişimi alveoller, alveol keseleri, alveol kanallları ve respiratuvar bronşiollerde gerçekleşir. Gaz değişiminin gerçekleştiği bölgelere yeni havanın ulaşma hızına alveoler ventilasyon denir. Solunum havasının bir kısmı gaz değişiminin oluştuğu bölgelere ulaşmaz ve anatomik ölü boşluk denilen burun, farinks, trakea, bronş ve bronşiollerde kalır. Ölü boşluk denilen bu bölgelerdeki hava hacmi yaklaşık 120-150 mL kadardır.

Akciğer volümleri ve kapasiteler:

Akciğerlerin ve bronşial ağacın oluşturduğu total hava volümü, maksimal inspiratuvar efor sonunda akciğerdeki gaz miktarını ifade eder, buna total akciğer kapasitesi denir. Akciğer volümü, hava boşluklarında bulunan gaz miktarını, kapasite ise en az iki volüm değeri toplamını ifade eder. Akciğer volümleri statik ve dinamik olarak ikiye ayrılır. Statik volümler, akciğer ve intratorasik havayollarında bulunan hava volümleridir. Bu volümler akciğer parankimi, çevre organ ve dokular, yüzey gerilimi, solunum kaslarının oluşturduğu güç, akciğer refleksleri ve havayollarına ait özellikler tarafından belirlenir. Sakin bir solunum sırasında dışarı alınıp verilen hava miktarına tidal volüm (TV) adı verilir. Sakin solunum sırasında inspirasyon tamamlandıktan sonra derin inspirasyonla alınan hava volümüne inspiratuvar rezerv volüm (IRV) denir. Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra tam bir ekspirasyonla atılan maksimum hava volümüne ekspiratuvar rezerv volüm (ERV) denir. Maksimal ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan gaz miktarı rezidüel volüm (RV) olarak adlandırılır. Maksimum inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan hava miktarına total akciğer kapasitesi (Total Lung Kapacity: TLC) denir. Tüm volümlerin toplamından oluşur. Total akciğer kapasitesini inspire ettikten sonra zorlu ekspiryumla ekshale edilen gaz miktarı vital kapasite (VC) olarak adlandırılır. Normal bir erişkinde RV total akciğer kapasitesinin %25-30'u kadardır. Normal bir ekspirasyonu takiben akciğerlerde kalan volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) olarak bilinir. Maksimal inspirasyonu takiben hızla ve olabildiğince zorlu bir



Şekil 1. Spirogramda akciğer volümleri ve kapasiteler [3,6].

ekspirasyon yapıldığı zaman elde edilen değer, zorlu vital kapasite (forced vital capacity=FVC) olarak kabul edilir [3] (Şekil 1).

Akciğer volümleri:

TV (Tidal Volume): 400-800 mL (ortalama 500 mL)

RV (Residual Volume): 1,8 L Total akciğer kapasitesinin %25-30'unu oluşturur.

IRV (Inspiratory Residual Volume): 2,5 -3,3 L. Normal bir inspirasyondan sonra alınabilen maksimal hava volümüdür. Vital kapasitenin %45-50'sini oluşturur.

ERV (Expiratory Reserve Volume): 0,7-1,2 L. İstirahat düzeyinden itibaren dışarı atılabilen maksimal hava volümüdür. Vital kapasitenin %25'ini oluşturur.

Akciğer kapasiteleri:

VC(Vital Capacity): Erkekler için 4,8 L, kadınlar için 3,1 L

IRV+TV+ERV

IC (Inspiratory Capacity): İstirahatte ekspirasyonun sonunda yapılan derin bir inspirasyonla akciğerlere alınan hava hacmidir. VC'nin %75'inin oluşturur. Yaklaşık 3 L'dir.

TV+IRV

FRC (Functional Residual Capacity): Normal bir ekspiryumun sonunda akciğer ve hava yollarında bulunan hava hacmidir. TLC'nin %40'ını oluşturur.
Erkekler için 2,2 L, kadınlar için 1,8 L

RV+ERV

TLC (Total Lung Capacity): Maksimum inspirasyon sonunda akciğerde bulunan total hava hacmidir. Erkekler için 6 L, kadınlar için 4,2 L

IRV+TV+ERV+RV

Fizyolojik ölü boşluk: trakeotomi ile bypasslanan üst havayolunun ölü boşluğudur.

70-100 mL

Anatomik ölü boşluk+kapiller kan akımı olmayan alveolleri ventile eden gaz volümü+kapiller kanı arteriolize etmek için gerekenden fazla alveolleri ventile eden gaz volümü

Solunum organı esneyebilen yapılardan oluşur. Kapalı elastik bir yapıya kuvvet uygulandığında deformasyona karşı direnir, bu duruma elastans özelliği denir. Bu direnci yenerek esnetme sağlanabilir. Solunum organının esneyebilme kapasitesi ölçüsünde boyut değiştirmesine kompliyans denir. Yapının üzerindeki esnetme yaratan kuvvet kaldırıldığında büzüşerek tekrar eski haline gelmesine elastik geri-çekilme (elastic recoil) denir.

Solunum organının dışarı doğru çekilmesi ile içe doğru büzüşmesi için çalışan elastik kuvvetlerin dengede olduğu an oluşan akciğer hacmi, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ifade eder. Akciğer ve göğüs duvarı elastansını ve hava yolu direncini yenmek ve akciğerde volum artışı sağlamak için inspiryum ve ekspiryumda alveol ile atmosfer arasında yeterli bir basınç farkı yaratılmalıdır.

Elastans: basınç farkı (ΔP) / volümde değişme (ΔV)

Kompliyans (C): Akciğer parankimi, hava yolları ve göğüs duvarının esneyebilirliğidir.

C= volumde değişme (ΔV) / basınç farkı (ΔP)

Normal erişkinde C=200 ml/cmH_20

Kompliyans postür, pozisyon, bilinç düzeyine bağlı olarak değişir. Statik (hava akımı yokken) ve dinamik (soluma sırasında, akıma bağlı direnç de hesaba katılır) olarak ölçülebilir. Normalde bu değerler birbirine yakındır. Hava yolu tıkanıklığı yaratan durumlarda, solunum hızı arttığında dinamik komplians azalır. Atelektazi, akciğer ödemi, fibrozis, yüzey geriliminin arttığı durumlarda kompliyans azalır.

Yüzey gerilimi sürfaktan sayesinde sağlanır. Sürfaktan, tip II alveoller tarafından yapılır ve alveollerde yüzey gerilimini azaltarak akciğer kompliyansını arttırır ve her solukta genişleme işini azaltır. Ayrıca sürfaktan, alveollerin stabilitesini arttırarak küçük alveollerin büyük alveollere boşalma eğilimini azaltır ve atelektaziyi önler; yüzey gerilimini azaltarak alveolün içine sıvı sızmasını önler ve alveolü kuru tutar.

Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri (SFT), bir kişinin havayı zamanla ilişkili olarak nasıl soluduğunu belirleyen yani akciğer işlevlerini sayısal olarak ölçen fizyolojik testlerdir. Akciğer fonksiyonlarındaki bozukluğu ve bunun derecesini belirlemek, ilk teşhisi koymak,

zaman içinde tedaviye yanıtı güvenli bir şekilde değerlendirmek ve cerrahi girişimlerde riski belirlemek için kullanılan objektif testlerdir. Ölçüm ve hesaplama teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle, küçük, taşınabilir, ucuz ve otomatik aygıtlar artık ofis içi kullanım için yaygın olarak bulunmaktadır. Bu testler, akciğerlerin mekaniği ve ventilasyon fonksiyonu, ventilasyon-perfüzyon ilişkisi, difüzyon ve gaz değişimi ve kas kuvveti dahil, normal pulmoner fizyolojinin bileşenlerini değerlendirmek için çeşitli spesifik test metodolojilerini içerir [3]. Solunum fonksiyon testlerini 4 ana başlıkta incelemek gerekir:

1. Ventilasyon testleri: Statik ve dinamik akciğer volümleri, direnç, kompliyans ölçümü
2. Difüzyon testleri (DL_{CO})
3. Gaz değişimi ile ilgili testler (kapanma volümü, nitrojen wash-out testi)
4. Solunumun kontrolü ile ilgili testler (CO_2'e solunum yanıtı, solunum paterni analizi, maksimum inspiratuvar ve ekspiratuvar basınçlar)

ERS/ATS Task force: ERJ 2005;26:153-161

Statik ventilasyon testlerinde zamanla ilişkilendirilmeden manevralar tamamlanır. Dinamik testlerde ise zorlu solunum manevraları (inspirasyon/ekspirasyon) sırasında ölçümler alınır. Klinik pratikte en sık kullanılan "dinamik ventilasyon testleri"dir.

Vital kapasite, tidal volüm, ekspiratuvar rezerv volüm, inspiratuvar kapasite spirometre ile ölçülebilirken, statik akciğer volümlerini ölçmek için kapalı devre helyum dilüsyon metodu, pletismografik çalışmalar veya radyografik yöntemler gibi daha özel çalışmalar yapmak gerekir [7].

Solunum fonksiyon testleri endikasyonları: akciğer hastalığının varlığı ya da yokluğunu doğrulamak, bilinen bir hastalığın akciğer fonksiyonlarına sayısal yansımasını belirlemek, çevresel ve mesleksel maruziyetin etkinliğini ölçmek, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, cerrahi prosedürün riskini tahmin etmek, yetersizlik durumunu saptamak [7].

Solunum fonksiyon testleri, kesin kontrendikasyonları bulunmamakla birlikte test performansını etkileyecek akut hastalık, nedeni bilinmeyen hemoptizi, pnömotoraks, yakın zamanda geçirilmiş abdominal, torakal veya göz cerrahisi, anstabil anjina ve torasik, abdominal ya da serebral anevrizma, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya pulmoner emboli varlığında yapılmamaktadır [8,9].

Spirometri

Spirometre denilen cihaz kullanılarak, zamana karşı hacim ölçülerek değerlendirilen, en sık yapılan akciğer fonksiyon testidir. Cihazların ucuz, taşınabilir, evlerde kullanılabilecek tiplerinin olması ve uygulama kolaylığı sağlamalarına karşın bu testin yapılması kooperasyon gerektirir. Çocuklarda 7 yaşından itibaren bu testler yapılabilmektedir. Derin ve tam bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspiratuar manevra esnasında, hava yolu ve akciğer hacimleri ölçülür. Ölçüm sırasında derin bir inspirasyon ile güçlü, hızlı ve üfleyemez duruma gelene kadar verilen derin bir ekspirasyon yapılmalıdır. ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) kılavuzları başta olmak üzere kılavuzlarda bu manevra önerilmektedir [6,10,11]. Ekspirasyon süresi en az 6 saniye olmalı ve gerekirse 15 saniyeye kadar uzatılmalıdır. Öksürükle test kesilirse hasta en az 20 dakika dinlendikten sonra test tekrarlanmalıdır. Bir defada 8 tekrardan fazlası önerilmez. Spirometrik test uygulanırken aşağıdaki basamaklar izlenmelidir [9,12]:

1. Hastanın boyu, vücut ağırlığı ölçülür ve yaşıyla birlikte kaydedilir.
2. Hastanın burnu yumuşak bir mandalla kapatılır.
3. Hasta ağzına uygun tek kullanımlık ağızlığı dudakları arasına alıp sıkıca tutar.
4. 4-5 defa normal tidal solunum yapar.
5. Olabildiğince derin ve kuvvetli bir nefes alır.
6. Hiç beklenmeden hızlı ve kuvvetli bir şekilde nefes verir.
7. Bu şekilde zorlayarak en az 6 saniye süreyle nefes vermeye devam eder.
8. Yeterli sürede nefes verdikten sonra tekrar derin nefes alması sağlanarak test sonlandırılır.

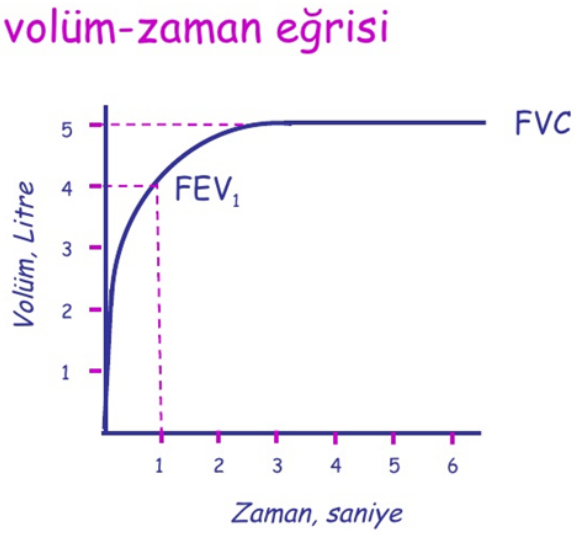
Test maksimum çaba ve sonuç elde etmek için şarttır. Hastaya derin bir nefes alması ve mümkün olduğunca sert ve hızlı bir şekilde üflemesi ve akış hacmi döngüsünü tamamlamak için derin bir nefes alması talimatı verilir. Doğru şekilde art arda yapılmış en az üç test içinden en yüksek değerlere sahip olan seçilir [9,13,14].

Dinamik Akciğer Volümleri ve Hava Akımına Direnç:

Dinamik akciğer volümleri hava yolları obstrüksiyo-

nunun belirlenmesinde kullanılırlar, zorlu ekspirasyon ve inspirasyon sırasında değerlendirilirler. Dinamik spirometri sonuçları volüm-zaman eğrisi ya da akım- volüm halkasıyla ifade edilir. (Şekil 2) Dinamik volümler şunlardır:

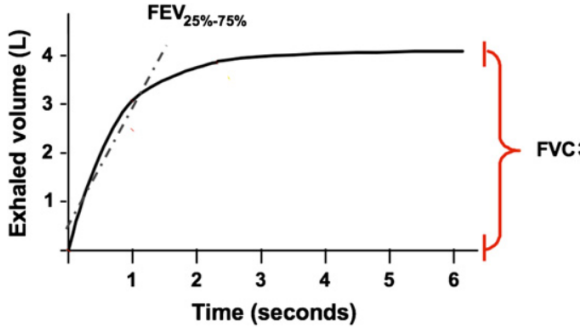
1. Zorlu vital kapasite (Forced Vital Capacity=FVC): Maksimum bir soluk almayı takiben zorlayarak maksimum bir soluk verme ile çıkarılan hava miktarıdır.
2. Zorlu ekspirasyon hacmi (Forced Expiratory Volume=FEV, FEV1): Ekspirasyonun ilk birinci saniyesinde çıkarılabilen hava miktarıdır, efora bağımlıdır, ölçümü kooperasyon gerektirir. Büyük hava yollarını yansıtır ve mililitre (mL) ile ifade edilir. Sağlıklı kişilerde ekspirasyonun birinci saniyesinde toplam ekspirasyonun %70-80' i dışarı verilmelidir. Normal olarak her yıl FEV1'de 30 mL azalma beklenir, sigara içenlerde bu azalma 45-90 mL'dir. Kolay ölçülmesi ve değişkenliğinin az olması nedeniyle hava yolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesi ve derecelendirilmesinde en sık kullanılan parametredir [10].



Şekil 2. Volüm-zaman eğrisi.

Havalanma kapasitesi bronşial ağaçtaki hava akımına karşı olan dirence de bağlıdır. Normal bir genç erişkin zorlu vital kapasitenin %80'ini 1. saniyede, %95'ini 3. saniyede verebilir. Maksimal inspirasyonu takiben zorlu ekshalasyon başlangıcı sonrası 1. sn'de akciğerden ekshale edilen gaz volümü 1. sn'deki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) olarak adlandırılır. Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm/ zorlu vital kapasite (FEV1/FVC) oranı (Tiffeneau indeksi): zorlu ekshalasyonun 1. sn'sinde ekshale edilen gaz volümünün zorlu ekshalasyon sonrası ekshale edilen total gaz volümüne oranıdır. Solunumsal bozukluğun tipini belirlemede önemlidir. Obstrüksiyonlarda FEV1, FVC'den daha fazla azalma gösterdiğinden dolayı oran genellikle < %70 iken, restriksiyonlarda her iki parametrede aynı oranlarda azaldığından oran normal kalır. Daha çok obstrüksiyonun derecelendirilmesinde kullanılmaktadır Genç, sağlıklı kişilerde bu oran % 75'in üzerindedir. Akciğerin elastik yapısındaki değişikliklere bağlı olarak yaşlılarda bu oran % 65-70'e kadar düşebilir [13,14].

3. Maksimum istemli ventilasyon (Maximum Voluntarily Ventilation=MVV): Bir dakikada maksimum olarak yapılan hızlı ve derin solunma ile akciğerlere alınabilen hava miktarıdır. Genelde 15 sn süreyle yapılıp 4 ile çarpılmak suretiyle bulunur. Sağlıklı erkeklerde MVV 140-180 L/dk, kadınlarda 80-120 L/dk.
4. Maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (MMEFR, FEF 25-75%): Zorlu ekspirasyon manevrasının ortasındaki, FVC'nin % 25 ile %75'i arasındaki akım hızıdır. Bir başka deyişle, havanın ilk %25'i atıldıktan sonraki %50'lik volüm atılırken saptanan akım hızıdır, Litre/saniye (L/sn) olarak ifade edilir. Zorlu ekspirasyonun efora bağımlı olmayan segmentidir. Obstrüktif hastalıkların erken döneminde, FEV1 ve FVC normal iken, FEF %25-%75'de düşme saptanabilir. Orta ve küçük havayollarından gelen hava akımı hakkında bilgi veren bir parametre olduğu bu nedenle erken dönem obstrüksiyonları göstermede anlamlı olduğu bildirilmektedir. Ancak, normal aralığının geniş olması, yaş ve sigara kullanımından etkilenmesi, tekrar edilebilirliğinin zor olması gibi dezavantajları nedeniyle, çok spesifik bir parametre değildir [10].



Şekil. FEV %25-75, küçük hava yollarının ölçümünü hedefler ve FEV1'den daha az spesifik olmasına rağmen genellikle daha duyarlı olabilir. % 65'den büyük bir değer FEV %25-75 için normal olarak kabul edilir [1].

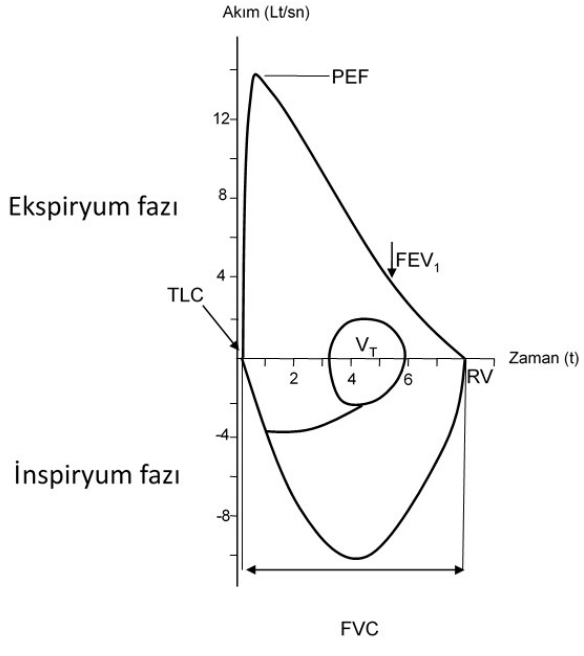
Basit spirometre ile ölçülen SFT sonuçları, kadın ve erkek için ayrı olarak hazırlanmış, aynı antropometrik (cins, yaş, boy) ve etnik özellikleri kapsayan sağlıklı bireyler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen referans değerlere dayanmalıdır. Bu referans değerler, akciğer hastalığı öyküsü olmayan, sigara veya çevresel hava kirleticiler gibi risk faktörlerine maruz kalmamış veya çok düşük düzeyde maruziyeti olan sağlıklı bireylerden oluşan büyük araştırma gruplarından elde edilir. Test sonucunun beklenen değere göre yüzdesi, fonksiyonel bozukluğun var olup olmadığını ve varsa derecesini gösterir [10].

Ventilasyon testlerinin değerlendirmesine klasik olarak öncelikle hastanın SFT manevrasını uygun yapıp yapmadığı değerlendirilir ve İlk olarak volüm-zaman eğrisinden zorlu soluk verme süresine (FET) bakılmalıdır. Normalde ekspiryum sonu 6 sn içinde tamamlanır; obstrüktif hava yolu hastalığında ekspiratuar hava akımı 10 ile 12 sn boyunca devam edebilir. Altı saniyeden kısa süreli manevralarla çıkan sonuçlar sağlıklı değildir.

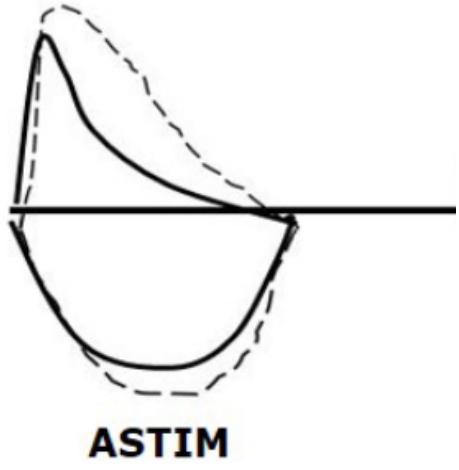
Akım-volüm eğrilerinde dikey eksen akımı, yatay eksen volümü; üst taraftaki eğri intratorasik alanı ve aşağıdaki eğri ekstratorasik alanı gösterir. İyi yapılmış bir testte iki eğri birbirini tamamlayacak şekilde devamlılık gösterir ve konveks şekildedir (Şekil 3). Ventilasyon testleri değerlendirilirken ikinci adım, akım-volüm eğrisinin incelenmesidir. Bu eğri hem hastanın teste uyumu, hem de olası patolojinin tipi konusunda fikir verir. Akım-volüm halkasında döngünün kapalı yapısı, spirometre tarafından ölçülen tüm hava akışıyla hava sızıntısı olmadığını belirtir. Test sırasında öksürük veya hava kaçağı gibi olayların yol açtığı artefaktların varlığı da bu eğriden anlaşılabilir [15,16].

Akım-volüm eğrisinin en üst noktası maksimum soluk verme akım hızını gösterir (peak expiratory flow-PEF) (Şekil 3). Spirometrik ölçümle elde edildiğinde, birimi L/sn'dir. Tepe akım hızı olarak da isimlendirilen PEF büyük hava yollarının çapını ve soluk verme kaslarının aktivitesini yansıtır ve efora bağlıdır. Üst solunum yolu obstrüksiyonunda FEV_1 normalken, PEF anormal değerlerde görülür [2].

Akım-volüm eğrisinin analizi tanısal amaçla kullanılabilir ve patoloji hakkında ayrıntılı bilgi elde edilebilir. Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşiolitis obliterans gibi intratorasik obstrüksiyon bulunan hastalıklarda üsteki ekspiratuvar eğri lineer özelliğini kaybedip konkav bir şekil alır. Obstrüksiyonun derecesi arttıkça konkavite de artar (Şekil 4-a).

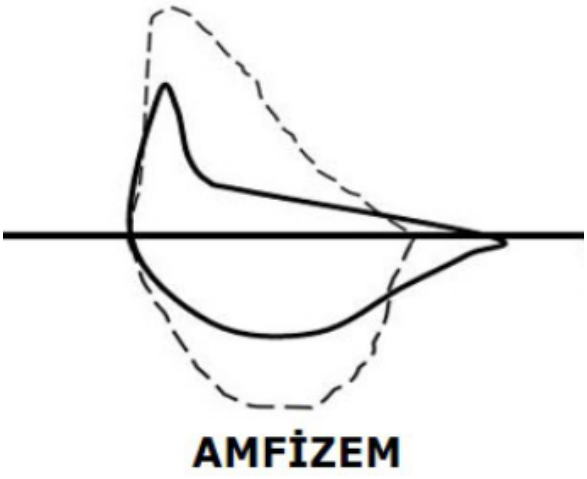


Şekil 3. Normal akım-volüm halkası: x aksının üstü ekspiratuvar volüm, altı inspiratuvar volüm. FVC: zorlu vital kapasite; TLC: total akciğer kapasitesi; FEV1: FVC'nin 1. saniyesinde ekspire edilen hava hacmi; PEF: zorlu ekspiratuvar tepe akım hızı; RV: rezidüel volüm.



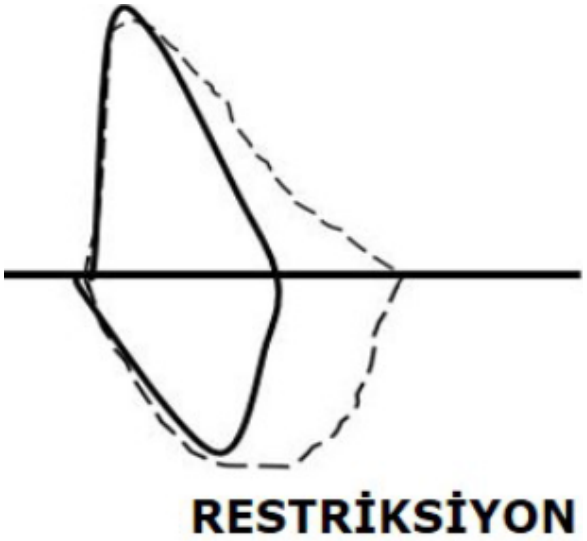
Şekil 4a. intratorasik obstrüksiyonda akım volüm eğrisi.

Amfizem gibi akciğerin elastik yapısında hasarlanma olan durumlarda, periferik havayollarının çevresini saran parankim desteğinin ortadan kalkmasıyla kollaps meydana gelir. Bu durumda PEF'ten sonra hava akım hızlarında ani bir düşme ve sonrasında giderek azalan ve uzayan bir ekspiratuvar akım hızı gözlenir (Şekil 4-b).



Şekil 4b. Amfizemde akım volüm eğrisi [10].

Restriktif hastalıklarda (parankim hastalıkları, atelektazi, solunum kaslarının hastalıkları, toraks duvarı hastalıkları, akciğer ödemi, konjestif kalp yetersizliği gibi) eğrinin şekli korunmuş olmakla birlikte FVC azalmış, TLC ve RV düşük volümlere kaymıştır, yani normalin küçük bir kopyası şeklindedir. Bunun sonucunda dar bir eğri gözlenir. Tepe akım hızı ise normal veya yüksektir (Şekil 4-c).



Şekil 4c. Restriksiyonda akım volüm eğrisi.

Sinüzit, adenoid hipertrofi, rinit, vokal kord obstrüksiyonu ve laringomalazi gibi ekstratorasik obstrüksiyon varlığında alttaki eğride küntleşme, düzleşme izlenir (Şekil 4-d).

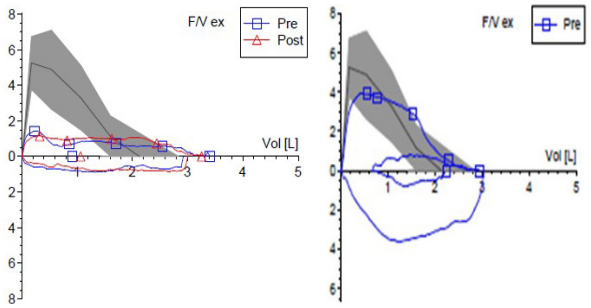
Suprasternal çentiğin 1-3 cm üzerinde, birinci torasik vertebra seviyesinde anatomik olarak üst havayolunun toraksa giriş yeri bulunur. Bu yerin üstünde kalan kısım ekstratorasik üst havayolu (farinks, larinks ve trakeanın toraks dışı kısmı) olarak adlandırılır. Üst havayolunun toraksa giriş yerinin altında kalan bölümleri intratorasik üst havayolu (trakeanın toraks içi kısmı ve ana bronşlar) olarak adlandırılır. Üst havayolu obstrüksiyonu hem ekstratorasik, hem de intratorasik havayollarında görülebilir. Torasik giriş düzeyindeki solunum fazına göre yer değişikliğine uğrayabilir. Bu lezyonlar inspirasyon sırasında intratorasik alandan ekstratorasik alana geçip,

Şekil 4d. Değişken ekstratorasik obstrüksiyonda akım- volüm eğrisi [10].

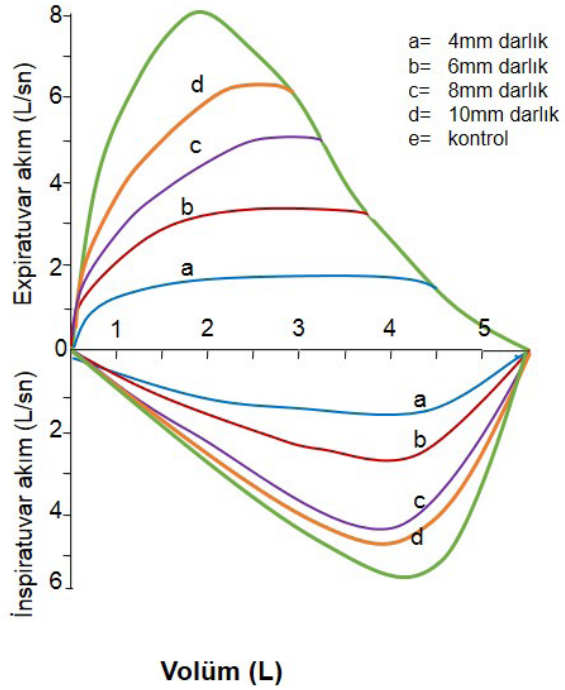
Şekil 4e. Sabit obstrüksiyonda akım volüm eğrisi [10].

ekspirasyon sırasında intratorasik alana geri dönebilir ve hem ekstratorasik hem intratorasik lezyon gibi davranabilirler. Akım-volüm eğrisinde üst hava yolu obstrüksiyon bulguları ilk kez 1969'da Miller ile Hyatt tarafından değişken intratorasik, değişken ekstratorasik ve fikse obstrüksiyon olarak 3 ana başlıkta tanımlanmıştır [10].

Değişken olmayan vasküler halka, trakeal stenoz gibi hem intratorasik, hem de ekstratorasik büyük hava yolu obstrüksiyonu (sabit obstrüksiyon) durumunda, hem inspirasyon, hem de ekspirasyon sırasında hava akımı sınırlandığı için, hem alttaki inspiratuvar eğride, hem de üstteki ekspiratuvar eğride düzleşme gözlenir (Şekil 4-d ve 5-a,b).



Şekil 5-a,b. Larinks ödemi nedeniyle sabit üst havayolu obstrüksiyonu olan bir olgunun (a) tedavi öncesi ve (b) tedavi sonrası akım-volüm eğrileri.

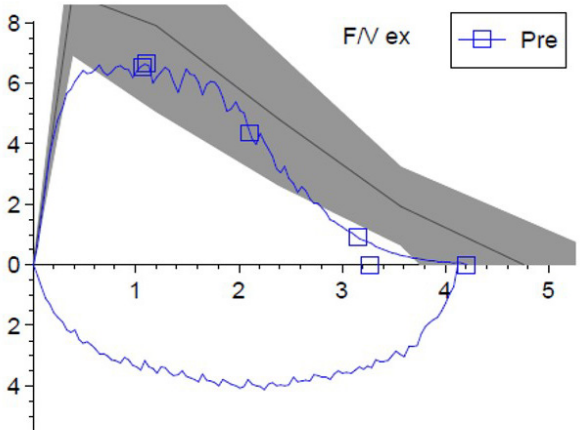


Şekil 6. Akım-volüm halkasında trakeal darlık ölçüsü ile ilişkili görülebilen değişikliklerin şematizasyonu.

Trakeal darlıklarda trakea lümeni normal iç çapının yaklaşık %80'ine ya da 8 mm'den daha az çapa kadar daralmadığı sürece akım-volüm halkasında bulgu saptanmayabilir (Şekil 6).

Tepe ekspiratuar akım hızı (PEF) ve maksimum istemli ventilasyon (MVV), üst solunum yolu obstrüksiyonunu ayırmada FEV1'den daha hassastır [17].

Akım-volüm halkasının inspiryum ve ekspiryum fazında küçük hızlı osilasyonlar görülmesine testere dişi paterni denir. Testere dişi görünümü nöromüsküler hastalıklar, Parkinson hastalığı, laringeal diskinezi, üst hava yolu obstrüksiyonu yapan saplı tümörler, trakeobronkomalazi, üst hava yolu yanıkları ve obstrüktif uyku apnesinde görülebilir. Testere dişi görünümü havayolu instabilitesinin yansımasıdır ve uyku apne sendromu için patognomonik bir bulgudur (Şekil 7). Ancak cihazın kayıt ekipmanındaki rezonans artefaktlarının da bu görüntüye neden olabileceği unutulmamalıdır.



Şekil 7. Uyku apne sendromlu bir hastanın testere dişi görünümündeki akım-volüm halkası.

Bronkodilatatörlü test yanıtının değerlendirilmesi:

Hava yolu obstrüksiyonunun reversibl olup olmadığını değerlendirmek için kısa etkili bir bronkodilatatör öncesi ve sonrası spirometrik ölçümler yapılır. Bu test, prognoz tayininde, hastanın o anki en iyi değerini saptamada, tedavi etkinliğini takip etmede, astımda atak riskini belirlemede ve klinik araştırmalarda kullanılabilir. Albuterol gibi kısa etkili β2-agonistler ve ipratropium gibi kısa etkili antikolinerjikler en sık kullanılan ilaçlardır. Bronkodilatörler, bronş düz kasındaki tonusu düşürerek, hava yolu çapında artışa yol açarlar. Bu nedenle, genellikle bronş

veya bronşiol kaslarını etkileyen hastalıklarda, bronkodilatör yanıt en belirgin düzeyde izlenmektedir. Bronkodilatatör cevabın değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametre FEV_1'dir [10]. Bronkodilatör sonrası %12 ve üzeri artış varsa bronş aşırı duyarlılık akla gelmelidir.

Ventilasyon testlerinin yorumlanmasında obstrüktif, restriktif ve kombine olmak üzere 3 klinik patern vardır.

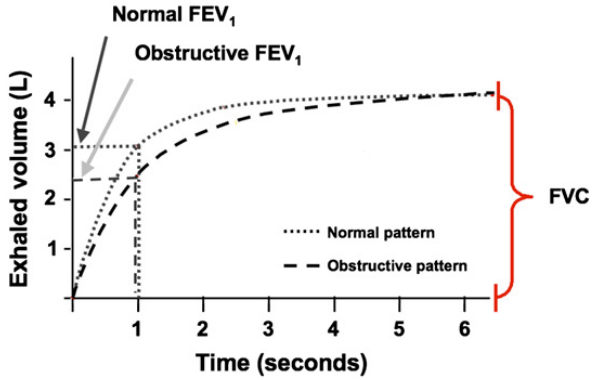
Obstrüktif değişikliklere ait bulgular:

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, astım, bronşektazi, kistik fibrosiz ve üst hava yolu obstrüksiyonu gibi obstrüktif patolojilerde maksimal hava akım hızlarında maksimal volümlere oranla azalma görülür. Spirometrik olarak obstrüksiyonun tanımlanmasında KOAH'a global yaklaşım sunan GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) raporları ve ATS/ERS (American Thoracic Society; European Respiratory Society) tarafından hazırlanan solunum fonksiyon testleri uzlaşı raporları esas alınır. GOLD'a göre hava yolu obstrüksiyonu spirometrik olarak; bronkodilatör uygulamasından sonra FEV1/FVC < %70 olması şeklinde tanımlanır [13,18]. ATS ve ERS'nin 2005 yılı raporlarında obstrüktif patern, FEV1/VC oranının beklenen değerin 5. persentilinin altında olmasıyla tanımlanır [19].

2012 yılında GLI (Global Lung Function Initiative) tarafından ileri sürülen yeni yaklaşımla parametrelerin mutlak değerleri korunurken, bu parametrelerin z-skorunu belirleyerek, FEV1, FVC ve FEV1/FVC için z-skorunun -1,64'e eşit veya düşük olması durumunda normalin alt sınırı olarak (<5 persentil) tanımlanması önerilmiştir [20].

Tablo 1. Hava yolu obstrüksiyonunun GOLD, ATS/ERS ve GLI'a göre sınıflandırılması [10,18,19].

	GOLD 2018 (Postbronkodilatör) $FEV_1/FVC<\%70$	ATS/ERS 2005 FEV_1	GLI 2012 FEV_1
Hafif	FEV_1 %80	>%70	z-skor ≥ -2
Orta	%50≤FEV_1<%80	%60-69	-2,5 ≤ z-skor < -2
Orta-ileri	%30≤FEV_1<%50	%50-59	-3 ≤ z-skor < -2,5
İleri		%35-49	-4 ≤ z-skor < -3
Çok ileri	FEV_1<%30	<%35	z-skor < -4



Şekil 8. Volüm- zaman eğrisinde normal spirometri ile obstrüktif akciğer hastalığındaki sonuçların karşılaştırılması [3].

Obstrüktif akciğer hastalığında FEV1 düşüktür, FVC normal değere sahiptir [3,14].

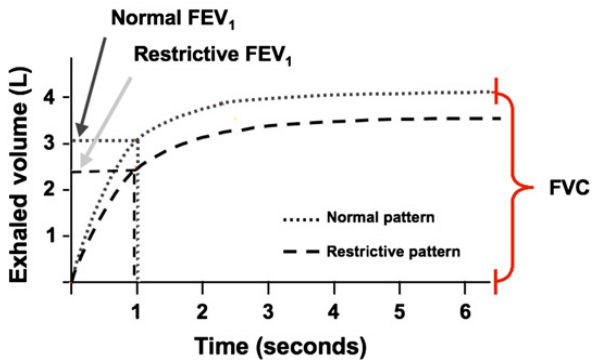
Obstrüktif Bozukluğun Derecelendirilmesi:

	FEV1/FVC (% beklenen)
Normal	≥ % 80
Hafif Derecede Obstrüksiyon	%60-79
Orta Derecede Obstrüksiyon	%40-59
Ağır Derecede Obstrüksiyon	< % 40

(Avrupa Solunum Derneği ve Amerikan Toraks Derneği'nin 2005 yılında yayımlanan ortak raporuna göre obstrüksiyonun ağırlığının sınıflaması) [13].

Restriktif değişikliklere ait bulgular:

Restriktif akciğer patolojilerinde akciğer ekspansiyonunda azalma görülür ve TLC'de düşüş ile karakterizedir. İnterstisyel akciğer hastalıkları, radyoterapi ya da ilaca bağlı fibrozis, kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödemi, pnömotoraks, plevra patolojileri, atelektazi gibi pulmoner patolojiler; morbid obezite, göğüs duvarı hastalıkları (kifoskolyoz, yelken göğüs gibi), diyafram patolojileri (paralizi gibi), nöromus-



Şekil 9. Normal spirometri ile restrüktif akciğer hastalığının karşılaştırılması [3].

küler hastalıklar, malnütrisyona bağlı kas güçsüzlüğü, gebelik, asit, kitle gibi intraabdominal olaylar, ağrı gibi durumlar ekstrapulmoner nedenlerle restriktif ventilatuvar bozukluğa neden olur.

Restriktif akciğer hastalığında hem FEV1, hem de FVC düşüktür.

Restriktif spirometrik paternde havayolları normal olduğu için akım-volüm eğrisinin şekli sağlıklı kişideki ile benzer ama volümler azaldığı için normale göre daha küçüktür. Ekspiryum fazı konvekstir. FVC azalır, FEV1'de FVC ile benzer şekilde azalır. PEF normal veya azalmıştır. FEV1/FVC oranı normal veya artmıştır. Total akciğer kapasitesi ve FRC azalır. ATS/ERS uzlaşı raporu restriksiyon şiddetinin FEV1'e göre belirlenmesini önermektedir.

Restriktif bozukluğun derecelendirilmesi

Tablo 2. FEV1'e göre restriksiyon şiddetinin belirlenmesi [10].

Restriksiyonun şiddeti	FEV_1 % beklenen
Hafif	>2
Orta	60-69
Orta ağır	50-59
Ağır	35-49
Çok ağır	<35

Restriktif hastalıklarda VC ve FVC düşer (<%80), FEV1 de bu düşüşle orantılı olarak azalır (<%80), ancak FEV1/FVC oranı normal kalır. Restriktif hastalık tanısını kesinleştirmek için akciğer hacimleri de ölçülmelidir. Restriktif tip bozukluklar için total akciğer kapasitesi (TLC) ve rezidüel volümün (RV) belirlenmesi gerekir [17].

Standart spirometri tamamlandıktan sonra, anormal olarak azalmış bir FEV1 durumunda, albuterol gibi kısa etkili bir β2 agonisti (bronkodilatatör), inhalasyonundan 15-20 dk. sonra FEV1 değerine bakılır. Atım gibi reversibl hava yolu tıkanıklığı olan hastalarda, FEV1 genellikle iyileşir. FEV1'in bazal değere göre % 12 veya daha fazla arttırılması, genellikle astım teşhisini koydurur [9,21].

Tablo 3. Obstrüktif, restriktif ve mikst tip patolojilerin ayrımında solunum fonksiyon testi parametrelerindeki değişimler.

	Obstrüktif	Restriktif	Mikst
FEV_1	Azalmış	Azalmış	Azalmış
FVC	Normal	Azalmış	Azalmış
FEV_1/FVC	Azalmış	Normal veya artmış	Azalmış
PEF	Azalmış	Normal	Azalmış

Difüzyon:

Akciğerin primer fonksiyonu havadaki oksijenin kana ve kandaki karbondioksitin havaya atılmasını sağlayan gaz değişimidir. Bu gaz değişimi enerji gerektirmeyen pasif bir olay olup, gazların yüksek parsiyel basınçlı bölgeden düşük parsiyel basınçlı bölgeye hareketiyle oluşur. Gazların bu difüzyonu esnasında geçmek zorunda oldukları alveol yüzey sıvısı, alveoler membran, interstisyel sıvı ve kapiller endoteli gibi anatomik yapıların tümüne birden alveolo kapiller membran (kan-gaz bariyeri) adı verilir. Gazların bu bariyerden difüzyonu Fick kanununa göre formüle edilmiştir. Bu kanuna göre gazların kan-gaz bariyerinden difüzyon hızı bariyerin kalınlığı ile ters, alanı ile ve bariyerin iki tarafı arasındaki basınç gradiyenti ile doğru orantılıdır. Bu formüle göre kan-gaz bariyerinin kalınlığının artması ya da alanının azalması difüzyonu azaltıcı faktörler olarak rol oynamaktadır. Ayrıca iki ortam arasındaki basınç farkının azalması da difüzyonu azaltmaktadır. Difüzyon sabiti D harfi ile gösterilir. Difüzyon sabiti dokunun ve difüze olan gazın özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.

$$V = \frac{A \, k \, \alpha \, (P1-P2)}{h}$$

V=Bir gazın belli bir zamanda difüze olma hızı
A=Difüzyon alanı
h=Alveolokapiller membranın kalınlığı
(P1-P2)=Difüzyonun gerçekleşeceği iki ortam arasındaki basınç farkı
k=Difüzyon sabitesi (dokuların ve gazların özelliğine göre değişir)
α=Gazın çözünürlüğü

Difüzyon kapasitesi, herhangi bir gazın birim zaman içinde (1 dk), belirli bir basınç (1 mmHg) farkıyla kan-gaz bariyerinden geçen miktarıdır (mL) ve mL/dk/mmHg ile ifade edilir. Difüzyon kapasitesinin ölçümü (transfer faktörü olarak da bilinen karbon monoksit difüzyon kapasitesi ölçümü=DLCO), alveoler kan membranının bütünlüğü ve büyüklüğü hakkında önemli bilgiler verir. DLCO, çözünen ve hemoglobine bağlanan karbon monoksit (CO) gazı kullanılarak ölçülür, ancak alımı yalnızca difüzyonla sınırlıdır. Difüzyon kapasitesi ölçümü pulmoner mikrosirkülasyonun göstergesidir ve diğer testler bozulmadan önce anormal olabilir. Karbonmonoksitin hemoglobine affinitesi O_2'ye göre 210

kat yüksektir, çözünebilirliği daha fazladır ve venöz kanda bulunmaz. Bu özellikleri sayesinde CO gazının tamamı hemoglobine bağlanır. Böylece difüzyonu sınırlayan esas neden alveolo-kapiler zar olarak kalır ve sıklıkla difüzyon ölçümü için CO gazı tercih edilir [3].

Difüzyon kapasitesi ölçümü parankimal ve obstrüktif akciğer hastalıklarının, sistemik hastalıkların akciğer tutulumunun ve kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesi ve takibinde kullanılmaktadır. Özellikle pulmoner fibrozis, amfizem ve pulmoner emboli gibi yüzey alanının azaldığı durumlarda difüzyon kapasitesi azalır [3,7].

Difüzyonun derecelendirilmesi: İstirahat halinde DLCO genellikle 25 mL/dk/mmHg düzeyindedir. Cins, boy ve yaşa göre beklenenin %81-140'ı olması normal olarak ifade edilir. (DLCO %61-80: hafif derecede azalma; %41-60: orta derecede azalma; <%40: ileri derecede azalma). Difüzyon testi sırasında helyum gazı yardımıyla alveoler volüm (VA) ölçülür ve birim volüm basına düşen difüzyon (DLCO/VA) hesaplanır. DLCO düşük, DLCO/VA normal ise bu durum azalmış akciğer volümüne veya parankim destruksiyonuna bağlıdır. Hem DLCO hem de DLCO/VA düşük ise KOAH gibi obstrüksiyonun olduğu, ölü boşluk ventilasyonunun arttığı, ventilasyon-perfüzyon dengesinin bozulduğu hastalıklar akla gelmelidir [13,15].

Ortalama kan gazı ve asit baz değerleri:

$PaCO_2$ normal değeri 35-45 mmHg'dir. PaO_2'nin beklenen değerin altında olmasına hipoksemi denir. PaO_2 80 mmHg'nın üzerinde ise normal, PaO_2 79-60 mmHg ise hafif hipoksemi, PaO_2 59-40 mmHg ise orta hipoksemi, PaO_2 40 mmHg altında ise ağır hipoksemi olarak değerlendirilir.

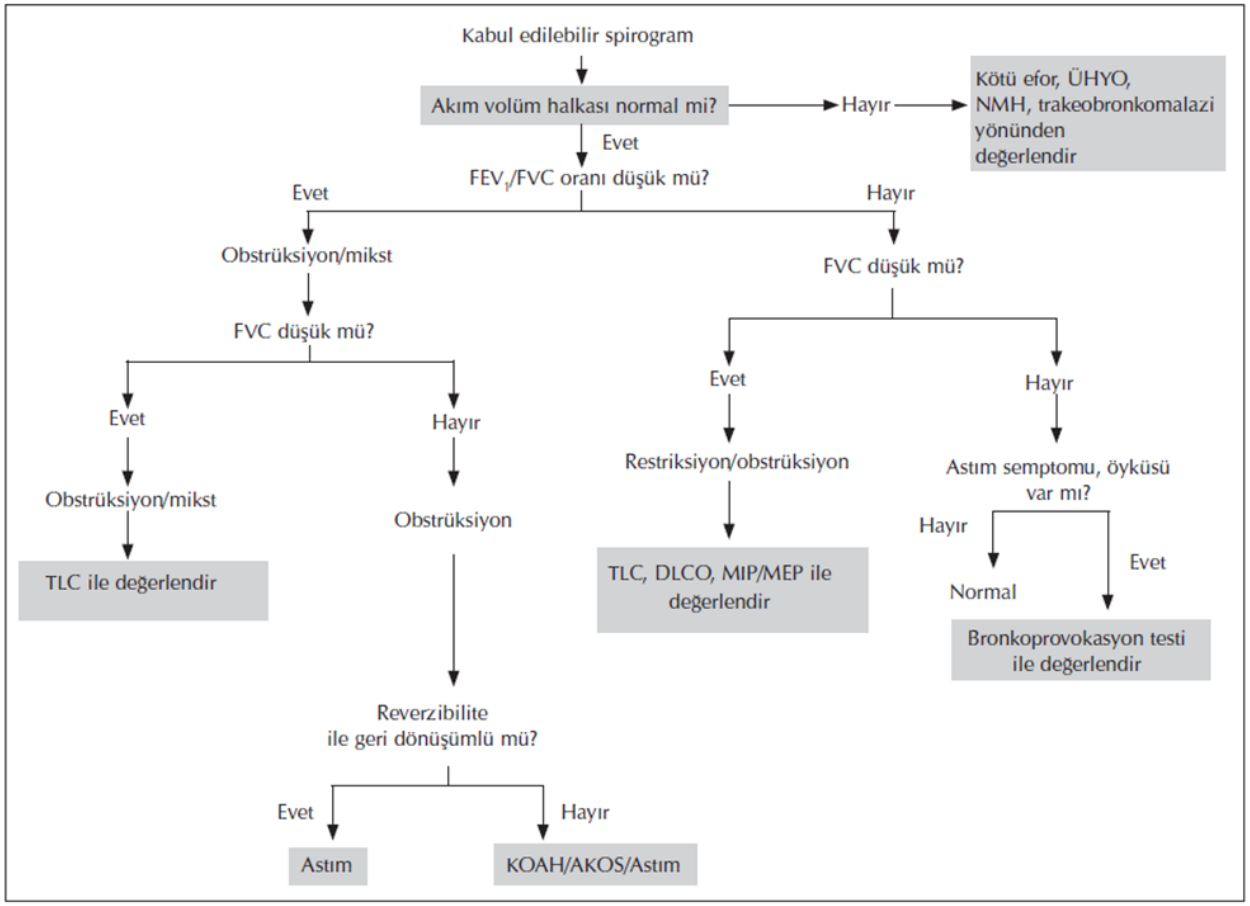
Asid- baz dengesi: Sistemik arteriyel pH intra ve ekstraselüler kimyasal tamponlar, akciğer ve renal düzenleyici mekanizmalar ile 7.38-7.42 arasında tutulur. Santral sinir sistemi ve solunum sisteminin $PaCO_2$ kontrolü ve böbreklerin plazma HCO_3 kontrolü asit veya alkali atılımı veya retansiyonu ile arteriyel pH'yı sabit tutar. HCO_3'in arter kanında seviyesi normalde 22-26 mmol/L'dir.

Bronş Provokasyon Testleri:

Bronş provokasyon testleri (BPT) bronşiyal hiperreaktiviteyi gösteren, daha çok referans hastanelerinde araştırma amaçlı uygulanan testlerdir. Bronşiyal hiperreaktivite (BHR), bronşların spesifik ya da spesifik olmayan uyaranlarla aşırı daralmasıdır. Metakolin ve histamin en sık kullanılan ajanlardır. Semptomatik olan, bronkodilatör veya anti-enflamatuar ilaç kullanmayan bir hastada BHR'nin negatif oluşu astımı ekarte ettirir. Ancak tersi her zaman doğru olmayabilir. Astım dışında kistik fibrozis, bronşektazi, silier diskinezi gibi kronik süpüratif akciğer hastalıkları ve hatta üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında bile spesifik olmayan uyaranlarla BHR sıkça rastlanılan bir özelliktir [9,22].

Preoperatif Pulmoner Değerlendirmede Solunum Fonksiyon Testleri

Cerrahi öncesi dönemde solunum fonksiyonlarının incelenmesi yapılacak cerrahi girişime ve hastanın özelliklerine bağlıdır. Çünkü SFT'nin normal olması postoperatif komplikasyon olmayacağını garanti etmez. Ancak toraks cerrahisinde özellikle rezeksiyon cerrahisi planlanıyor ise mutlaka solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. FEV1 < 1 lt ve maksimum solunum kapasitesi <%50 olan olgularda operasyon sırasında komplikasyon riski yüksek bulunmuştur. MVV < %50 ise özellikle solunum kas gücü yetersiz olduğundan dolayı toraks ve üst batın operasyonları için risk oluşturur. Toraks cerrahisi dışında diğer cerrahi girişimlerde kontrendikasyon oluşturacak solunum test sonucu bildirilmemiştir. Bu hastalarda risk/yarar analizlerinin yapılması için mortalite ve komplikasyon riskleri iyi bilinmelidir. Peri-operatif pulmoner komplikasyonlar için risk faktörleri arasında artmış yaş, KOAH ve sigara içme yer alır. Komplikasyon riski, aort anevrizması onarımı ve torasik ve üst karın ameliyatı sonrası görülen komplikasyonlarla birlikte cerrahi bölge ve diyaframa yakınlığı ile de ilişkilidir. Ameliyat süresi 3 saatten daha uzun olan uygulamalarda risk artar. Ameliyat öncesi SFT'nin rutin kullanımı ile ilgili net bir kılavuz olmamasına rağmen, genellikle büyük torako-abdominal cerrahi geçiren semptomatik hastaların değerlendirilmesinde kullanılır [23].



Şekil 10. Spirometrik değerlendirmede önerilen tanı algoritması [10].
TLC: Total akciğer kapasitesi
ÜHYO: Üst hava yolu obstrüksiyonu
NMH: Nöromuskuler hastalık
DLCO: Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi
MIP/MEP: Maksimal inspiratuvar basınç/Maksimal ekspiratuvar basınç (Solunum kas gücü tayininde kullanılır)

Preoperatif Spirometri Yapılması Gereken Durumlar

- Toraks cerrahisi veya üst abdominal cerrahi
- 20 paket/yıl'dan fazla sigara içim öyküsü
- Persistan öksürük
- Kronik akciğer hastalığı öyküsü
- Egzersiz dispnesi ya da hırıltılı solunum bulunması
- Morbid obezite
- Anestezi süresi iki saatten fazla sürecek ise
- >70 yaş

Çalışmalar sonucunda, SFT ve akciğer grafisi normal ise postoperatif komplikasyon gelişme riski %5, kötü ise %50 civarında bulunmaktadır. Düşük riskli bir cerrahide (üst abdomen dışı veya toraks dışı cerrahi), kişinin yakınması yok ise preoperatif SFT'ye gerek yok denilebilir. Kronik akciğer hastalığı olanlarda $PaCO_2$'in yüksek olması postoperatif morbidite insidansını arttırmaktadır. Kronik akciğer hastalığı mevcutsa veya akciğer rezeksiyonu planlanıyorsa arter kan gazlarına bakılmalıdır. Rutin bir preoperatif test değildir. $PaCO_2$ 50 mmHg'nın üstünde PaO_2'nin 50 mmHg'nın altında olması yüksek risk göstergesidir.

Belirgin rinitli ve alt solunum yolu hastalığına sahip olduğundan şüphelenilen tüm kulak burun boğaz hastalarında solunum fonksiyon testlerinin kullanımı düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Krouse J, Brown R, Fineman S, et al. Asthma and the unified airway. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;136(Suppl 5):S75-106.
2. Şapcı T, Alan O, Karavuş A, Ocaklı Ö, Ocaklı Yılmaz B, Akbulut U. G. Flow volume spirometry at nasal obstuction. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 1999;7(1):11-16.
3. Chu M W, Han J K. Introduction to Pulmonary Functi-

on. Otolaryngol Clin N Am 2008;41:387-396.

4. Meltzer E O, Szwarcberg J, Pill M W. Allergic Rhinitis, Asthma, and Rhinosinusitis: Diseases of the Integrated Airway. J Manag Care Pharm 2004;10(4):310-17.
5. Yıldırım N. Respiratory system clinical physiology. Toraks Cerrahisi Bülteni 2017;10:1-8.
6. Miller M.R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, et al. Series 'ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing'. Standardisation of Spirometry Eur Respir J 2005;26:319-338.
7. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. Ulster Med J 2011;80(2):84-90.
8. Evans SE, Scanlon PD. Current practice in pulmonary function testing. Mayo Clin Proc 2003;78:758-763.
9. Krouse J H, Krouse H J. Asthma Diagnosis in Otolaryngology Practice Pulmonary Function Testing. Otolaryngol Clin N Am 2014;47:33-37.
10. Ulubay G, Dilektaşlı A G, Börekçi Ş, Yıldız Ö, Kıyan E, Gemicioğlu B, Saryal S. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. Turk Thorac J 2019;20(1):69-89.
11. Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med 2017;196:1463-72.
12. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, et al. Peak expiratory flow: conclusions an recommendations of a Working Party of European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl 1997;24:2S-8S.
13. Brusasco V, Crapo R, Viegi G; American Thoracic Society; European Respiratory Society. Coming together: the ATS/ERS consensus on clinical pulmonary function testing. Eur Respir J 2005;26:1-2.
14. Crapo RO. The role of reference values in interpreting lung function tests. Eur Respir J 2004;24:41-2.
15. Maestú L P, Pedro J G. Lung Function Tests in Clinical Decision-Making. Arch Bronconeumol. 2012;48(5):161-169.
16. Oğuzülgen İ. K. How to interpret the results of pulmonary function tests? Arch Turk Soc Cardiol 2013;41(6):557-560.
17. Seraman SS, Gaissert HA. Upper airway obstruction, in Fishman AP(ed), Fishman's pulmonary disease and disorders. Third edition. New York, Mc Graw-Hill Book Company 1998;1:783-801.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (GOLD 2019) Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention. A guide for health care professionals 2019 edition
19. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005;26:948-68.
20. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Stocks J. Multiethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012;40:1324-43.
21. Parker M J. Interpreting Spirometry: The Basics Otolaryngol Clin N Am 2014;47:39-53.
22. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309-29.
23. Bapoje SR, Whitaker JF, Schulz T, Chu ES, Albert RK. Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease. Chest 2007;132(5):1637-45.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-31	MİKROBİYOLOJİ, VİROLOJİ VE ENFEKSİYON MEKANİZMALARI	K, TT	1

MİKROBİYOLOJİ, VİROLOJİ VE ENFEKSİYON MEKANİZMALARI

Doç. Dr. Murat KUTLU

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

ENFEKSİYON ETKENLERİNİN BULAŞMASI

Başta solunum yolu patojeni virüsler olmak üzere flora dışı mikroorganizmaların solunum yolu epiteline bulaşması direk veya indirek temas yoluyla, damlacık adı verilen büyük solunum yolu partikülleri ve daha küçük solunum yolu partikülleri ile gerçekleşmektedir. Küçük solunum yolu partikülleri ile olan bulaşma, aerosol bulaşı veya havayolu bulaşı olarak da isimlendirilmektedir. İnfeksiyon etkenleri, baş-boyun bölgesi mukozalarına, bu bulaşma yollarından birden fazlası ile bulaşabilmektedir [1-3].

Damlacıklar bulaştırıcı kişinin solunum yollarından köken alan ve 5 mikrometreden büyük çıkartılardır. Havada kısa süre asılı kalırlar ve en fazla birkaç metre içerisinde bulunan canlı ve cansız yüzeylere çökerler. Asılı damlacıkların duyarlı kişilerin baş-boyun mukozasına solunum yoluyla ulaşması, bulaşmaya neden olur. Rhino virüsler, influenza virüsler, respiratuar sinsityal virüs (RSV), corona virüsler, adeno virüsler gibi üst solunum yolu infeksiyon etkenleri başlıca bu yolla bulaşmaktadır [2,3]. Hava yolu bulaşı ise 5 mikrometreden daha küçük aerosoller aracılığı ile gerçekleşir ve aerosoller havada uzun süre asılı kalabilirler. Aerosoller hava akımı ile çok geniş alanlara yayılabilirler. Bu nedenle aerosol bulaşında kontrol, damlacık yoluyla bulaşmaya göre daha güçtür. Aerosol ve damlacık yoluyla bulaşmayı ayıran temel farklar partikül büyüklüğü ve havada asılı kalabilme özellikleridir. Bununla birlikte infekte kişinin solunum çıkartıları ile oluşan partiküllerin, büyüklüğü ve havada asılı kalmasında; partikülün anatomik kaynağı, oluşma şekli (öksürük, hapşırık vb.), etken yükü, yer çekiminden etkilenme gibi çok çeşitli faktörler etkili olmaktadır [1]. Suçiçeği etkeni olan varicella zoster virüs, kızamık etkeni olan measles virüs ve tüberküloz etkeni *Mycobacterium tuberculosis* gibi etkenler başlıca aerosoller aracılığı ile bulaşmaktır. SARS (severe acute respiratory syndrome), MERS (middle-east respiratory syndrome) etkeni corona virüsler ve influenza virüs gibi solunum yolu patojenleri de damlacık yoluna ek olarak, aerosollerle de bulaşabilmektedirler [2-4].

İnfekte hastanın mukozaları ile ve solunum sekresyonları ile temas da etkenlerin bulaşmasında rolü oynamaktadır. Bu bulaş doğrudan veya hastanın sekresyonlarının bulaştığı yüzeyler ve aletler ile temas sonrası dolaylı olarak geçekleşebilir. Damlacık yolu ile bulaşamaya göre daha az olmakla birlikte viral üst solunum yolu infeksiyonu etkenleri temas yolu ile de bulaşabilirler [2]. İnfeksiyon etkeni ile kontamine olmuş su ve yiyeceklerin tüketimi *Streptococcus pyegones* gibi bazı etkenlerin bulaşmasında rol oynayabilmekktedir. Sağlık çalışanlarınca yapılan çeşitli işlemler (aspirasyon, koterizasyon, tampon uygulaması vb.) enfeksiyöz partikül oluşumuna neden olabilmektedir. Bu durumda başlıca temas yolu ile bulaşan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsü (KKKA virüs) ve insan papülloma virüs (HPV) gibi etkenler damlacık veya hava yolu ile de sağlık çalışanlarına bulaşabilmektedir [5].

ENFEKSİYON ETKENLERİNİN KOLONİZASYONU, ÇOĞALMASI VE İNVAZYONU

Etkenin solunum yoluna ulaşması ile konak ve mikrorganizma arasındaki ilişki başlar. Konak mukozası;

mukus bariyer, siliyer aktivite gibi çeşitli mekanizmalarla mikroorganizmanın kolonize olmasını önlemeye çalışır. Nazofarengeal epitelin kolonizasyonu çoğu viral ve bakteriyel patojen için kritik öneme sahiptir [6]. Örneğin soğuk algınlığının en yaygın etkeni olan rhinovirüsler nazofarenks epitel hücrelerine, hücre yüzeyinde yer alan reseptörlere bağlanarak girmektedir. Etkene, hatta alt türe göre reseptörler değişiklik gösterebilmektedir. Rhino virüs A ve B, hücre içi adezyon molekülü-1'e (ICAM-1) bağlanırken, bazı rhino virüs A serotipleri LDL reseptörüne bağlanarak hücre içine girmektedir. Rhino virüs C'de ise hücre içine giriş reseptörü CDHR3 (cadherin-related family member 3) olduğu saptanmıştır [7,8].

Bakteriyel etkenlerde ise nazofarenks mukozasına kolonizasyonu sağlayan çeşitli virülans faktörleri vardır. Fimbriya, pili ve kapsül gibi bakteriyel yapılar ve Ig A proteaz gibi virülans faktörleri, mukozal kolonizasyonun sağlanmasında rol oynamaktadır. *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* gibi patojenler bu faktörlere sahip oldukları için nazofarenkste kolonize olabilmekte, solunum yolu infeksiyonuna ve bazen yaşamı tehdit eden menenjit, bakteriyemi gibi invazif infeksiyonlara neden olabilmektedirler. *S. pneumoniae*'nın nazofarenks epiteline adezyonu ve kolonizasyonunda, bakteri yüzeyindeki fosforilkolin ve kolin bağlayıcı protein A'nın artışı büyük rol oynamaktadır [6]. Farenjit etkeni olan Grup A streptokok (*Streptococcus pyogenes*) patogenezinde de farenks epiteline tutunma önemli bir basamaktır. *S. pyegones*'in epitele tutunmasında pilinin yanı sıra fibronektin bağlayıcı protein ve fosfolipaz A2 de rol oynamaktadır [9].

Virüs veya bakterinin epitele tutunması sonrasında çoğalma aşaması gerçekleşir. Rhino ve influenza gibi virüsler, hücre içerisinde hızla çoğalırlar ve kısa sürede yeni virüslerin atılımı başlar. Rhino virüsler histopatolojik olarak belirgin bir epitel hasarına neden olmazken, influenza virüs epitel hasarına neden olmaktadır [7,8,10]. Streptokoksik farenjit etkeni *S. pyogenes* ise epitel hücresine tutunma sonrası hücre dışında çoğalarak, farenjit belirti ve bulgularının oluşmasına neden olmaktadır. Tükürük amilazının polisakkaritleri parçalaması ve bakterinin besin ihtiyacının karşılanması, çoğalmada rol oynamaktadır. *S. pyogenes*'in epitele tutunma, kolonize olma ve çoğalma gibi aşamalar sırasında immün sistemden kaçmasını- korunmasını sağlayan, M proteini ve hyaluronik asit kapsül gibi birçok faktöre sahip olması da hastalık oluşturmasında rol oynamaktadır [9]. Daha çok hücre dışı bir patojen olarak bilinen *S. pyogenes* epitel hücrelerine girebilmektedir. Hücre içine girişte bakteriye ait fibronektin bağlayıcı protein, M proteini ve streptokokkal kollajen benzeri protein gibi yapılar rol oynamaktadır. Konak hücresinde bakterinin hücreye girişin için integrinler görev alır ve aktin hücre iskeleti değişikliği olur. Bununla birlikte strepokoksik farenjit patogenezinde bakterinin hücre içine girişinin hastalık açısından rolü açık değildir [9].

KULAK BURUN BOĞAZ PATOJENİ MİKROORGANİZMALAR

Birçok virüs ve bakteri kulak burun boğaz ve başboyun bölgesi infeksiyonlarına neden olabilmektedir. Solunum yolu enfeksiyonu etkeni virüsler ve *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis,* Grup A streptokoklar, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* gibi patojen bakteriler nazofarengeal epitele tutunur ve kolonize olurlar [6,11-15].

Bu kitabın farklı bölümlerinde ilgili hastalık ve etken mikroorganizmalar irdelenmekte olup burada bazı hastalıklar için başlıca etkenler Tablo 1'de sunulmaktadır [11-15]. Hastalıklarda etken dağılımı çalışmanın yapıldığı yıl, yaş grubu, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* tip b aşısı yapılıp yapılmaması, mevsimsellik gibi çok çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Yine otit ve sinüzit gibi kronikleşebilen durumlarda veya komplikasyon gelişmesi halinde etken bakteriler değişebilmektedir.

KULAK BURUN BOĞAZ PATOJENİ MİKROORGANİZMALARA KARŞI AŞILAR

Aşılama enfeksiyon etkenlerinin neden olduğu hastalıkların önlenmesinde en etkili yoldur. Çiçek aşısı ile başlayan süreç, son 60 yıldır daha güvenli ve etkili aşılar ile devam etmektedir. Solunum yolu patojenlerine karşı geliştirilen aşılar grip (influenza), pnömokok ve *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşılarıdır. İnfluenza aşısı dışındaki iki etkene yönelik aşıların asıl amacı bu bakterilerin etken olduğu, bakteriyemi ve menenjit gibi hastalıkların önlenmesidir.

Tablo 1. Bazı hastalıklar ve başlıca etken mikroorganzimalar.

Soğuk algınlığı	Rhino virüsler, corona virüsler, parainfluenza virüsler, respiratuar sinsityal virüs (RSV), influenza virüs, adeno virüsler, metapneumo virüs, enterovirüsler ve boca virüs
Grip (grip benzeri hastalık)	İnfluenza virüs, RSV, adeno virüsler, metapneumo virüs, parainfluenza virüsler, rhino virüsler, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae*
Faranjit, tonsillit	Viral: Rhino virüsler, corona virüsler, adeno virüsler, herpes simpleks tip 1 ve 2, parainfluenza virüsler, enterovirüsler, Epstein-Barr virüs (EBV), cytomegalovirüs (CMV), insan immünyetmezlik virüsü (akut infeksiyon), influenza A ve B virüsler, RSV, metapneumo virüs Bakteriyel: A grubu streptokoklar, C ve G grubu streptokoklar, anaerob bakteriler (Vincent anjini), *Fusobacterium necrophorum, Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheria, Arcanobacterium haemolyticum, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Francisella tularensis, Yersinia pestis, Treponema pallidum*
Larenjit	Rhino virüsler, influenza virüs, parainfluenza virüsler, adeno virüsler, corona virüsler, metapneumo virüs, A grubu streptokoklar, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae*
Akut otitis media	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis,* A grubu streptokoklar, RSV, influenza virüs, enterovirüsler, corona virüsler, rhino virüsler, *Mycoplasma pneumoniae*
Akut sinüzit	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis,* anaeroblar, streptokoklar, adeno virüsler, rhino virüsler

Haemophilus influenzae tip b aşısı

Ülkemizde çocukluk çağı aşılama programında yer almaktadır. Hib aşısının çocukluk çağı aşı programında yer almaya başlamasından sonra otit etkenleri arasında *Haemophilus influenzae* tip b'nin yeri azalmış, tip b dışı *Haemophilus influenzae* türlerinin payı ise artmıştır [14]. Benzer bir tür değişimi akut sinüzit için de geçerlidir [15]. *Haemophilus influenzae* tip b'nin neden olduğu invazif hastalıklar çocukluk çağında gelişmektedir. Bu nedenle *Haemophilus influenzae* tip b invaziv infeksiyonları için risk oluşturan durumlar (splenektomi, kompleman eksikliği ve hematolojik kök hücre nakli) dışında erişkinlerde bu aşının uygulanması gerekli değildir [16].

Konjuge ve polisakkarit pnömokok aşıları

Ülkemizde 13 değerli konjuge pnömokok aşısı da çocukluk çağı aşılama programında yer almaktadır. Konjuge pnömokok aşılarının aşı programlarına dahil edilmesi sonrasında, aşı içeriklerinde yer alan pnömokok serotiplerinin neden olduğu invazif pnömokok hastalıklarında (bakteriyemi, menenjit) ve pnömonilerde azalma görülmüştür. Benzer bir azalma akut otit ve sinüzitde de saptanmıştır. Bu hastalıklarda aşı içeriğinde yer almayan pnömokok serotipleri ve tip b dışı *Haemophilus influenzae* türlerinin etken dağılımı içindeki payları ise artmıştır [14,15]. Bu pnömokok serotipleri ve *Haemophilus influenzae* türlerine bağlı invaziv infeksiyon riski ise düşüktür.

Erişkinlerde konjuge pnömokok aşısının endike olduğu durumlar Hib aşısına göre biraz daha geniştir. Bu aşı;

- fonksiyonel veya anatomik aspleni, alkolizm
- hematolojik kanser, ilerlemiş kanser, immün baskılayıcı tedavi ve HIV infeksiyonu gibi immün baskılama varlığı
- kronik renal yetmezlik, hemodiyaliz ve nefrotik sendrom varlığı
- kohlear implant varlığı ve beyin omurilik sıvısı kaçağı gibi invaziv pnömokok infeksiyonu için yüksek riskli durumlarda önerilmektedir [16].

Polisakkarit pnömokok aşısı iyi bağışıklık yanıt oluşturmadığı için 2 yaşından küçüklerde kullanılmamaktadır. Bu aşı iki yaştan büyük 65 yaşa kadar olanlarda, invaziv pnömokok infeksiyonu için yüksek riskli durumların varlığında önerilmektedir. 65 yaş üzeri bireylere ise risk varlığına bakılmaksızın bir doz polisakkarit pnömokok aşısı önerilmektedir [16].

Grip aşıları

İnaktif influenza aşısı (İİA), rekombinant influenza aşısı (RİA) ve zayıflatılmış canlı influenza aşısı

(ZCİA) olmak üzere üç farklı aşı formu bulunmaktadır. İnaktif ve rekombinant influenza aşıları injekte edilebilir formdadır. Zayıflatılmış canlı influenza aşısının ise, burun spreyi olarak kullanılan formu bulunmaktadır. Dünya genelinde yaygın olarak injekte edilen, inaktif influenza aşıları kullanılmaktadır [17]. İİA altı aylıktan büyük herkese önerilir. İnfluenza virüsün antijenik yapısındaki hızlı değişim nedeniyle bu aşılar her yıl yenilenir ve yıllık aşılama önerilmektedir. İnfluenza aşıları hastalığın önlenmesinin yanı sıra hastalık ciddiyetini, komplikasyonları, hastaneye yatışı ve ölümleri azaltmaktadır [18]. Bu kitabın "KBB ve BBC Mikrobiyolojisi, Virolojisi ve Antibiyoterapi" bölümünde influenza aşısı için daha geniş bilgi bulunmaktadır.

KULAK BURUN BOĞAZ ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAŞLICA ANTİBİYOTİKLER

Baş boyun bölgesi enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan başlıca antibiyotiklerin temel özellikleri yer almaktadır.

Penisilin V

Grup A streptokok (*S. pyogenes*) ve diğer streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde; romatizmal ateş gelişimini önleme, güvenlik, düşük maliyet ve dar spektrumlu olma özellikleri nedeniyle ilk tercih ilaçlar penisilin V ve benzatin penisilin G'dir [19]. Penisilin V'nin ağızdan 500 mg alınması sonrasında, prokain penisilinin 600 bin ünite, kas içi uygulaması ile benzer serum seviyeleri elde edilir. Bu nedenle penisilin V, intramuskuler penisilin G yerine, ağızdan tedavi için tercih edilmektedir [20]. Grup A streptokok ve diğer streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde penisilin V doz ve tedavi süresi;

- Çocuklar (≤27 kg): 2 veya 3x250 mg (25-50 mg/kg/gün), ağızdan, 10 gün
- Çocuklar (>27 kg), adölesan ve eişkinler: 2 veya 3X500 mg, ağızdan, 10 gündür [19].

Benzatin penisilin G

Penisilin G'nin depo formudur. Prokain penisilin G gibi yalnızca intramuskuler olarak kullanılabilir. Tek doz uygulama sonrası, doza bağlı olarak 15-30 gün saptanabilir serum seviyelerine sahiptir [20]. Streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde penisilin V gibi ilk tercih ilaç olup doz ve tedavi süresi;

- Çocuklar (≤27 kg): 600 bin ünite (25 bin ünite /kg), kas içi, tek doz
- Çocuklar (>27 kg), adölesan ve eişkinler: 1,2 milyon ünite, kas içi, tek dozdur [19].

Amoksisilin

Amoksisilin akut otitis mediada klinik başarı, yan etki, maliyet ve deneyim gibi faktörler nedeniyle başlangıç tedavisi için tercih edilen ilaçtır [14,21]. Yine akut sinüzit tedavisinde de ilk tercih ilaçtır [15]. Son yıllarda akut romatizmal ateşi önlemede penisilinler kadar etkili olduğu gösterildiği ve pensilin V'ye göre günlük doz sayısı daha az olabildiği için streptokokların neden olduğu faranjit ve tonsillit tedavisinde daha yaygın kullanılır olmuştur [19]. Amoksisilinin olağan dozu 40-45 mg/kg/gün olmakla birlikte, AOM ve akut sinüzitte penisiline duyarlı olmayan *S. pneumoniae* riski varlığında (2 yaşın altında olanlar, kreşe gidenler, 65 yaş üstü olanlar, hastanede yatış öyküsü ve son bir ay içinde antibiyotik kullananlar) yüksek doz kullanımı önerilmektedir [15].

<u>AOM'da amoksisilin doz ve tedavi süresi;</u>

- Çocuklarda: 90 mg/kg/gün, 3 doza bölünerek, ağızdan, 2 yaş altında 10 gün, 2 yaştan büyüklerde 5-7 gün.
- Erişkinlerde: 3x1 gr, ağızdan, 5-7 gündür [14].

<u>Akut sinuzit'de amoksisilin doz ve tedavi süresi;</u>

- Çocuklarda: 90 mg/kg/gün, 3 doza bölünerek, ağızdan, 10-14 gün
- Erişkinlerde: 3X1 gr, ağızdan, 5-7 gündür [15].

<u>Streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde amoksisilin doz ve tedavi süresi;</u>

- 50 mg/kg/gün (en fazla 1 gr), günde tek doz, 10 gündür [12,19].

Amoksisilin-klavulanat

Akut sinüzit ve AOM'da birinci tercih ilaç klavulanat içermeyen amoksisilin olmakla birlikte, her iki hastalıkta, amoksisilini parçalayan beta-laktamaz üreten *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in sık görülen etkenler olması nedeniyle, klavulanat ile kombine edilmiş amoksisilin yaygın kullanılır ol-

muştur. Bu ilaç AOM ve sinüzit tedavisinde amoksisilin içeriğine göre doz ayarlanarak ve günlük doz ikiye bölünerek kullanılmaktadır [14,15].

Amoksisilin-klavulanat, *Fusobacterium necrophorum*'un etken olduğu tonsillofaranjit tedavisinde, penisilin V ve benzatin penisilin G yerine tercih edilen antbiyotikler arasında yer almaktadır (diğerleri klindamisin ve metronidazol). Bu anaerob bakteri, başlıca adölesan ve gençlerde peritonsiller abse ve Lemierre sendromuna ilerleyen, başlangıçta streptokok tonsillofaranjitinden ayrımı yapılamayan hastalığa neden olmaktadır [12].

Oral birinci kuşak sefalosporinler; sefaleksin ve sefadroksil

Streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde penisilinlere alerjik olanlarda alternatif tedavi seçeneği bu ilaçların, penisilin duyarlı olmayan pnömokoklar ve beta-laktamaz üreten *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'e karşı etkinliklerinin olmaması nedeniyle AOM ve sinüzit tedavisinde yerleri yoktur [12,22].

Streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde sefaleksin ve sefadroksil doz ve tedavi süresi;

- Sefaleksin çocuklarda: 40 mg/kg/gün (en fazla 1 gr/gün), iki doza bölünerek, 10 gün
- Sefaleksin erişkinlerde: 2x500 mg, 10 gün
- Sefadroksil çocuklarda: 30 mg/kg/gün (en fazla 1 gr/gün), tek doz, 10 gün
- Sefadroksil erişkinlerde: 1X1 gr, 10 gündür.

Oral ikinci kuşak sefalosporinler; sefuroksim, sefprozil

Sefuroksim ve sefprozil penisiline duyarlı ve orta duyarlı pnömokoklara karşı etkilidirler. Yine bu ilaçlar beta-laktamaz salgılasalar bile Haemophilus influenzae ve *Moraxella catarrhalis*'e etkilidirler. Penisilinlere, anaflaksi dışı alerjisi olanlarda ve amoksisilin ve/veya amoksisilin-klavulanat tedavisine yanıt alınamayan olgularda toplum kökenli akut sinüzit ve AOM tedavisinde kullanılmaktadırlar [22].

AOM ve sinüzitte bu ilaçların doz ve tedavi süreleri;

- Sefuroksim çocuklarda: 30 mg/kg/gün, iki doza bölünerek, AOM'da 2 yaş altında 10 gün, 2 yaştan büyüklerde 5-10 gün, sinüzitte 10-14 gün
- Sefuroksim erişkinlerde: 2x500 mg, 5-10 gün
- Sefprozil çocuklarda: 30 mg/kg/gün, iki doza bölünerek, AOM'da 2 yaş altında 10 gün, 2 yaştan büyüklerde 5-10 gün, sinüzitte 10-14 gün.
- Sefprozil erişkinlerde: 2X500 mg, 5-10 gündür

Oral üçüncü kuşak sefalosporinler; sefdinir, sefpodoksim

AOM ve akut sinüzit tedavisindeki yerleri yukarıdaki oral ikinci kuşak sefalosporinler ile benzerdir [15,22].

- Sefdinir çocuklarda: 14 mg/kg/gün, iki doza bölünerek, AOM'da 2 yaş altında 10 gün, 2 yaştan büyüklerde 5-10 gün, sinüzitte 10-14 gün
- Sefdinir erişkinlerde: 2x300 mg veya 1x600 mg, 5-10 gün
- Sefpodoksim çocuklarda: 10 mg/kg/gün, iki doza bölünerek, AOM'da 2 yaş altında 10 gün, 2 yaştan büyüklerde 5-10 gün, sinüzitte 10-14 gün.
- Sefpodoksim erişkinlerde: 2x200 mg, 5-10 gündür.

Parenteral üçüncü kuşak sefalosporin; seftriakson

Seftriakson, penisiline dirençli pnömokoklara karşı sefotaksim ile birlikte en etkili sefalosporindir. Tek doz intramuskuler seftriakson uygulaması sonrası *H. influenzae* ve penisilin duyarlı pnömokoklar orta kulak sıvısından eredike olmaktadır. Bununla birlikte penisilin dirençli pnömokokların eredike olması için, üç gün uygulanması gerekmektedir. Seftriakson bu nedenlerle sadece tedaviye yanıt vermeyen AOM olgularında 50 mg/kg/gün dozunda, tek doz, kas içi, 3 gün süreyle kullanılmaktadır [22].

Makrolitler; eritromisin, klaritromisin, azitromisin

Eritromisin günde dört doz kullanıldığı ve iyi tolere edilmediği için daha az kullanılır olmuştur. Azitromisin ve klaritromisin streptokokların etken olduğu faranjit ve tonsillitin tedavisinde eğer penisilin alerjisi varsa alternatif tedaviler arasında yer almaktadırlar [12,19]. Bununla birlikte hem sinüzit hem de AOM tedavisinde makrolitlere karşı pnömokoklarda yüksek direnç oranlarının varlığı nedeniyle dikkatli kul-

lanılmaları önerilmektedir [14,15].

Streptokokların etken olduğu faranjit, tonsillitin, AOM tedavisinde azitromisin ve klaritromisin doz ve tedavi süresi;

- Azitromisin çocuklarda: 12 mg/kg/gün (en fazla 500 mg /gün), 5 gün
- Azitromisin erişkinlerde: 1x500 mg ilk gün ve 1X250 mg 4 gün daha veya 1x500 mg 3 gün
- Klaritromisin çocuklarda: 15 mg/kg/gün, iki doza bölerek, 10 gün
- Klaritromisin erişkinlerde: 2x250 mg, 10 gündür.

Solunum kinolonları; levofloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin

Akut sinüzitin diğer ilaçlarla tedavisinde, 48-72 saatte yanıt alınmamışsa ve ciddi hastalık varsa bu kinolonlar tedavide kullanılmaktadır. Son yıllarda tüm kinolon antibiyotikler için kardiyak yan etkiler nedeniyle, yalnızca alternatif tedavi seçeneği olmayan durumlarda kullanılmaları yönünde uyarılar bulunmaktadır. Yine bu ilaçların çocuklarda akut sinüzit için kullanımları onaylanmamıştır. Erişkinlerde akut sinüzit tedavisinde levofloksasin 1x750 mg, moksifloksasin 1x400 mg ve gemifloksasin 1x320 mg tek doz olarak önerilmektedir [15].

KAYNAKLAR

1. Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. J Occup Environ Med 2015;57:501-8.
2. Shiu EYC, Leung NHL, Cowling BJ. Controversy around airborne versus droplet transmission of respiratory viruses: implication for infection prevention. Curr Opin Infect Dis 2019;32:372-9.
3. Zhao X, Nie W, Zhou C, Cheng M, Wang C, Liu Y, et al. Airborne transmission of ınfluenza virus in a hospital of Qinhuangdao during 2017-2018 flu season. Food Environ Virol 2019 Sep 23. doi: 10.1007/s12560-019-09404-1. [Epub ahead of print]
4. Tellier R, Li Y, Cowling BJ, Tang JW. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. BMC Infect Dis 2019;19:101.
5. Celikbas AK, Dokuzoğuz B, Baykam N, Gok SE, Eroğlu MN, Midilli K, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey. Emerg Infect Dis 2014;20:477-9.
6. Tunkel AR, van de Beek D, Scheld WM. Acute meningitis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.1097.
7. Blaas D. Viral entry pathways: the example of common cold viruses. Wien Med Wochenschr 2016;166:211-26.
8. Basnet S, Palmenberg AC, Gern JE. Rhinoviruses and their receptors. Chest 2019;155:1018-25.
9. Olsen RJ, Shelburne SA, Musser JM. Molecular mechanisms underlying group A streptococcal pathogenesis. Cell Microbiol 2009;11:1-12.
10. Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. Crit Care 2019;23:258.
11. Turner RB. The common cold. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.748.
12. Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p. 753.
13. Caserta MT. Acute laryngitis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p. 760.
14. Klein JO. Otitis externa, otitis media, and mastoiditis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p. 767.
15. DeMuri GP, Wald ER. Sinusitis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p. 774.
16. Kroger AT, Pickering LK, Wharton M, Mawle A, Hinman AR, Orenstein WA. Immunization. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p. 3516.
17. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018-19 influenza season. MMWR Recomm Rep. 2018 Aug 24;67(3):1-20. doi: 10.15585/mmwr.rr6703a1.
18. WHO. Influenza (Seasonal). [İnternet]. [erişim 2 Ağustos 2019] https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)
19. Bryant AE, Stevens DL. Streptococcus pyogenes. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.2285.
20. Doi Y, Chambers HF. Penicillins and β-lactamase ınhibitors. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.263.
21. Kara CO, Tümkaya F, Kutlu M. Akut otitis media tanı ve tedavi algoritması. Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2013;6:26-8.
22. Craig AW, Andes DR. Cephalosporins. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.278.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-32	TEMEL ONKOLOJİ	T	1

TEMEL ONKOLOJİ VE KANSER BİYOLOJİSİ

Doç. Dr. Seda TÜRKOĞLU BABAKURBAN[1], Prof. Dr. Güleser SAYLAM[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Ankara
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

1-Tanımlar

Neoplazinin sözcük anlamı yeni büyüme demektir. Neoplazm, hücrelerin ve/veya dokuların kontrol altında olmaksızın, anormal ve aşırı büyümesidir. Neoplazilerin kökeninde normal büyüme kontrolünün kaybı söz konusudur ve bu büyüme, kontrolsüz büyümeyi başlatıcı neden ortadan kalkana kadar devam eder. Bu anormal büyüme ile oluşan kitle genel olarak tıp dilinde tümör olarak adlandırılır [1-4]. Tümör aslında inflamasyonun kardinal bulgularından biri olan şişme anlamındadır ancak günümüzde neoplastik kitleleri tanımlamak amaçlı kullanılmaktadır [1,4]. Bununla beraber tüm neoplazmlar tümör oluşturmamaktadır (lösemi, karsinoma in situnun birçok formu). Kitle ya da nodül de çoğunlukla tömör ile eş anlamlı gibi kullanılsa da tümör terimi kullanılırken fiziksel bir özellikten bahsetmezken, kitle veya nodül terimleri kullanılırken boyut özelliği göz önünde tutulmaktadır.

Neoplazmlar ICD 10'a göre dört temel başlık altında sınıflandırılır [5]:

- Benign neoplazm
- Malign neoplazm
- İn situ neoplazm
- Belirsiz veya bilinmeyen davranışlı neoplazm

Malign neoplazm ya da malign tümörlerin hepsi kanser olarak isimlendirilir. Kanser Latince yengeç anlamına gelmektedir. Kontrolsüz olarak çoğalan kanser hücreleri yengeçin ana gövdesinden çıkan uzantılarına benzetilmektedir [6]. Diğer bir açıdan da vücudun bir bölgesine yengeç gibi ayrılmaz şekilde yapışmasını tanımlamaktadır [1].

Neoplazmların benign ve malign olarak ayrılması temelde hastalığın klinik davranışının değerlendirilmesine dayanmaktadır. Neoplazmın makroskopik ve mikroskopik özellikleri rölatif olarak masum kabul edilip, bu neoplazmın lokalize kalacağı, diğer bölgelere yayılmayacağı, tedavi sonrası hastanın sağkalımını etkilemeyeceği düşünüldüğünde bu neoplazm benign olarak kabul edilir. Ancak neoplazm çevre yapılara invaze olabiliyor, bu yapıları da destrükte edebiliyor, uzak bölgelere de yayılabiliyorsa (metastaz) ve ölüme yol açabiliyorsa malign olarak kabul edilir [1,7]. Ancak benign ve malign tümör temel ayrımı histopatolojik değerlendirme ile yapılır.

Benign ve malign tüm neoplazmların iki temel bileşeni bulunur:

1. Parankim: Neoplastik hücrelerden oluşur.
2. Stroma: Bağ dokusu, hematolojik ve lenfatik sistemden oluşur.

Parankim doku neoplazmların nasıl davranacağını büyük ölçüde belirleyen ve neoplazmın isimlendirilmesini de sağlayan dokudur. Stroma ise parankim dokuya destek sağlar.

Benign tümörler çoğunlukla köken aldığı hücre/doku tipinin sonuna -oma eki alarak isimlendirilir. Epitelyal orijinli benign tümörler ise mikroskopik ve/veya makroskopik özelliklerine göre daha farklı isimlendirilmektedir. Malign tümörler yani kanserler ise temel olarak üç ana grupta isimlendirilir [1,6,8]:

- Karsinom: Epitelyal hücre kökenli malign neoplazmlardır. İnsan kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadırlar. İnsan vücudunda epitel üç germ yaprağından da kaynak alır; mezoderm,

ektoderm, endoderm. Tüm bu germ yapraklarından kaynaklanan epitelden gelişen malign neoplzamlar karsinom olarak adlandırılır.

- Sarkom: Bağ ya da konnektif doku (kas, kemik, kıkırdak, fibröz doku gibi) kaynaklı malign neoplazmlardır, solid tümörlerdir. Nadir tümörlerdir. Kaynaklandıkları hücre tipine göre isimlendirilirler (fibrosarkom, kondrosarkom gibi).
- Lenfoma ve Lösemi: Hematopoetik hücrelerden ve immün sistem hücrelerinden köken alan malign neoplazmlardır. İnsan kanserlerinin yaklaşık %8'ini oluşturmaktadır.

Bu isimlendirmenin dışında bazı spesifik isimlendirmeler, istisnai durumlar da bulunmaktadır. Glioma, melanom, seminom, mezotelioma terimleri –om/-oma eki ile bitmesine karşın malign tümörleri tanımlarlar [1]. Bir diğer tanımlama olan mikst tümörde tümör hücreleri yine monoklonal olmakla birlikte farklı diferansiasyon kapasitesine sahiptir. Tükürük bezi tümörleri arasında yer alan pleomorfik adenom mikst tümöre örnektir. Teratomlar (Yunanca canavar anlamına gelen kelimeden türetilmiştir) ise üç germ yaprağından da köken alan dokulardan oluşması ile mikst tümörden farklıdır [1,9]. Diğer karışıklık yaratan terimler de hamartoma ve koristomadır. Hamartomlar tümör benzeri fakat non neoplastik malformasyonlardır. Vücudun belirli bir bölgesinde bulunan organize olmamış hücre/hücre tiplerinden oluşan doku kütlesi olarak tanımlanırlar [1,10]. Epitelyal, mezenkimal veya mikst olabilirler [9]. Koristoma ise histolojik olarak normal hücrelerden oluşan doku parçasının anormal lokalizasyonda bulunmasıdır. Aslında heterotopik hücre kalıntılarından oluşan konjenital bir anomalidir [1,11].

2-Benign ve Malign Neoplazm Özellikleri

Benign ve malign neoplazmların ayırt edilmesinde kullanılan temelde 3 ana faktör vardır:

- Diferansiasyon ve anaplazi
- Lokal invazyon
- Metastaz

2-1. Diferansiasyon ve anaplazi

Diferansiasyon neoplazmı oluşturan hücrelerin köken aldıkları parankim hücrelerine morfolojik ve fonksiyonel olarak ne kadar benzediğini gösterir. Bu benzerliğin morfolojik ve fonksiyonel olarak hiç olmaması anaplaziyi ifade eder. Anaplazi kelime anlamı geriye dönüştür. Malign neoplazmlarda parankim hücrelerinin diferansiasyon derecesi çok geniş bir aralıktadır. İyi diferansiye malign neoplazmlar köken aldıkları hücreler gibi fonksiyon görebilirler. Ancak bazı malign neoplazmlar köken aldıkları hücrelerden farklı fetal proteinler, bazı malign neoplazmlar ise yine köken aldıkları hücreden farklı olarak köken aldığı hücre salgı yapmazken ektopik hormonlar salgılayabilmektedir (paraneoplastik sendrom). Tamamı ile undiferansiye hücrelerden oluşan neoplazmlar ise anaplastik olarak değerlendirilirler. Malign neoplazmı oluşturan hücreler ya o dokuda bulunan kök hücreden köken alıp hiç diferansiye olmamıştır ya da köken aldığı matür hücre dediferansiye olarak anaplastik tümörü oluşturmuştur [1,12]. Anaplastik hücrelerin özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Anaplastik hücrelerin çoğunlukla görülen özellikler.

Özellik	Tanım
Pleomorfizm	Hücrelerin şekil ve boyutlarında görülen varyasyonlar
Nükleer anomaliler	Hiperkromatizm (koyu boyanma, anormal DNA birikimine bağlı), nükleus şekil ve boyutlarında görülen varyasyonlar, boyutları artmış nükleolus veya birden fazla nükleolus, nükleus/stoplazma oranında artış
Tümör dev hücreleri	Çevre hücrelerden büyük, bir veya daha fazla anormal-büyük nükleusu olan hücreler
Atipik mitoz	Tripolar veya kaudripolar olabilen, anarşik durumda çok sayıda iğciğin görülebildiği, çok sayıda mitoz
Polarite kaybı	Birbirlerine karşı oryantasyonlarını kaybetmiş hücrelerin normalde çok katlı yassı yapılar veya glandüler yapılar oluşturmadan tabakalar halinde bulunması

Neoplastik bir oluşum olan displazi ise epitele sınırlı, bazal membranla sınırlanmış bir neoplazidir. Displazide de nükleer büyüme, hiperkromazi, nükleus sitoplazma oranında artış, dispolarite, disorganizasyon, anormal ve hızlı çoğalan hücreler, atipik mitozlar görülür. Displaziler günümüzde premalign kabul edilmektedir, yani benign neoplazik oluşumlar değildir. Ancak invazyon ve metastaz yapmadıkları, ve bazen geri dönüşlü olabildikleri için malign neoplaziler de değildirler. Bununla birlikte displazinin en yüksek dereceli formu olan karsinoma in-situda (tüm epitel katmanı tutulmuştur) ise hücreler invazyon yapan malign neoplazi hücre özelliklerini taşımaya başlarlar ve evrelemelerde kullanılan ölçekler-

de malign neoplaziler ile beraber değerlendirilirler [1,13]. Displazinin derecelendirmesi için kullanılan sınıflandırmalar subjektif bulgulara dayanmaktadır. Bu sınıflandırmaların, geçerli morfolojik bulguların yetersiz olması ve displazinin kendi biyolojik doğasından dolayı da gözlemci ve gözlemciler arası tekrarlanabilirliği düşüktür [14,15]. Baş-boyun bölgesinde displazi derecelendirmesinde günümüzde 20'den fazla sınıflandırma mevcuttur ancak yaygın olarak kullanılan sınıflandırmaları şu şekilde özetlenebilir:

- Skuamoz intraepitelyal neoplazi (SIN): 1, 2, 3 olarak derecelendirilir [16].
- WHO klasifikasyonu: 2005 yılında hiperplazi, hafif/orta/şiddetli displazi, karsinoma in-situ olarak sınıflandırılırken 2017 yılında oral epitelyal displaziler hafif, orta, şiddetli displazi olarak; laringea displaziler ise hafif ve şiddetli displazi olrak sınıflandırılmaya başlanmıştır [17].
- Ljubljana sınıflaması: Basit hiperplazi, anormal hiperplazi, atipik hiperplazi, karsinoma in-situ olarak sınıflandırılır [18,19].

Aslında displazi de görülen hücresel değişiklikler hücrenin fiziksel ve/veya kimyasal çeşitli uyarılara cevaben oluşan bir çeşit hücresel adaptasyon mekanizmasıdır. Bu adaptasyonlar fizyolojik veya patolojik olabilir ancak neoplaziden farkları geri dönüşebilir olmalarıdır [20-22] (Tablo 2).

Tablo 2. Hücresel adaptasyon mekanizmaları.

Mekanizma	Tanım
Atrofi	Hücre içeriğinin azalması ve/veya dokuda hücre sayısının azalması
Hipertrofi	Hücre içeriğinin-organel ve yapısal protein- artışı yoluyla dokuda büyüme
Hiperplazi	Hücre sayısında artış
Metaplazi	Diferansiye bir hücre türünün başka bir hücre türüne dönüşmesi

2-2 Lokal invazyon

Lokal invazyon malign neoplazilerin yani kanserlerin kendisine komşu dokuya direkt penetrasyonu ve ekstansiyonudur. Kanser çevre dokuda destrüksiyon yaratarak, invaze olarak, ilerleyici bir infiltrasyon yaratarak büyür. Malign neoplazilerde benign neoplazilerin aksine çoğunlukla sınırlayıcı bir kapsül bulunmaz. Hatta çevre dokuya uzantılar gönderebilirler. Bu nedenle de cerrahi uygulanırken çevre dokudan belirli sınırlarla çıkarılmak durumundadırlar [1].

2-3 Metastaz

Metastaz tümörün fiziksel olarak bağlantılı olmadığı bir bölgeye yayılmasını ifade eder ve kanserin önemli özelliğidir. Benign neoplaziler metastaz yapmaz. Malign neoplaziler 3 yol ile dissemine olur:

- Vücut boşluklarına ekim yoluyla,
- Lenfatik yayılımla,
- Hematojen yayılımla.

Karsinomlar çoğunlukla lenfatik yolu, sarkomlar ise çoğunlukla hematojen yolu seçerler ancak bu bir kural değildir. Her kanser bu yollardan birini veya hepsini kullanabilir. Lenfatik yayılımda primer tümör bölgesi ve lokal lenfatik drenaj yolları önemlidir. Primer tümörün ilk metastaz yaptığı bölgesel lenf nodu sentinel lenf nodu olarak adlandırılır. Ancak tümör bu lenfatik yolda sırayı takip etmeyedebilir (skip metastaz). Hematojen yayılımda ise tümör venleri arterlerden daha fazla penetre eder. Ancak tümörün anatomik lokalizasyonu, venöz drenajı herzaman tümörün nereye metastaz yapacağını göstermeyebilir [1].

3-Kanser İnvazyon Mekanizmaları

Tümör büyümesine çevre dokudaki ekstrasellüler matriks yapılarındaki artan basınç da eşlik eder. Tümör büyürken doku mikroçevresi tümör hücreleri üzerinde bir basınç yaratarak fonksiyonel ve anatomik bütünlüğünü korumaya veya geri kazanmaya çalışır. Malign neoplazmın büyümesini engelleyen bu faktörler bazal membran, stromanın çeşitli komponentleri, artmış interstisiyel basınç, tümör hücrelerine oksijen desteğinin azalması, aktif oksijen formlarının oluşması, hipoksi, immün sistemin devreye girmesidir. Buna karşın tümörü oluşturan heterojen hücrelerin bazıları dirençli olur ve agresif bir fenotip kazanarak metastatik progresyon gösterir [23].

Çevre dokuya invazyon temelde şu basamaklarda gerçekleşir: hücre hücre kontaktlarının kaybı (E-cadherin inaktivasyonu ile), bazal membran ve ekstrasellüler matriks degredasyonu (proteolitik enzimler ile -matriks metalloproteinzalar, katepsinler gibi), yeni oluşan ekstrasellüler komponentlerine bağlanma, tümör hücrelerinin migrasyonu.

Morfolojik ve moleküler genetik parametrelere dayalı olarak, iki temel invazif büyüme paterninden bahsedilmektedir. Bunlar kollektif (collective) ya da

grup hücre migrasyonu ve tek hücre (single cell) ya da bireysel migrasyonudur [24-28]. İnvazyon tipi doku mikroçevresinin özelliklerine ve tümör hücrelerinde oluşmuş moleküler değişikliklere bağlı olarak belirlenir [29].

Kollektif migrasyon adezyon molekülleri ve diğer iletişim bağlantıları ile birbirine bağlı olan bir grup tümör hücresinin migrasyonu ile karakterizedir (kaderinler ve intersellüler gap bağlantıları) [23]. Tümör kitlesinin bir parçası veya bu kitleden ayrılan bir grup kanser hücresi multisellüler grup halinde, kısaince kordlar, kümeler, çizgiler, geniş alanlar veya lümen şeklinde yapılar oluşturarak çevreleyen dokuya penetre olur [25-26,28,30]. Tek hücre migrasyonunda ise tek tek tümör hücreleri birbirinden bağımsız olarak çevre dokuya invaze olurlar. Bu invazyonun mezenşimal ve ameboid olarak iki farklı şekilde olabileceği gösterilmiştir [24-26]. Mezenşimal (fibroblast benzeri) hücre migrasyonunda, tümör kitlesinden ayrılan hücreler morfolojik ve fenotipik olarak mezenşimal hücrelere benzeyecek şekilde bir değişime uğrayarak çevre dokuya invaze olurlar [25,26]. Malign epitelyal hücrenin bu transformasyonu epitelyal-mezenşimal transizyon (EMT) olarak tanımlanmıştır [23]. Mezenşimal tek hücre migrasyonu daha çok yoğun çevre dokusu olan tümörlerde gerçekleşmektedir, bir diğer adı da proteolitik invazyondur. Ameboid hücre migrasyonu ise en primitif ama en etkili tek hücre migrasyon şeklidir [31-35]. Bu iki tek hücre migrasyonu arasında doku mikroçevresine adaptasyon ve belirli hücre moleküllerindeki değişimlere bağlı geçiş olabilmektedir. Aynı zamanda bir tümör dokusunda bulunan hücrelerde de simültane bir şekilde invazyon paternleri arasında geçiş olabildiği gösterilmiştir [23].

Hücre migrasyonunda ve tedavi direncinde benzer sinyal yolakları yol almaktadır [36,37]. Migrasyon tipinden bağımsız olarak hareket eden tümör hücrelerinin kemoterapi ve radyoterapiye daha dirençli olduğu görülmüştür [37]. Bu durumun daha çok migrasyon yapan hücrelerin geçici olarak bölünme kabiliyetini kaybetmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Hareket eden tümör hücrelerinde antiapoptotik genlerin aktive olması kemoteropotik ilaçlara direncin oluşmasına neden olmaktadır [38]. EMT durumuında bulunan tümör hücrelerinde de kemoteropotik ilaçları hücreden dışarı atan ABC ailesi protein sentezi artışı olduğu için bu tümör hücreleri de kemorezistans hale gelmektedir [39-41].

Daha sonra oluşacak olan metastazlardan sorumlu olan dolaşan tümör hücreleri de (circulating tumor cells) invazyon ve daha sonra devamında tümör hücrelerinin lenfatik ve kan damarlarına penetrasyonu sonucu ortaya çıkarlar. Sadece tek başına dolaşan tümör hücreleri değil, hücre grupları da intravazasyon kabiliyetine sahiptir. Kollektif migrasyonun tek hücre migrasyonundan daha çok metastaza neden olduğu düşünülmektedir [23]. Primer tümörün lokasyonu pekçok tümör için metastaz yeri ile ilgili bilgi verebilir ancak bazı tümörler organ tropizmi gösterebilir, metastazın dağılımı her zaman doğal drenaj yolları ile paralel gitmez. Örneğin prostat adenokarsinomu kemiğe, bronkojenik karsinom adrenal ve beyine, meme kanseri karaciğer, kemik ve overlere, nöroblastom ise karaciğer ve kemiğe öncelikle metastaz yapar. Organ tropizminnin neden olduğuna dair açıklamalar şu şekildedir:

- Tümör hücrelerinin hedef organ endotel hücrelerinde var olan liganda uygun adezyon moleküllerini eksprese ediyor olabilir.
- Bazı hedef organlar kemoatraktif maddeler salarak tümör hücrelerini çekiyor olabilir.
- Hedef doku tümör hücresi için uygun olmayan bir ortam yaratıyor olabilir [1].

4-Kanser Biyolojisi-Kanser Genleri

Hücre proliferasyonu (hücre büyümesi ve bölünmesi) normalde genler tarafından çok iyi kontrol edilir ve dengede tutulur. Bu genetik kontrol hasarlandığında ya da ortadan kalktığında, hücre veya hücreler kontrolsüz bir şekilde bölünmeye devam eder, oluşan anormal hücreler de aynı şekilde bölünüp çoğalarak ve büyüyerek kanseri oluşturur. Kanserin tüm sebepleri direkt veya indirekt olarak hücre bölünmesini regüle eden normal genlere hasar verir [42,43].

Kanser etyolojisinde genel başlıkları şu şekilde sırlayabiliriz [1]:

- Çevresel Faktörler: Diyet, sigara, alkol, üreme öyküsü, enfeksiyöz ajanlar, radyasyon, mesleksel maruziyetler olarak sıralanabilir. Her karsinojen mutajenik değildir yani kansere neden olabileceği bilinen her madde DNA hasarı yaratarak bunu yapmaz. Bazı karsinojenler tümör promoteri olarak çalışır, direkt mutasyon yaratmaz [43].
- Yaş: Genel olarak kanser sıklığı yaşla artar. Bu yaşla birlikte biriken somatik mutasyonlar, immün kompetansta azalma ile ilişkili görülmekte-

dir [1].

- Kazanılmış predispozan durumlar: Kronik inflamasyon, immün yetmezlik, prekürsör lezyonlar
- Genetik faktörler: Gonadlardaki germ hücrelerinde (sperm ya da ovum) gelişen mutasyonlar germline mutasyonlar olarak adlandırılır. Bu tür bir mutasyon taşıyan bireyler bunu çocuklarına genin aktarım paternine göre değişen oranlarda geçirebilir. Mutasyonu olan kişi yalnızca germ hücrelerinde değil, vücudunun tüm hücrelerinde o mutasyonu taşır. Kalıtsal kanserlerden bu germline mutasyonlar sorumludur. Diğer taraftan germ hücreleri haricindeki vücut hücrelerinde, yani somatik hücrelerde ortaya çıkan mutasyonlar somatik mutasyonlar olarak isimlendirilir. Bu tür mutasyonlar sonraki kuşağa aktarılmaz, dolayısı ile biyolojik sonuçları yalnızca bu mutasyonu taşıyan kişiyi etkiler. Kalıtsal özellik göstermeyen, yani sporadik kanserlerin gelişiminde somatik mutasyonlar rol oynar [44]. Kişinin sahip olduğu genetik faktörler ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile de kanser şekillenir.

Mikroskopik, genetik, davranışsal olarak farklı olan, immün sistem savunmasından da mevcut özellikleri nedeni ile kaçabilen ve böylece büyümeye devam ederek, invazyon-metastaz yapabilen kanser hücrelerinin çoğunlukla tek bir hücreden köken aldığı yani monoklonal olduğu düşünülmektedir [42,43].

Günümüz teknolojisi ile yapılan genomik sekanslama teknolojileri ile yüzlerce gende oluşan mutasyonların kansere neden olduğu gösterilmiştir ve kanser artık genetik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu genler kanser genleri olarak adlandırılmaktadır Kanser genlerinin oluşmasına neden olan mutasyonlar yukarıda sıralanan tüm etyolojik nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Kanser genlerini 4 majör fonksiyonel sınıfa ayırabiliriz [1]:

- Onkogenler
- Tümör süpresör genler
- Apoptozisi regüle eden genler
- Tümör hücreleri ile diğer hücreler arasındaki ilişkiyi regüle eden genler

Kanser genlerini incelemeden önce kanserlerde saptanan genetik değişiklikleri şu şekilde sıralayabiliriz:

- Nokta mutasyonlar: Etkilediği gen ürününü aktive veya inaktive edebilir.
- Gen yeniden düzenlenmeleri (rearrangements): Kromozomal translokasyonlar veya inversiyonlar ile oluşur. Bazıları protoonkogen overekspresyonuna, bazıları da yeni kimerik proteinler oluşturan füzyon genlerinin oluşumuna neden olur.
- Delesyonlar: Özellikle bazı tümör süpresör genlerini etkiler.
- Gen amplifikasyonları: Genin yüzlerce kopyasının oluşmasına neden olur. Özellikle protoonkogenler gen amplifikasyonu ile onkogen haline gelir.
- Anöploidi: Kromozom sayısının tam katı kadar olamayan artma veya azalmayı ifade eder. Kromozomların ayrılamaması veya anafazda gecikmesi nedeniyle oluşur. Onkogen kopya sayısında artma, tümör süpresör kopya sayısında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.
- mikroRNA'lar: miRNA'lar kodlanmayan, tek zincirli, ortalama 22 nükleotid uzunluğunda RNA'lardır. Posttranskripsiyonel olarak gen ekspresyonu düzenlenmesinde rol alırlar.
- Epigenetik modifikasyonlar: Geri dönebilir, mutasyon dışı oluşan kalıtılabilir gen ekspresyonu değişiklikleridir. Postranslasyonel histon modifikasyonları ve DNA metilasyonu örnek olarak verilebilir [1].
- Telomeraz: Kromozomların en uç bölümünü oluşturan bölgeler telomer olarak adlandırılmaktadır. Telomerler, insanda 6 nükleotitten oluşan TTAGGG dizilerinin binlerce kopyasından oluşur. Her hücre bölünmesinde belirli bir miktar telomer kısalması oluşur. Normal hücre kültürlerinde belirli bir pasaj sayısından sonra bölünme durur. "Hayflick limiti" olarak da adlandırılan bu olgunun telomerlerdeki kısalmayla paralellik göstermektedir. Telomeraz enzimi bu kısalmayı önlemektedir. Telomeraz yalnızca sürekli prolifere olan lenfosit, bazal keratinosit, intestinal kript hücreleri gibi hücrelerde aktiftir. Normalde telomeraz aktivitesi olmayan hücrelerden gelişen tümörlerde ise kontrolsüz çoğalmaya rağmen telomerik dizilerin kısalmadığı ve telomeraz aktivitesi saptanmıştır. Telomeraz aktivitesini baskılamak üzere immünoterapi, gen tedavisi ve oligonükleotit esaslı tedaviler deneme aşamasındadır [45-49].

4-1-Onkogenler:

20. yy'da kanser biyologları domestik hayvanlarda ve laboratuarda yaptıkları çalışmalarda kansere ne-

den olan virüsler bulmuşlardır. Daha sonra bu virüslerde normal hücreleri transforme eden genleri tespit edip bu genleri onkogen olarak isimlendirmişlerdir. Bu onkogenlerin normal hücre genomunda da bulunduğu tespit edildikten sonra, normal hücrede bulunan gen protoonkogen olarak isimlendirilmiştir [43]. Protoonkogenler hücre çoğalmasında itici rol oynayan genlerdir. Protoonkogenlerin temel olarak görev aldığı alanlar şu şekilde sıralanabilir:

- Transkripsiyon faktörleri
- Büyüme faktörü ve reseptörleri
- Apoptozisin baskılanması
- Kromatin modifikasyonu
- Hücre içi sinyal iletimi
- Membranla ilişkili G proteinleri

Protoonkogenler aktive edici bir mutasyonla devamlı yani konstitüsyonel çalışır hale gelirse onkogen olarak isimlendirilir. Nokta mutasyonu, insersiyon, translokasyon ve gen amplifikasyonu onkogen aktivasyon mekanizmaları arasındadır [50]. Örneğin *N-ras, H-ras, K-ras* olarak üç üyesi bulunan *Ras* onkogeninde oluşan mutasyon ile gen ürünü olan p21 proteininde tek aminoasit değişikliği oluşur. Mutant protein hücrede birikerek hücreyi kontrolsüz bir şekilde uyarmaya başlar. Gen amplifikasyonu ise spesifik bir kromozom bölgesinin birçok defa replike edilmesi ile onkogenik protein artışına neden olur. Birçok farklı tümörde farklı onkogenler amplifiye olabilir (*c-myc, c-abl, c-erB, mdm2* gibi). Translokasyonlar çoğunlukla hematolojik malignansilerde izlenir. Bu mekanizma kromozom translokasyonunun, kromozomun kırılma noktasının yakınında bulunan bir hücresel onkogeni aktive etmesi durumunda çalışmaktadır ve proto-onkogenlerin ekspresyonunun ya da biyokimyasal fonksiyonunun etkilenmesine neden olmaktadır (örneğin t (9;22) Philadelphia kromozomu) [50].

4-2-Tümör Süpresör Genler:

Hücre çoğalmasında negatif yönde rol oynayan genlerdir. Anne ve babadan gelen her iki allelde normal işlevin kaybı kontrolsüz hücre bölünmesine ve tümör büyümesine neden olur. Bir etki oluşması için tek alleldeki değişikliğin normal işlevi değiştirdiği hücresel onkogenlerin aksine tümör süpresör genlerde işlev kaybı her iki alleli de etkilemelidir (yani tümör süpressör genlerin mutasyonları, hücresel düzeyde resesiftir).

Proliferasyonu doğrudan baskılayan tümör süpresör genler "bekçi" (gatekeeper) tipi genler olarak isimlendirilir. Bekçi tümör süpresör genler hücre siklusunu kontrol ederler, hücreyi apotozise yönlendiren genler bu gruptadır. Hücre çoğalmasını doğrudan baskılayan bekçi tipi tümör süpresör genlerden başka, dolaylı etki gösterenler de vardır. Bu genler "bakıcı" (caretaker) tipi tümör süpresör genleri olarak isimlendirilir. Bakıcı tümör süpresör genler genomun bütünlüğünden sorumlu DNA tamir genleridir ve mutasyon oluşumunu engellerler. Bunların kendileri işlev kaybettirici bir mutasyona uğradığında, genom boyunca mutasyonlar ortaya çıkmaya başlar, yani genomik instabilite gelişir. Genomik instabilite bekçi tipi tümör süpresör genleri ve protoonkogenlerin mutasyona uğramasıyla sonuçlanabilir. Bazı germline tümör süpresör gen mutasyonları kalıtsal kanserlerle ilişkilidir. Bunlar sporadik kanserlerde de mutasyona uğrayabilirler. *TP53* ise her iki özelliğe de sahip önemli bir tümör süpresör genidir. Tümör süpresör genlerinde ortaya çıkan işlev kaybettirici mutasyonlar da hücreye çoğalma yönünde bir üstünlük sağlar [44].

Tümör süpresör genlerde birinci alleli etkileyen genellikle baz değişikliği veya delesyon gibi bir mutasyondur. Diğer alleli etkileyen ikinci olay da bir mutasyon olabilir veya mitozda nondisjunction veya başka mekanizmalarla kromozom kaybı (örneğin gen değişimine neden olan mitotik rekombinasyon) olabilir. Normal somatik hücrelerin aksine, tümör hücreleri, sadece bir allel içerir, bu durum 'loss of heterozigosity' (LOH) olarak adlandırılır. Diğer allel, büyük olasılıkla bir mutasyonla değişmiştir. LOH'un gösterilmesi ile mutant allel belirlenebilir. Tümör supresör gendeki ilk mutasyon germline veya somatik olabilir. Bir alleldeki işlev kaybı hücreyi tümör gelişimine yatkınlaştırır. Germline mutasyon sonucu tüm hücreler etkilenir. Tümör, ikinci allelin işlev kaybından sonra ortaya çıkar. Tek bir hücrede somatik mutasyon oluştuğunda, ikinci allelin işlev kaybı aynı hücreyi nadiren etkiler. Fakat germ hücre mutasyonunda, tüm hücreler ilk mutasyonu taşıdığından, yani yatkınlaştığından ikinci allelde işlev kaybı daha sıktır. Somatik mutasyonda tümör sporadik olarak ortaya çıkar ve tek bir hücreden tek odakta gelişir. Germ hücre mutasyonu sonucu oluşan kalıtsal formda, farklı hücrelerden birkaç tümör ortaya çıkabilir (çok odaklı tümör). Kalıtsal formda, tümöre yatkınlık, otozomal dominant kalıtım gösterir. Hem sporadik, hem de kalıtsal kanserde, tümör süpresör

geninin her iki kopyası "iki vuruş"la inaktive olmaktadır. Kalıtsal olanın farkı, vuruşlardan ilkinin doğuştan itibaren (ve bütün hücrelerde) zaten mevcut olmasıdır. Tümör gelişimi için diğer kopyanın kaybı yeterli olacaktır. Sporadik olanda ise aynı hücrede doğumdan sonra arka arkaya iki vuruş olması gerekmektedir. Bu 'iki vuruş hipotezi' olarak bilinir. Alfred Knudson'ın ailesel ve sporadik retinoblastomaya ait epidemiyolojik verilere dayanarak ortaya attığı bir kavramdır [44,50].

Tümörlerin birçok tipi, bir tümör supresör geninin her iki allelinde işlev kaybına bağlı olarak ortaya çıkar. Bu hastaların yaklaşık yarısında tümör hücrelerinde LOH gösterilebilir. *P53* genindeki mutasyonlar birçok tümörde en sık görülen genetik değişikliklerdendir. *P53* geni kromozom 17'nin kısa kolu üzerinde bulunur ve 53000 daltonluk bir çekirdek proteinini kodlar. *P53* proteini bir transkripsiyon faktörüdür ve hücre döngüsünün önemli bir düzenleyicisidir. Mutasyonla ya da DNA tümör virüsünün onkogen proteini tarafından inaktive edildiğinde, hücre döngüsü düzeni bozulur [50].

4-3 Çok aşamalı onkogenez-Multistep Onkogenez

Bir hücrenin kanserleşmesi için çeşitli aşamalardan geçmesi gerekir. Bu aşamaların tümüne karsinogenez denilir. Çok aşamalı karsinogenezis Berenblum and Schubik tarafından 1948 yılında ortaya atılmıştır [51]. Bir hücrede kanserleşme sürecinin başlaması için yani karsinogenezis ya da onkogenez başlangıcı için bazı genlerin mutasyona uğraması gerekmektedir. Bu genler çoğunlukla ya bir protoonkogen ya da tümör süpresör gen olmaktadır. Ancak özellikle kolon kanserinde yapılan çalışmalarla tek bir mutasyon onkogenez için yeterli olmadığı, bu genlerde zaman içinde birçok üst üste eklenen mutasyonlar gerektiği gösterilmiştir. Onkogenez çok aşamalı, çok basamaklı bir süreçtir. Zaman içinde gelişen bu mutasyonlar mutajenlerle veya kendiliğinden oluşabilmektedir [1,51,52].

Karsinogenezis aşamaları:
1-İnisiasyon: Tek bir hücrede genetik mutasyon meydana gelir. Bu mutasyon germline ya da somatik olabilir. Sigara başlatıcı faktörlerden biridir.
2-Promosyon: Hücreler selektif büyüme avantajı kazanır. Hızlı büyüyen hücre grupları haline dönüşürler.
3-Progresyon: Mutasyonların oluşumu devam eder ve geri dönüşsüzdür. Bu aşamada kanser hücresi, proliferasyon kabiliyetini kazanmış, kendi besin kaynakları için gerekli yolları oluşturmuş farklı genotipik özelliklere sahip ve metastatik özellik kazanmış bir hücredir.
4- İnvazyon ve metastaz: Malign hücre çevre dokulara invaze olmak için ve farklı tümör kolonileri oluşturmak için yeterli genetik değişikliklere sahiptir. Bu hücreler yeni yerleşim yerlerinde yıllarca sabit kalabilir ya da burada gelişerek ölümcül olabilirler. Kanser hücreleri kan ya da lenf dolaşımına katılabilmek için hücre membranına invaze olurlar. Lenf ya da kan damarları içine girerler. Bu olaya "intravazasyon" adı verilir. Kanser hücrelerinin damar içinden farklı bir noktadan çıkması olayına ise "ekstravazasyon" adı verilir. Kanser hücresinin dolaşımdan çıkıp yeni yerinde tekrardan koloni oluşturmasına "kolonizasyon" adı verilmektedir. Karsinogenez sonucunda başlangıçta tek bir hücreden köken alan ancak klinik prezentasyonu esnasında genetik olarak heterojen kanser oluşur.

5-Kanserin Karakteristik Özellikleri ve Karsinogenez Biyolojisi

Tüm kanserlerde hücre fizyolojisinde temel bazı değişiklikler oluşur. Bu değişiklikleri şu şekilde sıralayabiliriz:
- Büyüme sinyallerinde kendi kendine yetme (bağımsız büyüme, çoğalma)
- Büyüme inhibisyon sinyallerine cevapsızlık
- Hücre metabolizmasında değişiklik
- Apotozisten kaçış
- Sınırsız replikasyon potansiyeli (immortalite)
- Anjiogenezis
- İnvazyon ve metastaz
- İmmün sistemden kaçış

5-1 Büyüme Sinyalleri-Kanser

Kazanılan genetik ve epigenetik değişikliklerle ortaya çıkan bu kanser karakteristik özellikleri kanserin ilerlemesini sağlayan inflamasyon ve genomik instabilite ile artarak kanserin ilerlemesini sağlar [1].

Fizyolojik koşullar altında hücre proliferasyonu; büyüme faktörünün hücre membranında kendi reseptörüne bağlanması, reseptörün geçici ve kısıtlı aktive olarak hücre membran altındaki birçok sinyal iletim sistemi üyesi proteini aktif hale getirmesi, bu sinyalin sitozolden nükleusa iletilerek DNA transk-

rpsiyonunu başlatan ve regüle eden nükleer regülatör faktörleri indüksiyonu ile hücre bölünmesinde gerekli olan hücresel proteinler sentezlenir. Ardından hücre bölünerek kendi eşdeğerini oluşturmak amaçlı hücre siklusuna girer. Ancak büyüme ve bölünme kararını tüm doku hatta organizma beraber verir ve büyüme faktörleri aracılığı ile bu konuşma gerçekleşir. Kanserde bu basamakların herbirinde sorun oluşabilmektedir [1,43]. Kanser kendi büyüme faktörünü sentezleyebildiği gibi çevre stroma hücrelerini indükleyerek büyüme faktörü de sentezlettirebilmektedir [1]. Kanser hücrelerinin hızlı proliferasyonu için eksojen büyüme faktörlerine ihtiyacının azalmış olduğu da gösterilmiştir. Bu durum kanser hücrelerinin fazla peptid büyüme faktörü üretim kabiliyetine bağlanmıştır. Bununla birlikte kanserin patogenezinde büyüme faktörlerinin rolü birçok çalışmada desteklenmiştir. Kanser hücreleri üzerinde artmış büyüme reseptör ekspresyonu bu hücrelerin düşük seviyede olsa bile kendisi tarafından üretilmiş veya eksojen büyüme faktörlerine sensitivitesini arttırmaktadır. Büyüme faktörleri ile sellüler protoonkogenler arasında da direkt korelasyon olduğu gözlenmiştir [53-55]. Birçok onkogen büyüme faktörü, büyüme faktör reseptörü, intrasellüler sinyal iletiminde görevli proteinleri kodlamaktadır [53].

Büyüme faktör reseptörlerinin hücre büyümesinde, hücre yaşamında, anjiogenezis ve metastazda önemli görevleri vardır. Büyüme faktör reseptör amplifikasyonu tedavi direncinde de önem kazanmaktadır. Artan büyüme sinyali ölüm sinyalleri ile farklı şekilde konuşmakta ve apoptozisi de baskılamaktadır [56]. Kanserde büyüme faktörleri reseptörleri mutasyona uğrayabilir veya kanser hücreleri üzerinde fazla eksprese edilerek onkoprotein gibi fonksiyon gösterir. Büyüme faktörlerinin birçoğunun kendisi intrasellüler tirozin kinaz aktivitesine sahiptir, diğerleri de intrasellüler yolaktaki proteinleri aktif hale getirerek fonksiyon gösterir. Baş boyun bölgesinin skuamoz hücreli kanserlerinin %80-100'ünde tirozin kinaz aktivitesine sahip *EGF* (epidermal growth factor) ailesine ait *ERB1* reseptörünün aşırı eksprese edildiği görülmüştür. Bu tümörler düşük miktarlarda büyüme faktörlerinin dahi mitojenik etkisine oldukça hassastır. Diğer taraftan nokta mutasyonları ile tirozin kinaz aktivitesi artabileceği gibi, değişen ya da gene yeniden oluşumları (gene rearrangements) ile oluşan kimerik reseptörler de oluşabilmektedir. Bu iki durumda da büyüme faktörü olmadan dahi bu reseptörler konstitütif olarak aktif olarak çalışabilmektedir (özellikle hematolojik malignensiler ve sarkomlar) [1,43]. Kanser hücreleri diğer taraftan hücre yüzeyindeki reseptörün alt yolağında çalışan sinyal iletim sistemi proteinlerini kodlayan genlerde oluşan mutasyonlar sonucu da büyüme otonomisi kazanabilir. Bu onkoproteinlerden en önemlilerini kodlyan genler *RAS* ve *ABL*'dir. RAS insan tümörlerinde en sık mutasyona uğrayan onkogendir [1,57]. RAS sinyal yolağında inaktif GDP ile aktif GTP arasında görev alır ancak mutasyona uğradığında bu hidroliz bloke olarak sinyal kontrolü bozulur. *BCR-ABL* füzyon geni ise konstitütif olarak aktif tirozin kinaz kodlanmasına neden olarak sürekli büyüme-bölünme sinyali oluşturur (lösemiler) [1,57].

Özetleyecek olursak; normal hücreler bölünebilmek için genellikle ekzojen uyarılara gereksinim duyarlar. Kanser hücreleri ise çoğu zaman böyle dış uyarılar olmaksızın kendi bölünme mesajlarını kendileri oluşturarak çoğalabilirler. Normal hücrelerde büyüme faktörlerinden (ligand) başlayan uyarı sisteminin membrandaki reseptörlere bağlanması ve daha sonra bu büyüme uyarısının sitoplazmadaki diğer aracı molekülleri vasıtasıyla çekirdeğe iletilerek hücre çoğalasını sağlayan genlerin uyarılması şeklinde işleyen süreç (sinyal iletim sistemi) kanser hücrelerinde iletim sisteminde yer alan herhangi bir genin (ve bu genin sentezlettiği proteinin) değişikliğe (mutasyon) uğraması ile aktif hale geçerek (iletim sisteminde kendinden önceki basamaklardan gelen uyarılardan bağımısız iletim) otonomi kazanması (bağımsız çoğalma) ile sonuçlanır.

Kanser hücreleri diğer taraftan büyüme inhibitör cevaplarına duyarsızdır. *RB* (retinoblastom) hücre siklus yöneticisi olarak bilinen tümör süpresör bir gendir. Hücre siklusunun negatif regülatörüdür. Birçok kanserde direkt veya indirekt olarak inaktivedir. Hücre siklusunda G1 fazından S fazına geçişte kontrol noktasını regüle eder. Bu noktada yapılan kontrol hücrenin siklusa devam edeceğine veya siklustan çıkıp differansiye olacağına karar verilmesini sağlar. *RB* disfonksiyonu kontrolsüz büyüme ile sonuçlanır. Hücre siklusunda görevli diğer önemli proteinler de siklinle ve siklin bağımlı kinazlardır. *CDK4, CDKIs* (CDK inhibörleri), *cyclin D* genlerini etkileyen mutasyonlar da *RB* fonksiyonunu etkileyerek siklus kontrolünü bozar ve malign transformasyona neden olur. *TP53* ise genomun gardiyanı olarak bilinen ve kanserlerde en sık mutasyonu saptanan tümör süpresör gendir. p53 proteini bir trans-

kripsiyon faktörüdür. DNA hasarı oluşturan bir stres durumunda p53 aktive olur DNA onarım genlerini aktive ederek hücreyi G1 hücre siklusu fazında durdurur. DNA tamir edilemezse hücre senesens yani G0 fazına geçer ya da apoptozise gider. Ancak p53 fonksiyonu bozuksa oluşan hasar düzeltilemeden hücre bölünmeye devam eder ve malign transformasyona uğrar [1,43,57]. Kanser hücreleri ise genellikle apoptozis mekanizmasını kullanmazlar ve biriken hasarlı DNA taşıyan hücreler tümör kitlesi içerisinde zamanla heterojenite oluşturarak tümörün yeni özellikler kazanmasına yol açar, hücre ölümüne direnç gelişir. Özellikle intrinsink apoptotik yolakta (mitokondriyal) gelişen anormallikler sonucu kanser hücresi apoptozisten kaçar. Bunlardan en sık görüleni p53 fonksiyon bozukluğu, antiapoptotik genlerin (*BCL2* ailesine ait) ekspresyonundaki artıştır.

5-2 Hücre Metabolizması-Kanser

Vücdumuzdaki normal hücreler genellikle enerji ihtiyaçlarını glukozu oksidatif fosforilasyon ile parçalayarak 1 mol glukozdan yaklaşık 36 mol ATP elde ederek sağlarlar. Ancak egzersiz sırasında kas hücrelerinde veya hızlı çoğalan hürelerimizde acil enerji ihtiyacı olduğunda glukoz glikloliz yoluyla yıkılarak laktik aside dönüştürülür ve 1 mol glikozdan yaklaşık 2 mol ATP elde edilir. ATP üretimi açısından verimsiz bir yol olmasına karşın oksidatif fosforilasyona oranla çok daha hızlı bir yolak olması nedeniyle birim zamanda daha fazla enerji üretilmiş olur. Kanser hücrelerinde glukoz metabolizmasında iki majör biyokimyasal olay rol oynar: artmış glukoz alımı, glukozun piruvata dönüşerek laktat oluşumu ile sonuçlanan aerobik glikoliz [58]. Kanser hücreleri hızlı çoğalan hücreler olduğu için bu hücreler glukozu oksijen varlığında da glikolitik yolla yıkarak enerji elde etme yoluna giderler (Warburg etkisi) [59]. Glukoz analoğu olan 18-floro-deoksiglukozun (FDG) malign hücreler tarafından hücre içine alınarak görüntülenmesin sağlayan PET (positron emission tomography) günümüzde modern tanısal onkoljide çok sık kullanılmaktadır [60]. Kanser hücre metabolizmasındaki değişiklikler yine onkogen ve tümör süpresör genlerin regülasyonu ile oluşmaktadır. Özellikle büyüme faktör reseptör yolağı, *RAS* sinyal yolağı ve *MYC* ile regüle edilen genler kanser hücre metabolizmasında ön plana çıkmaktadır [1]. Kanser hücre metabolizmasında önemli iki diğer konu da otofaji ve onkometabolizmadır. Hücrenin enerji kaynaklarının tükendiği açlık durumunda hücrenin kendi organel, protein, hücre zarını enerji kaynağı olarak kullanması, eğer bu adaptasyon sağlanmazsa ölmesi otofajinin genel bir tanımıdır. Ancak otofaji kanser için hem iyi hem kötü bir yol olabilmektedir. Kanser hücresindeki mutasyonlar otofajiyi engelleyebildiği gibi kanser hücresinin yaşamasına devam etmesi için kaynak da sağlayabilmektedir [61]. Kanser hücrelerindeki bazı mutasyonların ise izositrat dehidrogenaz gibi Krebs siklusunda görevli enzimlerin onkoprotein olarak çalışarak epigenomu etkileyen onkometabolitler oluşturmakta ve gen ekspreyonunu değiştirmekte olduğu görülmüştür [1,62].

5-3 Anjiogenezis ve Kanser:

Kanser hücreleri de yaşamlarını devam ettirmek ve çoğalabilmek için oksijene ve besinlere ihtiyaç duyarlar. Bulundukları dokudaki kapiller damar ağı yetersiz kaldığından kendi kapiller damarlarını, damar ağını oluştururlar, bu süreç anjiogenez olarak adlandırılır. Tümörün vaskülarizasyonu büyümesi için gereklidir. Tümör hücreleri kapiller damarlar etrafında oksijenin diffüzyon mesafesi olan 200-300 mikron mesafeye kadar dizilirler. Bulundukları dokuda yeni damar oluşumuna gerek duymadan ancak 2-3 mm büyüklüğe kadar ulaşabilirler. Daha fazla büyüyebilmeleri için anjiogeneze gereksinim vardır. Bu süreci tümör ve stroma hücreleri tarafından üretilen anjiogenik ve antianjiogenik faktörler kontrol eder. Tümörler çok sayıda anjiyojenik faktör (epidermal büyüme faktörü; EGF, fibroblast büyüme faktörü-1, -2, -3, -4; FGF-1, -2, -3, -4, granulosit koloni uyarıcı faktör; G-CSF, interlökin-8; IL-8, hepatosit büyüme faktörü; HGF, transforme edici büyüme faktör-a, -b; TGF-a, -b, vasküler-endotelyal büyüme faktörü; VEGF gibi) salgılar. Bu faktörler çevre damar yapılarına diffüze olarak endotel hücreleri üzerindeki reseptörlerine bağlanır ve anjiogenezi başlatır. Hipoksi anjiogenezisi uyaran bir faktördür. Onkogen-tümör süpresör genler yine anjiogeneziste de rol oynar. p53 anjiogenezis inhibitörü sentezini indüklerken; RAS, MYC, MAPK sinyal yolağı VEGF ekspresyonunu arttırmaktadır. Tümörde proanjiogenik faktörlerin fazla ekspresyonu, tümörün damarlarının disorganize, tortuöz, çok dallanmış, geçirgen olmasına neden olmaktadır. Bu damarlanma vasküler permeabilitenin fazla olmasına, artmış interstisiyel basınca ve sonuçta azalmış perfüzyona ve oksijenizasyona neden olur. Antianjiogenik faktörler, anjiogenezis yolağı yeni terapotik hedefler oluşturmaktadır [63,64].

5-4 Kanser ve İmmün Sistem:

Kanser hücreleri özellikle hücrede zaman içinde oluşan genetik değişiklikler sonucunda yeni antijenik özellikler kazanır. Antitümör aktivite özellikle hücre aracılı mekanizmalar ile sağlanır. Tümör hücreleri hücre yüzeyinde antijenleri MHC sınıf 1 molekülleri ile sunar ve bu antijenler CD8+ T hücreleri tarafından tanınır. Bu antijenler immün sistem hücreleri tarafından kendisinden farklı olduğu tanınarak, bu hücreler immün sistem tarafından ortadan kaldırılır (immün surveyans). Ancak tümör hücreleri immün sistemin etkisinden kurtulmak için bazı yollara başvurur:

- Tümor antijen sunumunda kullanılan doku uygunluk antijenlerinin (MHC) ifadesinde değişiklik,
- Antijen yoğunluğunu değiştirme,
- İmmün sistem hücrelerini baskılayan faktörler (TGF-beta, IL-10, VEGF vb) salgılanması,
- Doğrudan immün sistem hücrelerini bloke eden ligandların (PD-L1 ve PD-L2 gibi) ekspresyonu.

Tüm bu değişiklikler kanser hücrelerinin immün sistemden korunmasını sağlar (immün sistemden kaçış). Özellikle baş boyun kanserlerinde günümüzde anti PD-1 kemoterapileri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir [65].

PDL-L1 (prgramlı hücre ölüm ligandı 1) T ve B hücreleri, dentritik hücreler, makrofajlar , ve bazı hematopoetik olmayan hücerler tarafından eksprese edilen immünmodülatuar hücre yüzey glikoproteinidir. PD-L1 ve PD-L1 reseptörü olan PD-1 ekspresyonu lenfosit proliferasyon inhibisyonuna ve T hücre reseptörü aracılığı ile sitokin sekresyon inhibisyonuna neden olur. PD-L1 ekspresyonu özellikle interferon-γ'nın anahtar rol oynadığı birçok sitokin tarafından etkilenir. PD-1/PD-L1 yolağı enfeksiyona karşı verilen inflamatuar cevap ve otoimmünite limitasyonu esnasında T hücre aktivitesi regülasyonu ile önemli bir rol oynar [66-68]. Yapılan son çalışmalar PD-L1 esprese eden kanser hücrelerinin kişinin immün sisteminden çok etkin bir şekilde kaçabildiğini göstermiştir. PD-L1 ekspresyonu birçok solid kanserde gösterilmiştir [69,70]. PD-1 ve PD-L1 interaksiyonu inhibisyonunun ise T hücre cevabındaki artış ile antikanser tedavide işe yarayabileceği gösterilmiştir, in vitro olarak [71]. Erken klinik çalışmalar rekürren veya metastatik baş boyun tümörlerinde nivolumab veya pembrolizumab gibi anti PD-1 antikorlarının kullanımının klinikte önemli oranda düzelme yarattığını göstermiştir [72,73].

KAYNAKLAR

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, editors. Robins Basic Pathology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
2. Birbrair A, Zhang T, Wang ZM, Messi ML, Olson JD, Mintz A, Delbono O. Type-2 pericytes participate in normal and tumoral angiogenesis. Am J Physiol Cell Physiol 2014;307:C25-C38.
3. Cooper GM. Elements of human cancer. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 1992.
4. Taylor, Elizabeth J. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 29th ed. Philadelphia: Saunders; 2000.
5. II Neoplasms. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) Version for 2010. World Health Organization.19.08.2019. Available from: URL: https://icd.codes/icd10cm/chapter2
6. Foote MA. Oncology Basics. Part 1: What is cancer? AMWA Journal 2005;20(2):52-8.
7. Oncology Practice Essentials, Oncology Basics. Canadian Association of Pharmacy in Oncology. 18.08.2019. Available from: URL: www.capho.org/sites/default/files/page-files/2011OncologyBasics_tutorial1_0.pdf
8. Cooper GM. The Cell. 2nd ed. Sunderland: Sinauer Associates Inc; 2000.
9. Kadlub N, Touma J, Leboulanger N, Garel C, Soupre V, L'Hermine AC, Vazquez MP, Picard A. Head and Neck Teratoma: From diagnosis to treatment. J Craniomaxillofac Surg 2014;42(8):1598-603.
10. Fang G, Wang C, Piao Y, Zhang L. Chondro-osseous respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nasal cavity. Pediatr Int 2016;58:229-31.
11. Semwal S, Joshi D, Gupta V, Kapoor N. Cartilaginous choristoma of tongue: A rare case report. J Oral Maxillofac Pathol 2019;23:40-2.
12. Stephens FO, Aigner KR. Basics of Oncology. 2nd ed. New York: Springer; 2016.
13. Zukerberg L. The molecular basis of dysplasia. Semin Diagn Pathol 2002;19(1):48-53.
14. Gale N, Pilch BZ, Sidransky D, El-Naggar AK, Westra W, Califano J, et al. Tumours of the oral cavity and oropharynx (Epithelial precursor lesions). In World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & genetics. Head and neck tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC) Edited by: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Lyon: IARC Press; 2005:177-9.
15. Fleskens S, Slootweg P. Grading systems in head and neck dysplasia: their prognostic value, weaknesses and utility. Head Neck Oncol 2009; 1:11
16. Neid M, Tannapfel A. Squamous intraepithelial neoplasia (WHO 2005). Precancerous lesions of the head and neck region. HNO 2009;57(2):181-7.
17. Ranganathan K, Kavitha L. Oral epithelial dysplasia: Classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders. J Oral Maxillofac Pathol 2019;23(1):19-27.
18. Izumo T. Oral premalignant lesions: From the pathological viewpoint. Int J Clin Oncol 2011;16:15-26.
19. Zerdoner D. The Ljubljana classification - Its applicati-

on to grading oral epithelial hyperplasia. J Craniomaxillofac Surg. 2003;31:75-9.

20. Huether SE, McCance KL. Understanding Pathophysiology. 4th ed. Chicago: Mosby/Elsevier; 2008.
21. Porth CM, Matfin G. Pathophysiology : Concepts of Altered Health States. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippencott, Williams & Wilkins; 2005.
22. Giroux V, Rustgi AK. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia–cancer sequence. Nat Rev Cancer 2017;17(10):594-604.
23. Krakhmal NV, Zavyalova MV, Denisov EV, Vtorushin SV, Perelmuter VM. Cancer Invasion: Patterns and Mechanisms. Acta Naturae 2015;7(2):17-28.
24. van Zijl F, Krupitza G, Mikulits W. Initial steps of metastasis: cell invasion and endothelial transmigration. Mutat Res 2011;728(1-2):23-34.
25. Spano D, Heck C, De Antonellis P, Christofori G, Zollo M. Molecular networks that regulate cancer metastasis. Semin Cancer Biol 2012;22(3):234-49.
26. Friedl P, Locker J, Sahai E, Segall JE. Classifying collective cancer cell invasion. Nat Cell Biol 2012;14(8):777-83.
27. Khalil AA, Friedl P. Determinants of leader cells in collective cell migration. Integr Biol (Camb). 2010;2(11-12):568-74.
28. Yilmaz M, Christofori G. Mechanisms of motility in metastasizing cells. Mol Cancer Res. 2010;8(5):629-42.
29. Friedl P, Wolf K. Plasticity of cell migration: a multiscale tuning model. J Cell Biol 2010;188(1):11-9.
30. Sanz-Moreno V, Marshall CJ. The plasticity of cytoskeletal dynamics underlying neoplastic cell migration. Curr Opin Cell Biol 2010;22(5):690-6.
31. Friedl P. Prespecification and plasticity: shifting mechanisms of cell migration. Curr Opin Cell Biol 2004;16(1):14-23.
32. Bloomfield G, Skelton J, Ivens A, Tanaka Y, Kay RR. Sex determination in the social amoeba Dictyostelium discoideum. Science. 2010;330(6010):1533-6.
33. Panková K, Rösel D, Novotný M, Brábek J. The molecular mechanisms of transition between mesenchymal and amoeboid invasiveness in tumor cells. Cell Mol Life Sci 2010;67(1):63-71.
34. Scott RW, Crighton D, Olson MF. Modeling and imaging 3-dimensional collective cell invasion. J Vis Exp 2011; 58.
35. Tozluoğlu M, Tournier AL, Jenkins RP, Hooper S, Bates PA, Sahai E. Matrix geometry determines optimal cancer cell migration strategy and modulates response to interventions. Nat Cell Biol 2013;15(7):751-62.
36. Häger A, Alexander S, Friedl P. Cancer invasion and resistance. EJC Suppl 2013;11(2):291-3.
37. Alexander S, Friedl P. Cancer invasion and resistance: interconnected processes of disease progression and therapy failure. Trends Mol Med 2012;18(1):13-26.
38. Goswami S, Wang W, Wyckoff JB, Condeelis JS. Breast cancer cells isolated by chemotaxis from primary tumors show increased survival and resistance to chemotherapy. Cancer Res 2004;64(21):7664-7.
39. Mallini P, Lennard T, Kirby J, Meeson A. Epithelial-to-mesenchymal transition: what is the impact on breast cancer stem cells and drug resistance. Cancer Treat Rev 2014;40(3):341-8.
40. Chen WJ, Wang H, Tang Y, Liu CL, Li HL, Li WT. Multidrug resistance in breast cancer cells during epithelial-mesenchymal transition is modulated by breast cancer resistant protein. Chin J Cancer 2010;29(2):151-7.
41. Li QQ, Xu JD, Wang WJ, Cao XX, Chen Q, Tang F, Chen ZQ, Liu XP, Xu ZD. Twist1-mediated adriamycin-induced epithelial-mesenchymal transition relates to multidrug resistance and invasive potential in breast cancer cells. Clin Cancer Res 2009;15(8):2657-65.
42. Mendelsohn J, Gray JW, Howley, Peter M, Israel MA,Thompson CB. The Molecular Basis of Cancer. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014.
43. Weinberg RA. Biology of Cancer. New York: Taylor & Francis Group; 2007.
44. Çefle K. Kanser genetiği. Klinik Gelişim 2011;24(3):50-9.
45. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultuvation of human diploid cell strains. Exp Cell Res 1961;25:585-621.
46. Harley CB, Futcher AB, Greider CW. Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. Nature 1990;345:458-460.
47. Hahn W. Role of Telomeres and Telomerase in the pathogenesis of human cancer. J Clin Oncol 2003; 21:2034-2043. Shay JW, Bachetti S. A survey of telomerase activity in human cancer. Eur J Cancer 1997;33:787-791.
48. Shay JW, Keith WN. Targeting telomerase for cancer therapeutics. Br J Cancer 2008;98:677-683.
49. Hiyama E, Hiyama K. Clinical utility of telomerase in cancer. Oncogene 2002;21:643-649.
50. Pazarbaşı A, Kasap M. Kanser genetiği. Arşiv 2003;12:328-40.
51. Devi PU. Basics od carcinogenesis. Health Administrator 2005;XVII(1):16-24.
52. De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 11th ed. New York: Wolters Kluver; 2019.
53. Normanno N, De Luca A, Bianco C, Strizzi L, Mancino M, Maiello MR, Carotenuto A, De Feo G, Caponigro F, Salomon DS. Epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in cancer. Gene 2006;366(1):2-16.
54. Aaronson SA. Growth factors and cancer. Science 1991;254:1146-53.
55. Goustin AS, Leof AB, Shipley GD. Growth factors and cancer. Cancer Res 1986;46:1015-29.
56. Tiash S, Chowdhury EH. Growth factor receptors: promising drug targets in cancer. J Cancer Metastasis Treat 2015;1:190-200.
57. Doğan AL, Güç D. Sinyal İletim Mekanizmaları ve Kanser. Hacettepe Tıp Dergisi 2004;35:34-42.
58. Ganapathy-Kanniappan S, Geschwind JF. Tumor glycolysis as a target for cancer therapy: progress and prospects. Mol Cancer 2013;12:152.
59. Warburg O. On the origin of cancer cells. Science 1956;123(3191):309-14.
60. Bomanji JB, Costa DC, Ell PJ. Clinical role of positron emission tomography in oncology. Lancet Oncol 2001;2(3):157-64.

61. Amaravadi R, Kimmelman AC, White E. Recent insights into the function of autophagy in cancer. Genes Dev 2016;30(17):1913-30.
62. Collins RRJ, Patel K, Putnam WC, Kapur P, Rakheja D. Oncometabolites: A New Paradigm for Oncology, Metabolism, and the Clinical Laboratory. Clin Chem 2017;63(12):1812-20.
63. Ramjiawan RR, Griffioen AW, Duda DG. Anti-angiogenesis for cancer revisited: Is there a role for combinations with immunotherapy? Angiogenesis 2017;20(2):185-204.
64. Viallard C, Larrivée B. Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets. Angiogenesis 2017;20(4):409-26.
65. Ling DC, Bakkenist CJ, Ferris RL, Clump DA. Role of Immunotherapy in Head and Neck Cancer. Semin Radiat Oncol. 2018 Jan;28(1):12-16.
66. Keir ME, Butte MJ, Freeman GJ, Sharpe AH. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity. Annu Rev Immunol. 2008;26:677-704.
67. Freeman GJ, Long AJ, Iwai Y, Bourque K, Chernova T, Nishimura H, Fitz LJ, Malenkovich N, Okazaki T, Byrne MC, Horton HF, Fouser L, Carter L, et al. Engagement of the PD-1 immunoinhibitory receptor by a novel B7 family member leads to negative regulation of lymphocyte activation. J Exp Med. 2000;192:1027-34.
68. Zou W, Chen L. Inhibitory B7-family molecules in the tumour microenvironment. Nat Rev Immunol. 2008;8:467-77.
69. Straub M, Drecoll E, Pfarr N, Weichert W, Langer R, Hapfelmeier A, Gotz C, Wolff KD, Kolk A, Specht K. CD274/PD-L1 gene amplification and PD-L1 protein expression are common events in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Oncotarget. 2016;7:12024-34.
70. Wu P, Wu D, Li L, Chai Y, Huang J. PD-L1 and survival in solid tumors: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10:e0131403.
71. Iwai Y, Ishida M, Tanaka Y, Okazaki T, Honjo T, Minato N. Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99:12293-7.
72. Nivolumab doubles survival for patients with HNSCC. Cancer Discov. 2016; 6: OF3. CD-NB2016-049.
73. Seiwert TY, Burtness B, Mehra R, Weiss J, Berger R, Eder JP, Heath K, McClanahan T, Lunceford J, Gause C, Cheng JD, Chow LQ. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-012): an openlabel, multicentre, phase 1b trial. Lancet Oncol. 2016;17:956-65.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-33	KBB "KLİNİK" GENETİĞİ	T	1

KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİK GENETİĞİ

Doç. Dr. Kamil Hakan KAYA, Op. Dr. Arzu KARAMAN KOÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, İstanbul

1. GİRİŞ

Son yıllarda, genetik bilim dalındaki gelişmeler sonucu bir çok hastalığın temelinde genetik anormalliklerin yattığı anlaşılmıştır. Hastalıkların genetik temelinin bilinmesi erken teşhis ve tedavi açısından yol göstericidir. Kulak burun boğaz klinik uygulamalarında, özellikle kalıtsal işitme kayıplarının, baş ve boyun onkolojik hastalıklarının ve diğer bir çok genetik geçişli hastalığın klinik belirtilerinin bilinmesi ve klinisyen tarafından bu hastaların zamanında genetik incelemeye yönlendirilmesi hastanın doğru tedavisi ve gelecek kuşakların sağlıklı gelişmesi açısından önemlidir. Klinisyen tarafından genetik geçişli hastalıkların muayene sırasında tanınması için, doğru bir aile hikayesi alınması, teşhis için gerekli soruların sorulması ayrıca temel genetik bilgiye sahip olunması gerekir.

2-TEMEL TIBBİ GENETİK

Tüm genetik bilgi, deoxyribonucleic asit (DNA) molekülü ile kodlanmıştır. Bir DNA sekansı, gen olarak isimlendirilir ve kendine uygun RNA transkripsiyonu ile spesifik proteinleri içeren amino asitlerin sentezini sağlar. Proteinler hücrede ve dokuda temel yapı elamanları veya enzim olarak hizmet ederler. Organizmanın tam ve doğru gelişimi genetik kodun doğruluğuna bağlıdır.

İnsan genomu 23 benzer kromozom çifti olmak üzere toplam 46 kromozomdan oluşmuştur. Birden yirmi ikiye kadar ki kromozomlar otozomal kromozomlar olup yirmiüçüncü kromozomlar X ve Y genlerinden herhangi birini içeren gonozomal kromozomlardır. Dişiden sadece X kromozomu geçerken erkekten X veya Y kromozomu geçebilir. Hücrede bir tek organel mitokondri DNA molekülü içermektedir. Mitokondrial proteinlerin bazıları mitokondriyal genlerle kodlanırken bazıları nükleer genlerle kodlanarak mitokondriye taşınır. Mitokondriyal kromozomlar sadece dişiden geçer, erkekten embriyoya mitokondri geçişi yoktur. Her kromozomdaki genetik birim allel olarak adlandırılır. Bir gen lokusunda özdeş iki allel taşıyan kişi homozigot, farklı iki allel (normal ve bir mutant) taşıyan kişi ise heterozigot olarak adlandırılır.

İnsan genomunda çok sayıda değişiklik gerçekleşebilir. Bu değişkenlikler; bir veya bir kaç baz çiftini içeren yer değişikliğini, bir veya bir kaç nükleotiti içeren DNA sekansı eklemelerini, silinmelerini veya tekrar düzenlenmelerini, kopyalama sırasında uzun bir DNA zinciri değişimlerini yada kromozom kompozisyonunda veya sayısında büyük miktarda değişimleri içerebilir. Bazı DNA sekansı değişiklikleri hastalıklara sebep olurken bazıları hastalıklara sebep olmayan basit benign değişikliklerdir.

3-GENETİK HASTALIKLARIN AKTARIMI

Genetik hastalıklar mutasyonlara bağlı sporadik olarak ortaya çıkabilir veya nesilden nesile aktarılabilir. Genetik aktarım, otozomal resesif, otozomal dominant, X'e bağlı veya multifaktoriyal olabilir.

OTOZOMAL RESESİF KALITIM:

Ebeveynlerden her ikiside bir normal ve bir mutant gen taşımaktadır. Bu ebeveynlerin hastalığı çocuğa geçirme olasılıkları %50'dir. Taşıyıcı çocuk doğma olasılığı ise %25'tir. Heterozigotlar taşıdıkları allele bağlı genotipik özellik göstermezler. Otozomal resesif hastalıklar genellikle yetişkin çağından önce

ölümle sonuçlanır. Bu tip hastalıklar daha çok kardeş çocuğu evlilikleri ile ortaya çıkar ve belli etnik gruplarda sık görülür. Otozomal resesif sağırlıkta, sağır olan ebeveynler homozigot allel taşıyorlarsa, doğacak çocukların hepsi sağır olacaktır. Eğer sağırlığa sebep olan genler heterozigot ise bu ebeveynlerin çocukları normal işitmeye sahip olabilir çünkü sağırlığa sebep olabilecek bir çok genetik farklı hastalık vardır. Tay-Sachs ve Hurler sendromu bu hastalıklara örnek olarak verilebilir.

OTOZOMAL DOMİNANT KALITIM:

Otozomal resesif geçişten farklı olarak, otozomal dominant geçişte heterozigot bireylerde hastalık belirtileri görülür. Hastalığın geçiş şansı %50'dir ve her nesilde hastalık görülür. Erkek ve kadın cinsin etkilenme olasılığı eşittir. Nörofibromatozis tip I otozomal dominant geçişli hastalıklara örnek olarak verilebilir. Hastalık kuşaklar boyu tüm aile bireylerinde görülebileceği gibi etkilenen hasta aile içerisinde tekte olabilir. Nörofibromatozis hastalarının %50'sinde ailede hastalık görülmeyebilir bu hastalığın yeni bir mutasyonla oluşmasından kaynaklanır.

SEX'E BAĞLI KALITIM:

Sex'e bağlı iletilen bir çok hastalık, X kromozomu ile ilişkilidir. Babadan oğula sadece Y kromozomu geçişi olduğundan, hastalığın erkek bireylere geçişi sadece dişi bireyden olur. X'e bağlı resesif bir hastalık taşıyan dişi bireyin hastalığı erkek ve kız çocuğuna geçirme şansı %50'dir. Kallmann sendromu Duchen musküker distrofisi sexe bağlı geçişli genetik hastalıklara örnek olarak verilebilir.

MULTİFAKTORİYAL KALITIM:

Bir çok genetik geçişli hastalık belli ailelerde toplanmasına rağmen Mendelien kurallarına uymayarak dominant veye resesif tek gen hastalıkları gibi geçiş göstermez. Bu hastalıkların ortaya çıkması multifaktöriyel sebeplere bağlıdır. Bir kaç farklı gene ve çevresel etkilere bağlı ortaya çıkabilirler. Yarık dudak ve nöral tüp defekti gibi hastalıklar bu tür geçişe örnek olarak verilebilir.

4-GENETİK HASTALIKLARIN SINIFLANDIRILMASI

Genetik hastalıklar: Kromozomal hastalıklar, tek gen hastalıkları, multifaktoriyel hastalıklar, mitokondrial hastalıklar ve somatik hücre genetik defektleri şeklinde sınıflandırılabilir [1].

KROMOZOMAL HASTALIKLAR:

Bütün kromozomlarda veya kromozomların bir kısmında ekleme (trisomi) veya silinme (monosomi) ile ortaya çıkan, genlerin kantitatif anormallikleridir. Bu tür anormallikler en çok mayoz sırasında kromozomun bölünmesi sırasındaki hatalar sonucu ortaya çıkar.Kromozom kayıpları daha az tolere edilir ve genellikle intrauterin ölümle sonuçlanır. Bu hastalar mental retardasyon, büyüme geriliği ve çoklu konjenital anomaliler gösterirler. Kromozomal hastalıklar yenidoğanların %1'inde gözlenmektedir. Trisomiler insan kromozomda ensık görülen nümerik kromozom anomalileridir. En sık görülen trisomi, trisomi 21'dir. Monosomi ise çift kromozomlardan birinin yokluğudur. Seks kromozom monozomleri dışındaki monozomiler gelişimin erken döneminde ölümcül seyreder.

Diğer kromozomal hastalıklar kromozomlarda silinme, tekrarlama, translokasyon veya inversiyon ile ortaya çıkarlar. Kromozomal silinme ve tekrarlama mental retardasyonu, gelişim geriliğini ve bir çok genetik defekti kapsayan hastalıklara sebep olurlar. Genomun %1 artması veya %0.5 azalması tolere edilebilir fakat bireyler tarafından bu genlerin aktarımı mümkündür ve hastalıklar görülebilir.

Mikrosilinme sendromları, kromozomun birbiri ile ilişkisi olmayan farklı özellikleri kodlayan kısa bir bölümünün silinmesi ile ortaya çıkarlar. Kulak burun boğaz ile ilgili sendromlara DiGeorge sendromu, CHARGE sendromu, Velocardiofacial sendrom, Bernard Soulier sendromu Opitz G sendromu örnek olarak verilebilir.

TEK GEN HASTALIKLARI:

Fenotip üzerinde çok büyük etkisi olan tek bir mutant gen tarafından oluşturulur. Otozomal dominant veya resesif, X veya Y'ye bağlı dominant veya resesif geçiş gösterirler.

MULTİFAKTORİYEL HASTALIKLAR:

Genetik bilgideki tek bir hatadan kaynaklanmaz, bir çok genin etkileşimi ve çevresel faktörler sonucu oluşur. Bu hastalıklar, yarık damak ve dudak, kon-

jenital kalp hastalıkları, yetişkin hayatta ortaya çıkan diabetes mellitus ve koroner kalp hastalığı gibi hastalıkların oluşmasından sorumludur.

MİTOKONDRİAL HASTALIKLAR:

Mitokondriyal DNA'da oluşan mutasyonlar sinir ve kas hücrelerinde enerji üretimini etkileyen hastalıklara sebep olurlar. Mitokondriyal DNA'nın sadece dişiden geçişi mümkündür ve tüm çocuklarda hastalık görülür. Bazı konjenital izole işitme kayıpları bu grupta sınıflandırılır.

SOMATİK HÜCRE GENETİK DEFEKTLERİ:

Bu grup hastalıkların başında kanserler gelmektedir. Anlaşılmıştır ki, tüm kanser tipleri DNA daki mutasyona bağlıdır.

5-AİLE ÖYKÜSÜ

Aile öyküsünün doğru alınması, hem hastalığın ailesel geçişinin tespiti hemde hastayı doğru teste yönlendirmek açısından önemlidir. En basit yöntem hastanın soy ağacının şematik olarak belirlenmesidir. Hastanın hem anne hem baba tarafının birinci, ikinci ve üçüncü derece akraba bilgileri toplanmalıdır. Her akrabanın şu andaki yaşı, fiziksel ve mental durumu, öldüyse kaç yaşında öldüğü ve ölüm sebebi kayıt edilmelidir. Eğer akrabalarda genetik geçişli bir hastalık tespit edilmişse, hastalığın kaç yaşında başladığı ve tam tanısı öğrenilmelidir. Örneğin, işitme kayıplı bir hasta yakını mevcutsa; işitme kaybının doğuştan mı var olduğu yoksa sonradan mı geliştiği, ilerleyici olup olmadığı, tek taraflı veya çift taraflı olup olmadığı, iletim tipimi, nörosensöriyel mi olduğu veya mixt tipte mi olduğu sorulmalı ve not edilmelidir. Ayrıca sendromik işitme kayıpları açısından, ek olarak hastanın fasiyal ve veya servikal dismorfisi olup olmadığı, visüel anomalilerin eşlik edip etmediği, endokrin anormallikleri olup olmadığı, renal ve kardiyak patolojilerin eşlik edip etmediği araştırılmalıdır. Bazı etnik gruplarda sık görülen genetik hastalıklar bakımından hastanın etnik kökenide öğrenilmelidir. Soy ağacındaki akraba evlilikleri belirlenmeli ve yakınlıkları kayıt edilmelidir.

6-İŞİTME KAYBI OLAN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Konjenital işitme kaybı sıklığı diğer tüm doğumsal hastalıkların prevalansının yaklaşık iki katıdır [2]. Konjenital işitme kayıplarının %50'si genetik, %25'i edinilmiş, %25'i de idiopatik işitme kayıplarıdır. Genetik geçişli işitme kayıplarının %30' u sendromik %70'i ise nonsendromiktir [3]. Genetik geçiş özelliklerine göre sınıflandırılacak olursa; genetik işitme kayıplarının %80'i otozomal resesif, %15'i otozomal dominant, %5'i ise X'e bağlı veya mitokondrial geçiş gösterir [4]. Şu ana kadar, genetik geçişli işitme kayıplarına sebep olabilecek 400'den fazla sendrom, 60 gen ve 140 genetik locus tespit edilmiştir [5]. Bunlardan connexin 26 proteinini sentezleyen gaip junction protein B 2 (GJB2) geni otozomal resesif hastalıklarının çoğunluğunun nedenidir. Bu gendeki mutasyon, sporadik prelingual genetik işitme kayıplarının %50'sini sebebidir [6]. Hayatın erken dönemlerinde işitme kaybı gelişmesi dil gelişimini ve bilişsel gelişimi olumsuz etkiler. Bu hastalarda görsel ve motor beceri geriliği de görülmektedir [7]. Bu hastaların birinci basamak değerlendirme yöntemi işitme testi ile tarama yapılmasıdır.

Eski yıllarda işitme kaybı olan çocuklarda teşhis yaşı 2,5-3 yaş civarı iken 2004 yılında başlanan ulusal yeni doğan işitme tarama programı sayesinde daha erken teşhis koyulabilmektedir. Bu programda alınan verilere göre; Türkiyede yenidoğan işitme kaybı oranı 2,2/1000 dir [8]. Yenidoğanlarda tarama testi olarak otoakustik emisyon (OAE) testi kullanılmaktadır. Sonuç geçti veya kaldı şeklinde belirtilir. Yenidoğanın testten geçmesi, dış tüylü hücrelerin fonksiyon yeterliliğini, yeterli bir endokoklear potansiyel oluştuğunu ve işitmenin en az 30 desibel (dB) veya daha iyi olduğunu gösterir. OAE testinden geçemeyen bir yenidoğan beyin sapı işitsel potansiyeli testi (ABR) ile değerlendirilir. ABR testini geçemeyen hasta 3. ay tekrar değerlendirilmek üzere referans işitme merkezine yönlendirilir.

İşitme taramasına ek olarak detaylı öyküsünün alınması ve tam kulak burun boğaz muayenesinin yapılması gerekir.

ANAMNEZ:

Teşhis ve ayırıcı tanı için işitme testi kadar anamnez de önemlidir. Genetik olmayan işitme kaybının ayrımı yapılmalıdır. Özellikle geçirilen enfeksiyonlar, prematurite ve postnatal yoğun bakım hikayesi sorgulanmalıdır. Araştırılacak temel konular Tablo 1'de özetlenmiştir. Prenatal geçirilen en sık işitme

Tablo 1. Non-genetik işitme kayıplarının sebepleri.

Prenatal
Annenin geçirdiği enfeksiyonlar
Annenin kullandığı ilaçlar
Annenin kronik hastalıkları
Perinatal
Prematurite
Düşük doğum ağırlığı
Hiperbilirubinemi
Sepsis
Yoğun bakım ihtiyacı
Postnatal
Viral hastalıklar
Bakteriyel menenjit
Rekürren otitis media
Kafa travması
Ses travması
Nörodejenaratif hastalıklar
Pozitif aile öyküsü
Birinci ve ikinci kuşak akrabalarda işitme kaybı
Etnik köken
Anne ve baba akrabalığı

kaybına sebep olanlar; toxoplasma, rubella, cytomegalovirüs, herpes simplex ve sifilizdir. 1500 gram altı doğum, düşük APGAR skoru, solunum desteği gerektiren hipoksi, transfüzyon gerektiren hiperbilirubinemi, aminoglukozidler gibi ototoksik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Ek patolojilerinde bulunduğu sendromik genetik işitme kayıplarında teşhis koymak daha kolay olacaktır. Bu hastaların böbrek hastalıkları açısından, görme sistemi patolojileri açısından detaylı incelenmesi gerekir. Dil gelişiminin değerlendirilmesi, konuşmanın ve iletişimin etkilenme derecesi işitme kaybının doğuştan mı yoksa sonradan mı geliştiğinin belirlenmesi için fikir verecektir.

Diğer patolojilerin eşlik etmediği non-sendromik işitme kayıplarında sadece aile öyküsü ile teşhis koymak zordur. Bu hastalarda akraba evliliği ve ailede işitme kaybı olan birey olup olmadığı araştırılmalı ve soy ağacı çıkartılmalıdır.

FİZİK MUAYENE

Hasta facial asimetri, aurikula ve dış kulak yolu anomalileri açısından değerlendirilmelidir. Mikroti, yarık damak ve/veya dudak, kraniofasiyal anomaliler, mikrosefali, mikrognati ve kraniosinostozis varsa not edilmelidir. Konjenital işitme kayıpları 400'ün üzerinde sendroma eşlik edebilir bu nedenle çocuk hastalıkları uzmanları ile hastanın değerlendirilmesi teşhisi kolaylaştıracaktır [9].

ODYOLOJİK İNCELEME:

Yenidoğanlarda ABR testi 1 ve 4 kHz arası güvenilir değerlendirme sağlar [10]. Daha büyük çocuklarda oyun odyometrisi yapılabilir. Non-sendromik işitme kayıpları her zaman sensörinöral tipteyken sendromik işitme kayıpları iletim tipi, sensörinöral veya mixt tip olabilir.

RADYOLOJİK İNCELEME:

Yapılan radyolojik incelemeler sonucu konjenital işitme kayıplı çocukların sadece %20-30 iç kulak anomalisi tespit edilmiştir [11]. İşitme kaybına sebep olan patoloji daha çok hücresel düzeyde olduğu için radyolojik olarak teşhis etmek zordur. En çok kullanılan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemedir (MRI). radyolojik olarak tespit edilen en sık temporal kemik anomalisi %15 oranında rastlanan geniş vestibüler aquaducttır [12]. Geniş vestibüler aquaduct anomalisi bulunan çocuklarda basit kafa travmaları sonucu ilerleyici sensörinöral işitme kaybı gelişir. Mondini anomalisi ile birlikte olabilir veya olmayabilir ve en sık Pendred veya Brachio-Oto-Renal sendrom ile birliktelik gösterir. Lateral semisirküler displasi, küçük internal akustik kanal, cochlear sinir hipoplazisi, serebello-pontiin açı kitleleri, beyin lezyonları, hipoolastik cochlea ve etik kapsül anomalileri radyolojik olarak tespit edilebilecek diğer anomalilerdir [13]. Bu şekilde iç kulak anomalileri bulunan çocuklarda otitis mediaya bağlı komplikasyonlar (nörosensöriyal işitme kaybı, menenjit, vestibülit) daha sık görülür. Otolojik cerrahi sırasında gusher riskide artar [14]. Ayrıca Brachio-Oto-Renal sendrom düşünülen hastalarda renal ultrasonografi teşhise yardımcı olacaktır.

LABORATUVAR TESTLERİ:

Genetik ve non-genetik işitme kayıplarının ayrımı için spesifik testler kullanılabilir. Bu testler ve gerekli konsültasyonlar Tablo 2'de belirtilmiştir.

İşitme kaybı ile başvuran hastanın tam bir kulak burun boğaz muayenesi sonucu, doğru anamnezi alınarak, muhtemel genetik hastalığa yönelik laboratuvar testleri yapılıp değerlendirilmesi ve gereğinde ileri tanı ve tedavi için genetik kliniğine yönlendirilmesi doğru olacaktır.

Tablo 2. Genetik ve non-genetik işitme kayıplarının ayrımı için ayırıcı tanıda kullanılacak laboratuvar testleri.

Laboratuvar incelemesi	İlgili etioloji
ANA, ESR, RF, antikardiolipin antikor, immünglobulinler	Otoimmün hastalıklar
Hemogram	Thalasemi, orak hücre anemisi
BUN, kreatinin	Alport sendromu
Glukoz	Alstrom sendromu, diabetes mellitus
Tam idrar tahlili	Alport sendromu, metabolik hastalıklar
Antikor taraması	Toxoplasmosis, rubella, CMV, herpes simplex
Ft4, T3, TSH, perchlorate testi	Pendred sendromu, kretinim
FT-ABS	Sifiliz
EKG	Jervel Lange-Nielsen sendromu
Connexin 26/30 genetik testi	Connexin 26/30 mutasyonu
Genetik kliniği konsültasyonu	Genetik hastalık şüphesi
Göz hastalığı kliniği konsültasyonu	Usher sendromu, Alport sendromu, Cogan's sendromu, Norrie hastalığı, Stickler sendromu

7-NON-SENDROMİK HEREDİTER İŞİTME KAYIPLARI

İşitme kaybının benzerlik göstermesi ve bazı sendromik hastalıklarda işitme kaybı dışındaki patolojilerin geç ortaya çıkması nedeniyle non-sendromik herediter işitme kayıpları (NSHİK) ile sendromik işitme kayıpları arasında erken dönemde ayırım yapmak zordur. Genetik testlerin yaygınlaşmasına rağmen aile öyküsünün alınması önemini yitirmemiştir.

İşitme kaybının şekli değişiklik göstersede genellikle nörosensöriyeldir ve %77'si otozomal resesif, %22'si otozomal dominant, %1'i X'e bağlı ve %1'den azı ise mitokondriyel geçiş gösterir. Ebeveynlerin %90'ı normal işitmeye sahipken %10'u işitme kayıplıdır, bu hastalığın yeni bir mutasyonla gelişme olasılığının yüksek olduğunu gösterir.

OTOZOMAL RESESİF NSHİK:

NSHİK sebebi olan 81 lokus ve 36 gen tespit edilmiştir [15]. Otozomal resesif NSHİK hemen her zaman prelingual ve ileri-ağır derecededir. Daha az sıklıkta postlingual, orta-ileri progresif işitme kayıplarıda bildirilmiştir [16]. Konneksin 26 proteinini kodlayan gaip junction protein B 2 (GJB2) ve konneksin 30 proteinini kodlayan gaip junction protein B 6 (GJB6) genindeki mutasyon NSHİK vakalarının %50'sinin sebebidir. Konneksin proteinleri hücrenin beslenmesini, iyon değişimini ve bağlantılı hücrelerle sinyal alışverişini sağlayan kanalların yapısında buluna proteinlerdir [17]. İki klinik durum; geniş vestibüler aquaduct ve işitsel nöropati NSHİK ile birliktelik gösterebilir. Bu hastalarda da genetik test yapılması yaralı olacaktır.

OTOZOMAL DOMİNANT NSHİK:

Otozomal dominant geçiş göstersede yeni mutasyonlarla oluşabilecek için bazı ailelerde pozitif aile öyküsü bulunmayabilir. Toplam 61 lokus ve sebep olan 24 gen tespit edilmiştir [15]. Genel olarak, herhangi bir yaşta ortaya çıkan, yüksek frekansları tutan, postlingual ilerleyici işitme kaybı ile oraya çıkar. Nadiren prelingual başlangıç görülebilir. Vestibüler fonksiyon bozuklukları ve/veya tinnitus görülebilir [18].

X'E BAĞLI NSHİK:

X'e bağlı geçiş gösteren sadece erkek bireylerde özellikleri görülen, yeni mutasyonlarla ortaya çıkabildiği için aile öyküsünün negatif olabileceği, 1. ve 2. dekadda ortaya çıkabilen ilerleyici işitme kayıplarına sebep olabilir.

MİTOKONDRİYAL NSHİK:

Konjenital veya geç ortaya çıkan orta ileri sensörinöral işitme kaybı veya aminglikozid antibiyotiklerine bağlı ototoksisiteye yatkınlıkla ortaya çıkar. İşitme kaybı şiddeti ve başlangıç yaşı değişkenlik gösterir. Çoğu hastada tinnitus eşlik eder, vestibüler şikayetler nadirdir.

8-SENDROMİK HEREDİTER İŞİTME KAYIPLARI

Tüm genetik işitme kayıplarının %30'unu oluşturur. Göz, böbrek, kas iskelet sistemi, sinir sistemi belirtileri ile ve pigmenter hastalıklarla birliktelik gösterebilir [19]. En iyi bilinen sendromlar, Usher, Waardenburg ve Pendredtir. Bunlardan en sık görülenler Pendred ve Usher sendromudur [20].

USHER SENDROMU:

Usher sendromu konjenital sensörinöral işitme kaybı, retinitis pigmentozaya bağlı ilerleyici retina dejenerasyon ve vestibüler disfonksiyon ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Usher sendromu ile ilişkili en az 9 gen mevcuttur. Bu genler göz ve kulakta sensöriyel hücreler arası bağlantıyı sağlayan proteinlerin kodlanmasında görev alırlar. Usher sendromu 1/6000 ila 1/10000 sıklığı arasında görülmektedir [21].

İşitme kaybının derecesine, vestibüler disfonksiyon olup olmamasına ve retinitis pigmentosanın ortaya çıkma yaşına göre üç klinik alt gruba ayrılır. Usher tip 1; konjenital ileri ağır işitme kaybı, konjenital vestibüler disfonksiyon ve çocukluk döneminde başlayan ve körlüğe ilerleyen retinitis pigmentoza ile karakterizedir. Usher tip 2; ileri derecede konjenital işitme kabı, 10 ila 40 yaşları arasında ortaya çıkan retinitis pigmentoza ile karakterizedir. Vestibüler disfonksiyon bu grupta görülmez. usher tip 3; 3. dekaddan önce ortaya çıkan işitme kaybı, değişken vestibüler disfonksiyon ve 20'li yaşlarda ortaya çıkan retinitis pigmentoza ile karakterizedir. Tip 1 ve 2 sık görülürken tip 3 nadir görülür.

İşitme kaybının konjenital karakterde olması nedeniyle tip 1 ve 2 hastaları yenidoğan işitme tarama testinden geçemezler. Tip 1 hastalarında konvansiyonel işitme cihazları fayda sağlamaz ve genellikle red edilir. Tip 2 ve erken tip 3 hastalarında bu tür cihazlar kısmen fayda sağlarken her üç tipte koklear implant uygulamasından fayda görürler [22].

Vestibüler sistem muayenesinde tip 1 hastalarında bitermal ve buzlu su horizontal semisirküler kanal kalorik simülasyon testlerinde hipofonksiyon veya cevap yokluğu gözlenir. Bu hastalarda postürografi düşme ile sonuçlanır. Yürümenin ve motor gelişimin gecikmesi tipik bulgulardır ve işitme kaybının eşlik etmesi ile Usher sendromunu düşündürmelidir. Tip 2 hastalarında vestibüler fonksiyonlar normaldir. Tip 3 hastalarının %45'inde vestibüler fonksiyon bozuklukları görülür [23].

Retinitis pigmentoza üç tipinden ortak özelliği iken başlangıç yaşı değişiklik gösterir. Başlangıç bulgusu, gece görmenin azalmasıdır ve renk görme efektleri, görme alanında ilerleyici daralma ile körlüğe ilerler. Bu hastalar göz dibi muayenesi ve ileri değerlendirme için göz hastalıkları kliniğine konsülde edilmelidirler.

WAARDENBURG SENDROMU:

Waardenburg sendromu nöral krest kökenli melanositlerin anormal proliferasyonu, migrasyonu veya diferansiyasyonuna sensörinöral işitme kaybının eşlik ettiği otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır [24]. Embriyolojik gelişim sırasında nöral crest hücreleri nöral tüpe ulaşırlar ve sonrasında ciltteki melanositlere, iç kulakta strip vasküla-ris, vestibüler organ, endolenfatik kese hücrelerine, glial hücrelere, gözde uveal hücrelere, saç hücrelere ve periferik nöron hücrelerine dönüşürler. Tüm konjenital işitme kayıplarının %1-32'ünü oluşturur. Klinik özelliklerine göre 4 ana tipe ayrılır. Tip 1; beyaz perçem, saçların erken beyazlaması, farklı göz rengi veya parlak göz rengi ve kraniofasiyal anomaliler ile karakterizedir. Tip II: Tip I'en kraniofasiyal anomalilerin yokluğu ile ayrılır. Tip III: Tip deki anomalilere ek olarak üst ekstremize anomalileri ile karakterizedir. Tip IV: Temel özelliklere ek olarak Hirschsprung hastalığı ile birlikte görülür.

Pigmentasyon bozuklukları ve nörosensöriyel işitme kayıpları ile seyreden, nadir görülen birçok sendrom vardır. Tietz-Smith sendromu, okulokutanöz albinizm ve ileri derece konjenital nörosensöriyel işitme kaybı ile seyreder. Yemenite kör sağır sendromu; saç ve deri hipopigmentasyonu, oküler anormallikler ve konjenital nörosensöriyel veya iletim tipi işitme kayıpları ile beraber seyreder. ABCD sendromu; albinism, Hirschsprung hastalığı ve sağırlıkla karakterizedir. Leopard sendromu; ciltte lekeler, elektrokardiografik defektler, okular hipertelorizm, pulmoner stenoz, genital anormallikler, gelişme geriliği ve sensörinöral işitme kaybı ile karakterizedir. H sendromu; hiperpigmantasyon, hipertrikozis, hepatosplenomegali kalp anomalileri, işitme kaybı, hipogonadizm ve hiperglisemi görülen otozomal resesif bir sendromdur.

PENDRED SENDROMU:

Pendred sendromu, otozomal resesif geçişli sendromik işitme kayıplarının en sık sebebidir. İşitme kaybı, konjenital ileri derecede veya geç ortaya çıkan ilerleyici nörosensöriyeldir [25]. İşitme kaybı fluktuan ve asimetrik olabilir. Konjenital işitme kayıplarının %1-8'ini oluşturur. En sık görülen sendromik

işitme kaybıdır [26]. İodide organifikasyonundaki bir defekt sendroma sebep olmaktadır [27]. Teşhisinde perchlorate atılım testi kullanılmaktadır. Geniş vestibüler aquaduct en sık eşlik eden iç kulak anomalisi iken ileri derecede temporal kemik anomalileri gözlenir. Tiroid patolojiler sendroma sık eşlik eder. Vestibüler disfonksiyon %65 hastada gözlenir [28]. Konvansiyonel işitme cihazları genellikle tedavide yeterlidir. Çok ileri dercede işitme kaybı olan hastalar koklear implant uygulamalarından fayda görür. Bu hastalarda kafa travması sonrası ani işitme kaybı riski yüksektir ve hastaların travmadan korunmaları gerekir. Hastalar tiroid ultrasonu ve tiroid fonksiyon testleri ile takip edilmeli, hipotiroidik hastalarda tiroid replasman tedavisi uygulanmalıdır.

RENAL HASTALIKLARLA BİRLİKTELİK GÖSTEREN SENDROMİK HEREDİ-TER İŞİTME KAYIPLARI:

Renal hastalıklarla birliktelik gösteren en sık iki sendrom; brachio-oto-renal sendrom (BOR) ve Alport sendromudur. Kulak ve renal gelişimin paylaştığı bu genetik birliktelik tam olarak anlaşılamamakla birlikte; benzer kopyalanma faktörleri tarafından kopyalanıyor olmaları buna sebep olabilir.

BRACHIO-OTO-RENAL SENDROM:

Otozomal dominant geçişli, boyunda doku defektleri, kulak ve böbrek anomalileri seyreden bir sendromdur. Aile öyküsü olmadan yeni mutasyona bağlı olarakta ortaya çıkabilir. Görülme sıklığı 1/40000 dir. BOR klinik teşhisinde Ghang tarafından oluşturulan kriterler (Tablo 3) kullanılmaktadır [29]. Üç major veya iki major ve iki minör kriterin varlığında teşhis konulur. Eğer birinci derece akrabalardan bir tanesi etkilenmiş ise tek major kriter tanı koymak için yeterlidir. BOR hastalarının %75'inde, prelingual veya postlingual, en geç 3. dekatta ortaya çıkan orta veya ileri derecede sensörinöral işitme kaybı gözlenir [30]. Birlikte Mondini deformitesi, horizontal semisirküler kanal displazisi ve genişlemiş vestibüler aquaduct görülebilir [31]. Dış kulakta ciddi mikrotiadan minör pinna anomalililerine kadar değişen anormallikler görülebilir [32]. Dış kulak yolu atrezisi veya stenozu, orta kulak kemikçik malformasyonları ve kolesteatoma birlikteliği olabilir [33].

Tablo 3. BOR sendromu teşhis kriterleri.

Major kriterler	Major kriterler
İkinci brankial ark anomalisi	İkinci brankial ark anomalisi
İşitme kaybı	İşitme kaybı
Preaurikuler sinüs	Preaurikuler sinüs
Aurikuler deformite	Aurikuler deformite
Böbrek anomalileri	Böbrek anomalileri

Brakial fistül %60 hastada gözlenir ve genellikle tonsiller fossaya açılırlar nadiren brakial kistlerde gözlenebilir [34]. Böbrekler normal, malpozisyone, U şeklinde ve küçük olabilir veya hiç olmayabilir, kolektör sistem dublikasyonu görülebilir [35]. Tedavide; işitme kaybı için cochlear implant veya işitme cihazı uygulaması, renal semptomlar için transplantasyon gerekebilir.

ALPORT SENDROMU:

Genetik geçişi heterojen bir sendrom olan Alport sendromu, 1/50000 doğumda bir görülür. en genetik geçiş X'e bağlı formdadır. Tip IV kollejenin etkilendiği bir bazal membran hastalığına sebep olur. Son dönem böbrek yetersizliğine sebep olacak renal defekler, nörosensoriyel işitme kaybı ve oküler defektlerle karakterizedir [36]. Hastalık kriterleri: 1-Kronik renal yetmezlik veya hematüri aile öyküsü. 2-Renal biyopside tipik elektron mikroskobik görüntü 3-Karakteristik oküler belirtiler (maküler beyaz lekeler). 4-Yüksek frekans nörosensoriyel işitme kaybıdır. Teşhis koymak için en az üç kriterin bulunması gerekir [37]. X' bağlı geçiş gösteren tipinde; nefrotik sendrom ve hipertansiyon %50 hastada genellikle hayatın ikinci dekadında gelişir [38]. Otozomal resesif formda son dönem böbrek yetmezliği genellikle 20'li yaşlarda gelişir [39]. Tedavide; işitme kaybı için işitme cihazı veya koklear implant uygulamaları, böbrek transplantasyonu yapılabilmektedir.

NADİR GÖRÜLEN SENDROMLAR:

Nadir görülen bu sendromlar çeşitli herediter geçiş özellikleri gösterirler. Bu sendromlar ve klinik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

KARDİOVASKÜLER HASTALIKLARLA BİRLİKTELİK GÖSTEREN SENDROMİK HEREDİTER İŞİTME KAYIPLARI:

Benzer gelişim komponentlerini paylaştıkları için iç kulak anomalileri ve kalp defektleri beraberce karmaşık sendromların ortak özellikleri olabilirler. İç kulak saçlı hücre hastalıklarının fizyolojik hastalıkları özellikle QT sendromu ile birliktelik gösterebilir.

Tablo 4. Nadir görülen renal hastalıklarla birliktelik gösteren sendromik herediter işitme kayıpları..

Sendrom	Klinik belirtiler
Papillorenal sendrom	Optik sinir anomalileri, böbrek hastalığı, işitme kaybı
Epstein sendromu	Hematolojik anormallikler, nefrit, işitme kaybı
Muckle-Wells sendromu	Renal amiloidozis, işitme kaybı
Primer renal tübüler asidoz	Gelişme geriliği, renal asidoz, işitme kaybı
Bartter sendromu	Renal tuz tutma defekti, işitme kaybı, motor gelişim geriliği

Ayrıca mitokondriyal hastalıklar kardiyomiyopati ile birliktelik gösterirler. Lisosomal depo hastalıklarında orta kulak patolojileri ile kardiyak kapak hastalıklarının birlikteliği sıktır.

DIGEORGE SENDROMU:

Toplumda sıklığı 1/4000 olan bu DiGeorge sendromu, Sprintzen, velocardiofacial, CHARGE, Opitz BBB ve oculoauriculovertebral sendromlarının klinik spectrum şeklindedir [40]. Velofaringeal yetmezlik, yarık damak, fasiyal dismorfizm, otitis media, rinosinüzit, işitme kaybı ve dil gelişim bozuklukları en sık görülen özellikleridir [41]. Kardiak anomalilerden en sık görülenleri; Fallot tetralojisi, bölünmüş aortik ark tip B, çift çıkışlı sağ ventrikül, ventriküler septal defekttir.

WILLIAMS SENDROMU:

Görülme sıklığı 1/7500-20000 olan bu sendrom, elfin yüz görünümü, kardiyovasküler anomaliler, gelişme geriliği, mental retardasyon, hipokalsemi ve yetişkin çağına kadar devam eden otitis media ile karakterizedir. İşitme kaybı, iletim mixt veya sensörinöraldir [42].

CHARGE SENDROMU:

Ocular koloboma, değişik kardiyak efektler, koana atrezisi, gelişme geriliği, genital anomaliler ve işitme kaybı ve anormal pinna yapısı ile karakterize bu sendromun görülme sıklığı 1/8500-12500'dür [43,44]. Fasiyal sinir paralizi sıktır ve nörosensöriyel işitme kaybı ile birliktelik gösterir. Stapedius kası, oval pencere yokluğu, hipoplastik incus ve stapes ile orta kulak kemikçik fiksasyonu görülen diğer anomalilerdir. %90 hastada Mondini anomalisi görülmektedir. bu hastalarda utrikül ve semisirküler kanalların yokluğuna cochlea ve saccule yokluğu eşlik edebilir. semisirküler kanalların yokluğu ve hipoplastik incus en sık görülen anomalidir. Hastaların %60-90'nında iletim tipi veya mixt tip işitme kaybı görülür [45]. En sık görülen kardiyak defekt Fallot tetralojisidir.

TOWNES-BROCKS SENDROMU:

İmperfore anüs, üç falankslı baş parmak, kulak anomalileri ve sağırlıkla karakterize bir sendromdur.

AXENFELD-RİEGER SENDROMU:

Göz ön segmentinin anormal gelişimi, işitme kaybı, diş anomalileri ve kardiyovasküler efektlerle karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. İşitme kaybı nörosensöriyel tiptedir. patent ductus arteriosus, atrial septal defekt ve valvuler efektler en sık görülen kardiyak anomalilerdir [46].

NOONAN SENDROMU:

Sık görülen (1/2500) otozomal dominant bu sendrom, boy kısalığı, perdeli boyun, fasiyal dismorfism, öğrenme güçlüğü, işitme kaybı, inmemiş testis, pübertede gecikme, koagülasyon bozuklukları ve kardiyak efektlerle karakterizedir [47]. Sensörinöral işitme kaybı %25 hastada görülmektedir.

JERVELL-LANGE SENDROMU:

Konjenital işitme kaybı ve uzun QT sendromu ile karakterize konjenital nörosensöriyal işitme kaybı ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir sendromdur [48].

ALSTROM SENDROMU:

Bu sendrom, ilerleyen körlük, sensörinöral işitme kaybı, çocukluk çağı obesitesi, tip 2 diabetes mellitus ve kardiyomiyopati ile karakterizedir. İşitme kaybı ilerleyici tipte olup yetişkin çağındaki hastaların %88'i etkilenmiştir [49].

REFSUM HASTALIĞI:

Uzun zincirli yağ asitlerinin metabolizma bozukluğu sonucu oluşan, retinitis pigmen-toza, periferal nöropati, serebral palsi, sağırlık ve kardiomiyopati ile karakterize bir sendromdur [50].

MİTOKONDRİYAL DEFEKTLERE BAĞLI KARDİOVASKÜLER HASTALIKLARLA BİRLİKTELİK GÖSTEREN SENDROMLAR:

Bu sendromlar, multiorgan hastalıkları ile birlikte seyreden, değişik derecelerde sağırlık ve kardiyomiyopati gözlenen hastalıklardır. Bu bulgulara, myopati, demans, epilepsi, diabetes mellitus, dilate kardiyomiyopati, optik atrofi, retinopati, gelişme geriliği, boy kısalığı, laktik asidoz ve psikomotor gerilik eşlik edebilir. MELAS, MERRF, Wolfram, Kerns-Sayre sendromu en sık görülenleridir [51].

İLETİM TİPİ İŞİTME KAYBI İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN KARDİYOMİYOPATİLER:

Mukopolisakkoridoz lizozomal enzim defektleri ile karakterize, glikozaminoglikan metabolizmasının bozulduğu genetik bir hastalıktır. Mukopolisakkaridlerin uygunsuz depolanmasına bağlı iletim tipi veya nörosensöriyel tip işitme kaybı sık görülür. Bu hastalarda ayrıca kronik otitis media sıklığı artmıştır. Endokardiyum, koroner arter defektleri diğer bulgulara eşlik eder [52].

Osteogenesis İmperfecta, tip I kollejen sentez defekti sonucu gelişen bağ dokusu hastalığıdır. Mavi sklera, patolojik kırıklar, iletim veya nörosensöriyel işitme kayıpları ve mental problemler sık görülen özellikleridir. Birlikte en sık görülen kardiyak anomali aortik kök dilatasyonudur [53].

9-NÖROFİBROMATOZİS TİP 2:

Nörofibromatozis, 22. kromozomdaki nörofibromatozis 2 (NF2) geni mutasyonun sebep olduğu, tümör oluşumuna yatkınlıkla karakterize otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Etkilenen hastalarda vestibüler sinir schwannomu oluşması karakteristik. Hastaların % 50-60'ın da hastalık yeni mutasyonlar sebebi ile ortaya çıkar [54]. Yeni mutasyonla ortaya çıkan hastalık belirtileri her zaman 60 yaşında ortaya çıkar. Hastalığın görülme sıklığı 1/60000'dir.

NF2'nin karakteristik özelliği bilateral vestibüler schwannomaların (VS) varlığıdır. Buna ek olarak diğer kranial, spiral ve periferik sinir schwannomları, intrakranial, intraspinal menengiomlar ve düşük grade santral sinir maligniteleri görülmektedir. Hastalık nörofibromatozis olarak adlandırılsada, nörofibromalar nadir görülür. Kranial menengiomlar veya spiral tümörler çoğunlukla VS'dan erken ortaya çıkarlar. Hastalığın iki tipi mevcuttur. Wishart tipi agresif olup erken çocukluk döneminde ortaya çıkarken Gardner tipi daha az agresif olup daha ileri yaşlarda ortaya çıkar.

Hastalık başlangıcında ilk görülen belirti tek taraflı işitme kaybıdır. baş dönmesi, mide bulantısı kusma geç dönem belirtileridir. Önemli miktarda hasta intrakranial menegiom (başarısı, nöbet), spiral tümör (ağrı, kas güçsüzlüğü, parestezi), kutanöz tümör belirtileri ile başvurmaktadır [54-56]. Çocukluk çağında ilk belirtiler 8. sinir tümörü, okuler belirtiler veya daha çok fasiyal siniri etkileyen mononöropatilerdir.

Okuler semptomlar sık görülür ve hastaların çoğu görmede azalmadan yakınır. Katarak %60-80 hastada görülen sık bir bulgudur. Optik sinir menegiomları erken yaşta ortaya çıkabilir ve görmeyi etkiler. Kutanöz tümörler %70 oranında görülür. En sık intra kutanöz üstü kıl ile örtülü tümörler görülür.

NF2, schwannomin ismi verilen hücre membran protein sentezinde görevli gendeki silinmeler bağlı ortaya çıkar [57]. Bu gen hücre membranında temasa bağlı gelişen tümöro-genezisi önleyen gendir.

Hastalığın klinik teşhisi için Manchester kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 5). Ayırıcı tanıda en sık karşılaşılacak hasta grubu multiple non-cranial schwannomatozis hastalarıdır. Bu NF2'nin mozaik şeklidir. Riskli hastalar doğuştan itibaren takip edilmedir. İlk araştırılacak bulgu kataraktır. Tümör araştırılması açısından temel yöntem baş ve spinal kord manyetig rezonans görüntülemedir (MRG). 20 yaşından erken yaştaki hastalarda her iki yılda bir MRG kontrolü önerilir. 20 yaşından sonra her 3 yılda bir MRG tetkiki yeterlidir. İlk MRG görüntülemesi 10 yaşında önerilir. Ayrıca hastanın ABR ile takibi işitme ile ilgili ek bilgiler sağlayacaktır. Şüpheli ailelerde genetik test yapılması tanı açısından önemlidir.

NF2'de serebellopontin açı tümörleri vestibüler si-

nirden kaynaklandığı gibi fasiyal ve trigeminal sinirden kaynaklanan multisentrik tümörler olabilir. Cerrahi tedavide amaç mümkün olduğunca tümör eksizyonu sağlanırken oluşabilecek nörolojik defisitleri en aza indirmektir. Fasiyal sinir hasarı sadece yüzde asimetriye değil, lakrimasyon kaybı nedeniyle görmeyide etkileyecektir. Eğer işitme iyi ise tümör rezeksiyonunda konservatif davranılabilir. Agresif tümörü olup zayıf cerrahi tedavi adayı olan veya cerrahi tedaviyi reddeden hastalarda radyoterapi denenebilir. Sporadik vakalara göre NF2 hastalarında radyoterapi sonrası VS'da malini transformasyon riski vardır [58]. Radyoterapi için tümör sınır büyüklüğü 3 cm'dir. Bevacizumab isimli antineoplastik ajanla radyolojik tümör küçülmesi görüldüğü son yayınlarda belirtilmektedir [59].

NF2 hastalarında işitme koruyucu cerrahi uygulanması güçtür. Eğer cerrahi sonrası cochlear sinir korunabiliyorsa koklear implant uygulanabilir. Tam işitme kaybı gelişen hastalarda tek seçenek beyin sapı implantıdır.

NF2 nöroloji, genetik, beyin cerrahisi ve kulak burun uzmanınca multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesi gereken genetik bir hastalıktır. Erken teşhis ve tedavi morbidite ve mortaliteyi azaltmak için hayati öneme sahiptir.

10-NON-SENDROMİK YARIK DUDAK VE DAMAK:

Orofasiyal yarıkların %70'i izole non-sendromik bir anomali şeklinde görülürken %30'u sendromik defektlerle birliktelik gösterir [60]. Beslenme bozukluğu, aspirasyon, konuşma güçlüğü, tekrarlayan kulak enfeksiyonları sık görülen komplikasyonlardır. Annenin sigara kullanımı ve gebelikte folat eksikliği çevresel risk faktörleridir. Hastalığın görülme sıklığı 1/700-1000'dir. Yarık dudaklı hastaların %50'sinde yarık damak bulunmaktadır [61]. Hastalığın genetik ve çevresel nedenlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Non-sendromik dudak yarığı 1/700-1000 doğumda bir görülmektedir [62]. Erkekler kızlara göre daha sık etkilenmektedir. Hastalık, bir çok genetik lokusun birlikte oluşturduğu etki ile ortaya çıkan poligenik, multifokal bir hastalıktır [63].

11-SENDROMİK CRANİOFASİYAL ANOMALİLER:

Kraniofasiyal malformasyonlar yarık dudak ve/veya yarık damak, craniosynostosis, microtia, hemifasiyal microsomia gibi malformasyonları içeren anomalilerdir. Tüm konjenital anomalilerin 1/3'ünü oluştururlar [64]. Tek başına görülebilecekleri gibi genetik bir sendromun parçası da olabilirler.

NÖROFİBROMATOZİS TİP I:

Nörofibromin gen mutasyonuna bağlı gelişen sinir dokusu ve spiral cordda tümör gelişimi ile seyreden bir sendromdur. Makrosefali, kısa mandibula, maksilla, kafa tabanı ve düşük yüz uzunluğu en sık görülen anomalilere gingivada şişlik eşlik eder [65,66].

HEMIFACIAL MICROSOMIA:

Yarık damak ve dudak anomalisinden sonra en sık görülen maksillofasiyal anomalidir [67]. Goldenhaar sendromu, Oculo-auriculo-vertebral spectrum, Facio-auriculo-vertebral sekans olarakta adlandırılmaktadır. Otozomal dominant geçiş göstermekle birlikte çoğu vaka sporodiktir. İşitme kaybı ile birlikte aurikuler anomaliler, fasiyal paralizinin eşlik ettiği hemifasiyal mikrozomi, üst göz kapağı kolobomları en sık görülen anomalilerdir [68]. Zygomatik, mandibuler, maksiller ve fasiyal kas hipoolazisi görülür [69].

TREACHER COLLINS SENDROMU:

Otozomal dominant geçişli 1/50000 sıklığında görülen bir sendromdur. Düşük pal-pebral fissür, malar hipoplazi, iletim tipi işitme kaybı, maksillomandibuler hipoplazi, dış kulak yolu atrezisi, microtia, fasiyal asimetri, alt göz kapağı kolobomları, yarık damak ve choanal atrezi en sık görülen anomalilerdir [70].

MÖBIUS SENDROMU:

Fasiyal ve abducens sinir paralizisi ile ortaya çıkan nadir bir sendromdur [71]. Mikrognati, mikrostomi, yüksek damak ve yarık damak en sık eşlik eden anomalilerdir.

VELOCARDIOFACIAL SENDROM:

Mikrosilinme sendromlarının en sık görülenlerinden biri olan bu hastalığın otozomal dominant geçişli olanlarıda bildirilmiştir [72]. Yarık damak, kardiyak anomaliler, öğrenme geriliği ve fasiyal anomaliler temel özellikleridir [73]. Hipertelorism, mikrosefali, kısa filitrum, uzun ve asimetrik yüz, bülböz nasal tip, geniş alar taban, mikrognati, retrognati, kısa

çene ve fasiyal hipoplazi eşlik eden fasiyal anormalilerdir [74].

KALLMANN SENDROMU:

Konjenital hipogoadotropik hypogonadism sendromunun bir varyantıdır. Anosmi veya hiposmi gözlenen hastaların yarısı Kallmann sendromu olarak adlandırılır [75]. Kriptoşidizm, mikropenise eşlik eden maksiller ve mandibüler retrognati diğer özellikleridir [76].

PIERRE ROBIN SEQUANCE:

Temel sebebi tek bir gen mutasyonuna bağlı mandibula gelişim defektidir. İkinci ve üçüncü brankial arktan gelişen stapes, hyoid, styloid ve tiroid kartilajda bu mutasyondan etkilenir [77]. Glossopitozis sık görülür. En sık eşlik eden maksillofasiyal anomali yarık damaktır.

OPİTZ GBBB SENDROMU:

Laringo-trakea-özefagial ve ürogenital anomalilerle karakterize X'e bağlı geçiş gösteren bir sendromdur [78]. İleri çıkıntılı alın, hipertolerizm, basık burun yapısı, ince üst dudak, düşük kulaklar, yarık damak ve/veya dudak eşlik eden diğer kariniofasiyal anomalilerdir [79].

12-OTOSKLEROZ:

Otosklerozun görülme sıklığı beyaz ırkta 3-4/1000 dir [80]. Genellikle 2. dekadda başlayan iletim tipi işitme kaybı ileriki yaşlarda mixt tip işitme kaybına dönüşebilmektedir. %70-80 hastada bilateral görülebilir. Otik kapsülün anormal ossifikasyonu sonucu gelişen bu hastalıkta iletim tipi işitme kaybına sebep olan patoloji fissula ant fenestram'ın osifikasyonu ve sonucunda gelişen stapes fiksasyonudur.

Otoskleroz %50 hastada Otozomal dominant geçiş gösterirken %50 hastada sporadik olarak ortaya çıkar. Çok nadir otozomal resesif ve X'e bağlı kalıtım görülmektedir [81]. Otoskleroz için günümüzde 8 adet genetik lokus bulunmuştur. Sporadik vakalarda hastalığa sebep olabilecek sinerjistik haraket eden bir çok gen bulunabilir. Her ne kadar Measles virüs enfeksiyonu ile hastalık ilişkilendirilmeye çalışılsada daha geniş popülasyonda hastalığa sebep olduğu iddia edilen virüs reseptör proteinin artmış sunumunun varlığı ispat edilmelidir [82].

KAYNAKLAR

1. Fukushima, Y. (Matsumoto): General Review of Medical Genetics. Genetics in otorhino-laryngology, Advances in Oto-Rhino-Laryngology Vol. 56. Basel, Karger, 2000.
2. Finitzo T, Crumley WG: The role of the pediatrician in hearing loss: from detection to connection. Pediatr Clin North Am 1999;46:15-34.
3. Norton SJ, Perkins JA. Early detection and diagnosis of infant hearing impairment. In: Cummings C, Haughey B, Thomas JR, et al, eds. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery. Vol 4. 4th ed. St Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc; 2005: 4387-4397.
4. Morton NE: Genetic epidemiology of hearing impairment. Ann NY Acad Sci 1991;630:16-31.
5. Raye L. Alford. Nonsyndromic Hereditary Hearing Loss. Alford RL, Sutton VR (eds): Medical Genetics in the Clinical Practice of ORL. Adv Otorhinolaryngol. Basel, Karger, 2011, vol 70, pp 37-42.
6. Sinnathuray AR, Toner JG, Clarke-Lyttle J, Geddis A, Patterson CC, Hughes AE. Con-nexin 26 (GJB2) gene–related deafness and speech intelligibility after cochlear implanta-tion. Otol Neurotol. 2004;25:935-942.
7. Sinnathuray AR, Toner JG, Clarke-Lyttle J, Geddis A, Patterson CC, Hughes AE. Con-nexin 26 (GJB2) gene–related deafness and speech intelligibility after cochlear implantation. Otol Neurotol. 2004;25:935-942.
8. Dr. Hilal Bolat, Doç.Ody. G. Aydan Genç. Türkiye Ulusal Yenidoğan İşitme Taraması Programı: Tarihçesi ve Prensipleri National Newborn Hearing Screening in Turkey: History and Principles.Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics. 2012;5(2):11-4.
9. Toriello HV, Reardon W, Gorlin RJ: Hereditary Hearing Loss and Its Syndromes, ed 2. Oxford, Oxford University Press, 1995.9.
10. Tomaski SM, Grundfast KM: A stepwise approach to the diagnosis and treatment of hereditary hearing loss. Pediatr Clin N Am 1999;46:35-47.
11. McClay JE, Booth TN, Parry DA, et al. Evaluation of pediatric sensorineural hearing loss with magnetic resonance imaging. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2008;134:945-52.
12. Arcand P, Desrosiers M, Dube J, et al. The large vestibular aqueduct syndrome and sensorineural hearing loss in the pediatric population. J Otolaryngol 1991;20:247-50.
13. Antonelli PJ, Varela AE, Mancuso AA: Diagnostic yield of high- resolution computed tomography for pediatric sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1999;109:1642-1647.
14. Antonelli PJ, Varela AE, Mancuso AA: Diagnostic yield of high- resolution computed tomography for pediatric sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1999;109:1642-1647.
15. Van Camp G, Smith RJH. Hereditary hearing loss homepage.
16. Smith RJH, Hildebrand MS, Van Camp G: Deafness and hereditary hearing loss over-view; in: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2010.

17. Mei L, Chen J, Zong L, Zhu Y, Liang C, Jones RO, Zhao HB. A deafness mechanism of digenic Cx26 (GJB2) and Cx30 (GJB6) mutations: Reduction of endocochlear potential by impairment of heterogeneous gap junctional function in the cochlear lateral wall.
18. Robertson NG, Lu L, Heller S, et al. Mutations in a novel cochlear gene cause DFNA9, a human nonsyndromic deafness with vestibular dysfunction. Nat Genet 1998;20:299-303.
19. Toriello HV, Reardon W, Gorlin, RJ. Hereditary hearing loss and its syndromes. Ox-ford university press; Oxford: 2004.
20. Parker M, Bitner-Glindzicz M. Genetic investigations in childhood deafness. Arch Dis Child. 2014.
21. Kimberling WJ, Hildebrand MS, Shearer AE, et al. Frequency of Usher syndrome in two pediatric populations: Implications for genetic screening of deaf and hard of hearing children. Genet Med. 2010;12:512-516.
22. Sharma A, Dorman MF, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. Hear Res 2005;203:134-143.
23. Smith RJ, Berlin CI, Hejtmancik JF, Keats BJ, Kimberling WJ, Lewis RA, Moller CG, Pelias MZ, Tranebjaerg L. Clinical diagnosis of the Usher syndromes. Usher Syndrome Consortium. Am J Med Genet 1994;50:32-38.
24. Pingault V, Ente D, Dastot-Le Moal F, Goossens M, Marlin S, Bondurand N. Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. Hum Mutat. 2010;31:391-406.
25. King KA, Choi BY, Zalewski C, et al. SLC26A4 genotype, but not cochlear radiologic structure, is correlated with hearing loss in ears with an enlarged vestibular aqueduct. Laryngoscope. 2010;120:384-389.
26. Hone SW, Smith RJ. Genetic screening for hearing loss. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2003;28:285-290.
27. Morgans ME, Trotter WR. Association of congenital deafness with goitre; the nature of the thyroid defect. Lancet 1958;i:607-609.
28. Alasti F, Van Camp G, Smith, RJH. Pendred Syndrome/DFNB4. In: Pagon, RA.; Adam, MP.; Ardinger, HH., et al., editors. GeneReviews(R). Seattle (WA): 1993.
29. Chang EH, Menezes M, Meyer NC, et al. Branchio-oto-renal syndrome: the mutation spectrum in EYA1 and its phenotypic consequences. Hum Mutat 2004;23:582-589.
30. Chen A, Francis M, Ni L, et al. Phenotypic manifestations of branchiooto- renal syndrome. Am J Med Genet 1995;58:365-370.
31. Ceruti S, Stinckens C, Cremers CW, Casselman JW. Temporal bone anomalies in the branchio- oto- renal syndrome: detailed computed tomographic and magnetic resonance imaging findings. Otol Neurotol 2002;23:200-207.
32. Fraser FC, Ling D, Clogg D, Nogrady B. Genetic aspects of the BOR syndrome - branchial fistulas, ear pits, hearing loss, and renal anomalies. Am J Med Genet 1978;2:241-252.
33. Fraser FC, Ling D, Clogg D, Nogrady B. Genetic aspects of the BOR syndrome - branchial fistulas, ear pits, hearing loss, and renal anomalies. Am J Med Genet 1978;2:241-252.
34. Chen A, Francis M, Ni L, et al. Phenotypic manifestations of branchiooto- renal syn-drome. Am J Med Genet 1995;58:365-370.
35. Heimler A, Lieber E. BOR syndrome: reduced penetrance and variable expressivity in 4 generations of a large kindred. Am J Med Genet 1986;25:15-27.
36. Gleeson MJ. Alport's syndrome: audiological manifestations and implications. J Laryngol Otol 1984;98:449-465.
37. Flinter FA, Cameron JS, Chantler C, Houston I, Bobrow M. Genetics of classic Alport's syndrome. Lancet 1988;ii:1005-1007.
38. Grunfeld JP, Charbonneau R, Grateau G, Noel LH. Alport's syndrome and related he-reditary nephropathies. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 1988, vol 61, pp 82-90.
39. Thorner PS. Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. Nephron Clin Pract 2007;106:c82-c88.
40. Emanuel BS, McDonald-McGinn D, Saitta SC, Zackai EH: The 22q11.2 deletion syn-drome. Adv Pediatr 2001;48:39-73.
41. Vantrappen G, Rommel N, Swillen A, Cremers CW, Fryns JP, Devriendt K. Velo-cardiofacial syndrome: guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of ent manifestations. Acta Otorhinolaryngol Belg 2003;57:101-106.
42. Marler JA, Sitcovsky JL, Mervis CB, Kistler DJ, Wightman FL. Auditory function, hearing loss in children and adults with Williams syndrome: cochlear impairment in individuals with otherwise normal hearing. Am J Med Genet C 2010;154C:249-265.
43. Pagon RA, Zonana J, Graham JM. CHARGE association. Pediatrics 1982; 70:827-828.
44. Sanlaville D, Verloes A. CHARGE syndrome: an update. Eur J Hum Genet 2007;15:389-399.
45. Blake KD, Prasad C: CHARGE syndrome. Orphanet J Rare Dis 2006;1:34.
46. Smith RS, Zabaleta A, Kume T, Savinova OV, Kidson SH, Martin JE, Nishimura DY, Alward WL, Hogan BL, John SW. Haploinsufficiency of the transcription factors FOXC1 and FOXC2 results in aberrant ocular development. Hum Mol Genet 2000;9:1021-1032.
47. van der Burgt I: Noonan syndrome. Orphanet J Rare Dis 2007;2:4.
48. Berstein D. Cardiac Arrhythmias. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nel-son Textbook of Pediatrics, 16th ed. WB Saunders Company, 2000: 1421-22.
49. Welsh LW. Alstrom syndrome: progressive deafness and blindness. Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116:281-285.
50. Weinstein R. Phytanic acid storage disease (Refsum's disease): clinical characteris-tics, pathophysiology and the role of therapeutic apheresis in its management. J Clin Apher 1999;14:181-184.
51. Hsu CH1, Kwon H, Perng CL, Bai RK, Dai P, Wong LJ. Hearing loss in mitochondrial disorders.Ann N Y Acad Sci. 2005 May;1042:36-47.

52. Wold SM, Derkay CS, Darrow DH, Proud V. Role of the pediatric otolaryngologist in diagnosis and management of children with mucopolysaccharidoses. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2010;74:27-31.

53. Bonita RE, Cohen IS, Berko BA. Valvular heart disease in osteogenesis imperfecta: presentation of a case and review of the literature. Echocardiography 2010;27:69-73.

54. Evans DGR, Huson S, Donnai D, Neary W, Blair V, Newton V, Harris R. A clinical study of type 2 neurofibromatosis. Q J Med 1992;84:603-618.

55. Parry DM, Eldridge R, Kaiser- Kupfer MI, Bouzas EA, Pikus A, Patronas N. Neurofi-bromatosis 2 (NF2): clinical characteristics of 63 affected individuals and clinical evidence for heterogeneity. Am J Med Genet 1994;52:450-451.

56. Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, et al. The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2. Neurosurgery 1996;38:880-885.

57. Troffater JA, MacCollin MM, Rutter JL, Murrell JR, Duyao MP, Eldridge R, Kley N, Me-non AG, Pulaski K, Haase VH, Ambrose CM, Munroe D, Bove C, Haines JL, Martuza RL, MacDonald ME, Seizinger BR, Short PM, Buckler AJ, Gusella JF. A novel moesin- , ezrin- , radixin- like gene is a candidate for the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. Cell 1993;72:791-800.

58. Baser ME, Evans DGR, Jackler RK, Sujansky E, Rubenstein A. Malignant peripheral nerve sheath tumors, radiotherapy, and neurofibromatosis 2. Br J Cancer 2000;82:998.

59. Plotkin SR, Stemmer- Rachamimov AO, Barker FG 2nd, Halpin C, Padera TP, Tyrrell A, Sorensen AG, Jain RK, di Tomaso E. Hearing improvement after bevacizumab in pa-tients with neurofibromatosis type 2. N Engl J Med 2009;361:358-367.

60. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. Nature Reviews. Genetics, 2011;12:167-178.

61. Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. Clin Gen 2002;61:248-256.

62. Bender PL. Genetics of cleft lip and palate. J Pediatr Nurs 2000;15:242-249.

63. Co bourn e MT. The complex genetics of cleft lip and palate. Eur .l Ortho d, 2004;26:7-16.

64. Twigg SR, and Wilkie AO. New insights into craniofacial malformations. Hum. Mol. Genet. 2015;24:R50-R59.

65. Cung W, Freedman LA, Khan NE, Romberg E, Gardner PJ, Bassim CW, et al. Cephalometry in adults and children with neurofibromatosis type 1: implications for the pathogenesis of sphenoid wing dysplasia and the "NF1 facies". Eur. J. Med. Genet. 2015;58:584-590.

66. Javed F, Ramalingam S, Ahmed HB, Gupta B, Sundar C, Qadri T, et al. Oral manifestations in patients with neurofibromatosis type-1: a comprehensive literature review. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2014;91:123-129.

67. Akram A, McKnight MM, Bellardie H, Beale V, and Evans RD. Cranio-facial malformations and the orthodontist. Br. Dent. J. 2015;218:129-141.

68. Choi J, Park SW, Kwon GY, Kim SH, Hur JA, Baek SH, et al. In-fluence of congenital facial nerve palsy on craniofacial growth in craniofacial microsomia. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2014;67:1488-1495.

69. Beleza-Meireles A, Hart R, Clayton-Smith J, Oliveira R, Reis CF, Venancio M, et al. Oculo-auriculo-vertebral spectrum: clinical and molecular analysis of 51 patients. Eur. J. Med. Genet. 2015;58:455-465.

70. Vincent M, Genevieve D, Ostertag A, Marlin S, Lacombe D, Martin-Coignard D, et al. Treacher Collins syndrome: a clinical and molecular study based on a large series of patients. Genet. Med. 2016;18:49-56.

71. Ghosh R, Shetty V, Hegde S, Babu GS, Ajila V, Kishore PN, et al. Rare features associated with Mobius syndrome: report of two cases. J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects 2017;11:60-65.

72. Chieffo C, Garvey N, Gong W, Roe B, Zhang G, Silver L, et al. Isolation and characterization of a gene from the DiGeorge chromosomal region homologous to the mouse Tbx1 gene. Genomics 1997;43:267-277.

73. Shprintzen RJ, Goldberg RB, Young D, and Wolford L. The velo-cardio-facial syndrome: a clinical and genetic analysis. Pediatrics 1981;67:167-172.

74. Lewyllie A, Roosenboom J, Indencleef K, Claes P, Swillen A, Devriendt K, et al. A comprehensive craniofacial study of 22q11.2 deletion syndrome. J. Dent. Res. 2017;96:1386-1391.

75. Yoon JK, Ahn KJ, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Noh CI, et al. The strong association of left-side heart anomalies with Kabuki syndrome. Korean J. Pediatr. 2015;58:256-262.

76. Zenaty D, Bretones P, Lambe C, Guemas I, David M, Leger J, et al. Paediatric phenotype of Kallmann syndrome due to mutations of fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1). Mol. Cell. Endocrinol. 2006, 254-255, 78-83.

77. Gangopadhyay N, Mendonca DA, and Woo AS. Pierre robin sequence. Semin. Plast. Surg. 2012;26:76-82.

78. Aranda-Orgilles B, Trockenbacher A, Winter J, Aigner J, Kohler A, Jastrzebska E, et al. The Opitz syndrome gene product MID1 assembles a microtubule-associated ribonucleoprotein complex. Hum. Genet. 2008;123:163-176.

79. Bhoj EJ, Li D, Harr MH, Tian L, Wang T, Zhao Y, et al. Expanding the SPECC1L mutation phenotypic spectrum to include Teebi hypertelorism syndrome. Am. J. Med. Genet. A 2015;167a:2497-2502.

80. Declau F, et al. Prevalence of otosclerosis in an unselected series of temporal bones. Otol Neurotol 2001;22:596-602.

81. Hernandez-Orozco F, Courtney GT. Genetic aspects of clinical otosclerosis. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1964;73:632-644.

82. Megan Ealy, Richard JH. Smith. The Genetics of otosclerosis. Hearing Research 2010;266:70-74.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-34	BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİNDE MOLEKÜLER PATOLOJİ UYGULAMALARI	T	1

BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİNDE MOLEKÜLER PATOLOJİ UYGULAMALARI

Prof. Dr. Ferda BİR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli

Cerrahi patologlar; kulak burun boğaz uzmanları, onkologlar, radyologlar ve nükleer tıp uzmanları gibi baş boyun tümörlerinin multidisipliner tedavi ekibinin bir parçasıdır. Patologların rolü sadece tanı vermek değil, aynı zamanda tedavi yanıtına yön veren kritik prognostik ve prediktif bilgileri de sunmaktır. Baş boyun patolojisi bölgenin anatomik karmaşıklığı ve birçok kritik yapıya yakınlığı nedeniyle çeşitli zorluklar içerir. Birçok yapının farklı histolojik komponentleri olduğu için çok sayıda epiteliyal, mezenkimal ve hematopatolojik neoplazmın primer olarak bu bölgede geliştiği görülmektedir. Lezyonların büyük bir kısmının çok sayıda morfolojik varyantı bulunur ve bir kısmı da başlangıçtan itibaren primeri bilinmeyen bir bölgeden metastazdır. Lezyonların bu geniş çeşitliliği ve benzer morfolojik özellikleri nedeniyle kesin tanı için immünhistokimya yanı sıra ek moleküler incelemelere ihtiyaç vardır. Tanıda bir başka zorluk da lezyonların kolay ulaşılamayan bölgelerde olması ve bu nedenle patoloji uzmanına gelen örneklerin ince iğne aspirasyon biyopsisi ya da küçük biyopsi olmasıdır [1]. Bu yüzden klinik, radyolojik korelasyon, histopatoloji ve immünhistokimyaya ek olarak artık spesifik genetik değişiklikleri saptayan in situ hibridizasyon (ISH), real time PCR gibi ek tanısal teknikler kullanılmaya başlanmıştır.

Son yıllarda baş boyun tümörlerinin moleküler karakteristikleri ortaya çıktıkça yeni kanser tipleri de tanımlanmıştır [2]. Eski sınıflandırmalarda bulunmayan bazı tümör tipleri klinik prezentasyonları, klinik gidişleri ve tedavi şemaları ile farklıdır [2].

BAŞ BOYUNUN VİRUS İLİŞKİLİ SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMU

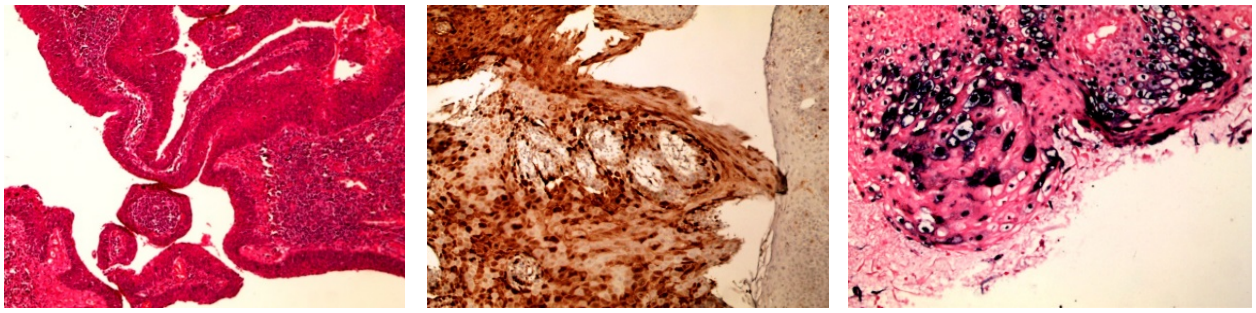
HPV ilişkili orofarenks karsinomu

HPV ilişkili orofarenksin skuamöz hücreli karsinomu, özellikle 5-6. dekatta gelişen moleküler olarak spesifik özellikleri olan bir karsinomdur. Tipik olarak yüksek risk grubu olarak adlandırılan HPV 16, 31 ve 33 ile ilişkilidir [1]. Özellikle serotip 16 %70 oranında orofarenks karsinomunun etyolojisinde rol oynar [3]. HPV ilişkili orofarenksin skuamöz hücreli karsinomu, HPV ilişkili olmayan alkol ve sigara nedenli oral kavite karsinomlarına benzer şekilde daha çok erkeklerde görülür, ancak bu olgular seksüel davranışlarla da ilişkili olarak 55 yaş altında görülür ve daha iyi prognozludur [1,2]. Cerrahi ve kemoterapiye daha iyi yanıt verir [1].

Popülasyon temelli çalışmalarda HPV-ilişkili orofarenks in skuamöz hücreli karsinomu 2000'den 2014 yılına gelindiğinde giderek artmaktadır. Bu dönem çalışmalarında bu bölge karsinomlarının %62'si HPV pozitif olup, kript epitelinde yerleşmiştir [2,3]. Olguların büyük bir kısmı (%69'u) palatin tonsil, kalanı lingual tonsil yerleşimlidir. Tonsil dışı orofarenks karsinomları oldukça nadirdir [2]. Hpv ilişkisiz karsinomların aksine primer tümör bölgesinden değil, kistik lenf nodu metastazı (Resim 1a) ile tanı alır [2].

HPV ilişkili orofarenks skuamöz hücreli karsinomları histolojik olarak da HPV negatif tümörlerden farklıdır. Olguların çoğu keratinizasyon göstermeyen, dar sitoplazmalı, iğsi ya da oval hiperkromatik nük-

a) b) c)



Resim 1: a) Kistik lezyon içeren lenf nodunda skuamöz hücreli karsinom. b) İmmünhistokimyasal p16 pozitifliği c) Kromojenik in situ hibridizasyon ile HPV 16 pozitifliği.

leuslu hücrelerden oluşur [1,2]. Stromal desmoplazi görülmez, stromada yoğun lenfositik yanıt mevcuttur [2]. Tümör hücrelerinin %75'den fazlası immünhistokimyasal olarak p16 ile nükleer ve sitoplazmik boyanma gösterir (Resim 1B). Ancak lenf nodu metastazı ile prezente olan olguların papiller, adenoskuamöz, lenfoepiteliyal benzeri, iğsi hücreli ve silyalı hücreli gibi çok sayıda morfolojik varyantının bulunması, bu olgularda tanı zorluğuna neden olur [1,4]. Primeri bilinmeyen lenf nodu metastazlarında orafaringiyal bölge primerine yönelik in situ hibridizasyon ile yüksek riskli HPV'lerin tespiti (Resim 1c) ve immünhistokimyasal olarak p16 pozitifliği tanıya yardımcıdır. Ancak immünhistokimyasal olarak p16 tümör baskılayıcı gen ekspresyonu çok duyarlı olmasına karşın spesifik değildir. Kutanöz skuamöz hücreli karsinomlar ve adenoid kistik karsinomlarda da %75'in üzerinde p16 pozitifliği bulunur [1]. HPV ilişkili baş ve boyunun papiller özellik gösteren karsinomu, orofarenksin lenfoepitelioma benzeri karsinomu, baş ve boyunun HPV ilişkili büyük hücreli nöroendokrin karsinomu, dil kökünün HPV ilişkili adenokarsinomu, orofarenksin HPV ilişkili küçük hücreli karsinomu, HPV ilişkili silyalı karsinom için de HPV neden olarak gösterilmektedir [1,4]. Bu olgularda transkripsiyonel olarak aktif HPV'nin özellikle HPV tip 16 olduğu bildirilmiştir. Ancak bu karsinomlarda olgu sayısı azlığı nedeniyle kesin bir prognoz tayin edilememektedir [2].

Klinik patoloji laboratuvarlarında formalin fikse, parafine gömülü dokularda direk olarak HPV'yi saptamak için iki yöntem mevcuttur: Yüksek riskli HPV DNA için in situ hibridizasyon (ISH) ve mRNA temelli RNA in situ hibridizasyon [1,2]. DNA ISH tümör hücreleri ile integre olmuş HPV DNA'yı saptar. RNA ISH ise transkripsiyonel olarak aktif HR-HPV E6 ve E7 mRNA'yı tespit eder. HPV in situ hibridizasyon probları daha sonra antikorlar kullanılarak saptanan ve bir kromojenik reaksiyon sayesinde ışık mikroskobunda görüntülenebilen genellikle floresan olmayan bir molekül olan biotin veya digoksigenin ile etiketlenir. Bu sayede olgulara ait camlar arşivlenebilir. Hem DNA, hem de RNA ISH bağımsız prognostik faktördür. Ancak DNA ISH'nin duyarlılığı düşüktür ve DNA ISH negatif, p16'sı pozitif orofaringiyal tümörlerin çoğunluğu RNA ISH ile pozitif olma eğilimindedir [1]. Burada biyolojik olarak önemli olan virusun varlığından ziyade transkripsiyonel olarak aktif virusun varlığının tespitidir [1,2]. Bu yüzden RNA ISH bazı yazarlara göre altın standart olarak kabul edilir [1].

Orofarenkste p16 tümör baskılayıcı gen HPV enfekte hücrelerde aşırı eksprese olur [5]. Beş yıl yaşam süresi p16 pozitif olgularda %80 iken, negatif olgularda %40-50'dir [5]. Orofarenks kanseri için sonuç genellikle, radyoterapiden sonra, kemoterapili veya kemoterapisiz veya p16 ve sigara içme durumuna bağlı olarak olumludur. Dört randomize çalışmadan 815 hastanın yakın zamanda yapılan meta-analizinde, p16 pozitif sigara içmeyen hastalarda 5 yıllık bir genel sağ kalım % 73.9 bulundu. p16 pozitif sigara içen hastalarda sigaraya bağlı sekonder kanserler ve sigaraya bağlı radyo direnç ve komorbidite nedeniyle 5 yıllık genel sağ kalım %55,2'ye düşmektedir [2,5]. P16 negatif kanserler için 5 yıllık sağ kalım hiç sigara içmeyenler için % 33.9 ve daha önceden sigara içmiş veya mevcut sigara içenler için % 22.6'dır [2].

Level II ve III lenf nodlarındaki belirgin kistik değişiklikler metastatik skuamöz hücreli karsinomların orofarengiyal kökenine işaret eder. Lezyonun kistik

natürü tanı için uygulanan ince iğne aspirasyon prosedürü sırasında canlı hücre elde edilmesini zorlaştırabilir. Bu olgularda immünhistokimyasal olarak p16 uygulanabilmesi için hücre bloğu yapılması elzemdir. Ancak dejeneratif skuamöz hücrelerin varlığı duyarlılığı azaltır. Sitolojik örneklere p16 uygulanması ve yorumu da belli bir eşik değer tanımlanamadığı için sınırlıdır. HPV ISH orofaringiyal köken için, ince iğne aspirasyon biyopsilerindeki sınırlı materyalde bile duyarlılığı ve özgünlüğü yüksek bir belirteçtir [1].

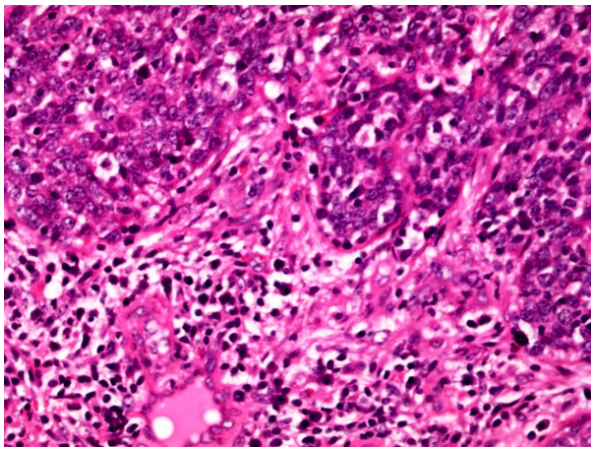
"College of American Patologists" rehberi tüm primer orofaringiyal skuamöz hücreli karsinomlarda p16 uygulanmasını rutin olarak önerirken, HPV ISH uygulamasını p16 ile %50-75 boyanmalarda tavsiye eder. Bununla birlikte immünhistokimyasal p16 uygulamasını level II ve III lenf nodlarında tüm primeri bilinmeyen metastatik skuamöz hücreli karsinomlarda önerir. Keratinize morfolojili p16 pozitif olgularda ise p16 ekspresyonu gösteren HPV ilişkili olmayan metastatik skuamöz hücreli karsinom olasılığını dışlamak için ek olarak HPV ISH tavsiye eder [1].

Mutasyon yükü açısından HPV negatif ve pozitif karsinomlara bakıldığında, HPV negatif karsinomlar TP53, CCND1, PIK3CA, PTEN, NOTCH1, CDKN2A ve EGFR1 için yüksek mutasyon yüküne sahiptir. HPV pozitif karsinomlar ise bu genler için düşük mutasyon yüküne sahipken, E2F1, TRAF3 VE FGFR3 mutasyonları bu olgularda daha sık görülür. HPV ilişkili karsinogeneziste ana tetikçi p53 ve Rb'nin inhibisyonu, sonuç olarak p53 ve Rb ile yönlendirilen pro-apopitotik fonksiyonların enfekte hücrelerde kaybıdır. Diğer birçok protein E6 ve E7 onkoproteinleri tarafından hedeflenir, ancak altta yatan akış yolu iyi anlaşılmamıştır. Çok çeşitli epigenetik değişiklikler, DNA metilasyonundaki değişiklikler, farklı mutasyonlar ve HPV'nin immün kontrol noktalarından kaçma kabiliyeti ile ilgili ortaya çıkan bilgiler, HPV kaynaklı orofarenksin skuamöz hücreli karsinomunun moleküler mekanizmalarını ortaya koymaya başlıyor. PD-1 antikoru Nivolumab, platin bazlı tedavi sonrası rekürrent ve metastatik baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomlarında son zamanlarda denendi ve total yaşam süresini uzattığı saptandı. Ancak HPV pozitif orofarenks karsinomunda immunoterapinin rolü halen bilinmemektedir [2].

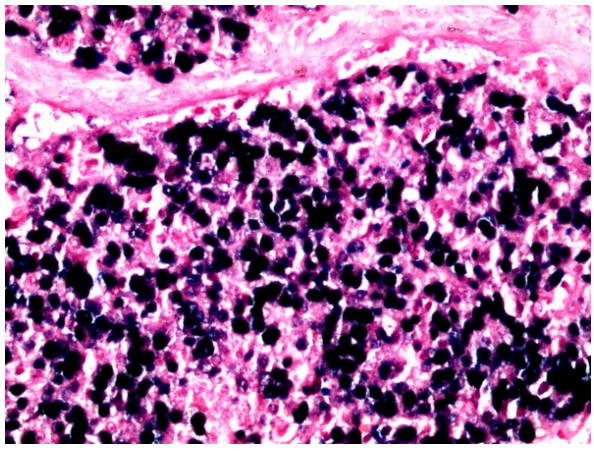
EBV ilişkili Nazofarengiyal Karsinom

Güneydoğu Asya'da en sık görülen karsinomdur [1]. Histolojik olarak Dünya Sağlık Örgütü 2017 sınıflandırmasına göre keratinize, nonkeratinize ve basaloid skuamöz hücreli karsinom alt tipleri vardır [6]. Olguların büyük kısmı nonkeratinize alt tiptedir. Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinomların yaklaşık %90'ı Ebstain Bar virüs (EBV) ilişkilidir. Latent EBV enfeksiyonlu hücreler sınırlı sayıda viral protein, ayrıca EBV kodlayan EBER-1 ve EBER-2 ile iki küçük kodlanmayan RNA eksprese eder. EBER her enfekte hücrede 106'dan daha fazla kopya oluşturup amplifiye olduğu için ideal bir moleküler hedeftir. EBER ISH tekniği doku kesitlerinde latent EBV enfeksiyonunun saptanması için altın standart olarak kabul edilir (Resim 2a,b). HPV ISH'a benzer şekilde EBER ISH probları da ışık mikroskobik olarak görüntülenebilmesi için işaretli molekül ile kromojenik reaksiyon oluşturulur [1].

a)



b)



Resim 2. a) Nazofarinkste nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom. b) Kromojenik in situ hibridizasyon ile EBER pozitifliği.

Nazofarengiyal karsinom olgularının %70'inin başlangıç prezentasyonu lenf nodu metastazlı ileri evredir. Primeri bilinmeyen lenf nodu metastazlarında özellikle endoskopik biyopsi ile primer nazofarenks karsinomu tanısı alamayan %15 olguda, primer nazofarenks kökenini belirlemek için EBER ISH gereklidir. Çalışmalar hem cerrahi biyopsilerde, hem de ince iğne aspirasyon örneklerinde %100 duyarlı olduğunu bildirmektedir [1]. EBV için PCR, EBV pozitif lenfositlerin ortamda varlığı nedeniyle güvenilir değildir [6]. EBER ISH pozitifliği primer nazofarenks karsinomuna spesifiktir. Baş boyunun oral kavite ve orofarenks gibi diğer skuamöz hücreli karsinomlarında negatiftir. Nazofarenks dışındaki lenfoepiteliyal karsinomlarda EBER ISH negatif olma eğilimindedir. Ancak Asya kökenlilerde akciğerin lenfoepiteliyal karsinomunda EBER ISH pozitifliği mevcuttur. Bu yüzden nazofarenks dışındaki primerleri dışlamak için mutlaka klinik ve radyolojik korelasyon yapılmalıdır [1].

Metastatik nazofarenks karsinomu tanısında bir tuzak da, HPV ile ilişkili skuamöz hücreli karsinomların % 3'ünü oluşturan, HPV ile ilişkili skuamöz hücreli karsinomların nadir görülen lenfoepitelyal varyantıdır. Bu durum benzer morfolojik yapı nedeniyle ciddi bir tanısal zorluk oluşturur. Aslında bu tümörler orofarenks kökenlidir ve EBV ilişkili değildir [1].

Ayrıca EBV ile ilişkili olmayan ve beyaz ırkta (Caucasian) yeni tanımlanan nazofarenks ve sinonasal ağaçtan kaynaklanan küçük bir grup karsinom EBV negatif, p16 ve HPV ISH pozitiftir [1]. Bu hastalarda yüksek riskli HPV'nin varlığının önemi tam olarak açıklanamasa da EBV ilişkili tümörlere göre daha kötü prognozlu, her iki virüs de negatif olgulara göre daha iyi prognozlu olduğu bildirilmiştir [6]. Bu yüzden klinik ve radyolojik korelasyona ek olarak HPV ISH pozitifliği ve EBER ISH negatifliğinin saptanması önerilmektedir [1].

HPV ve EBV'yi ISH tekniği ile saptamak sadece tanı için değil aynı zamanda tedavi ve prognostik açıdan da önemlidir [1]. Uzak metastazlı aktif hastalıklı hastalarda dolaşan plazma/serum EBV DNA düzeyleri yükselir, remisyonlarda ise çok düşük titrelere düşer. Bu tümör için tanımlanan pek çok prognostik moleküler ve immünhistokimyasal belirteç mevcut olmasına karşın klinik pratikte en yararlısı plazma/serum EBV DNA düzeyidir [6].

Tükürük Bezi Tümörleri

Tüm kanserlerin %0.3'ünü, baş boyun kanserlerinin %3-6'sını oluşturan tükürük bezi neoplazmları oldukça nadir görülür [1]. Dünya sağlık örgütü'nün 2017 yılında yayınlanan son sınıflandırmasında 11 benign, 24 malign tümör tanımlanmıştır [6]. Düşük insidansı, morfolojik varyantlarının fazlalığı ve morfolojik taklitçilerinin çok olması nedeniyle bu olgular patologlar için tanısal zorluk oluşturmaktadır [1]. İmmünhistokimya yanı sıra yeni gelişen moleküler teknikler tanıda yardımcı olduğu gibi potansiyel tedavi ajanlarını saptamada da yardımcıdır [7].

Pleomorfik adenom

Tükürük bezinin en yaygın görülen tümörüdür. Tipik olarak kondromikzoid stromalı, epiteliyal ve myoepiteliyal elemanlardan oluşan bifazik benign bir tümördür. Tümör "pleomorfik" olarak adlandırılır, çünkü plazmositoid, iğsi ve şeffaf hücreler dahil skuamöz, onkositik ve müsinöz görünümlü geniş bir hücre spektrumu vardır. Çoğunluğu stromadan zengin hücreden fakir olmasına karşın hücresel tipleri de bulunur. Pleomorfik adenomun bu geniş morfolojik yapı çeşitliliği adenoid kistik karsinom, epiteliyal myoepiteliyal karsinom, polimorfik düşük dereceli adenokarsinom ve bazal hücreli neoplazmlar gibi malign taklitçileri ile özellikle ince iğne aspirasyon materyallerinde, bazen de histolojik kesitlerde ayırıcı tanı zorluğu yaratır. Pleomorfik adenomu özellikle sınırlı materyal içeren ince iğne aspirasyon biyopsilerinde adenoid kistik karsinomdan ayırmak iki tümörün de kribriform yapılar ve stroma içermesi nedeniyle zordur. Ayrım pleomorfik adenomun sadece basit bir cerrahi eksizyon, adenoid kistik karsinomun ise radikal cerrahi ve adjuvan kemoterapi gibi farklı tedavi protokolleri nedeniyle klinik olarak zorunludur [1].

Sitogenetik çalışmalar pleomorfik adenomların %70'inden fazlasında karyotipik anormallikler saptamıştır [1,6]. En yaygın rearranjman %39 olguda tanımlanan 8q12 bölgesinde yerleşen PLAG1 genindedir. HMGA2 genini veya trisomi 8 gibi diğer klonal sapmaları içeren 12q13-15 yerleşimli rearranjmanlar %23 olguda görülür ve geri kalan olgular normal karyotiptedir. PLAG1 translokasyonları PLAG1'in sırasıyla CTNNB1 ve LIFR geni ile kaynaşmasına neden olan t (3; 8) (p21; q12) ve t (5; 8) (p13; q12) içerir (1). PLAG1'in FGFR1, CHCHD7

veya TCEA1 ile füzyonu da bildirilmiştir. Ayrıca normal karyotipli bazı olgularda kriptik rearranjman sonucunda PLAG1 ile TFIIS geni arasında füzyon gelişebilir [1]. Aşırı ekspresyon PLAG1 hedef genlerinin en önemlisi IGF2'nin serbest bırakılmasına neden olur [6]. HMGA2, yapısal bir transkripsiyon faktörü olarak işlev gören yüksek hareketli bir grup proteini kodlar. Bu gen, HMGA2'nin 3' ucunun, füzyon partneri genlerinin NFIB, WIF1 veya FHIT'nin 3' uçları ile değiştirildiği füzyonlarla aktive edilir. Bu tümörün bir tümör alt grubunda, HMGA2-WIF1 füzyonları, 12q15'de MDM2 geni ile birlikte çoğaltılır. HMGA2 füzyonları, siklin A1 ve siklin B2 gibi hücre döngüsü düzenleyicilerinin ekspresyonunu aktive eder [6].

PLAG1 ve HMGA2'nin ikisi için de geliştirilmiş ticari break apart FISH probları mevcuttur. Genetik değişiklikler tümördeki hem epiteliyal hem de myoepiteliyal hücrelerde görülür. PLAG1 veya HMGA2 FISH incelemesi histolojik olarak pleomorfik adenomu taklit eden adenoid kistik karsinoma, polimorfik düşük dereceli karsinom, epiteliyal myoepiteliyal karsinom ve bazal hücreli neoplazmların dışlanması için çok spesifiktir. İlginç olarak PLAG1/HMGA2 rearranjmanı stromadan zengin hücreden fakir pleomorfik adenomlarda daha yaygındır. Bu yüzden hücresel pleomorfik adenomların malign taklitçileri ile ayırıcı tanısında yararlı değildir [1].

PLAG1 FISH'in bir başka faydası, karsinoma ex-pleomorfik adenomun (CA-ex-PA) tanısındadır. Karsinoma ex-pleomorfik adenomun histolojik tanısı için pleomorfik adenom komponentinin karsinomla birlikte varlığı veya aynı bölgeden daha önce pleomorfik adenom çıkarılma öyküsünün bulunması gerekir. Bununla birlikte malign komponentin aşırı büyümesi varolan pleomorfik adenom komponentini tanımayı zorlaştırabilir. Karsinoma ex-pleomorfik adenomlar ile ilgili çalışmalarda malign komponentin tipi (tükürük bezi duktus karsinomu ve miyoepiteliyal karsinom dahil) ile ilişkisi olmaksızın %63-100 oranında PLAG1 rearranjmanı bildirilmektedir. PLAG1 rearranjmanı olmayan karsinoma ex-pleomorfik adenomların %5-18'inde ise HMGA2 rearranjmanı saptanmaktadır. Aksine de novo karsinomlar PLAG1 veya HMGA2 anormallikleri içermezler. Tükürük bezi duktus karsinomlarında nadiren rapor edilen PLAG1/HMGA2 rearranjmanlarında ise pleomorfik adenom komponentinin tamamen malign komponent tarafından gizlendiği ya da örneklenmediği düşünülmektedir [1].

WIF1(WNT inhibitör faktör 1)'in down regülasyonu, pleomorfik adenomda malign transformasyon riskinde artışla ilişkili yeni tanımlanan bir bulgudur [6].

Adenoid kistik karsinom

Adenoid kistik karsinom tükürük bezi malinitelerinin yaklaşık %10'unu oluşturan görece yaygın primer tükürük bezi tümörüdür. Histolojik olarak hiperkromatik köşeli nükleuslu, myoepiteliyal ve epiteliyal hücrelerden oluşan bifazik bir tümördür. Tümörü oluşturan hücreler tübüler, kribriform ve/veya solid büyüme gösterir. Solid komponentin varlığı ve yaygınlığına göre oluşturulan derecelendirme sistemi ile yüksek dereceli tümörlerde kötü prognoz mevcuttur. Adenoid kistik karsinom tipik olarak lokal agresiftir ve lokal rekürrensi takiben hemotojen metastaz yapar. Tedavi seçenekleri radikal cerrahi ve adjuvan radyoterapi ile sınırlıdır. Kemoterapinin tedavi değeri sınırlıdır [1].

Germ-line BRCA mutasyonları ve DNA çift zincir kırıkları onarım genlerindeki genetik varyantlar, adenoid kistik karsinom da dahil olmak üzere tükürük bezi kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [6].

Adenoid kistik karsinomda düşük mutasyon yükü nedeniyle tedavi için az sayıda potansiyel hedef vardır [7]. En iyi bilinen sitogenetik anormallik t(6;9) (q22-23; p23-24) translokasyonu sonucu oluşan MYB ve NFIB genleri arasında oluşan füzyondur, ancak potansiyel hedef olarak rolü henüz belirlenememiştir [1,2,6,7]. MYB rearranjmanı adenoid kistik karsinomların %28-50'sinde FISH break-apart probları kullanılarak saptanmıştır. Bu translokasyon MYB aşırı ekspresyonuna neden olarak, sonuç olarak hücre siklusu progresyonu, hücre büyümesi ve anjiogenezis ile ilişkili hedef genlerin transkripsiyonel aktivasyonunu gerçekleştirir [1,7]. MYB rearranjmanı olguların %50'inde negatif olduğu için adenoid kistik karsinomlar için sensitivitesi düşüktür. Ancak bu rearranjmanın bulunmadığı myoepiteliyal karsinom, polimorfik düşük dereceli adenokarsinom ve epiteliyal myoepiteliyal karsinom gibi adenoid kistik karsinomun en yaygın ayırıcı tanısına giren karsinomlardan ayrımında oldukça spesifiktir. MYB rearranjmanının varlığı taklitlerinin dışlanmasında veya az miktarda tanısal materyalin olduğu metastatik adenoid kistik karsinomların tanısının doğrulanmasına yardımcı olabilir [1]. 1p ve 6q kaybı kötü

prognozlu solid tümörlerde görülür. 14q kaybı ise tübüler ve kribriform patern gösteren tümörlerle ilişkilidir. KIT ve EGFR adenoid kistik karsinomlarda sıklıkla aşırı eksprese edilir, nadiren mutasyon gösterebilir ya da amplifiye olabilir [6].

Adenoid kistik karsinomların %30'unda FGF/IGF/PI3K yolağı için önemli genlerde mutasyon tanımlanmıştır. Retrospektif bir çalışma, fosforile edilmiş AKT / mTOR'un yüksek ekspresyonunun, daha az agresif bir fenotip ile ilişkili olduğunu ve hatta genel olarak hayatta kalma oranının önemli ölçüde arttırdığını gösterir [7].

Sridharan ve ark. immunoterapi hedefi olan PDL1 ekspresyonunun adenoid kistik karsinomlu hastalarda nadiren saptandığını, ancak PDL2 ekspresyonunun primer tümörde %60, metastatik bölgede %73 oranında bulunduğunu gösterdi [7].

VEGFR ve FGFR1 adenoid kistik karsinomda sıklıkla aşırı eksprese olduğu için, potansiyel tedavi hedefidir. Bu yolağın inhibitörleri sorafenib, sunitinib gibi ajanların bazı klinik faydaları gösterilmiştir [7].

Mukoepidermoid karsinom

Mukoepidermoid karsinom, tükürük bezinin en yaygın malign tümörüdür. Histolojik olarak değişen oranlarda müköz, intermediate ve skuamöz hücrelerden oluşur. Şeffaf hücreli ve onkositik hücreli varyantları da tanımlanmıştır [1,2,6]. Mukoepidermoid karsinomda tanımlanmış spesifik sitogenetik anormallik kromozom 19'da ekzon 1 yerleşimli MECT1 ile kromozom 11'deki exon 2-5 yerleşimli MAML2 arasında füzyonla sonuçlanan t(11;19) (q21;p13) translokasyonudur. Olguların küçük bir kısmında ise MAML2 ile CRTC3 füzyonu tanımlanmıştır. MAML2 geni, hücre proliferasyonu ve tümör oluşumunda anahtar rol oynayan Notch reseptörlerinin transkripsiyonel koaktivatörlerini kodlar [1].

MAML2 break-apart probları ticari olarak üretilmiştir. MAML2 FISH'in diyagnostik faydası, MEC için yüksek özgüllüğünden kaynaklanmaktadır. Çalışmalarda mukoepidermoid karsinomlarda FISH ile saptanabilen MAML2 rearranjmanı %52-82 oranındadır. Özellikle şeffaf hücreli ve onkositik varyantların da FISH pozitif olması anlamlıdır. Ayrıca mukoepidermoid karsinomun histolojik taklitçileri olan skuamöz metaplazili siyaloadenitler, Whartin tümörü, onkositom, skuamöz hücreli karsinom ve tükürük bezi duktus karsinomunda MAML2 rearranjmanı görülmez. Bu yüzden MAML2 FISH uygulamaları, varyant morfolojik özellikleri olan tümörlerde, müsin predominant düşük dereceli tümörler ve inflamasyon veya prosedürel ve takip artefaktları ile maskelenen tümörlerde yararlı konfirmatif bir araçtır. Yine sınırlı materyal içeren ince iğne aspirasyon blokları gibi preparatları olan olgularda faydalıdır [1].

Yüksek dereceli mukoepidermoid karsinomlarda en sık rastlanan mutasyonlar TP53 (%56), PI3K/mTOR yolağı (%52) ve CDKN2A(%36) da saptanır. Anti-HER2 ajanının iyi bilinen potansiyel hedefi ERBB2, %8.3 olguda amplifiyedir. BRCA (%10.5), FGFR (%12.5) diğer hedeflenen mutasyonlardır [7].

Sekretuar karsinom

Daha önceden meme anoloğu sekretuar karsinom olarak bilinen bu tümör 2010 yılında Skalova ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır [1,7]. Tipik olarak daha çok gençlerde görülür. Histolojik olarak sekretuar karsinomlar, tipik olarak periferik taraklanmalı kolloid benzeri eozinofilik salgıları bulunan, vakuollü eozinofilik sitoplazmalı ve merkezi yuvarlak çekirdeklere sahip uniform hücrelerle döşeli değişken boyutta kistlerden oluşur [1]. Düşük dereceli bir karsinom olduğu için nispeten iyi prognozludur, ancak olguların bir kısmında yüksek dereceye transformasyon görülebilir [7]. İmmünhistokimyasal ve genetik özellikleri memenin sekretuar karsinomları gibi S-100 ve mamaglobin pozitif, DOG1 negatiftir [1,2]. Memenin ve tükürük bezinin sekretuar karsinomlarının ikisinde de ETV6-NTRK3 füzyon geni ile sonuçlanan t(12;15) (p13;q25) dengeli translokasyonu bulunur [1,7]. Bu translokasyon, ETV6 transkripsiyon faktörünün, Ras ve PI3K'yı içeren onkojenik sinyal yollarını aktive eden nörotrofin-3 reseptörü NTRK3'ün tirozin kinaz alanı ile birleşen, kimerik bir onproprotein kodlar. Sekretuar karsinomun küçük bir kısmında (%2-6) bilinmeyen bir partnerle ETV6 füzyonunun hedefidir. Bu olgular daha invaziv histolojiyle ilişkili olabilir. ETV6 break-apart FISH probları ticari olarak mevcuttur ve çalışmalar sekretuar karsinomların tümünün bu translokasyona sahip olduğunu göstermektedir. Bu yüzden bu karsinomun asinik hücreli karsinom gibi bu translokasyonu içermeyen histolojik benzerlerinden ayrımında oldukça spesifiktir. Zor olgularda immünhistokimyaya ek olarak bu yöntem de kullanılabilir. NTRK3 hedef-

leyen tedaviler şu anda mevcut olduğu için, NTRK3 reaarranjman testinin ise özellikle yüksek dereceye transforme olan, unrezektabl rekürrensli ve metastazlı olgularda potansiyel olarak tedavi değeri olabilir [1].

Şeffaf hücreli karsinom

Diğer adıyla hyalinize şeffaf hücreli karsinom tüm tükürük bezi tümörlerinin %1'den azını oluşturan, daha çok minör tükürük bezlerinden gelişen düşük dereceli bir karsinomdur. Tümör hyalinize bazal membran benzeri stroma içerisinde kordlar ve adalar oluşturan şeffaf ve soluk eosinofilik sitoplazmalı hücrelerin karışımından oluşur [1,6]. En önemli ayırıcı tanısı şeffaf hücre özellikleri gösteren diğer tümörlerledir. Şeffaf hücre değişiklikleri mukoepidermoid karsinomun şeffaf hücreli varyantı, epiteliyal myoepiteliyal karsinom, myoepiteliyal karsinom ve skuamöz hücreli karsinomdur [1]. Hyalinize şeffaf hücreli karsinomda en belirgin genetik değişiklik EWSR1-ATF1 füzyonu ile sonuçlanan t(12;22) (q13;q12) translokasyonudur [1,6]. Ancak bu genetik değişiklik hyalinize şeffaf hücreli karsinoma spesifik olmayıp, anjiomatoid fibröz histiyositom ve şeffaf hücreli sarkomu içeren bazı yumuşak doku sarkomlarında da bulunur. FISH ile EWSR1 rearranjmanı hyalinize şeffaf hücreli karsinomların %82-87'sinde saptanır. Şeffaf hücre özellikleri gösteren mukoepidermoid karsinom, epiteliyal myoepiteliyal karsinom, myoepiteliomalar gibi diğer tükürük bezi tümörleri veya şeffaf hücreli skuamöz hücreli karsinom veya metastatik renal hücreli karsinomda bu translokasyon saptanmaz. Bu yüzden EWSR1 break-apart FISH yeterli morfolojik bulgu olmayan olgularda tanının doğrulanması için yararlıdır [1]. Şeffaf hücreli karsinomun bazı örneklerinde EWSR1 rearranjmanı yüksek dereceye transformasyonla ilişkili bulunmuştur [6].

İlginç olarak sıklıkla mandibulanın posteriorundan gelişen nadir bir odontojenik tümör olan şeffaf hücreli odontojenik karsinom olgularının %80'inde de EWSR1 reaaranjmanı mevcuttur. Genetik ilişkiye ek olarak, hyalinize şeffaf hücreli tümör ve odontojenik şeffaf hücreli karsinom arasında morfolojik ve immünofenotipik önemli benzerlikler bulunduğu için farklı yerlerde ortaya çıkan ilişkili tümörler olabilir [1].

Tükürük Bezi Duktus Karsinomu

Tükürük bezi duktus karsinomu geniş bir morfolojik spektrumda karşımıza gelebildiği için çoğu zaman tanı alamayan yüksek dereceli malign bir tükürük bezi neoplazmıdır. Tipik olarak tümör belirgin apokrin morfolojili yüksek dereceli meme kökenli duktal karsinoma in situ'ya benzer [1,6]. Büyük duktuslarda çoğu zaman komedonekroz görülür [2,6]. Daha az olarak solid, papiller ve mikropapiller büyüme paterni oluşturabilir [1,6]. GATA3 ve androjen reseptörü gibi immünohistokimyasal belirteçlerin artan farkındalığı ve mevcudiyeti ile, tükürük bezi duktus karsinomu insidansının tüm tükürük bezi kanserlerinin %1.8-12'si arasında olduğu bildirilmiştir. Tükürük bezi duktus karsinomunu sık lokal rekürrens ve uzak metastazla prezentasyon insidansı nedeniyle prognozu kötüdür. Uzak metastazlı hastalarda sistemik tedavi kaçınılmazdır [1].

PLAG1 ve/veya HMGA2 rearranjmanı tanımlanan birçok tükürük bezi duktus karsinomu, daha önceden varolan pleomorfik adenom zemininde gelişmiştir [6].

Araştırılan yeni tedavi seçenekleri arasında, androjen reseptörü % 90 pozitiflik gösteren tükürük bezi duktus karsinomlu hastalarda androjen yoksunluğu tedavisi ve HER2 amplifikasyonunu gösteren % 30 olguda trastuzumab bulunur [1,2,7]. FISH tekniği ile HER2 amplifikasyonunun gösterilmesinin özellikle metastatik hastalıkta önemli teröpatik rolü vardır. Kemoterapi ile kombine trastuzumab tedavisi birkaç çalışma ile bildirilmiştir [1,7].

Olguların %5'inde BRAF mutasyonu bulunur. Diğer potansiyel hedef genomik anormallikler PI3K/AKT/mTOR yolağı mutasyonları (%53.6), RAS (%26.8) ve NOTCH1 (%17.1)'dedir [7].

Yumuşak Doku ve Kemik Neoplazmları

Baş ve boyun bölgesinde primer benign ve malign yumuşak doku neoplazmları nadir görülen heterojen tümörlerdir. Tüm yumuşak doku tümörlerinin %10'unu, tüm baş ve boyun malignensilerinin %1'ini oluşturur [1,8]. Histolojik olarak baş ve boyunun malign iğsi hücreli tümörleri ayırıcı tanısına iğsi hücreli karsinom, melanom, leiomyosarkom, sinovyal sarkom, iğsi hücreli rabdomyosarkom, bifenotipik sinonasal sarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörleri ve nodüler fasiit gibi psödosarkomlar girer. Benzer şekilde baş boyunun küçük yuvarlak mavi hücreli tümörlerinin ayırıcı tanısı için de geniş bir liste mevcuttur: Az diferansiye karsinomlar, mela-

nom, lenfoma ve Ewing sarkom ile rabdomyosarkom gibi sarkomlar. Erişkinde en yaygın görülen sarkomlar anjiosarkom, pleomorfik sarkom, osteosarkom, Ewing sarkom ve dermatofibrosarkoma protuberens, çocuklarda ise en sık rabdomyosarkomdur [1].

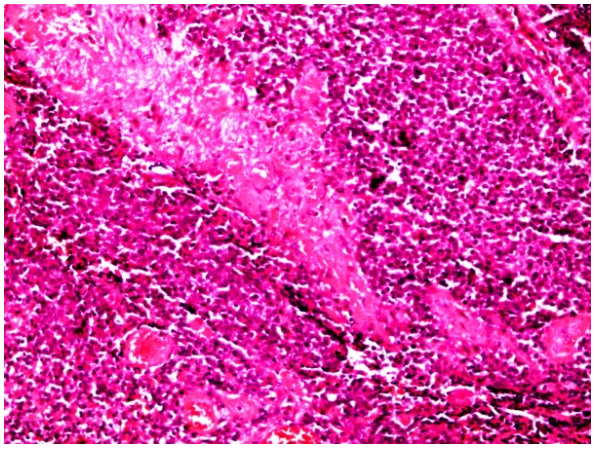
Baş ve boyunun sarkomlarının nadir görülmesi ve farklı klinik davranışları nedeniyle, bu hastaların yönetimi zor olabilir ve sarkomlarda uzmanlık ve deneyime sahip multidisipliner ekip oluşturabilen merkezlerde tanı ve tedavilerinin yürütülmesi gerekir [8]. Immünhistokimyanın kullanımı karsinom, melanom ve lenfomaları tanımlamak için yeterli iken, FISH özelikle Ewing sarkom ailesi ve rabdomyosarkom gibi sarkomların tanısının doğrulanması için gereklidir. Doğru tanı koymak önemlidir, çünkü sarkomların primer tedavisi genellikle en sık kullanılan ajanlar olan doksorubisin ve ifosfamid içeren kemoterapidir. Kanser ve melanomların primer tedavisi cerrahidir ve metastatik melanomlar hedefe yönelik tedavi ve immünoterapi ile giderek daha fazla oranda tedavi edilmektedir [1].

Ewing Sarkom

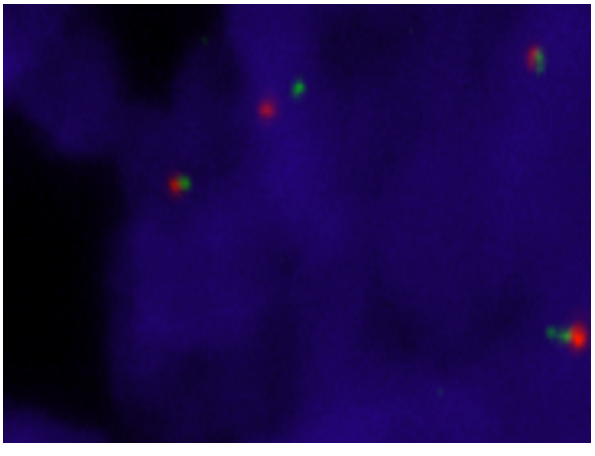
Baş ve boyunda görülen Ewing sarkom, tüm Ewing sarkomlarının %4-9'unu oluşturur. Sıklıkla kafatası, maksilla ve mandibulada görülür. Klinik karekteristikleri diğer bölgelerde görülen Ewing sarkomlarla benzerdir. Ancak baş ve boyunda görülen Ewing sarkomlar erken saptanmaları ve saptandıkları anda düşük tümör hacimleri bulunması nedeni ile daha iyi prognozludur. Ewing sarkom, EWSR1 geninin ETS transkripsiyon faktörleri ailesinden biri ile füzyonuyla sonuçlanan karakteristik kromozomal translokasyonları barındırır. Bu, gen ekspresyonunu düzenleyen ve onkogenezi indükleyen kimerik nükleer proteinlerin üretimine neden olur. Olguların yaklaşık %85'inde EWSR1-FLI1 füzyonu ile sonuçlanan t(11;22) (q24;q12), %10'unda EWSR1-ERG füzyonu ile sonuçlanan t(21;22)(q22;q12) en yaygın görülen translokasyondur [1]. EWSR1-FLI1 füzyonu olan hastaların daha iyi prognozlu oldukları bildirilmiştir [3]. Yeni tanımlanan daha az görülen translokasyonlar EWSR1-ETV1 füzyonu ile sonuçlanan t(7;22) (p22;q12), EWSR1-ETV4 füzyonu ile sonuçlanan t(17;22)(q12;q12) ve EWSR1-FEV1 füzyonu ile sonuçlanan t(2;22)(q33;q12)'dir [1]. Bu kromozomal translokasyonlar hem PCR hem de FISH tekniği (Resim 3a,b) ile %95 oranında saptanabilir [3].

Ticari olarak temin edilebilir EWSR1 break-apart FISH probları, Ewing sarkomunun tanısını doğrulamak için iyi bir yardımcı olsa da, EWSR rearranjmanı olan çok sayıda yumuşak doku ve epitel neoplazmı da olduğu için uygun klinik, radyolojik, histolojik ve immünohistokimyasal bulgular olduğunda Ewing sarkom lehine yorumlanmalıdır. EWSR1 "karmaşık" bir gendir ve ekstraskletal miksoid kondrosarkom, desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör, anjiyomatoid fibröz histiyositoma, miksoid liposarkom ve yumuşak dokunun şeffaf hücreli sarkomu dahil olmak üzere diğer yumuşak doku tümörlerinde de birçok farklı genin füzyon ortağı olduğu bilinmektedir [1].

a)



b)



Resim 3. a) Küçük, mavi, yuvarlak hücrelerden oluşan Ewing sarkomu. b) FISH incelemesinde EWSR rearranjmanı.

Ayrıca baş ve boyunda Ewing sarkom ile histolojik benzerlikleri olan ancak EWSR1 yeniden düzenlemesi olmayan, undiferansiye yuvarlak hücreli sarkomların nadir formları da bulunur. Bunlar özellikle yumuşak dokuda, genellikle boyunda, aynı zamanda kafa derisinde, submandibular bölgede ve tonsilde görülür. Bu sarkomların histolojisi Ewing sarkomdan biraz farklıdır, çünkü sıklıkla coğrafi nekroz, belirgin nükleoller ile hafif nükleer pleomorfizm, şeffaf hücre alanları ve fokal miksoid matriks içerir. Ewing sarkomdan farklı olarak, bu tümörler tipik olarak CD99 için sadece fokal boyanma, WT 1 ile nükleer boyanma gösterir. Bu tümörler, t (4; 19) (q35; q13.1) veya t (10; 19) (q26; q13) gösterebilir, bunun sonucunda ya kromozom 4 üzerinde DUX4 ya da kromozom 10 üzerindeki paralojisi DUX4L 10 ile kromozom 19 üzerindeki CIC'nin füzyonu oluşabilir. Diğer translokasyonlar, CIC-FOX04 füzyonuyla sonuçlanan t (X; 19) (q13; q13.3) ve BCOR-CCNB3 füzyonuyla sonuçlanan X-kromozomal parasantrik inversiyonu içerir. CIC AND DUX4 break-apart FISH problarının yanı sıra CIC-FOXO4 ve BCOR-CCNB3 füzyon probları tanıyı teyit etmek için ticari olarak temin edilebilir. CIC-DUX sarkomları oldukça agresif klinik seyir gösterme eğilimindedir ve optimum yönetim protokolleri araştırılmaktadır [1,9].

Rabdomyosarkom

Rabdomyosarkom çocuklarda en sık görülen ve çocukluk çağı yumuşak doku sarkomlarının %60'ını oluşturan çizgili kasın malign tümörüdür [10]. Olguların yaklaşık %40'ı baş ve boyun bölgesinde bulunur. Baş ve boyun rabdomyosarkomlarının büyük bir kısmı embriyoner rabdomyosarkomdur. Alveoler rabdomyosarkom baş ve boyun bölgesinde nadir görülür [1]. Embriyoner rabdomyosarkom 11. Kromozomun kısa kolunda heterozigotluğun kaybı (11p15.5) ve bu bölgedeki tümör baskılayıcı genin inaktivasyonu ile karekterizedir [1,3,10]. Embriyoner rabdomyosarkom için bu bulgu ile ilişkili FISH testi bulunmaz. Alveoler rabdomyosarkom için ise yaklaşık %80 olguda farklı iki karekteristik kromozomal translokasyon bulunmaktadır: Sırasıyla PAX3 ve PAX7 ile FOX01 füzyonuyla sonuçlanan t(2;13) (q35;q14) ve t(1;13)(p36;q14). PAX3-FOX01 füzyonu daha yaygındır, alveoler rabdomyosarkomların yaklaşık %55'inde görülür. PAX7-FOX01 füzyonu ise yaklaşık %20 olguda mevcuttur. PAX3-NCOA1 ve PAX3-NCOA2 füzyonu ile sonuçlanan t(2;2)(p23;q35) ve t(2;8)(q35;q13) gibi daha az yaygın translokasyonlar da tanımlanmıştır. Break apart FISH probu kullanılarak FOXO1 rearranjmanının saptanması alveoler rabdomyosarkom için %88 sensitivite ve %100 spesifiteye sahiptir. Bu rearranjman embriyonel rabdomyosarkom, Ewing sarkom ve desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör gibi alveoler sarkomun morfolojik taklitçilerinde görülmez [1].

Rabdomyosarkomlar Li-Fraumeni sendromu (TP53'ün inaktive edici mutasyonu ile ilişkili), Costello sendromu (diğer adı ile faciocutaneoskletal sendrom, HRAS mutasyonu), nörofibromatozis tip 1 (NF1 geninin bir allelinde inaktive edici bir mutasyon) ve Beckwith-Wiedemann sendromu (11p15.5 kromozomal bölgesinin mutasyonu veya silinmesi) gibi genetik sendromlardan etkilenen çocuklarda ortaya çıkabilir [6].

Sinovyal Sarkom

Sinovyal sarkomların yaklaşık %3-10'u baş ve boyundan köken alır. Özellikle parafarengial bölgede yerleşir. Prognoz genellikle lokal rekürrens ve geç dönemde metastazlar nedeniyle kötüdür. Morfolojik, immünohistokimyasal ve moleküler karekteristikleri vücudun diğer bölgelerinde görülen sinovyal sarkomlar ile aynıdır. Bifazik tümörler epiteliyal ve iğsi hücreli komponentleri ile kolayca tanınırken, olguların çoğu sadece iğsi hücreli monofazik tümörler olduğu için geniş bir ayırıcı tanı listesi nedeni ile zor tanı alır [1,6].

Sinovyal sarkomlar olguların %90'ından fazlasında görülen t(X;18) (p11.2;q11.2) dengeli translokasyonuna sahiptir. Bu 18q11.2 yerleşimli SS18 ile üç ilişkili genden biri, sıklıkla SSX, SSX2 ya da daha nadir olarak Xp11.2 yerleşimli SS4 ile füzyonu ile sonuçlanır. SS18 rearranjmanını saptayan ticari olarak bulunan FISH probları yüksek duyarlılık ve özgüllük ile sinovyal sarkomların tanısında kullanılabildiği gibi kantitatif RT PCR'da aynı amaçla kullanılabilir [1,6]. Bu değişiklik soliter fibröz tümör, malign periferik sinir kılıfı tümörleri, leiomyosarkom ve düşük dereceli fibromikzoid sarkom gibi diğer iğsi hücreli tümörlerde saptanmaz [1]. Sinovyal sarkomlarda klinik olarak agresif davranış, tümörogenezin erken evrelerinde saptanan, daha karmaşık genomlar ve AURKA ile KIF18A'nın upregülasyonu ile ilişkili bulunmuştur [6].

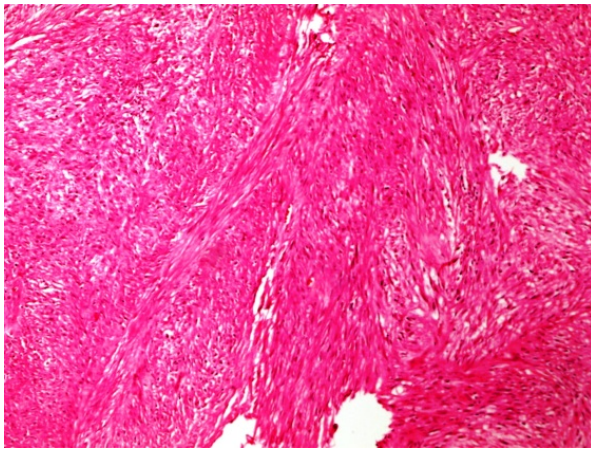
Bifenotipik Sinonasal Sarkom

Sinonazal bölgeye özgü miyojenik ve nöral farklılaşma gösteren yeni tanımlanmış nadir bir sarkomdur. Sıklıkla soliter fibröz tümör ya da hemanjioperistom olarak yanlış tanı alır. Bifenotipik sinonasal sarkom kadınlarda dördüncü dekatta, nasal kavite ve paranasal sinüslerden özellikle ethmoid sinüste görülür [1,6]. Bifenotipik sinonasal sarkom histolojik olarak fokal heringborn patern gösteren monoton iğsi hücre demetlerinden oluşan hipersellüler ve infiltratif bir tümördür [1,2,6]. Belirgin kemik invazyonu yaygın özelliğidir. Benign hiperplastik glandların tümör içine tuzaklanması önemli bir bulgusudur [2]. Tümör hücreleri orta büyüklükte eosinofilik sitoplazmalı, üst üste binen hiperkromatik nükleuslu, hücre sınırları belirsiz hücrelerdir. Fokal rabdomyoblastik diferansiyasyon olabilir. Bifenotipik sinonasal sarkom immünhistokimyasal olarak düz kas aktin, S-100 ve nükleer β-katenin pozitif, SOX10 negatiftir. Fokal desmin ve myogenin boyanması görülebilir [1]. Sitogenetik ve moleküler olarak bifenotipik sinonasal sarkom, t (2; 4) (q35; q31.1) kromozomal translokasyonu ile karakterize edilir, bu translokasyon, PAX3 transkripsiyon faktörü ile MAML3'e füzyonuyla sonuçlanır [6]. PAX3-MAML3 füzyonu olguların yaklaşık yarısında görülürken, üçte bir olguda MAML3 tutulumu olmaksızın PAX3 rearranjmanı veya tersi görülür. PAX3 ve MAML3 break-apart probları ticari olarak mevcuttur ve tanıda yardımcı olabilir. Ancak bifenotipik sinonasal sarkom tanısı esas olarak immünhistokimya ve morfoloji ile konur [1]. Daha nadir olarak alveoler rabdomyosarkomda da görülen PAX3-FOXO1 ve PAX3-NCOA1 füzyonları bazı olgularda saptanabilir [2]. Füzyonlar sadece tanıda yararlıdır, prognoz ya da tedavi hedefi değildir [2].

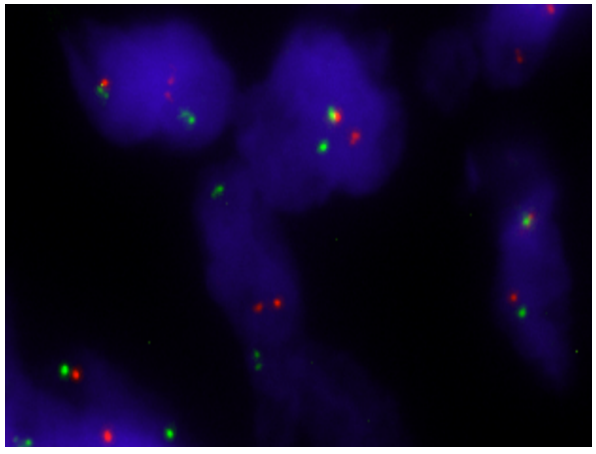
Dermatofibrosarkoma protuberens

Dermatofibrosarkoma protuberens sıklıkla gövdede görülen dermal lokal agresif, nadir bir tümördür. Baş ve boyunda %10-15 oranında görülür. Cerrahiden sonra tipik olarak oldukça yüksek oranda nüks ederken, metastaz sadece fibrosarkomatöz transformasyon gösteren %0,5-5 olguda mevcuttur. Histolojik olarak tümör sıklıkla storiform patern gösteren monomorfik iğsi hücrelerden oluşur (Resim 4a). Subkutanöz yağ bal peteği görünümündedir. Eksizyon, baş ve boynun karmaşık anatomisi ve geniş cerrahi sınırlar ile çıkarımın gerekliliği göz önüne alındığında, baş ve boyunda önemli tanı zorlukları barındırır. Ayrıca, genel olarak tedavi kararının alındığı ilk biyopsilerde, küçük deri parçaları ve lezyonun yüzeysel alanları örneklendiği için; bu biyopsilerde klasik storiform patern ve subkutan dokuların tutulumu belirgin olamayabilir. Dermatofibrosarkoma protuberenslerin büyük bir kısmı kromozom 17'de lokalize COL1A1 geni ile kromozom 22 yerleşimli PDGFB geninin füzyonu ile sonuçlanan t(17;22) (q22;q13) translokasyonu içerir. Bu translokasyon, PDGFβ üretiminin yapısal olarak düzenlenmesine ve hücre büyümesini ve çoğalmasını teşvik eden sinyal yollarının aktivasyonuna yol açar. PDGFB break apart ve COL1A1-PDGFB füzyon problarının ikisi de ticari olarak mevcuttur (Resim 4b). Gen rearranjmanı dermatofibrosarkoma protuberens'lerin %86-96'ında FISH tekniği ile saptanabilir. Bu yüzden bu

a)



b)



Resim 4: a) Kısa demetler oluşturan iğsi hücrelerden oluşan dermatosarkoma protuberens. b) FISH incelemesinde COL1A1 rearranjmanı.

gen rearranjmanının saptanmadığı dermatofibrom, nodüler fasiit veya skar doku ile ayırıcı tanıyı oldukça spesifik olarak yapar [1].

Cerrahi tedavinin ilk seçeneği olmasına rağmen inoperabl veya metastatik tümörlerde PDGFβ sinyal yolunu engelleyen tirozin kinaz inhibitörü imatinib ile hedefe yönelik tedavi yeni bir seçenektir. Bununla birlikte, bu terapi sadece COL1A1-PDGFB füzyonu mevcutsa etkilidir, bu nedenle FISH bu bağlamda da önemli terapötik etkiler taşır [1].

Osteosarkom

Osteosarkomlar 100000'de 4 oranında görülen oldukça az görülen bir tümördür [6]. Maksilla ve mandibulanın osteosarkomu ise çok daha nadir görülür. Tüm osteosarkomların yaklaşık %6'sını oluşturur. Uzun kemiklerin osteosarkomlarına göre daha ileri yaşta, 4. dekat civarında görülür. Daha uzun median yaşam süresine sahiptir ve nadir metastaz yapar. Kondroblastik ve osteoblastik kondrosarkomların büyük bir kısmı belirgin atipik özellikler gösteren hücreler (yüksek dereceli) ve iyi tanımlanabilen osteoid matriks içerdiği için kolayca tanınabilir ve tanısal zorluğu yoktur [1]. Ancak düşük dereceli santral osteosarkom maksillofasiyal osteosarkomların %2-8'ini oluşturur ve sıklıkla fibröz displazi gibi belirgin atipi içermeyen iğsi hücreli fibroblastik proliferasyon gösteren benign lezyonlarla karışabilir [1,6]. Periferal osteosarkomlar oldukça kompleks karyotipe sahiptir. Düşük dereceli çene osteosarkomlarının genetik yapısı ise farklıdır [6]. Düşük dereceli santral ve parosteal osteosarkomlar, CDK4 ve MDM2 genlerini içeren 12q13-15 kromozomu amplifikasyonuna sahip süper halka halka kromozomlarına sahiptir. FISH çalışmalarında tüm düşük dereceli osteosarkomlarda MDM2 amplifikasyonu görülürken [1,6], benign fibroosseöz lezyonlarda bu amplifikasyonlar gösterilmez. Ancak, spesmen takibi sırasında, moleküler testlerin gerçekleştirilebilmesi için uygun bir dekalsifikasyon sağlanmasına özen gösterilmelidir. Rutin kullanılan dekalsifikasyon solusyonları DNA'yı hasarlayan güçlü asitlerdir ve FISH gibi moleküler testler için uygun olmayan örneklerdir. Öte yandan EDTA temelli dekalsifikasyon solüsyonları veya formik asit DNA bütünlüğünün korunmasına yardım eder ve moleküler test gerektiren primer ve metastatik kemik lezyonları için daha uygundur [1]. Osteosarkom riski Li-Fraumeni, retinoblastom, Werner sendromu (adult progeria) ve Rothmund-Thomson sendromu gibi bazı tümör sendromlarında artmıştır [6].

Lipomatöz neoplazmlar

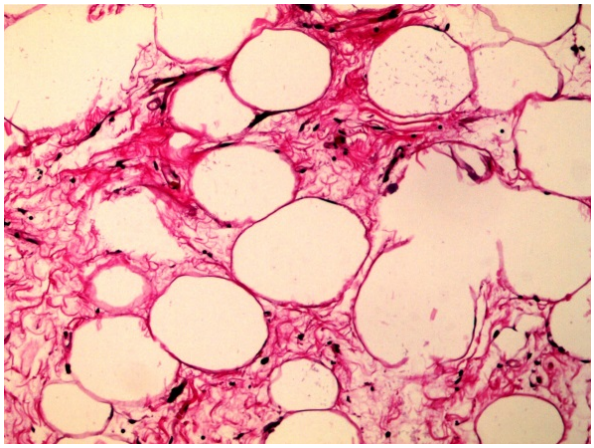
Lipomlar erişkinde en yaygın görülen mezenkimal tümördür. Boyunda %13-26 oranında görülür ve genellikle tanısal zorluk yaratmaz, ancak daha çok boynun posteriorunda yerleşen iğsi hücreli ve pleomorfik lipomlar gibi bazı lipom varyantları, tanısal güçlüklere neden olabilir [1,11]. Her ne kadar liposarkom, tüm yumuşak doku sarkomlarının % 17-23'ünü oluşturan erişkinlerde en yaygın görülen yumuşak doku sarkomlarından biri olmasına rağmen, nadiren baş ve boyunda görülür. Baş ve boyun sarkomlarının sadece % 1'ini oluşturur ve diğer bölge liposarkomlarına göre daha iyi prognozludur [1,11].

İğsi hücreli ve pleomorfik lipomlar aynı genetik anomali olan 16q delesyonu olmaksızın 13q delesyonunu paylaşır. 13q delesyonu Rb proteinini kodlayan RB1 genini içeren 13q14 bölgesindedir. Tüm iğsi hücreli lipomlar ve pleomorfik lipomlar immünhistokimyasal olarak Rb ekspresyon kaybı gösterirken, iyi diferansiye liposarkom, soliter fibröz tümörler ve mikzoid liposarkom Rb ekspresyonunu korur. Benzer şekilde, tüm iğsi hücreli lipomlar FISH'de monoallelik veya biallelik delesyon gösterir [1].

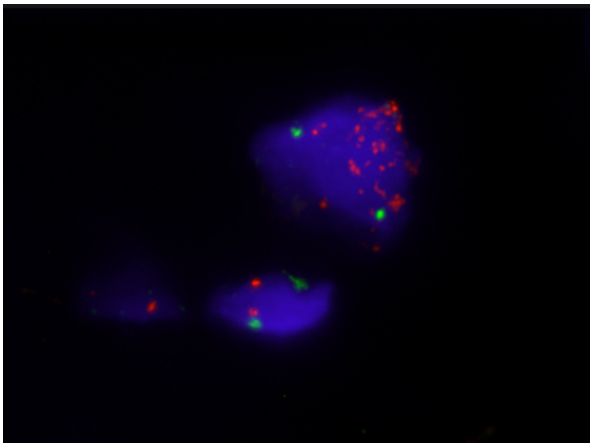
Öte yandan, iyi diferansiye liposarkomlar, CDK4 ve MDM2 genleri içeren 12q14-15 kromozomal bölgesinde amplifikasyon ile karakterizedir (5a,b). MDM2 amplifikasyonu için FISH, iyi diferansiye liposarkom için neredeyse % 100 duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir [1,6]. Benign lipomatoz tümörler, özellikle iğsi hücreli lipom ve pleomorfik lipom, FISH'de MDM2 amplifikasyonu için negatiftir.

Miksoid liposarkomlar genellikle alt ekstremiteyi tutar ve alışılmadık bölgelere metastaz yapma eğilimleri ile bilinir. Metastatik miksoid liposarkomlar baş ve boyunda nadir olarak görülür ve öncelikle bu bölgede beklenmeyen tümörler olmaları nedeniyle önemli bir teşhis zorluğu oluşturur. Mikzoid liposarkom DDIT3-FUS füzyonuyla sonuçlanan t(12;16)(q13;p11) spesifik bir translokasyon ile karekterizedir. Olguların küçük bir kısmında DDIT3-EWSR1 füzyonu ile sonuçlanan t(12;22)(q13;q12) translokasyonu bulunur. DDIT3 rearranjmanı için FISH, mikzoid liposarkomlar için %100 sensitif ve spesifiktir. DDIT3 FISH intramüsküler mikzoma, düşük dereceli

a)



b)



Resim 5. a) İyi diferansiye liposarkom. b) FISH incelemesinde MDM2 amplifikasyonu.

fibromikzoid sarkom, ekstraskletal mikzoid kondrosarkom ve mikzofibrosarkom dahil diğer mikzoid neoplazmları dışlamak için de gereklidir [1].

Myofibroblastik Neoplaziler

Myofibroblastik neoplaziler nodüler fasiit ve inflamatuar myofibroblastik tümör, sarkomlar ve iğsi hücreli karsinomlar gibi yüksek dereceli neoplazmlar ile karışabilir. Miyofibroblastik proliferasyonların doğru şekilde tanımlanması, radikal ameliyatlardan kaçınmak için önemlidir [1].

Nodüler fasiit, tipik olarak üst ekstremitelerde, gövde ve baş ve boyunda hızla büyüyen kitle olarak görülen, kendi kendini sınırlayan iyi huylu bir neoplazmdır [1,3,6]. Kranial fasiit ve intravasküler fasiit de histolojik olarak ilişkili lezyonlardır. Olguların %30'u baş ve boyunda gelişir [3]. Histolojik olarak, tipik olarak doku kültürü benzeri bir görünüme sahip miksoid stromada düzgün dolgun iğsi hücrelerden oluşur. Nodüler fasiitin % 90'ından fazlasında USP6 rearranjmanı, % 65'inde t (17; 22) (p13; q13) translokasyonu bulunur ve USP6-MYH9 füzyonuyla sonuçlanır. Kalan füzyon ortakları henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. USP6 için break-apart FISH, nodüler fasiit için % 86-92 sensitif ve diğer iğsi hücreli neoplazmaları hariç tutmada % 100 spesifikliğe sahiptir [1].

İnflamatuar myofibroblastik tümör, WHO tarafından % 2'den az metastaz oranı ile intermediate malign potansiyeli olan bir neoplazmı olarak sınıflandırılmaktadır. Kliniğinde tipik olarak polipoid bir görünüme sahiptir ve ağız boşluğu, gırtlak ve trakea dahil olmak üzere herhangi bir anatomik bölgede oluşabilir [1]. İnflamatuar myofibroblastik tümörlerin yaklaşık % 50'si, 2p23 lokusünde ALK genini içeren bir translokasyon barındırır. İnflamatuar myofibroblastik tümörlerde TPM3, TPM4, RANBP2, ATIC, CLTC ve EML4 dahil ALK ile çok sayıda füzyon partneri tanımlanmıştır [1,6]. ALK'nın immünohistokimyasal ekspresyonu vakaların yaklaşık % 50'sinde saptanırken, FISH ile tümördeki ALK rearranjmanı vakaların % 56'sında tespit edilir. Bu nedenle, ALK protein ekspresyonu ve FISH, inflamatuar myofibroblastik tümörleri diğer iğsi hücreli neoplazmlardan, özellikle karsinom ve sarkom gibi yüksek dereceli malign taklitçilerinden ayırmada yararlıdır [1]. Ekstrapulmoner ve baş-boyun dışı yerleşimli nadir örnekleri yuvarlak hücre morfolojisi ve RANBP2 varlığı ile ilişkili olarak metastaz yapabilir. ALK reaktivitesi iyi prognozla ilişkilidir. ALK negatif olgular daha yüksek metastaz riski ve hastalığa bağlı ölüm riski taşır [6].

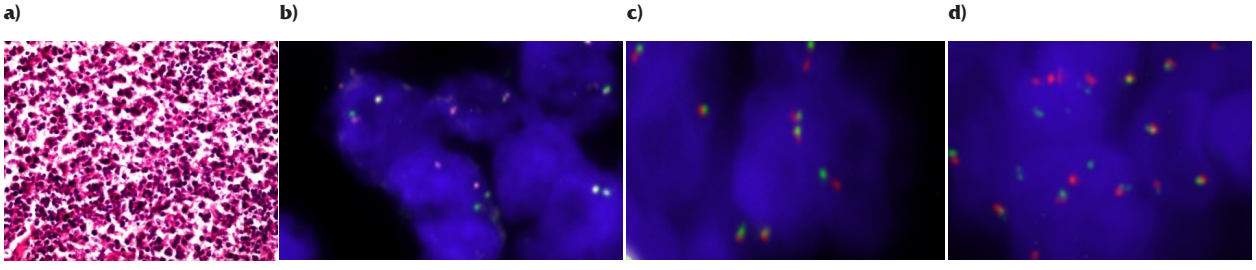
Hematolenfoid Neoplazmlar

Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalar baş ve boyun malignitelerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. Non-Hodgkin lenfomalar baş boyun lenfomalarının yaklaşık %75'ini oluşturan en yaygın görülen lenfomadır. Servikal lenfadenopati hem hodgkin hem de nonhodgkin lenfoma için en yaygın prezentasyondur. Sıklıkla alt servikal veya supraklavikuler lenf nodları tutulur. Ekstranodal lenfomalar, en yaygın olarak Waldeyer'in halkasını tutar. Ekstranodal lenfoma, tükürük bezi neoplazmalarının %2-5'ini oluş-

turur ve parotid bezinde en sıktır [1]. En sık diffüz büyük B hücreli lenfoma görülür. Yaygın olmasa da, Burkitt lenfoma çenede, özellikle endemik bölgelerde ortaya çıkma eğilimindedir [1,6]. Burkitt lenfoma, MYC / 8q24 lokusünü etkileyen kromozomal bir kırılma noktası ile tanımlanır, %70-80 t (8; 14) (q24; q32) bölgesi, %10-15 t (2; 8) (p12; q24) veya t (8; 22) (q24; q11) bölgesindedir. Bu translokasyonlar, bir immünoglobulin geninin enhanser elemanları ile MYC füzyonuyla sonuçlanır ve böylece hücre döngüsü ilerlemesini ve hücresel transformasyonu destekleyen MYC ekspresyonunu yeniden düzenler [1,6]. Olguların %10'u dışında FISH MYC translokasyonunu saptar [6]. Gen ekspresyonu profilleme çalışmaları, endemik ve immün yetmezlikle ilişkili Burkitt lenfoma varyantlarının hemen hemen aynı imzalara sahip olduğunu göstermiştir; oysa endemik ve sporadik varyantların, RBL2 aktivitesine bağlı 124 gen ekspresyonunda farklılaştığı bulunmuştur [6]. Yeni nesil dizileme endemik Burkitt lenfoma ve sporadik Burkitt lenfoma arasındaki farkları vurgular. Endemik Burkitt lenfoma varyantı, olguların %50'sinden fazlasında neoplastik olmayan doku içinde sitomegalovirüs ve HHV8 (Kaposi sarkom ile ilişkili herpes virüsü olarak da adlandırılır) enfeksiyonunu; TCF3 aktivitesi ile ters ilişkili olan EBV litik genlerinin ekspresyonu sporadik varyantta ARID1A, CCNF ve RHOA gibi nadiren mutasyona uğramış genlerde tekrarlayan değişiklikleri gösterir. Sporadik Burkitt lenfoma varyantında ise yaygın olarak değiştirilen genlerde daha az mutasyon (MYC, ID3, TCF3, ve TP53) saptanır [6].

Yaklaşık %5-15 diffüz büyük B hücreli lenfomada, MYC bölgesinde rearranjman ile birlikte BCL2 rearranjmanı bulunur, genellikle (14; 18) (q32; q21) ve / veya BCL6 / 3q27 bölgelerinde kromozomal translokasyon bulunur. Bu lenfomalar tarihsel olarak "double hit" veya "triple hit" lenfomalar olarak adlandırılır. Dünya sağlık örgütünün 2016 sınıflamasında bu lenfomalar "MYC ve BCL2 veya BCL6 translokasyonlu, yüksek dereceli B hücreli lenfoma" olarak tanımlanır (Resim 6a, b, c, d). Bu lenfomaların doğru ve erken tanısı, prognostik açıdan ve tedavi seçeneklerini belirlemek açısından önemlidir. Çünkü bu lenfomalar, diğer diffüz büyük B hücreli lenfomalardan daha agresif davranır ve standart kemoterapik tedavilere yanıt vermez. Bu yüzden FISH kullanımı mutlaka gereklidir. Hem breakapart hem de IgH çift füzyon probları MYC, BCL2 ve BCL6 için mevcuttur. Breakapart probları, füzyon partneri ne olursa olsun rearranjmanı tespit eder, bu nedenle daha yüksek hassasiyete sahiptir ve daha az yaygın translokasyonlar için faydalıdır, ancak MYC için ticari olarak temin edilebilir break apart problar, bilinen tüm kırılma noktalarını kapsamaz. Ek olarak, hatalı-pozitif sonuçlar da nadiren meydana gelebilir, çünkü normal sinyaller DNA'nın lokalizasyonu ve ikincil yapısı nedeniyle hafifçe ayrık görünebilir. Öte yandan, dual füzyon problarının avantajı, neredeyse hiçbir yanlış pozitif sonuç üretmemeleri, ancak değişken füzyon ortaklarını tespit etmemeleridir. Diffüz büyük B hücreli lenfomaların yaklaşık üçte birinde genin rearranjmanı olmaksızın MYC protein aşırı ekspresyonu görülür ve bu da kötü prognozla ilişkilidir. İmmünhistokimyasal olarak %40 tümör hücresinde MYC boyanması eşik olarak kullanılır ve FISH vakalarını seçmek için bir tarama aracı olarak kullanılabilir [1].

Baş ve boyun bölgesini etkileyebilecek diğer nonhodgkin lenfomalar, özellikle folliküler lenfoma (BCL2 gen yeniden düzenlemeleri), mantle hücreli lenfoma (siklin D1 gen yeniden düzenlemeleri) ve ekstranodal marjinal zon lenfomalar (MALT1 rearranjmanı) gibi, FISH tarafından tespit edilebilecek genetik değişiklikleri de içerebilir. FISH, bazı nonhodgkin lenfomaların tanısı için bazen yararlı bir yardımcı olabilirken, tanı genellikle sadece morfoloji, immünhistokimya ve klonalite çalışmalarına dayanarak yapılabilir [1].



Resim 6. a) Yüksek dereceli B hücreli lenfoma. b) FISH incelemesinde MYC, c) BCL-2 ve d)BCL-6 rearranjmanı.

YENİ TANIMLANAN ANTİTELER

Adenoid kistik özellikler gösteren HPV ilişkili karsinom

Şimdi, adenoid kistik karsinoma histolojik benzerliklere sahip HPV pozitif bir sinonazal karsinom alt kümesi olduğu kabul edilmektedir. Ancak bu karsinomun adenoid kistik karsinomdan farklı moleküler yapısı olduğu bilinmektedir. Bu tümörler miyoepitelyal farklılaşma gösteren ve kribriform veya mikrokistik boşluklar oluşturan bazal hücrelerin iç içe büyümesiyle karakterize edilirler. Yüzey epitelinde sınırlı skuamöz diferansiyasyon ve kanal yapılarından oluşan küçük bir epitel bileşeni de bulunabilir [1,2]. Epiteliyal myoepiteliyal karsinoma benzer fenotipli nadir bir varyantı da rapor edilmiştir. Yüzey epitelinde displazi olguların çoğunda tümöre eşlik eder. Diffüz ve güçlü p16 pozitifliği yardımcıdır [2]. Çoğunluğu yalnızca HPV tip 33, 35 veya 56 ile ilişkilidir ve FISH ile MYB, MYKL1 ve NFIB rearranjmanı içermez. Bu nedenle tükürük bezi adenoid kistik karsinomundan farklı gibi görünmektedirler, ancak nadir olmaları nedeniyle klinik önemi hala belirlenememiştir [1,2].

NUT Orta Hat Karsinomu

Diğer bir az diferansiye baş ve boyun malignitesi NUT orta hat karsinomudur. Histolojik olarak sıklıkla belirgin keratinizasyon gösteren monoton bazoloid hücrelerin tabakalar ve adalar şeklinde diziliminden oluşur. Bu antite, kromozom 15q14 üzerinde NUT genini içeren translokasyonlar ile tanımlanır ve en sık füzyon partneri, kromozom 19'da BRD4 olur. NUT translokasyonu, brekapart NUT FISH probu kullanılarak tespit edilebilir. NUT orta hat karsinomunun kesin tanısı kötü prognozla ilişkili olduğundan önemlidir, bu nedenle agresif cerrahi rezeksiyon ve kemoradyoterapi gerektirir [1].

Adamantinom Benzeri Ewing Ailesi Tümör

Andiferansiye maligniteler için ayırıcı tanıda önemli olan yeni tarif edilen bir başka antite, Ewing ailesi tümörlerden "adamantinoma benzeri Ewing ailesi tümör" olarak bilinen nadir görülen bir tümör türüdür. Bu tümörlerin sinonazal bölge, parotis ve tiroid bezlerinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Tipik Ewing sarkomasına benzer şekilde, adamantinoma benzeri Ewing ailesi tümörü, küçük, mavi, yuvarlak hücre görünümü gösterir. Ancak daha fazla bazaloid görünüme sahiptir. Periferal nükleer palizatlanma ve interlobular fibrozis ve skuamöz inciler, intraselüler köprüler, diffüz p40 ve yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin ekspresyonu ile histopatolojik ve immünhistokimyasal olarak skuamöz diferansiyasyon odakları içerir [1,9]. Bazaloid skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli adenokarsinom ve sinonazal undiferansiye / az diferansiye karsinom ile karışabilir [2]. Tanıda genç yaş ve Ewing sarkoma benzer şekilde CD99 reaktivitesinin yaygın / güçlü membranöz paterni ve ilave moleküler testler önemli ipuçlarıdır [1,9]. Tümü EWSR1-FLI1 rearranjmanı gösterir. Nadirliği nedeniyle, epitelyal mi yoksa mezenkimal mi olduğu belirsizdir ve EWS için kullanılan kemoterapi rejimine cevap verip vermeyeceğini belirlemek için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır [1].

KAYNAKLAR

1. Luk PP, Selinger CI, Cooper WA, Mahar A, Palme CE, O'Toole SA, Clark JR, Gupta R. Clinical utility of in situ hybridization assays in head and neck neoplasms. Head and Neck Pathology 2018;13(3):397-414.
2. Andreasan S, Kiss K, Mikkelsen LH, Channır HI, Plaschke CC, Melchıor LC, Eriksen JG, Wessel I. An update on head and neck cancer:new entities and their histopathology, molecular background, treatment, and outcome. APMIS 2018;127(5):240-264.
3. Lester DR. Thompson. Head and neck pathology. 2013, Second edition.
4. Lewis JS Jr. Morphologic diversity in human papillomavirus-related oropharyngeal squamous cell carcinoma. Catch me if you can! Mod Path 2017;30:44-53.
5. Mirghani H, Amen F, Blanchard P, Moreau F, Guigay J, Hartl DM, et al. Treatment de-escalation in HPV-positive oropharyngeal carcinoma:ongoing trials, critical issues and perspectives. Int J Cancer 2015;136; 1494-503.
6. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. Who Classification of head and neck tumours. 2017, 4th edition.
7. Schvartsman G, Pinto NA, Bell D, Ferrarotto R. Salivary gland tumors: Molecular characterization and therapeutic advances for metastatic disease. Head & Neck 2019;41:239-47.
8. Andersen S, Mann H, Krarup-Hansen A, Lajer CB, Gronhoj C. Patient and tumour characteristics of adult head and neck soft tissue sarcomas: A systematic review and meta-analysis. Sarcoma 2019; 22;eCollection
9. Owosho AA, Estilo CL, Huryn JM, Zhang L, Fletcher CDM, Antenescu CR. Head and neck round cell sarcomas: a comparative clinicopathologic analysis of 2 molecular subsets: Ewing and CIC-rearranged sarcomas. Head Neck Pathol 2017;11:450-9.
10. Sarıoğlu S. Baş boyun patolojisi.2014.1.baskı.
11. Kale HA, Prabhu AV, Sinelnikov A, Branstetter B. Fat: friend or foe? A review of fat-containing masses within the head and neck. Br J Radiol. 2016;89:1067.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-35	BAŞ BOYUN ROMATOLOJİK HASTALIKLAR	T	1

BAŞ BOYUNDA ROMATOLOJİK HASTALIKLAR

Uzm. Dr. Lütfü ŞENELDİR, Doç. Dr. Çiğdem TEPE KARACA

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi KBB Bölümü, İstanbul

Romatizmal hastalık terimi; eklemleri ve ilgili yumuşak dokuyu birlikte tutan ve genel klinik belirtilerle birlikte, eklem dışı yerleşim göstererek sistemik tutulum sonucu oluşan klinik tabloları kapsar. Eklem lezyonları çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Travmatik, fonksiyonel, iltihabi, neoplastik ve diğer sistemik hastalıkların seyrinde gelişebilir. Romatizmal hastalıklarda erken tanı ve tedavi, hastanın yaşam şartlarını ve hayat kalitesini belirler. Akut veya kronik seyir gösteren ancak çoğu zaman kronik seyir gösterdiği için, hastaların hayat kalitelerini kaybetmemesi, komplikasyonların önlenebilmesi veya geciktirilmesi çok önemlidir.

Amerika'da yapılan çeşitli araştırmalarda romatizmal hastalıkların görülme oranı %3-10 arasında değişmektedir. Dünyadaki genel görülme oranları %1-3 olarak kabul edilmektedir. Bu oranlar ile ilgili, ülkeler arasında büyük farklılıklar gözlenmektedir [1].

Hiçbir yaş ve etnik grubun, romatizmal hastalıktan bağışık olmayışı, ayrıcalıklı olmayışıda önemli bir gerçektir [2]. Bu hastalık grupları, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde en sık gözlenen kronik hastalıklar olarak tanımlanmakta, 16-72 yaş arasında iş, 65 yaş üstünde ise fiziksel yetersizliğin önde gelen nedeni olarak bildirilmektedir [2]. Görülme sıklığı, kişi ve toplum sağlığına olan olumsuz etkileri ve sosyal sağlık kurumlarına parasal yükü bu denli çarpıcı olan romatizmal hastalıkların, bu yönlerini iyileştirmek, her şeyden önce bu hastalıklarla uğraşacak kişi ve kuruluşların iyi eğitilmiş olmaları ile mümkündür [3].

İşitsel, nazal, laringeal ve ağız içi semptomlar, Sistemik lupus eritamatozus, Scleroderma, Sarkoidozis, Wegener Granülamotozu, Behçet hastalığı ve benzeri romatizmal hastalıkların ilk belirtileri olabilir. Uygun değerlendirme; doktorun hastalık aktivitesinin belirtilerini tanımlamasına, diğer sistemik ve lokal hastalıklardan ayırım yapabilmesine, hastalığın neden olduğu veya olabileceği komplikasyonları önleyebilmesi veya süreci en doğru şekilde yönetilebilmesinde anahtar rol oynar.

Bu bölümde, pek çok sistemik hastalığın baş ve boyun bölgesindeki çeşitli belirtileri ve olası erken bulguları vurgulanarak tanı koyma veya ayırıcı tanı ile hastayı uygun birime yönlendirebilme ya da oluşabilecek bölgesel komplikasyonların tedavi yönetiminde yardımcı olmak amaçlanmıştır.

GRANÜLOMATÖZ POLİANJİİTİS (WEGENER GRANÜLOMATOZİS)

Granülomatöz polianjitis (GPA) daha önceki bilinen ismi ile Wegener granülomatozu (WG) [4] üst solunum yolu, akciğer ve böbreğin nekrotizan granülomatöz inflamasyonları ve özellikle küçük daha nadiren orta büyüklükteki kan damarları tutulumu ile karakterize sistemik oto immün bir hastalıktır [5]. GPA, hem arteryel hem de venöz dolaşımı tutmasıyla, sadece arterleri ve müsküler arteriolleri tutan poliarteritis nodozadan ayrılır. Etyolojisi bilinmemekle birlikte üst ve alt solunum yolu tutulumunun belirgin olması inhale edilen antijene bir yanıt olabileceğini düşündürmektedir. Tüm etnik kökenlere mensup kişilerde olabilir fakat beyazları özellikle Kuzey Avrupa kökenli kişileri seçer. Kadın erkek oranı yaklaşık eşittir. Tanı konulan yaş ortalaması 50 yaş civarındadır. Yaşlılar daha sık etkilenir, ancak çocuklarda da görülebilmektedir [6]. Diğer vaskülitler ile karşılaştırıldığında, GPA'da baş boyun bölgesi semptomları daha sık görülebilir (Tablo 1). Üst solunum yolları enfeksiyonlarını taklit ederek, rinosi-

Tablo 1. Wegener granülamotoziste baş boyun bölgesi tutulumları.

Burun	Sinüsler	Kulaklar	Ağız	Larenks
Mukozal inflamasyon, Kronik sünizit İnatçı rinore, Burun kuruluğu, Kanlı akıntı, Kabuklanma, tıkanıklık, Nazal septal perforasyon Eyer burun deformitesi	Kemik erozyonlarının radyolojik kanıtı ile Sinüzit (maxilla ve mandibulada hasar)	Orta kulakta granülamatöz inflamasyona bağlı işitme kaybı, Sensörinöral işitme kaybı, Mikst tip işitme kaybı, Daha sık Otitis media, Otomastoidit, Perikondritis, Otitis externa	Çilek diş etleri, Ağız boşluğunda zor iyileşen ülserler, Damakta purpurik lezyonlar, Diş kaybı	Ses kısıklığı, Öksürük, Hemoptizi, Dispne belirtileri, Subglottik stenoz, Stridor

nüzit, rinore, kabuklanma ve anosmi gibi nazal ve paranazal sinüs semptomları erken bulgular olarak kendini gösterebilir [7].

Vaskülitler, sinonazal yüzeyde ve altta yatan kemik ve kıkırdağa kadar uzanabilen hasara neden olabilir. Bu durum burun kuruluğu, kabuklanma ve ilerleyen dönemde septum perforasyonu, nazal destek kaybı ve eyer burun deformitesine yol açan ülserasyon olarak kendini gösterebilir. GPA; kulakta otitis media, kulak akıntısı, polikondrit ve hatta sensörinöral veya iletim tipi işitme kaybı ile kendini gösterebilir. Yaygın olmamasına rağmen, GPA'lı hastalarda çilek dişeti iltihabı ve ağız boşluğunda zor iyileşen ülserasyonlar ortaya çıkabilir. Maksilla ve mandibulada oluşan hasar diş kaybı ile sonuçlanan diş hareketliliğine neden olabilir. Ses kısıklığı, öksürük, hemoptizi ve dispne belirtileri ile larenks tutulumu, GPA'lı hastaların %10 ila %20'sinde bulunur. Laringeal GPA'da subglottik bölgenin yoğun inflamasyonu ile oluşan skar dokusu hava yolunun daralmasına neden olur. Subglottik stenoz ile ortaya çıkan stridor çoğunlukla astmatik solunum ile karıştırılır. Kulak burun boğaz perspektifinden endişe duyulması gereken konu hava yolu açıklığının sağlanmasıdır [6,7].

Subglottik stenozun ilerlemesi, lezyon içi steroid enjeksiyonu, dilatasyon ve hatta trakeostomi dahil acil cerrahi müdahale gerektirebilir. Sinonazal bulguların tedavisinde, lokal topikal steroidli spreyler, nazal salin lavajı ve bazı durumlarda nazoseptal rekonstrüksiyon veya endoskopik sinüs cerrahisi uygulanabilir. Serum sitoplazmik antineutrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) varlığı veya biyopside granülom varlığı, GPA tanısını doğrular. GPA'lı hastaların tedavisi sistemik kortikosteroidleri ve diğer immünsüpresif ajanları içerir. Tedavinin azaltılmasından sonra hastalığın nüks etme eğilimi nedeni ile, hastalık alevlenmelerinin erken belirlenmesinde 1. basamak hekimlerinin önemli rolü vardır [6,7].

POLİANJİİT İLE EOZİNOFİLİK GRANÜLOMATOZİS (CHURG-STRAUSS SENDROMU)

1951'de Churg ve Strauss tarafından "Alerjik anjiit veya alerjik granülomatozis" olarak adlandırılan, daha sonraki yıllarda eozinofillerden zengin solunum yolunun granülomatöz infiltrasyonu ve astım ile ilişkili küçük ve orta büyüklükteki damarların nekrotizan vasküliti olarak tariflenen Churg ve Strauss sendromu (CSS) tanısı için; 1990 yılında Amerikan Romatoloji Koleji'nin geliştirdiği 6 tanı kriterinden dördünün bulunması gerekmektedir. Bu kriterler; 1-Astım öyküsü, 2-Eozinofili (>%10), 3-Mononöropati veya polinöropati, 4-Paranazal sinüs anomalisi, 5-Pulmoner infiltrasyon ve 6-Histopatolojik incelemede ekstravasküler eozinofili saptanmasıdır [8] (Tablo 2). Ancak bu tanı kriterleri her hastada geçerli olamamaktadır ve bazı yazarlar tanının klinik bulgulara dayanılarak konulabileceğini ileri sürmüşlerdir [9]. 2012'de Chapel Hill Konsensus Konferansında "Polianjiit ile eozinofilik granülamatozis" (EGPA) terimi önerilmiştir [10]. EGPA ender bir hastalıktır, yıllık insidansı milyon kişi de yaklaşık 2.4 vakadır. Vakaların dağılımı kabaca erkek ve kadınlar arasında eşit olup ortalama tanı konma yaşı 50'dir [9].

Tablo 2. Amerikan Romatoloji Kolejinin geliştirdiği CSS tanı kriterleri [8].

1. Astım öyküsü
2. Eozinofili (>%10)
3. Mononöropati veya polinöropati
4. Paranazal sinüs anomalisi
5. Radyolojik olarak saptanan gezici veya geçici Pulmoner infiltrasyon
6. Histopatolojik incelemede ekstravasküler eozinofili saptanmasıdır

EGPA tanısı konulduktan sonra sıklıkla 3 hastalık evresi tanımlanabilir;

1. Çok uzun yıllar sürebilen, alerjik rinit ve astımla birlikte bir hava yolu inflamasyonu sonucu sıklıkla sinonazal polipozis ve rekürren rinosinüzit ile karekterize prodromal aşaması.
2. Akciğerlere veya sindirim sistemine zarar veren eozinofili ve /veya eozinofilik doku infiltrasyonu fazı (Eozinofilik pnömoni)
3. Sistemik granülomatöz inflamasyona neden olan hayatı tehdit edici sistemik vaskülit fazı. (Polinöropati) [11].

Akciğer tutulumu ile astım, alveolar hemoraji ve plevral efüzyon görülebilir. Teşhis için gerekli major semptomlardan birisi olan Astım; alerjik semptomlar ve eozinofili ile birlikte vaskülitik bulguları olan sistemik bir hastalığın varlığında, CSS'yi düşündürmektedir. Eozinofil sayıları genellikle 1.500 / mm^3'ten daha büyüktür. ANCA hastaların sadece %40 ila %50'sinde bulunduğu için pozitif olması tanı için yararlıdır, ancak negatif bir test CSS'yi dışlamaz [12]. Sinir sistemi tutulumu, periferik nöropati ve kranial sinir sistemi tutulumu şeklinde görülebilir. Mononöritis multiplex en sık görülen periferik nöropati şeklidir. Kranial sinir sistemi tutulumu ile meningeal semptomlar, intraserebral hemoraji, stroke, konvulsiyonlar ve bilinç kayıpları görülebilir. Yaygın görülen cilt tutulumu en sık purpura şeklindedir. Vezikül, iskemi, nekroz, livedo retikularis ve Raynoud fenomeni görülebilir [13].

Kulak burun boğaz (KBB) bulguları CSS'de yaygındır. Sinüzit en önemli belirtilerden biridir ve hastaların %60'ında tanıdan önce bulunabilir. Alerjik rinit ve burun veya sinüs polipleri sıktır (%70) ve genellikle polipektomi öyküsü vardır. Sıklıkla pansinüzit olmasına rağmen destrüktif üst solunum yolu hastalığı EGPA'nın karakteristiği değildir. KBB bulguları GAP'ye çok benzer olsada, genellikle daha hafiftir ve daha az morbidite ile ilişkilidir. CSS'nun eyer burun deformitesine neden olması son derece nadirdir. CSS'de göz tutulumu episklerit, sklerit, üveit, retinal vaskülit ve konjonktivit içerir. Orbital psödotümör çok nadir görülür ve varlığı ön planda GAP'i düşündürür [13]. Bazı hastalarda iletim tipi işitme kaybına yol açan eozinofilik infiltratlarla orta kulakta granülasyon dokusu oluşur. Sensörinöral işitme kaybı, mixt tip işitme kaybı, efüzyonlu otitis media, benign paroksismal pozisyonel vertigo ve non spesifik çınlama ile kendini gösterebilen vestibüler yetmezlik vakaları da bildirilmiştir [14]. Her ne kadar burun, paranazal sinüsler, akciğerler ve periferik sinir sistemi ön planda tutulsa da kalp, böbrekler, cilt ve gastrointestinal sistem tutulumu olabilir [15].

Ayırıcı tanı; eozinofilik pnömoni, alerjik bronkopulmoner aspergilloz, GAP, parazit ve mantar enfeksiyonları, malignite ve eozinofilik granülom gibi, eozinofili ile seyreden granülomatöz hastalıkları içerir. Tanı konusunda belirsizlik olduğunda, patolojik onay takip edilmelidir [11].

ANCA ilişkili vaskülit diğer formlarının aksine, EGPA'lı birçok hasta sadece glukokortikoidleri kullanarak etkin biçimde tedavi edilebilirler ancak bazı hastalık komplikasyonları özellikle vaskülitik nöropatinin varlığı veya glomerulonefritte remisyon hedef stratejisinin bir parçası olarak siklofosfamid kullanımı gerektirebilir. Daha hafif vakalar da azatiopirin, metotreksat veya mikofenolat kullanılabilir. Glukokortikoid ve sitotoksik toksik ajan kombinasyonuna rağmen hastalığın hala aktif olduğu durumlarda bazı sınırlı vakalarda interferon alfa ve rituximab bazen başarı ile kullanılmıştır [11].

SARKOİDOZ

Sarkoidoz, tüm organ sistemlerini tutabilmekle beraber, en sık lenfatik sistemi, akciğerleri ve cildi tutan, nedeni tam açıklanamamış, non kazeöz granülomatöz bir hastalıktır. Tüm yaşlarda tutulum olmakla birlikte, 20-40 yaşlarındaki bayanlarda ve siyah ırkta daha fazla görülür. Kadınlarda ikinci doruk insidansı 60 yaşından sonradır. Sarkoidoz insidansı Kuzey Amerika ve Avrupa'da 100000 de 10 ila 80 vaka arasında değişmektedir [16]. Sarkoidozdan kaynaklanan toplam ölüm oranı %1 ile %5 arasındadır. Yoğun hasta katılımı ile yapılan bazı çalışmalarda, kişiden kişiye bulaşma veya ortak yaşam alanı paylaşımının etken olabileceği düşünülmüş; ancak bu etyolojik hipotezler kanıtlanamamıştır. Sarkoidoz, sigara içmeyenlerde sigara içenlerden daha fazla görülür [17]. Polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak yapılan son çalışmalarda, mikobakterial ve propiyonibakterial organizmaların sarkoidoz için etyolojik faktör olabileceği düşünülmüş, ancak sarkoidozlu dokuda yaşayan organizma gösterilememiştir [16].

Tablo 3. Sarkoidozisin klinik özellikleri [16].

Klinik Olarak Belirgin Organ Tutulumu	Majör Klinik Özellikler
Pulmoner (%70-90)	Bilateral hiler adenopati, Restriktif ve obstriktif hastalık, Retikülonodüler infiltratlar, Fibrokistik hastalık, Bronşiektazi, Myçetomalar
Oküler (%20-30)	Anterior ve posterior üveit, Optik nörit, Korioretinit, Konjuktival nodüller, Glokom, Keratokonjuktivit, Lakrimal gland genişlemesi
Kutanöz (%20-30)	Eritema nodosum, Lupus pernio, Kutanöz ve subkutan nodüller, Plaklar, Alopesi, Daktilit
Hematolojik (%20-30)	Periferik lenfadenopati, Splenomegali, Hipersplenizm, Anemi, Lenfopeni, Trombositopeni, Hipergamaglobulinemi
Kas- eklem sistemi (%10-20)	Artraljiler, Kemik kistleri, Myopati, Topuk ağrısı, Aşil tendiniti, Sakroileit
Hepatik (%10-20)	Hepatomegali, Pruritus, Sarılık, Siroz
Tükrük bezi ve parotis bezi (%10)	Sicca sendromu, Heerfordt sendromu
Nörolojik (%5-15)	Kranial nöropati, Aseptik meninjit, Kütle beyin lezyonu, Hidrosefali, Miyelopati, Polinöropati, Mononöritis multipleks
Sinüsler ve Üst solunum yolu (%5-10)	Kronik sinüzit, Nazal konjesyon, Eyer burun deformitesi, Ses kısıklığı, Laringeal veya trakeal obstrüksiyon
Kardiyak (%5-10)	Aritmiler, Kardiyomyopati, Ani ölüm
Gastrointestinal (<%10)	Abdominal ağrı, Gastrointestinal dismotilite, Pankreatit
Endokrin (<%10)	Hiperkalsemi, Hipopituitarizm, Diabetes insipidus, Epididimit, Testiküler kitle
Renal (<%10)	İnterstisyel nefrit, Glomerülonefrit, Nefrolitiazis, Hiperkalsiüri, Nefrokalsinozis

16. kaynaktan uyarlanmıştır.

Hemen pek çok sisteme ait tutulum bildirilmesine rağmen, en sık tutulan organ akciğerdir ve vakaların >%90 nında etkilenir. Pulmoner tutulum olan veya olmayan pek çok hastada non pulmoner belirtiler vardır [16] (Tablo 3).

Tükrük bezlerinin ağrısız genişlemesi sarkoidozlu hastaların %4 ila %10'unda görülebilir. En sık parotis bezlerinin büyümesi görülmekle birlikte diğer tükrük bezlerinden herhangi biri de etkilenebilir. Sarkoidoz, kuru göz ve ağız belirtilerine neden olarak Sjögren sendromunu taklit edebilir. Yüz felci, ateş ve anterior üveit ile parotis genişlemesi birlikteliğine Heerfordt sendromu [17,18] denir. Burun semptomlarıyla başlangıç durumu nisbeten nadir bir durumdur. [19,20]. Sinüslerin tutulumu nazal tutulumdan daha nadirdir ve genellikle pulmoner veya ekstrapulmoner sarkoidozla birliktedir [20]. Nazal yapılara ait tutulum izole olabileceği gibi sistemik tutulumun bir parçası olabilir. Hastalar, klasik medikal tedaviye yanıt vermeyen, kronik inflamatuar rinosinüzit belirtileriyle başvurabilir. Nazal sarkoidoza ait semptomlar nonspesifik ve değişkendir. Sinonazal sarkoidoz semptomatolojisin de en sık burun tıkanıklığı bildirilmiştir. Nazal sarkoidozda seröz veya mukopürülan akıntı, atipik hipertrofik mukoza, nazal polipler, kitle, kurutlar, septal perforasyon, adezyonlar ve eksternal deformite gibi bulgular tespit edilebilir [19-24]. Nazal bölgede daha çok septum ve alt konka tutulur. Tipik olarak küçük sarı renkli submukozal nodüller görülür. Bunlar birleşerek diffüz bir form oluşturabilir [24]. Mukozal lezyonlar hastalığın ileri dönemlerinde ülserasyon, sineşi ve stenoza yol açabilir [20,21]. Nazal kıkırdakların tutulumu burun çökmesine ve eksternal deformiteye yol açabilir. Nazal kemiklerin ve subkutanöz dokuların tutulumu çok nadir görülür ve nazal kemiklerde genişleme ve şişkinliğe yol açabilir [24]. Cilt lezyonları yuvarlak, düzensiz, kırmızı-morumsu renkte lezyonlardır. Boyutu küçük nodüler bir lezyondan büyük plak şekline değişkenlik gösterebilir. Uzun süren hastalıkta ciltte granülomlar nazal ala, vestibül ve kolumella bölgesinde ve üst dudağın mukokütanöz bileşiminde ortaya çıkabilir [21,24]. Kranial sinir tutulumları genellikle nörosarkoidoziste görülmesine rağmen, sinonazal sarkoidozda, trigeminal ve vidian sinirle retrograd yolla perinöral invazyon tutulumu bildirilmiştir [25]. Paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisinde nasal ka-

vite veya nazofarenks tutulumuna bağlı ya da ostiomeatal ünite ve sinüslere ait opasifikasyon görülebilir. Lateral nazal duvarda kitle, destrüktif lezyonlar veya kemik erozyonlarının diğer patolojilerden ayrılması gereklidir [20,26]. Sarkoidoz da tonsil ve adenoid tutulumu vakaların yaklaşık %0.08 olup oldukça nadirdir. Tonsiller sarkoid saptanan çoğu hastada ön planda boğaz ağrısı şikayeti ile birlikte disfaji veya burun tıkanıklığı olabilir [27]. Laringeal tutulum, sarkoidozlu hastaların yaklaşık %1'inde görülür. Belirtiler nonspesifik olmakla birlikte, disfaji, dispne, boğaz ağrısı, disfoni, ses kısıklığı, obstrüktif uyku apnesi ve öksürük görülebilir. Laringeal sarkoidozun en sık görülen bulguları supraglottik yapıların diffüz simetrik genişlemesi ve epiglottisin kalınlaşmasıdır. Epiglotta meydana gelen bu değişiklik yaşamı tehdit edici bir potansiyel durum oluşturabilir. Sarkoidozda laringeal tutulum bölgeleri sıklık sırasına göre epiglottis, aryepiglottik kıvrımlar ve aritenoidler, yalancı vokal kordlar, gerçek vokal kordlar ve subglottistir. Radyografik çalışmalar kalınlaşmış epiglottisi gösterebilir [28]. Subglottisi en çok etkileyen GPA'nın aksine, laringeal sarkoidoz nadiren subglottik darlığa neden olabilir. Hava yolu açıklığını korumak için lokalize tedavi, iyi sınırlı küçük lezyonlarda intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu ile denenebilir. Obstrüktif lezyonlar, trakeostomi ihtiyacını önlemek amacıyla karbon dioksit lazer veya mikrodebrider kullanılarak eksize edilebilir, ancak ciddi vakalarda geçici veya kalıcı bir tedavi olarak trakeotomi gerekli olabilir [29]. Sarkoidozda orta kulak tutulumu nadir olmakla birlikte orta kulak tutulumunun iletim tipi işitme kaybına da neden olabileceği rapor edilmiştir. Tek taraflı kulak ağrısı, kulakta dolgunluk, çınlama ve iletim tipi işitme kaybı şikayetleri ile başvuran hastalara eksploratif timpanotomi yapıldığında orta kulak ve mastoid de yumuşak doku ile karşılaşılmış, biyopsi sonuçları sarkoidoz olarak rapor edilmiştir [30-32]). Sarkoidozun nöro-otolojik bulguları nadirdir ve hastaların %1'inden daha azında görülür. Belirtiler; ani işitme kaybı, asimetrik sensörinöral işitme kaybı, kulak çınlaması, işitsel dolgunluk ve baş dönmesi şeklindedir. Nöro-otolojik sarkoidoz tanısı genellikle diğer dokudaki sarkoidoz kanıtlarından çıkarılmaktadır [28]. Nörolojik tutulum prevalansı %5 ila %10 arasındadır. Sarkoidoz, kranial sinir felçlerine, merkezi diabetes insipidusa, hidrosefali ve hipotalamik hipopituitarizme yol açan baziler lenfositik menenjit oluşturabilir. Kranial sinir lezyonları hastalığın seyrinde erken ortaya çıkma eğilimindedir [28]. En sık görülen belirti yedinci sinirin tek veya çift taraflı paralizisi (Bell) şeklinde ortaya çıkan kranial nöropati ve daha az sıklıkla glossofaringeal, kohleovestibüler, okülomotor veya trigeminal paralizilerdir [16]. Paraliziler kendiliğinden veya glukokortikoid tedavisi ile geriler ancak yıllar sonra tekrarlayabilir. Optik nörit, bulanık görme, görme alanı defektleri ve körlüğe yol açabilir. Diğer belirtiler arasında kütle lezyonları aseptik menenjit obstruktif hidrosefali ve hipotalamik pituiter disfonksiyon vardır. Nöbetler, baş ağrısı, mental durum da değişiklik, konfüzyon ve diyabet insipidus, sarkoidoz başlangıç belirtileri olabilir. Spinal kord tutulumu nadirdir fakat parezi, hemiparezi, sırt ve bacak ağrıları görülebilir. Nörosarkoidoz vakalarının %15 kadarında periferik nöropatiler sıklıkla mononöritis multiplex veya primer sensöriyal bir nöropati şeklindedir [16]. Oküler tutulum sarkoidozlu hastaların %20 ila %30'unda görülür ve gözün veya göz çukurunun herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Diğer yaygın oküler bulgular; anterior üveit, posterior üveit, retinal vaskülit, vitrit, keratokonjonktivitis sicca, konjonktival nodüller, iris nodülleri, lakrimal bez büyümesi, dakriyosistit, sklerit ve orbital kas tutulumudur. Korneal hastalık son derece nadirdir [28]. Sarkoidozlu hastaların üçte biri palpe edilebilir periferik lenf nodlarına sahiptir. En sık tutulum servikal lenf nodlarında olup, posterior servikal üçgen yerleşimli lenf nodları, anterior servikal yerleşimli lenf nodlarından daha sık tutulur. Adenopati, ülserasyon veya drenaj olmaksızın mobil ve ağrısızdır. Lenfadenopatinin diğer sık görülen bölgeleri aksiller, epitroklear ve inguinaldir [28]. Cilt hastalığı, baş ve boyun lezyonları da dahil olmak üzere sarkoidozlu hastaların %20 ila %25'inde görülür. Sarkoid cilt lezyonları burun kanatları, dudaklar, göz kapakları, alın, arka boyun ve travma bölgelerinde makülopapüler döküntüler olarak veya yüz de pembe nodüler lezyonlar olarak görülebilir. Lupus pernio gibi plak benzeri lezyonlar ve burun, yanaklar, çene ve kulakların menekşevari renk değişikliği diğer görülebilecek cilt lezyonlarıdır [28]. Baş ve boyun bölgesi dışındaki diğer kutanöz bulgular arasında eritema nodozum; eski yara izlerinde değişiklikler; alopesi; subkutanöz nodüller; ve psoriaform, hipopigmente, morpheaform ve rosacea benzeri lezyonlar bulunur. Eritema nodozum, hilar adenopati, üveit, gezici poliartraljilerin ve ateşin eşzamanlı gelişimi, Löfgren sendromu (Akut sarkoidozis) olarak adlandırılır ve öncelikle kadınlarda görülür [28].

Sarkoidozis tanısı, klinik ve radyolojik bulgular ile, kazeifiye olmayan granülomların histolojik olarak

gösterilmesi ve benzer belirti ve bulgu veren hastalıklar arasında ayırıcı tanısının yapılması ile konulmaktadır. Sarkoidozun sistemik etkileri bakımından anjiotensin-converting enzim (ACE), serum kalsiyum seviyeleri ve akciğer grafisi gibi tetkikler yol gösterici olabilir [23].

Ayırıcı tanıda tüberküloz, sifiliz, lepra, aspergillozis, aktinomikozis, blastomikozis, histoplazmozis, rinoscleroma gibi enfeksiyöz orijinli, Wegener granulomatozis, Churg-Strauss sendromu, yabancı cisim reaksiyonu, Berilyozis, lenfoma, polimorfik retikülozis gibi non-infektif patolojiler göz önünde bulundurulmalıdır [24].

Sarkoidoz tedavisinin temel dayanağı kortikosteroid tedavisidir. Kutanöz lezyonlar, anterior üveit, sinonazal hastalık ve öksürük gibi hafif hastalıklar, etkilenen bölgeye doğrudan kortikosteroid uygulanarak topikal olarak tedavi edilebilir. (örneğin, krem veya damlaların uygulanması veya inhale kortikosteroid kullanımı) [28]. Tedavi nazal hastalığa bağlı semptomların şiddeti ve diğer organların tutulumuna bağlıdır. Topikal tedavide nazal steroid, kurutlanmayı azaltmak için yumuşatıcı ilaçlar ve nasal duş, ciddi septomlarda intralezyonel steroid enjeksiyonları, destrüktif değişikliklerin olduğu daha ciddi ve sistemik hastalık durumlarında sistemik steroid uygulamaları yapılır. Yüksek doz steroide dirençli ve yüksek doz steroidle tedaviye devam edilemeyen olgularda veya steroid dozunun azaltılması gereken durumlarda metotreksat, azotiopirin, klorokin, talidomid, pentoksifilin veya siklofosfamid önerilen ilaçlardır [20,24,33,34]. Cerrahi tedavi granülasyon dokusunun tekrarlayabilme özelliği, atrofik değişiklikler, yüksek septal perforasyon riskinden dolayı tavsiye edilmez. Sarkoidoza ikincil nazal deformiteler için rinoplasti sadece hastalığın sakin döneminde düşünülebilir [24,34]. Semptomatik anatomik blokaj durumlarında endoskopik sinüs cerrahisi uygulanabilir [20]. Sarkoidozda nazal tutulum, alt solunum yolu tutulumuna göre nadir olmasına rağmen, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir patolojidir. Uzun ve agresif tedaviye rağmen, kortikosteroid tedavisinin azaltılması veya kesilmesinden sonra relaps ve kronikleşme sık olduğu için uzun dönem ilgili bölümler arası takip gereklidir [20].

TEKRARLAYAN POLİKONDRİT

Tekrarlayan polikondrit; (TP) kartilajinöz dokunun rekürren ve progresif inflamasyonu ile karakterize multi sistemik tutulum ile seyreden nadir gözlenen otoimmün bir hastalıktır [35,36]. TP insidansının yaklaşık 3.5 vaka/milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir. Her iki cinste eşit oranda görülen TP, çocukluk veya ileri yaşlarda da görülmesine karşın en sık 5. dekatta (ort. 47 yaş) ortaya çıkar [35]. TP vakalarının 30%'u genellikle sistemik vaskülitin bazı tipleri (özellikle Wegener granülomatozisi), bağ dokusu hastalıkları (örn., romatoid artrit veya sistemik lupus eritematozus) veya miyelodisplastik sendrom gibi başka bir hastalıkla ilişkilidir. TP'nin doğasının sıklıkla otoimmün olduğu sanılmakla birlikte, gerçek bir otoimmün patogenezin varlığı konusundaki kanıtlar zayıftır. Ana patojenik mekanizmanın kartilaj komponentleri olan kollajen tip II, IX ve XI'e karşı gelişen otoimmünite olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kartilaj spesifik protein olan martrilin-1'e karşı da otoimmünite tariflenmiştir [37]. Tekrarlayan polikondriti olan hastaların %33'ünde hastalığın aktif fazında tip 2 kollajene karşı otoantikor gelişimi olduğu tespit edilmiştir, [38] fakat bu analizler yaygın olarak mevcut değildir ve zayıf duyarlılık ve özgüllükte olmaları nedeniyle genel klinik kullanım için uygun değildirler [39]. Sıklıkla aurikula, burun, eklem, trakeobronşial yapılar gibi kartilaj ve proteoglikandan zengin yapılarda tutulum izlenir. Göz, kardiyak ve damar tutulumu değişik derecelerde izlenebilir [40]. Kardiyovasküler ve respiratuar komplikasyonlar yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir [37].

TP için Mc Adam ve arkadaşları tarafından tanımlanan tanı kriterleri kullanılmaktadır [41]. Bu tanı kriterleri daha sonra Damiani ve ark. ve ayrıca Michet ve ark. tarafından modifiye edilmiştir [42,43]. Tanı kriterleri Tablo 4 de gösterilmiştir.

Auriküler inflamasyon, tek veya çift taraflı olabilir ve TP'in karakteristik bulgusudur. Tanı anında %96.1 oranında izlenir. Kulak kepçesinin kıkırdak kısmında şişlik, ısı artışı, kızarıklık tipik başlangıç bulgusudur. Kulak inflamasyonu başlangıcı genellikle oldukça anidir ve hafif değildir. Hafif vakalarda güneş yanığı ile karıştırılabilir. Kulak lobülünün normal olması, inflamasyonun kulak lobülünü tutmayacak şekilde kulak kepçesi ile sınırlı olması tekrarlayan perikondrit tanısı için önemli bir ipucudur. Kulağın kıkırdak bölgeleri eritemli ve dokunmakla hassastır. Dış kulak yolunun şişmesi iletim tipi işitme kaybına neden olabilir. Tekrarlayan inflamasyona bağlı olarak kulakta şekil değişikliği izlenebilir [40,44]. TP'li hasta-

Tablo 4. Tekrarlayan polikondrit tanı kriterleri.

YAZAR	TANI KRİTERLERİ	KOŞUL
Mc Adam ve ark. [41]	*Bilateral kulak kepçesinde tekrarlayan kondrit *Non-eroziv, seronegatif inflamatuvar poliartrit *Nazal kondrit *Oküler inflamasyon (konjuktivit, keratit, sklerit ve/veya episklerit, üveit) *Laringeal ve/veya trakeal kıkırdakların tutulduğu üst solunum yollarının kondriti *Kohlear ve/veya vestibüler disfonksiyon (sensörinöral işitme kaybı, tinnitus, vertigo)	3 ve üzeri kriter varlığı
Damiani ve ark. [42]	*En az 3 yada daha fazla Mc Adam kriterinin bulunması *En az 1 ya da daha fazla Mc Adam kriterinin bulunması ve pozitif histopatoloji * En az 2 farklı bölgede kondritin bulunması ve düşük doz steroidlere veya dapsona yanıt vermesi	Kriterlerden herhangi biri
Michet ve ark. [43]	*Aurikuler, nasal ve laringotrakeal kartilajlarda 2 ve üzerinde kanıtlanmış inflamasyon * 1 ve üzerinde inflamasyon ve 2 ve üzerinde diğer sempktomlar (oküler inflamasyon, işitme kaybı, vestibüler disfonksiyon, seronegatif inflamatuar artrit)	Kriterlerden herhangi biri

larda izlenen sensörinöral işitme kaybı ve vertigonun, internal audituar arterin kohlear ve vestibüler dallarında oluşan vaskülitin yol açtığı sirkülasyon bozukluğu nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir [44]. Nazal kondrit ikinci sıklıkta izlenen semptom olup; nazal dorsum hassasiyetine ve sıklıkla epistaksise neden olur. Tekrarlayan inflamasyonlarla birlikte ağrı, kızarıklık ve ısı artışı sonucu saddle nose deformitesi gelişebilir, bunu genellikle nazal septum perforasyonu oluşumu izler [44]. Eklem tutulumu en sık metakarpofalengeal, proksimal interfalengeal ve diz eklemlerinde; non-eroziv, seronegatif, inflamatuvar ve poliartritik olarak izlenir [45].

Tekrarlayan polikondritte larengotrakeal tutulum hastaların %50'sinde izlenebilen ve hayati risk oluşturabilen en ciddi komplikasyondur [44]. Trakeal inflamasyon ve vokal kordların altındaki skarlaşma subglottik stenoz ile sonuçlanabilir erken subglottik tutulumun bulguları sıklıkla hafiftir ve kendini sadece seste hafif değişiklikle gösterebilir. Trakea duvarının kalınlaşması bilgisayarlı tomografi görüntülenmesinde belirgin olabilir. Zamanla potansiyel olarak yaşamı tehdit eden trakeal daralmaya yol açan önemli havayolu skarlaşması oluşabilir [39]. En sık ölüm nedeni ise %10-50 hastada karşılaşılan laringotrakeal stenoz ve buna bağlı gelişen akciğer enfeksiyonları veya ciddi solunumsal yetmezliktir. Laringotrakeal stenoz gelişiminde, hastalığın aktif döneminde havayolunda ödem gelişmesi, geç dönemde kronik inflamasyon zemininde ortaya çıkan fibröz doku gelişimi ve larengotrakeal kartilaj yıkımı sonucu havayolu çatısında oluşan kollaps dikkati çekmektedir. Akciğer enfeksiyonları ise daha çok enfeksiyon ve skar oluşumu sonucu oluşan obstrüksiyona sekonder gelişmektedir [46]. Laringotrakeal stenoz etiyolojisinde inflamatuar ve granülomatöz patolojilerden en sık rastlananı hem nazal hem de havayolu tutulumu gerçekleştirebilen Wegener granülomatozudur. WG'de TP'nin aksine granülomatöz vaskülit ve c-ANCA antikor yüksekliği tespit edilir.

Tekrarlayan polikondritte bronşial tutulum, kıkırdak inflamasyonu ile birlikte alt solunum yollarına ilerleyebilir. Trakeal hastalıktan farklı olarak bu tutulumun uzun bir subklinik periyodu olabilir, fakat solunum fonksiyon testi veya BT görüntüleme gibi tetkiklerle genellikle saptanabilir. Tekrarlayan perikondrit, bronşiyal astımı taklit edebilir. Alt solunum yolu hastalığı ve bununla ilişkili mukosiliyer disfonksiyon hastanın enfeksiyonlara yatkınlığını artırabilir [39]. TP'li hastalarda oküler tutulum (sklerit, episklerit, konjontivit) ve cilt tutulumu (eritema nodosum, eritema multiforme gibi) izlenebilir [45]. Kardiyovasküler tutulum %24-52 oranında izlenir ve ikici en sık mortalite nedenidir. Sık olmasa da izlenen renal tutulumun mortalite oranı yüksektir [36]. Kulak kıkırdağı, nazal dorsum ve kostokondral eklemler gbi tipik alanlarda, kıkırdak inflamasyonunun saptanması ve diğer olası nedenlerin dışlanması tanı için yeterli olup kıkırdak biyopsisi şart değildir. TP, geniş bir yelpazedeki klinik seyirle ilişkilidir. Hastalık spektrumunun bir ucunda, tedaviye hızla cevap veren aralıklı kulak kıkırdağı inflamasyonu diğer ucunda ise ciddi son organ komplikasyonlarına yol açan yaygın, agresif kıkırdak inflamasyonu ile karakterizedir. En önemli klinik sorun, kıkırdak inflamasyonunun varlığının saptanması ve tutulum olan organlarda geri dönülemez bir hasar oluşmadan önce etkin bir tedavinin başlanmasıdır.

Glukokortikoidler kıkırdak alanlardaki belirgin infla-

masyonu azaltmada tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Glukokortikoide maruziyeti sınırlamak amacı ile, dapson, kolşisin ve steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar deneysel olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte sürekli hastalığı olan hastalarda en yaygın kullanılan glukokortikoidi az kullandıran ajan metotreksattır. Havayolu hastalığı varlığında aktif kıkırdak inflamasyonuna sekonder disfonksiyonu daha önceden aktif olan hastalığın yarattığı hasardan ayırt etmek gerekir. Tekrarlayan polikondrit deki üst solunum yolu şikayetlerinin giderilmesinde, kbb uzmanı ve göğüs hastalıkları uzmanı iş birliği gerekebilir. Bazı üst solunum yolu hastalığı bulguları (örn., subglottik stenoz) sistemik tedavileri kıyasla cerrahi müdahalelerle ve glukokortikoid enjeksiyonlarına daha iyi yanıt verirler. Trakeal veya bronşial duvarların veya bütünlüğünün kaybolduğu durumlarda, trakeomalazi veya bronkomalazi olan bölgelerin çok uzun olmaması kaydıyla, stent koymak gerekebilir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı, uyku sırasında bazı hastalara yardımcı olabilir.

TP, tedaviye hızla cevap veren aralıklı kulak kıkırdağı inflamasyonu ile ciddi son organ komplikasyonlarına yol açan yaygın, agresif kıkırdak inflamasyonu arasında geniş bir klinik seyir ile karakterizedir. En önemli klinik sorun, kıkırdak inflamasyonunun varlığının saptanması ve tutulum olan organlarda geri dönülemez bir hasar oluşmadan önce etkin bir tedavinin başlanmasıdır [39].

SJÖGREN SENDROMU

Sjögren sendromu, (SS) klinik olarak hastalarda ağız ve göz kuruluğu şikayetleri ile ortaya çıkan, özellikle tükrük ve gözyaşı bezleri olmak üzere tüm egzokrin bezlerde kronik plazmasellüler infiltrasyonla karakterize nedeni bilinmeyen, sistemik otoimmün bir hastalıktır [47]. Gözyaşı ve tükrük bezleri dışında diğer egzokrin bezler, akciğer, böbrek ve kan damarlarını da etkileyebilmektedir. Hastalığın tek başına bulunması "primer" SS olarak tanımlanırken eşlik eden başka bir otoimmün hastalığın varlığında "sekonder" SS tanımı kullanılır [48]. SS insidansı yüzbinde 4 olarak heasaplanmıştır. SS özellikle beyaz perimenopazal kadınları etkiler, kadın:erkek oranı farklı yayınlarda 14:1 ile 24:1 arasında bildirilmiştir. Hastalık her yaşta görülebilir, ancak tipik olarak yaşamın 4-6. dekadlarında başlar. Sjögren sendromunda tanısal değerlendirme; anamnez, serolojik testler, schirmer testi, tükrük bezi sintigrafisi gibi fonksiyonel değerlendirmeler ve histopatolojik çalışmaları içermektedir [49]. SS tanısı 2002 yılında Amerika-Avrupa Ortak Karar Grubu'nun (American- European Consensus Group) kabul etmiş olduğu kriterler temel alınarak yapılır. Bunlar; pozitif minör tükrük bezi biyopsisi (>1 odak sayısı) ile otoimmünitenin objektif kanıtlanması ile kombine oküler ve oral kuruluğun varlığı, anti-Ro (SS-A) veya anti La (SS-B) antikorlarının pozitif olması ve filtre kağıdının 5 dakikada <5mm ıslanması ile pozitif olarak değerlendirilen schirmer testi ile keratokonjunktivitis sikkanın varlığıdır. Oküler yüzeydeki hasarlar korneada floresein, konjuktivada ise Rose Bengal ve lizamin yeşili boya testleri ile araştırılabilir. Bir anilin bileşimi olan Rose Bengal boyası bir damla alt göz kapağına damlatılır ve sonra kornea ve konjunktiva muayenesinde boyalı kırmızı noktaların sayımı yapılarak boyanın tutulumu değerlendirilir. Göz yaşı kırılma zamanı, gözyaşı musin ve lipid tabakasının anormalliğini gösterir. SS tanısı konabilmesi için bu kriterlerden en az iki tanesinin pozitif olması gereklidir [50] (Tablo 5).

SS kriterleri içerisinde minör tükrük bezi biyopsi incelemesi özellikle önemlidir. Parotis bölgesinden biyopsi alınmasındaki zorluk ve fasiyal sinir zedelenmesi nedeniyle tükrük bezi örneği sıklıkla sublingual bölgeden alınmaktadır. Primer SS hastalarında minör tükrük bezi biyopsisinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %83.5 ve %82.8 olarak saptanmıştır [51,52]. Sjögren sendromunda hastalar sıklıkla ağız kuruluğundan (kserostomi) yakınırlar. Ağız kuruluğu başlangıç semptom olabilir. Tükrük azlığı nedeniyle boğaza kadar uzanan yanma hissi, konuşmada ve özellikle kuru gıdaların çiğnenmesi ve yutulmasında güçlük vardır. Hastalar kıvamı artmış tükrükten, dilde acı ve yanma hissi ile tad bozukluğundan yakınırlar. Sıvı alımları artmıştır. Tükrük miktarlarının azalması ve tükrüğün antibakteriyel etkilerinin kaybolması ve oral florada ve pH'da değişiklikler nedeniyle diş çürümeleri hızlanır [53,54]. Orofarenks ve üst solunum yolunun da etkilenmesiyle ses kısıklığı ve kuru öksürük olabilir. Hastaların ağız muayenesinde oral mukozada kuruluk, hiperemi, ince ve parşomen benzeri görünüm saptanır. Dudaklarda kuruluk ve köşelerinde çatlaklar ve kandidiyazis dikkati çekebilir [55].

Sjögren sendromu ayrıca tiroid anormallikleri, kuru nazal mukoza, tekrarlayan epistaksis ve nadiren sensörinöral işitme kaybı ile de ortaya çıkabilir [56].

Tablo 5. Amerika-Avrupa uzlaşı grubu Sjögren sendromu sınıflama kriterleri [50].

SUBJEKTİF BULGULAR

I. Göz Semptomları: Aşağıdaki sorulardan en azından birisine pozitif cevap
1. En az 3 aydır her gün göz kuruluğunuz olur mu?
2. Sık sık gözünüze çöp veya kum kaçmış hissi oluyor mu?
3. Günde 3'den fazla gözyaşı damlası kullanıyor musunuz?

II. Oral Semptomlar: Aşağıdaki sorulardan en azından birisine pozitif cevap
1. 3 aydan daha fazla süredir her gün ağız kuruluğu hissediyor musunuz?
2. Tekrarlayıcı veya sürekli tükrük bezi şişliği var mı?
3. Kuru gıdaları yutmak için sıklıkla sıvı almak zorunda kalıyor musunuz?

OBJEKTİF BULGULAR

III. Göz Semptomları: Göz tutulumunun objektif kanıtları. İki testten en az birisinin pozitif olması
1. Schirmer testi: Anestezisiz uygulanacak (≤ 5 mm/5 dk)
2. Rose Bengal testi

IV. Histopatoloji:
Minör tükrük bezlerinde fokal lenfositik sialadenit
Fokus skoru ≥1: lenfositik fokus olarak tanımlanan normal görünümlü mukozanın asinusları ve 50'den fazla lenfosit içeren herbir 4 mm^2'lik glandüler dokuda, deneyimli bir uzman tarafından değerlendirilmeli

V. Tükrük bezi tutulumu: Aşağıdaki testlerden en az 1 tanesi pozitif olmalı
Uyarılmamış tükrük salgısı (≤1,5 ml/15 dk)
Parotis sialografisi ile diffüz sialektazi (obstruksiyon olmadığı kanıtlanır)
Parotis sintigrafisi (gecikmiş uptake, azalmış konsantrasyon)

VI. Otoantikorlar
Anti Ro (SS-A), Anti La (SS-B) veya her ikisi

Primer SS tanısı için;	**Sekonder SS tanısı için;**
*6 kriterden 4'u pozitif ise (Histopatoloji ya da seroloji mutlaka olmalı) *4 objektif kriterin 3'ü varsa (III, IV, V,VI)	*İyi tanımlanmış başka bir konnektif doku hastalığı ile birlikte iken * I veya II'ye; III, IV ve V'den 2 tane ilave olursa

Dışlanma Kriterleri:

Başa ve boyuna radyasyon öyküsü, Lenfoma varlığı, AIDS, HCV enfeksiyonu, Sarkoidoz, Graft versus host hastalığı, Antikolinerjik ilaç (noroleptik, antidepresan, antihipertansif, parasempatolitik) kullanımı varlığında SS tanısı dışlanabilir.

Primer Sjögrenli hastaların %60'ında parotislerde unilateral veya bilateral olarak şişme göze çarpar. Genelde ağrısız ve lastik kıvamındadır. Bazen ateş ve duyarlılık olabilir. Hastalarda tükrük akıcılığının azalması ile tükrük kanallarında taş oluşma riski artmıştır. Parotis infeksiyonu ve absesi oluşabilir. Belirgin sert bir kitle varlığı lenfoma şüphesini uyandırmalıdır [57].

Hastalığın karakteristik bulgusu olan göz ve ağız kuruluğu dışında hastaların yaklaşık %50 kadarında sistemik bulgulara rastlanır. Klinik olarak belirgin halsizlik ve yorgunluk primer SS'lu hastalarda başlıca yakınma olabilir. Subfebril ateş, miyalji, artralji gibi genel sistemik semptomlar da görülebilir [58] (Tablo 6).

Tükrük bezlerinin yetersizliğini göstermede tükrük miktarının ölçümü (siyalometri), siyalografi, sintigrafi, parotis bezinin ultrasonografik incelemesi ve tükrük sıvısı elektroforezi kullanılabilir. Siyalometri ağız kuruluğu olan hastalar da uygulanması düşünülen en basit yöntem olup hastalar tarafından kabul edilebilir ve özel ekipman gerektirmez [58].

Ayırıcı tanıda ağız kuruluğu yapabilecek diğer olası nedenler dışlanmalıdır. Bunlar; ağız solunumu yapan hastalar, tıkayıcı uyku apne sendromu için CPAP cihazı kullanan hastalar, sistemik antikolinerjik tedavi alan hastalar, dehidratasyon, tükrük bezlerinin konjenital yokluğu, tükrük bezlerinin akut bakteriyel/viral sebebeplerle etkilenmesi, baş boyun bölgesine radyoterapi öyküsü, Bell's paralizisi, ileri derecede susuz kalmak (diabet veya farklı sebeplerle), anksiyete, depresyon, stress ve I131 tedavisi sonrası ağız kuruluğu oluşabilir [57]. Amiloidoz, sarkoidoz, graft versus host hastalığı, HIV hastalığı (diffüz infiltratif lenfositoz sendromu), hepatit C, Reiter's sendromu, Wegener Granülamatozu, kontrolsüz diayabet, bilateral kronik siyaladenit SS semptomlarını gösterebildikleri için, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardandır [57].

Tablo 6. Sjögren sendromunun majör klinik bulguları [58].

ORGAN	BULGULAR
Ağız	Ağız kuruluğu (kserostomi), ağrı, çürük, periodontal hastalık, oral kandidiyazis, parotis şişmesi
Gözler	Oküler kuruluk (xerophthalmia), kornea ülseri, konjonktivit
Kulak Burun Boğaz	Burun kuruluğu, kronik öksürük, duyusal, işitme kaybı
Cilt	Cilt kuruluğu, palpabl purpura, Ro ile ilişkili polisiklik lezyonlar, ürtikeryal lezyonlar
Eklem	Eklem ağrıları, Non eroziv simetrik artrit
Akciğerler	Obstrüktif kronik pnömopati, bronşektazi, interstisyel pnömopati
Kardiyovasküler	Raynoud fenomeni, Perikardit, Otonom bozukluklar
Karaciğer	Hepatit C virüs ilişkili enfeksiyon, primer biliyer siroz, Tip 1 otoimmün hepatit
Nefroloji	Renal tubuler asidoz, Glomerulonefrit, İnterstisyel sistit, Tekrarlayan renal kolik
Periferik sinir sistemi	Mixt polinöropati, İzole sensitif nöronopati, mononöritis multiplex,
Merkezi sinir sistemi	Ak madde lezyonları, Kranial sinir tutulumları (V, VIII ve VII), Myelopati
Tiroid	Otoimmün Tiroidit
Genel semptomlar	Düşük dereceli ateş, Yaygın ağrı, Zayıflık, Bayılma, Fibromyalji, Poliadenopatiler

58. kaynaktan uyarlanmıştır.

Sjögren sendromunda tedavinin temelini hasta eğitimi ile birlikte semptomatik yaklaşımlar oluşturur. Klinik bulguları hafif olan hastalarda semptomatik tedaviler yeterli olabilmektedir. Ciddi organ tutulumu olan hastalarda kortikosteroid ve immünsüpresif tedaviler gerekebilmektedir. Göz ve ağız kuruluğunun önlenmesinde bazı basit önlemler alınabilir. Bunlar; hastaların bulunduğu ortamın nemlendirilmesi, ağız hijyeninin sağlanması, sık sık su içme, sakız çiğneme (şekersiz), dudak koruyucu nemlendiriciler, göz jelleri ve güneş gözlüğü kullanımı, kahve, sigara ve alkol gibi irritanlardan kaçınılması ve bu yerlerden uzaklaşılması, rüzgarlı ortamlarda bulunulmaması, mümkünse antikolinerjik, antihistaminik, antidepresan ve diüretiklerden kaçınılması, şeker içeren gıdaların ağız içinde fazla kalmasının önlenmesi, düzenli diş hekimi muayenesinin yapılması, kuru göz için bilgisayar başında çalışma programının düzenlenmesi şeklinde özetlenebilir. Göz kuruluğunun tedavisinde kuru göz için yapay gözyaşları kullanılabilir. Kortikosteroidlerin antiinflamatuar etkisi ile oküler irritasyon bulgularını ve flamenter keratiti iyileştirdikleri bildirilmiştir [59-62].

AMİLOİDOZ

Amiloidoz, normal ve çözülebilir proteinlerin, anormal fibriler yapıda ekstraselüler alanda depolanması ile karakterize bir patolojidir [63]. En sık, yaşamın 4 ile 8. dekatları arasında, 1:3 ile 2:3 arasında değişen oranlarda erkeklerde daha sık görülen bir durumdur [64]. Etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Fakat ağırlıklı olarak immünolojik kökenli olduğu üzerinde durulmuş, bu konu ile ilgili inhalan antijenlere karşı immünoglobulin cevabı ve monoklonal plazma hücrelerinin anormal immünoglobulin cevabı olmak üzere iki hipotez öne sürülmüştür [65,66].

Amiloidoz, sistemik, lokalize, primer, sekonder, kalıtsal, gibi değişik şekillerde sınıflandırılmaya çalışılan heterojen bir hastalık grubudur. Sistemik formu bütün organları tutabilir. Lokalize amiloidozun en sık görüldüğü yerler akciğerler ve larenkstir [63,67]. Amiloidoz bir çok organı tutan farklı klinik tipleri olan bir hastalık olup baş ve boyun bölgesinde görülme oranı değişen yayınlarda %12 ile %90 arasındadır. Amiloidozun yaygın baş ve boyun bulguları arasında periorbital purpura ve makroglossi bulunur. Makroglossi, asemptomatik olabileceği gibi, bazı hastalarda ses değişikliği, yutma güçlüğü ve hatta nefes alma zorluğu oluşturacak kadar şiddetli olabilir. Laringeal amiloidoz çoğunlukla izole bir amiloidoz formu olarak gözükmekle birlikte, sistemik hastalık veya multipl miyelom ile birlikte de görülebilir [68-70]. Amiloidozun baş boyun bölgesinde en sık görüldüğü yer larenkstir [63,66]. Bir çalışmada da dil en çok tutulan bölge olarak belirtilmiştir [69]. Buna rağmen larenks amiloidozu, larenks benign tümörlerinin yaklaşık %1 kadarını oluşturur. Amiloidozun kesin tanısı patolojik inceleme ile konulabilir [66]. Larenks amiloidozu, havayolu obstrüksiyonuna, kronik öksürüğe, hemoptiziye, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına, disfoniye ve disfajiye neden olabilen, anormal fibriller formda proteinöz bir materyalin, endoluminal olarak yavaş ve progresif birikimi ile karakterize nadir bir durumdur [71]. Larenks amiloidozu, genellikle lokalize ve primer bir amiloidoz formu olup nadir de olsa sistemik tutulumla da birlikte olabilir. Sıklıkla AL tipi amiloid birikimi görülür [66]. En sık larenks amiloidozu görülen bölgeler kord vokaller, band vokaller ve ventriküllerdir. [72,73].

Dil tutulumunda ise konuşma bozuklukları, tat alma bozukluğu, makroglosi görülmektedir [70]. Bazı yayınlarda nervus hypoglossus tutulumuna bağlı dilde atrofi olabileceği de bildirilmiştir [74]. Lingual yerleşimde muayene esnasında dil sert, kuru, fissürlü ve ülsere olarak görülmekte hatta üzerinde veziküler yapılar bulunabilmektedir. Amiloid depozitleri papül, nodül, veya plak tarzında olabilmekte, atrofik mukozal mebran ile çevrili nodüller, dilde amiloidozun tipik belirtisi olarak tarif edilmekte, oral mukozada peteşi, purpura ve ekimoz görülebildiği rapor edilmektedir [75].

Tanısında muayene (indirekt laringoskopi, direkt laringoskopi) ve radyolojik incelemeler yardımcı olmakla birlikte, kesin tanı alınan biyopsilerin patolojik incelemesi ile konulur. Patolojide rutin olan hematoksilen eozin kullanılabileceği gibi ayırt ettirici özelliği olan Kongo kırmızısı, kristal viyole gibi özel yöntemler de kullanılabilir [72]. Larenks amiloidozu tespit edildiğinde sistemik amiloidozdan ayrımı için tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, Bence-Jones proteinini de içeren tam idrar testleri, böbrek ve kalp ile ilgili radyolojik tetkikler ve rektum ve abdominal biyopsiler yapılır [66].

Laringeal amiloidozu tedavisinde amaç, solunum yolu açıklığının sağlanması ve mikro cerrahi ile etkilenen dokuların çıkarılması ile ses kalitesinin korunmasıdır. Laringeal amiloidozda debulking cerrahisi nadiren gerekli olur, [76] ancak gerekli olduğunda mikrolaringoskopi eşliğinde eksizyon için, CO_2 lazer, Nd-YAG lazer genel olarak başarıyla kullanılabilir [71,72]. Tedavide denenmiş olan irradyasyon, kemoterapi ve steroidler başarılı bulunmamıştır [66]. Larenks amiloidozu tedavi sonrasında sık nüks eden bir durumdur. Bazı yayınlarda larenks amiloidozunun kısmi ya da total olarak spontan regrese olabileceği belirtilmiştir [77]. Ayrıca larenks amiloidozu, larenks kitlelerinin ayırıcı tanısında akılda tutulmalı, tespit edildiğinde sistemik hastalık açısından gerekli incelemeler yapılmalıdır.

KAWASAKİ HASTALIĞI

Kawasaki hastalığı sıklıkla beş yaş altı çocukları etkileyen akut ateşle ve tek taraflı servikal lenfadenopati ile seyreden, çoklu sistemleri etkileyen bir vaskülittir. Hastalığın tanısı klinik bulgulardan oluşan tanı kriterlerine dayanarak konur [78]. Çocukluk çağında Henoch Schönlein vaskülitinden sonra en sık görülen ikinci vaskülit nedenidir. Gelişmiş ülkelerde çocuklardaki edinsel kalp hastalıklarının en sık nedenidir. Henüz etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır [79]. Hastalığın en korkulan yönü tedavi edilmeyen olguların yaklaşık %20-25'inde gelişen koroner arter tutulumudur [80]. Erken tanı konması ve tedavi edilmesi ile koroner arter tutulum riski azalmaktadır [81,82]. Bu sebeple, kbb uzmanı, antibiyotiğe yanıt vermeyen ve beş günden fazla süren ateş ve döküntü ile getirilen hastalarda, diğer döküntülü hastalıkları taklit edebilen Kawasaki hastalığını ayırıcı tanılar arasında düşünmeli, ana tanı kriterlerini bilmelidir [78] (Tablo 7). Altı aydan küçük ve sekiz yaşın üstündeki çocuklarda daha az sıklıkta rastlanılmaktadır ve bu çocuklarda koroner arter anevrizması gelişme riski daha fazla olmaktadır.

Tablo 7. Kawasaki hastalığı tanı kriterleri [78].

1. Beş gün veya daha uzun süre nedeni açıklanamayan ateş
2. Bilateral eksudatif olmayan konjunktival konjesyon
3. Orofarinksde değişiklikler: mukozal eritem,kırmızı veya kuru ve çatlak dudaklar,çilek dili
4. Ekstremite periferinde değişiklikler: karakteristik olarak avuç içleri ve ayak tabanlarında eritem, eller ve ayaklarda endurasyon, ödem veya periungual membranöz deskuamasyon
5. Polimorf döküntü (primer olarak gövdede, veziküler olmayan)
6. Akut nonsupuratif servikal adenopati (genellikle tek taraflı, en az 1.5 cm çapında bir veya daha fazla lenf nodu)

58. kaynaktan uyarlanmıştır.

Epidemiyolojik ve klinik bulgular etiyolojik olarak enfeksiyöz bir nedeni kuvvetle desteklesede, hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ateşin ortaya çıkmasından birkaç gün sonra ise hastalığın diğer klinik bulguları da genellikle ortaya çıkmaktadır. Oral mukoza değişiklikleri, bilateral nonpürülan konjonktivit, servikal lenfadenopati, polimorfik makulopapüler döküntü, el ve ayaklarda ödem ve eritematöz döküntü sonrasında gelişen soyulma diğer tanı koydurucu klinik bulgulardır [82]. Günümüzde hastalığın mortalite oranı %0,1'den azdır. Sistemik vaskülitle giden bu hastalıkta, bazı hastalarda koroner-periferal arteriyel anevrizma ve miyokard enfarktüsü gibi komplikasyonlar görülebilir. Kawasaki hastalığında erken tanı ve tedavi oldukça önemlidir. Ülkemizde seyrek görülen bir çocukluk çağı vasküliti olan Kawasaki hastalığı çok iyi tanınmamakta ve sıklıkla enfeksiyon hastalıkları ile karışabilmektedir [83]. IVIG tedavisinin ilk on gün içinde uygulanması, koroner arter anevrizması gibi yaşamı

tehdit eden bir komplikasyon insidansını %25'ten %4'lere düşürmektedir [84].

ROMATOİD ARTRİT

Romatoid Artrit (RA), dünya popülasyonunun yaklaşık %1'ini etkileyen en yaygın otoimmün hastalıklardan biridir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik, hormonal, immünolojik bozukluklar, cinsiyet, enfeksiyon ajanları, travma ve stresin etiyolojik rolleri araştırılmaktadır. Kadınlarda daha sık görülmektedir. (kadın:erkek:3:1) RA her yaşta görülebilmekle birlikte kadınlarda tipik başlangıç yaşı geç doğurganlık yıllarıdır; erkeklerde ise RA sıklıkla altıncı ile sekizinci dekadlarda gelişir. RA, eklemlerin sinovyal membranlarında kronik inflamasyonla karakterizedir. Aktive olmuş inflamatuar mediatörler, sinovyal membranları infiltre ederek, kemik ve kıkırdakta hasara yol açabilmektedir. Eklem ve periartiküler tutulum yanında ekstra-artiküler tutulumlar da görülebilmektedir. RA'da en sık görülen ekstraartiküler tutulum yerleri; akciğer, kalp, deri ve gözdür. Baş boyun bölgesinde; temporomandibuler eklem, larinks, servikal omurga ve odyovestibüler sistem etkilenebilmektedir [85-87].

RA herhangi bir diarthrodial eklemi etkileyebilir. Temporomandibular ve krikarytenoid eklemler ve kulağın kemikçikleri etkilenenler arasında yer alabilir. Temporomandibular eklem (TME) RA'lı hastaların yarısından fazlasında semptomatiktir ve radyografik tutulumun kanıtı ile daha da yaygın olabilir. TME palpasyona hassas olabilir ve krepitasyon mevcut olabilir. Hastalar akut bir ağrı başlangıcı yaşayabilir ve ağzını tamamen kapatamayabilir. Zamanla, mandibular kondil ve temporal kemik yüzeyleri aşınması ile, bir maloklüzyon (üst çene dişlerinin alt çene dişlerinden önde olması) gelişebilir. RA'lı çocuklarda, TME büyüme merkezleri normal gelişimini tamamlayamayarak mikrognati ile sonuçlanabilir [88].

RA hastalarında laringeal tutulumu erken dönemde fark etmek zordur. Sönük klinik bulgular, larengofarengeal reflü ve alerji gibi ek hastalık faktörleri, karışıklığa sebep olması sebebiyle, tanı ancak yüksek şüphe ile mümkün olabilmektedir. Farklı yayınlarda larengeal tutulum %31 ile %75 arasında bildirilmekte, ancak post mortem histopatolojik incelemelerde laringeal tutulum oranı %90 lara kadar çıkabileceği tahmin edilmektedir. Larengeal tutulum olduğunda ise, larenks belirtileri, krikaryotenoid eklem fiksasyonundan, rekürren laringeal sinir nöropatisi, myozit ve laringeal nodül oluşumuna kadar bir dizi bulguyu kapsar [89,90]. Akut laringeal tutulum laringoskopik muayenede hassasiyet, eritem ve klinik olarak ses kısıklığı ile kendini göstermektedir. Kronik ankiloza ilerleme, vokal kord hareketliliğinin azalmasına sekonder olarak solunum sıkıntısına neden olabilir. İlerleyen dönemlerde eklemlerin addüksiyon pozisyonunda fikse olması, entübasyon ihtimalini oluşturabilir. Baş ve boynun ekstraartiküler belirtileri arasında kutanöz romatoid nodüllere benzer şekilde vokal kordun submukozal nodülleri "bambu nodülleri" bulunur. Krikaryotenoid eklem tutulum tedavisi, eklem içi steroid enjeksiyonunu içerebilir. Ciddi veya tedaviye dirençli vakalarda hava yolu açıklığını sağlamak için, kordotomi, artenoidektomi veya trakeostomi gerekebilir. Vokal kord romatoid nodülleri ise, intralezyonel steroid enjeksiyonu veya mikrocerrahi rezeksiyon kullanılarak tedavi edilebilir [76,91,92].

Orta kulakta bulunan inkudomaleolar ve inkudostapedial eklemler sinovyal eklemler (diarthrodial eklem) olup RA'da tutulabilmektedir. Birçok çalışmada, RA'da yüksek oranlarda işitme kaybı varlığı bildirilmiştir [93-95]. Ancak RA'da işitme sistemi tutulumunun patofizyolojisi ve işitme kaybının tipi konusunda yazarlar arasında görüş ayrılıkları vardır. Bu hastalarda; iletim tipi, sensörinöral (SN) tip veya her ikisini de içeren işitme kayıpları rapor edilmiş olmakla birlikte, en sık (%25-72 oranında) sensörinöral tip işitme kaybının olduğu bildirilmiştir [96-98]. RA'da iç kulak tutulumunun varlığı tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, nörit, vaskülit veya ilaç ototoksisitesine bağlı olarak tutulabileceği belirtilmiştir [99-101]. RA'nın işitme sistemine etkileri konusunda çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir.

BEHÇET HASTALIĞI

İlk olarak Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, hem arteriyel hem de venöz damarları etkileyen bir vaskülit türü olan Behçet hastalığı, ağız boşluğu, genital organlar ve gözlerin inflamasyonu ile karakterizedir. Behçet hastalığının en dikkat çekici özelliklerinden biri eski İpek Yolu üzerindeki ülkelerde sık, diğer ülkelerde ender görülmesidir. Behçet hastalığı en sık Türkiye'de 100000 kişide yaklaşık 400 vaka olarak görülür; sıklıkla İran, Suudi Arabistan, Yunanistan, Japonya ve Çin'de görülür. Aksine ABD gibi batı

Tablo 8. Behçet hastalığı tanısı için kriterler [103].

KLİNİK ÖZELLİK	TANIM
Tekrarlayan oral ülserler	1 yılda en az 3 kez tekrarlayan, doktor ya da hasta tarafından gözlenen minör, majör veya herpetiform ülserler
Ek olarak aşağıdaki kriterlerden ikisi	
Tekrarlayan genital ülserasyon	Doktor ya da hasta tarafından gözlenen aftöz ülserasyon/skar
Oküler lezyonlar	Anterior/posterior üveit, retinal vaskülit veya biyomikroskopta vitreusta hücreler
Cilt lezyonları	Doktor ya da hasta tarafından gözlenen eritema nodosum, psödofollikülit veya papülopüstüler lezyonlar veya postadelösan kişide steroid almaksızın akneiform nodüller
Pozitif paterji testi	24-48 saatte hekim tarafından yorumlanır

103. Kaynaktan uyarlanmıştır.

ülkelerinde nadiren görülür. En çok genç kişilerin hastalığıdır. Hastalar tipik olarak semptomlar ilk geliştiğinde 20 veya 30 lu yaşlardadır. Orta doğu ülkelerinde erkekler kadınlardan daha sık etkilenmekle birlikte Japonya, ABD ve Avrupa'da kadın hastalar daha baskındır [102].

Yaygın görülme şekli, tipik olarak daha büyük, daha uzun süreli ve aftöz ülserlerden daha ağrılı olan tekrarlayan oral ülserleri içerir. Ülserler ayrıca burun boşluğuna yayılarak, rinore ve ağrı semptomlarına neden olabilirler. Tanı klinik olarak konur; ancak, paterjinin veya yavaşlayan iyileşmenin varlığı, Behçet hastalığının güçlü bir göstergesidir [76,103] (Tablo 8).

Behçet hastalığının dolaşımdaki küçük ve orta boydaki kan damarlarında immün komplekslerin yol açtığı vaskülitten kaynaklanan sistemik bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Bu kompleksler aktif hastalık bölgelerinde bulunmaktadır. Hastaların yarıdan fazlasında sistemik tutulma ait bulgular vardır. [76,104] (Tablo 9). Behçet hastalığındaki vaskülitin diğer sistemi tutumlar gibi iç kulağı da tutması olasıdır buna bağlı olarak sensörinöral işitme kaybı görülebilir [105,106].

Hastalığın kendisi gibi tedavisi de hastalığın şiddetine göre değişir ve hastalığın belirtilerine uygun olması gerekir. Tekrarlayan oral ülserler ağrılı olmakla birlikte topikal glukokortikoidler ve dapson ile tedavi edilebilirler. Görmeyi tehdit eden üveit veya hayatı tehdit eden meningoensefalit, yüksek

Tablo 9. Behçet hastalığında sistemik tutulum [104].

Oral Ülserler	Nörolojik bulgular
Genital Ülserler	Başağrısı, aseptik menenjit, felç, demyelinizan hastalıklar, intrakranial anevrizmalar, venöz tromboz, periferik nöropati
Sistemik bulgular	Gastrointestinal bulgular
Kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, ateş, lenfadenopati	Mukozal ülserasyonlar, intestinal perforasyonlar, Budd-Chiari sendromu
Cilt bulguları	Akciğer bulguları
Folikülit, eritema nodosum, paterji testi, akneiform lezyonlar, yüzeyel tromboflebit	Tromboemboli, plevral hastalık, bronşiolit zemininde pnömoni, pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalığı/fibrozis, pulmoner arter anevrizmaları
Eklem bulguları	Kariyak bulgular
Artraljiler, poliartiküler/monoartiküler artrit	İletim anormallikleri, myokardiyal fibroz, vaskülitik infarkt, perikardit, aortik anevrizmalar
Göz bulguları	Diğer
Konjuktivit/ülserasyon, anterior/posterior üveit, panüveit, retinal vaskülit, optik nörit venöz tromboz, glokom (sekonder), retinal neovaskülarizasyon, vitreal kanama	Epididimit/orşit, glomerulonefrit, amiloid birikimi, sensörinöral işitme kaybı

104. Kaynaktan uyarlanmıştır.

doz sistemik glukokortikoidler ile ya da infliximab veya Adalimumab gibi bir tümör nekrozis faktörün kombinasyonu ile müdahale gerektirir. Son yıllarda tümör nekrozis faktör inhibitörleri, siklofosfamid ve klorambusil gibi geleneksel immünsüpresif ajanlara üstünlük sağlamıştır. İnterferon Alfa dirençli mukokutanöz belirtilerin tedavisinde etkilidir, ancak sıklıkla kötü tolere edilir. Venöz trombozu tedavi etmek için standart antikoagulan tedaviler kullanılır [102]. Behçet hastalığı, tekrarlayan ataklar ile karakterize kronik bir hastalıktır. Göz hastalığı ve büyük damar inflamasyonu hariç birçok belirti bir ile iki yıl içinde tamamen iyileşme eğilimindedir. Ancak hastalığa ait morbidite; göz tutulumu ile üveitten körlüğe yol açarak, santral sinir sistemi tutulumu ile inme ve demansa yol açarak ve gastrointestinal tutulum sebebiyle görülür. Mortalite ise santral sinir sistemi tutulumu ile, anevrizmaların rüptürü ile ve immünsüpresif tedavini enfeksiyöz ve onkolojik komplikasyonlarından kaynaklanır [102].

DEV HÜCRELİ ARTERİT

Dev hücreli (temporal) arterit (DHA) büyük ve orta çaplı damarları tutan kronik bir vaskülittir. Ortalama tanı yaşı yaklaşık 72'dir ve genellikle 50 yaşından küçük kişilerde görülmez. DHA'nın insidansı 6. dekatta 100000'de 1.54 vakadan 8. dekatta 20.7'ye çıkar [107]. Türkiye'de ise DHA'nın 50 yaş üstü yıllık insidansı 1.13/100.000 olarak saptanmıştır [108]. Etnik köken yaşa ek olarak DHA için bir risk faktörüdür. En yüksek insidans İskandinav ülkelerinde ve İskandinav kökenli Amerikalılar'da görülür [109].

DHA'nın sistemik belirtileri karakteristiktir ve vasküler tutulum yaygın olabilmekle birlikte en sık tutulum karotis arterin ekstra kranial dalları ve sıklıkla temporal arterde görülmektedir. DHA'nın en korkulan komplikasyonu görme kaybıdır [107].

Anamnez ve fizik muayene DHA tanısında temel unsurlardır. DHA'nın klinik belirtilerinin birçoğu ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi nonspesifik olmakla birlikte bazı karakteristik bulgular DHA tanısını güçlü bir şekilde düşündürür. Ateş, DHA'lı hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkar ve genellikle subfebrildir. Bununla birlikte, hastaların yaklaşık yüzde 15'inde ateş 39 °C'yi bulur ve bu durum hastaların yanlışlıkla enfeksiyon tanısı almasına neden olabilir [110]. Hastaların en az üçte ikisinde yeni başlayan bir baş ağrısı görülür. DHA'da önemli olan özellik baş ağrısının yeni başlangıçlı olmasıdır. Klasik olarak DHA'da baş ağrısı temporal bölgede olmaktadır, ancak frontal, oksipital bölgede veya yaygın olabilir. DHA'lı hastalarının yaklaşık yarısı çenede klodikasyondan şikayetçidir. Çenedeki klodikasyonun iki çarpıcı özelliği vardır. Bunlar; çiğneme başladıktan sonra semptomların çok hızlı gelişmesi ve ağrının hastanın çiğnemesine engel olmasıdır [111]. DHA'da farklı görme ilişkili belirtiler ortaya çıkabilir. Birçok vakada amarozis fugaks (tek gözde geçici görme kaybı) gelişmesi görme kaybının habercisi olabilir. DHA'da amarozis fugaks atakları retinada, koroid pleksusta veya optik sinirde geçici iskemiye neden olur. Atakların tekrar etmesi anterior iskemik optik nöropati, santral retinal arter tıkanıklığı veya koroid enfarktüse neden olabilir. DHA'da görme kaybı yaygındır. Görme ile ilgili semptomlar birkaç hafta veya ay içinde yavaş yavaş gelişebilir. Hızlı seyreden vakalarda ani görme kaybı gelişebilir. Oftalmik arterin etkilenmesine bağlı tek veya çift taraflı bulanık görme, geçici veya kalıcı görme kaybı gelişebilir [112]. Etkili tedavi olmasına rağmen görme kaybının sık görülmesi birçok hastanın ilk başvuru şikayetinin görme kaybı olmasından kaynaklanmaktadır. DHA hastaların yaklaşık %10'unda üst solunum yolu semptomları vardır. DHA ile ilişkili öksürüğün, öksürük reseptörlerinin bulunduğu alandaki vaskülitten kaynaklandığı düşünülmektedir [107,113].

Hastaların %25'inde büyük arterlerin, aorta ve aortanın major dallarının klinik olarak belirgin tutulumu gelişir. En sık etkilenen damarlar; vertebral, karotis, subclavian, aksiller arter ve aortadır. Bunun sonucunda, transient iskemik atak, serebrovasküler olay, baş dönmesi, sensörinöral işitme kaybı, elde iskemi ve kolda veya bacakta klodikasyo görülebilir [107,114,115].

Polimiyalji romatika (PMR) omuz ve kalça kuşağını etkileyen sabah tutukluğu ile karakterize şiddetli kas ağrısı ve sertlik ile seyreden romatizmal bir hastalıktır. PMR ile DHA arasında yakın bir ilişki mevcuttur. DHA hastalarda yaklaşık %40–50 oranında PMR gelişir. Bunun aksine, PMR hastaların yaklaşık %15'inde DHA görülür. Bir çalışmada semptomları izole PMR düşündüren hastaların yaklaşık %5'inin temporal arter biyopsisinde DHA saptanmıştır [116-118].

DHA hastalarının az bir kısmında PMR ilişkili, periferik sinovit ve ekstremite distalinde şişme gibi semptomlar da gözlenebilmektedir. DHA ve PMR'li

hastalarda RS3PE (remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema) bulguları da ortaya çıkabilir [119].

DHA ve PMR'nin laboratuvar özellikleri, belirgin şekilde yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve anemidir. Tanı anında genellikler normokrom normositer bir anemi saptanır ve anemi steroid tedavisi ile hızlıca düzelir. Pek çok hastada reaktif trombositoz vardır. Sistemik inflamasyona rağmen lökosit sayısı genellikle normaldir. Ancak steroid tedavisi başlanmadan önce daha düşük hatta normal ESR değerleri bile görülebilir. C- reaktif protein genellikle yüksektir ve alevlenmelerin belirlenmesinde ESH'dan daha duyarlıdır [107].

DHA sınıflandırma kriterleri The American College of Rheumatology (ACR) tarafından hazırlanmıştır [120]. ACR sınıflandırmasında, DHA tanısı alan 214 hastanın semptom ve bulgularıyla diğer vaskülit tanısı alan 593 hastanın klinik bulguları karşılaştırılmış ve aşağıdaki sınıflandırma kriterleri DHA'yı diğer vaskülit formlarından ayırt etmede etkili bulunmuştur. Bu kriterler; 1-Hastalık başlama zamanının 50 yaş ve üzerinde olması, 2-Yeni başlangıçlı lokalize baş ağrısı varlığı, 3-Temporal arterde hassasiyet veya pulsasyonunda azalma, 4-ESH, 50 mm/saat'in üzerinde olması ve 5-Biyopsi ile mononükleer hücre hakimiyetinin veya dev hücreleri içeren granülomatöz bir süreci ortaya çıkaran nekrotizan arterit bulgularının saptanmasıdır.

Vasküliti olan bir hastada beş kriterden üçünün varlığı DHA tanısını koymada %94 duyarlılık ve %91 özgüllüğe sahiptir. Temporal arteritten şüphelenilen tüm hastalarda biyopsi yapılmalıdır. Hastada sadece PMR semptomları varsa biyopsiye gerek yoktur. Temporal arter biyopsisi genellikle ameliyathanede, lokal anestezi altında unilateral veya bilateral yapılır [107].

Dev hücreli arteritten şüphelenildiğinde steroid tedavisine derhal başlanmalıdır. Temporal arter biyopsisi kısa sürede alınmalıdır, fakat biyopsi sonuçlarını beklerken tedaviye ara verilmemelidir. DHA'da biyopsi sonucu negatif çıksa bile klinik olarak DHA tanısı kuvvetli ise steroid tedavisine devam edilmelidir. DHA'da arterlerin devamlı tutulumu olmaz, arada sağlam alanlarda bulunur. Bu nedenle, arterin büyük segmentlerinden biyopsi alınması (örn., 3-5 cm) ve patolojide çok sayıda bölümün incelenmesi çok önemlidir. Eğer DHA iskemik organ hasarı (örneğin, görme kaybı) ile komplike değilse başlangıç tedavisi olarak prednizolon 40–60 mg/gün ya da eşdeğer steroid tedavisi önerilmektedir. Görme kaybı nedeni olarak DHA'dan güçlü bir şüphe varsa i.v. pulse metilprednizolon kullanımı önerilmektedir. Bu durumda i.v. 1000 mg/gün metilprednizolon 3-5 gün boyunca her gün uygulanmalıdır. Bir günden fazla süre ile görme kaybı olan hastalarda kayıp çoğunlukla kalıcıdır [107].

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), hücre nükleus elemanlarına karşı antikor yapımı ile karekterize, immün komplekslerin ve patojen otoantikorların çeşitli organlarda hasar vermesi ile ortaya çıkan, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, otoimmün bir hastalıktır. Çok hafif formlarından, major organ tutulumu ile seyreden, önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen sistemik tutulumuna kadar giden geniş bir klinik spektrumu vardır. Alevlenme ve remisyon dönemleri ile seyreder [121,122].

SLE yaygınlığı cinsiyet, ırk / etnik köken ve coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösterebilir. SLE, doğurganlık çağındaki kadınlarda baskınlık göstermektedir. Yetişkinlerde, kız/erkek oranı 10-15: 1'dir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, tahmin edilen prevalans 100.000 beyaz kadın için 100 ve 100.000 siyah kadın için 400'dür. SLE, Amerika Birleşik Devletleri'nde siyahlarda daha yaygındır, ancak Afrika'daki siyahlar arasında nadirdir [123]. SLE'nin etyolojisinde çevresel, hormonal, immünolojik ve genetik faktörler sorumlu tutulmakla birlikte, hastalık nedeni bugün kesin olarak bilinmemektedir. Bunlardan belirleyici olanı, genetik faktörlerdir. Genetik duyarlılık için deliller: monozigot ikizlerde konkordansın (% 24-58), dizigot ikizlere göre yüksek olması (% 0-6), aile bireylerinde hastalığın daha sık (% 10-15) görülmesi ve özellikle major histokompatibilite kompleks (MHC) klas II, III genleri gibi bazı genlerle, hastalık ve antikor korelasyonunun bulunması şeklinde sıralanabilir [123].

SLE sınıflama kriterleri 1982' de American College of Rheumatology (ACR) tarafından belirlenmiş, [124] 1997 yılında [125], 2012 yılında [126] ve en son 2019 yılında revize edilmiş kriterlerdir. (127) Tanı için: Antinükleer antikorlar (ANA), Ateş, Lökopeni, Trombositopeni, Otoimmün hemoliz, Deliryum, Psikoz,

Primer jeneralize nöbet veya parsiyel / fokal nöbet, Alopesi, Oral ülser, Subakut kutanöz veya diskoid lupus, Akut kutanöz lupus, Plevral veya perikardiyal effüzyon, Akut perikardit, Eklem tutulumu, Proteinüri> 0.5 g/24 saat, ISN/RPS 2003 sınıflamasına göre Renal biyopside Klas II veya V Lupus nefriti, Uluslar arası Nefroloji/Renal patoloji derneği (ISN/RPS) 2003)'e göre Renal biyopside Klas III veya IV Lupus nefriti, Pozitif antifosfolipid antikor varlığı, Düşük C3 veya düşük C4, Anti-dsDNA veya Anti-Smith (Sm) antikorları farklı tanımlayıcı kriterlere göre incelenmelidir [127].

SLE'de görülebilen en belirgin baş ve boyun lezyonları cildi tutanlardır. Lupusun en karakteristik dermatolojik özelliği, malar döküntüdür. Yanaklar ve nazal dorsum üzerindeki şekli nedeniyle "kelebek döküntüsü" olarak da bilinen malar döküntü, klasik olarak nazolabial kıvrımları koruyan eritemli ve ödemli bir döküntüdür. Benzer bir döküntü alın ve çene üzerinde görülebilir. Güneş ışığına maruz kalma sonucu olabilir veya olmayabilir, ancak genellikle başlangıçta ani olur ve günlerce sürebilir. Malar döküntüler hastaların %30 ila %60'ında görülür. Diskoid lupus daha az sıklıkta görülür ve hastaların %15 ila %30'unda görülür. Bir malar dağılımında da oluşabilir; ancak, diskoid lezyonlar yüzün veya saç derisinin herhangi bir yerinde, kulak kepçesinde, kulakların arkasında veya boyunda oluşabilir. Diskoid lezyonlar, saç foliküllerine uzanan yapışık bir ölçeğe sahip eritemli, genellikle farklı plaklar olma eğilimindedir [88]. Solmuş eritem ve hiperpigmentasyon sınırları ve santral atrofik skar oluşumu ile lezyonlara ilerleyebilirler. Diskoid lezyonların pinna delinmesine neden olduğu bildirilmiştir. Baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkabilecek diğer döküntüler ışığa duyarlı subakut kutanöz lupus, tumid lupus ve lupus pannikülitini içerir. Pannikülitin pinna izolasyonun da ortaya çıktığı ve nazal septal perforasyona yol açtığı bildirilmiştir. Alopesi yaygın olarak veya yamalar halinde ortaya çıkabilir. (88,128) Oral mukoza, en tipik olarak sert damakta, aynı zamanda dil ve bukkal mukozada da sığ ülserasyonlardan da etkilenebilir. Bukkal mukoza ve damakta hiperkeratotik, liken planus benzeri plaklar bildirilmiştir. Çok nadir olmakla birlikte, vokal kord paralizisi ve krikoaryentenoid artrit ile laryngeal tutulum bildirilmiştir [129-131]. Nazal mukoza, sonuçta ortaya çıkan perforasyonla ülserlerden de etkilenebilir. Otoimmün işitme kaybının, SLE hastalarında ön planda görülmediği bildirilmiştir. Ani işitme kaybı bildirilen vakalar olmakla birlikte odyovestibüler bozuklukların antifosfolipid antikorların pozitif olduğu hastalarda bile daha sönük seyrettiği bildirilmiştir. Tinnitus, hiperakuzi ve kulak dolgunluğu nadir görülebilen semptomlardır [132-135].

SLE hastalarında merkezi sinir sistemi belirtileri zaman zaman ortaya çıkar, ancak bu olayların bir tartışması bu bölümün kapsamı dışındadır. Bununla birlikte, SLE hastalarında meydana gelen tüm merkezi sinir sistemi olaylarının SLE'nin kendisinden kaynaklanamayacağına dikkat etmek önemlidir. Nöbet, şiddetli baş ağrısı, görme bozukluğu veya kişilik ya da bilinç bozukluğu gibi merkezi sinir sistemi semptomlarıyla başvuran bir SLE hastasında; bulaşıcı bir ajan veya hemorajik ya da trombotik olay için özenli bir araştırma daima yapılmalıdır [88].

SLE'li hastalarda tedavinin her hasta için özel olması gerekir. Tedaviye karar vermede; klinik bulgular, aktif hastalık, major organ tutulumu, sonraki alevlenmeler, ilaçların toksisitesi, hastanın lupus dışındaki diğer sistemik hastalıkları ve komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Her hangi bir lupus tedavi rejiminin düzenli egzersiz, yeterli dinlenme, sağlıklı diyet, sigaranın bırakılması ve güneşten korunma dahil yaşam tarzı değişiklikleri gereklidir. Psikolojik destek ve koruyucu önlemler hasta uyumunu artıracaktır. Lupus hastalarında hızlanmış aterosklerozun artmış riski nedeni ile hipertansiyon ve hiperlipidemi uygun şekilde tedavi edilmelidir. Hepatit B, İnfluenza ve Pnömokok aşılarını yaptırmaları, tedaviye uyum ve ilaç yan etkilerinin takibi için düzenli poliklinik kontrolüne gitmeleri önemlidir. Genel olarak hayatı tehdit etmeyen, organ hasarı ile birlikte olmayan hastalar konservatif olarak tedavi edilmelidir. Analjezik, NSAİİ'lar ve antimalaryal ilaçlar bu amaçla verilir. Ancak hayatı tehdit edici major organların fonksiyon kaybı risk altında ise agresif tedavi gerekebilir. Bu amaçla immünsupresif tedavi, glukokortikoidler sistemik olarak kullanılabilir. Bunlar dışında tedaviye ek olarak proteinüriyi azaltmak ve renal fonksiyonları korumak için ACE inhibitörleri veya anjiotensin II reseptör blokerleri kullanılabilir. Tutulan organ ve olası komplikasyonlar için ilgili birim tarafından tedavi değişebilir [136].

KAYNAKLAR

1. Düzgün N. Romatizmal Hastalıkların Tanımı ve Sınıflandırılması. T Klin J Immunol Rheumatol

2002;2(1):3-5.

2. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum 1998 May;41(5):778-99.
3. Doğan Avşargil E. Romatizmal Hastalıklarda Hekim ve Hasta Eğitimi. T Klin J Immunol Rheumatol 2002;2 (1):6-18.
4. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman GS, Jayne DR, Jennette JC, et al. American College of Rheumatology, American Society of Nephrology; European League Against Rheumatism. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum 2011Apr;63(4):863-4.
5. Holle JU, Laudien M, GrossWL. Clinical manifestations and treatment of Wegener's granulomatosis. Rheum Dis Clin N Am 2010;36(3):507.26.
6. John H. Stone. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis). In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/ McGraw-Hill; 2013. p. 264-72.
7. Gubbels SP, Barkhuizen A, Hwang PH. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. Otolaryngol Clin North Am 2003;36(4):685-705.
8. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 1990;33: 1094-100.
9. Sinico RA, Bottero P. Churg Strauss angiitis. Best practice research clinical rheumatology 2009;23:355-66.
10. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013 Jan;65(1):1-11.
11. Philip Seo, John H. Stone. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome). In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill;2013. p. 280-84.
12. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg- Strauss syndrome. Ann Intern Med 2005;143(9):632-8.
13. Alexandra Villa-Forte, Anderson S. Santos, Gary S. Hoffman. Granulomatous Diseases: Wegener's Granulomatosis, Churg-Strauss Syndrome, and Nasal Natural Killer (NK)/T-Cell Lymphoma. In Harris Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 108-10
14. Seccia V, Fortunato S, Cristofani-Mencacci L, Dallan I, Casani AP, Latorre M, et al. Focus on audiologic impairment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Laryngoscope 2016 Dec; 126(12): 2792-7.
15. Bacciu A, Bacciu S, Mercante G, Ingegnoli F, Grasselli C, Vaglio A, et al. Ear, nose and throat manifestations of Churg-Strauss syndrome. Acta Otolaryngol 2006 May;126(5):503-9.
16. Edward S. Chen, David R. Moller. Sarcoidozis. In: Imboden JB, Hellm ann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill; 2013. p. 397-407.
17. Statement on Sarcoidosis. Joint statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS), and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(2):736–55.
18. King TE. Overview of Sarcoidosis: UpToDate 2005, 13.2.
19. Lindeboom J, Akker H. Sinusit as the first indication of Sarcoidosis. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2000;10:277-79.
20. Braun JJ, Gentine A, Pauli G. Sinonasal sarcoidosis: Review and report of fifteen cases. Laryngoscope 2004;114:1960-3.
21. Baum E, Boudousquie A, Li S, Mirza N. Sarcoidosis with nasal obstruction and septal perforation. ENT 1998:896-902.
22. Kay DJ, Saffra N, Har-El G. Isolated sarcoidosis of the lacrimal sac without systemic manifestations. Am J Otolaryngol 2002;23:53-55.
23. Shah UK, White J, Gooey J, Heybels R. Otolaryngologic manifestations of Sarcoidosis: Presentation and diagnosis. Laryngoscope 1997;107:67-74.
24. Fergie N, Jones NS, Havlat MF. The nasal manifestations of sarcoidosis: a review and report of eight cases. J Laryngol Otol 1999;113:893-8.
25. Mazziotti S, Gaeta M, Blandino A, Vinci S, Pandolfo I. Perineural spread in a case of sinonasal sarcoidosis: Case report. Am J Neuroradiol 2001;22:1207-08.
26. Bourjat P, Braun J. Sinonasal sarcoidosis: CT evaluation. J Radiol 2002 April 83:467-71.
27. Kardon DE, Thompson LDR. A clinicopathologic series of 22 cases of tonsillar granulomas. Laryngoscope 2000; 110(3 Pt 1):476-81.
28. Rex M. McCallum, E. William St. Clair. Uveitis, Cogan's Syndrome, and Sarcoidosis. In Harris Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 77-82
29. Schwartzbauer HR, Tami TA. Ear, nose, and throat manifestations of sarcoidosis. Otolaryngol Clin North Am 2003;36(4):673–84.
30. Tyndel FJ, Davidson GS, Birman H, Modzelewski ZA, Acker JJ. Sarcoidosis of the middle ear. Chest 1994;105:1582-3.
31. Verse T, Pirsig W, Heymer B. A case of sarcoidosis of the mastoid. Laryngorhinootologie 1997;76:312-4.
32. Banerjee AS, Gleeson MJ. Mesotympanic sarcoidosis. J Laryngol Otol 2005;119:733-6.
33. Zeitlin JF, Tami TA, Baugham R, Winget D. Nasal and sinüs manifestation of sarcoidosis. Am J Rhinol 2000 ;14(3):157-61.
34. Long CM, Smith TL, Loehrl TA, Toohill RJ. Sinonasal disease in patients with sarcoidosis. Am J Rhinol 2001;15(3):231-235.
35. Sterling West.Relapsing Polychondritis. In Harris

Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 83-95

36. Melikoğlu MA, Şenel K. Relapsing polychondritis: inflamed joints and ears. Balkan Med J 2015;32:121-3.
37. Sosada B, Loza K, Bialo-Wojcicka E. Relapsing polychondritis. Case Rep Dermatol Med 2014;2014:791951.
38. Giroux L, Paquin F, Guérard-Desjardins MJ, Lefaivre A. Relapsing polychondritis: an autoimmune disease. Semin Arthritis Rheum 1983;13:182–7
39. John H. Stone. Relapsing Polychondritis. In: Imboden JB, Hellm ann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill; 2013. p. 242-44)
40. Sharma A, Law AD, Bambery P, Sagar V, Wanchu A, Dhir V, et al. Relapsing polychondritis: clinical presentations, disease activity and outcomes. Orphanet J Rare Dis 2014;9:198.
41. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Med (Baltimore) 1976;55:193-215.
42. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis—report of ten cases. Laryngoscope 1979;89:929–46
43. Michet CJ Jr, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: Survival and predictive role of early disease manifestations. AnnIntern Med 1986;104:74-8.
44. Sharma A, Gnanapandithan K, Sharma K, Sharma S. Relapsing polychondritis: a review. Clin Rheumatol 2013;32:1575-83.
45. Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, Voudouri A, Livir-Rallatos C, Foster CS. Relapsing polychondritis: A clinical review. Semin Arthritis Rheum 2002;31:384-95.
46. Spraggs P, Tostevin P, Howard D. Management of laryngotracheobronchial sequelae and complications of relapsing polychondritis. Laryngoscope 1997;107:936-41.
47. Feltsan T, Stanko P, Mracna J. Sjögren's Syndrome in present. Bratisl Lek Listy 2012;113:514-6.
48. Bardana EJ Jr, Montanaro A. Sjogren's syndrome: a rheumatic disorder with prominent respiratory manifestations. Ann Allergy 1990;64:3-10.
49. Manuel Ramos-Casals, Pilar Brito-Zerón, Antoni Sisó-Almirall. Primary Sjögren Syndrome. In: Imboden JB, Hellm ann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill; 2013. p. 224-31.
50. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002;61:554-8.
51. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993;36:340-7.
52. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. Ann Rheum Dis 1996;55:116-21.
53. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren's syndrome. Arch Intern Med 2004; 164(12):1275-84.
54. Fox RI. Sjögren's syndrome. Lancet 2005; 366(9482):321-31.
55. Daniels TE, Wu AJ. Xerostomia- clinical evaluation and treatment in general practice. J Calif Dent Assoc 2000; 28(12):933-41. (accessed October 2005).
56. Mahoney EJ, Spiegel JH. Sjögren's disease. Otolaryngol Clin North Am 2003;36(4):733-45.
57. Ava J. Wu, John P. Whitcher, Troy E. Daniels. Sjögren's Syndrome. In Harris Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 15-25
58. Manuel Ramos-Casals, Pilar Brito-Zerón, Antoni Sisó-Almirall. Primary Sjögren Syndrome. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill; 2013. p. 224-31.
59. Kruszka P, O'brian RJ. Diagnosis and Management of Sjogren Syndrome. Am Fam Physician 2009;79(6):465-70.
60. Venables PJ. Management of patients presenting with Sjogren's syndrome. Best Practice & Research Clin Rheum 2006; 20(4):791-807.
61. Thanou-Stavraki A, James JA. Primary Sjogren's Syndrome:Current and Prospective Therapies. Semin Arthritis Rheum 2008;37:273-92.
62. Isaksen K, Jonsson R, Omdal R. Anti-CD20 treatment in Primary Sjogren's Syndrome. Scand J Immunol 2008; 68(6):554-64.
63. O'Halloran LR, Lusk RP. Amyloidosis of the larynx in a child. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994;103(8):590-4.
64. Nandapalan V, Jones TM, Morar P, Clark AH, Jones AS. Localized amyloidosis of the parotid gland: a case report and review of the localized amyloidosis of the head and neck. Head Neck 1998;20(1):73-8.
65. Berg AM, Troxler RF, Grillone G, Kasznica J, Kane K, Cohen AS, Skinner M. Localized amyloidosis of the larynx: evidence for light chain composition. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993;102(11):884-9.
66. Thompson LD, Derringer GA, Wenig BM. Amyloidosis of the larynx: a clinicopathologic study of 11 cases. Mod Pathol. 2000;13(5):528-35.
67. Hurbis CG, Holinger LD. Laryngeal amyloidosis in a child. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990;99(2):105-7.
68. Hazenberg BPC. Amyloidosis: a clinical overview. Rheum Dis Clin North Am 2013;39(2):323-45.
69. Penner CR, Muller S. Head and neck amyloidosis: A clinicopathologic study of 15 cases. Oral Oncol.2006 Apr;42(4):421-9.
70. Fahrner, K.S., Black, C.C., Gosselin, B.J. Localized amyloidosis of the tonge: a review. Am. J. Otolary-

ngol 2004;25:186-9.

71. Piazza C, Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, Bolzoni A, Peretti G. Endoscopic management of laryngotracheobronchial amyloidosis: a series of 32 patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003;260(7):349-54.
72. Pribitkin E, Friedman O, O'Hara B, Cunnane MF, Levi D, Rosen M, Keane WM, Sataloff RT. Amyloidosis of the upper aerodigestive tract. Laryngoscope 2003;113(12):2095-101.
73. Tsai TL, Chu PY, Chang SY. Laryngeal amyloidosis with airway obstruction. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;126(3):329-30.
74. Basak, P.Y., Ergin, Ş., Sari, A. Amyloidosis of tongue with kappa light chain disease. Austral. J. Dermatol 2001;42, 55-67.
75. Malaguti, MC, Plasmati R, Mascalchi M, Salvi F. Tongue involvement in amyloidoses. Neurology. 2002;59:793.
76. Flint P. Cummings otolaryngology–head & neck surgery. 6th edition. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2015. p. 176-226
77. Basut O, Coşkun H, Erişen L, Tezel İ, Onart S. Bir larengeal amiloidozis olgusu. Türk Otolaringoloji Arşivi. 2003;41(3):164-8.
78. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease; council on cardiovascular disease in the young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and longterm management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 2004; 110:2747-2.
79. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. Lancet 2004; 364:533-44.
80. Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. Circulation 1993;87:1776-80.
81. Tezer H, Seçmeer G. Kawasaki hastalığında yenilikler. Hacettepe Tıp Dergisi 2005;36:105-10.
82. Jane C. Burns. Kawasaki Disease.In Harris Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 117-123.
83. Kasapçopur Ö, Beker D, Çalışkan S, Batmaz G, Çelebi A, Taştan Y, ve ark. Kawasaki send-romu. Türk Pediatri Arşivi 2000;35:160-3.
84. Han RK, Silverman ED, Newman A, McCrindle BW. Management and outcome of persistent or recurrent fever after initial intravenous gamma globulin therapy in acute Kawasaki disease. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:694-9.
85. James R. O'Dell, John B. Imboden, Lester D. Miller. Rheumatoid Arthritis. In: Imboden JB, Hellm ann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill; 2013. p. 139-55.
86. Takatsu M, Higaki M, Kinoshita H, Mizushima Y, Koizuka I. Ear involvement in patients with rheumatoid arthritis. Otol Neurotol 2005 Jul;26(4):755-61.
87. Rigual N. Otolaryngologic manifestations of rheumatoid arthritis. Ear Nose Throat J 1987;66:436-439.
88. Sharon L. Kolasinski. Systemic Lupus Erythematosus, Scleroderma, Dermatomyositis / Polymyositis, and Rheumatoid Arthritis.In Harris Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 3-13
89. P. V. Voulgari, D. Papazisi, M. Bai, P. Zagorianakou, D. Assimakopoulos, A. A. Drosos. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2005 Jun;25(5):321-5.
90. N. Bayar, S. A. Kara, I. Keles, C. Koc, D. Altinok, S.Orkun. Cricoarytenoiditis in rheumatoid arthritis: radiologic and clinical study. J Otolaryngol. 2003 Dec;32(6):373-8.
91. Murano E, Hosako-Naito Y, Tayama N, Oka T, Miyaji M, Kumada M,et al. Bamboo node:primary vocal fold lesion as evidence of autoimmune disease. J Voice 2001 Sep;15(3):441-50
92. Ylitalo R, Heimbürger M, Lindestad PA. Vocal fold deposits in autoimmune disease—an unusual cause of hoarseness. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2003 Oct;28(5):446-50.
93. Worth TH, Liyanage S. A pilot survey of hearing loss in patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1972;1:81-3.
94. Kakani RS, Mehra YN, Deodhar SD, Mann SB, Mehta S. Audiovestibular functions in rheumatoid arthritis. J Otolaryngol.1990;19:100-02.
95. Kastanioudakis I, Skevas A, Danielidis V, Tsiakou E, Drosos AA, Moustopoulos MH. Inner ear involvement in rheumatoid arthritis: a prospective clinical study. J Laryngol Otol 1995;109:713-8.
96. Oztürk A, Yalçin S, Kaygusuz I, Sahin S, Gök U, Karlidağ T, et al. High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. Am J Otolaryngol. 2004;25:411-7.
97. Pascual-Ramos V, Contreras-Yáñez I, Enríquez L, Valdés S, Ramírez-Anguiano J. Hearing impairment in a tertiary-care-level population of Mexican rheumatoid arthritis patients. J Clin Rheumatol 2012;18:393-8.
98. Ozcan M, Karakuş MF, Gündüz OH, Tuncel U, Sahin H. Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2002 May;22(1):16-9.
99. Raut VV, Cullen J, Cathers G. Hearing loss in rheumatoid arthritis. J Otolaryngol 2001;30:289-94.
100. Biasi D, Fiorino F, Carletto A, Caramaschi P, Zeminian S, Bambara LM. Middle ear function in rheumatoid arthritis: a multiple frequency tympanometric study. Clin Exp Rheumatol 1996 May-Jun;14(3):243-7.
101. Jung TT, Rhee CK, Lee CS, Park YS, Choi DC. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and quinine. Otolaryngol Clin North Am. 1993 Oct;26(5):791-810.
102. David B. Hellmann. Behçet Disease. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill; 2013. p. 299-304.
103. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for the diagnosis of Behçet's Disease. Lancet 1990; 335(8697):1078–80.
104. Kevin Deane. Adamantiades-Behçet's Disease.In Harris Jeffrey P, Weisman Michael H, editors. Head

and Neck Manifestations of Systemic Disease. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 27-40

105. Evereklioglu C, Cokkeser Y, Doganay S, Er H, Kizilay A. Audio-vestibular evaluation in patients with Behcet's syndrome. J Laryngol Otol 2001;115: 704-8.
106. Pollak L, Luxon LM, Haskard DO. Labyrinthine involvement in Behcet's syndrome. J Laryngol Otol 2001; 115:522-9.
107. David B. Hellmann. Giant Cell Arteritis&Polymyalgia Rheumatica. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/ McGraw-Hill; 2013. p. 250-57.
108. Pamuk ON, Donmez S, Karahan B, Pamuk GE, Cakir N. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in northwestern Turkey: clinical features and epidemiological data. Clin Exp Rheumatol 2009 Sep-Oct;27(5):830-3.
109. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum 2009 Oct 15;61(10):1454-61.
110. Calamia KT, Hunder GG. Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. Arthritis Rheum 1981;24:1414-8.
111. Hall S, Persellin S, Lie JT, O'Brien PC, Kurland LT, Hunder GG. The therapeutic impact of temporal artery biopsy. Lancet 1983;2:1217–20.
112. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. Ophthalmology 1993;100:550–5.
113. Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE. Giant cell arteritis manifesting as chronic cough and fever of unknown origin. Mayo Clin Proc 1997;72:1048–50.
114. Salvarani C, Giannini C, Miller DV, Hunder G. Giant cell arteritis: Involvement of intracranial arteries. Arthritis Rheum 2006;55:985–9.
115. Amor-Dorado JC, Llorca J, Garcia-Porrua C, Costa C, Perez- Fernandez N, Gonzalez-Gay MA. Audiovestibular manifesta- tions in giant cell arteritis: a prospective study. Medicine (Baltimore) 2003;82:13-26.
116. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrua C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. Medicine (Baltimore) 2005;84:269-76.
117. Brooks RC, McGee SR. Diagnostic dilemmas in polymyalgia rheumatica. Arch Intern Med 1997;157:162-8.
118. Myklebust G, Gran JT. A prospective study of 287 patients with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: clinical and laboratory manifestations at onset of disease and at the time of diagnosis. Br J Rheumatol 1996;35:1161-8.
119. Paira S, Graf C, Roverano S, Rossini J. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema: a study of 12 cases. Clin Rheumatol 2002;21:146-9.
120. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1122-8.
121. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2011; 365:2110-21.
122. Bertsias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? Nat Rev Rheumatol 2013;9:687-94.
123. Maria Dall'Era. Systemic LupusErythematosus. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill;2013. p. 187-97.
124. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271-7.
125. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40:1725.
126. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2012 Aug;64(8):2677-86.
127. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2019 Sep;78(9):1151-9.
128. Sardana K, Mendiratta V, Koranne RV, Verma R, Vig R. Lupus erythematosus profundus involving the ear lobe. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003; 17(6):727-9.
129. Smith GA, Ward PH, Berci G. Laryngeal involvement by systemic lupus erythematosus. Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977; 84(1):124-8.
130. Krasowska D, Schwartz RA, Wojecka-Gieroba R, Lecewicz-Torun B. Life-threatening laryngeal involvement in systemic lupus erythematosus. Int J Dermatol. 2004 Apr;43(4):286-9.
131. Ozcan KM, Bahar S, Ozcan I, Pasaoglu L, Sennaroglu E, Karaaslan Y, et al. Laryngeal involvement in systemic lupus erythematosus: report of two cases. J Clin Rheumatol. 2007 Oct;13(5):278-9.
132. Ruckenstein MJ. Autoimmune inner ear disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 12(5):426-30.
133. Kastanioudakis I, Ziavra N, Voulgari PV, et al. Ear involvement in systemic lupus erythematosus patients: a comparative study. J Laryngol Otol 2002; 116(2):103-7.
134. Gad GI, Mohamed ST, Awwad KS, Mohamed RF. Study of audiovestibular dysfunction in children with systemic lupus erythematosus. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Sep;77(9):1561-6.
135. Maciaszczyk K, Durko T, Waszczykowska E, Erkiert-Polguj A, Pajor A. Auditory function in patients with systemic lupus erythematosus. Auris Nasus Larynx. 2011 Feb;38(1):26-32.
136. Maria Dall'Era, David Wofsy. Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. In: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH, editors. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 3rd ed. USA: Lange Medical Boks/McGraw-Hill;2013. p. 198-203.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-36 A1	KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (NÖROTOLOJİ)	T	1

KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (OTOLOJİ)

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed DAĞKIRAN[1], Dr. Elvan ONAN[1], Uz. Dr. Nurcan ERTAN[2]

[1]Çukurova Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adana
[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

TEMPORAL KEMİĞİN GÖRÜNTÜLENMESİ

Görüntüleme yöntemleri bir çok otolojik problemlerin değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) temporal kemiğin görüntülenmesinde kullanılan temel yöntemlerdir. Bu iki tetkik birbirini tamamlayıcı özelliktedir. BT kemik yapıların detaylı görüntülemesine olanak sağlarken, MRG sıvı ve yumuşak dokuların daha detaylı görüntülenmesini sağlar. Seçilecek görüntüleme yöntemine hastanın klinik bulgularına göre karar verilmelidir. İleti tipi işitme kayıplarında (İTİK), enflamasyon veya metastaz kaynaklı kemik destrüksiyonlarında BT tercih edilirken, sensörinöral işitme kayıplarında (SNİK), perinöral invazyon veya intrakranial uzanımı görüntülemede MRG tercih edilir. Çeşitli komplike vakalarda her iki yöntem tercih edilirken, özel durumlarda pozitron emisyon sintigrafisi (PET) ve serebral anjiografi ek bilgi verebilir.

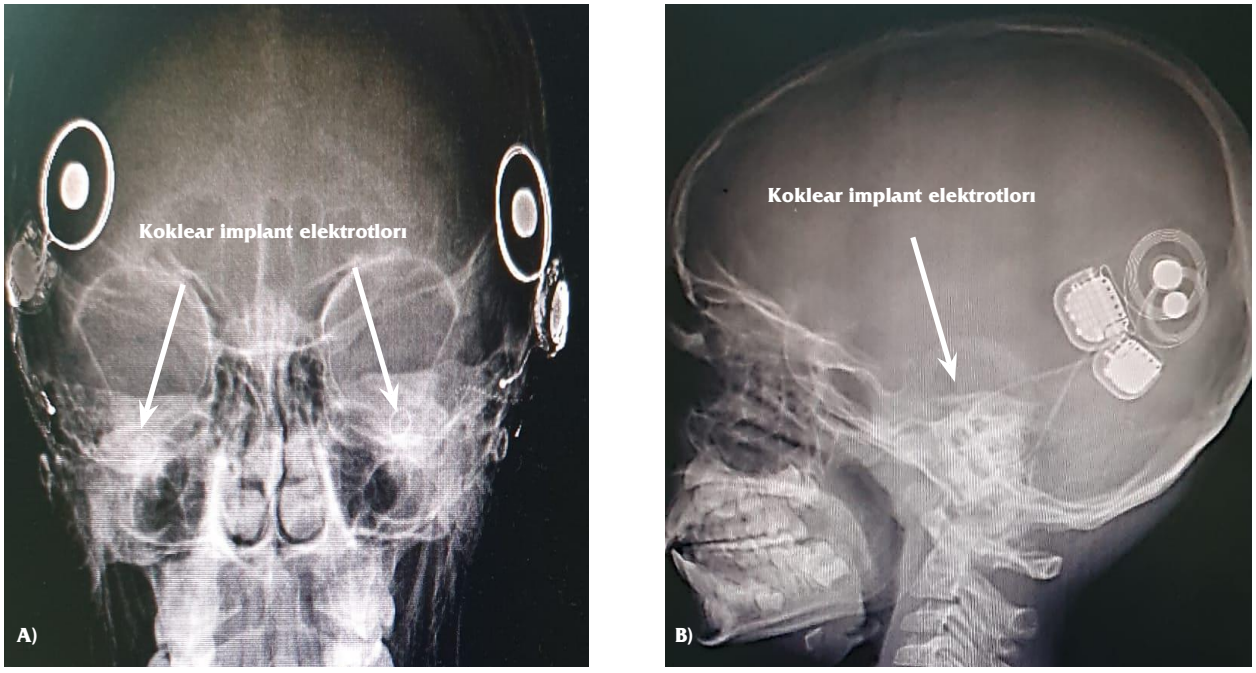
KONVANSİYONEL DİREK GRAFİLER

Günümüzde BT ve MRG gibi gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte direk grafilerin otolojik radyolojide kullanımı oldukça azalmıştır. Temporal kemik görüntülenmesinde sıklıkla kullanılan direk grafiler; mastoid schüller, stenvers ve transorbital grafilerdir. Gelişmiş görüntüleme teknikleri kadar detaylı bilgi vermemekle birlikte mastoid pnömotizasyonu, petröz kemik pnömotizasyonu, lateral sinüs pozisyonu, koklea, semisürküler kanallar, vestibül, internal akustik kanal görüntülenebilir. Transorbital ve stenvers grafileri günümüzde daha çok koklear implant cerrahisinden sonra erken dönemde elektrotun koklea içinde olup olmadığını kontrol etmek amacıyla kullanılmaktadır (Şekil 1).

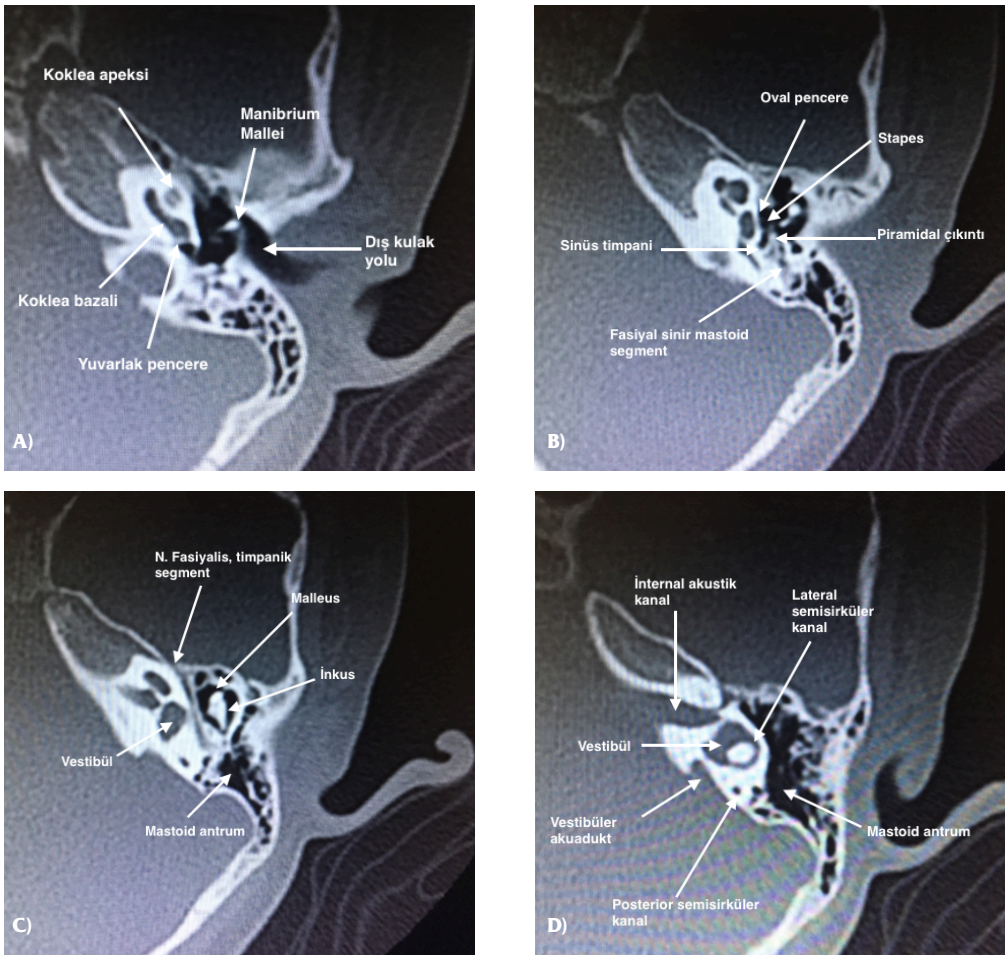
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

BT, bir X-ışın kaynağının vücut etrafında döndürülerek ve farklı açılardan çok sayıda görüntüler elde edilerek yapılan, elektron yoğunluğuna dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Metal ve kemik gibi daha yoğun yapılar daha fazla X-ışını durdurur ve daha beyaz görünürken, daha az yoğun yapılar daha siyah görünürler. Diğer bir çok doku arada kalan yoğunluğa sahiptir ve gri renkte görünür [(1)]. Kas, tümör ve sıvılar aynı yoğunluğa sahipken, yağ dokusu düşük yoğunluğa sahiptir ve diğer dokulardan daha koyudur. İyonize kontrast madde yüksek elektron yoğunluğuna sahiptir, böylece kanlanması iyi olan bir tümör görüntülemesinde kontrast madde enjeksiyonu sonrası tümör daha opak, yani daha beyaz hale gelir.

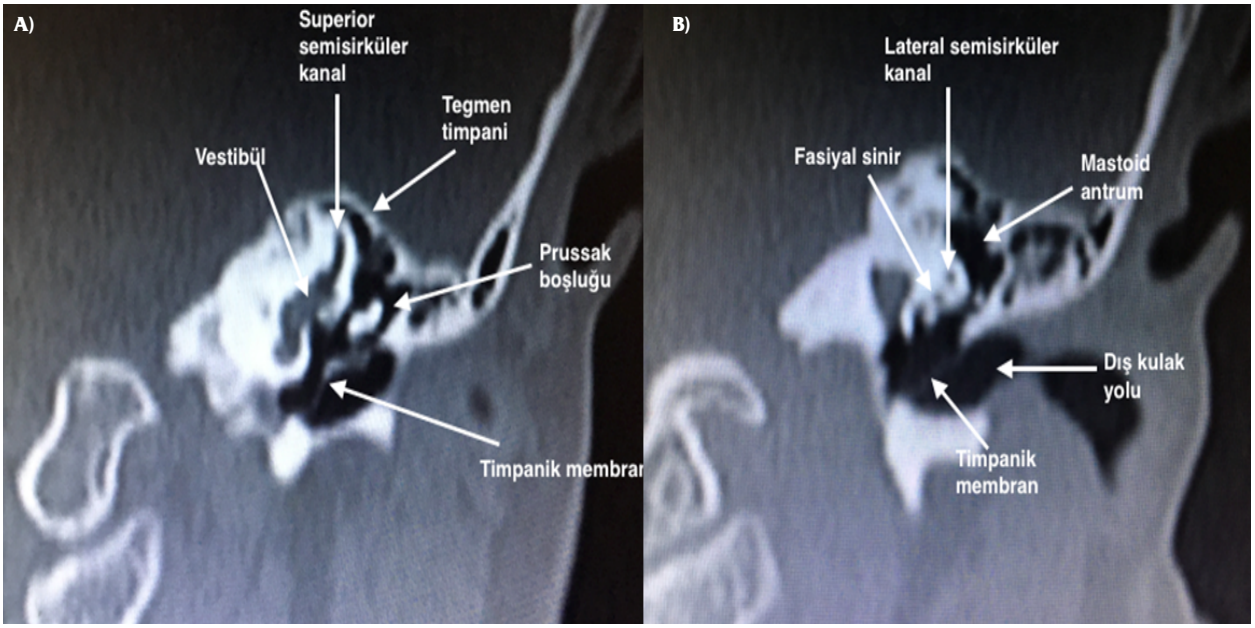
Otolojik radyolojide BT özellikle kemik yapıların değerlendirilmesinde önemlidir. BT aksiyel ve koronal kesitleri ile koklea, vestibül, semisürküler kanallar, internal akustik kanal,vestibüler akuadukt, fasyal kanal,piramidal çıkıntı,sinüs timpani, oval pencere, yuvarlak pencere, epitimpanyum, skutum, mastoid kavite, tegmen timpani, timpanik membran, kemikçik zincir, dış kulak yolu detaylı bir şekilde incelenebilir (Şekil 2,3).



Şekil 1. Bilateral koklear implant cerrahisi sonrası transorbital ve stenvers direk grafileri ile koklear implant elektrotlarının koklea içinde olduğu izleniyor.



Şekil 2. Temporal kemik aksiyel kesitleri.

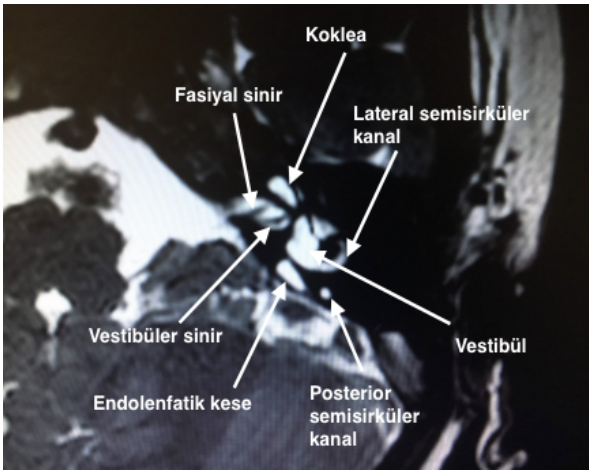


Şekil 3. Temporal kemik koronal kesitleri.

Çoklu dedektörlü spiral BT makineleri çok ince kesitli, direk tarama görüntüleri ve tekrardan oluşturulmuş çoklu plan görüntülerini sağlar. Bu teknik sayesinde ek radyasyon vermeden, yüksek çözünürlüklü olarak yeniden görüntüler elde edilir. Örneğin aksiyel görüntülerden bilgiler alınır ve koronal ve sagital planda yüksek çözünürlüklü görüntüler oluşturulur.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

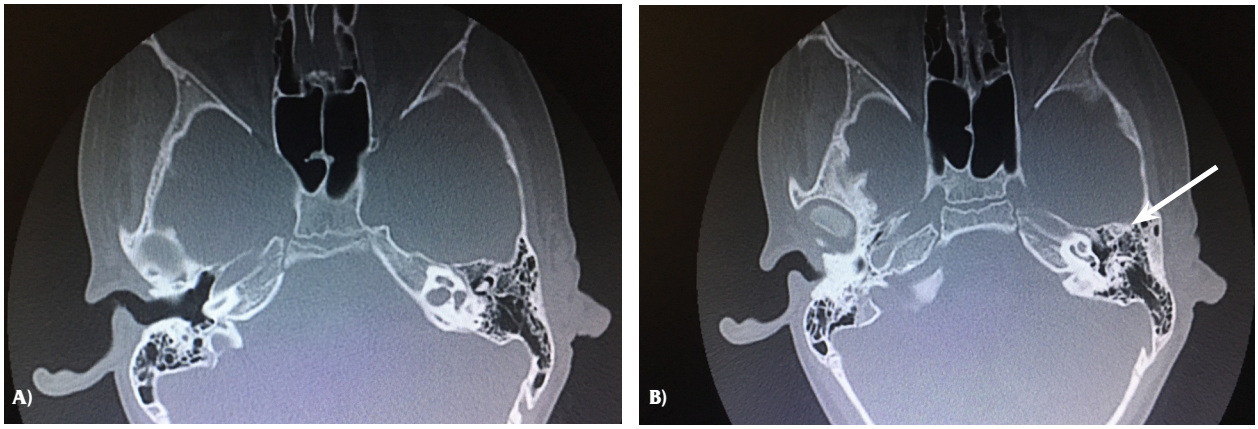
MRG cihazları hidrojen molekülünün manyetik özelliğine dayanmaktadır ve radyofrekans dalgasının uyarımından sonra su ve yağ protonlarından kaynaklanan sinyali yakalar. Bu sinyal gücü, dokunun özelliğine ve yapısına bağlıdır. Dokunun özellikleri T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını belirler. Yağ dokusu yüksek sinyale sahiptir, T1 ağırlıklı görüntülerde beyaz görünür. Bu T1 ağırlıklı görüntülerin en belirgin özelliğidir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ise düşük sinyale sahiptir ve T1 görüntülerde koyu görünürler. Kortikal kemik ve hava ise sinyale sahip değildir ve siyah görünürler. T1 ağırlıklı görüntülerde dokular kontrast madde sonrası daha parlak görünürler. T2 ağırlıklı görüntülerde BOS gibi düşük proteinli sıvılar yüksek sinyal verir ve parlak görünürler. T2 ağırlıklı görüntülerde yağ ve su parlaktır veya hiperintenstir. İç kulak yapıları, internal akustik kanal gibi sıvı ile dolu yapılar T2 ağırlıklı görüntülerde daha net ve parlak görünürler. MRG bize kemik yapılardan çok nöral yapılar, vasküler yapılar ve membranöz labirent hakkında bilgiler verir. Koklear sinir, vestibüler sinir, fasyal sinir gibi yapıların detaylı incelenmesi yapılabilir (Şekil 4).



Şekil 4. Temporal kemik T2 ağırlıklı MRG aksiyel kesiti.

DIŞ KULAK YOLU

Dış kulak yolu, timpanik ve skuamöz temporal kemikten oluşur. kemiği kaplayan yumuşak doku oldukça incedir ve BT'de yumuşak doku kalınlaşması genellikle serumeni temsil eder, ancak klinik bulgularla değerlendirme yapılmalıdır. Dış kulak yolu patolojileri fizik muayene yöntemleri ile kolayca tanı alabildiği için görüntüleme yöntemlerine sıklıkla ihtiyaç duyulmayabilir.



Şekil 5. Sol dış kulak yolu atrezisi temporal kemik BT aksiyal kesitte sol kulakta komplet atrezi. Beyaz ok: Atrezi plağı.

Dış Kulak Yolu Konjenital Lezyonları

Konjenital dış kulak yolu anomalileri 1. ve 2. Brankial arkların gelişimsel defektlerinden kaynaklanır, aurikula ve dış kulak yolu malformasyonlarına neden olur.

Yüksek rezolüsyonlu aksiyel ve koronal planlarda çekilen BT, kemik yapının değerlendirilmesi için gereklidir. Kontrast madde gerekmez. Çekilen BT'de orta kulak gelişimi, mastoid hücre havalanması, stapes, oval pencere, yuvarlak pencere, fasiyal sinir seyri, inkudomallear kompleks, kemik-membranöz atrezi ve iç kulak morfolojisi değerlendirilir ve bu yapılar doğrultusunda cerrahi plan yapılır (Şekil 5).

Dış kulak atrezilerinde, komşu oluşumlar atrezi alanına doğru yer değiştirirler. Fasiyal sinir sıklıkla anormal lokalizasyondadır. Mastoid segment sıklıkla dış kulak yolunun bulunduğu ön bölümde yerleşmiştir [(1)]. Bu hastalarda sık görülmese de iç kulak anomalilileri de olabilir. Sendromik aural atrezilerde (Treacher collins sendromu, Goldenhar sendromu) iç kulak anomalilerinin eşlik etme olasılığı daha fazladır [(2)].

Kitlesel Lezyonlar ve Enfeksiyonlar

Keratozis obturans, deskuame keratin tıkaçların anormal birimi sonucu dış kulak yolunun tıkanması ve kemik bölümün genişlemesi ile karakterize bir hastalıktır. Dış kulak yolu kolesteatomları ile karışabilirler ancak tamamen farklı oluşumlardır ve farklı tedavi edilirler.

Her iki patolojide hastalar kliniklere otore ve kulak ağrısı ile başvurabilirler. Kolesteatoma da BT'de kemik erozyonları görülürken, keratozis obturansta kemik erozyonu olmadan yumuşak doku bikimi olan diffüz genişlemiş dış kulak yolu gözlenir.

Ekzositoz ve osteomlar dış kulak yolunda sık görülen kemik tümörlerdir [(3)]. Ekzositozlar uzun süreli kulak iritasyonuna maruz kalan kişilerde dış kulak yolunun kemik kısmından meydana gelen bilateral ve multiple olma özelliğine sahip geniş tabanlı iyi huylu kemik tümörleridir. Osteomlar ise unilateral ve soliter özellikte olup pediküllüdür ve dış kulak yolunun lateral kısmında görülür. Büyük osteomlar içerisinde kemik iliği barındırabilirken, ekzositozlar uniform kortikal kemik görünümündedir ve bu özellikleri BT de birbirlerinden ayrımını kolaylaştırır.

Dış kulak yolunun malign neoplazmları nadir görülmekle birlikte en sık skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve serüminöz glandlardan kaynaklanan tümörlerdir [(4)]. Dış kulak yolunun sekonder malign tümörleri daha sıktır ve komşu dokulardan dış kulak yoluna direk uzanım gösterir. Dış kulak yolu maligniteleri Santorini fisüründen anteriorda parotise, timpanik membran aracılığı ile orta kulağa ve timpanomastoid sütür aracılığı ile mastoid kaviteye uzanım gösterme eğilimindedir. Malign tümörler BT de irregüler kemik destrüksiyonuna yol açan yumuşak doku kitleleri şeklinde gözlenir. Orta kulağa invazyon, BT'de hava boşluğunda obliterasyon şeklinde gözlenirken MR'da sinyal olmaması gereken yerde sinyal varlığı şeklinde gözlenir [(1)]. Hava boşluğundaki patolojilerin sınırlarını saptamada MRG daha iyidir.

Eksternal otitler genellikle görüntüleme yöntemine ihtiyaç duyulmadan tanı alır ve tedavi edilirler. Yaşlı, diyabetik, immün yetmezlikli hastalarda ise kafa kaidesine ve yumuşak dokulara yayılım gösterebilen malign eksternal otit gelişebilir ve görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir. BT'de dış kulak yolu yumuşak dokularda kalınlaşma, hafif kemik erozyonu görülebilir. Kafa tabanı osteomiyeliti gelişen hastalarda ise MRG tercih edilir ve intrakraniyal uzanım gösterilebilir. Ayrıca bu hastalarda kemik sintigrafileri de tanı ve takipte faydalıdır. Teknesyum-99m kemik sintigrafisi osteoblastik aktiviteye duyarlıdır ve malign eksternal otiti komplike olmayan eksternal otitten ayıran temporal kemik ve kafa tabanındaki kemik enfeksiyonunu göstermede oldukça hassastır, tanıda önemlidir. Galyum-67 kemik sintigrafi ise tedavi yanıtı değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

ORTA KULAK

Orta kulak, temporal kemiğin petröz kısmında bulunan hava dolu bir kavitedir. Östaki borusu aracılığı ile nazofarenkse, aditus ile mastoid antruma, oval ve yuvarlak pencere aracılığı ile iç kulak ile bağlantılıdır. Orta kulak boşluğunda ses iletimini sağlayan, malleus, inkus ve stapes bulunur. Orta kulak patolojilerini değerlendirmede BT önceliklidir.

Otitis Media ve Komplikasyonları

Mastiod ve orta kulak efüzyonları beyin MRG'lerde tesadüfi olarak saptanabilen bulgulardır. Özellikle uzun süreli entübe hastalarda sık görülebilir. Ancak erişkin hastalarda, tek taraflı efüzyon saptanması durumunda daha dikkatli olunmalı ve nazofarenks değerlendirmesi atlanmamalıdır. Baş boyun tümörü nedeniyle radyasyon alan hastalarda da mastoid efüzyon sıklıkla olabilmektedir. BT'de orta kulakta ve mastoidde yumuşak doku dansitesinde sinyaller görülür (Şekil 6). Bu efüzyonlar MRG'de T2 ağırlıklı serilerde hiperintens, T1 ağırlıklı serilerde hipointens olup kontrast madde tutulumu gözlenmez. Efüzyonda, mastoid hücreler arasındaki septalar ve kemikçik sistem salimdir. Ancak akut otiti olan bir hastada kulak arkasında şişlik, hassasiyet, hiperemi, ateş varlığında çekilen BT'de mastoid hücreler arasındaki septaların erozyonu koalesan mastoiditie dönüşümü düşündürür. Mastoidit ekstrakraniyal yayılım göstererek, subperiostal abse, zigomatik abse ve bezold absesine neden olabilir. Ayrıca intrakraniyal komplikasyonlardan epidural abse, subdural abse, serebral abse, dural sinüs trombozu ve menenjit en iyi MRG'de değerlendirildir.

Şekil 6. Efüzyonlu otitis mediası olan çocuk hastanın BT aksiyel görüntülerinde orta kulakta ve mastoidde yumuşak doku dansiteleri gözlenmektedir.

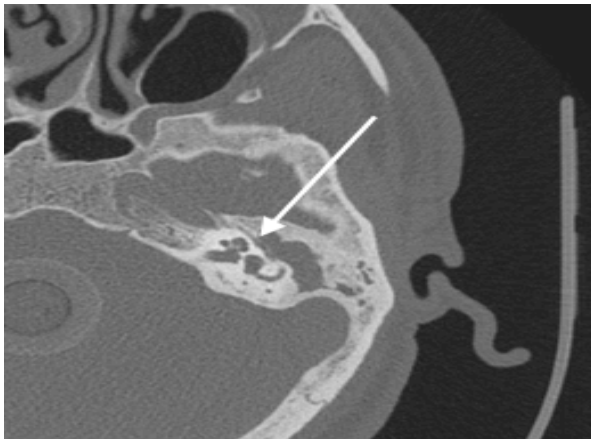
Dural sinüs trombozu, kontrastlı BT veya MRG de saptanabilir. BT'de akut trombüs hiperdens olabilir. T1 ve T2 görüntülerde sinüslerde akıma bağlı sinyalsiz görünüm mevcut olup hipointenstir. Hem BT hem MRG'de kontrast madde trombüs etrafındaki duranın kontrastlanmasına sebep olur ancak trombüsün kendisi kontrastlanmaz. Kronik trombüste ise vaskülarize olduğundan kontrastlanma gözlenir.

Petrözit, temporal kemiğin petröz parçasının havalı hücreler içerdiği durumda, mastoiddeki infeksiyonun petröz kemiğe yayılması ile oluşan enfeksiyonudur. BT'de petröz apeks havalı hücrelerinde opasifikasyon ve kemik septalarda rezorpsiyon gözlenir. MRG ise dural etkilenme ve kalınlaşmayı göstermede daha duyarlıdır ve bu periferik meningial boyanma şeklinde görülebilir.

Kronik otisis media ve Kolesteatom

Kronik otisis mediası olan hastalar kliniklere sıklıkla otore ve işitme kaybı şikayetleriyle başvururlar. Orta kulak görüntülenmesinde en sık endikasyon kronik otitis medianın değerlendirilmesi ve kolesteatom varlığı şüphesidir.

Kolesteatom, genellikle muayene esnasında tanınabilmektedir. Ancak yaygınlığını, kemikçiklerin erozyonunu, mastoid hücre havalanmasını, semisirküler kanalların durumunu, tegmen timpaniyi ve fasiyal sinir seyrini değerlendirmek amacıyla cerrahi ön-



Şekil 7. Bilateral kolesteatomlu kronik otite bağlı mastoid hücrelerde destrüksiyon, kemikçik erozyonu. Beyaz ok: fasiyal kanal timpanik segmentte kolesteatoma bağlı dehissans.

cesi görüntüleme yöntemlerine her zaman ihtiyaç duyulur. Orta kulak sıvısı ve opasifikasyonları hem BT hem MRG'de net olarak görülmektedir. BT ile yumuşak doku ve sıvıyı kolesteatomdan ayırmak mümkün değildir ancak kemikteki erozyonların saptanabilmesine olanak sağladığı için, bu bulgunun görülmesi kolesteatomu düşündürür (Şekil 7). Kolestateatom genellikle yumuşak doku veya efüzyondan farklı olarak mastoid hücrelerde ki septaları rezorbe eder, aynı zamanda etrafında düzgün yüzeyli girinti çıkıntı ve spiküller olmayan bir kemik alan oluşturur. Attiğin lateral duvarını ve skutumu erode eder ve bu bulgu kolesteatomun erken bulgusu olabilir ve en iyi koronal kesitlerde görülür [1]. Kemikçikler erode ve disloke olabilir. İnkus uzun kolu en sık erode olan kısımdır. Pars tensadan kaynaklanan kolesteatomlar ise posteriora doğru fasiyal resses ve sinüs timpaniye doğru ilerler. Kolesteatom şüphesi olan hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG çekilmesi önerilmektedir. T2 ağırlıklı serilerde kolesteatom hiperintens bir görüntü verir, T1 ağrılıklı kontrastlı görüntülerde ise lezyon etrafında kontrastlanma gözlenebilir. Kolesteatomun granülasyon dokusundan ayrımı da kontrastlı MRG ile konur. Granülsayon dokusu konstrastlanma gösterirken, kolesteatom kontrastlanma göstermez.

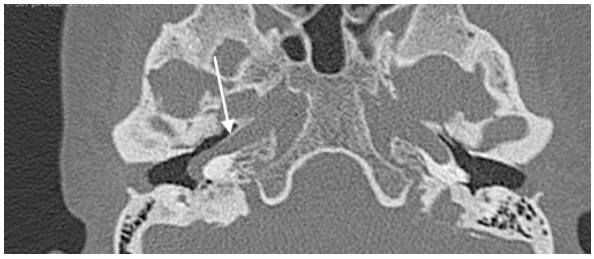
Lateral semisirküler kanal, anatomik olarak antruma doğru çıkıntı yapar. Kolesteatom, eğer antruma doğru büyüme gösterirse, lateral semisirküler kanalın kemik duvarı erode olabilir. Bu durum temporal kemik aksiyel ve koronal BT görüntülerinde kemikteki ufak şeffaf bir defekt olarak görülebilir. Kolesteatomun yaygınlığına göre, diğer kanallar da erode olabilir ancak lateral semisirküler kanal etkilenmesi daha sıktır. Daha nadir olarak da pars tensa kolesteatomları promontoriumda fistüle neden olabilir.

BT ile fasiyal kanalın seyri gözlenir. Bazı hastalarda doğal dehissanslar gözlenebilir. Kolesteatomlar nadiren fasiyal sinir paralizisine neden olur. Tegmen timpani de kolesteatom tarafından erode olabilir. Erozyon veya cerrahi defektler, dura herniasyonuna hatta temporal lob herniasyonlarına neden olabilir. Bu nedenle revizyon olgularda tegmen timpaninin operasyon öncesi değerlendirilmesi önemli bir role sahiptir. Konjenital kolesteatomlar orta kulakta aberran embriyonik epitelyal atıklardan kaynaklanır. Akkiz kolesteatomlara kıyasla çok nadir görülürler. En sık mezotimpanyum anterosuperiorda, östaki tüpünün açıldığı yerin yakınında görülürler.

Orta Kulak Tümörleri

Timpanik kavitedeki paragangliomalar glomus timpanikum olarak isimlendirilirler ve Jacobson siniri veya daha nadir olarak Arnold siniri üzerindeki glomus cisimciklerinden köken alırlar. BT'de promontorium üzerinde küçük yumuşak doku kitlesi şeklinde görülürler, ancak çok büyüklerse orta kulağı doldurup mastoid kavite ve östakiye doğru uzanım gösterebilirler (Şekil 8). Kemikçikler lezyonun boyutuna göre salim veya destrükte olabilir. Kemik yapıların değerlendirilmesinde ve kemik erozyon düzeyinin saptanmasında BT çok kıymetlidir. BT' de kemik yapıdaki değişiklikler glomus timpanikum ve jugulare ayırımını yapmaya yardımcı olur. Glomus timpanikumda kemik plak intakttır. Glomus jugularede zor fark edilen bir ayrı bir demineralizasyon vardır. MRG'de yüksek vaskülariteye bağlı artmış kontrast madde tutulumu gözlenir. T2A serilerde "flow woid" sinyalsiz karanlık görünüm verir ve ka-

Şekil 8. BT aksiyel kesitte promontorium üzerinde yumuşak doku kitlesi, glomus timpanikum.



Şekil 9. Sağ kulakta BT aksiyel kesitlerinde beyaz ok ile gösterilen aberran internal karotid arter.

rakteristik tuz ve biber görünümüne neden olurlar. Ayrıca glomus jugulare tümörlerinde preoperatif vasküler beslenmenin değerlendirilmesi için anjiografi ve mümkünse embolizasyonu yapılır.

Vasküler anomaliler

İnternal karotid arterin servikal kesiminin normal gelişim göstermediği durumlarda genişlemiş inferior timpanik arter, timpanik kanalikulustan geçerek orta kulağa uzanır ve karotikotimpanik arter ile birleşerek internal karotid arterin horizontal petröz kesimini oluşturur. Bu aberran internal karotid arter, muayenede glomus tümörü ile karışabilir (Şekil 9). Bu anomaliye persistan stapedial arter eşlik edebilir. Hastalar özellikle pulsatil tinnitus şikayeti ile başvururlar. BT'de karotid kanalın vertikal segmenti gözlenmez. Anjiografide karotid arterin petröz parçası normalden daha lateral ve posteriorda yerleşim göstermiştir.

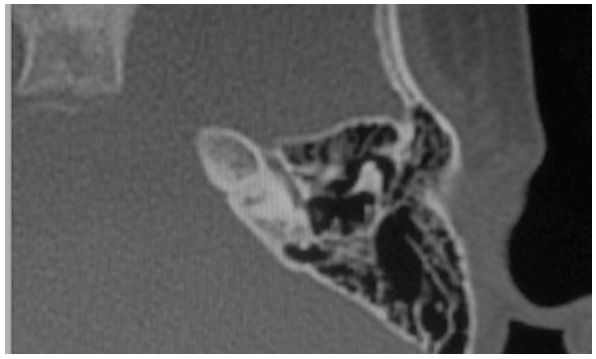
Juguler bulbusun büyüklüğü her insanda farklılık gösterir. İnsanların üçte ikisinde sağ juguler bulbus, sola göre daha geniştir. Asimetrik juguler bulbus, tamamen normal bir patolojidir. Ancak diğer önemli patolojilerden ayırtedilmelidir. Yüksek juguler bulbus için çeşitli tanımlamalar olmakla birlikte; juguler bulbusun üst kısmı, internal akustik kanalın tabanının üzerine çıktığında yüksek yerleşimli juguler bulbus olarak kabul edilir (Şekil 10). Yüksek yerleşimli juguler bulbusu çevreleyen kemik doku dehissans göstermiş ise muayenede membran arkasında vasküler bir kitle imajı verir, bu olgularda cerrahi planlanırsa orta kulağa giriş aşamasında kanama açısından dikkatli olunmalıdır.

İÇ KULAK

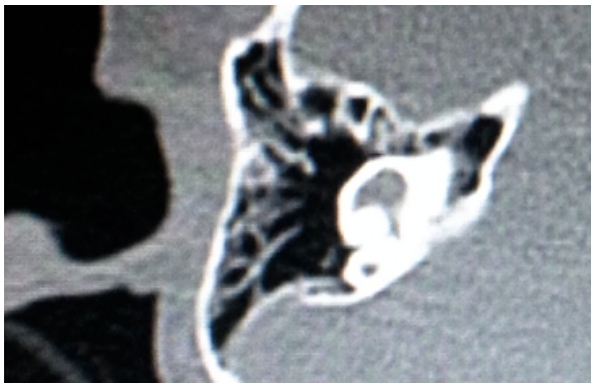
Konjenital anomaliler

İç kulağın embriyolojik olarak normal gelişimsel süreçleri göz önüne alındığında, bu gelişimsel süreçte meydana gelebilecek herhangi bir gecikme iç kulak yapılarını tam olarak oluşmamasına ya da kokleanın normalden daha küçük bir boyutta olmasına neden olmaktadır [5]. İç kulak yapılarının tamamen yokluğu Michel aplazisine; üçüncü hafta sonundaki duraklamalar koklear aplaziye; dördüncü haftadaki duraklamalar koklea ve vestibülün tek bir kavite olarak görüldüğü ortak kavite (common cavity) deformitesine, besinci haftada oluşabilecek bir gerilemede koklea ve vestibülün farklılaştığı ancak herhangi bir internal yapının oluşmadığı, kistik bir görünümün olduğu "kokleovestibüler malformasyona (inkomplet partisyon I; IP- I), altıncı haftada meydana gelen gerileme sonucunda farklılaşmış koklea ve vestibül yapıların görüldüğü kokleovestibüler hipoplaziye, yedinci haftada meydana gelecek herhangi bir gerilemede ise klasik mondini deformitesine (inkomplet partisyon II- IP-II) neden olmaktadır [6]. Michel aplazisinde koklea, vestibül, vestibüler akuaduktus ve koklear akuaduktus oluşmamıştır. Aynı zamanda internal akustik kanal yalnızca fasiyal sinir kemik kanaldan oluşur (Şekil 11). Koklear aplazide normal,

Şekil 10. BT aksiyel görüntülerinde sol kulakta yüksek yerleşimli juguler bulbus.

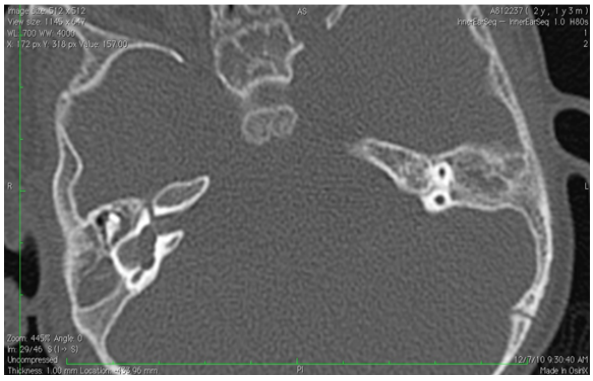


Şekil 11. Sol kulakta komplet labirentin aplazi: Michel aplazisi.



Şekil 12. Sağ kulakta Koklear aplazi, vestibül ve semisirküler kanallar mevcut ancak koklea gözlenmiyor.

Şekil 14. Sağ kulakta inkomplet partisyon I anomalisi: kistik koklea görüntüsüne genişlemiş kistik bir vestibül eşlik etmektedir.

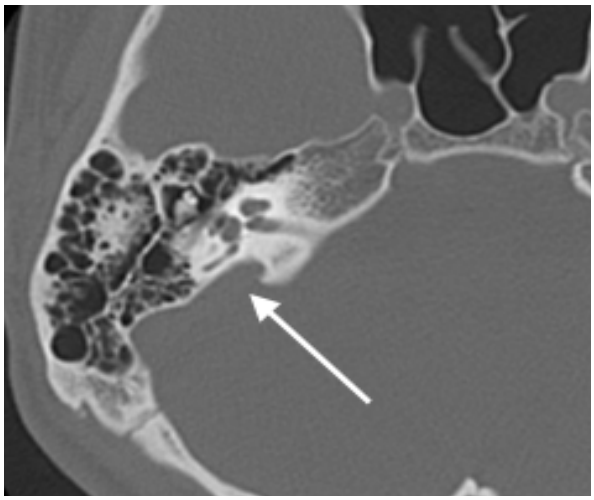


Şekil 13. Sağ kulakta koklea ve vestibülün ortak bir boşluk meydana getirdiği ortak kavite deformitesi.

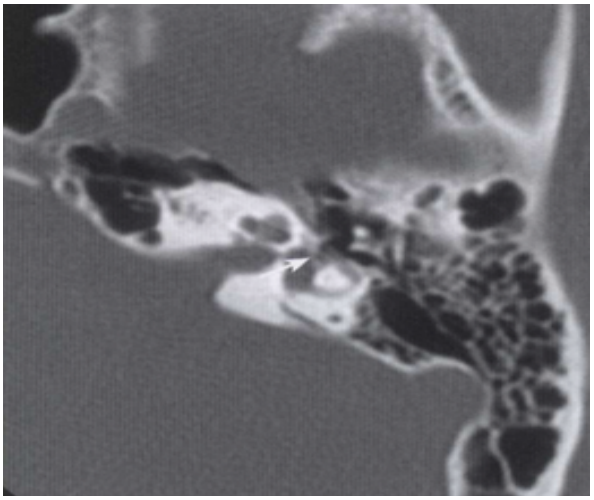
Şekil 15. İnkomplet Partisyon Tip II (IP-II) deformitesi klasik mondini deformitesi olarak da adlandırılmaktadır. Kokleanın bazal kısmı normal şeklinde görünürken orta ve apikal sarmallar kistik bir görüntü oluşturmaktadır.

genişlemiş ya da hipoplazik vestibül ve semisürküler kanalların olmasına rağmen kokleaya ait herhangi bir yapı gözlenmez (Şekil 12). Ortak kavitede koklea ve vestibül herhangi bir farklılaşma göstermeksizin ortak bir boşluk meydana getirmektedir (Şekil 13). Semisirküler kanallar ya da onların rudimenter parçaları kaviteye eşlik edebilir. Geniş ortak kavitesi olan hastalarda internal akustik kanal (İAK) geniş iken; daha küçük ortak kavitesi olanlarda ise daha dardır. IP-I anomalisinde hem kokleayı hem de vestibülü içeren iki komponenti vardır. Kistik koklea görüntüsüne, çok fazla genişlemiş kistik bir vestibül eşlik etmektedir (Şekil 14). Modiolus, kribriform plate ve interskalar septa eksiktir. Kokleaya kistik şeklini veren modiolusun yokluğudur. Geniş vestibüler akuadukt (LVA) oldukça nadir görülürken, geniş internal akustik kanal yer almaktadır. Koklear hipoplazide IP-I'e göre koklear ve vestibüler farklılaşma daha belirgin olarak görülmektedir. Koklea normalden daha küçüktür ve 1.5 sarmal şeklinde görülür. İnkomplet Partisyon Tip II (IP-II) deformitesi klasik mondini deformitesi olarak da adlandırılmaktadır. Tip I ile kıyaslandığında koklea ve vestibülün boyutları normal ve aynı zamanda kokleanın iç yapıları daha çok gelişmiştir. Kokleanın bazal kısmı normal şeklinde görünürken (modiolus'un bazal kısmı tamamlanmış), orta ve apikal sarmallar kistik bir görüntü oluşturmaktadır (Şekil 15). İnkomplet partisyon III (IP-III) malformasyonunda ise X'e bağlı işitme kayıplarında gözlenmiş ve raporlanmıştır. Tip III koklear anomali, Tip I ve Tip II arasında bir noktada yer alan ve her iki anomaliden sonra sınıflandırmaya katılarak isimlendirilen bir anomalidir. Bu anomalide kribriform plate ve modiolus hiç izlenmezken, interskalar septa vardır. Vestibül boyutu normal olup bilateral vestibüler akuadukt genişlemesi görülmektedir [6].

Geniş vestibüler akuadukt, bir vestibül anomalisidir. Vestibuler akuaduktun çapı, posterior semisirkü-



Şekil 16. Sağ kulakta geniş vestibüler akuadukt.



Şekil 17. Sol kulakta otoskleroz vakasında, oval pencerenin anterioru (fissula ante fenestrum) bölgesinde küçük radyolusen alan izlenmekte.

ler kanal çapı ile karşılaştırıldığında çapı daha geniş ise geniş vestibüler akuadukt (large vestibuler aquaduct-LVA) olarak kabul edilir (Şekil 16). Hem bilateral hem unilateral olarak görülebilir. Klasik mondini deformitesine eşlik eden ve Tip I'den farklılaşmasını kolaylaştıran bir komponenttir. Çünkü IP-I'de LVA oldukça nadir görülür [6].

İç kulak anomalisi şüphesi olan hastalarda BT en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Ayrıca MRG, iç kulaktaki sıvıları ortaya koyar. MRG, kemik yapılardan çok sıvı boşlukların görülebilmesine vestibüler akuadukttan çok endolenfatik kesenin görülebilmesine olanak sağlar [1].

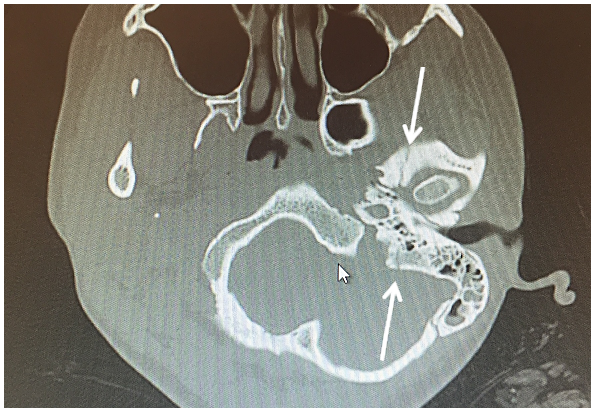
Otoskleroz

Otik kapsül ve temporal kemiği tutan kemik hastalıklar en iyi BT ile değerlendirilir. Otoskleroz, otik kapsül etrafındaki enkondral kemiğin birden çok odakta süngersi vasküler irregüler kemik ile yer değiştirdiği bir patolojidir [7]. Süngersi kemik sonradan kalsifiye ve sklerotik hale gelir. En sık oval pencerenin anterioru (fissula ante fenestrum) tutulur. Aksiyel ve koronal çekilen ince kesitli BT'de radyolojik olarak oval pencerenin önünde küçük radyolusen bir plak görülebilir (Şekil 17).

TEMPORAL KEMİK TRAVMASI

Temporal kemik fraktürleri, petröz kemiğin uzun aksına göre longitudinal, transvers veya mikst tip fraktürler olarak sınıflandırılabilir. Bu travmalara genellikle beyin hasarı da eşlik eder ve genellikle bilinç kaybı olmaktadır. Muayene esnasında ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır ancak hastanın bilinç kaybının olması ve diğer çoklu travma varlığı bu durumu sınırlandırabilir. Otoskopik muayene esnasında dış kulak yolunda kırık hattını gösteren basamak deformitesi görülebilir ve bu kırığın longitudinal veya mikst tip bir kırık olduğuna işaret eder. Hemotimpanium, otoraji, timpanik membran performasyonları görülebilir.

Fasiyal sinir değerlendirmesi hastanın bilinci yerindeyse kolaydır ancak bilinç kaybı varsa ağrılı uyaranla yüzünü buruşturmasına bakılabilir. Transvers fraktürde fasiyal sinir etkilenmesi, longitudinal fraktüre göre çok daha fazla görülür. Vestibüler sistem değerlendirilmesi açısından nistagmusa bakılmalıdır. Hastanın bilinç kaybı yok, genel durumu stabil ise işitme değerlendirilmelidir. Longitudinal fraktürde timpanik membran perforasyonu ve kemikçik dislokasyonuna bağlı ileti tipi işitme kaybı görülürken, transvers fraktürde koklear etkilenmeye bağlı sensörinöral veya mikst tip işitme kaybı olur. Temporal kemik fraktürleri en iyi BT ile saptanır. Longitudinal fraktürlerde kırık hattı temporal kemiğin skuamöz parçasından başlar, dış kulak ve orta kulak üst duvarı boyunca petröz apekse uzanıp karotid kanal boyunca ilerler ve foramen laserum yada spinosumda sonlanır. Transvers fraktürlerde kırık genellikle foramen jugulare seviyesinden başlar, petröz apeksi foramen spinozum ve foramen laserum yoluyla



Şekil 18. Sol kulakta petroz apeks uzun aksına dik olarak geçen transvers temporal kemik fraktürü izlenmekte.

uzun aksından geçecek şekilde geçerek foramen magnum seviyesine kadar uzanır (Şekil 18). Mikst fraktürlerde ise transvers ve longitudinal fraktür birlikte bulunur.

KAYNAKLAR

1. Hugh D, Curtin ve Osamu Sakai, Çeviri: Özdilek A. A Temporal kemiğin görüntülemesi. Nazım Korkut, Kulak ve Temporal Kemik Cerrahisi Cilt 1, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2011;p.35-53.
2. Jahrsdoerfer RA, Yeakley JW, Aguilar EA, Cole RR, Gray LC. Grading system for the selection of patients with congenital aural atresia. The American Journal of Otology 1992;13:6-12.
3. Agarwal A, Descler DG, Baker KB. Exostoses of the external auditory canal. Am J Otol 1999;20:807-8.
4. Moody SA, Hirsch BE, Myers EN. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system. Am J Otol 2000;21:582-8.
5. Graham JM, Phelps PD, Michaels L. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity. The Journal of Laryngology & Otology (Supplemet 25) 2000;1-14.
6. Sennaroglu L. and Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. The Laryngoscope 2002;112:2230-41.
7. Butman JA, Patronas NJ, Hung Jeffrey Kim, Çeviri: Özgen B, Sennaroglu L. Temporal kemik görüntülemesi. Nazım korkut. Baş & Boyun Cerrahisi - Otolarengoloji. 4. Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2011:p.1961-85.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-36 A2	KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (NÖROTOLOJİ)	T	1

KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (NÖRO-OTOLOJİ)

Doç. Dr. Gülhan ERTAN[1], Yrd. Doç. Dr. Muhammed DAĞKIRAN[2], Uzman Dr. Melih AKAN[3]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Çukurova Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adana
[3]İstanbul Mega Üniversite Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

NÖRO-OTOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

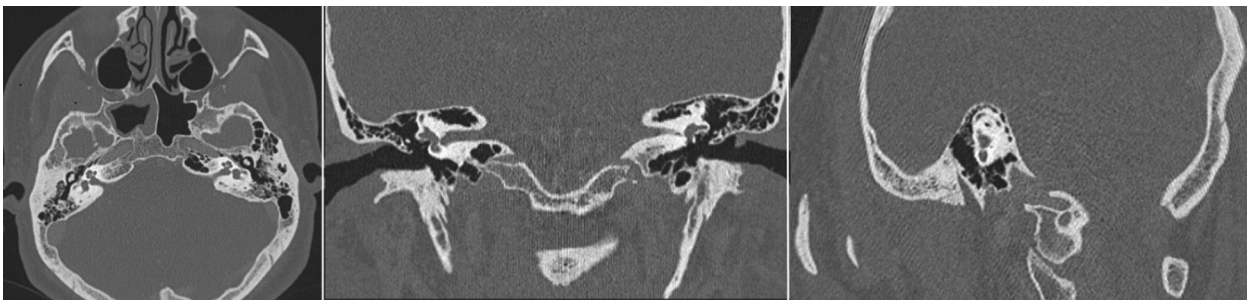
Bilgisayarlı tomografi (BT), temporal kemik ve orta kulak patolojilerini değerlendirmede temel radyolojik yöntemdir. Fakat membranöz labirent ve sinir yollarını gösterme yeteneğine sahip değildir [1,2]. Nöro-otolojik semptomların önemli bir kısmını oluşturan vertigo, sensörinöral işitme kaybı ve kulak çınlaması, membranöz labirent, sinir yolları veya bunlarla ilgili anatomik yapılardan kaynaklanan patolojiler nedeniyledir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), VII. ve VIII. kranial sinirlerin sisternal ve temporal bölümlerini, beyin sapındaki çekirdekleri, çıkan-inen işitsel ve denge yollarını, primer/sekonder işitme merkezini ve bu yapılara bağlı vasküler, demyelinizan lezyonları, tümörleri, enfeksiyoz/enflamatuar patolojileri, ek olarak konjenital anomalileri ve koklear implant adaylarının ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlar [3-8].

1-Teknik

Görüntüleme protokolleri kurumlar arası oldukça değişkenlik göstermektedir. Nöro-otolojik değerlendirmede, temporal kemik görüntülemesinde ince kesit BT altın standarttır. BT inceleme aksiyal planda genellikle 0.65 kesit kalınlığında alınıp sonrasında koronal ve sagittal oblik (Pöschl projeksiyonu) reformatlar yapılır (Şekil 1).

Parankim penceresinde aksiyal planda yumuşak dokular ve posterior fossa değerlendirilir. Kemik pencere temporal kemik, orta kulak kemikçikleri, kafa tabanı ve kalvaryumu incelemeye olanak sağlar.

Oblik reformatlar (Pöschl pozisyonu) süperior semisirküler dehisensinde kemik defekt alanını göstermede, vestibular aquaduktusun ölçümünde, koklear implant insersiyo derinliğini ölçmeye olanak sağlar.



a b b

Şekil 1. a) Aksiyal temporal BT, b) koronal reformat c) oblik reformat.

İntravenöz kontrast madde vasküler patolojilerde (tümör, diseksiyon gibi), koelasan mastoidit gibi bazı enfeksiyon ya da apse ayırımında kullanılmakla birlikte, otomastoidit ya da duyma kaybında çoğunlukla kullanımına gerek duyulmaz [9-12].

MRG daha çok iç kulak ve onun santral bağlantılarını ortaya koymak için kullanılır. MRG'de, incelemenin temporal kemiğe ek olarak beyin kesitlerini de içermesi gerektiğinden standart head-coil kullanılır. Temporal MRG'de, en az 2 planda alınmış ince kesit T1 TSE, T2 TSE sekanslar rutin olarak alınmalı, endikasyona göre protokol genişletilmelidir. Tümör varlığında, vasküler patolojilerde ve postoperatif takiplerde intravenöz paramanyetik kontrast maddeler kullanılmalıdır. Kolesteatom şüphesinde difüzyon sekansı mutlaka alınmalıdır. Kranial sinir ve iç kulak yapılarının değerlendirilmesinde yüksek rezolusyonlu 3D ağır T2 MR sisternografi sekansları incelemeye eklenmelidir (CISS, B-FFE vb.). Yağ baskılı sekanslar lipom, cerrahi yağ greftlerini göstermede, yalancı imajları doğrulukla değerlendirmeye olanak sağlar [13,14].

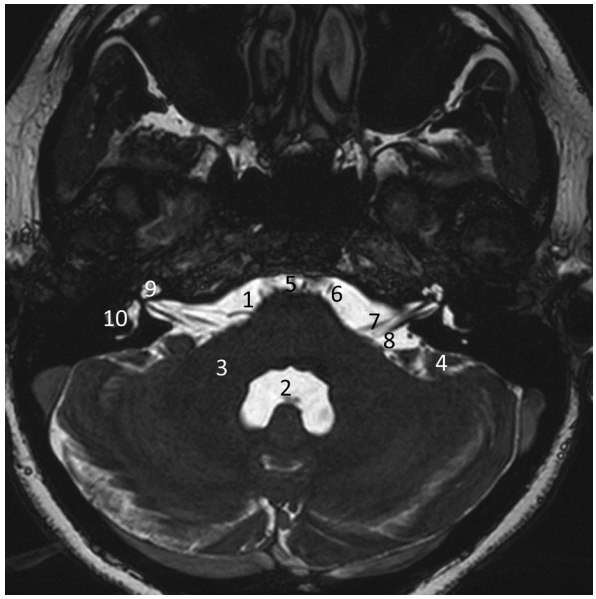
BT ve MR anjiografi, hızlı uygulanabilir ve noninvaziv bir yöntem olması nedeniyle konvansiyonel anjiografinin yerini büyük ölçüde almıştır. Vasküler patoloji ön tanısı ya da pulsatil tinnitus varlığında incelemeye mutlaka eklenmelidir [15,16].

Bazı yazılım programları, three-dimensional (3-D) maximum intensity projection (MIP) ve three-dimensional (3-D) volume rendering reconstruction (VRT) yapılmasına olanak sağlayarak, görüntülerin özellikle klinisyenler tarafından 3 boyutlu olarak daha hızlı ve kolay şekilde algılanmasını sağlar.

2-Anatomi

Koklea ve semisirküler kanallar iç kulağın temel yapılarıdır. Kemik labirent (otik kapsül), vestibül, semisirküler kanallar ve kokleayı kapsar.

Kemik labirent içinde membranöz labirent bulunur. Membranöz labirent, kokleanın skala vestibüli ve skala timpanisi içerisinde bulunan perilenf ve koklear duktus, semisirküler kanallar ve vestibüler akuadukt içerisinde yer alan endolenften oluşur. Membranöz labirent sıvı içeriği nedeni ile T2A sekanslarda hiperintens görülerek radyolojik değerlendirilebilmeye olanak sağlar (Şekil 2).



Şekil 2. Aksiyal 3D B-FFE (ince kesit, ağır T2 sekans) internal akustik kanal ve serebellopontin köşe anatomisi: (1) serebellopontin köşe sisternası, (2) 4. ventrikül, (3) orta serebellar pedikül, (4) flokkulus, (5) baziler arter, (6) VI. Kranial sinir, (7) fasial sinir, (8) Vestibulokoklear sinir, (9) koklea, (10) vestibül.

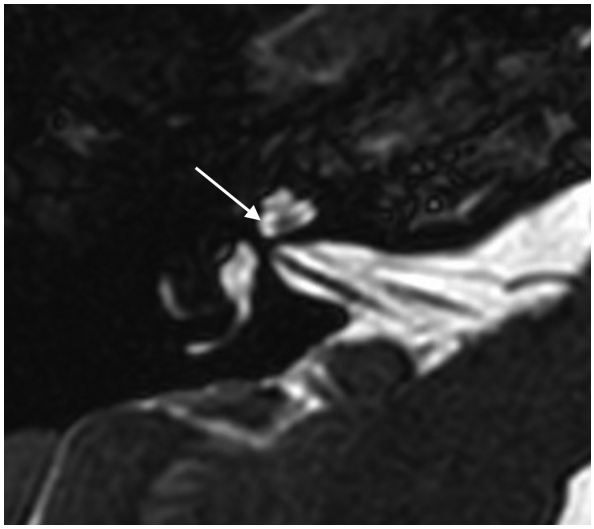
Semisirküler kanallar lateral, posterior ve süperior olmak üzere üç bölümdür. Vestibül semisirküler kanalların birleştiği ortak kesedir. Dengeyi sağlayan duyu organları olan posterior yerleşimli utrikulus ve yuvarlak şekilli anterior yerleşimli sakkülü içerir. Endolenfatik kese (vestibüler akuadukt) vestibülden posterolaterale uzanır ve genişleyerek kör bir kese şeklinde sonlanır.

Koklea apikal, orta ve bazal kıvrımlar olmak üzere iki tam ve bir yarım kıvrımdan oluşur. Ortasında bu kıvrımların kemik iskeletini oluşturan modiolusu içerir. Yuvarlak pencere bazal kıvrımda yer alır. Koklea sarmallarını asimetrik olan bölen skala timpani özellikle ağır T2A sekansta, ince kesitlerde görülebilir ve yuvarlak pencereye bağlanırlar (Şekil 3).

Koklear akuaduktus, skala timpaniden posteromediale doğru uzanarak perilenfi posterior fossada subaraknoid boşluğa drene eder.

İnternal akustik kanal (IAK), fasial ve vestibülokoklear siniri, anterior-inferior serebellar arterin bir kısmı ile internal odotuar arteri içerir. Fasial sinir kanal içerisinde önde ve yukarıda seyreder. Koklear sinir önde ve aşağıdadır. Vestibüler sinirin kanal içerisinde ikiye bölünen inferior ve süperior segmentleri arkada yer alır. Koklear sinir modiolustaki spiral

gangliona, vestibüler sinirler ise vestibülde yer alan denge ile ilişkili gangliona giderler.

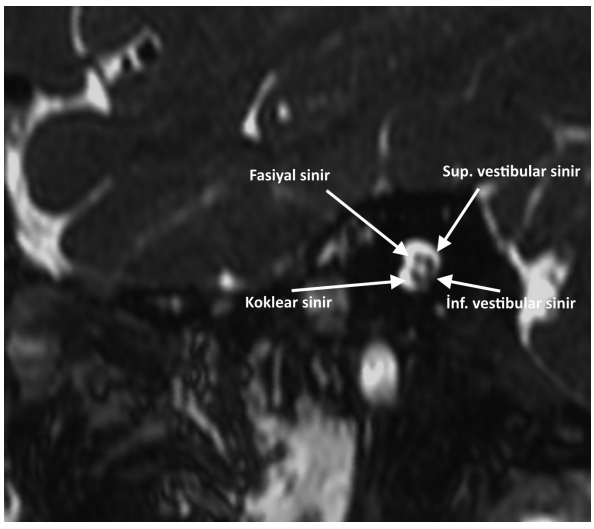


Şekil 3. Aksiyal 3D B-FFE (ince kesit ağır T2 sekans), osseöz spiral lamina-baziller membran kompleksi (ok).

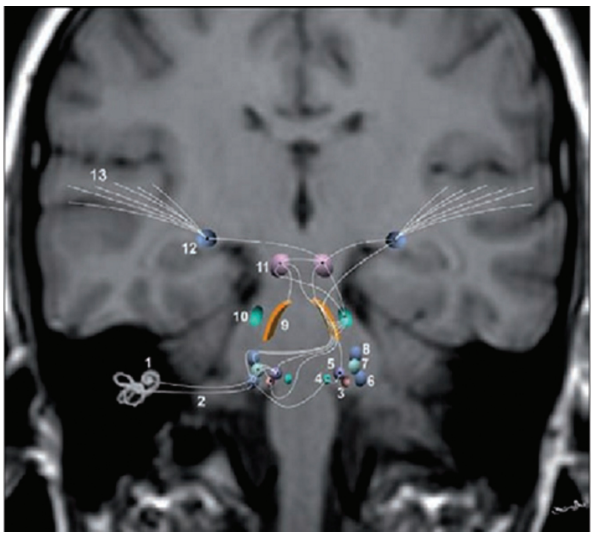
a) İşitme yolları

Çıkan yollar: Nervus (N) koklearis, kokleada bulunan Korti organından sesle oluşan impulsları taşır. N. koklearis lifleri spiral gangliondaki sinir hücrelerinin santral uzantılarıdır. N. koklearis lifleri uyarıları inferior serebellar pedikülde yerleşen ventral koklear nukleus ve dorsal koklear nukleusa götürür.

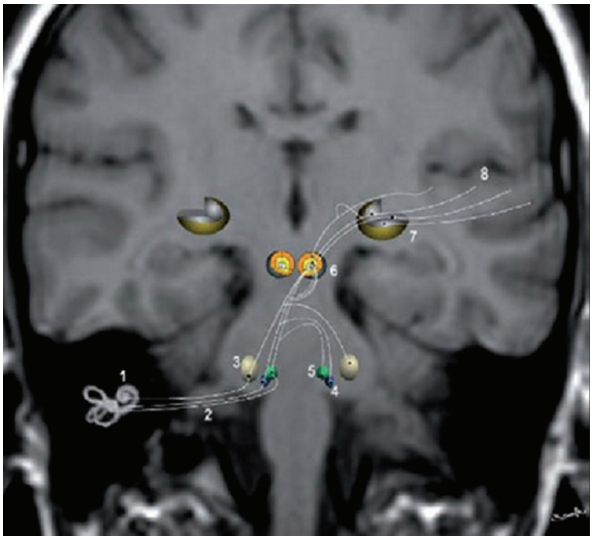
Koklear nukleuslardan çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı taraf ponsta superior oliver nukleusa giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior oliver nukleusa ulaşırlar. Superior oliver nukleus işitme yolunun ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan çıkan lifler lateral lemnisküsü oluşturarak mezensefalonda bulunan inferior kollikusa giderler. İnferior kollikulustan çıkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisime, oradan kapsula internadan geçerek süperior temporal girustaki işitme korteksine (Heschl girusu) giderler (Şekil 5).



Şekil 4. Oblik-sagital 3D B-FFE, iç akustik kanala dik olarak alınan kesitlerde, ön-üstte fasial sinir, ön-altta koklear sinir, ön-üstte süperior vestibüler sinir, ön-altta inferior vestibüler sinir izlenmektedir.



Şekil 5a). Çıkan işitme yollarının koronal MR görüntüsüne eklenmiş şematik görünümü. (1) membranöz labirent, (2) VIII. kranial sinir, (3) inferior oliver nukleus (4) trapezoid cisim, (5) süperior oliver nukleus (6) antero-ventral koklear nukleus, (7) postero-lateral koklear nukleus, (8) dorsal koklear çekirdek; (9) lateral lemnisküs; (10) lateral lemnisküs nukleusu (11) inferior kolikulus; (12) medial genikülat nukleus, (13) süperior temporal girus (A1 ve A2 işitme motor merkezleri). Diagn Interv Radiol 2007;13:109-120 izniyle.



b) İnen işitme yollarının, koronal MR görüntüsüne eklenmiş şematik görünümü. (1) Membranöz labirent, (2) VIII. kranial sinir, (3) dorsal koklear çekirdek, (4) inferior olivernukleus, (5) superior oliver nukleus, (6) inferior kolikulus, (7) medial genikülat nukleus, (8) süperior temporal girus (A1 ve A2 işitme motor merkezleri). Diagn Interv Radiol 2007; 13:109–120 izniyle.

Birincil işitsel korteksten uyarıları alan ikincil işitsel korteks, temporal lobun lateral yüzeyinin üst kenarı boyunca uzanmakta ve birincil korteksi çevrelemektedir. Dil fonksiyonunda önemli bir bölge olan Wernicke alanını içerir.

İnen yollar: Kortikal işitme merkezi ve işitme yolunda bulunan diğer nukleuslardan köken alan inen lifler işitme yolunun çıkan liflerine eşlik eder. Korti organındaki hücrelerin silyalarında ve işitme yolunun değişik düzeylerinde yer alan sinir hücrelerinde sonlanır (Şekil 5).

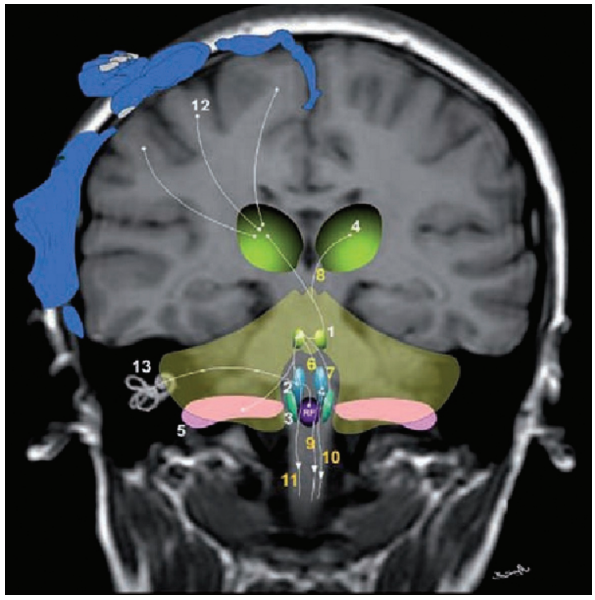
b) Denge yolları

N. vestibülaris, utrikulus ve sakkülus'tan başın pozisyonu, semisirküler kanaldan da başın hareketi ile ilgili impulslar taşır. N. vestibülarisi oluşturan lifler, meatus akustikus internusta yer alan vestibüler ganglionda bulunan sinir hücrelerinin santral uzantılarıdır. N. vestibülarisin lifleri pons inferioru ile bulbus süperioru arasında bulunan sulkus bulbopontinustan beyin sapının ön yüzüne çıkar. N. vestibülaris lifleri Nukleus (Nuc) vestibülarise girince sinir lifleri yükselen kısa ve inen uzun lifler olmak üzere iki kısma ayrılır. Bir kısım lif Nuc. vestibülaris ile sinaps yapmadan inferior serebellar pedinkül içinde doğrudan serebelluma gider.

N. vestibülaris nukleusları dört adet olup Nuc. vestibülaris lateralis, Nuc. vestibülaris medialis, Nuc. vestibülaris superior, Nukleus vestibülaris inferiordur. Dördüncü ventrikül tabanında yer alırlar.

Nuc. vestibülaris, N. vestibülaris yolu ile semisirküler kanal utrikulus ve sakkülustan, inferior serebellar pedikül yolu ile serebellumdan afferent lifler alır. Nuc. vestibülaristen gelen efferent lifler, inferior serebellar pedikül içinde serebelluma gider. Nuc. vestibülaris lateralisten başlayıp aşağıya doğru inen efferent lifler, traktus vestibülospinalisi oluşturarak medulla spinalisin aynı tarafında sonlanır. Bunun yanında fasikulus longutüdünalis medialis aracılığı ile III. IV ve VI. kranial sinir çekirdeklerine efferent lifler gider. Bu bağlantılar baş ve gözün hareketlerinin koordineli olarak bir obje üzerinde fiksasyonunu ve takibini sağlar. Ek olarak iç kulaktan alınan bilgiler gövde ve ekstremite kaslarının tonusunu etkileyerek dengenin sürekliliğinin sağlanmasına yardım eder.

Nuc. vestibülaristen başlayıp serebral kortekse doğru yükselen lifler, sulkus lateralisin hemen üst tarafında postsantral girusta yer alan area vestibülariste sonlanır. Bu lifler talamusun ventral nukleus posteriorundan geçer. Serebral korteks kişinin uzaydaki bilinçli oryantasyonuna katkı sağlar [17] (Şekil 6).



Şekil 6. Denge yollarının koronal MR görüntüsüne eklenmiş şematik görünümü. (1) Fastigial nukleus, (2) vestibüler nukleus, (3) aksesuar oliver nukleus, (4) hipotalamus; (5) flokülonodüler nodül, (6) fastigo-vestibüler yol, (7) fastigo-oliver yol, (8) fastigo-talamik yol, (9) medial vestibulospinal yol, (10) medial vestibulospinal yol, (11) fastigo-spinal yol, (12) motor korteks bağlantıları, (13) vestibüler aparat; retiküler formasyon (RF). Diagn Interv Radiol 2007; 13:109-120 izniyle.

Nöro-otolojik semptomların önemli bir kısmını oluşturan vertigo, sensörinöral işitme kaybı ve kulak çınlamasına neden olan non-otolojik patolojilerin radyolojik bulguları, ek olarak fasiyal paralizi aşağıda anlatılmaktadır.

3-VERTİGO

Kişinin etrafının kendi çevresinde veya kendinin, etrafında bulunanlar çevresinde dönmesi olarak tarif edilir. Vertigo periferik (end-organ yetersizliği) ya da santral (vestibuler sinirler, beyin sapı/serebellum santral konneksiyonlarında bozukluk) nedenlerle oluşabilmekle beraber neredeyse yarısında neden kesin olarak tespit edilememektedir (Tablo 1 ve 2) [18].

Vertigoların çoğunluğu periferik nedenli olmakla beraber, santral nedenli vertigolar morbidite ve mortalite yönünden daha önemlidir [19].

Tablo 1. Periferik etiyolojiler.

- Akut Labirentit
- Vestibüler nevrit
- Herpes zoster otikus
- Benign paroksismal pozisyonel vertigo
- Menier hastalığı
- Perilenfatik fistül
- Otoskleroz
- Semisirküler kanal dehisens sendromu

Tablo 2. Santral etiyolojiler.

- Serebellopontin açı tümörleri (CPA): akustik nörinom, menenjiom, epidermoid, lipom, metastatik tümör
- Serebrovasküler hastalıklar: Geçiçi iskemik atak, beyin sapı ve serebellumun iskemi, infarkt ve hemorajisi, rotasyonel vertebral arter sendromu
- Migren
- Demyelinizan hastalıklar: MS, post-infeksiyöz demiyelinizasyon
- Fizyolojik
- Servikal vertigo
- İlaca sekonder vertigo

a) Periferik Etiyolojiler

Labirentit

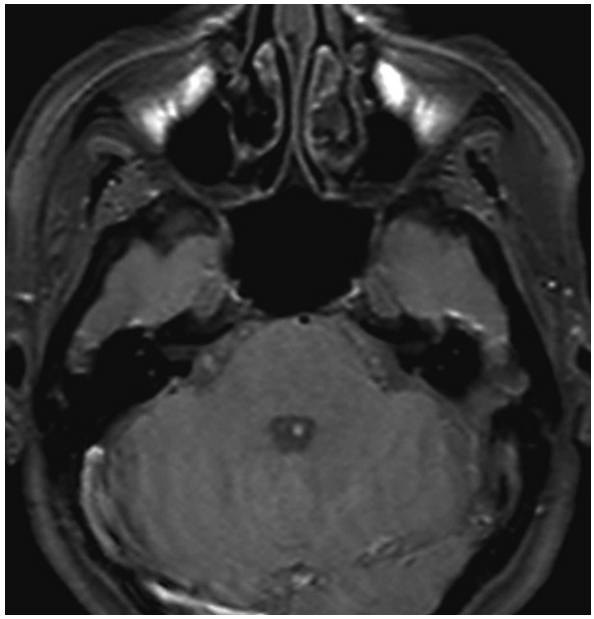
Labirentit, membranöz labirentin enfektif veya nonenfektif enflamatuar hastalığıdır. Timpanojenik, post-travmatik, meningojenik, hematojenik, otoimmüm gibi birçok sebeble gelişebilir.

MRG'de etiyolojiden bağımsız olarak postkontrast T1A sekansta, membranöz labirentte kontrastla boyanma izlenebilir.

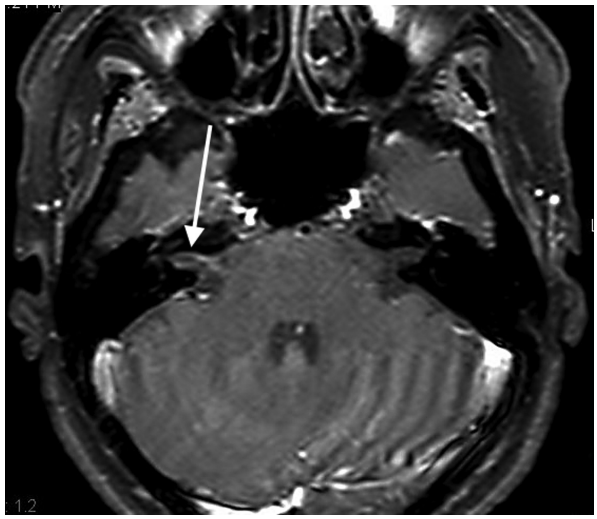
Akut toksik labirentit ya da akut seröz labirentit sadece toksin varlığında kullanılan terimlerdir. Bu vakalarda MRG inceleme negatif olabilir. Bakteri labirente girdiği zaman akut süpüratif labirentit olarak adlandırılır ve MRG daima pozitiftir [19,20].

Vestibüler Nevrit

Vestibüler nevrit, VIII. kranial sinirin vestibüler bölümünü etkileyen viral ya da post-viral enflamasyondur (Şekil 7). Vestibüler fonksiyonların tek taraflı kaybına bağlı olarak ani başlayan vertigo, bulantı, kusma ve nistagmusla karakterize bir hastalıktır. Koklear fonksiyonlar normaldir. Tanı klinik ile konur. Klinik özellikleri serebellar hemoraji ya da enfarkt ile benzer olabileceğinden, kranium inceleme bu patolojileri ekarte etmek için gerekir [21].



a



b

Şekil 7. a) Aksiyal prekontrast T1A, b) aksiyal postkontrast T1A'da sağ VII-VIII. sinir kompleksinde nevrit ile uyumlu kontrast tutulumu (ok).

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV), vertigonun en sık sebebidir. Sadece spesifik baş pozisyonuyla ortaya çıkan, sıklıkla şiddetli ve kısa süreli vertigo ile karakteristiktir. Utriküler ve sakküler otokoniden kaynaklanan kalsiyum debrilerinin posterior semisirküler kanal kupulasını tutması sonucu ortaya çıkar. Bu duruma kupulolitiazis ya da kanalitiazis adı da verilir.

Tanı anamnez ve fizik muayene ile konur. MRG'ye, tedaviye cevapsız vakalarda posterior fossa patolojilerini ekarte etmek için gerek duyulur [22].

Meniere Hastalığı

Meniere hastalığı, aşırı endolenfatik sıvı basıncı ile karakterize membranöz labirentin bir hastalığıdır. İdiyopatik endolenfatik hidrops olarak da bilinir.

Meniere hastalığında BT ve MR inceleme normal olabilir. BT ile benzer semptomlar oluşturabilecek olası semisirküler kanal dehisensi, konjenital anomaliler, koklear ya da vestibüler aquaduktusta genişleme veya subaraknoid kanama tespit edilebilir.

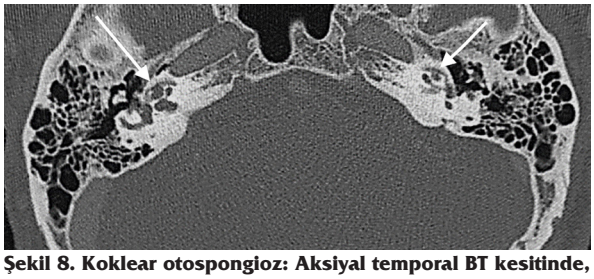
Son yıllarda intratimpanik ve intravenöz gadolinium DTPA (Gd-DTPA) enjeksiyonu sonrası perilenfatik ve endolenfatik alanları belirleyebilen çalışmalar mevcuttur. Endolenfatik hidrops olan hastalarda, endolenfi çevreleyen perilenfatik boşluk ya küçüktür ya da vizualize edilemez [22,23].

Otospongioz

Vertigo ve sensörinöral işitme kaybının önemli bir nedeni olan otospongioz patofizyolojisinde endokondral kemiğin spongioz kemiğe dönüşümü yer almaktadır. Koklear ve fenestral olmak üzere iki tipi mevcuttur.

-Koklear Otospongioz

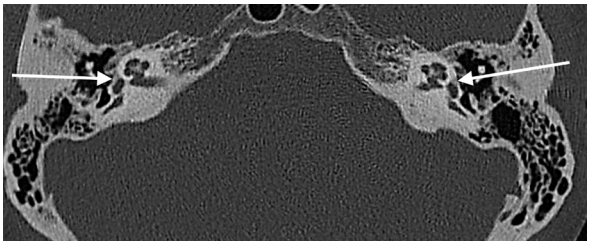
Genellikle bilateral görülür. Erken dönemlerinde oval ve yuvarlak pencere ile koklea çevresindeki kemikte küçük litik lusen erozyon izlenir. En sık orta ve bazal kıvrımlar tutulur. Burada demineralizasyon alanları izlenir. Koklea bazal kıvrım lüsensine paralel izlenen ikinci bir lüsen halka çift halka işareti olarak tanımlanır ve tipiktir (Şekil 8).



Şekil 8. Koklear otospongioz: Aksiyal temporal BT kesitinde, bilateral koklea lokalizasyonlarında kemik yapıda demineralizasyon ile uyumlu hipodens halkasal yapı (oklar).

-Fenestral Otospongioz

Retrokoklear otospongioz olarak da adlandırılır. Oval pencerenin anterior kenarında yeni spongiotik kemik gelişimi mevcuttur. %80-90 oval pencere, %30-50 yuvarlak pencere girintilerini tutar ve stapes ossifikasyonlar ile oval pencereye yapışır [24] (Şekil 9).



Şekil 9. Fenestral otospogioz: Aksiyal temporal BT kesitinde, bilateral fenestral alanda, fokal düşük dansiteli litik alanlar (oklar).

Semisirküler Kanal Dehisensi

Süperior semisirküler kanal üzerindeki, orta kranial fossaya bakan yüzünde kemik çatıda defekt, oval ve yuvarlak pencereye ek olarak 3. bir pencere oluşturarak, stapesin ses titreşimine karşılık olarak semisirküler kanal içindeki sıvı hareketine neden olabilir. Tanı, ince kesit temporal BT ile MPR görüntülemeyle süperior semisirküler kanalın uzun eksenine dik bir düzlemde yapılan oblik reformatla yani Pöschl pozisyonunda, elde edilen kesitler ile kolaylıkla konur (Şekil 10) [9].

Şekil 10. Temporal kemik BT, Pöschl reformat, süperior semisirküler kanal tavanında kemik defekt (dehisens) (ok).

b) Santral Etiyolojiler

I-Serebellopontin Açı Tümörleri

-Akustik Nörinom (Şıvannom)

Akustik şıvannom VIII. kranial sinirin vestibular bö-

lümünden kaynaklanan benign tümördür. Vakaların %90'ında vestibüler sinirin inferior divizyonundan kaynaklanır.

Tek taraflı sensorinöral işitme kaybı, kulak çınlaması, baş dönmesi, yüz felci ve anormal yürüyüşe neden olabilirler. Nörofibromatozis tip 2 (NF 2) hastalarda tipik olarak bilateral yerleşirler ve genç yaşta görülürler.

Çoğu vestibüler şıvannom intrakanaliküler bileşene sahiptir. Porus akustikus internusta genişlemeye yol açarlar. Zamanla orta kulak içine vestibül ya da kokleaya doğru büyürler. Nadiren labirentin içinde sınırlı ve küçük olabilirler.

Büyüdükçe kistik dejenerasyon ya da hemorajik alanlar içerebilir. Kalsifikasyon tipik olarak yoktur. BT'de internal akustik meatusta genişleme ve erozyon tespit edilebilir.

MRG T1A kesitlerde, beyin parankimine göre izoya da hipointens olabilir. T2A kesitlerde heterojen, hiperintens görülebilir. Bu sekansta kistik alanlar hiperintens olarak sıvı intensitesinde görülür. Postkontrast kesitlerde yoğun boyanma izlenir (Şekil 11). Dural kuyruk belirtisi olmaması menenjiomdan ayırt edilmesini sağlar [19,25].

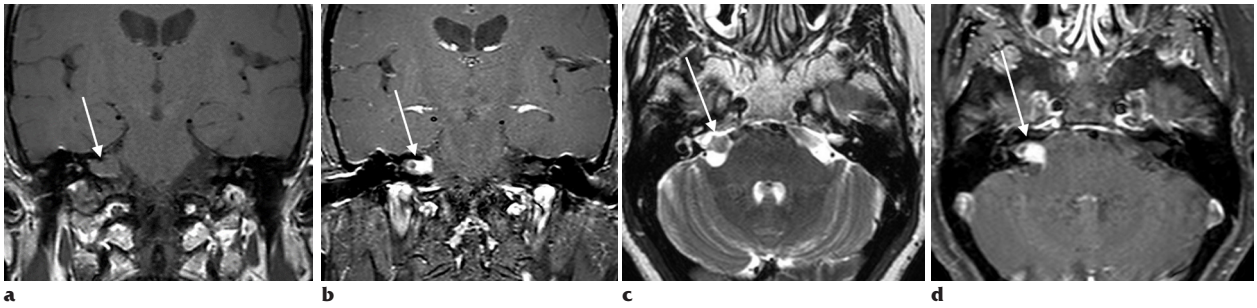
-Menenjiom

Menenjiom en sık görülen ekstraaksial intrakranial tümördür. Meninksin araknoid kep hücrelerinden köken alır. Serebellopontin açıda, internal akustik meatus çevresine yerleşebilir.

BT'de normal beyine göre hafif hiperdenstir. Kalsifikasyon tespit edilebilir. Komşu kemikte reaktif hiperostoz, BT ile kolaylıkla tespit edilebilir.

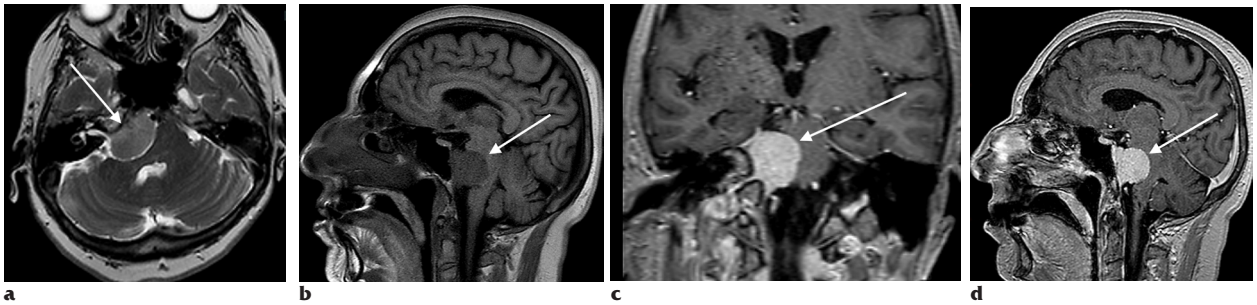
MR'da T1A kesitlerde gri cevhere göre izointens, T2A kesitlerde izo-/hiperintenstir. Tümör intensitesi intratümöral selülariteye göre değişkenlik gösterir. Postkontrast T1A kesitlerde yoğun ve homojen boyanır. Dural kuyruk işareti önemli fakat nonspesifik bir bulgudur. Şıvannomdan ayırımda önemlidir. Ayırımda bir diğer önemli bulgu, menenjiomlar internal akustik kanala genellikle uzanmazlar. Eğer uzanım varsa porusun merkezinde yer almaz. NF 2 hastalarda şıvannomlara intrakranyal veya spinal menenjiomlar eşlik edebilir.

Anjiografik incelemede 'Mother-in-law sign' spesifik bulgusudur. Erken arteriyel kontrastlanma görülür ve geç kaybolur [19] (Şekil 12).



a b c d

Şekil 11. Sağ internal akustik kanalda a) prekontrast koronal düzlemde T1A'da izointens b,c) aksiyal ve koronal düzlemde postkontrast T1A'da kontrast tutan d) aksiyal T2A'da izointens akustik şıvannom ile uyumlu kitle (ok).



a b c d

Şekil 12. Sağ serebellopontin köşede dural tabanlı a) aksiyal T2A sekansta, hafif hiperintens, b) sagital düzlemde T1 A'da hipointens, c,d) koronal ve sagital düzlemde post kontrast T1 A'da yoğun ve homojen kontrast tutan menenjiom ile uyumlu ekstraaksiyal kitle (ok).

-Epidermoid

Epidermoid kist ya da tümörler primer kolesteatomlar olarakta bilinir. Yavaş büyürler; sinir ve arterleri itmezler, çevrelerler.

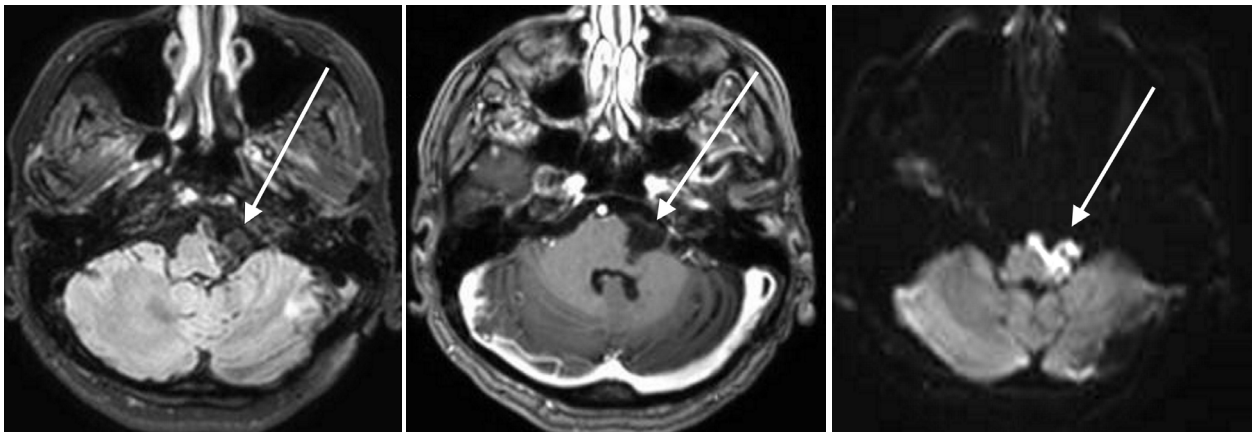
Difüzyon sekansta, yüksek sinyal intensitesi (hiperintensite), ADC haritasında (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı=(GörünüştekiDifüzyonKatsayısı=Apparent diffusion coefficient) düşük sinyal intensitesi (hipointensite) spesifiktir. Diğer lezyonlardan ayırımını sağlar [19,26] (Şekil 13).

-Lipom

Serebellopontin köşenin lipomları oldukça nadir tümörlerdir. Lipomlar, dermoid kistler ile embriyolojik kökenlerine göre farklılık gösterse de, görüntüleme özellikleri benzerdir [27] (Şekil 14).

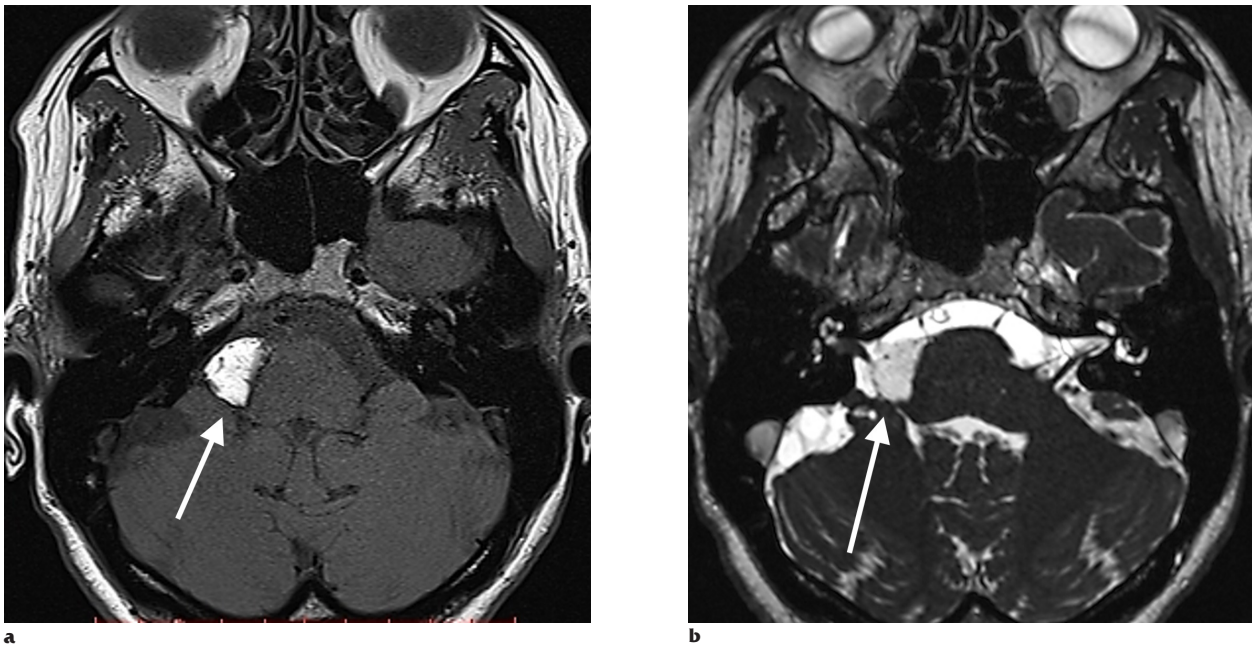
-Metastatik Tümör

Serebellopontin köşede sıklıkla akciğer, meme ve melanom kaynaklı metastazlar izlenir. İlerleyici çift taraflı işitme kaybı, baş dönmesi ve dengesizliğe neden olabilirler. Radyolojik görünümleri şıvannoma benzese de primer sistemik malignensi varlığında, bilateral lezyonlarda Nörofibromatozis Tip 2 yanısıra metastaz da düşünülmelidir. Metastazlar oldukça hızlı büyürler [28].



a b c

Şekil 13. Sağ serebellopontin köşede epidermoid kist: a) Aksiyal FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) sekansta hiperintens (ok), b) aksiyal post kontrast T1A'da hipointens c, d) aksiyal difüzyon sekansta hiperintens (oklar).



a b

Şekil 14. Sağ serebellopontin köşede a) aksiyal T1 A ve T2 A'da hiperintens lipom (ok).

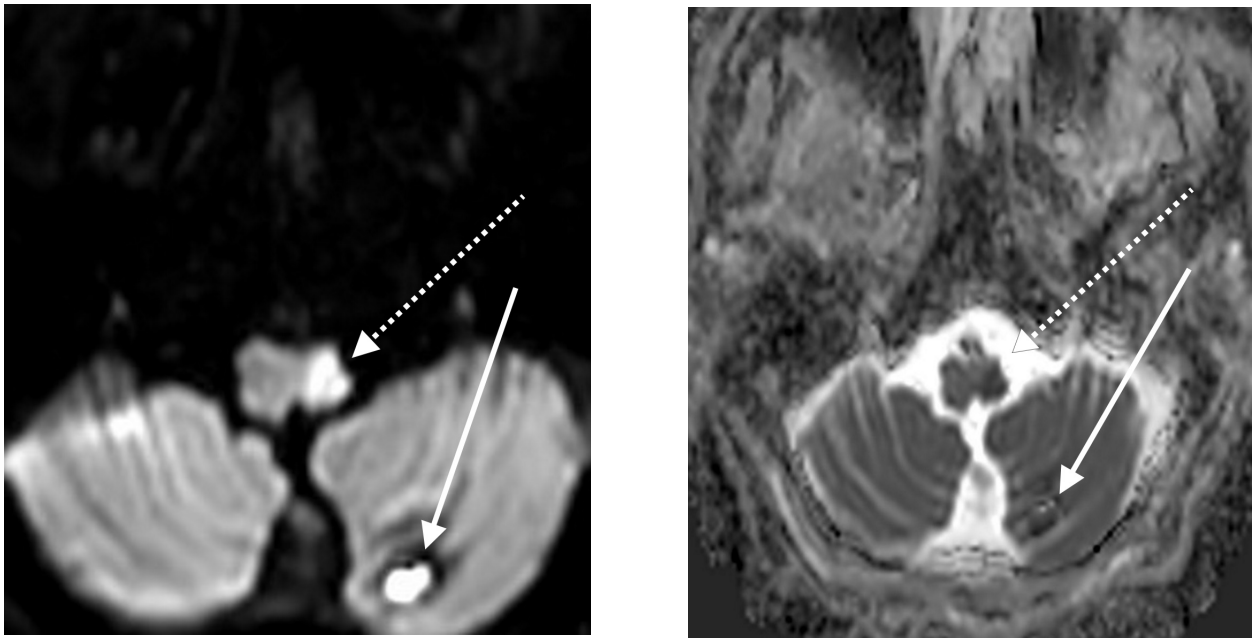
II-Serebrovasküler Hastalıklar

Serebrovasküler hastalıklar beyin sapı yerleşimli iskemi/enfarktlar, AVM, kavernöz anjiomlar, gelişimsel venöz anomaliler, serebellopontin köşede yerleşen anevrizma ve dolikoektaziler, vertigo, tinnittus ve ani işitme kaybına neden olabilirler.

Vertigo ile gelen hastada serebrovasküler orijin mutlaka dışlanmalıdır. Vertebrobaziler arteriel sistemin aterosklerotik oklüzyonu ve embolisi beyin sapında iskemi/enfarkta yol açar. Wallenberg sendromu ya da lateral medullar enfarkt akut başlangıçlı vertigo ile ilişkilidir. Wallenberg sendromlu çoğu hastada ipsilateral vertebral arter oklüzyonu mevcuttur [22] (Şekil 15).

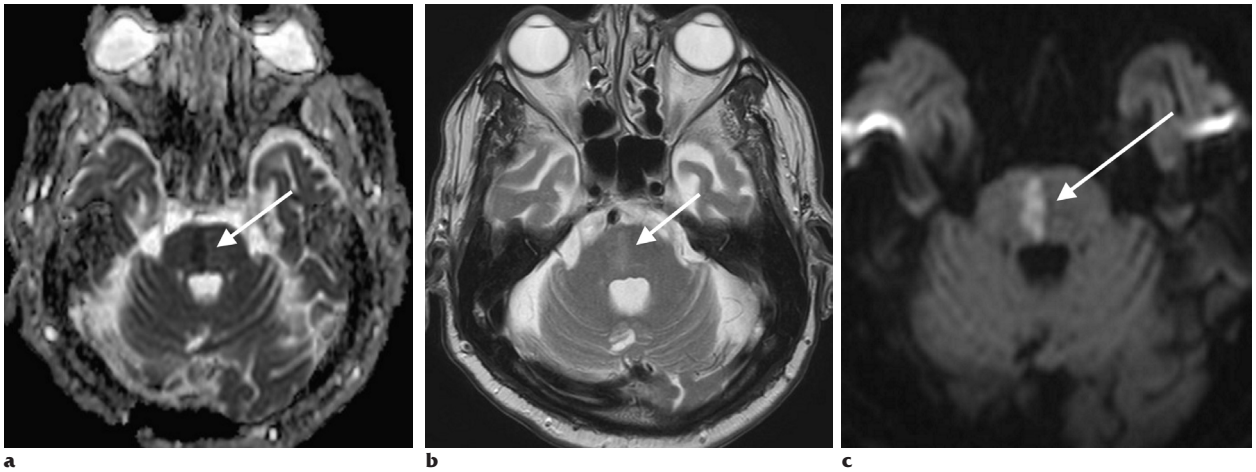
Kontrastlı MRG inceleme özellikle diffüzyon görüntüleme, iskemi/enfarkt tanısında üstün bilgiler sağlar. Akut enfarktta diffüzyon sekansta hiperintensite, ADC'de hipointensite, yani kısıtlı diffüzyon tanısaldır (Şekil 16).

Kronik enfakt ya da iskemilerde parankim kayıpları



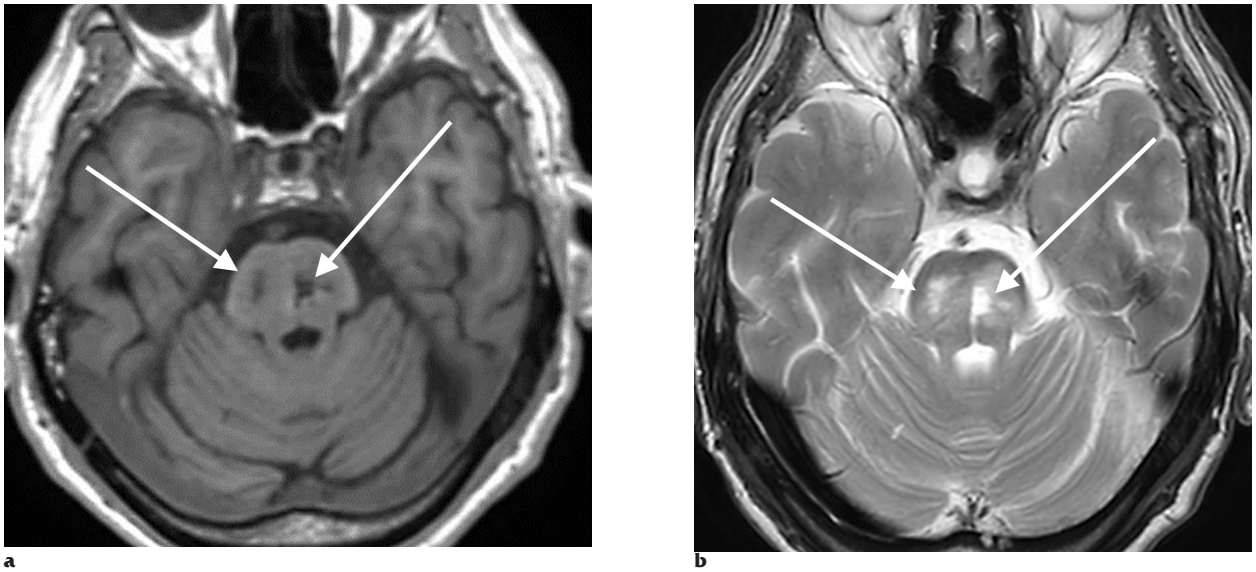
a b

Şekil 15. Wallenberg sendromu: a) Difüzyon sekansta hiperintens, ADC'de hipointens lateral medullar akut enfarkt (kesintili ok), hastada eş zamanlı sol sereballar hemisferde hematom (beyaz ok).



a b c

Şekil 16. Ponsta sağ paramedyan lokalizasyonda penetran arter oklüzyonuna bağlı a) aksiyal T2A'da hafif hiperintens, b, c) aksiyal difüzyon ve ADC haritada akut enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı (ok).



a b

Şekil 17. Pons her iki yarımında a) aksiyal T1A'da hipointens, b) aksiyal T2A'da hiperintens, sekel iskemik lezyonlar (oklar).

görülebilir (Şekil 17).

Vasküler yapıları değerlendirmede T2A kesitlerde normal vasküler yapılarda izlenen sinyal yokluğu aranmalıdır. Sinyal yokluğunun kaybı tromboza işaret edebilir. Dijital Substraksiyon Anjiografi (DSA), vasküler yapıları değerlendirmede halen altın standarttır. MR Anjiografi ve BT Anjiografi, noninvaziv olarak DSA incelemeye yakın bilgi sağlar [29].

III-Arteriyovenöz Malformasyonlar

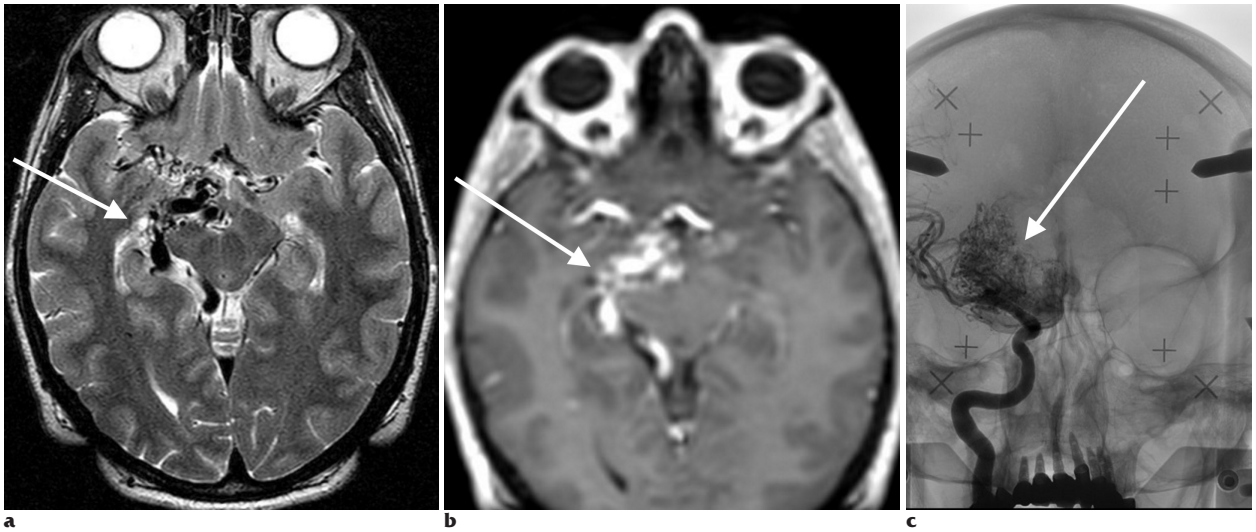
Arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) besleyici arterlerin, drenaj venlerin ve bu yapılar arasında olan displastik kılcal damarların oluşturduğu vasküler ağdan (nidus) oluşan lezyonlardır.

BT ve MRG'de serpenjinöz vasküler yapılar görülür. Kontrast tutarlar. BT'de eşlik eden kalsifikasyon saptanabilir.

DSA'da besleyici arter, nidus ve drenaj veni selektif olarak gösterilir ve endovasküler tedavisi gerçekleştirilebilir (Şekil 18) [30].

IV-Kavernöz Anjiomlar (Kavernom)

Kavernöz anjiom, gelişimsel venöz anomali gibi



a b c

Şekil 18. Sağda interpedinküler sisterna, temporal lob unkusu ve ambient sisterna lokalizasyonunda, lentikülostriat dalların oluşturduğu a) Aksiyal T2A'da sinyalsiz serpenjinöz vasküler yapılar, b) post kontrast T1A'da bu vasküler yapılarda yoğun kontrastlanma, c) Sağ internal karotid arterin selektif olarak kateterizasyonu ile yapılan anjiografide, lentikülostriat dallardan beslenen AVM nidusu görülmektedir.

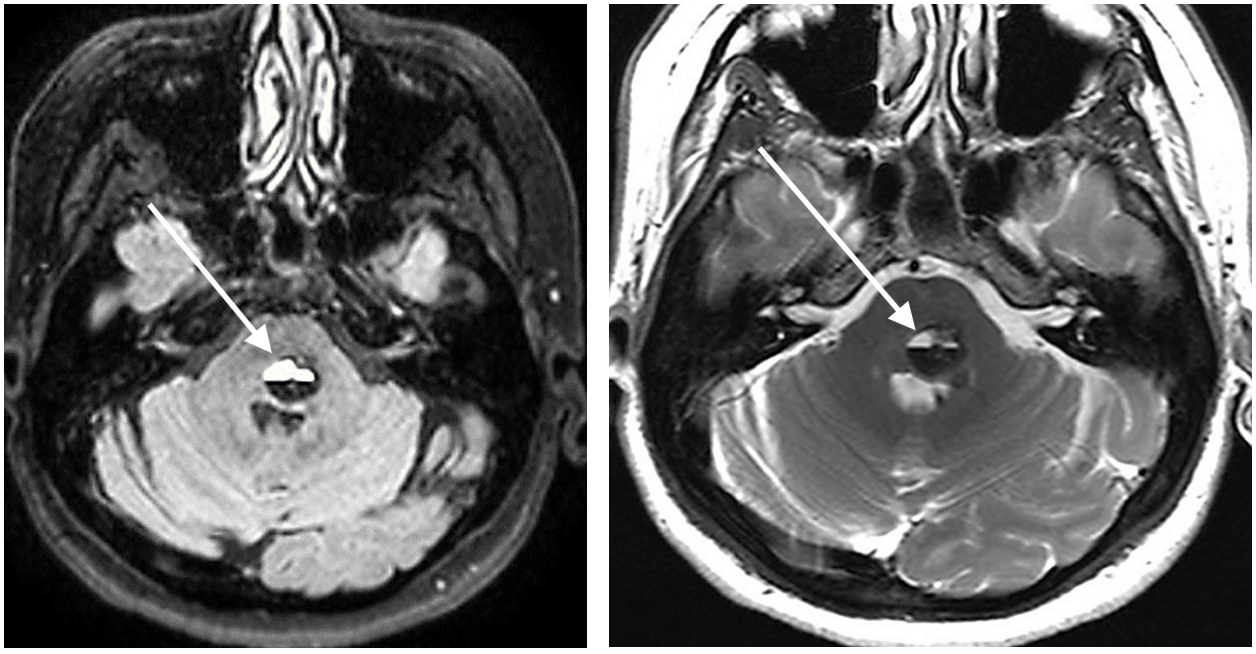
okkült malformasyonlarda MRG, BT'ye göre daha ayrıntılı bilgi sağlar. Bu tip anomalilerde anjiografi genellikle bulgu vermez.

Nöral doku içinde, aralarında nöral doku bulunmayan, besleyici arter ve boşaltıcı venlerden yoksun benign vasküler hamartomlardır. BT'de kitle etkisi veya ödemi olmayan düzgün konturlu lezyon olarak izlenir. Kontrast tutulumu yoktur veya çok azdır. MRG'de T1 ve T2A sekanslarda karakteristik olarak santralde methemoglobine bağlı hiperintensite ve çevresinde ise kalsifikasyon, hemosiderin ve fibrozise bağlı hipointensite izlenir. T2A sekansta, hiperintens patlamış mısır benzeri görünebilir (Şekil 19) [31].

V-Gelişimsel Venöz Anjiomlar

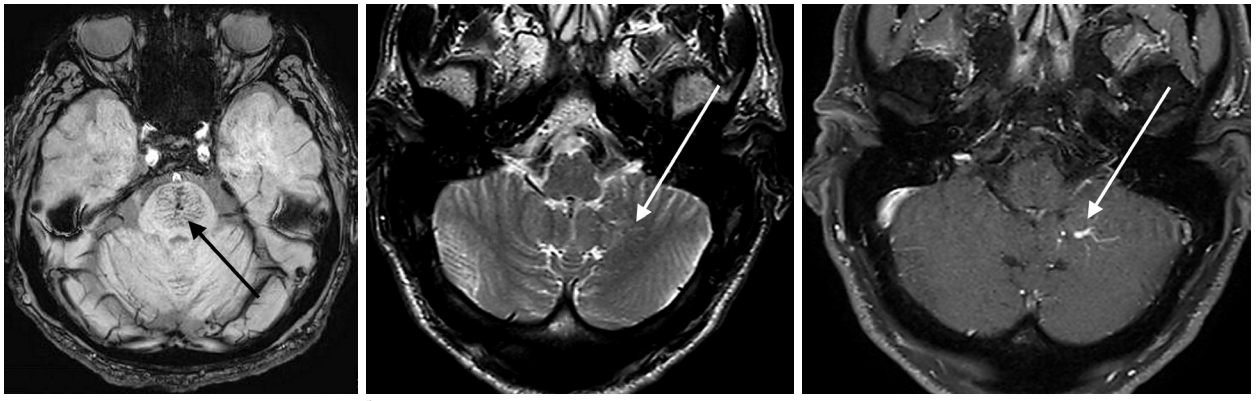
Arteriel komponentleri olmayan, en sık görülen serebral venöz malformasyonlardır Normal venöz anatominin bozulmadığı, gelişimini tamamlamış ven duvarından oluşan bir konjenital anomalidir. Sıklıkla nonspesifik semptomlar nedeniyle yapılmış görüntülemelerde tesadüfen saptanır.

Venöz anjiom büyük ise, BT'de özelikle postkontrast kesitlerde lineer ya da körvilineer şekilde görülebilir. Eşlik eden distrofik kalsifikasyon tespit edilebilir. Kontrast sonrası T1A sekanslarda ve duyarlılık ağırlıklı görüntülemede (SWI sekansta) daha kolay görülür. DSA'da genişlemiş bir transkortikal veya



a b

Şekil 19. Ponsta sol paramedian yerleşimli aksiyal a) FLAIR ve b) T2 A'da hipo-hiperintens sinyal içeren, içine kanamış seviyelenme veren kavernom.



a b c

Şekil 20. SWI sekansta ponsta santral yerleşimli gelişimsel venöz anjiom, kaput medusa.

subepandimal toplayıcı vende birleşen dilate medüller venlerin toplanması ile oluşan kaput medusa görünümü tanı koydurucudur [32] (Şekil 20).

VI-Serebellumun Enfarkt ve Hemorajisi

Serebellar hemoraji ve enfarkt ani yoğun vertigoya yol açabilir. BT, akut kanamayı göstermek için hızlı ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir. MRG ise BT'ye göre daha ayrıntılı bilgiler verir (Şekil 21) [22].

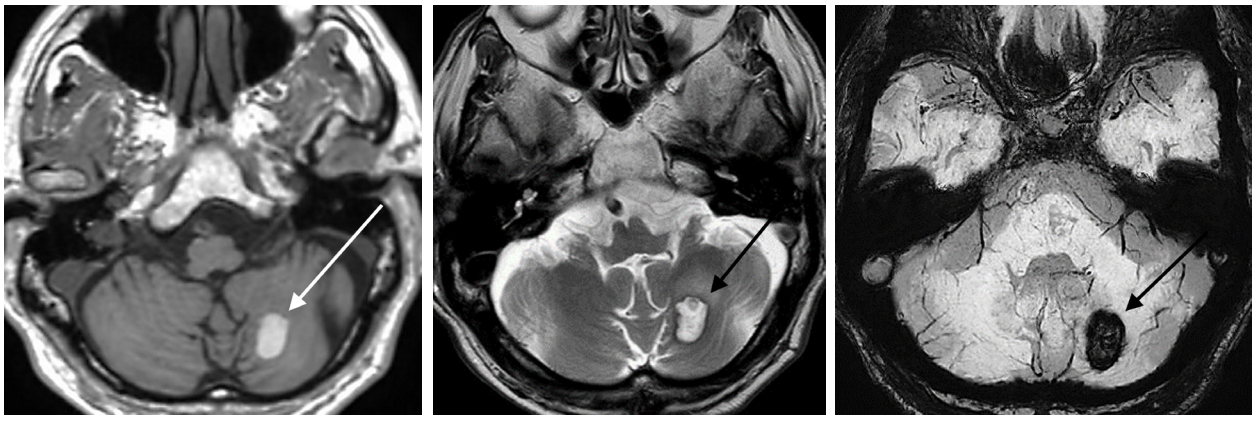
VII-Migren

Migren, ekstrakranial ve dural arterlerdeki dilatasyona bağlı ataklar halinde baş ağrısı ile karakterize vasküler orijinli bir hastalıktır. Tekrarlayan vertigo sebebi olabilir. Fakat altta yatan mekanizma anlaşılamamıştır.

Migren tanısında anamnez önemlidir. BT inceleme çoğunlukla negatiftir. MR inceleme de çoğunlukla normaldir. Hemiplejik migrenlerde, özellikle SWI sekansta karşı hemisferde venöz dilatasyon tespit edilebilse de tipik olmayan bir bulgudur. MRG'de sentrum semiovalede nonspesifik görünümde hiperintensiteler bulunabilir (Şekil 22) [33].

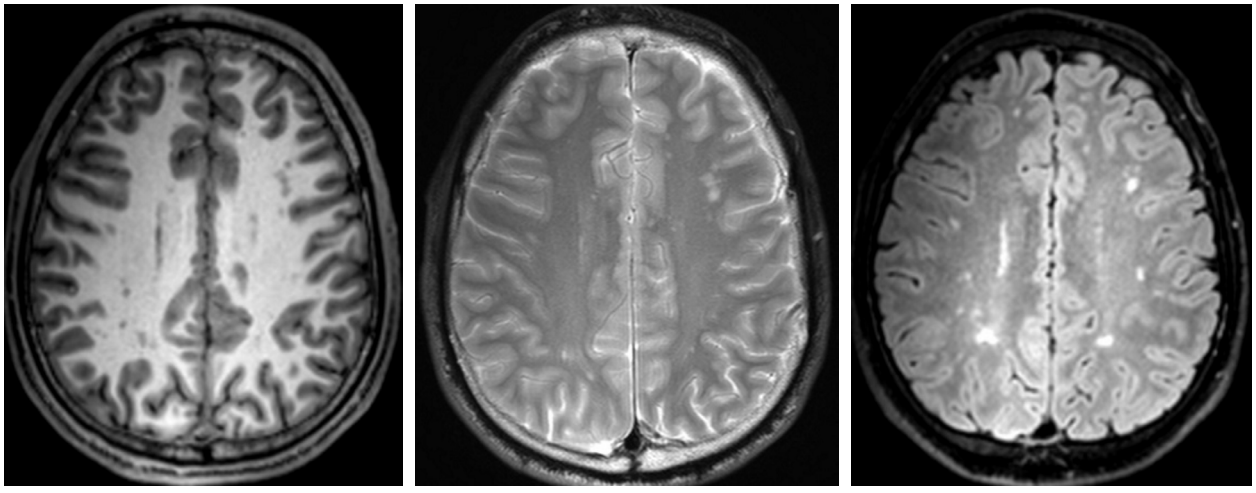
VIII-Multipl Skleroz

Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminin en sık primer kronik inflamatuar demyelinizan hastalığıdır. MS plakları derin beyaz cevherde, periventriküler-perivenüler, kallozaseptal bileşke, jukstakortikal, beyaz-gri cevher bileşkelerinde ve kortikal lokalizasyonda, supratentorial, beyin sapı, serebellum ve spinal kordda görülebilir. Plaklar vestibüler nükleus, VIII. kranial sinir exit zonlarında, ya da orta serebel-



a b c

Şekil 21. Sol serebellumda a) T1A'da hiperintens (beyaz ok), b) T2A'da hiperintens, (siyah ok) c) SWI (susceptibility weighted imaging) sekansta hipointens geç subakut hematom (siyah ok).



a b c

Şekil 22. 12 yaşında Migren tanılı hastada, bilateral sentrum semiovalede a, b) T2A ve FLAIR sekansta hiperintens, c) T1A'da hipointens nonspesifik sinyaller.

lar pedikül ile serebellumda yerleştiğinde ani başlangıçlı, sürekli vertigoya neden olabilir.

MS tanısı klinik olarak konulmaktadır. BT inceleme çoğunlukla normaldir. Plaklar hipodens olarak seçilebilir. Eşlik eden serebral yada serebellar atrofi izlenebilir. MRG spesifik bulguları ile rutin kullanılmaktadır. Plaklar MRG incelemede T1A sekansta hipointens, T2 ve FLAIR sekansta hiperintestir (Şekil 23). Aktif plaklar kontrast tutarlar [34].

4-SENSORİNÖRAL İŞİTME KAYBI

Sensorinöral işitme kaybı (SNHL), iç kulak malfonksiyonu veya kokleadan, işitme korteksine kadar olan işitme yollarını tutan patolojilerden kaynaklanır (Tablo 3). Santral işitme yolları: kemik ve membranöz labirentin, IAC, CPA, beyin sapı, talamus ve temporal lobdur [35].

Tablo 3. Sensorinöral işitme kaybı etiyoloji.

- Konjenital malformasyonlar
- Enfeksiyöz-enflamatuar patolojiler
- Tümöral/nontümoral yer kaplayıcı lezyonlar: akustik nörinom (şıvannom) menenjiom, metastaz, epidermoid kist, araknoid kist
- Vasküler patolojiler
- Diğer: Meniere hastalığı, otoskleroz

BT, SNHL'de kemik değişikliklerinin değerlendirilmesinde ve MRG'nin kontrendike olduğu hastalarda önemli rol oynamaktadır. MRG çoğu hasta için tercih edilen yöntemdir.

Konjenital Malformasyonlar, otolojik görüntüleme bölümünde bahsedilmiştir.

Enfeksiyöz-Enflamatuar

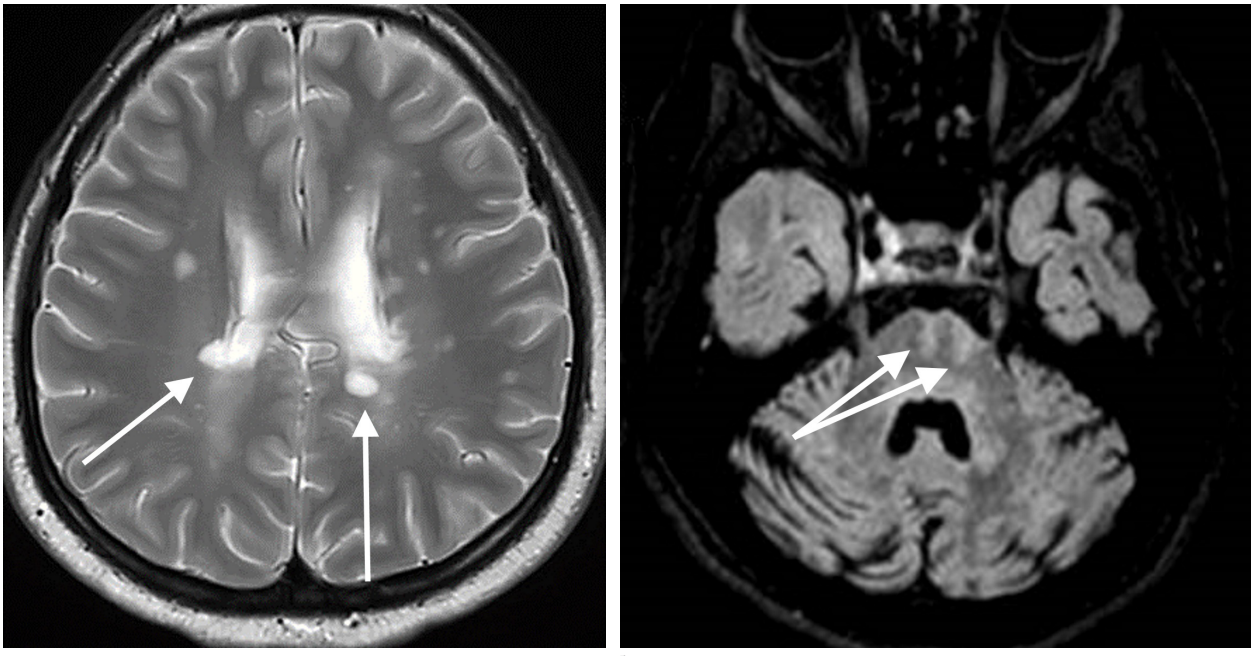
Sensorinöral işitme kaybına neden olan enfeksiyöz-enflamatuar patolojilerden en sık görülen labirentit ve multipl skleroz plakları dışında Ramsay Hunt sendromu ve Wegener hastalığıdır.

a) Ramsay Hunt Sendromu

Sensorinöral işitme kaybı vertigo ve kusma ile ilişkilidir. Genikülat ganglionda latent verisella zoster reaktivasyonu sonucu oluşur. Hastanın klasik klinik prezentasyonu olduğunda görüntüleme gerekli değildir. Şüpheli tanıda kontrastlı MRG uygulanır. Tipik görünümü fasial sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumudur.

b) Wegener Hastalığı

Wegener hastalığında ataksi ve sensörinöral kaybı ile prezente olabilir. MRG'de dural kalınlaşma ve kontrast tutulumu görülebilir. Fakat dural kalınlaşma enfeksiyöz hastalıklarda (tüberküloz, bakteriyel



a b

Şekil 23. a) Derin ve beyaz cevherde periventriküler-perivenüler yerleşimli T2 hiperintens MS plakları, b) pons santralinde ve sol V. kranial sinir ekzit zonda plaklar (oklar).

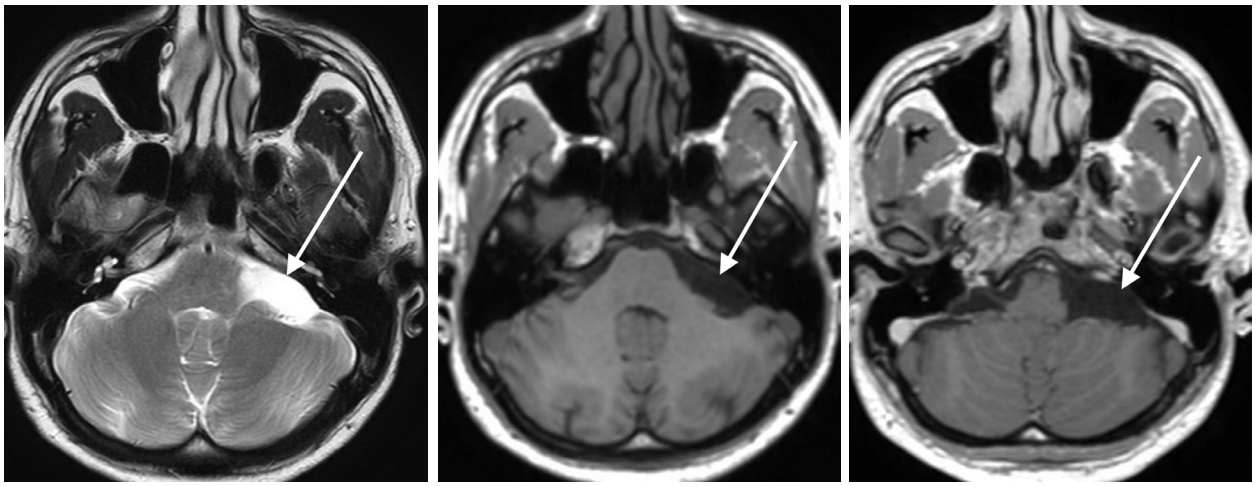
menenjit), enflamatuar hastalıklarda (poliarteritis nodosa), primer ya da sekonder neoplazi ya da nörosarkilodozis gibi nadir patolojilerde görülebilir. Klinik ve laboratuar bulguları ayırıcı tanıya yardımcı olur [35].

Tümöral patolojiler

SNHL'ye neden olan akustik nörinom, menenjiom, metastaz, epidermoid kist gibi tümoral lezyonlar vertigo bölümde bahsedilmiştir. CPA yerleşimli araknoid kistlerinde teorik olarak VII. ve VIII. sinir kompleksine bası yapabileceği kabul edilir (Şekil 24) [36].

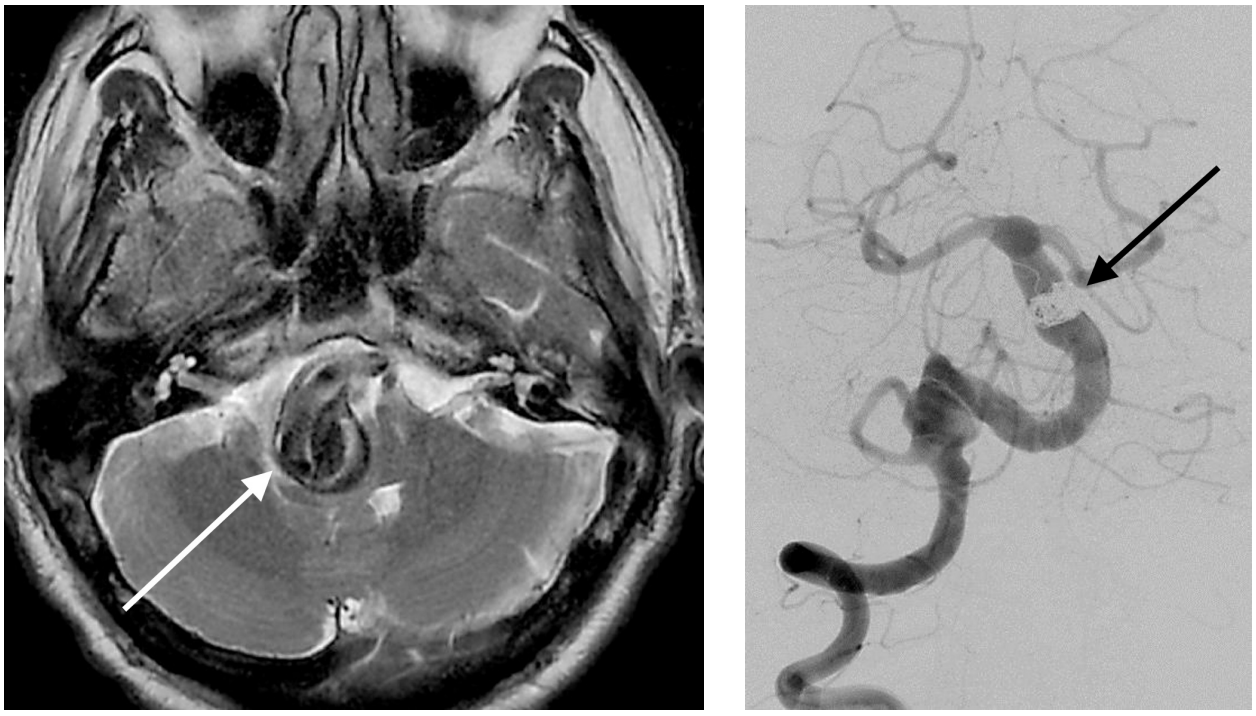
Vasküler Patolojiler

Vasküler malformasyonlar işitme kaybına nadiren yol açsalar da, serebellopontin köşe hemanjiomları ve büyük anevrizmalar sensorinöral işitme kaybının vasküler kaynaklı nedeni olabilir. Hemanjiomlar, skarpa ganglionundaki vasküler pleksuslardan kö-



a b c

Şekil 24. Sol serebellopontin köşede a) aksiyal T2A, b) pre kontrast T1A ve post kontrast T1A kesitlerde hipointens, kontrast tutmayan araknoid kist (ok).



a b

Şekil 25. Aksiyal T2A'da akıma bağlı heterojen intensitede baziller arter anevrizması, (beyaz ok) b) DSA'da sağ vertebrobaziler arterdeki anevrizmanın fuziform olduğu görülmektedir.

ken alır. Küçük boyutta olduğunda şıvannoma benzer. VII. ve VIII. kranial sinirdeki defisit tümör büyüklüğünden bağımsız olabilir. Distal anterior inferior serebellar arter (AICA) anevrizması ya da posterior inferior serebellar arter (PICA) anevrizması ve arteriyovenöz malformasyonlar klinik olarak VIII. kranial sinire kitle etkisi oluşturabilirler (Şekil 25).

AICA loop'unun 8. kranial sinire kitle etkisi oluşturarak sensorinöral işitme kaybına neden olacağı düşünülür. Fakat bu konu halen tartışmalıdır (Şekil 26) [35].

Koklear İmplant

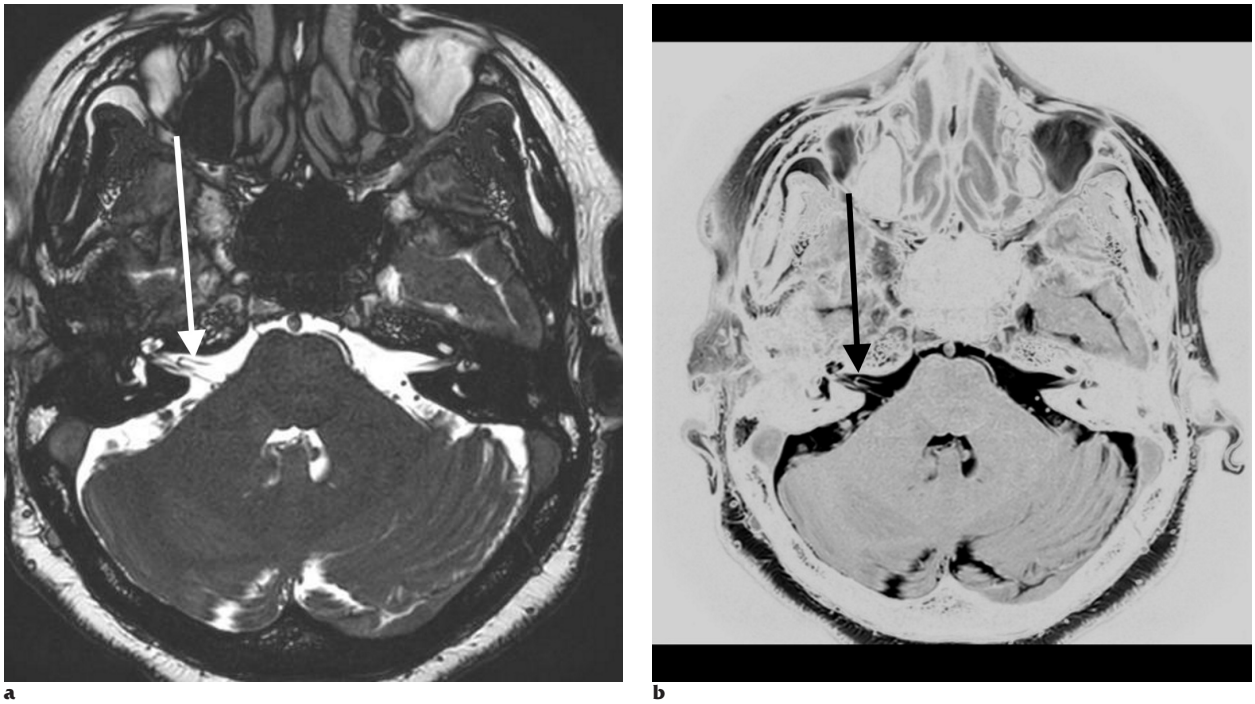
Koklear implant operasyonunda bir elektrot yuvarlak pencere aracılığı ile kokleaya ilerletilerek distal ucu kokleanın bazal membranı çevresinde bırakılır.

Preoperatif radyolojik değerlendirmede BT inceleme: bilateral akustik şıvannom ayırıcı tanısı, bilateral obliteratif labiritin ossifikasyon varlığı, koklear açıklığı saptamada, yuvarlak pencere açıklığını saptamada eşlik eden orta kulak enfeksiyonu varlığını tespit etmede, doğumsal koklear ve vestibüler hastalığı tespit etmede, fasial sinir, karotis arter ve sigmoid sinüsün konumunu belirlemede, internal akustik kanal hipoplazisi varlığını tespit etmede ve orta kulak boşluğunun boyutunu belirlemede tercih edilir.

Preoperatif değerlendirmede hangi tarafa elektrot uygulanacağı, koklea yapısının değerlendirilmesinde, yuvarlak pencere nişine yaklaşımda, mastoid havalanmanın ölçümünde ve özellikle implantasyon cerrahisinin kondrendikasyonlarını saptamada görüntüleme önemlidir.

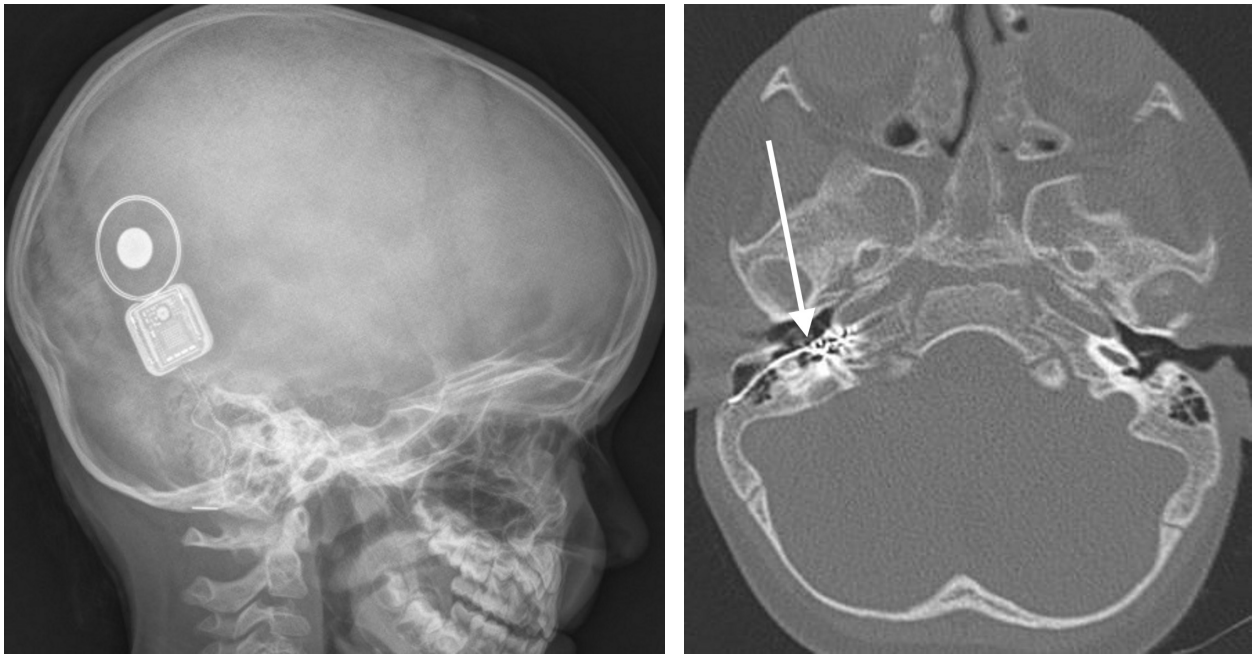
İmplant cerrahisinin kondrendikasyonları: mastoid havalanmasında yetersizlik, hipoplastik mastoid kemik, konjenital kolestatom, mastoid hücrelerde enflamasyon, fasial sinir resesine ulaşmada zorluk, fasial sinirin internal karotid arter veya sigmoid sinüsün anormal lokasyonu, internal akustik kanalda darlık (2 mm'nin altında), modiolusun yokluğu, koklear sinirin yokluğu veya hipoplazisi (4 mm'den küçük ya da fasial sinirden ince olması), membranöz labirentin malformasyonları, yuvarlak pencere ya da nişinde yokluk, Paget ya da osteoskleroza sekonder darlık post-menenjit labirentit, koklear ossifikasyon ya da fibrozistir. Koklear implant planlanan hastalarda hem BT hem de MRG birlikte yapılmalıdır (Şekil 27).

Koklear implantasyon kontrendikasyonları, VIII. kranial sinir veya beyin sapı lezyonları nedeniyle oluşan sağırlığı içerir. Kontrendikasyonlar mutlak ve göre-



a b

Şekil 26. Sağ internal akustik kanal içerisinde a) aksiyal BFFE (negatif görüntü) siyah ok ve b) aksiyal BFFE sekansta VII. ve VIII. sinir kompleksine kontakt gösteren AICA'ya ait loop (beyaz ok).



a b

Şekil 27. a) Stenvers grafi: sol koklear implant, b) aksiyal temporal BT, sağ koklear implant (ok).

celi olarak sınıflanır. Michel deformitesi ve koklear atrezi ve işitsel sinir eksikliği, zihinsel hastalık, konuşma eğitimi yapılamayacak mental gerilik ve akut veya kronik otitis media ve mastoidit mutlak kontrendikasyondur. Pulmoner, kardiyak ve hematolojik hastalıklar, kontrolsüz epilepsi ve rehabilitasyon için uygun olmamak göreceli kontrendikasyonlardır [37].

5-TİNNİTUS

Tinnitus, herhangi bir akustik uyarı olmaksızın ses algılanması olarak tanımlanabilir. Objektif veya sübjektif, pulsatil ya da nonpulsatil olmak üzere sınıflandırılır.

Objektif tinnitusta bir muayene bulgusu veya radyolojik olarak bir neden tespit edilebilirken, herhangi bir neden gösterilemiyorsa subjektif tinnitustan bahsedilebilir.

Pulsatil tinnitus, allta tatan patoloji için daha fazla endişe uyandırsa da, pulsatil olmayan tinnitus da altta yatan hastalıklarla ilişkili olabilir (Tablo 4).

Tablo 4. Non-otolojik tinnitus etiyolojisi.

- **Koklear Patolojiler**
- **Retrokoklear Patolojiler**

Tümörler: İnternal akustik kanal ve serebellopontin köşe yerleşimli: akustik nörinom, kolesteatom, hemanjiom, fasial sinir nöroma, menenjiom, paragangliomalar, SSS tümörleri

Santral sinir sistemi vasküler lezyonlar: AVM, dural arteriovenöz fistül, karotid kavernöz fistül, ICA anevrizması, ICA 'da fibröz displazi, ICA diseksiyonu, aberan ICA, ICA dehisensi, ateroskleroz, aberran AICA loop'u, benign intrakranial hipertansiyon, anormal kondiler/mastoid emisser venler, juguler bulbus varyasyonları, persistan stapedial arter, dural sinüs stenozu, venöz uğultu, ekstrakranial anevrizma

Santral sinir sistemi enfektif ya da enflamatuar lezyonları

Diğer: VIII. kranial sinir vasküler loop, kafa travması, patulous östaki tüpü, venöz uğultu, histiyositoz, otoskleroz, Paget's hastalığı, temporomandibuler eklem dejenerasyonu, anemi, yüksek kardiyak atım, eagle sendromu, östaki tüp disfonksiyonu, kas spazmı

a) Koklear Patolojiler

Kohleayı tutan her hastalık tinnitusa yol açmaktadır.

b) Retrokoklear Patolojiler

I-Tümörler:

Paragangliomalar, Baş ve boyun paragangliomaları oldukça vasküler, karotid bifurkasyonda bulunan paraganglia hücrelerinden kaynaklanan benign karakterde tümörlerdir. Glomus timpanikum orta kulak boşluğunda koklea lateralinde yerleşir. Kulak zarı arkasında küçük kitle olarak görülürler.

İnce kesit (1 mm) BT ile küçük tümörler görülebilir. MRG tümör boyanmasını CT'den daha iyi gösterir.

Fakat tümörün anatomik uzanımı BT incelemede çok daha açıktır. Kolesteatomların aksine kemikçiklerde erozyon oluşturmazlar. Yoğun kontrast tutarlar ve aberran internal karotid arterlerden boyanma özelliklerine bakılarak ayrılır. Glomus jugulotimpanikum orta kulak boşluğuna uzanan juguler foramen tümörüdür. Juguler forameni genişletir. Post-kontrastlı T1A kesitlerde tuz-biber görünümü oluşturan büyük kitlelerdir. Bu tümörler pulsatil tinnitusa yol açarak erken dönemde bulgu verirler (Şekil 28) [38].

II-Vasküler Patolojiler:

İntrakranial ve ekstrakranial vasküler anomaliler AVM, ICA anevrizması, ICA diseksiyonu, ateroskleroz, juguler bulbus varyasyonları, persistan stapedial arter, dural sinüs stenozu, pulsatil tinnitusa yol açabilir

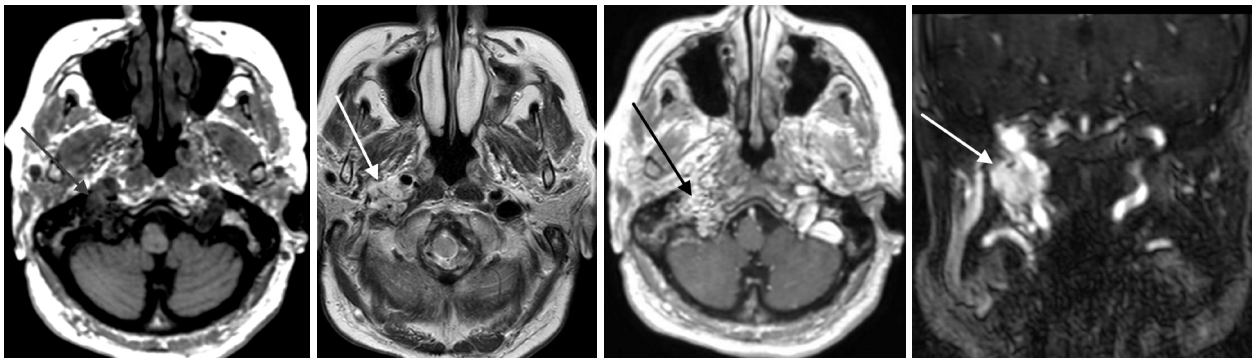
Vasküler patolojiler BT ve MRG ile demonstre edilebilir. Fakat dural AVM ya da AVF, BT ve MR ile sıklıkla görülmeyebilir. BT ve MR anjiografi tanı koymada daha başarılı olmakla birlikte bazen dijital konvansiyonal anjiografi bu anomalileri göstermede tek bir modalite olabilir (Şekil 29). Tinnitus'a yol açan ekstrakraniyal AVM'ler skalp üzerinde ya da kulak bögesindedir. BT ya da MRG anjio ile tanı konulabilir [38,39].

Anevrizmalar

İnternal karotid arterin orta kulak anevrizmaları nadirdir. Genellikle orta kulak boşluğunda ön veya ön altta yerleşirler. Fizik muayenede sağlam timpanik arkasında soluk pembe renkte kırmızımsı kitle olarak görülür. Orta kulak kavitesine uzanan anormal veya kıvrımlı internal karotid arterle benzer görünümde olabilir.

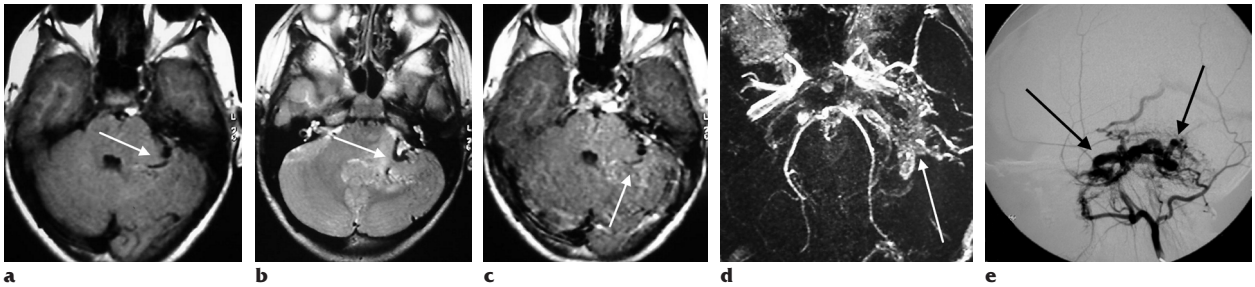
Karotiko-kavernöz fistül

Karotid arter ve kavernöz sinüs arasında anormal ilişkidir. Pulsatil tinnitus bu hastalığın en sık görülen başvuru semptomu olup vakaların %80'ninde mevcuttur. BT/MR Anjiyo yapılabilir. Kesin tanı anjiyografi ile konur (Şekil 30) [40].



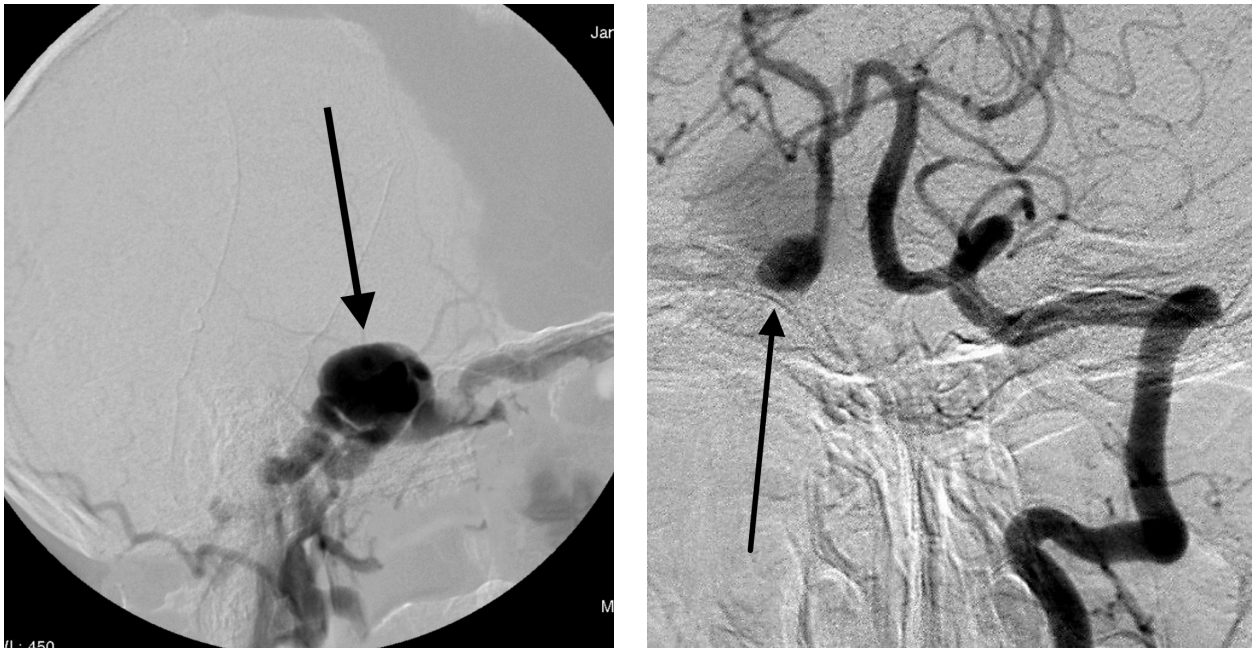
a b c d

Şekil 28. Sağ serebellopontin köşede, internal akustik meatus girişinde, juguler foramenden kafa tabanına ve timpanik kaviteye uzanan glomus jugulotimpanikum kitlesi, a) Kitle, aksiyal T1A'da, hipointens (siyah ok), b) T2A'da hiperintens (beyaz ok) c) aksiyal post kontrast T1A'da yoğun kontrast tutmakta (siyah ok), d) MR anjioda, internal juguler veni çevrelemekte ve sağ ICA'yı anteriora ve mediale itmekte (beyaz ok).



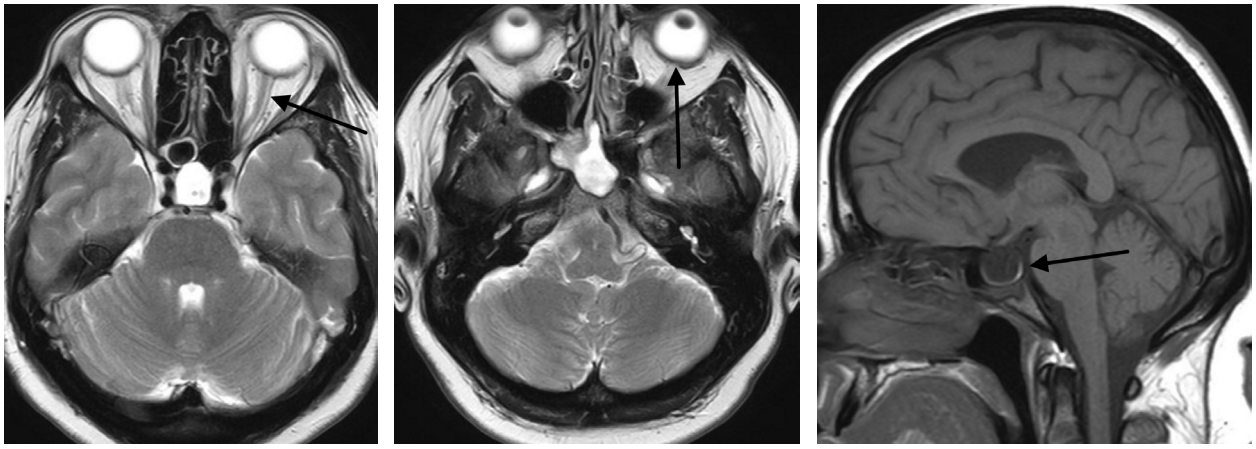
a b c d e

Şekil 29.



a b

Şekil 30. DSA, Karotiko-kavernöz fistül: Travmaya sekonder karotikokavernöz fistül gelişen hastanın, sağ karotid (a) ve sol vertebrobaziler (b) anjiografide fistül nedeniyle kavernöz sinüsün hemen doluşu (oklar) izlemektedir.



a b c

Şekil 31. İntrakranial basınç artışı a) optik sinir çevresinde sıvı artışı, b) optik diskteki kabarıklaşma, c) empty sella.

Juguler bulbus dehisensi:

Normal jugular bulbus, hipotimpanium seviyesindedir ve orta kulak kavitesinden 0,5 ila 5 mm kalınlığında kemik ile ayırılır. Bu kemiğin konjenital ya da travmatik yokluğu jugular bulbusta genişlemeye ve orta kulak kavitesine uzanımına neden olur.

Tanı BT ya da venografi ile konur [41].

Persistan stapedial arter

Persistan stapedial arter (PSA), internal karotid arterin petroz kısmından kaynaklanan ve orta kulak promontoryumuna geçen anormal bir küçük damardır. Doğumdan önce regrese olması beklenir. Her bir arteryel nabızda stapes hareketi nedeniyle pulsatil tinnitus oluşabilir. Timpanometri nabızla senkronize timpanik membran hareketi gösterebilse de, bu durumun teşhisi zordur. Arterin büyüklüğüne bağlı olarak anjiografi faydalı olabilir [41,42].

III-Diğer;

Benign intrakranial hipertansiyon; İntrakranial hipertansiyon artmış BOS basıncı nedeniyle baş ağrısı

ve bulanık görme semptomları ile karakterizedir. Pulsatil tinnitusa neden olabilir. BT ve MRG beyin tümörü, dural sinüs trombozu ve hidrosefali gibi BOS basıncını yükseltecek diğer nedenleri dışlamak için yapılır. İntrakraniyal hipertansiyon için bir neden yoksa tanıyı destekleyen görüntüleme bulguları, optik sinirlerin etrafındaki belirgin subaraknoid boşluk, optik sinirlerin dikey tortuozitesi, papilödem, posterior sklerada düzleşme, boş sella, geniş Meckel mağarası, dar ventriküllerdir.

Eagle sendromu

Eagle sendromu stiloid proçesin semptomatik elongasyonu veya stilohyoid ligamanın kalsifikasyonudur. Bu anatomik anormallik nedeniyle tinnitus nadirdir ancak stiloid proçesin rezeksiyonu ile hafifletilebilir. Tanı BT ile kolaylıkla konur. Styloid proçesin uzunluğu 3 cm'nin üzerindedir (Şekil 32) [41].

Şekil 32. Her iki stiloid proçeste elongasyon.

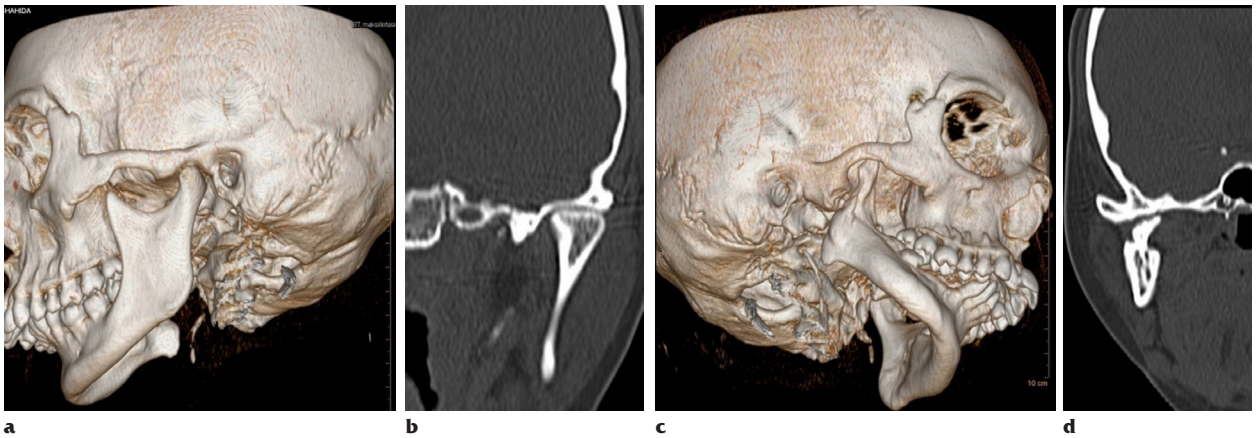
Temporomandibular eklem disfonksiyonu

Temporomandibüler eklem hastalığı (TMEH), kulak ağrısı, duyma kaybı, baş ağrısı, kasda zedelenme, devamlı kulak çınlaması ve sersemlik gibi semptomlarla kendini gösteren bir klinik antitedir. Tinnitus mekanizması iyi anlaşılmamıştır. TME'ye bağlı olan pterygoid kaslardaki gerginlik, muhtemelen trigeminal sinir mandibular dalıyla ortak innervasyonu olan tensör timpaninin gerginliğini artırabileceği düşünülmektedir (Şekil 33) [43,44].

5-Fasial Paralizi

Fasial sinir, biri motor diğeri duyusal iki kökten oluşur. Motor lifler, VI. kranial sinir nükleusunun medialinden ve arkasından dolanarak seyreder. Dördüncü ventrikül tabanında fasial kollikulus altında, VI. kranial sinir nükleusu çevresini dolanarak öne geçer ve beyin sapından dışarı çıkar.

Duyusal kök, N. intermedius genikulat ganglionda bulunan nöronların santral uzantılarından oluşur. Aynı zamanda parasempatik çekirdeklerden başlayan pre-ganglionik, parasempatik efferent lifler içerir. N. fasialisin motor ve duyusal kökü beyin sapının ön yüzünde medulla oblangata ve pons arasındaki sulkus bulbopontinustan çıkar. Her iki kök posterior kranial fossa içinde VIII. kranial sinir ile birlikte temporal kemiğin pars petrozasında bulunan meatus akustikus internusa girer. Meatus akustikus inter-



a b c d

Şekil 33. a) Volumetrik temporal BT'de normal temporomandibuler eklem, b) koronal düzlemde temporal BT'de normal temporomandibuler eklem, c) volumetrik temporal BT'de displastik, temporomandibular eklem, mandibula ramus ve korpusu kısa, kalın, sağ zigomatik arkusta hafif dereceli yukarı angulasyon, d) koronal düzlemde displastik temporomandibular eklem.

nusun alt kısmında fasial sinir, VIII. kranial sinirden ayrılarak fasial kanala girer ve iç kulak boyunca dışa doğru ilerler. Timpanik kavitenin iç duvarına ulaşınca fasyal sinir genişleyerek genikulat ganglionu oluşturur. Promontoryumun üst tarafında keskin bir şekilde arkaya kıvrılır. Fasial sinir timpanik kavitenin arka duvarında mastoid antrum girişinin iç yanında aşağı doğru dönerek piramisin arkasında aşağı doğru ilerler ve sitilomastoid foramenden geçerek temporal kemiği terkeder [17].

a

b

Şekil 34. a) Aksiyal pre kontrast T1A, b) aksiyal post kontrast T1A'da sağ fasial sinirin labirentin segmentinde ve genikulat ganglionda kontrast tutulumu (ok).

Bell's paralizi, fasiyal sinirin aşağı motor bölümünü tutar. Fasiyal sinirin geçtiği en dar yer olan internal akustik kanal çıkışında olur. BT tetkikleri normaldir. MRG'de post-kontrast kesitlerde distal intrameatal sinirde yoğun kontrastlanma nevritin bulgusudur. Bu kesimde boyanmanın en sık nedeni viral nevrittir. Travma sonrasında da görülebilir (Şekil 34) [45].

KAYNAKLAR

1. Jager L, Bonell H, Liebl M, Srivastav S, Arbusow V, Hempel M, et al. CT of the normal temporal bone: comparison of multi- and single-detector row CT. Radiology. 2005;235:133-41.
2. Casselman JW. Diagnostic imaging in clinical neuro-otology. Current Opinion in Neurology. 2002;15:23-30.
3. Hegarty JL, Patel S, Fischbein N, Jackler RK, Lalwani AK, et al. The Value of enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of endocochlea rdisease. Laryngoscope. 2002;112:8-17.
4. Pappas DG Jr, Cure JK. Diagnosticimaging. OtolaryngolClin North Am. 2002;35:1317-63.
5. Silver RD, Djalilian HR, Levine SC, Rimell FL. High-resolution magnetic resonance imaging of human cochlea. Laryngoscope. 2002;112:1737-41.
6. Schick B, Brors D, Koch O, Schafers M, Kahle G. Magnetic resonance imaging in patients with sudden hearing loss, tinnitus and vertigo. Otology and Neurology. 2001;22:808-12.
7. Davidson HC. Imaging evaluation of sensorineural hearing loss. Semin Ultrasound CT MR. 2001;22:229-49.
8. Naidich TP, Mann SS, Som PM. Imaging of theosseous, membranous, andperilymphaticlabyrinths. NeuroimagingClin N Am. 2000;10:23-34.
9. Lookabaugh S, Kelly HR, Carter MS, Niesten ME, McKenna MJ, Curtin H, et al. Radiologic classification of superior canal dehiscence: implications for surgical repair. Otol Neurotol. 2015;36:118-25.
10. Juliano AF, Ting EY, Mingkwansook V, Hamberg LM, Curtin HD. Vestibular Aqueduct Measurements in the 45° Oblique (Pöschl) Plane. AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37:1331-7.
11. Colby CC, Todd NW, Harnsberger HR, Hudgins PA. Standardization of CT depiction of cochlear implant insertion depth. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:368-71.
12. Patel KM, A Almutairi,Mafee MF. Acute otomastoiditis and its complications: Role of imaging. Operative Techniques in Otolaryngology. 2014;25:21-28.
13. Jambawalikar S, Liu MZ, Moonis G. Advanced MR Imaging of the Temporal Bone. Neuroimaging Clin N Am. 2019;29:197-202.
14. Lingam RK, Bassett P. A Meta-Analysis on the Diagnostic Performance of Non-Echoplanar Diffusion-Weighted Imaging in Detecting Middle Ear Cholesteatoma: 10 Years On. Otol Neurotol. 2017;38:521-528.

15. Phelps PD. Fast spin echo MRI in otology. J Laryngol Otol. 1994;108:383-94.
16. Bulakbaşi N, Pabuşçu Y. Neuro-otologic applications of MRI. Diagn Interv Radiol. 2007;13:109-20.
17. Snell, Richard S. Clinical Anatomy for Medical Students, 6th ed. Philadelpia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
18. Wippold FJ 2nd, Turski PA. Vertigo and hearing loss. AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30:1623-5.
19. Patkar D, Yevankar G, Parikh R. Radiology in Vertigo and Dizziness. Otorhinolaryngology Clinics - An International Journal. 2012;4:86-92.
20. Schuknecht HF. Pathology of ear (2nd ed). Philadelphia: LeaandFebiger 1993.
21. Yılmaz H, Ağırdır BV. Vestibüler Nörit/Nöronit. Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics. 2015;8(3):18-21.
22. Furman JM. Causes of vertigo. Up To Date 2019. Uptodate.com.
23. Conte G, Lo Russo FM, Calloni SF, Sina C, Barozzi S, Di Berardino F, et al. MR imaging of endolymphatic hydrops in Ménière's disease: not all that glitters is gold. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2018;38:369-76.
24. Swartz JD, Faerber EN, Wolfson RJ, Marlowe FI. Fenestral otosclerosis: significance of preoperative CT evaluation. Radiology. 1984;151:703-7.
25. Morantz RA, Walsh JW. Brain Tumors: A Comprehensive Text. New York, Marcel Dekker, 1994.
26. Drake-Pérez M, Boto J, Fitsiori A, Lovblad K, Vargas MI. Clinical applications of diffusion weighted imaging in neuroradiology. Insights Imaging. 2018;9:535-547.
27. Bertot B, WJ Steele, Boghani Z, Britz G. Diagnostic Dilemma: Cerebellopontine Angle Lipoma Versus Dermoid Cyst. Cureus. 2017;9:e1894.
28. Hariharan S, Zhu J, Nadkarni MA, Donahue JE. Metastatic lung cancer in the cerebellopontine angles mimicking bilateral acoustic neuroma. J Clin Neurosci. 2005;12:184-6.
29. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CTangiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26:1012-21.
30. Tranvinh E, Heit JJ, Hacein-Bey L, Provenzale J, Wintermark M. Contemporary Imaging of Cerebral Arteriovenous Malformations. AJR Am J Roentgenol. 2017;208:1320-30.
31. Çavuş G, Gezercan Y, Açık V, Adamhasan F, Olmaz B, Ökten Ai. Cavernous Angiomas. Türk Nöroşirürji Dergi. 2016;26:191-7.
32. Öztürk G, Silav G, Özkan N. Gelişimsel venöz anomaliler ve telenjiektaziler. Özkan N, editör. İntrakranial Vasküler Malformasyonlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.77-82.
33. Butteriss DJ, Ramesh V, Birchall D. Serial MRI in a case of familial hemiplegic migraine. Neuroradiology. 2003;45:300-3.
34. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. Lancet Neurol. 2016;15:292-303.
35. Coffey N, Torres C, Glikstein R, Al Mansoori T, Del Carpio-O'Donovan R, Patro S. Imaging Findings in Sensorineural Hearing Loss: A Pictorial Essay. Can Assoc Radiol J. 2017;68:106-15.
36. Verbist BM. Imaging of sensorineural hearing loss: a pattern-based approach to diseases of the inner ear and cerebellopontine angle. Insights Imaging. 2012;3:139-53.
37. Egilmez OK, Tayyar Kalcioglu MT. Cochlear implant: Indications Contraindications and Complications. Scripta Scientifica Medica. 2015;47:9-16.
38. Weissman JL, Hirsch BE. Imaging of tinnitus: a review. Radiology. 2000;216:342-9.
39. Vattoth S, Shah R, Curé JK. A compartment-based approach for the imaging evaluation of tinnitus. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31:211-8.
40. Mohyuddin A. Indirect carotid cavernous fistula presenting as pulsatile tinnitus. J Laryngol Otol. 2000;114:788-9.
41. Singh V. Non Otologic Causes of Tinnitus - A Review. Southeast Asian Journal of Case Report and Review. 2013;2:539-49.
42. Pegge SAH, Steens SCA, Kunst HPM, Meijer FJA. Pulsatile Tinnitus: Differential Diagnosis and Radiological Work-Up Curr Radiol Rep. 2017;5:5.
43. Parker WS, Chole RA. Tinnitus, vertigo, and temporomandibular disorders. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1995;107:153-8.
44. Chole RA, Parker WS. Tinnitus and vertigo in patients with temporomandibular disorder. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992;118:817-21.
45. Kohsyu H, Aoyagi M, Tojima H, Tada Y, Inamura H, Ikarashi T, Koike Y. Facial nerve enhancement in Gd-MRI in patients with Bell's palsy. Acta Otolaryngol Suppl. 1994;511:165-9.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-36 B	KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (BAŞ BOYUN)	T	1

KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (BAŞ BOYUN)

Yrd. Doç. Dr. Pınar ÇAKMAK

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Denizli

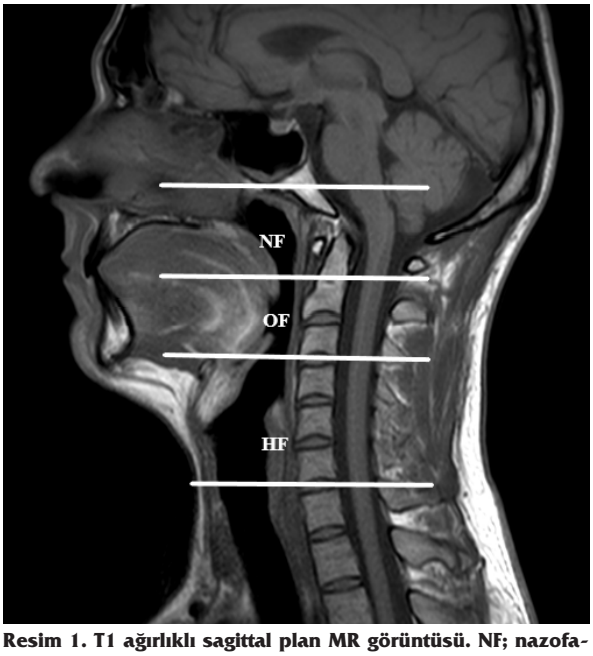
BOYUN BT VE MR GÖRÜNTÜLEMEDE RADYOLOJİK ANATOMİ

Farinks kafa tabanından özafagusa kadar devamlılığı bulunan fibromuskuler bir boşluktur. Nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks olmak üzere 3 bölüme ayrılır (Resim 1).

NAZOFARİNKS

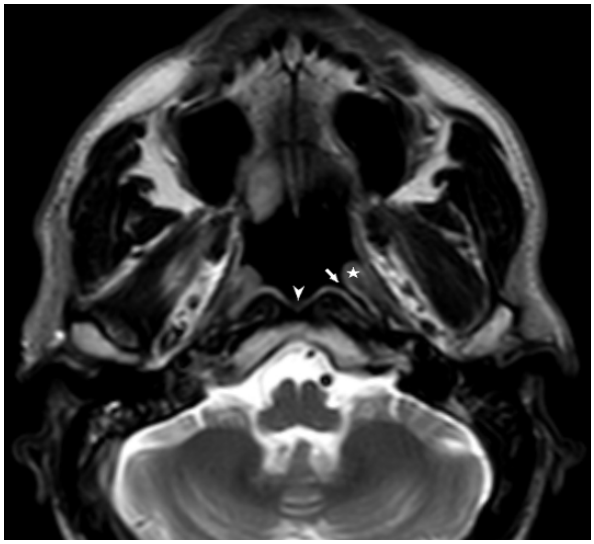
Nazofarinks kafa tabanından yumuşak damağa kadar, şekli faringobaziller fasia tarafından sağlanan kuboid bir yapıdır. Nazofarinks süperior sınırını sfenoid sinüs tabanı ve bazissfenoid oluşturur. İnferiorda nazofarinks yumuşak damak ile orofarinksten ayrılır. Önde koanalar aracılığıyla nazal kavite ile ilşkilidir. Posteriorda önden arkaya doğru retrofaringeal boşluk ve prevertebral fasia ile prevertebral adalelerden ayrılır. Lateralde parafaringeal boşluk ile komşuluk göstermektedir.

Mukozal alan faringobaziller fasia ile muskuler tabakadan ayrılırken muskuler tabaka bukkofaringeal fasia ile dıştan sarılmaktadır. Nazofaringeal anatomik yapılar tensor veli palatini kası, östaki tüpü ağızı, torus tubarius (levator veli palatini kası), rosenmüller fossadır. Torus tubarius östaki tüpü kıkırdak kesimi, levator veli palatini kası ve üzerini örten mukozadan

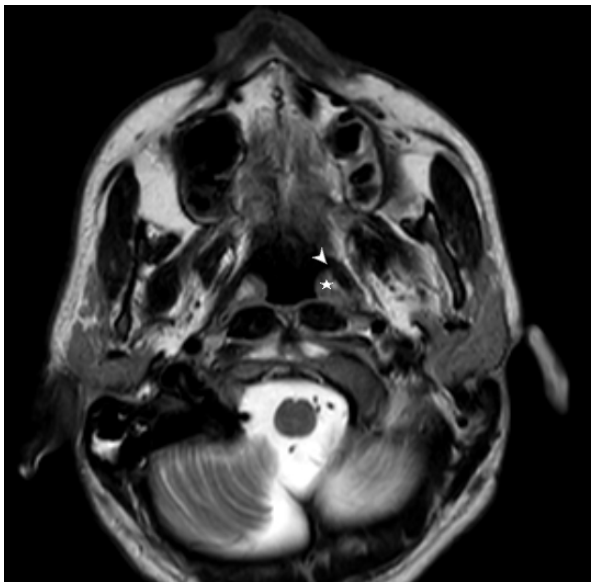


Resim 1. T1 ağırlıklı sagittal plan MR görüntüsü. NF; nazofarinks, OF: orofarinks, HF; hipofarinks.

Resim 2. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz ok; rosenmüller fossa, yıldız; torus tubarius, ok başı; östaki tüpü ağzı.

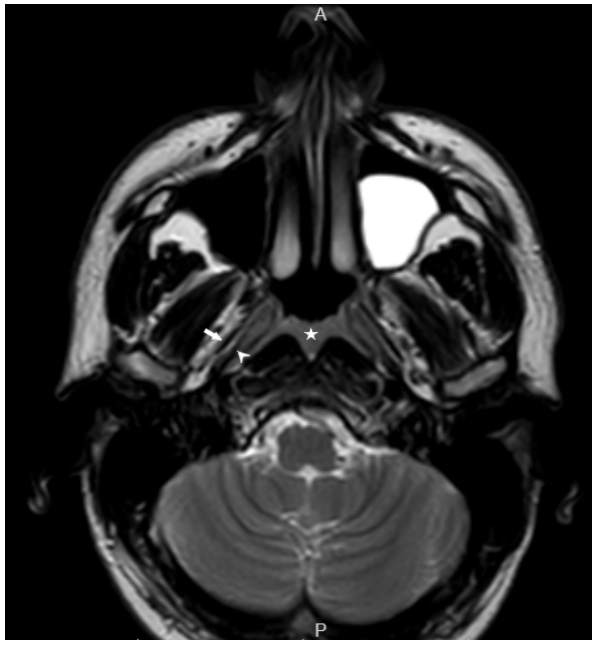


Resim 3. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Yıldız; torus tubarius, beyaz ok; rosenmüller fossa, ok başı; faringeal bursa.

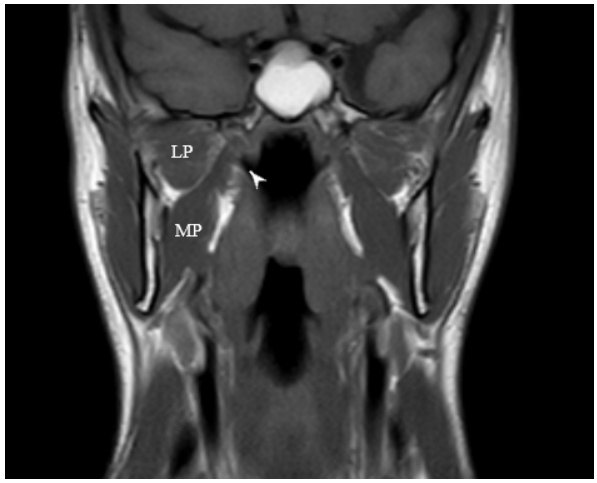


Resim 4. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Yıldız; torus tubarius, ok başı; östaki tüpü ağzı.

oluşur. Torus tubariusun posteriorunda rosenmüller fossa yer almaktadır. Östaki tüpü ağzı tensor veli palatini kası ile levator veli palatini kası arasında, rosenmüller fossanın altında ve önünde nazofarinkse açılmaktadır. Nazofarinks posterior duvarda faringeal tonsil ve tubal tonsiller yer almaktadır [1-5] (Resim 2-6).



Resim 5. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz ok; tensor veli palatini kası, ok başı; levator veli palatini kası, yıldız; faringeal tonsil.



Resim 6. T1 ağırlıklı koronal plan MR görüntüsü. LP; lateral pterigoid kas, MP; medial pterigoid kas, ok başı; rosenmüller fossa.

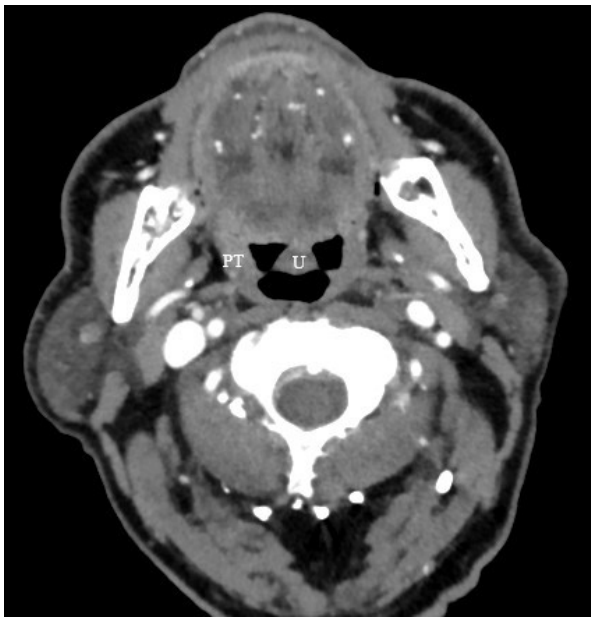
OROFARİNKS VE ORAL KAVİTE

Orofarinks superiorda yumuşak damak ile nazofarinksten, anteriorda anterior tonsiller plika, sert-yumuşak damak bileşkesi, sirkumvallat papillalar ile oral kaviteden inferiorda hyoid kemik düzeyinde hipofarinksten ayrılır.

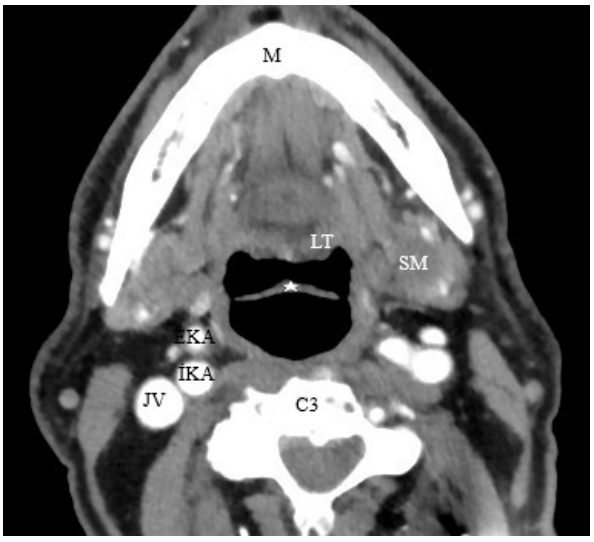
Orofarinks dilin 1/3 arka kısmını, lingual ve palatal tonsilleri, tonsiller plikaları, yumuşak damak ve uvulayı içine alır (Resim 7-12).

Resim 7. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. D; dil, YD; yumuşak damak, OF; orofarinks.

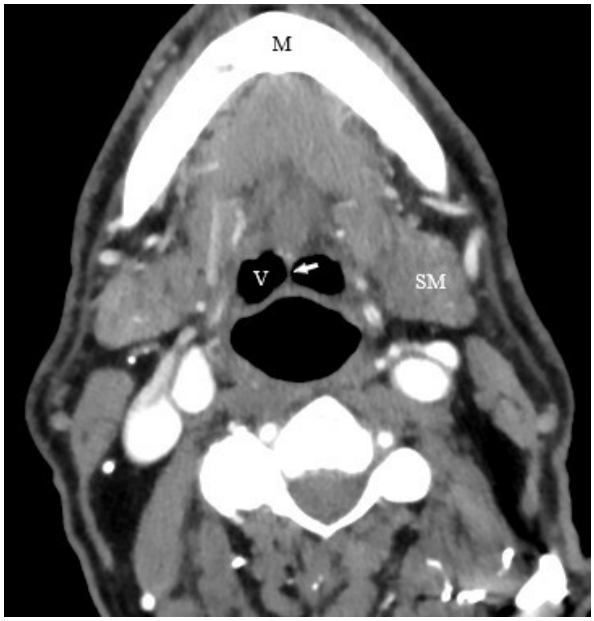
Resim 9. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. D; dil, U; uvula, PT; palatal tonsil, M; mandibula, P; parotis gland.



Resim 8. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. PT; palatal tonsil, U; uvula.



Resim 10. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. M; mandibula, LT; lingual tonsil, SM; submandibular gland, yıldız; epiglot, EKA; eksternal karotid arter, İKA; internal karotid arter, JV; juguler ven, C3; 3. sevikal vertebra.



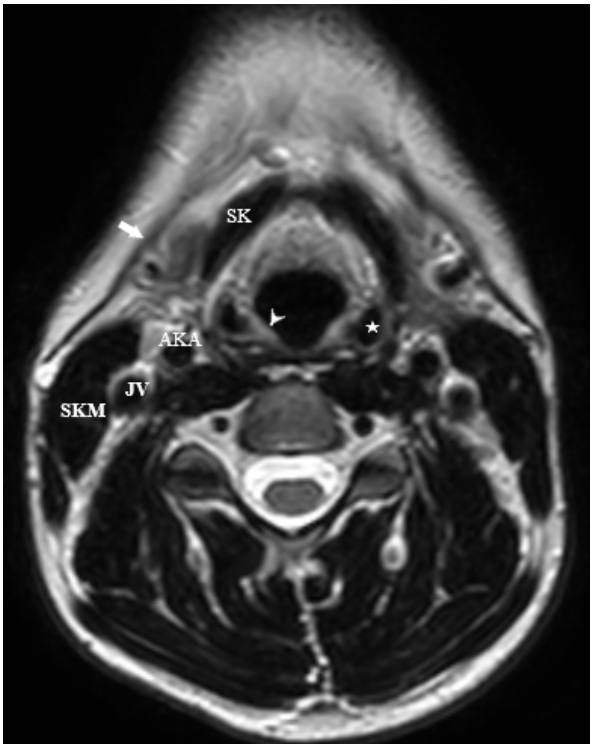
Resim 11. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. M; mandibula, V; vallekula, beyaz ok; medianglossoepiglottik fold, SM; submandibular gland.

Resim 12. T1 ağırlıklı sagittal plan MR görüntüsü. SD; sert damak, YD; yumuşak damak, U; uvula, D; dil, V; vallekula, ok başı; epiglot.

Resim 13. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. M; mandibula, SM; submandibular gland, siyah ok başı; mylohyoid kas, SL; sublingual boşluk, GG; genioglossus kası, siyah yıldız; lingual septum.

Resim 14. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. SL; sublingual boşluk, GG; genioglossus kası, yıldız; lingual septum, ok başı; mylohyoid kas.

Resim 15. T1 ağırlıklı koronal plan MR görüntüsü. SL; sublingual boşluk, GG; genioglossus kası, yıldız; lingual septum, ok başı; mylohyoid kas, GH; geniohyoid kas, DG; digastrik kasın anterior karnı.



Resim 16. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. SK; strap kaslar, ok başı; ariepiglottik fold, yıldız; priform sinüs, AKA; ana karotid arter, JV; juguler ven, SKM; sternokleidomastoid kas, beyaz ok; platisma kası.

Oral kavite önde dudakların vermillon sınırlarından arkada anterior tonsiller plika, sert-yumuşak damak bileşkesi, sirkumvallat papillalardan geçen hatta kadar olan alanı kapsar. Oral kavite içerisinde üst ve alt alveolar çıkıntılar, diş ve diş etlerini, retromolar trigonu, dilin 2/3'lük anterior kısmını, bukkal mukozayı ve ağız tabanını barındırmaktadır.

Dil intrensek ve ekstrensek kas yapılarından oluşur. İntrensek kasları superior ve inferior longitudinal, transvers ve vertikal kaslardır. Ekstrensek kasları genioglossus, palatoglossus, hyoglossus ve stiloglossus kaslarıdır. Dilin kökü genioglossus, geniohyoid kaslar ve lingual septumdan oluşur.

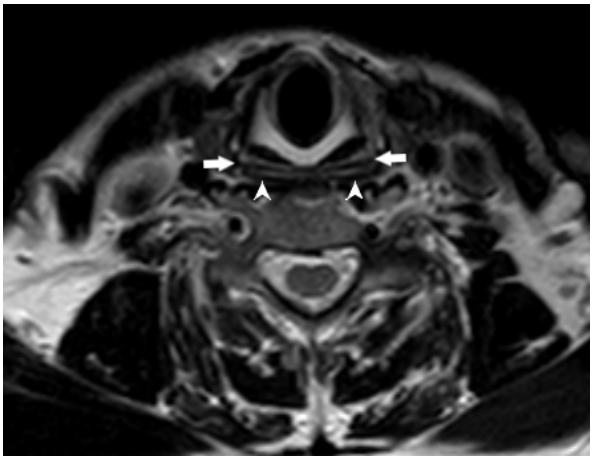
Ağız tabanını mylohyoid kas yapar. Mylohyoid kasa digastrik kasın ön karnı ve geniohyoid kaslar destek sağlar. Dil kökü ile mylohyoid kas arasında sublingual boşluk bulunmaktadır [2,6-8] (Resim 13-15).

HİPOFARİNKS

Hipofarinks hyoid kemik düzeyinden özafagusa dek uzanır. Hipofarinks priform sinüsler, posterior farengeal duvar ve postkrikoid segment olmak üzere 3 bölümden oluşur.

Hipofarinks priform sinüsler ile başlar. Priform sinüsün iç duvarını ariepiglottik foldlar, dış duvarını tiroid kartilaj ve tirohyoid membran, arka duvarı inferior konstriktör kas yapmaktadır.

Postkrikoid segment hipofarinksin ön duvarını oluştururken, arka duvarını inferior konstriktör kas yapmaktadır [9-12] (Resim 16,17).



Resim 17. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz oklar; hipofarinks ön duvarı, ok başları; hipofarinks arka duvarı.

LARİNKS

Larinks iskeleti hyoid kemik, kıkırdaklar, kaslar, bağlar ve membranlardan oluşmaktadır. Larinksi oluşturan kıkırdak yapılar tiroid, krikoid, epiglot ve aritenoid, kornikulat, kuneiform kıkırdak çiftleridir.

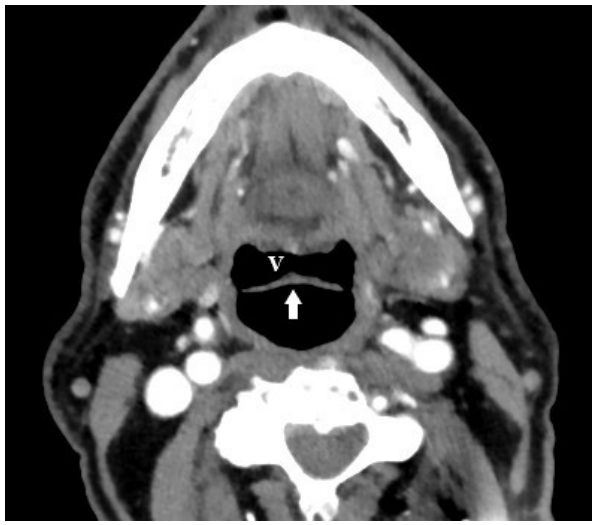
Epiglot dilin posteriorunda yaprak şeklinde elastik yapıdadır. Epiglotun inferior sap kısmı petiol olarak adlandırılır. Epiglot superior kesimde anteriordan hyoepiglottik ligaman ile hyoid kemiğe, inferiorda petiolü tiroepiglottik ligaman ile tiroid kartilaja tutunmaktadır. Ayrıca katlantılar ile superior-anteriorda medianglossoepiglottik fold aracılığı ile dilin posterioruna, lateralde superiorda faringoepiglottik foldlar aracılığı ile farenks duvarına bağlanmaktadır. Medianglossoepiglottik fold epiglot ile dil posterioru arasında kalan vallekula olarak adlandırılan boşluğu ikiye ayırmaktadır. Epiglot anteriorunda superior kesimde hyoepiglottik ligaman ile inferiorda tiroepiglottik ligaman arasında kalan bölge preepiglottik yağlı alan olarak adlandırılmaktadır.

Epiglot lateralde inferiorda quadrianguler ligaman ile aritenoid kartilaja tutunmaktadır. Quadrianguler ligaman anterior ve posteriorda fikse iken superiorda aritenoid ligaman, inferiorda vestibuler ligaman ile kalınlaşır. Ariepiglottik katlantının inferiordaki serbest kenarı yalancı kordu oluşturur.

Tiroid kıkırdak laringeal iskeletin en büyük kıkırdağıdır. Tiroid kıkırdak önde ve yanda iki geniş lamina ve laminaların posteriorunda superiora ve inferiora doğru boynuzsu çıkıntılardan (kornu) oluşmaktadır. Tiroid kıkırdak superiorda tirohyoid membran ile hyoid kemiğe, inferiorda krikotiroid membran ile krikoid kıkırdağa bağlanmaktadır.

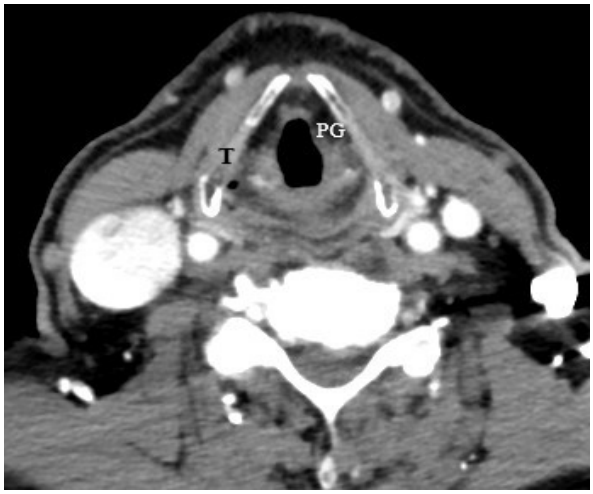
Krikoid kıkırdak önde kalın bir ark, arkada ince plak şeklinde laminadan oluşmakta ve larinksin tek komplet kıkırdak yapısıdır. Superiorda krikotiroid membran ile tiroid kıkırdağa bağlanır. Krikoid lamina superiorda aritenoid kıkırdaklarla eklem yapmaktadır.

Krikoid kıkırdak iç üst kenarından tiroid kıkırdak alt iç kenarı arasında, arkada aritenoid kıkırdağın vokal çıkıntısına yapışan trianguler membran (konus elastikus) bulunmaktadır. Trianguler membran superior kesimde kalınlaşarak vokal ligamanı oluşturur. Vokal kordu medialde vokal ligaman ve lateralde tiroaritenoid kas yapmaktadır. Yalancı kord ile gerçek kord arasındaki kayık şeklindeki girinti ventrikül olarak adlandırılır (Resim 18-29).

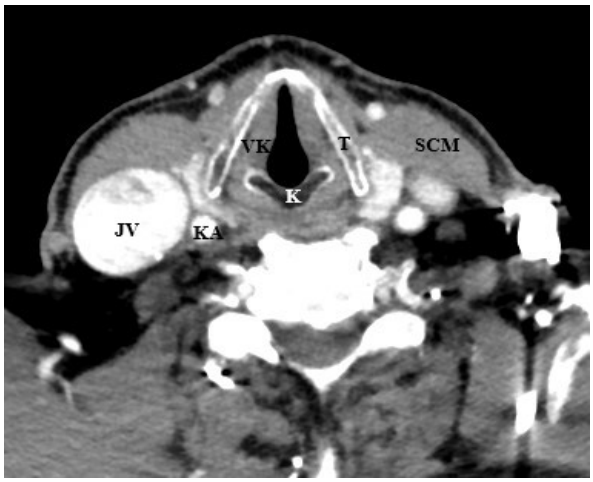


Resim 18. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. V; vallekula, beyaz ok; epiglot.

Resim 19. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. PE; preepiglottik yağlı alan, P; petiol, beyaz ok; ariepiglottik fold.

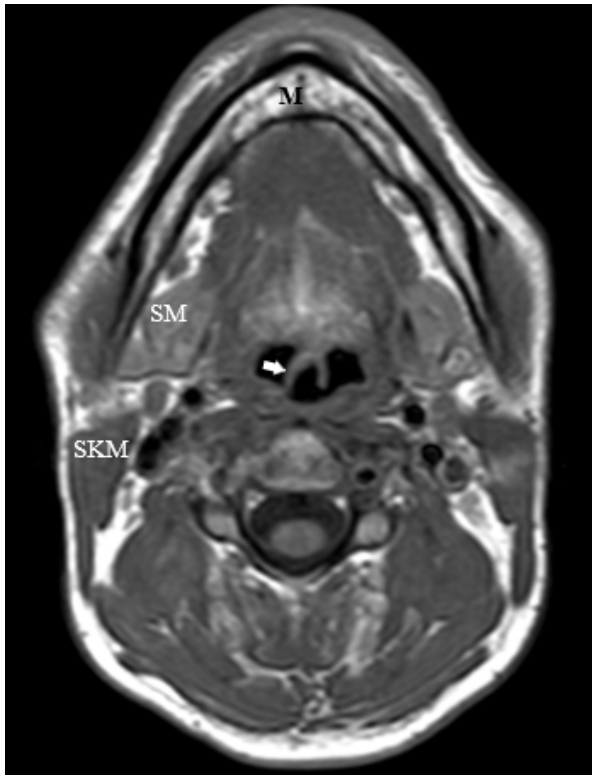


Resim 20. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. T; tiroid kartilaj, PG; paraglottik yağlı alan.

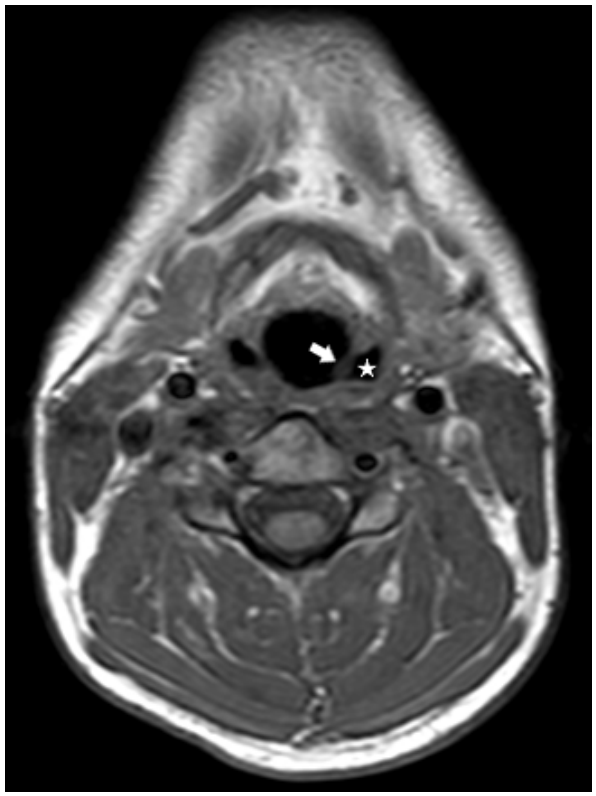


Resim 21. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. VK; vokal kord, T; tiroid kartilaj, K; krikoid kartilaj, SCM; sternokleidomastoid kası, JV; juguler ven, KA; karotid arter.

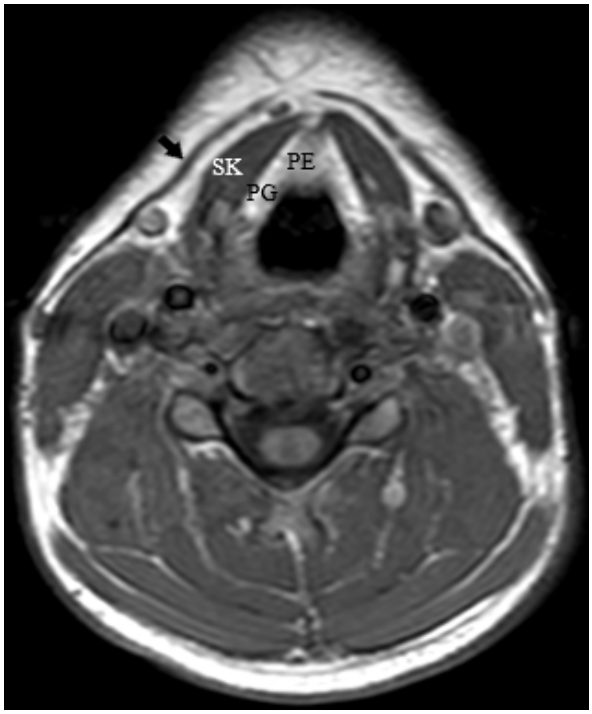
Resim 22. Kontrastlı koronal plan BT görüntüsü. PG; paraglottik yağlı alan, ok başı; yalancı kord, beyaz ok; vetrikül, yıldız; vokal kord.



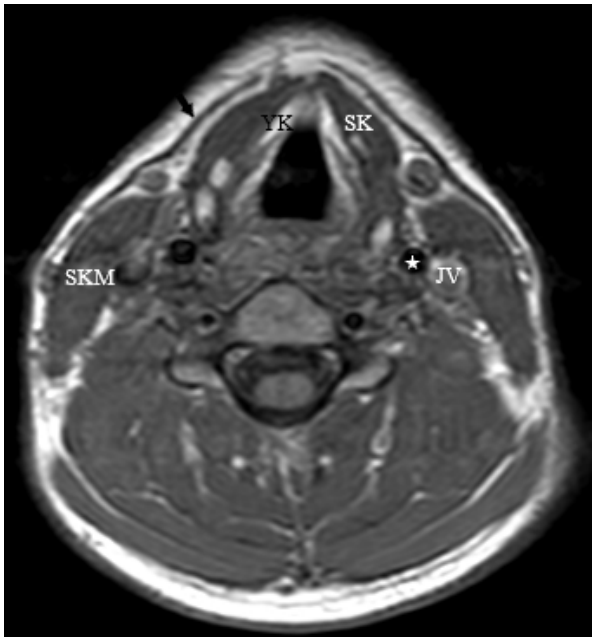
Resim 23. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. M; mandibula, SM; submandibular gland, beyaz ok; epiglot, SKM; sternokleidomastoid kası.



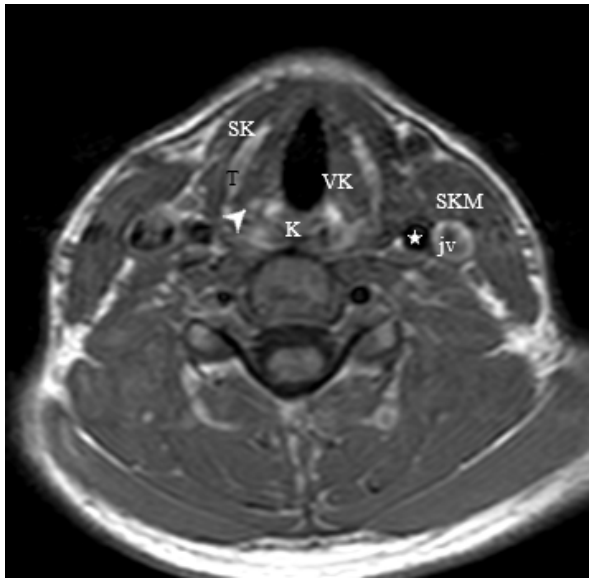
Resim 24. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz ok; ariepiglottik fold, yıldız; priform sinüs.



Resim 25. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. SK; starp kaslar, PE; preepiglottik yağlı alan, PG; paraglottik yağlı alan, siyah ok; platisma kası.

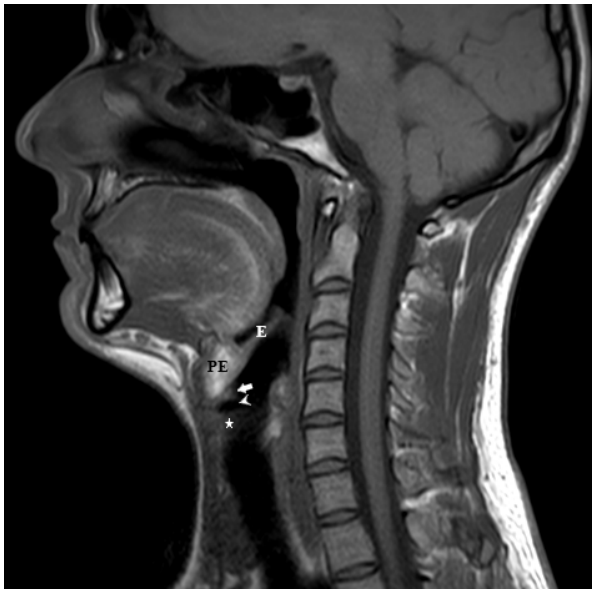


Resim 26. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. YK; yalancı kord, SK; strap kaslar, SKM; sternokleisomastoid kası, yıldız; ana karotid arter, JV; juguler ven, siyah ok; platisma kası.



Resim 27. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. SK; strap kaslar, T; tiroid kartilaj, VK; vokal kord, ok başı; aritenoid kartilaj, K; krikoid kartilaj, yıldız; ana karotid arter, JV; juguler ven, SKM; sternokleidomastoid kası.

Resim 28. T1 ağırlıklı koronal plan MR görüntüsü. Siyah ok; yalancı kord, ok başı; ventrikül, yıldız; vokal kord, T; tiroid kartilaj, K; krikoid kartilaj.



Resim 29. T1 ağırlıklı sagittal plan MR görüntüsü. E; epiglot, PE; preepiglottik yağlı alan, beyaz ok; yalanacı kord, ok başı; ventrikül, yıldız; vokal kord.

Resim 30. T1 ağırlıklı koronal plan MR görüntüsü. Siyah ok; yalancı kord, yıldız; vokal kord, T; tiroid kartilaj, K; krikoid kartilaj, SG; supraglottik bölge, G; glottik bölge, İG; infraglottik bölge.

Larinks 3 bölgeye ayrılır. Ventrikülün üstünde kalan bölüm supraglottik bölge, ventrikül tabanından 1 cm kaudalde kalan ve vokal kordları içeren bölüm glottik bölge ve glottik bölge alt kenarından krikoid kıkırdağın alt kenarına kadar olan bölüm subglottik-infraglottik bölge olarak adlandırılmaktadır [9-12] (Resim 30).

KOMPARTMAN ANATOMİSİ

Kesitsel görüntüleme ile lezyonların lokalizasyonlarının ve anatomik sınırlarının belirlenmesi, ayırıcı tanının sınırlandırılması amaçlı karmaşık yapıdaki boyun anatomisi servikal fasia katmanları tarafından kompartmanlara ayrılmıştır.

Servikal fasia fibroadipoz bir dokudan oluşmaktadır. Yüzeyel servikal fasia ve derin servikal fasia olmak üzere ikiye ayrılır. Derin servikal fasia yüzeyel, orta ve derin katman olmak üzere 3 katmana ayrılmaktadır.

Yüzeyel servikal fasia gerçek bir fasia değildir. Kafa ve boyundaki cilt altı yağlı doku, yüzün mimik kasları, platisma kası, yüzeyel vasküler yapılar, sinirler ve lenfatikler yüzeyel servikal fasia içerisinde yer almaktadır.

Derin servikal fasia yüzeyel katmanı kuşatan fasia olarakta adlandırılır. Anteriorda sternokleidomastoid kasları, posteriorda trapezius kaslarını sararak ligamentum nukkaya ve vertebra spinöz çıkıntılarına yapışmaktadır. Ayrıca suprahyoid alanda submandibuler ve parotis glandları, çiğneme kaslarını sarmaktadır.

Derin servikal fasianın orta katmanı (viseral katman) suprahyoid alanda bukkofarengeal fasia olarak adlandırılır ve konstriktör kasları çevreleyerek faringeal yapıları dıştan sarar. İnfrahyoid alanda strap kasları, tiroid glandı, laringeal yapıları, trakea ve özofagusu içine alır.

Derin servikal fasianın derin katmanı posteriorda vertebra spinöz çıkıntılarından ve ligamentum nukkadan orjin alarak vertebraları, paraspinal kasları sarar. Anteriorda vertebra transvers çıkıntılarına yapışarak alar fasia ve prevertebral fasia olmak üzere birbirine paralel seyirli iki yaprağa ayrılır. Alar fasia ile prevertebral fasia arasında gevşek bağ dokusu içeren tehlikeli boşluk olarak adlandırılan ve inferior-

da diafragmaya kadar uzanan potansiyel bir boşluk bulunmaktadır. Prevertebral fasia kafa tabanından koksikse kadar uzanır ve prevertebral kasları, vertebral arter ve venleri, frenik siniri, brakial pleksusu içine alır. Alar fasia kafa tabanından T2-T4 düzeyine kadar uzanır. Alar fasia ile bukkofaringeal fasia arasında retrofaringeal boşluk bulunmaktadır [13,14].

FARİNGEAL MUKOZAL BOŞLUK

Derin servial fasianın orta katmanı ile sınırlanmaktadır. Nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks mukozal yüzeylerini içermektedir. Lateralde parafaringeal boşluk ve posteriorda retrofaringeal boşluk ile komşuluk göstermektedir [15] (Resim 31,32).

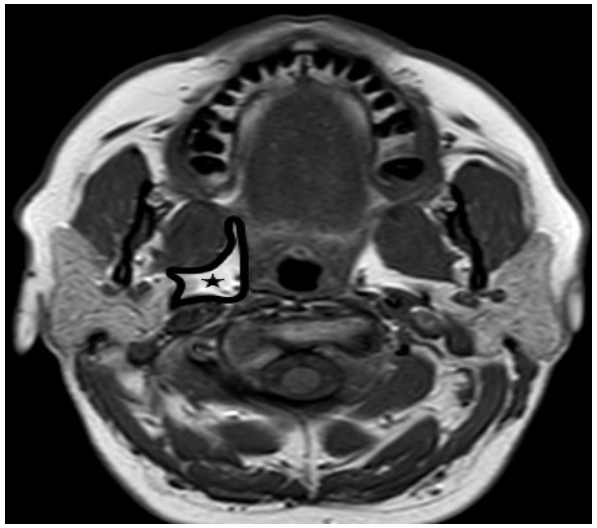
PARAFARİNGEAL BOŞLUK

Kafa tabanından inferiorda hyoid kemik büyük çıkıntısına kadar uzanan ters huni şeklinde ana içeriğini yağın oluşturduğu bir boşluktur. Medialde visseral boşluk, lateralde parotid boşluk ve mastikatör boşluk, anteriorda submandibuler boşluk, posteriorda retrofaringeal boşluk ve karotid kılıfı ile komşuluk göstermektedir (Resim 33,34).

Resim 31. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; faringeal mukozal boşluk.

Resim 32. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; faringeal mukozal boşluk.

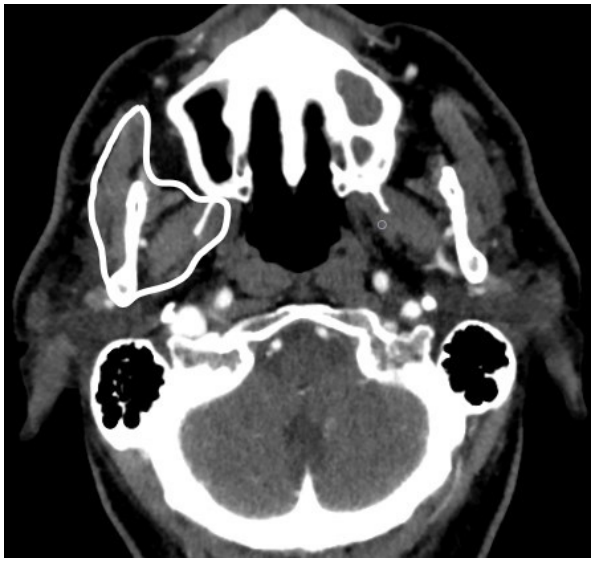
Resim 33. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; parafaringeal boşluk.



Resim 34. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Siyah çizgi ile sınırlanış alan, yıldız; parafaringeal boşluk.

MASTİKATÖR BOŞLUK

Derin servikal fasianın yüzeyel katmanı tarafından sınırlanmaktadır. Mandibula ramus ve korpus posterior bölümünü, masseter ve pterigoid kasları, inferior alveolar siniri ve vasküler yapıları içerir (Resim 35,36).



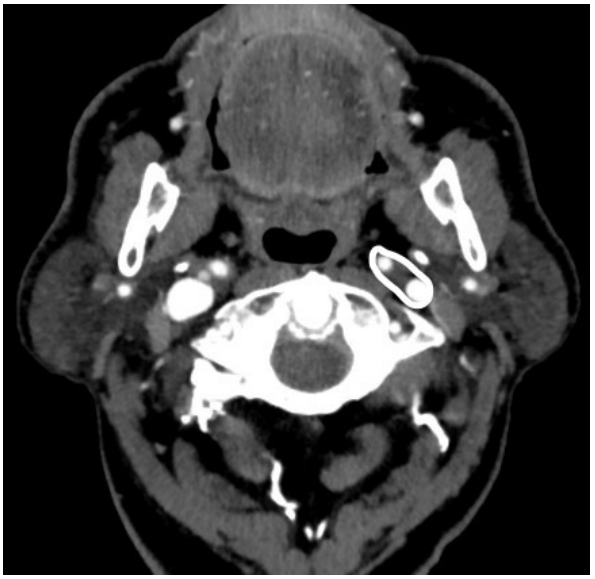
Resim 35. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; mastikatör boşluk.

Resim 36. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; mastikatör boşluk.

Anteriorda bukkal boşlukla, medialde parafaringeal boşlukla, posteriorda ve lateralde parotid boşlukla komşuluk göstermektedir.

KAROTİD KILIFI

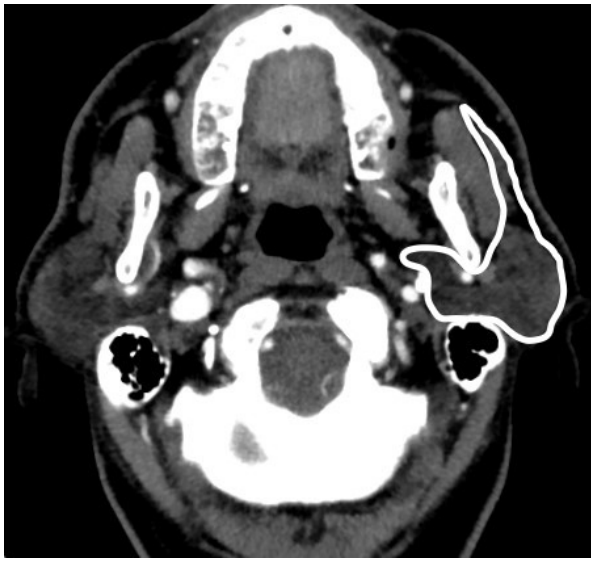
Karotid kılıfı lateralde derin servikal fasianın yüzeyel katmanı, anteriorda derin servikal fasianın orta katmanı, posteriorda derin servikal fasianın derin katmanı, medialde derin servikal fasianın orta ve derin katmanları ile sınırlandırılmaktadır. İçerisinde ana karotid arter, internal karotid arter, internal juguler ven, 9-12. Kafa çiftleri, sempatik pleksus ve lenfatikler bulunmaktadır (Resim 37).



Resim 37. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; karotid kılıfı.

PAROTİD BOŞLUK

Derin servikal fasianın yüzeyel katmanı ile sınırlandırılmaktadır. Bu boşluk içerisinde parotis gland, fasial sinir ve dalları, eksternal karotid arter, retromandibular ven ve lenf nodları bulunmaktadır (Resim 38,39).



Resim 38. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; parotid boşluk.

Resim 39. T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; parotid boşluk.

SUBMANDİBULER BOŞLUK

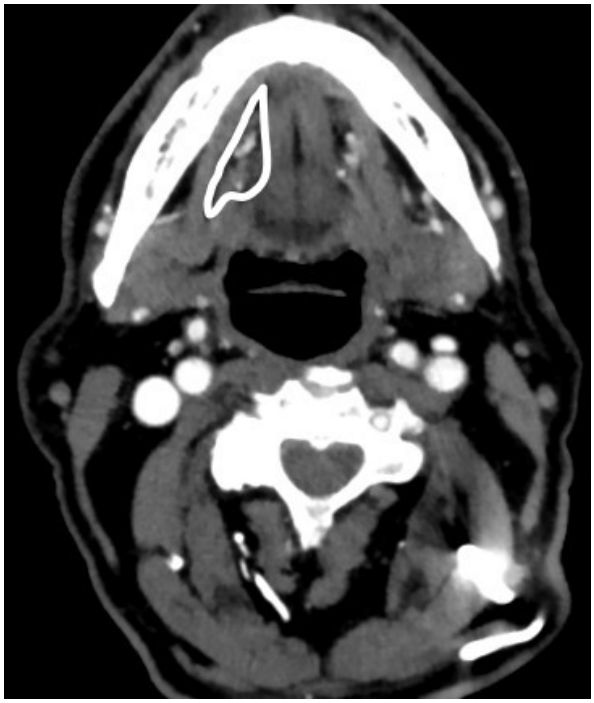
Superiorda mylohyoid kas, önde ve altta platisma ve derin servikal fasianın yüzeyel katmanı ile sınırlandırılmaktadır. Posteriorda mylohyoid kasın serbest kenarından sublingual boşluk ile devamlılık göstermektedir. Submandibular bezin yüzeyel kısmı, fasial arter ve ven, digastrik kasın anterior karnı, hipoglossal sinir ve lenf nodlarını içermektedir (Resim 40, 41).

Resim 40. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; submandibular boşluk.

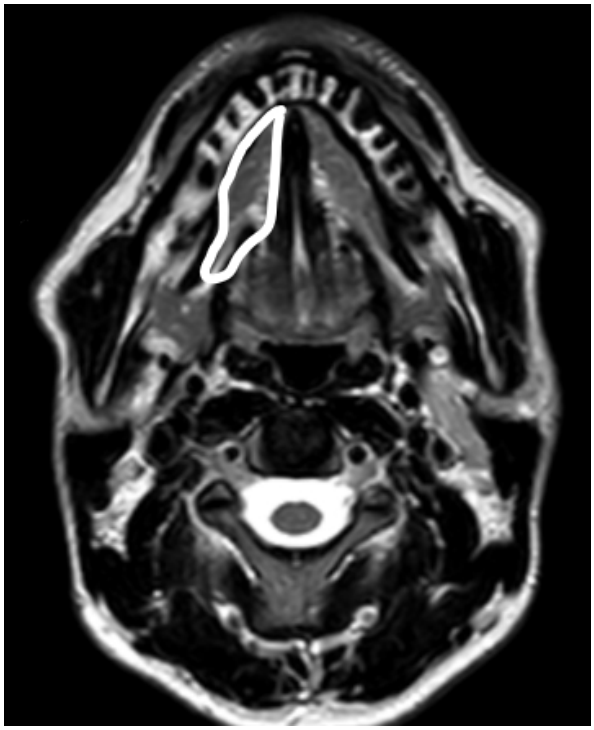
Resim 41. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; submandibular boşluk.

SUBLİNGUAL BOŞLUK

Lateralde ve inferiorda mylohyoid kas ile medialde genioglossus ve geniohyoid kaslar arasında kalan boşluktur. Sublingual bez, hipoglossal sinir, lingual arter ve ven, lingual sinir, submandibular bez derin kısmı, warton kanalı ve lenf nodları bu boşluk içerisinde yer almaktadır (Resim 42,43).



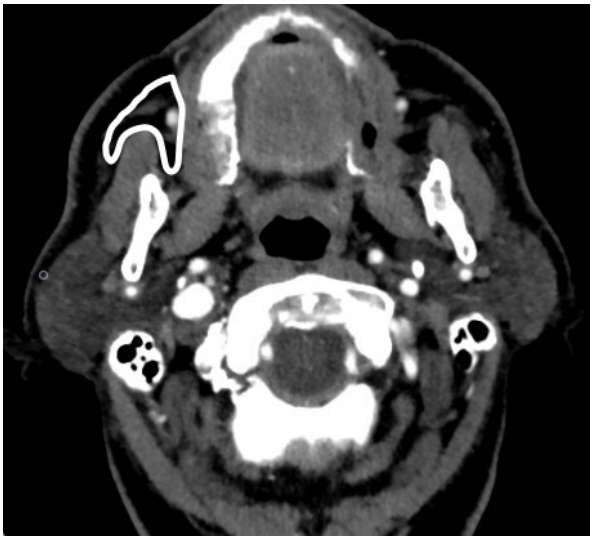
Resim 42. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; sublingual boşluk.



Resim 43. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; sublingual boşluk.

BUKKAL BOŞLUK

Fasia ile sınırlanmamaktadır. Mastikatör boşluğun anteriorunda bulunmaktadır. Yağ dokusu, fasial arter ve ven, stenon kanalı ve lenf nodlarını içermektedir [13-14] (Resim 44).



Resim 44. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; bukkal boşluk.

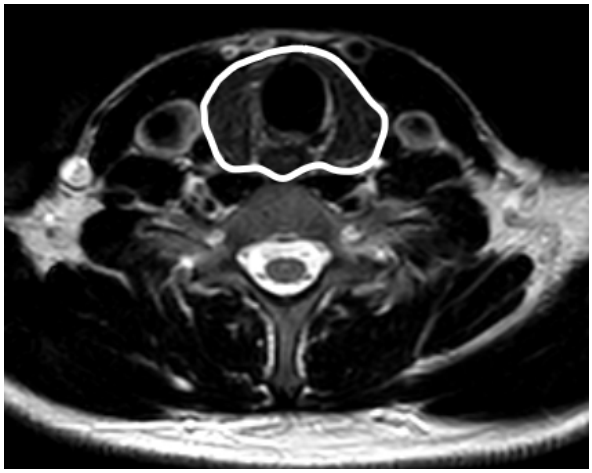
VİSSERAL BOŞLUK

Derin servikal fasianın orta katmanı ile sınırlanmaktadır. Hyoid kemikten mediastene kadar uzanır.

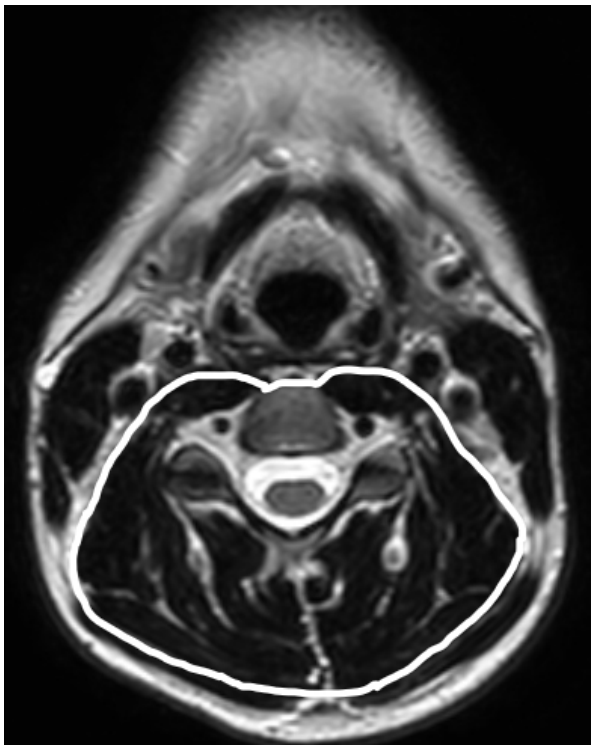
Tiroid ve paratiroid glandlar, servikal özofagus, ser-

Resim 45. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; visseral boşluk.

vikal trakea, rekürren laringeal sinir ve paratrakeal lenf nodları bu boşlukta yer almaktadır [16] (Resim 45,46).



Resim 46. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; visseral alan.



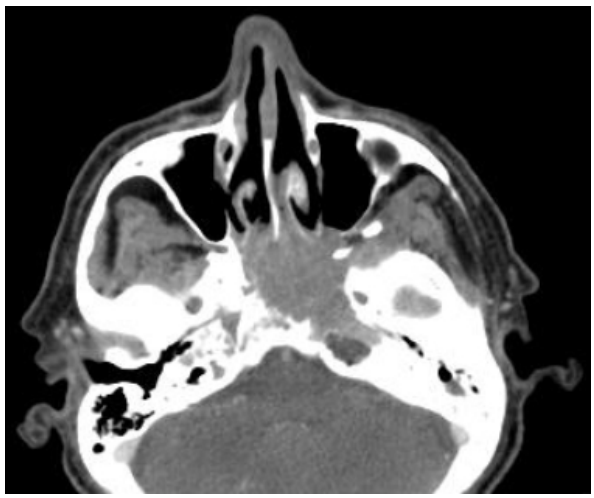
Resim 47. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz çizgi ile sınırlanış alan; perivertebral boşluk.

PERİVERTEBRAL BOŞLUK

Derin servikal fasianın derin katmanı ile sınırlanmaktadır. Kafa tabanından üst mediastene kadar uzanır. Anteriorda prevertebral boşluk ve posteriorda paraspinal boşluğun birleşiminden oluşmaktadır. Prevertebral alanda prevertebral kasları, skalen kasları, brakial pleksusu, frenik siniri, vertebral arter ve veni, vertebra korpusunu, spinal kordu ve paraspinal alanda paraspinal kasları, vertebra posterior elemanlarını içermektedir [17] (Resim 47).

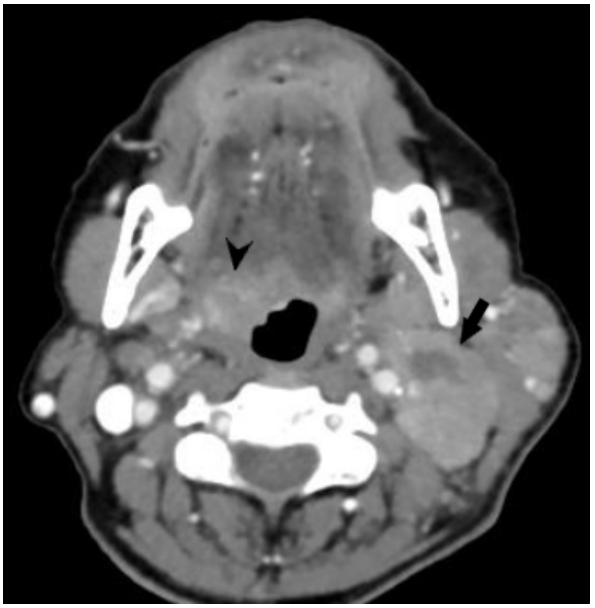
Vaka örnekleri (Resim 48-68)

Resim 48. T2 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal plan MR görüntüsü. Faringeal bursa yerleşimli düzgün sınırlı hiperintens kist, beyaz ok başı; tornwaldt kisti.



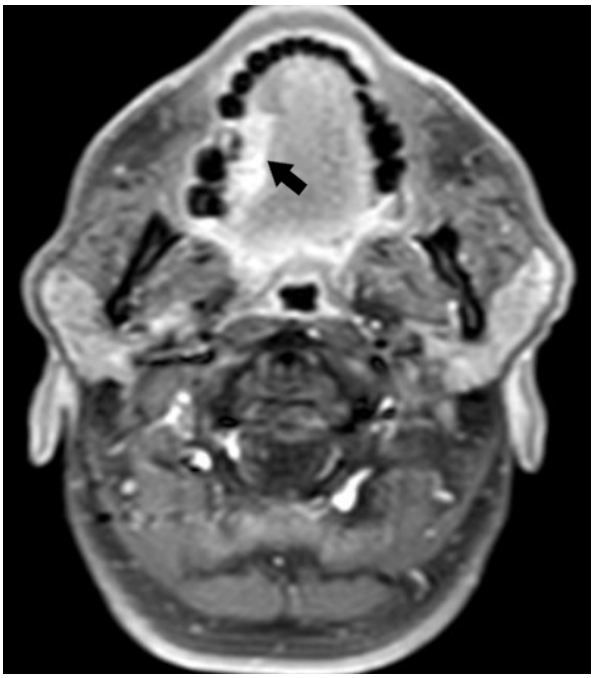
Resim 49. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Nazofarinks tm, nazofarinks lümenini dolduran klivus anterior duvarını, sol pterigoid proçesi destrükte ederek sol pterigopalatin fossaya uzanan kitle lezyonu.

Resim 50. 3 boyutlu BT görüntüleme. Siyah ok; uzamış stiloid proçes.

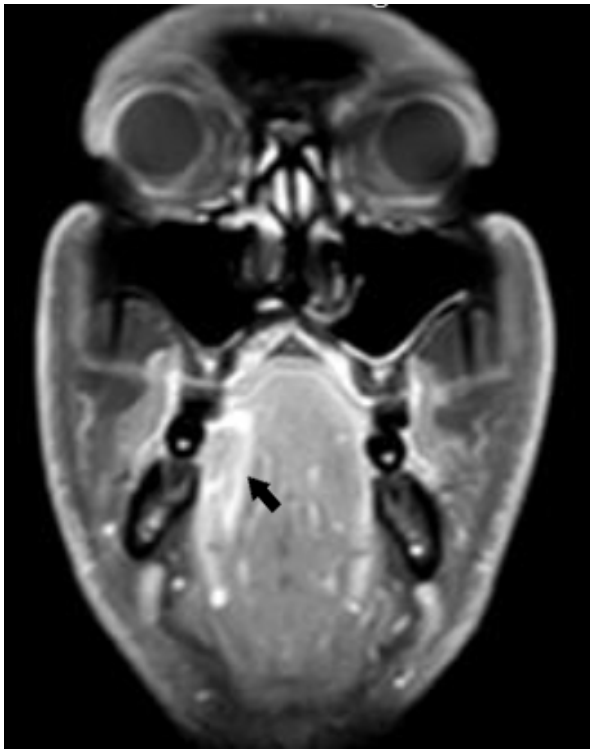


Resim 52. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Siyah ok başı; Sağ palatal tonsilde kitle, siyah ok; metastatik nekrotik lenf nodu.

Resim 51. Kontrastlı koronal plan BT, MIP görüntüsü. Siyah ok; uzamış stiloid proçes.

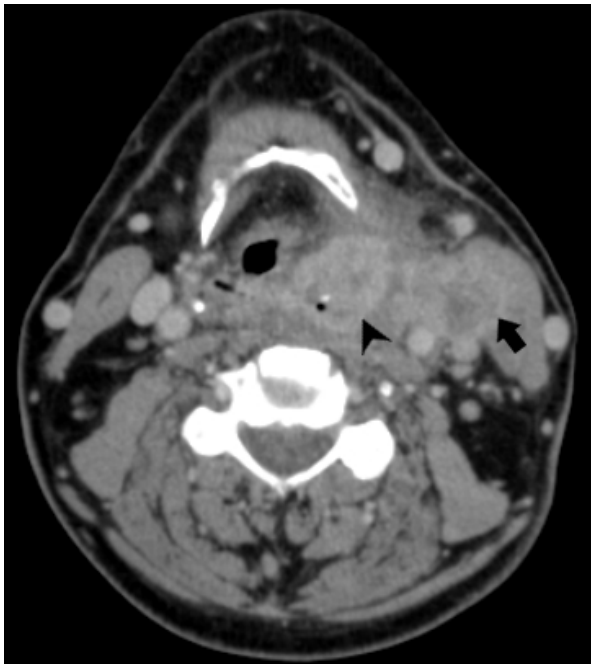


Resim 53. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Siyah ok; dil sağ yarısında lateralde kontrastlanma gösteren kitle lezyonu.



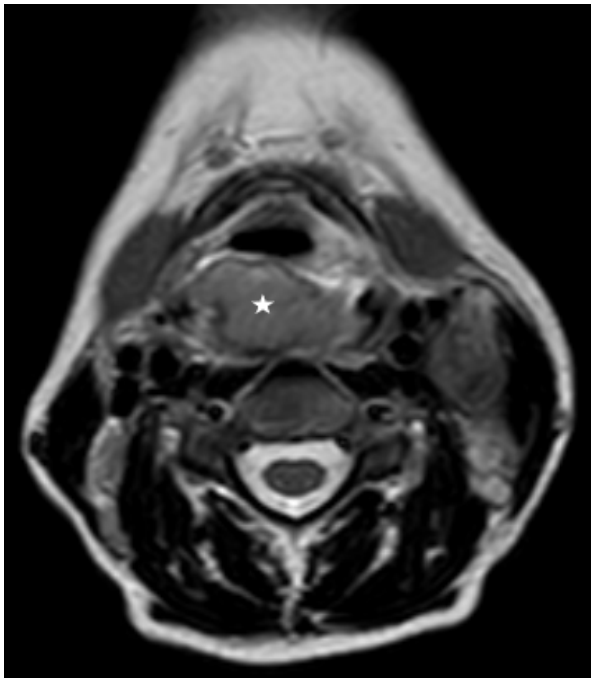
Resim 54. Kontrastlı T1 ağırlıklı koronal plan MR görüntüsü. Siyah ok; dil sağ yarısında sağ sublingual boşluğada uzanan kitle lezyonu.

Resim 56. Kontrastlı koronal plan BT görüntüsü. Siyah ok; sol priform sinüste kitle lezyonu, siyah ok başı; metastatik nekrotik lenf nodu.



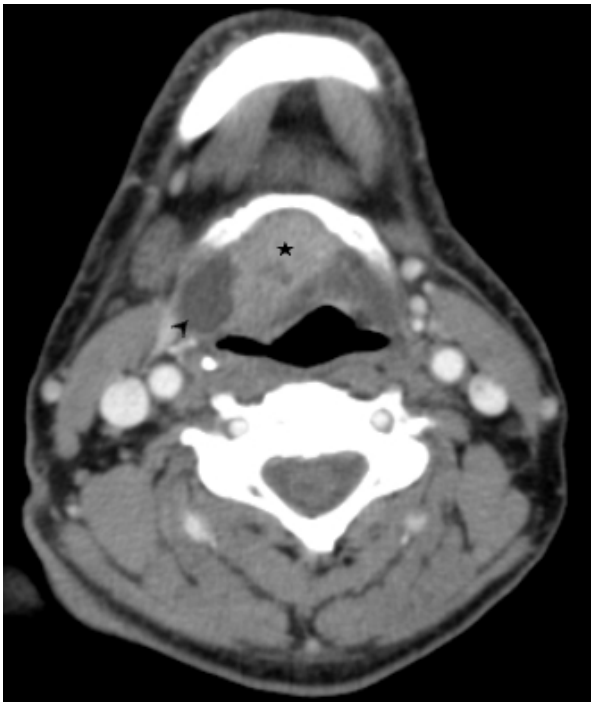
Resim 55. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Siyah ok başı; sol priform sinüste kitle lezyonu, siyah ok; metastatik nekrotik lenf nodu.

Resim 57. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Siyah ok başı; sağ priform sinüste kitle lezyonu.



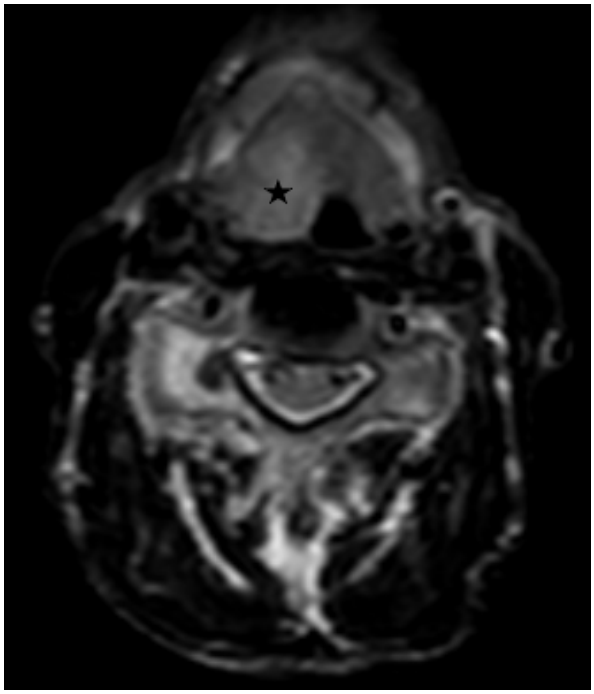
Resim 58. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Yıldız; hipofarinks posterior duvar kaynaklı kitle lezyonu.

Resim 59. T2 ağırlıklı sagittal plan MR görüntüsü. Beyaz ok; hipofarinks posterior duvar kaynaklı kitle lezyonu.



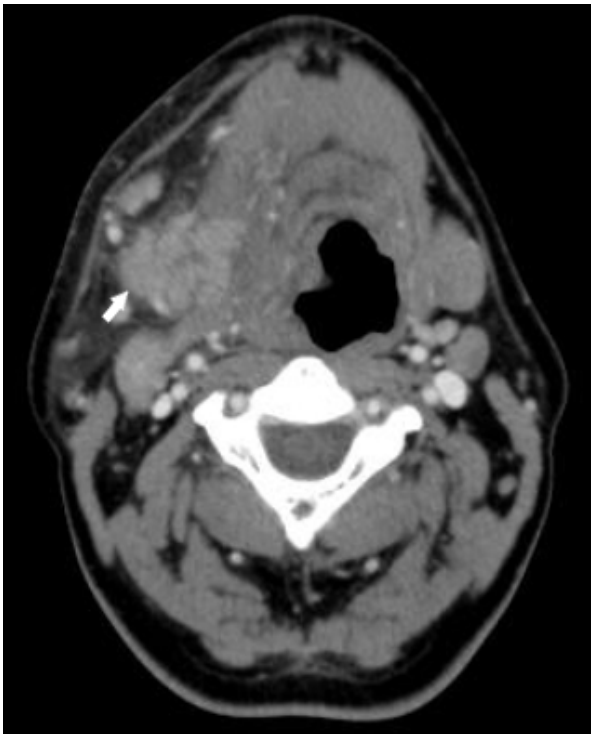
Resim 60. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Siyah yıldız; supraglottik ve glottik yerleşimli kitle lezyonu, siyah ok başı; laringosel.

Resim 61. Kontrastlı korornal plan BT görüntüsü. Beyaz ok; sağda supraglottik ve glottik yerleşimli kitle lezyonu.



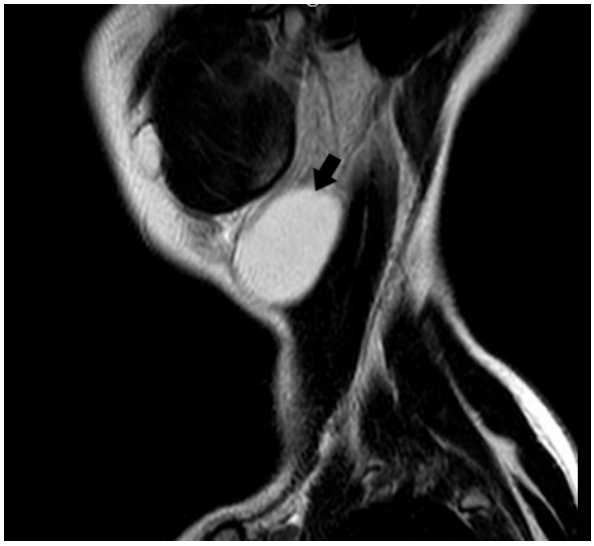
Resim 62. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Siyah yıldız; sağ paraglottik yağlı alana ve sağ ariepiglottik folda uzanan kitle lezyonu.

Resim 63. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Siyah ok; sağ sublingual boşlukta warton kanalı içerisinde hiperdens taş.

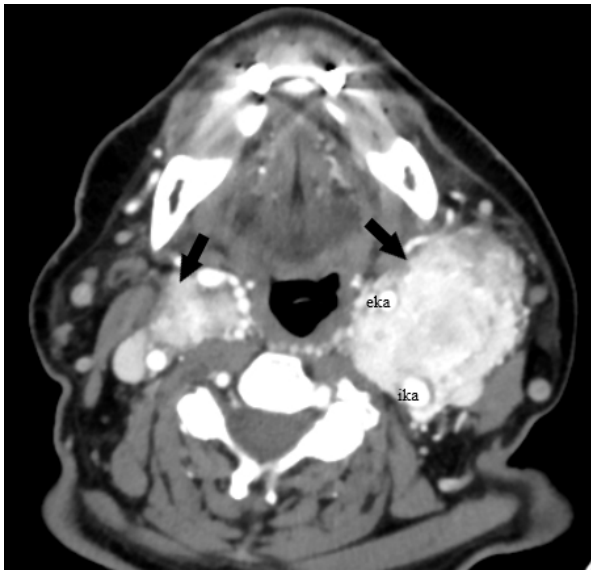


Resim 64. Kontrastlı aksiyal plan BT görüntüsü. Beyaz ok; sağ submandibular glandda inflamasyona bağlı boyut artışı ve heterojenite.

Resim 65. T2 ağırlıklı aksiyal plan MR görüntüsü. Beyaz ok; sağ sternokleidomastoid kası anterior komşuluğunda 2. Brankial kleft kisti.



Resim 66. T2 ağırlıklı sagittal plan MR görüntüsü. Siyah ok; sağ sternokleidomastoid kası anterior komşuluğunda 2. Brankial kleft kisti.



Resim 67. Kontrastlı aksiyal plan BT anjiografi görüntüsü. Siyah oklar; glomus karotikum, EKA; eksternal karotid arter, İKA; internal karotid arter.

Resim 68. Kontrastlı aksiyal plan BT anjiografi görüntüsü. Siyah yıldız; sağda glomus jugulare.

KAYNAKLAR

1. Maffe MF. Nasopharynx. Maffe MF, Valvassori EG, Becker M, editors. Valvassori's imaging of head and neck. 2nd ed. New York: Thieme Publication; 2005. p.553-559.
2. Schuknecht B, Smoker W. Imaging diseases of the pharynx and oral cavity. Hodler J, Schulthess von GK, Zollikofer ChL, editors. Diseases of the brain, head & neck, spine. Italia: Springer; 2008. p.149.
3. Akan H. Nazofarinks radyolojisi. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2008. s.231-232.
4. Tarhan S. Nazofarinks radyolojisi. Pabuşcu Y, Örgüç Şİ. Baş-Boyun Radyolojisi. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri; 2008. s.32-33.
5. Nass Duce M. Faringial Mukozal Aralık. Sancak Tİ. Temel Radyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2015. s.515-517.
6. Macdonald AJ, Harnsberger HR. Oral Cavity Anatomy and Imaging Issues. Harnsberger HR. Diagnostic Imaging-Head and Neck. Canada: Amirsys; 2004. Section III-4. p.2-4.
7. Becker M. Oral cavity and Oropharynx. Maffe MF, Valvassori EG, Becker M, editors. Valvassori's imaging of head and neck. 2nd ed. New York: Thieme Publication; 2005. p.682-687.
8. Akan H. Oral kavite ve orofarinks. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2008. s.259-264.
9. Salzman KL, Harnsberger HR. Hypopharynx-Larynx Anatomy-Imaging Issues. Harnsberger HR. Diagnostic Imaging-Head and Neck. Canada: Amirsys; 2004. Section III-3. p.2-4.
10. Becker M. Larynx and Hypopharynx. Maffe MF, Valvassori EG, Becker M, editors. Valvassori's imaging of head and neck. 2nd ed. New York: Thieme Publication; 2005. p.732-737.
11. Akan H. Larinks ve hipofarinks. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2008. s.387-390.
12. Karaman CZ. Larinks ve hipofarinks. Sancak Tİ. Temel Radyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2015. s.590-592.
13. Erdoğan N. Boyun Enfeksiyonları. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2008. s.435-450.
14. Nass Duce M. Boyun Fasyaları ve Kompartman Anatomisi. Sancak Tİ. Temel Radyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2015. s.508-515.
15. Harnsberger HR. Pharyngeal Mucosal Space. Harnsberger HR. Diagnostic Imaging-Head and Neck. Canada: Amirsys; 2004. Section III-1. p.2-4.
16. Harnsberger HR. Visceral Space. Harnsberger HR. Diagnostic Imaging-Head and Neck. Canada: Amirsys; 2004. Section III-11. p.2-4.
17. Harnsberger HR. Perivertebral Space. Harnsberger HR. Diagnostic Imaging-Head and Neck. Canada: Amirsys; 2004. Section III-10. p.2-4.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-36 C	KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (PARANAZAL SİNÜSLER)	T	1

KBB VE BBC RADYOLOJİSİNİ DEĞERLENDİRME (PARANAZAL SİNÜSLER)

Prof. Dr. H. Sema BAŞAK[1], Prof. Dr. Can Zafer KARAMAN[2]

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı[1], Radyoloji Anabilim Dalı[2], Aydın

GİRİŞ

Paranazal bölgeyi ilgilendiren hastalıkların tanı koyma süreçleri radyolojik incelemelerle yakından ilişkilidir. Bu bölgenin radyolojik görüntülemesi için eski veya yeni birçok farklı yöntem tek başına veya birlikte kullanılabilir. Bizi tanıya götürecek en doğru görüntüleme yöntemi seçilirken maliyet, hastanın görüntüleme yöntemine tahammülü ve en az düzeyde ışına maruz kalma gibi noktalar dikkate alınmalıdır.

KONVANSİYONEL GRAFİLER

Paranazal bölgenin görüntülenmesi için kullanılan Waters, Caldwell, submento-verteks ve lateralgrafigibi klasik radyografiler son yıllarda yerini ileri görüntüleme tekniklerine bırakmıştır. Bunun en önemli nedeni klasik radyografilerin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olmasıdır.Waters ve Caldwellgrafileri, maksiller ve frontal sinüslerdeki bazı patolojileri ortaya koyabilir (Resim 1). Çoğu zaman ayakta çekilen Waters grafisinde, sfenoid sinüs ağız açık pozisyonda görülebilir. Bu sinüslerdeki opasite, mukozal kalınlaşma, sıvı seviyesi, atrezi/hipoplazi, maksillofasiyal kırıklar, kist vb. patolojilerin tanısında yardımcı olabilir. Caldwellgrafisi ilefrontal ve maksiller sinüslerin yanı sıra,lamina paprisea, süperior orbital fissür ve foramen rotundum gibi yapılar incelenebilir. Submento-verteks grafiler sfenoid ve maksiller sinüslerin lateral duvarlarını, zigomatik ark kırıklarını görmek için kullanılabilir. Sfenoid sinüs ve sella tursika en iyi lateral grafilerde izlenirken, aynı zamanda maksiller sinüs arka duvarı ve pterigopalatin fossa da değerlendirilebilir. Etmoid sinüslerinve bölgenin ayrıntılı anatomik yapısı konvansiyonel

Resim 1. WATER'S grafisi (Ayakta). Sağ maksiller sinüs tamamen kapalı, solda sevyelenme izlenmekte.

radyografilerde yapıların süperpozisyonundan dolayı iyi izlenemez. Bu dezavantajlarına karşın konvansiyonel grafiler, düşük radyasyon dozu, maliyetlerinin düşük ve uygulanmalarının kolay olması gibi avantajlara sahiptir. Yine de konvansiyonel grafilerin modern rinoloji uygulamalarında rutin kullanımı önerilmemektedir [(1)].

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Endoskopların tanı ve tedavi amacıyla kulak burun boğaz uzmanlık alanına girişi ile birlikte paranazal bölgenin radyolojik görüntülenmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) giderek artan biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Paranazal bölgenin görüntülenmesinde BT diğer incelemelere göre birçok avantaja sahiptir.

Resim 2. Farklı hastalardan alınmış A sagital, B koronal BT kesitler. Kırmızı oklar frontal infindibulumu göstermektedir. Frontal infindibulum seyri bireysel farklılıklar gösterebilir. Tüm trase boyunca çoğu zaman sagital planda seçilir. (A) agger nazi, (BL) bazal lamella (sarı oklar).

Bölgenin ince kesitsel anatomisi, BT'nin kemik iskelet detaylarını en iyi görüntüleme özelliği sayesinde mükemmel bir şekilde ortaya konabilir. Eğer patolojik bir durum varsa bunun yerleşimi, yaygınlığı, çevre yapılarla olan ilişkisi, doğası gibi birçok konuda değerli bilgiler elde edilebilir. Paranazal bölgenin BT ile incelenmesi sırasında komplike veya kompleks durumlar yoksa, kitle düşünülmüyorsa intravenöz kontrast madde kullanımına gerek yoktur.

Günümüz koşullarında hemen her kurumda çok kesitli BT bulunmaktadır. Bu cihazlarla hem hızlı taramalar yapılabilir, hemde spiral taramadan elde edilen hacimsel veri üzerinden istenilen düzlemlerde kesitler oluşturulabilir. Tarama aksiyel düzlemde, hasta sırtüstü yatarken gerçekleştirilir. Sonrasında oluşturulacak kesitlerde esas sert damaktır. Görüntüler bu düzleme dik ya da paralel olarak planlanır. İyi hazırlanmamış kesitler oryantasyonu güçleştirebilir. Endoskopik incelemeye en yakın düzlem olduğu için, sert damağa dik hazırlanmış koronal plandaki BT kesitleri incelemenin temelini oluşturur. Aksiyel/transvers kesitler, gerekli olduğu durumlarda sagital plan kesitleri bulunmalıdır. Birden fazla planda değerlendirme tanı ve cerrahi planlamayı kolaylaştırır ve netleştirir. Örneğin, bireysel farklılık olasılığı nedeniyle kural olmamakla birlikte, oryantasyonu sonucu frontal reses en iyi sagital planda görülebilirken, sfenoetmoidal reses aksiyel kesitlerde değerlendirilir (Resim 2, Resim 3). Her üç plandaki kesitlerin bir iş istasyonunda birlikte değerlendirilmesi en doğru yaklaşım olacaktır.

Bilgisayarlı tomografide kullanılan enerji x-ışınıdır. Bu durum BT'nin en önemli çekincesini oluşturmaktadır. Özellikle çok kesitli BT'de hastanın aldığı radyasyon yükü çok artmaktadır. Bu nedenle BT kararı

Resim 3. Sfenoetmoidal reses örneği. Aksiyel BT'de arka etmoidler ve sfenoid sinüs sol kompartmanı kapalı görünüyor.

verirken çok iyi düşünülmesi ve kar/zarar hesabının iyi yapılması, gereksiz tetkiklerden kaçınılması gerekmektedir. Bilgisayarlı tomografi kalitesini düşüren etkenlerden biri hasta hareketidir. Hastanın inceleme sırasında tam hareketsiz olması sağlanmalıdır. Paranazal BT incelemelerinde solunumun önemli bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak diş dolguları/amalgamlar veya diğer metalik cisimler yoğun artefakta yol açarak değerlendirmeyi güçleştirebilir, hatta olanaksız kılabilir.

Paranazal BT Endikasyonları-Preoperatif Hazırlık;

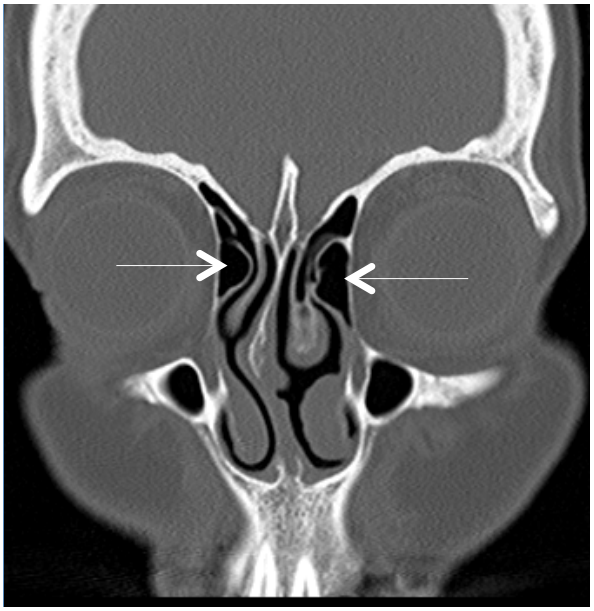
Preoperatif dönemde çekilen BT hem ameliyat endikasyonu konulması hem de cerrahi sırasında yol göstermesi açısından altın standarttır. Bilgisayarlı tomografi, operasyon planlama aşamasında, cerra-

hiden önceki gün ve cerrahi günü operasyon odasında ameliyata başlamadan önce olmak üzere en az üç kez ayrıntılı biçimde değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme sırasında patolojinin tanımlanarak yaygınlığının gözlenmesi, cerrahide hekime yol gösterecek temel nirengi noktalarının bulunması, anatomik varyasyonların ortaya konulması ve yüksek risk durumunun tanımlanmasına özen gösterilmelidir [2].

Anatomik varyasyonlar;

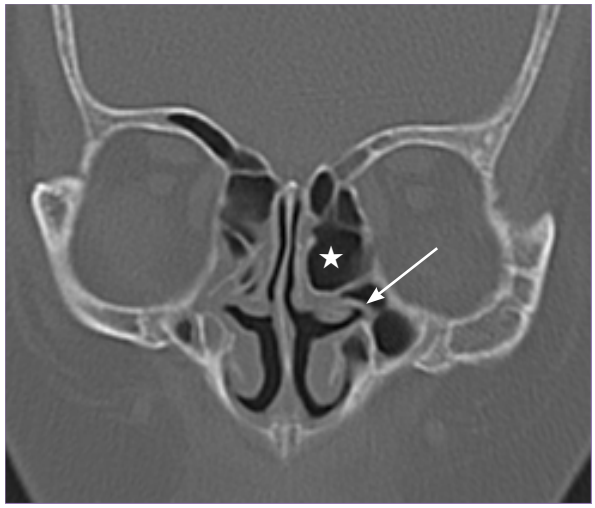
Nazal ve paranazal bölgenin anatomik varyasyonları değerlendirilirken mevcut hastalığın etyolojisi ile olan ilişkileri ve cerrahi sırasında dikkat edilecek noktalar açısından gözden geçirilmelidir.

1. **Agger Nazi Hücresi (ANH):** Bu hücre etmoidin pnömatize hücrelerinin en önde yerleşenidir. Orta konkanın lateral burun duvarına bağlanma yerinin hemen üzerinde ve önünde bir çıkıntı şeklinde tanımlanabilir [1]. Agger nazi hücresi aksiyel ve koronal kesitlerde henüz maksiler sinüs havalanması belirmeden görülür. Lakrimal kemik ve frontal reses ile olan yakın ilişkisi, bu bölgelerin patolojileri ve cerrahileri sırasında ANH'ne özel bir dikkat gösterilmesini gerektirir [4] (Resim 4).



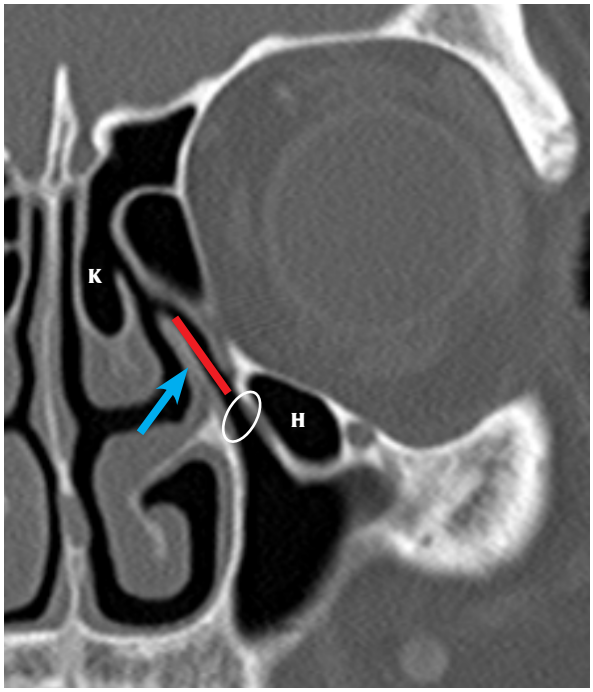
Resim 4. Koronal BT'de bilateral Agger Nazi hücresi (oklar).

2. **Aşırı Pnömatize Etmoid Bulla:** Ön etmoid hücrelerden bir diğeri etmoid bulla hücresidir. Bu hücre osteomeatal üniteyi (OMÜ) oluşturan yapılardan biri olduğu için rinosinüzit etyolojisinde önemlidir. Etmoid bulla ortala 18 mm uzunlukta ve 5,4 mm yüksekliktedir [3]. Daha büyük olduğunda aşırı pnömatizasyondan bahsedilir [5]. Özellikle aşırı pnömatizasyonu sonucu OMÜ'de tıkanıklığa yol açabileceği düşünülmektedir (Resim 5).
3. **Unsinat Proses Yapışma Yeri:** Unsinat proses infindibulumun ön sınırını oluşturur. Orta konkanın orta kısmının laterali ile aynı düzlemdedir ve uzunluğu 14-22 mm arasında değişebilen bir kemik lameldir (Resim 6). Unsinat proses üst ucunun sonlanması farklılıklar gösterebilir. Üst uç serbest sonlanabilir, lateral lamele kadar uzanarak kafa tabanına yapışabilir veya laterale doğru dönerek lamina papriseaya yapışabilir (Resim 7). Son iki durumda unsinat prosese yapılacak işlemler lamina paprisea veya lateral lamellada kırılmalara ve istenmeyen komplikasyonlara yol açabilir. Unsinat prosesin lateralizasyonu, medializasyonu, pnömatizasyonu veya aplazisi gibi diğer varyasyonları da cerrahi açıdan çok önemlidir (Resim 5). Endoskopik cerrahinin henüz ilk adımında orbital komplikasyonlardan kaçınabilmek ve doğal maksiler sinüs ostiumunu sorunsuzca bulabilmek için unsinat prosese özel bir dikkat verilmesi gerekir. Unsinat proses embriyolojik olarak maksiller kemikle birlikte gelişmektedir. Bu nedenle maksiler sinüs aplazisi veya hipoplazisi bulunduğunda unsinat çıkıntı anomalileri görülme olasılığı yüksektir [6]. Yüksek resolüsyonlu BT ile 3D rekonstrüksiyonu kullanılarak yapılan son radyolojik çalışmalarda unsinat kemik ve etmoidbullnın birleşerek dirsek şeklinde bir yapı oluşturdukları ve bu yapının frontal sinüs cerrahisi açısından iyi bir landmark olduğundan bahsedilmektedir [7].



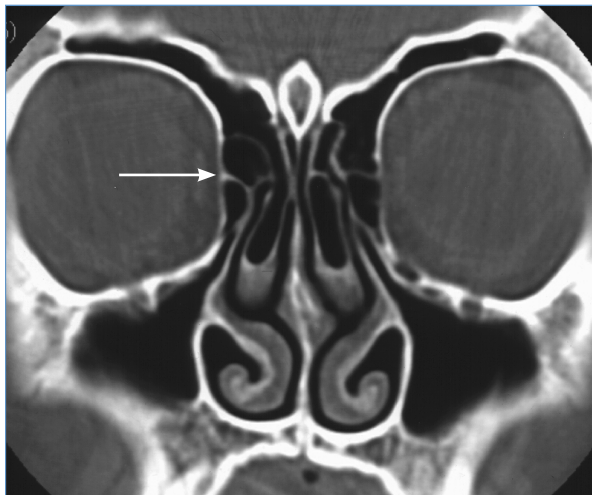
Resim 5. Solda aşırı pnömatize etmoid bulla (yıldız) ve medialize olmuş unsinat proses (ok). Koronal BT

4. **Haller Hücresi (İnfraorbital Reses Hücresi):** Bu hücre arka etmoid hücre grubunda kabul edilir. Haller hücresi orta konkanın lateral burun duvarına bağlanma bölgesindeki bir çıkıntının orbita boşluğu doğrultusunda aşağı-dışa havalanması ile oluşur. Orbita boşluğu tabanı ile maksiler sinüs çatısı arasında yerleşen Haller hücresi bazı durumlarda çift maksiler sinüs görünümü verebilir [3] (Resim 6).



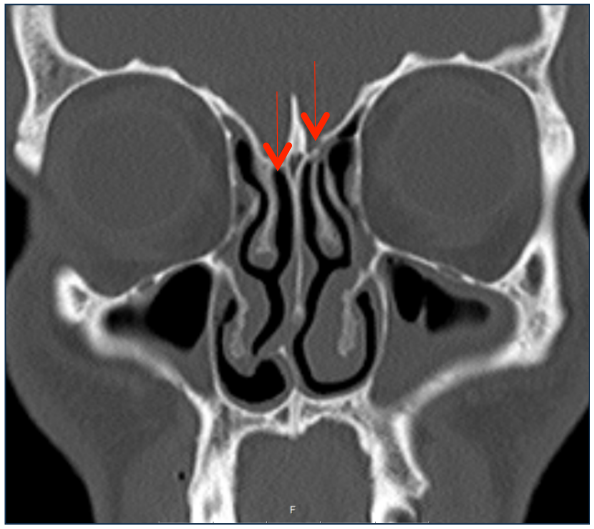
Resim 6. Maksiller sinüs ve osteomeatal birim. Sarı halka maksiller ostiumu, kırmızı çizgi etmoid infindibulumu göstermekte. (H) Haller hücresi, (K) konka bülloza, unsinat proses (mavi ok). Koronal BT.

5. **Maksiller Sinüs:** Bilgisayarlı tomografi incelenirken maksiler sinüsün boyutlarının hastanın yaşına uygun olup olmadığına mutlaka bakılmalıdır. Yenidoğanda sinüs dar bir açıklık şeklinde iken 6-7 yaş civarında yuvarlaklaşır. Sinüs tabanı 7. yaşta alt konka, 8. yaşta burun tabanı seviyesindedir. Erişkinde bu seviyenin 4-5 mm altına iner. Maksiler sinüs hacmi erişkin kadınlarda 12 cm3, erkeklerde 18 cm^3 civarındadır [3]. Tam gelişen maksiler sinüs tabanı birinci premolar dişten üçüncü molar dişe kadar uzanır. Maksiller sinüs tabanı 25 mm, derinliği 34 mm ve yüksekliği 33 mm olan piramit biçimindedir. Yukarda orbita, posteriorda infratemporal fossa ile komşudur. Medial duvarındaki kemik açıklık nazal ve maksiler sinüsün mukozaları ile örtülür. Bazı kişilerde bu bölgede aksesuar ostium da bulunabilir. Maksiller sinüs doğal ostiumu ise OMÜ'ye açılır. Hem doğal hem de aksesuar ostiumlar BT de izlenebilir. Maksiller sinüs değerlendirilirken aplazi/hipoplazi gibi anomalilerin olup olmadığına dikkat edilmelidir. Anomali mevcudiyetinde orbita inferiora doğru yer değiştirir ve orta meatusantrostomisi yapılırken komplikasyon gelişebilir [6].
6. **Konka Bullosa:** Ön etmoid hücrelerin başka bir grubunu konkal hücreler oluşturur. Bu hücreler orta konkada havalanmaya yol açarsa konka bullosa olarak adlandırılır (Resim 6). Konka bullosa varlığı hem hastanın yakınmaları hem de cerrahinin planlanması açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Bolger pnömatizasyon derecesine göre üç tip konka bulloza tanımlamıştır; 1) Lameller tip: Pnömatizasyon orta konkanın vertikal laminasında lokalize olmuştur. 2) Bülloz tip: Orta konkanın inferior bülloz kısmının pnömatizasyonudur. 3) Gerçek ya da ekstensif tip konka bulloza: Pnömatizasyonun hem vertikal lamel hemde orta konkanın inferior bülloz kısmında görülmesidir [5].

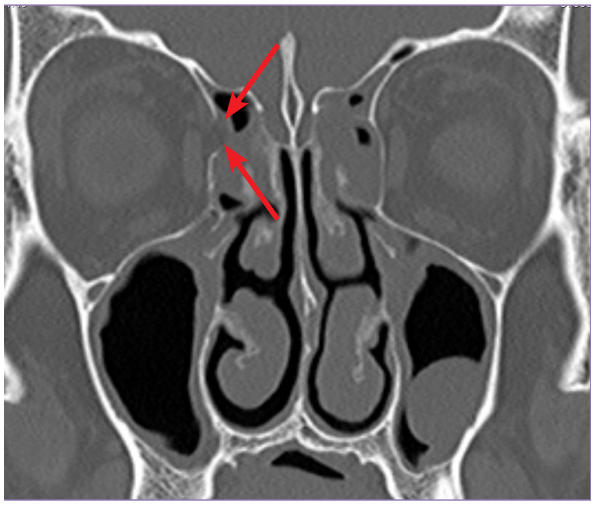


Resim 7. Unsinat proses yapışma yeri varyasyonu. Koronal BT. Sağ unsinat proses lamina papiriseada sonlanmakta (ok).

7. **Yüksek Risk Durumunun Değerlendirilmesi;** Endoskopik cerrahi sırasında majör komplikasyonlara yol açabileceği düşünülen bölgeler "CLOSE" kısaltması ile adlandırılır. Bilgisayarlı tomografi incelenirken kribriform plaka, lamina paprisea, Onodi hücresi, sfenoid sinüs ve etmoidal arter bölgelerine özel dikkat edilmesi majör komplikasyonlardan kaçınabilmenin ilk adımını oluşturur [8].
   a. Kribriform plaka ve lateral lamel (perpendiküler lamina) etmoid kemiğin parçalarındandır. Kribriform plaka horizontal, lateral lamel ver-



Resim 8. Asimetrik kribriform plaka (kırmızı oklar). Koronal BT.

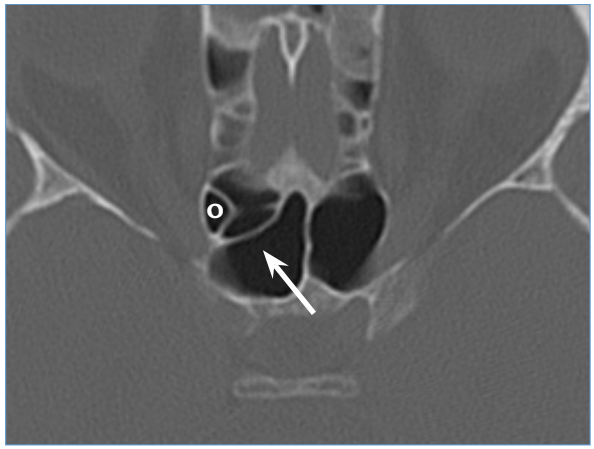


Resim 9. Sağda lamina papriseada dehissans (kırmızı oklar)

tikal yerleşimlidir ve ön kafa tabanı ile nazal kaviteyi birbirinden ayırırlar. Lateral lamella frontal kemiğin medial uzantısı olan orbital lamina ile birleşir. Bu bölgeler kafa içi komplikasyonların en kolay geliştiği yerlerdir. Bilgisayarlı tomografi incelenirken bu bölgenin derinliğine, dehissansın ve sağ-sol asimetrilerinin olup olmadığına mutlaka bakılmalıdır (Resim 8). Derinliğin sınıflandırılmasında en çok kullanılan Keros sınıflamasıdır. Keros, lateral laminanın yüksekliğine göre 1-3 mm I. tip, 4-7 mm II. tip, 8 mm den fazla III. olarak sınıflamıştır. Yükseklik arttıkça cerrahi sırasında anterior kranial fossanın perfore olma riski de artmaktadır.

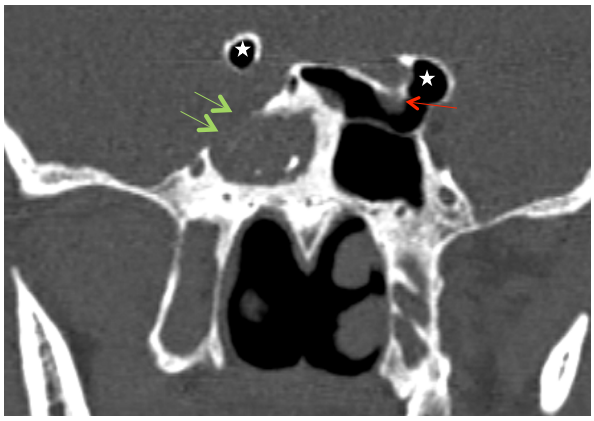
b. Lamina papirisea etmoid kemiğin orbitamedial duvarını oluşturan kısmıdır ve normal koşullar altında bu bölgenin en sabit yapılarından biridir. Ancak mevcut patolojik süreçlerin ve geçirilmiş bir operasyonun yada travmanın bu bölgeyi etkileyip etkilemediğine operasyon öncesi BT değerlendirmelerinde dikkatlice bakılmalıdır (Resim 9).

c. Onodi hücresi, arka-üst etmoid bir hücrenin sfenoid kemiğin gövdesine ilerlemesi ile ortaya çıkan ve optik sinirin medial duvarını oluşturan posterior etmoidal hücredir [3]. Bu hücrenin varlığı posterior etmoidektomi sırasında optik sinirin yaralanma riskini arttırır. Bilgisayarlı tomografide aksiyel kesitlerde posterioretmoidal hücrelerin optik sinir ile teması olup olmadığına bakılarak Onodi hücresi değerlendirilir (Resim 10). Koronal BT'de ise sfenoid sinüs içinde horizontal bir septasyonun görülmesi ile tanı konabilir (Resim 11 A, B)

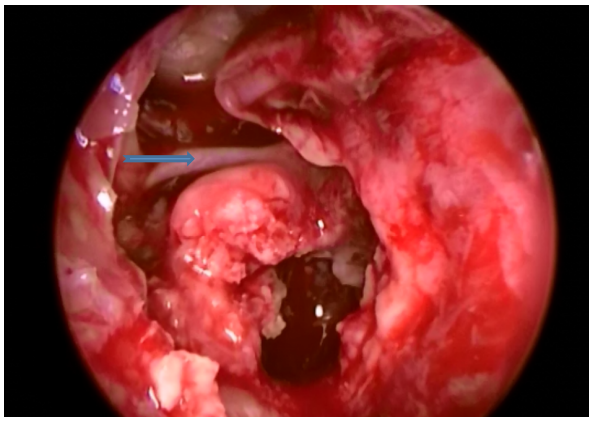


Resim 10. Aksiyel BT'de sağda Onodi hücresi (o) ve optik sinir üzerine doğru yerleşim gösteren tehlikeli sfenoid septum

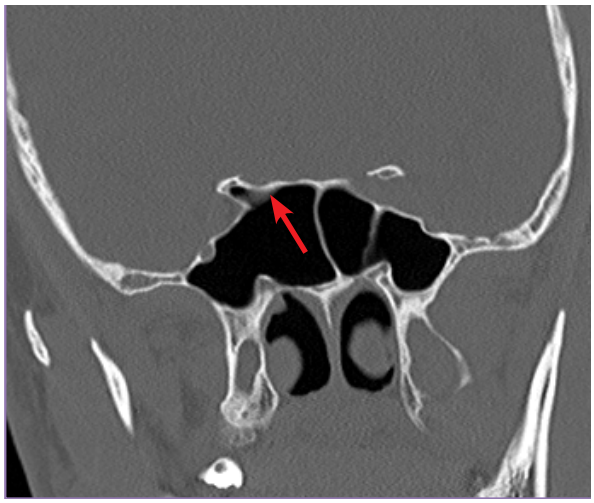
d. Sfenoid sinüs kişiden kişiye farklı derecede pnömatize olabilir. Pnömatizasyon, klivus ve sella ile ilişkisine göre konkal, presellar veya sellar olarak adlandırılır. Konkal tip sellanın alt tarafında herhangi bir pnömatize kavite içermeyen blok halinde kemik olmasıdır. Presellar tip pnömatizasyonun perpendiküler planda sellar duvarı geçmemesidir. En yaygın görülen sellar tip ise pnömatizasyonun sellanın altında sfenoid kemiğin gövdesi boyunca olması ve bazen klivusa kadar uzamasıdır. Sfenoid sinüsün aşırı pnömatizasyonu optik sinir ve karotis arter üzerindeki kemiklerde dehissansa yol açabilir. Bilgisayarlı tomografi değerlendirilirken kemik duvarlarda dehissans olup olmadığı, optik sinirin sinüs içinde serbest seyredip etmediğine, karotis arterin



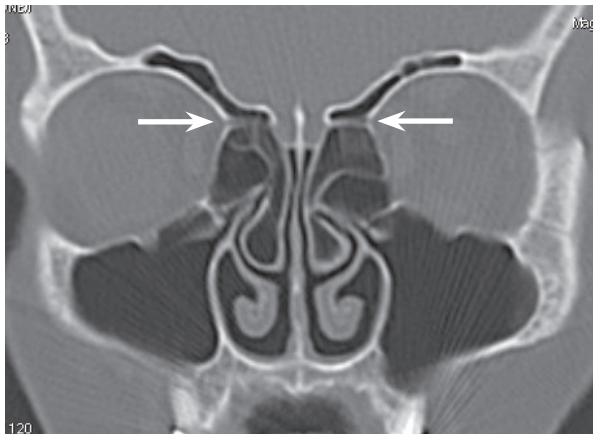
Resim 11 A. Sağ sfenoid sinüste mantar sinüziti. Koronal BT kesiti; osteit bulguları gösteren, büyük kısmı skleroitk kemik ile çevrili sinüs tamamen kapalı görünümde, içerikte dağınık kalsifikasyonlar var. Yan duvar tamamen erimiş görünümde (yeşil oklar). Bilateral anterior klinoid aere (yıldız), solda optik sinir dehisansı izlenmekte (kırmızı ok).



Resim 11 B. Resim A'daki hastanın ameliyatı sırasında posterior etmoidal hücrede serbest olarak seyreden optik sinir (mavi ok) görülüyor.



Resim 12. Beklenenden geniş sfenoid sinüs, sağda anterior klinoid aerasyonu ve optik sinir dehissansı (ok). Koronal BT.

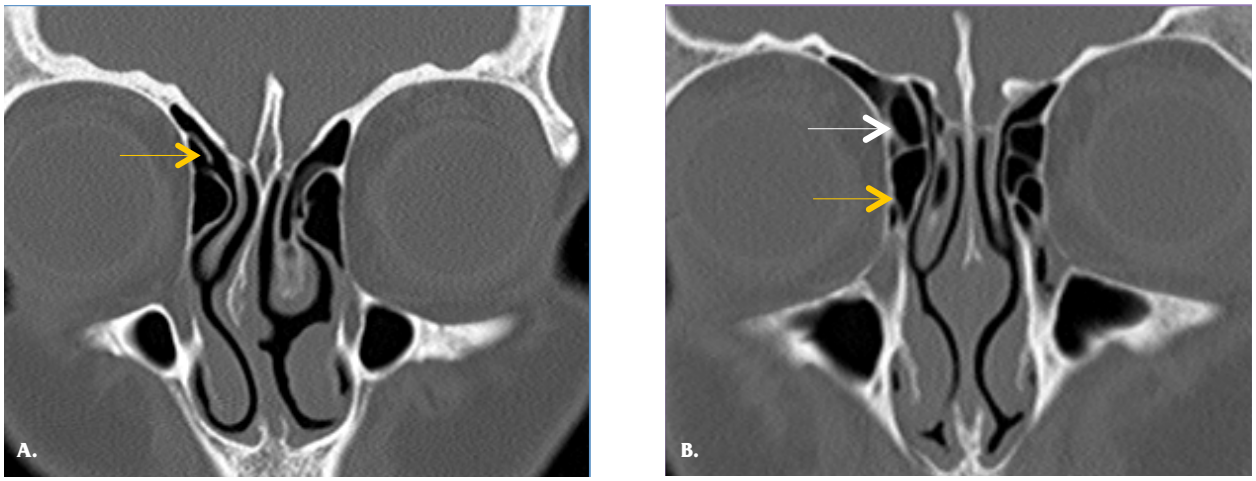


Resim 13. Anterior etmoidal arterler bilateral olarak serbest seyretmekte (oklar). Koronal BT.

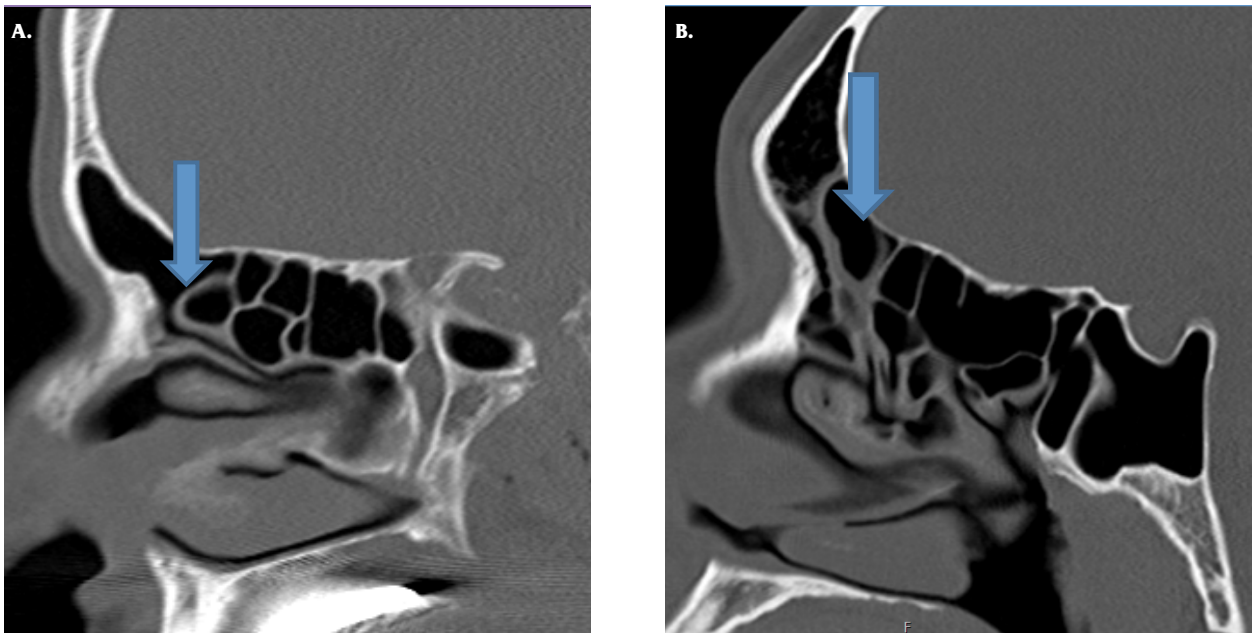
sinüs içine doğru bombeleşmesinin olup olmadığına bakılmalıdır (Resim 12). İntersfenoidal septumun yapışma yeri de önemlidir. Bu septum bazen optik sinir veya karotis üzerine yapışabilir. Cerrahi sırasında böyle bir septuma yapılabilecek işlemler katastrofik komplikasyona yol açabilir. Bilgisayarlı tomografide tek taraflı sfenoid sinüs patolojisi saptanıyorsa mutlaka manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile ek değerlendirme yapılmalıdır.

e. Anterior etmoidal arter oftalmik arterin dalıdır. Arter bir foraminadan geçerek, anterior etmoidal hücreler seviyesinde medial orbital duvardan çıkar. Koronal BT'de bu foramina medial orbital duvarda "v" şeklinde bir çıkıntı olarak kolayca farkedilebilir. Arterin nazal kavitedeki seyri kafa tabanına bitişik veya serbest olarak izlenebilir. Arterin serbest seyri komplikasyonlar açısından risk oluşturmaktadır (Resim 13).

8. Frontal Reses ve Frontal Hücreler: Frontal sinüsün drenaj yolu olan frontal resesin, ön duvarını ANH, dış duvarını orbitanın mediali, iç duvarını orta konka, arka duvarını bazal lamel, arka üst duvarını ise anterior etmoid hücreler oluşturur (Resim 2). Frontal hücreler Kuhn tarafından dört tipe ayrılmışlardır [9]. Tip I hücreler tek olup ANH üzerinde fakat frontal sinüs tabanının altındadır. Tip II hücreler ANH üzerinde sıralanmış, frontal sinüse ilerleyebilen hücrelerdir. Tip III hücreler frontal resesten frontal sinüse uzanan tek ve büyük hücrelerdir. Tip IV hücreler ise frontal sinüs içinde ayrı ve tek olan hücrelerdir. Frontal hücrelerin daha ayrıntılı bir şekilde tanımlandığı yeni



Resim 14. Uluslararası frontal sinüs anatomi sınıflamasına göre anterior frontal hücreler A.Supra agger nazi hücresi (ok) B. Supra agger frontal hücre (beyaz ok).



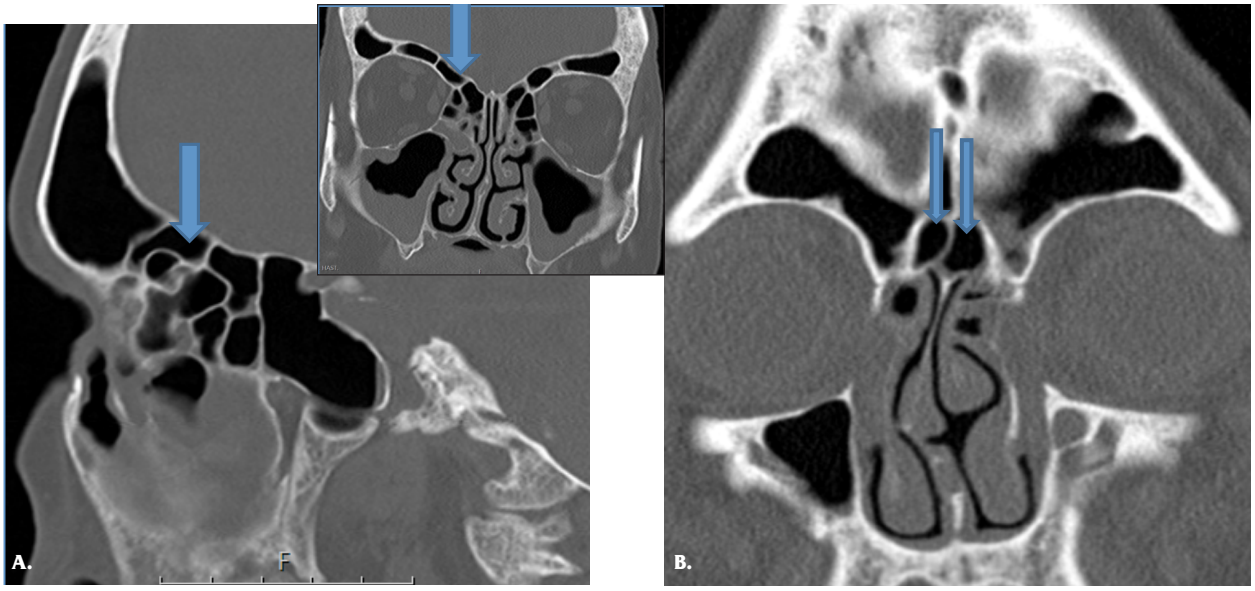
Resim 15. Uluslararası frontal sinüs anatomi sınıflamasına göre posterior frontal hücreler A.Suprabullar hücre (ok) B. Suprabullar frontal hücre (ok).

bir sınıflama 2016 yılında önerilmiştir [10]. Bu sınıflamada hücreler öncelikle anterior, posterior ve medial olarak ayrılır. Anterior hücreler ANH'ne göre, posterior hücreler etmoid bulaya göre üç gruba ayrılır. Medial hücre ise frontal septal hücredir . Özellikle frontal sinüse ve frontal reses cerrahisi yapılacaksa bu hücrelerin dikkatle gözden geçirilmesi gerekir (Resim 14,15,16).

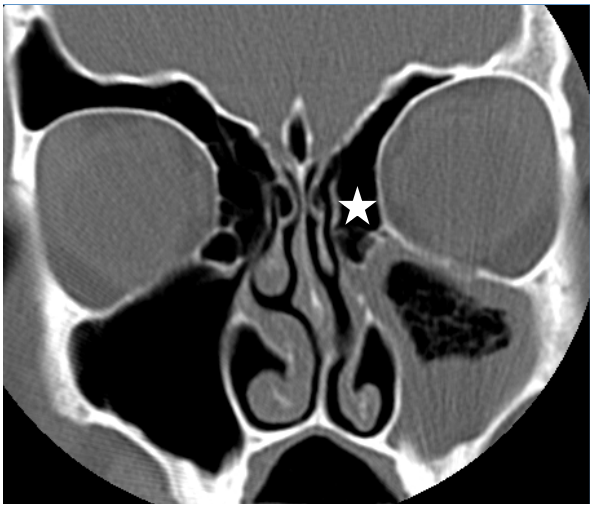
Paranazal BT Endikasyonları-Tanısal;

Paranazal bölgenin birçok hastalığı benzer yakınmalarla ortaya çıkar. Hastadan alınan öykü ve klinik muayene pek çok açıdan hekimi tanıya götürecek değerli ve yeterli bilgi verir. Tanı konulamayan veya ayırıcı tanının yapılamadığı durumlarda BT istenebilir [1]. Akut veya kronik rinosinüzit komplikasyonlarında, kronik rinosinüzitin ayırıcı tanısı ve etiyolojisinin anlaşılmasında, benign/malign kitle şüphesinde BT endikasyonu bulunmaktadır.

1. **Enflamatuvar hastalıklar:** Viral, bakteriyal, alerjik, fungal veya reaktif birçok etken mukosilier klirens sistemini ve/veya sinüs drenaj bölgelerini etkileyerek panazal sinüs mukozasında enflamasyona yol açabilir. Sinüs veya sinüslerin tıkanan drenaj yollarına göre, infundibüler, ostiomeatal, sfeno-etmoidal, nazal polipozis ve sporadik olmak üzere radyolojik olarak tanımlanmış



Resim 16. Uluslararası frontal sinüs anatomi sınıflamasına göre frontal hücreler A.büyük resim sagital, küçük resim koronal planda.Supraorbital etmoid hücre (ok) B. Frontal septal hücreler (oklar).



Resim 17. İnfundibüler örnek. sol maksiller sinüste sevyelenme ve mukoza kalınlaşması. Etmoid infindibulum kapalı. Yıldız aşırı pnömatize etmoid bullayı işaretlemekte.

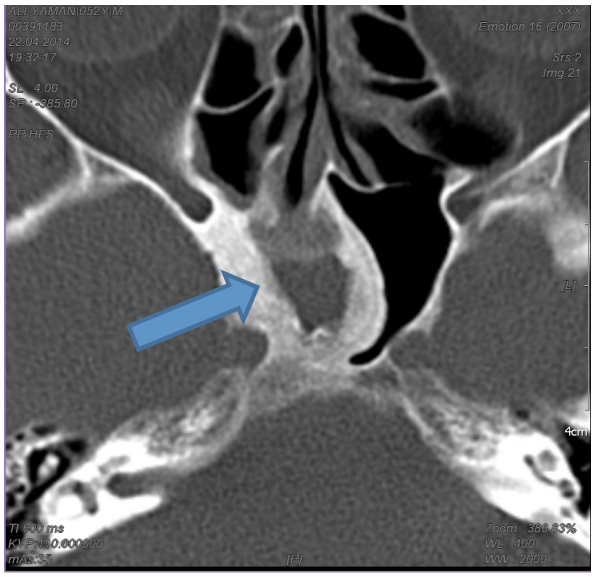
Resim 18. Osteomeatal örnek: Sağda frontal, etmoidal, maksiller sinüsler ve ostiomeatal birim kapalı.

tutulum örnekleri bulunmaktadır. İnfundibüler örnek en sınırlı olandır; genellikle infundibulumda mukoza kalınlaşması yada polip sonucu gelişir (Resim 17). Ostiometal kompleks bölgesinde drenaj engellenmişse ostiometal örnekten sözedilir; çoğu zaman sebep orta meatustaki bir patolojik süreç yada kolaylaştırıcı anatomik varyasyondur (Resim 18). Arka etmoid hücreler ve sfenoid sinüs etkilenmişse sfeno-etmoidal örnek adını alır. Nazal polipozis örneğinde çoğu zaman bilateral olarak paranazal sinüslerde yaygın tutulum vardır; unsinat proses dahil olmak üzere kemik lamellalar erimiştir veya BT'de güçlükle seçilebilir ve maksiler ostiumlar genişlemiştir (Resim 19). İzole sinüzitler, mukus retansiyon kisti, mukosel gibi durumlar sporadik örnek grubuna sokulmaktadır. İzole sinüzitler titiz yaklaşım gerekmektedir. Sfenoid sinüsün izole lezyonlarında BT'nin yanı sıra MR görüntüleme yapılmalıdır.

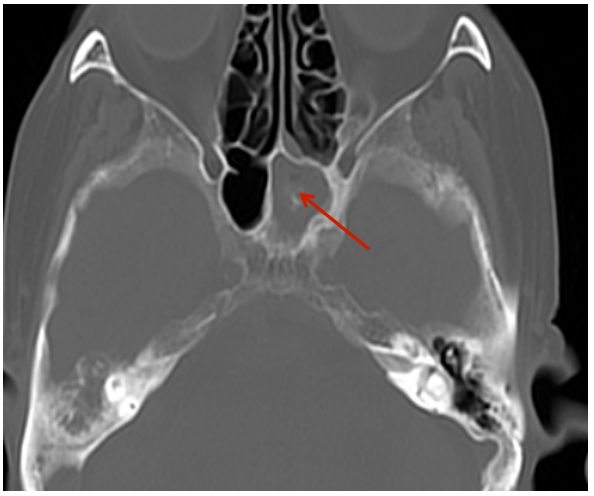
a. Bakteriyal rinosinüzit; Rinosinüzit ile ilişkili yakınmalar üç aydan kısa olduğunda akut, uzun olduğunda ise kronik bir hastalık tablosundan bahsedilir. Eğer BT rinosinüzit ön tanısı ile isteniyorsa görüntüleme öncesi maksimum medikal tedavinin yapılması önemlidir. Özellikle akut durumlarda, viral üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren bir hastada BT istenmesi tüm paranazal sinüsler ve nazal

Resim 19. Nazal polipozi Koronal BT kesiti; tüm paranazal sinüsler ve burun boşluğu kapalı görünümde. Unsinat proseslerin ve etmoid lamellerin silinmiş olduğuna, maksiller ostiumların geniş yapısına dikkat ediniz.

Resim 21. Alerjik fungal rinosinüzit. Pansinüzit görünümünün yanı sıra sağ maksiller sinüsteki göreceli yüksek dansiteye dikkat ediniz.



Resim 20. Aksiyel BT'de sağ sfenoid sinüste opasite ve çevreleyen kemik yapıda kalınlaşma, skleroz ve osteit bulguları (ok).



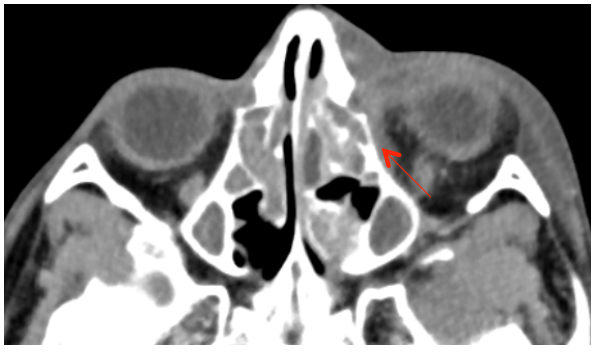
Resim 22. Fungus topu. Solda sfenoid sinüstamamen kapalı ve noktasal kalsifikasyonlar mevcut (kırmızı ok).

mukozaları tutan inflamasyon nedeniyle tanı hatalarına yol açabilir. Akut veya kronik rinosinüzitte mukoza kalınlaşması, submukozal ödem, hava-sıvı seviyesi ve sekresyon gibi değişiklikler olabilir. Hava-sıvı seviyesi ARS'in karakteristik bulgusu kabul edilir; ancak her hastada görülmez. Akut rinosinüzitte sulu ve mukoid karakter daha belirgindir [11]. Kronik rinosinüzitte mukoza kalınlaşması, sinüs opasifikasyonları, polip, mukosel, sinüs duvarlarında skleroz (osteomiyelit ve osteoneogeneze bağlı) gibi bulgular ön plandadır (Resim 20). Mukoza kalınlaşması düz, düzensiz yada polipoid gibi farklı şekillerde olabilir [11]. Frontal ve sfenoid sinüslerde her kalınlıkta mukoza kalınlaşması patolojik olarakdüşünülürken, maksiller sinüste 3 mm'ye kadar olan kalınlaşmalar normal kabul edilir. Kemik duvarlardaki osteit hastalığın kronik seyrinin göstergesidir (Resim 20).

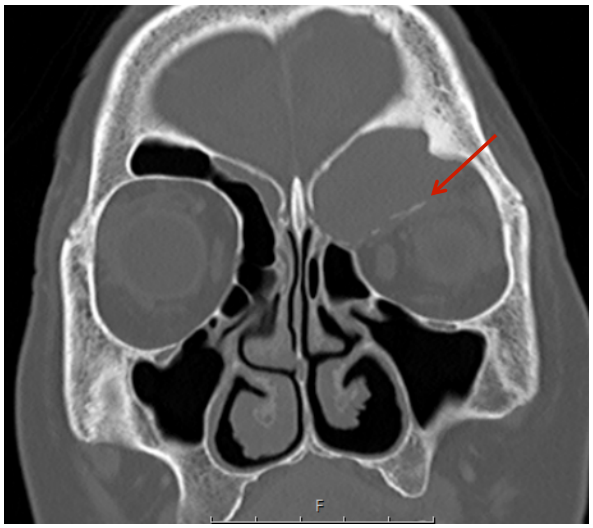
b. Fungal sinüzit; Tanımı, etkenleri, etyolojisi, klinik seyri çok farklı olan geniş bir hastalık grubunu içerir. Sinonazal mukozanın invazyonuna göre mantar sinüzitleri, invaziv olan ve olmayan olarak değerlendirilmektedir. Her iki grubun ve alt formlarının klinik ve radyolojik özellikleri tamamen farklıdır. Özgül bulgular gösteren mantar topu ve eosinofilik mantar sinüziti haricinde, invaziv olmayan mantar sinüzitlerinde başlangıç BT bulguları genellikle spesifik değildir ve diğer rinosinüzit formlarını taklit edebilir (Resim 21, Resim

22). İnvaziv formlarda ise tek taraflı mukoza kalınlaşması, hava / sıvı seviyesi, mukoperiostal kalınlaşma ve periantral yağ dokusunda infiltrasyon olabilir. Klinik olarak akut invaziv mantar sinüziti düşünülen hastalarda tek başına periantral yağ doku kirlenmesi ve opaklaşma dahi anlamlı kabul edilmelidir. Radyolojik olarak karakteristik kabul edilebilecek tipik bulgular mantar topu ve alerjik fungal sinüzit formları için tanımlanmıştır

c. Komplikasyonlar; Akut veya kronik rinosinüzitlerde enfeksiyonun komşu yapılara ve boşluklara ulaşması ile komplikasyonlar gelişebilir. Etmoid sinüslerdeki enfeksiyon orbitaya, frontal sinüstekiler kafa içine ulaşabilir. Orbita etkilenimi preseptal alan ile sınırlı kalabilir. Preseptal sellülit durumunda orbital septum ile septum önündeki yumuşak dokuda kalınlaşma ve kontrastlanma BT bulgularıdır. İntraorbital yağlı dokuda kirlenme ve kontrastlanma post septal etkilenimi işaret eder (Resim 23). Subperiostal abse etmoid sinüsler boyunca izlenebilir. Periferik kontrastlanan abse genellikle ekstrakonal aralıkta sınırlıdır. İntrakonal alandaki etkilenim hem BT hem de MR ile rahatlıkla değerlendirilebilir. Ekstrakonal alana ulaşmış enfeksiyon, orbita içi venler aracılığıyla kavernöz sinüse ulaşabilir. İntrakranial etkilenim için önemli bir yol oluşturur. Bu durumun değerlendirilmesi için MR gereklidir. İntrakranial etkilenim daha çok frontal sinüzitlerde ve çocuklarda görülür. Etkilenim için kemik yıkımı şart değildir. Komplikasyon, kapakcıksız diploeik venlerin tromboflebitiyle gelişir. Ancak MR, dural etkilenim, epidural/subdural yada intrakranial apse gelişiminin değerlendirilmesinde BT'ye üstündür. Dural etkilenimde durada opaklaşma izlenirken apse oluşumunda periferik kontrastlanan kistik kitlesel oluşum görülür. Rinosinüzitlerin komplikasyonu olarak görülebilen mukosel en sık frontal sinüslerde saptanır (Resim 24)



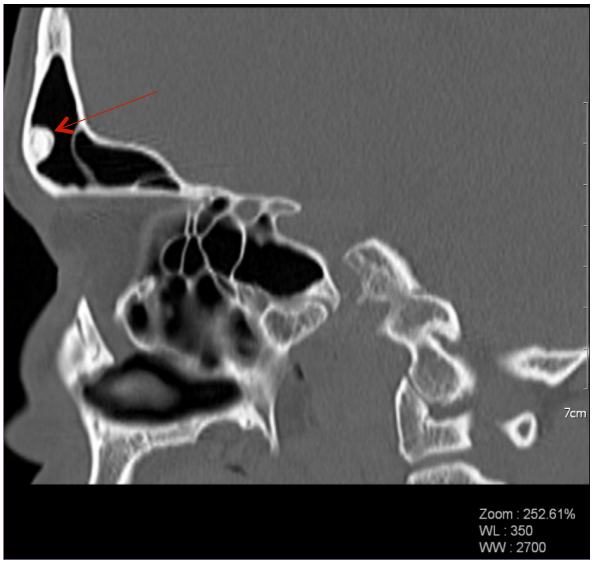
Resim 23. Aksiyel planda BT kesiti, yumuşak doku penceresi. Pansinüzite bağlı solda preseptal alanda yumuşak dokuda kalınlaşma ve kontrastlanma. Solda lamina papirisea bütünlüğü bozulmuş ve subperiostal abse gelişmiş (ok).



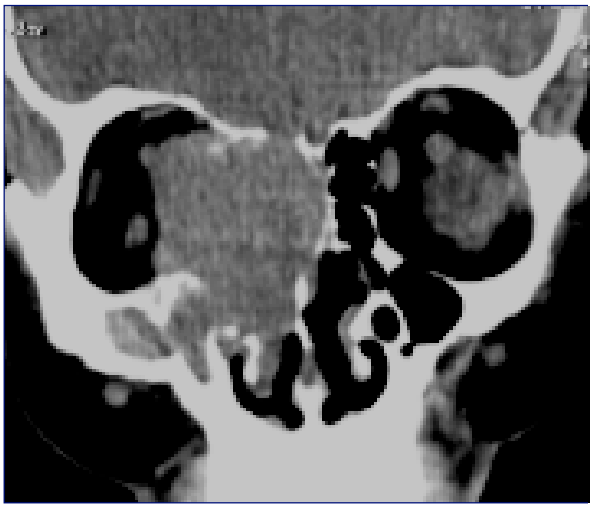
Resim 24. Sol frontal sinüs alt duvarında kemik lamelde erimeye (kırmızı ok) neden olarak globu aşağıya doğru iten mukosel.

d. Benign/malign tümörler; Sinonazal neoplazilerde radyolojik incelemenin amacı tümör varlığını saptamak, benign/malign ayırımını yapabilmek, tümör tipini olabildiğince öngörmek ve en önemlisi cerrahinin sınırlarını belirlemek üzere tümörü haritalamaktır. Sinonazal tümörlerin bu çok amaçlı görüntülemesinde, kemik detayı göstermedeki üstünlüğü sebebiyle BT ile yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sebebiyle MR çoğu zaman birbirlerini tamamlayıcı olarak kullanılır.

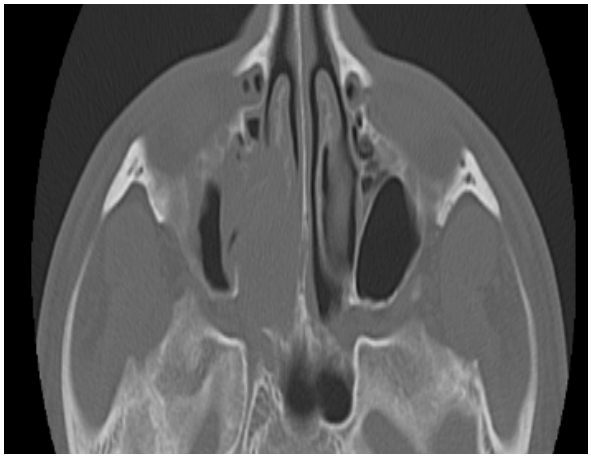
Sinonazal tümörleri değerlendirirken kemiklerdeki değişiklikler yol gösterici olabilir. Kemik dansitesindei düzgün yüzeyli bir kitle bölgenin sık görülen tümörlerinden osteomları işaret eder (Resim 25 A, B). Benzer şekilde geniş alanları, bazen de başka kemikleri tutan kemik dansitesinde/buzlu cam görünümündeki lezyonlar fibröz displaziye aittir. Aynı lezyonlar sinyal özellikleriyle MR'da tanı güçlüklerine yol açabilir. Yeniden şekillenme, ekspansiyon daha çok benign tümörlerin özelliği iken, yıkım bir malignite bulgusu olarak değerlendirilir (Resim 26). Tümörlerin değerlendirilmesinde yerleşim bir diğer özellik olabilir. Örneğin nazal kavite üst kesimine yerleşmiş, ön kafa tabanına doğru büyümüş



Resim 25. Frontal sinüs ön duvarında osteom (kırmızı ok).

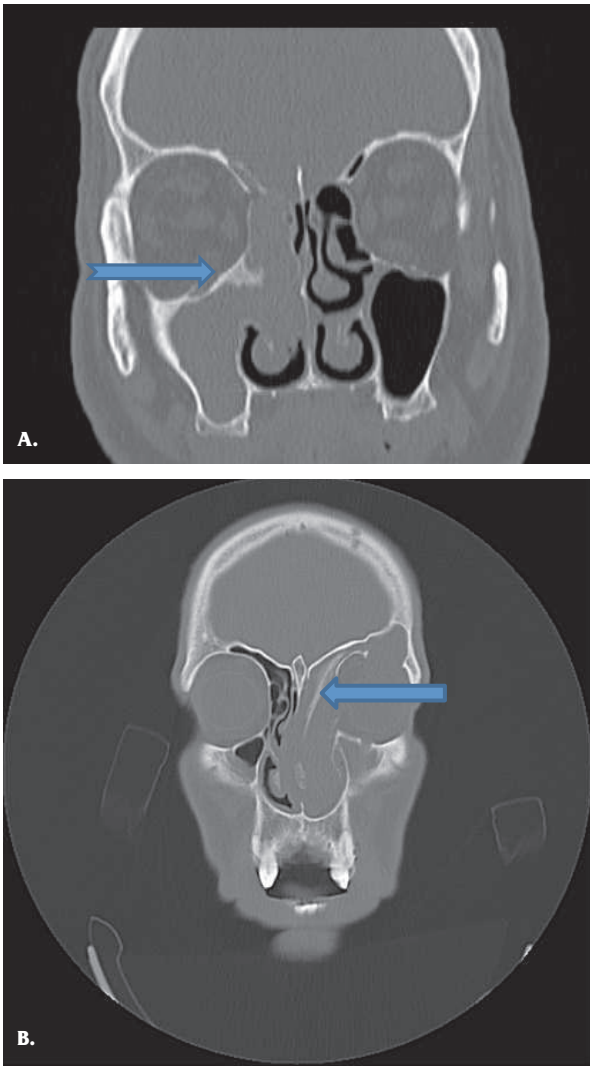


Resim 26. Sağda sinonazal adenokarsinom.

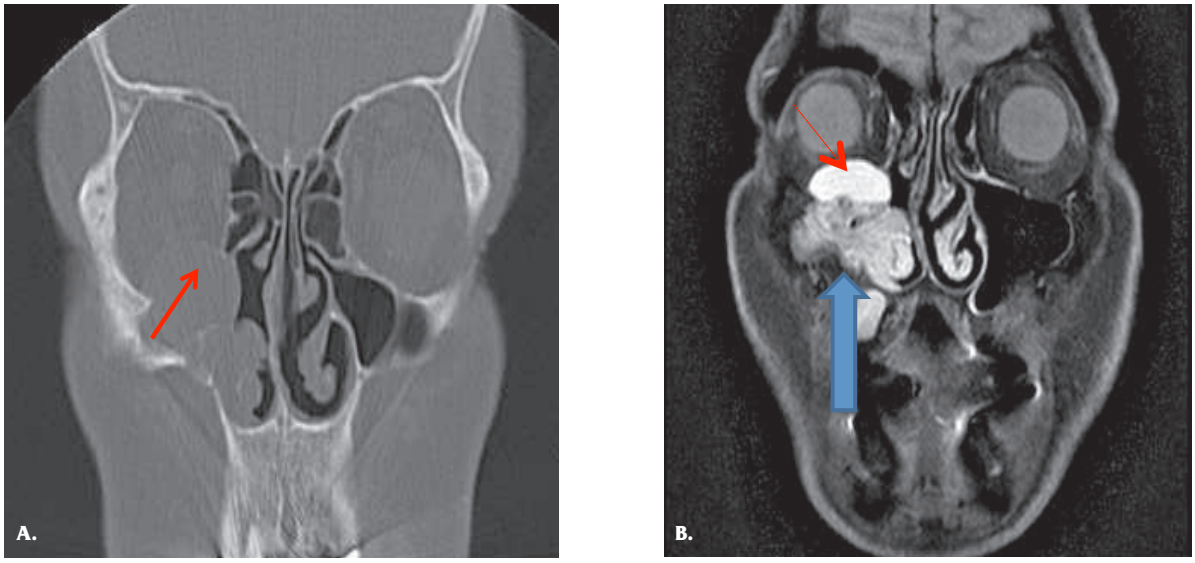


Resim 27. Sağ nazal kaviteyi dolduran kavitede ekspansiyona yol açan, pterigopalatin fossada izlenen yumuşak doku kitlesi (kırmızı ok). Anjiofibrom.

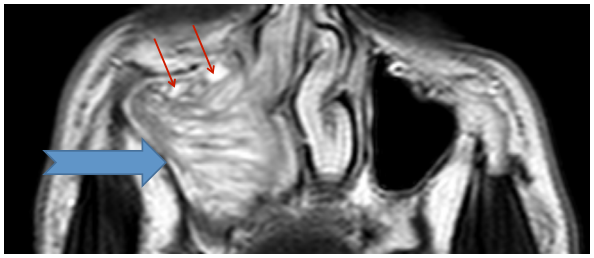
bir tümör akla estesionöroblastomayı getirmelidir. Yerleşim açısından önemli bir bölge de sfenopalatin foramendir. Ergenlik çağında, her zaman erkeklerde görülen, günümüzde neoplaziden ziyade bir damarsal malformasyon veya hamartom olduğu düşünülen juvenil anjiofibrom, pterigopalatin fossaya yerleşir ve büyüdükçe nazofarinks hava sütununa doğru taşar, parmaksı uzanımlarla, genelde genişleterek, inferiororbital fissüre, orbitaya, kavernöz sinüs yoluyla kafa içine doğru erişebilir (Resim 27). İnverted papillomların tanısında BT ve MR birlikte çok değerli bilgiler sunar. Bazı olgularda BT'de tümörün köken aldığı yer saptanabilir. Maksiller, frontal ve sfenoid sinüste köken aldığı yer koni biçiminde hiperostoz şeklinde iken etmoid hücrelerde plak şeklinde bir hiperostoz görülebilir [12] (Resim 28 A, B).



Resim 28. A.Sağ medial infraorbital de koni biçimnde hiperostoz (ok). B. Sol frontal reseste yerleşmş lamellar tarzda hiperostoz (ok)



Resim 29. İnverted papillom tanısı olan hastanın BT ve MR incelemeleri A. Koronal BT'de orbita alt duvarını destrükte etmiş globu yukarı iten kitle (kırmızı ok) B. MR incelemede kitlenin serebriform paterni içerdiği görülmekte (mavi ok). Kitlenin süperiorunda, orbita içerisine doğru uzanan, ikinci bir kist benzeri lezyon (mukosel) mevcut (kırmızı ok).

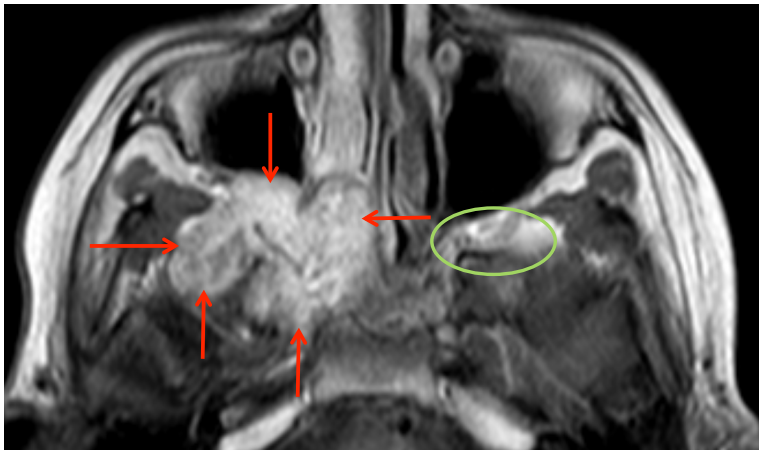


Resim 30. İnverted papillom: Aksiyel planda alınmış T2 ağırlıklı MR kesiti. Sağ maksiller sinüs ile burun boşluğunu dolduran ve "serebriform" desen gösteren kitle. Önde benek şeklinde (kırmızı oklar) yüksek sinyal alanları malignite açısından kuşkulu.

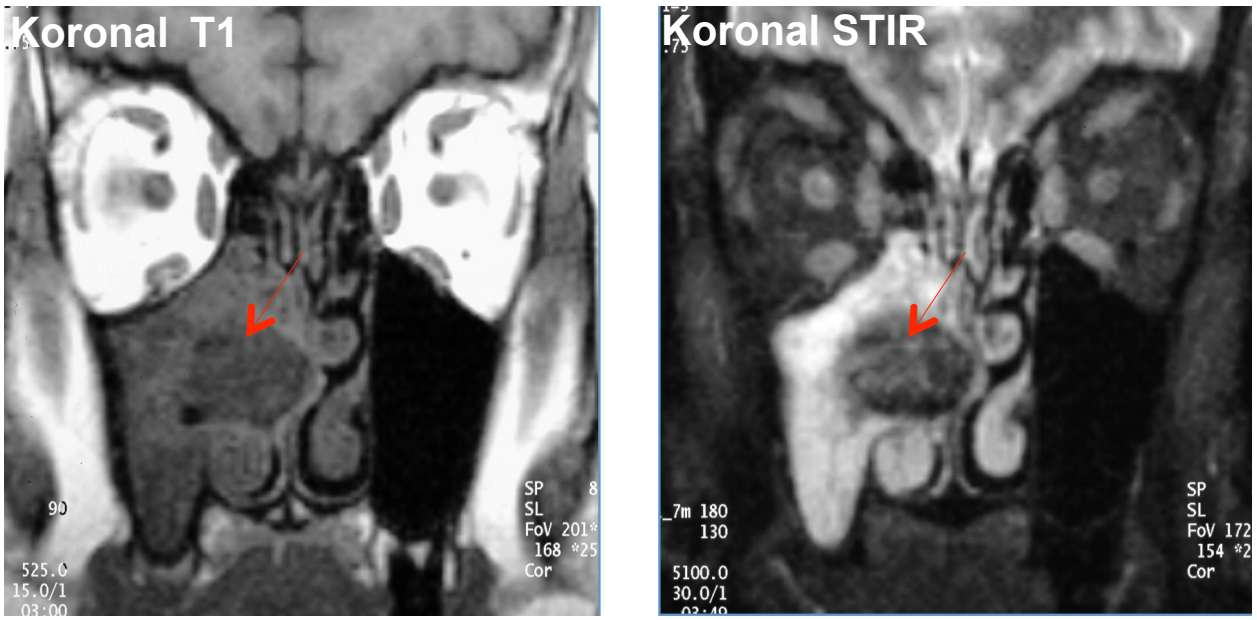
MANYETİK REZONANS

Manyetik rezonans görüntüleme özellikle komplike ve kompleks olguları değerlendirmede oldukça yararlıdır. Yumuşak doku çözümleme gücü komplike enfeksiyon olgularında ve özellikle tümörlü hastalarda sağaltıma yön verecek detaylı ve yararlı bilgi sağlamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme hareketsiz duramayan, klostrofobisi olan, MR cihazında tetkike engel kalp pili yada metalik protezli/klipsli/implantlı hastalara uygulanamaz [1]. İnceleme hareketsiz durmayı gerektiren kısa yada uzun süreli sekanslardan oluşmaktadır. Aksiyel (transvers), koronal ve bazen de sagital plandaki T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar kullanılır. T1 ağırlıklı seriler anatomik detayı, T2 ağırlıklı seriler dokuların içeriğini değerlendirmede yararlıdır. Bazen T1 ağırlıktaki sinyal özellikleri de tanıyı destekleyici olabilir. Kafa çiftleri ise ancak beyin omurilik sıvısının hiperintens (beyaz) görüldüğü ağır T2 ağırlıklı serilerde hipointens (gri/siyah) olarak tanımlanabilir. T1 ağırlıklı serilerde hiperintens, T2 ağırlıkta hafif hiperintens görünen yağ dokusu önemli bir yol göstericidir; anatomiyi çözümlemede ve içeriği değerlendirmede son derece yararlıdır. Bu nedenle standart T1 ve T2 ağırlıklı taramalarda yağ baskılama teknikleri tercih edilmemektedir. Bütün detaylara dışarıdan herhangi bir ilaç verilmeksizin ulaşılabilmektedir. Tümörlü olguların değerlendirilmesinde ve komplike/kompleks enfeksiyon olgularında intravenöz kontrastlı incelemeler gerekmektedir. İntravenöz yoldan verilen gadolinyum şelatlarının kullanıldığı opaklı incelemelerde, boyanmayı daha iyi değerlendirmek amacıyla, yağ sinyali baskılanır. Doku karakterizasyonu için dinamik kontrastlı çalışmalar yapılabilir. Çoğu zaman opaksız bazen de opaklı çalışmalarla damarlar MR anjiografi/venografi ile değerlendirilebilir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme patolojik süreçleri tanımlamada oldukça yararlı göreceli yeni bir yöntemdir. Kolesteatomalarda olduğu gibi son derece duyarlı, bir o kadar da özgül olan bu yöntem, sinonazalmaligniteyi tanımada, sağaltım sonrası izlemde nüks/rezidü'yü belirlemede son derece yararlıdır.

Kitle varlığında, tıkanmış sinüs ostiumları sebebiyle sekresyonları/sinüzit bulgularını kitleden ayırmak, kitle sınırlarını ve uzanımlarını belirlemek için tercih edilecek yöntem MR'dır (Resim 29). Manyetik rezonans incelemenin özellikle orbita ve kafa içi uzanımlarını belirlemede, perinöral yayılımı göster-



Resim 31. Juvenil anjiofibrom: Aksiyel planda, kontrastlı T1ağırlıklı MR kesiti. Sağda pterigopalatin fossayı dolduran ve komşu alanlara doğru genişeleyen kitle (kırmızı oklar). Normal ve yağ içerği nedeniyle yüksek sinyalli görülen sol pterigopalatin fossayla karşılaştırınız (yeşil halka).



Resim 32. Fungus topu: T1 ağırlıklı koromal ve yağ baskılı T2 ağırlıklı koronal MR kesitleri. Sağ maksiller sinüs içerisinde T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens görülen sıvı içerisinde her iki sekansta da düşük sinyalli görülen odak mantar topuna ve içerdiği ağır metallere aittir (oklar).

medeki üstünlüğü tartışılmazdır. Özellikle sağaltım sonrası rezidü/nüks değerlendirmelerinde yada sağaltım öncesi etkilenen bölgeleri belirlemede difüzyon ağırlıklı MR yol gösterici bir yöntem olarak değerlendirilmelidir. İnverted papillomda MR'da görülen "serebriform örnek" inverted papillomlar için oldukça tanımlayıcıdır (Resim 30). Hatta kitlede izlenen bu desendeki bozulma alanları, diğer sinyal özellikleriyle kanser birlikteliğini gösteren önemli bir bulgudur. Manyetik rezonans inceleme anjiofibrom, fungal sinüzitler gibi birçok durumda ayırıcı tanı için başvurulan yöntemdir (Resim 31, 32).

KAYNAKLAR

1. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, Douglas R, Hopkins C, Klimek L, Landis B, Mosges R, Ottaviano G, Psaltis A, Surda P, Tomazic PV,Vent J, Fokkens W. European position paper on diagnostic tools in rhinology. Rhinology. 2019. 25;57(Suppl S28):1-41.
2. Stankiewicz JA, Hotaling J. Medicolegal Issues in Endoscopic Sinus Surgery and Complications. Otolaryngol Clin North Am. 2015;48(5):827-37.
3. Lang J. Nasennebenhöhlen. In: Klinische Anatomi der Nase, Nasenhöhle und Nebenhöhle. Lang J. Thieme. New York 1989; ss: 56-98

4. Folbe AJ, Svider PF, Eloy JA. Anatomic Considerations in Frontal Sinus Surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2016 ;49(4):935-43
5. Bolger WE, Parsons DS, Butzin CA. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. The Laryngoscope, 1991;101:56-64.
6. Uluyol S, Arslan İB, Demir A, Mercan GC, Dogan O, Çukurova İ. The role of the uncinate process in sinusitis aetiology: isolated agenesis versus maxillary sinus hypoplasia. J Laryngol Otol. 2015;129(5):458-61.
7. Bolger WE, Stammberger H, Ishii M, Ponikau J, Solaiyappan M, Zinreich SJ. The Anterior Ethmoidal "Genu": A Newly Appreciated Anatomic Landmark for Endoscopic Sinus Surgery. Clin Anat. 2019;32(4):534-40.
8. Error M, Ashby S, Orlandi RR, Alt JA. Single-Blinded Prospective Implementation of a Preoperative Imaging Checklist for Endoscopic Sinus Surgery.Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;158(1):177-80.
9. Kuhn FA. Chronic frontal sinusitis: the endoscopic frontal recess approach. Oper Techn Otolaryngol Head Neck Surg 1996;7:222-9.
10. Wormald PJ, Hoseman W, Callejas C, et al. The International Frontal Sinus Anatomy Classification (IFAC) and Classification of the Extent of Endoscopic Frontal Sinus Surgery (EFSS). Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6:677–696
11. Joshi VM, Sansi R. Imaging in Sinonasal Inflammatory Disease. Neuroimaging Clin N Am. 2015;25(4):549-68.
12. Lee DK, Chung SK, Dhong HJ, Kim HY, Kim HJ, Bok KH. Focal hyperostosis on CT of sinonasal inverted papilloma as a predictor of tumor origin. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28(4):618-21.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-37	KBB VE BBC PATOLOJİSİ	B	1

KBB VE BBC PATOLOJİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Emel KILIÇARSLAN, Prof. Dr. Ferda BİR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli

BAŞ BOYUNUN GELİŞİMSEL VE İNFLAMATUAR LEZYONLARI

Gelişimsel Lezyonlar

1. ORAL KAVİTE VE OROFARENKSİN GELİŞİMSEL LEZYONLARI

Fordyce hastalığı

Ağızda, normalde dermiste görülen sebase glandların mukoza epiteli altında ektopik olarak bulunmasıdır [1,2]. Fordyce bu lezyonu 1896 yılında tanımlamıştır [2]. Sarı renkli ve 3 mm'ye ulaşabilen asemptomatik papüller şeklinde izlenir. En sık bukkal mukoza ve üst dudaktaki vermillionun lateralinde görülür [3]. Yaşla insidansı artar [1].

Epidermoid ve Dermoid kist

Dermoid kist nadir görülen konjenital kistik bir lezyondur [3]. Bu lezyonlar enfekte olduklarında semptom verir. Genellikle teratomun benign kistik formu olarak sınıflandırılır. Oral ve parafarengeal mukozanın epidermoid kistleri erişkinlerde genellikle gingivada yerleştiği için "gingival kist" olarak da adlandırılır. Diğer lokalizasyonlar dilin laterali, ağız tabanının orta hattı, yumuşak damak ve lateral farengeal duvardır [1,2]). Histolojik olarak çok katlı yassı epitel ile döşeli, deri eklerini de içeren lezyonlardır [1].

2. TÜKÜRÜK BEZLERİNİN GELİŞİMSEL LEZYONLARI

Tükürük bezi agenezisi (aplazisi)

Tükürük bezi aplazisi bir ya da daha fazla majör tükürük bezini etkileyen, parsiyel, total, bilateral ya da unilateral olabilen, nadir görülen konjenital bir anomalidir. Birinci ve ikinci brankial yarıkların gelişimindeki bozukluktan kaynaklandığı düşünülmektedir. İzole tükürük bezi aplazisinin etiyolojisi bilinmemektedir. Bilateral tükürük bezi aplazisi; Down sendromu, Klinefelter sendromu gibi durumlarda görülebilmektedir. Tükürük bezi agenezisi olan hastaların kliniğinde yüzde asimetri, ağız içinde tükürük bezi orifislerinin görülmemesi, tükürük salgısı azalmasına bağlı ağız kuruluğu, erozyonlar ve diş çürükleri görülmektedir. Erkeklerde kadınlardan iki kat fazla görülmektedir [1,2].

Aksesuar tükürük bezi

Az bilinen ve nadir bir anatomik varyant olan aksesuar parotis bezi, masseter kasta bulunan ve bu düzeyde Stensen kanalına bağlı ana parotis bezinden ayrı normal tükürük bezi dokusundan oluşan bir nodüldür. Konjenital ya da edinilmiş olabilir. Populasyonun %20'sinde parotis bezi komşuluğunda bildirilmiştir. Bu lezyon üzerinden malignite gelişebilir [1,4].

Lenfoepitelyal kist

Lenfoepitelyal kist erişkinlerde, genellikle tek taraflı ağrısız kitle şeklinde karşımıza çıkan gelişimsel bir lezyondur. Tükürük bezleri içindeki lenf nodlarından geliştikleri düşünülmektedir. Kistler iyi sınırlı olup genellikle unilokülerdir. Nadiren multiloküler olur. Kist içeriği sarı beyaz renkli mukoid veya peynirimsidir [1]. Mikroskopik olarak kist; genellikle çok katlı yassı epitel ile döşeli olmakla birlikte, kolumnar ve küboidal epitel ile de döşeli olabilir. Kist duvarında lenfositler ve plazma hücreleri, germinal merkez içeren lenfoid doku bulunur [2]. Benzer lezyonlar oral mukozada da görülebilir.

3. BURUN, PARANAZAL SİNÜSLER VE NAZOFARENKSİN GELİŞİMSEL LEZYONLARI

Nazofarengeal Brankial Yarık Kistleri

Brankial yarık kistleri sıklıkla ikinci brankial yarıktan gelişir. Genelde boynun üst 1/3'ünde görülmekle birlikte, tonsiller fossadan başlayarak sternokleidomastoid kasın ön hizasında herhangi bir lokalizasyonda karşımıza çıkabilir (Resim 1). Nazofarenksin brankial yarık kistleri nadirdir ve sıklıkla nazofarenksin yan duvarında, uni ya da bilateral olarak görülür. Çocukluk çağında semptom vermeyip, zamanla kronik yangı sonucunda lenfoid doku proliferasyonu sonucu büyüyerek solunum zorluğu, obstrüksiyon gibi semptomlara yol açabilir [1,2,5]. Mikroskopik olarak skuamöz metaplazi gösterebilen solunum yolu epiteli altında, lenfoid hiperplazi bulguları içeren lenfoid hücre topluluğundan oluşur.

Resim 1. Brankial yarık kisti.

İnflamatuar Lezyonlar

1. ORAL KAVİTENİN SIK GÖRÜLEN NEOPLASTİK OLMAYAN/ İNFLAMATUAR LEZYONLARI

Gingivit

Gingivit, dişi saran yumuşak dokunun inflamasyonudur. Alveolar sırt, periyodontal ligament veya sementumun inflamasyonlarını kapsamaz. Diş etinde eritematöz lezyon olarak ortaya çıkar. Oral hijyen eksikliği sonucu dişlerin yüzeyinde oluşan plak ve taşlar gingivit oluşumunu da tetikler. Gingivit herhangi bir yaşta görülebilir. Gebelik, puberte, stres, beslenme eksikliği, diyabet ve bazı ilaçlar ile tetiklenebilir [1,3].

Periyodontit

Periyodontit; alveolar sırt, periyodontal ligament veya sementumun inflamasyonudur. Oral hijyen eksikliği sonucunda normal ağız florasının dengesinin değişmesi sonucunda meydana gelir. Kronikleştiği takdirde diş kaybı ile sonuçlanabilir [3].

Aftöz Ülserler

En sık görülen oral mukoza patolojilerinden biridir. Toplumun %40'ını etkileyen bu süperfisyal mukozal ülserasyonlar en sık ilk 2 dekatta görülür. Sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte, ailesel yatkınlık, alerjiler, hormonal anormallikler, beslenme yetersizlikleri, stres, travma gibi etkenler suçlanmaktadır [3]. Çölyak hastalığı, inflamatuar barsak hastalıkları ve Behçet hastalığı ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir [6-8]. Ağrılıdır ve tekrarlayabilir. Tipik olarak yüzeysel ve hiperemik olup, çevresinde hiperemik bir alan bırakan ince bir eksuda ile örtülüdür.

Herpes Simpleks Virüs Infeksiyonları

Herpes simpleks virüs ailesi konak direncinde bir düşüş söz konusu olduğunda yeniden aktive olabilen, kendini sınırlayan primer infeksiyona sebep olur. Orofasyal herpetik lezyonların çoğuna herpes simpleks virüs tip-1 (HSV-1), bir kısmına ise herpes simpleks virüs tip-2 (HSV-2, genital herpes) sebep olur. Primer infeksiyon infekte kişi ile direkt temastan 3-9 günlük inkübasyon süresi sonrası meydana gelir. Populasyonun %50'si virüse 5 yaş öncesinde maruz kalır [3]. Primer infeksiyon asemptomatik olabilmekle birlikte, bazen vezikül ve ülserasyonlar ile karakterize akut herpetik gingivostomatit ile karşımıza çıkabilir. Travma, alerji, üst solunum yolu infeksiyonları, gebelik, menstürasyon ve immünsüpresyon ile yeniden aktive olan HSV, primer lezyona yakın yerde (aynı ganglionun innerve ettiği mukozal alanda) küçük veziküller ile karakterize lezyona yol açar.

Oral Kandidiazis

Kandidiazis psödomembranöz, eritematöz, hiperplastik, kronik multifokal tip gibi çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilen, oral kavitenin en sık rastlanan fungal infeksiyonudur. Candida albikans oral mukoza florasının bir elemanı olmakla birlikte, immünsupresyon, oral mukoza florasının bozulması (örneğin antibiyotik kullanımı sonrası) gibi bazı durumlarda hastalık meydana getirebilmektedir. Biyopsi spesmenlerinde histokimyasal olarak Periodik asit-Schiff (PAS) boyası ile kandidaya ait ince dallanan hifal yapılar ve sporlar gösterilebilir [1,3].

2. TÜKÜRÜK BEZLERİNİN SIK GÖRÜLEN NEOPLASTİK OLMAYAN/ İNFLAMATUAR LEZYONLARI

Siyalolitiyazis

Siyalolitler tükürük bezi kanallarında mukus, bakteri, epitel artıkları, yabancı cisimler ve kalsiyum tuzlarından gelişen, kanalların tıkanmasına yol açan taş yapılarıdır. Siyalolitlerin dörtte üçü majör tükürük bezlerinde, hemen hemen yarısı submandibuler bezde (Resim 2) gelişir [3].

Resim 2. Submandibular gland spesmeninde solda kanal içinde taş izlenmekte.

Klinik tanıları kolaydır. Patologlar için tıkanmanın proksimalinde meydana gelen inflamasyon, atrofi ve metaplazi gibi sekonder değişiklikler malignite ile karışabilmesi açısından önemlidir.

Mukosel

Tükürük bezi kanallarının rüptürü ve mukusun ekstravazasyonunun yol açtığı mukoseller, sıklıkla minör tükürük bezlerinde; alt dudakta, yanaklarda, dilin dorsal ucunda ve ağız tabanında gelişir. Kistler yüzeyel, iyi sınırlı, 1-2 mm çapında ve mavi- beyaz renklidir. Sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülür. Gerçek kist değildir, döşeyici epiteli yoktur [3]. Mikroskopik olarak müsin gölcüğüne eşlik eden lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlardan oluşan kronik iltihabi hücre infiltrasyonu, neovaskülarizasyon ve fibroblastik hücre proliferasyonundan oluşan granülasyon dokusu izlenir.

Nekrotizan siyalometaplazi

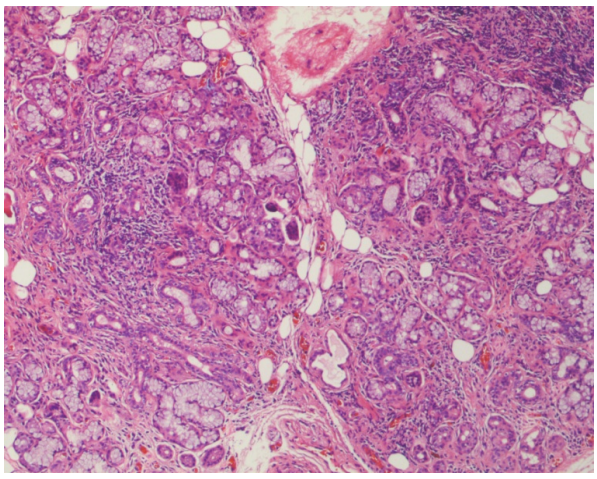
Geçirilen bir travma ya da cerrahi operasyon sonrası, sıklıkla damak minör tükürük bezlerinde, aslında serömüsinöz bezlerin bulunduğu her yerde gelişebilen nekrotik, iltihabi ve metaplazik bir süreçtir. Vasküler yapının bozulması ile kanal ve glandüler asinüslarda nekroz, sekonder iltihap ve skuamöz metaplazi izlenir. Skuamöz hücreler, geride kalan mukus hücreleri ile mukoepidermoid karsinom ile karışabilecek bir görüntü yarattığı için cerrahi patologlar için ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir [1,3].

Akut siyaladenit

Tükürük bezi inflamasyonu infeksiyöz ya da infeksiyöz olmayan çeşitli sebeplere bağlı olarak gelişebilir. İmmünsüpresyon, geçirilmiş operasyon, travma ve siyalolitiyazis sonucu meydana gelen tıkanmalar siyaladenite yatkınlık yaratabilir. Sorumlu etkenler genellikle streptokok ve stafilokoklardır. Genellikle unilateral olur. Tutulan tükürük bezini örten deride eritem, şişlik, hassasiyet ile karşımıza çıkar. Viral siyaladenitlerin en sık sebebi ise kabakulak virüsüdür. Viral siyaladenitler bilateral tutulum yapabilir [1,3].

Kronik siyaladenit

Sjögren sendromu ve diğer otoimmün hastalıklarla ilişkisiz, tükürük bezinin genellikle siyalolityazise sekonder tıkanması ile gelişen lenfositik infiltrasyonudur (Resim 3). Tekrarlayan tıkanmalara bağlı olarak, zamanla fibrozis ve atrofi gelişir. Kronik sklerozan siyaladenit (Kuttner tümörü) kronik siyaladenitin özel bir formudur. Kuttner tümörü sıklıkla submandibuler bezde gelişir ve oluşturduğu kitle benzeri sertlik ile neoplaziyi taklit eder. Mikroskopik olarak lobüler yapı korunmuş olup, periduktal fibrozis ve yoğun lenfoplazmositer inflamasyon vardır. Bu hastalık IgG4 ilişkili sklerozan hastalıkların bir üyesidir [1,3].



Resim 3. Kronik siyaladenit: Tükürük bezi içinde yer yer glandları da infiltre eden çok sayıda lenfosit infiltrasyonu.

Sjögren sendromu

Sjögren sendromu tükürük bezi ve göz yaşı bezlerinin lenfositik infiltrasyonu sonucu meydana gelen, kuru göz ve kuru ağız ile karakterize kronik, otoimmün bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. 4-6. dekadlarda pik yapar. Sjögren sendromu primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer Sjögren sendromuna diğer otoimmün hastalıklar eşlik etmezken, sekonder Sjögren sendromu diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülür. Histolojik olarak yoğun lenfositik infiltrasyon, lenfoepitelyal lezyonlar ve asiner atrofi görülür. Sjögren sendromu tanısına yönelik minör tükürük bezi biyopsisini değerlendirirken Chisholm derecelendirme sistemi yani toplam tükürük bezi alanı, lenfositik fokus sayısı, atrofi, fibrozis ve diffüz yangı durumu patologlar tarafından belirtilmelidir [1,3,9].

3. BURUN, PARANAZAL SİNÜSLER VE NAZOFARENKSİN NEOPLASTİK OLMAYAN/ İNFLAMATUAR LEZYONLARI

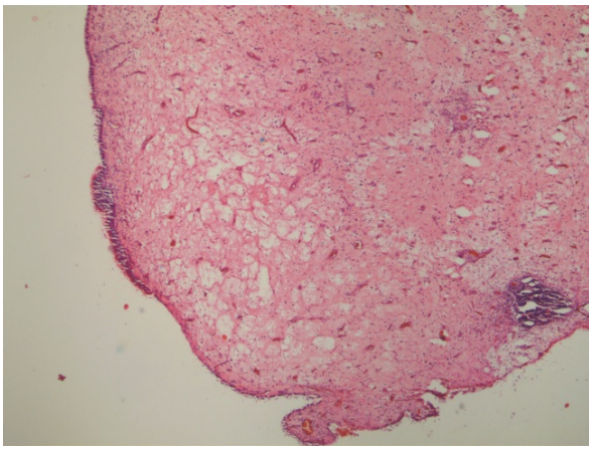
İnflamatuar polip

Sinonazal inflamatuar polip, sinonazal mukozanın epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan neoplastik olmayan bir lezyonudur. Patogenezi net bilinmemektedir. Ancak bu polipler allerji, astım, kistik fibrozis, aspirin intoleransı ve diyabet gibi hastalıklara eşlik etmektedir. Sıklıkla çok sayıda ve bilateraldir. Genellikle hastalar 30 yaşından büyüktür. Endoskopide yumuşak kıvamlı, şeffaf, nemli, geniş tabanlı polipoid yapılar olarak görülür. Mikroskopik olarak ise yüzeyi yer yer skuamöz metaplazi gösterebilen solunum tipi epitel ile döşeli, stroması ödemli, kapiller damardan zengin ve eozinofil başta olmak üzere mikst inflamatuar hücreler içeren lezyonlar şeklinde izlenir (Resim 4) [1,2].

Granülomatöz hastalıklar

Burun hastalık etkeni mikroorganizmaların giriş bölgesidir. Bu nedenle granülomatöz hastalıklar burada sık görülür. Burun bölgesinin granülomatöz hastalıkları başlıca infeksiyöz hastalıklar (mikobakteriyel, bakteriyel, fungal) ve infeksiyöz olmayan; vaskülitler ve sarkoidoz gibi sistemik hastalıklar ile ilişkilidir [1].

Sinonazal bölge tüberkülozu dissemine bir hastalığın bir bulgusu olarak, en sık kıkırdak septum ve inferior turbinatta ülser ya da polipoid lezyon şeklinde karşımıza çıkar. Etken Mycobacterium Tuberculosis' dir. Mikroskopik olarak kazeifikasyon nekrozunun



Resim 4. Yüzeyi solunum tipi epitel ile döşeli, stroması ödemli ve mikst inflamatuar hücreler ile infiltre polipoid yapıda inflamatuar polip.

eşlik ettiği epiteliyoid histiyosit topluluklarından oluşan granülomatöz bir reaksiyon görülür. Doku kesitlerinde aside rezistans basil Erlich Ziehl Neelsen (EZN) boyası ile nadiren saptanır, bu nedenle tanı kültür ile kesinleştirilmelidir [1,2].

Sarkoidoz etiyolojisi bilinmeyen, multisistemik granülomatöz bir hastalıktır. Sarkoidoz granülomlarında nekroz görülmez. Genellikle akciğer ve mediastinal lenf nodlarını tutar. Üst solunum yollarında ise nadiren görülür. Nazal septum ve paranazal sinüsler en sık tutulum yeridir. Sinonazal sarkoidozu olan hastaların hemen hepsinde akciğer ve hiler lenf nodu tutulumu vardır [2,10].

Wegener Granülomatozu

Wegener granülomatozu (WG), vaskülit ile karakterize, sistemik nekrotizan granülomatöz bir hastalıktır [11]. Hastalık baş boyun bölgesi, akciğer ve böbrek tutulumu yapar. Baş boyun bölgesinde en sık nazal kavite ve sinonazal bölge tutulur. Sinonazal bölge tutulumu sinüzit, burun tıkanıklığı, anosmi, sinüs ağrısı ve burun kanaması gibi semptomlara sebep olur. Hastaların kanında anti nötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) ve proteinaz 3 (PR3) seviyesi artmıştır. Mikroskopik olarak mukozal ülserasyon, küçük arter ve venleri tutan vaskülit, koagulasyon nekrozu ve granülomatöz inflamasyon görülür. Ancak histopatolojik tanı, alınan biyopsi lezyonları içermeyebileceği için zordur [1,2]. Aynı biyopside vaskülitin farklı evreleri bulunabilir. Hastalıktan dolayı ölüm, böbrek ya da akciğer tutulumu sonrası yetmezliğe sekonder olarak gelişir.

Fungal Infeksiyonlar
Sinonazal mikotik hastalıklar klinik olarak invaziv/ akut fulminan ve invaziv olmayan/ kronik olarak iki gruba ayrılabilir. Histopatolojik olarak invaziv/invaziv olmayan ayrımı zor olduğundan tanı klinik/radyolojik korelasyon ile yapılmalıdır [2].

Kronik/ invaziv olmayan infeksiyonlarda histopatolojik olarak nonspesifik inflamasyon ve birtakım histokimyasal boyalar PAS, Gomori methanamin silver (GMS) ile belirgin hale gelen mantar hifleri görülür. Etken ajan sıklıkla Aspergillus ailesidir. Aspergillus familyası 45 derece ile dallanan, kalın kaba septalı hifler içerir [1,2].

İnvaziv olmayan fungal rinosinüzitler; kendi içinde saprofitik fungus istilası, fungus topu ve alerjik olarak sınıflandırılırlar [1,12]. Saprofitik fungus istilası; nazal kavitede krut üzerinde asemptomatik kolonizasyondur. Fungus topu; sinüs kavitesinde, fungus hiflerinden oluşan bir kitledir. Doku invazyonu görülmez. En sık etken Aspergillus fumigatus ve Aspergillus flavustur [12]. Allerjik fungal rinosinüzit; atopik kişilerde meydana gelir. Mikroskopik olarak fungusları içeren alerjik müsin saptanır. Fungusların izlenmediği, sadece alerjik müsinin görüldüğü durumlarda kültür ile tanı kesinleştirilir. İnvaziv/ akut fungal inflamasyonlar ise doku nekrozu, kan damarlarını invaze eden fungal hifler ile karakterizedir. Örneğin mukormikoz hayatı tehdit eden fırsatçı invaziv bir etkendir. İmmün yetmezlikli ve kontrolsüz diabetik hastalarda görülür. Hematoksilen eozin boyalı kesitlerde septa içermeyen kalın kaba hifal yapılar şeklinde izlenir. Bu hifler sinirler ve kan damarlarına yayılır. İnvaziv etkenlere örnek olarak bazı aspergillus türleri (Aspergillus Fumigatus, Aspergillus flavus), bazı kandida türleri ve alternaria türleri gösterilebilir [2].

4. LARİNKSİN NEOPLASTİK OLMAYAN/ İNFLAMATUAR LEZYONLARI

Kandidiazis
İmmünsupresyona yol açan kronik hastalık, steroid kullanımı, kemoterapi alımı gibi durumlara maruz kalan hastalar ve diyabet hastalarında meydana gelir. Hastalar disfaji ya da odinofaji şikayetleri ile başvurur. Klinik bakıda mukozada ülserasyon ve kremsi eksuda şeklinde psödomembranlar saptanır. Mikroskopide mukozal ülserasyona ek olarak histokimyasal PAS boyası ile fungal hiflerin gösterilmesi tanıyı koydurur [1,2].

Tüberküloz
Larinks tüberkülozuna akciğerden öksürükle balgam çıkarılmasına sekonder olarak bulaşla rastlanabilir. Kaviter akciğer hastalığından bulaş nadirdir [1]. Açıklanamayan kilo kaybı, ses kısıklığı, öksürük, hemoptizi ve disfaji gibi semptomlara yol açabilir [1,13]. Maligniteyi taklit eden kitleler şeklinde karşımıza çıkabilir [14]. Histopatolojik olarak kazeifikasyon nekrozu içeren granülom yapıları ve histokimyasal olarak EZN boyası ile nadiren de olsa bakterilerin gösterilmesi ile tanı konur.

Kontakt Ülser
Kontakt ülserler gastroözefageal reflü, endotrakeal entübasyon, bağırma, öksürme gibi larinksin kötüye kullanımına sekonder gelişir. Hastalarda ses kısıklığı, sık öksürme ve ağrı gibi semptomlar olabilir. Makroskopik olarak nodül ve polipler oluşturarak neoplaziyi taklit edebilir. Bilateral ya da unilateral olabilir. Mikroskopik olarak yüzeyi ülserli kronik granülasyon dokusu izlenir. Ülserli lezyonlarda bakteri ve mantar görülebilir [2].

Vokal kord polipleri ve nodülleri
Vokal kord nodülleri ya da şarkıcı nodülleri erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür. Sesin kötüye kullanımı sonucu, genellikle bilateral ve simetrik olarak meydana gelir. Lezyonlar genellikle gerçek vokal kordun anterior ve orta 1/3'üne lokalizedir. Vokal kord polipleri ise yalancı kordda, genelde unilateral olma eğilimindedir. En sık belirtileri ses kısıklığıdır. Mikroskopik olarak birbirlerinden ayrılamazlar [1, 15].

Kistler
Larinksin neoplastik olmayan kistleri laringoseller, sakküler kistler ve duktal kistlerdir. Laringoseller morgagni keseciklerinin içi hava dolu kistik dilatasyonlarıdır. İnternal laringoseller larinks ile sınırlıdır, eksternal laringoseller ise tirohiyoid membran aracılığı ile boynun yumuşak dokularına uzanım gösterir. Sakküler kistler histopatolojik olarak laringosellere benzerlik gösterir, ancak larinks ile ilişkili değildir. İçleri müsin ile doludur. Sakküler kistler ya lateraldedir ya da posterosuperior olarak yalancı kord ve aryepiglottik kıvrım boyunca uzanır. Duktal kistler ise larinksin herhangi bir yerinde ortaya çıkar ve submukozal serömüsinöz bezlerin içindeki mukus retansiyonundan kaynaklanır [1,2].

BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİ

ORAL KAVİTE TÜMÖRLERİ

1-Sık Görülen Mezenkimal Tümörler ve Tümör Benzeri Lezyonlar (Fibröz ve Vasküler Proliferatif Lezyonlar)

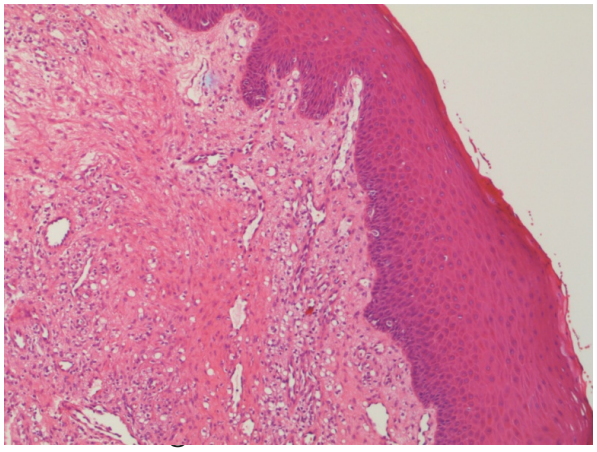
Hemanjiom

Oral hemanjiomlar daha çok çocuklarda görülen, benign vasküler lezyonlardır. Yumuşak, kırmızı/ mor, polipoid kitleler şeklinde karşımıza çıkar (Resim 5) ve bazen kanamaya sebep olur. Kapiller, kavernöz ya da mikst olarak üçe ayrılır. Kapiller hemanjiomlar çeşitli şekil ve boyutlarda kapiller damarların ve endotel hücrelerinin multilobüler yapıda çoğalması ile, kavernöz hemanjiomlar daha geniş, dilate vasküler yapıların çoğalması ile meydana gelir [2].

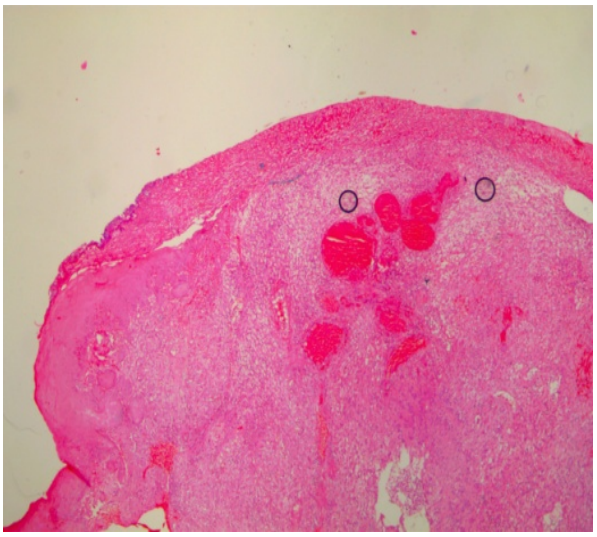
Resim 5. Dilde hemanjiom.

Pyojenik Granülom

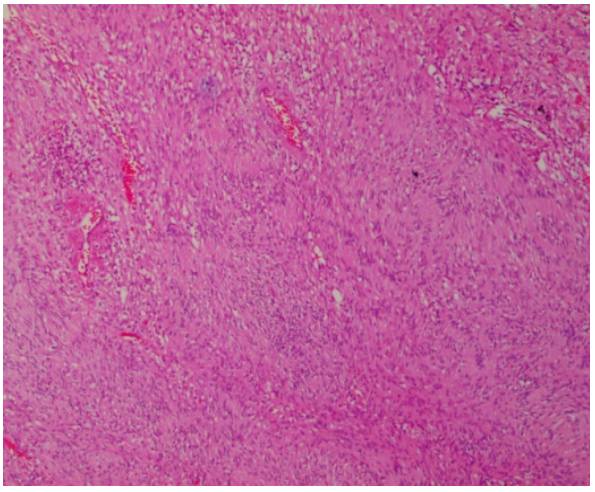
Pyojenik granülom en sık dişetinde olmak üzere, oral mukozanın infeksiyon ve/ veya travmaya açık olan her yerinde görülebilen bir vasküler proliferasyondur. Çoğunlukla hormonal değişikliklere bağlı olarak çocuklarda, genç erişkinlerde ve gebelerde "gebelik tümörü" ya da "epulis gravidarum" olarak adlandırılan lezyonlar şeklinde karşımıza çıkar. Histopatolojik olarak lobüller şeklinde prolifere olan damarlardan oluşan granülasyon dokusu benzeri bir yapı izlenir (Resim 6). Yüzey epiteli atrofik, hipertrofik ya da ülsere olabilir. Cerrahi eksizyon sonrası bazen tekrarlayabilir [2,16].



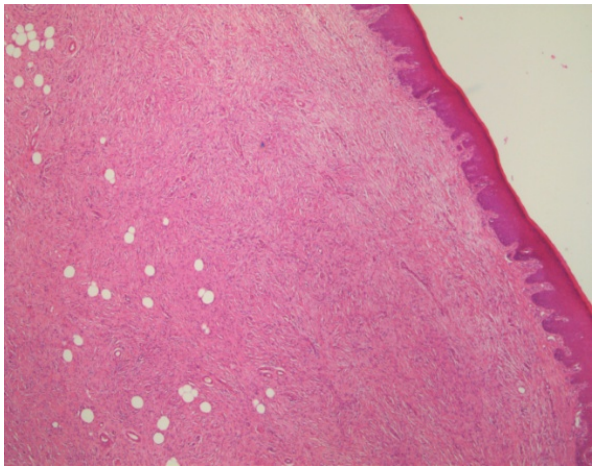
Resim 6. Pyojenik granülom: Yüzey epiteli hiperplastik, lamina propriasında damarların lobüller halinde prolifere olduğu, granülasyon dokusu benzeri lezyon.



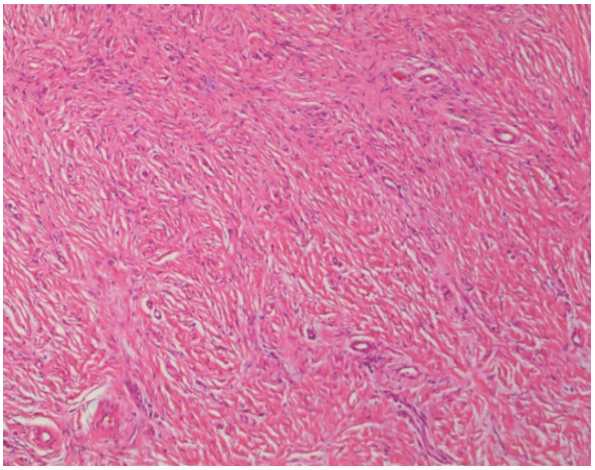
Resim 7. Schwannom: dil yerleşimli, döşeyici yüzey epiteli altında iğsi hücreli tümör proliferasyonu.



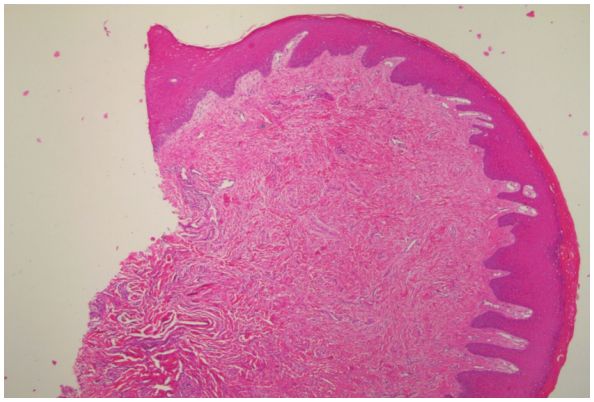
Resim 8. Schwannom: yakın büyütmede sellüler Antoni A ve hiposellüler antoni B alanları.



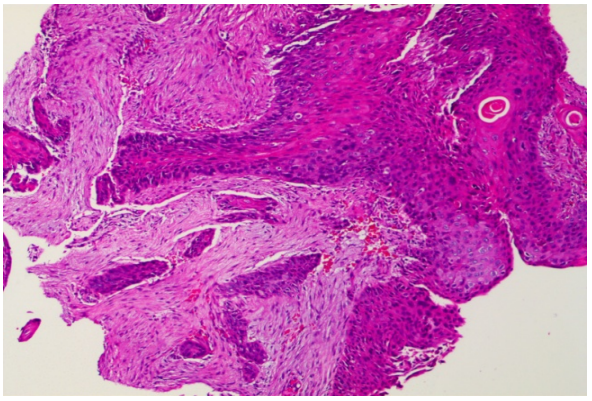
Resim 9. Nörofibrom: Oral kavitede yüzey epiteli altında yerleşmiş iğsi hücreli lezyon.



Resim 10. Nörofibrom: Yakın büyütmede dalgalı-iğsi nukleuslu hücrelerden oluşan proliferasyon.



Resim 11. Submukozada fibröz proliferasyon, fibrom.



Resim 12. Yüksek dereceli displazi zemininde gelişmiş mikroinvaziv skuamöz hücreli karsinom.

Nörofibromlar Nörofibromatozis tip 1 ile ilişkilidir. Her iki tümör de benign klinik gidişe sahip olmakla birlikte, Nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili nörofibromun malign transformasyon riski bulunur [2].

Periferik Dev Hücreli Granülom (Dev Hücreli Epulis)

Periferik dev hücreli granülom (PDHG), çene kemikleri içinde lokalize olan santral dev hücreli reperatif granülomun dişetindeki karşılığıdır [17]. PDHG lokalize, klinik olarak görünümü pyojenik granüloma benzeyen, eritematöz bir dişeti kitlesidir. 4.-6. dekadlar arasında görülür. Histolojik olarak fibroblastlardan, çok sayıda osteoklast benzeri dev hücrelerden ve kanama odaklarından oluşur. Tedavisi cerrahi eksizyondur. Cerrahi olarak lezyonun tabanı, komşu dişin periyodontal membranı veya en yakındaki kemiğin periostuna kadar derin küretaj gerektirir. Aksi takdirde lezyon yineleyebilir [2].

Fibrom

Fibromlar kronik irritasyon (ısırma, takma diş vs) veya kronik diş eti iltihabı sonrasında meydana gelen submukozal noduler fibröz proliferasyonlardır (Resim 11). Isırmaya bağlı olarak yanak mukozasında, diş etinde ya da dilde meydana gelebilir. Tedavi cerrahi eksizyon ve etkenin ortadan kaldırılmasıdır.

2. Epitelyal Tümörler

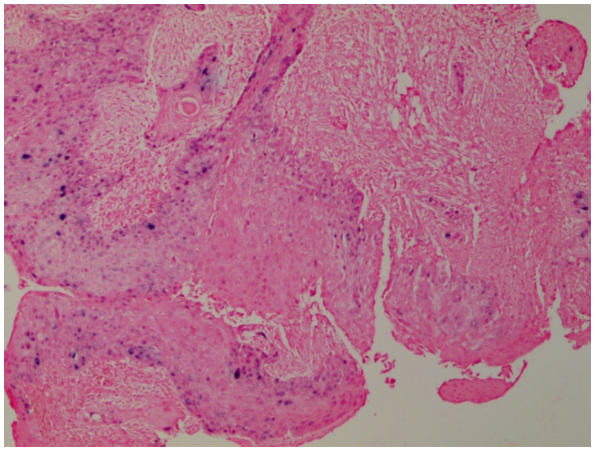
HPV ilişkili oral papiller lezyonlar

Oral mukozada görülen HPV ilişkili benign papiller lezyonlar skuamöz hücreli papillom, verruka vulgaris, kondiloma akuminatum ve multifokal epitelyal hiperplazidir. Bu lezyonları klinik olarak ayırmak oldukça zordur. Lezyonlardan farklı HPV tipleri sorumludur [18].

Skuamöz papillom ağız mukozasında en sık görülen HPV ilişkili lezyondur [19]. Bu lezyonlar beyaz-pembe renkli, parmaksı çıkıntılar içeren (papiller) görünümde lezyonlardır. Ağız mukozası papillomlarının yaklaşık %50'sinde Human Papilloma Virüs (HPV),

özellikle serotip HPV 6 ve HPV 11 saptanmıştır. Bazı oral papillomlar ise HPV ilişkili olmayıp, mukoza zedelenmesi ve onarımı ile ilişkili reaktif proliferasyonlar olarak değerlendirilmektedir. Histopatolojik olarak gevşek fibrovasküler bağ dokuyu çevreleyen hiperkeratotik epitel ile karakterizedir.

Skuamöz papillomlar malignite öncülü lezyonlar olarak değerlendirilmemekle birlikte, yine de epitelyal displazi açısından uyanık olunmalıdır (Resim 12-13).



Resim 13. Yüksek riskli HPV' nin dokuda (kromojenik in situ hibridizasyon) KISH yöntemiyle gösterilmesi (mavi noktalar).

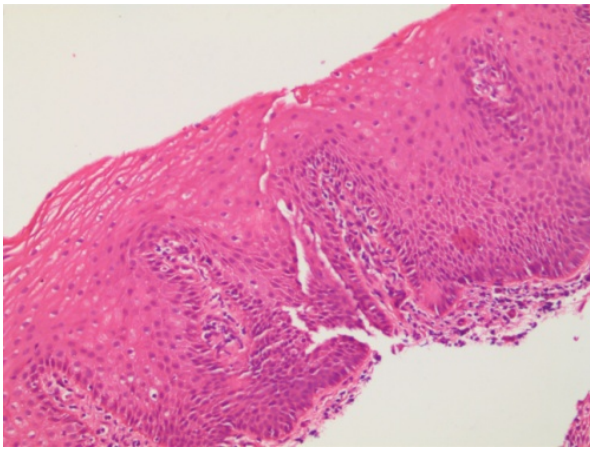
Oral Skuamöz Hücreli Karsinom Öncüllerinin Kliniği (Lökoplaki/ Eritroplaki)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) lökoplakiyi; "Silinmekle uzaklaştırılamayan, klinik ve patolojik olarak herhangi bir hastalık olarak karakterize edilemeyen beyaz yama ya da plak" olarak tanımlamaktadır. Dolayısıyla liken planus ya da kandida gibi beyaz plak yapan, bilinen etkenler lökoplaki olarak adlandırılamaz. Eritroplaki ise kırmızı/ mor, erode, düz ya da hafif deprese lezyonları tarif etmek için kullanılır. Lökoplaki ve eritroplaki "potansiyel malign lezyon"u ifade eden klinik terimlerdir. Oral mukozada çok çeşitli durumlar lökoplaki/ eritroplaki olarak karşımıza çıkabilir [20]. Bu lezyonlardan skuamöz hücreli karsinom öncüllerinin tanısı ve ekartasyonu için biyopsi alınması gerekmektedir.

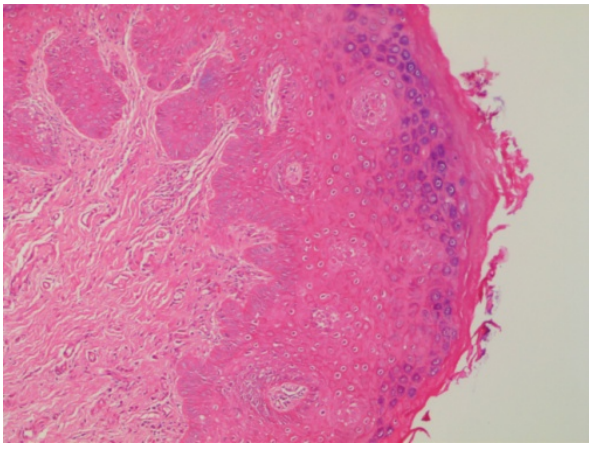
Aşağıda eritroplaki/ lökoplaki olarak karşımıza çıkabilecek skuamöz hücreli karsinom öncüllerinin histopatolojik tanısı anlatılmıştır.

Oral Skuamöz Hücreli Karsinom Öncülleri (Displazi/ İn Situ Karsinom)

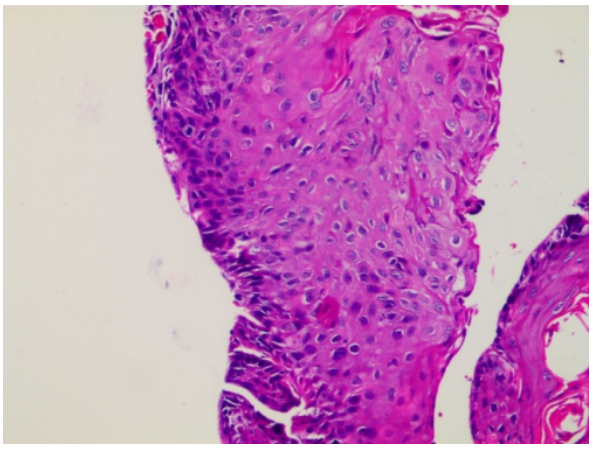
Displazi hücresel ve yapısal değişikliklerle karakterize, anormal epitel gelişimini ifade eden bir terimdir. Bir karsinom gelişme riskinin klinisyene aktarılabilmesi için derecelendirilmektedir. Displazi bir spektrumdur ve hafif/ orta/ ağır olarak sınıflandırılmaktadır (Resim 14,15,16) [21,22]. Ancak bu kategoriler



Resim 14. Düşük dereceli displazide, epitelin bazalinde (<1/3) hiperkromatik nukleuslu, hafif pleomorfik atipik hücreler.



Resim 15. Orta dereceli displazide; epitelin yarısında polarizasyon bozukluğu gösteren atipik hücreler.



Resim 16. Ağır displazide polarizasyon bozukluğu gösteren atipik hücreler epiteli tam kat tutmuş.

arasında kesin kriterler yoktur. Ayrıca displaziyi değerlendirirken, taklitçi durumları göz önünde bulundurmak oldukça önemlidir. Örneğin; inflamasyon, ülserasyon ve radyasyona bağlı reperatif/ rejeneratif değişiklikler displaziyi taklit etmektedir.

Oral epitelyal displazilerin maligniteye progresyon riski %12 civarında olup, bu oran yüksek dereceli displazide daha yüksektir. Hafif/ orta/ ağır displazilerin 15 yıllık malign transformasyon riski sırasıyla yaklaşık %6, %18, %39'dur [23]. Bununla birlikte malignite displazi içermeyen epitelden de gelişebilir. Karsinoma in situ ise epitelin tam kat malign transformasyona uğradığı, ancak henüz invazyon yapmadığı durumu ifade eder.

Skuamöz Hücreli Karsinom

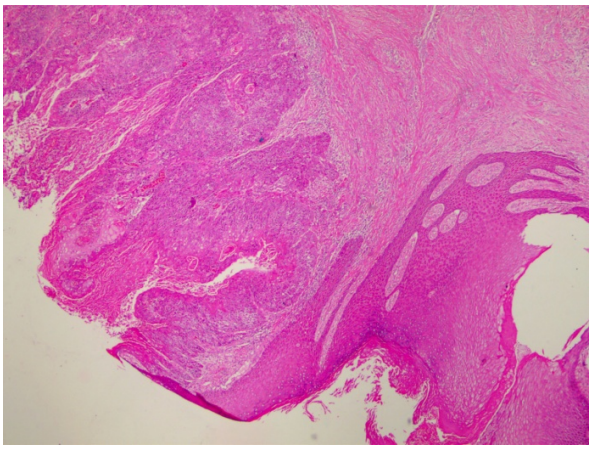
Oral kanserler dünya genelinde en sık görülen kanserler içinde yer alır. Skuamöz hücreli karsinom da intraoral malign tümörlerin %95 kadarını oluşturur. Oral kanserlerin 5 yıllık sağkalım oranı %50 civarındadır.

Hastalarda ilk tanı sırasında multipl primer tümör saptanabileceği gibi, ilk tanıdan sonra 5 yıl yaşayan hastalarda bu süreç içinde ikinci bir primer geliştirme olasılığı %35 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda ek primer odakların gelişme riskinin artması "alan kanserizasyonu" hipotezi ile açıklanır. Bu hipoteze göre; karsinojenlere yıllar süren kronik bir süreçte maruz kalınması, birbirinden bağımsız çok sayıda primer tümörün gelişimine neden olur [24].

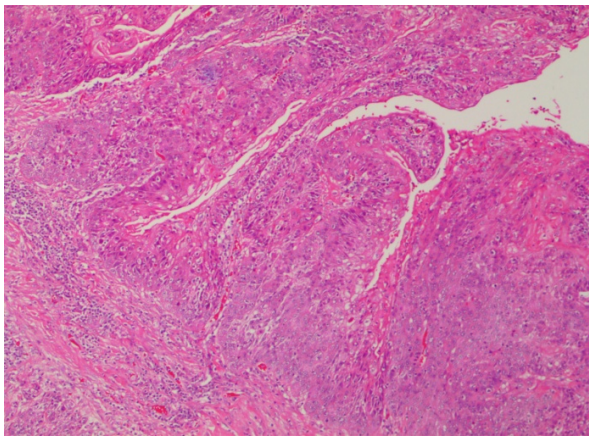
Skuamöz hücreli karsinom oral kavitenin herhangi bir yerinde gelişebilir. Sıklıkla dil ön yüzü, ağız tabanı, alt dudak, yumuşak damak ve gingivada gelişim gösterir. Erken evrelerde tümör kabarık, sert, parlak plaklar ya da düzensiz, kabarık- pürüzlü- verrüköz mukozal kalınlaşmalar şeklinde karşımıza çıkabilir. Tümörler büyüdükçe ülsere olma eğilimindedir [25].

Patogenez

Oral kavitenin skuamöz hücreli karsinomları iki yolak üzerinden gelişir. İlki, karsinojenlere maruziyet; ikincisi ise yüksek riskli HPV'dir. İlk yolaktan sorumlu olan karsinojenler; yani kabaca sigara ve alkol, TP53 ve RAS gen mutasyonlarına sebep olur. İkinci yolaktan sorumlu yüksek risk HPV'ler (özellikle HPV-16) ise daha çok tonsiller ve dil tabanında yerleşme eğiliminde olup, siklin bağımlı kinaz inhibitörü olan p16 aşırı ekspresyonuna sebep olur. Ağız hijyeni bozukluğu, diş kayıpları, diş fırçalama ve diş hekimi kontrollerinin düzenli yapılmaması da orofarinks kanserlerinde risk faktörü olarak gösterilir [1,26].



Resim 17. Sağ altta hiperplastik epitel, sol üstte skuamöz hücreli karsinom



Resim 18. Skuamöz hücreli karsinom: Yakın büyütmede lamina propriaya invazyon.

Histopatoloji

Skuamöz hücreli karsinom tanısı genellikle basit olmakla birlikte (Resim 17-18), erken (mikro) invazyonları saptamak bazen zor olabilir. Özellikle skuamöz hücreli karsinomun iyi diferansiye bir varyantı olan verrüköz karsinomda mikroinvazyonları saptamak problem olabilmektedir. Neyse ki, bu tümörün metastaz yapma ihtimali düşüktür. Tanı problemi olan olgularda mikroinvazyon olsa bile lokal eksizyon tedavi için yeterlidir. Ayrıca bu olgularda diğer bir tanı zorluğu candida enfeksiyonlarında söz konusudur. Candida albikans enfeksiyonlu olgularda lezyonda displaziyi taklit eden atipi ve mitoz artışı bulunduğu için malignite tanısı için infeksiyonun tedavisinin beklenmesi tanı yanılgılarını önler [27].

Skuamöz hücreli karsinomun bazaloid, iğsi, adenoskuamöz, verrüköz, papiller, akantolitik ve lenfoepitelyal skuamöz hücreli karsinom olarak adlandırılan histopatolojik varyantları bulunur [28].

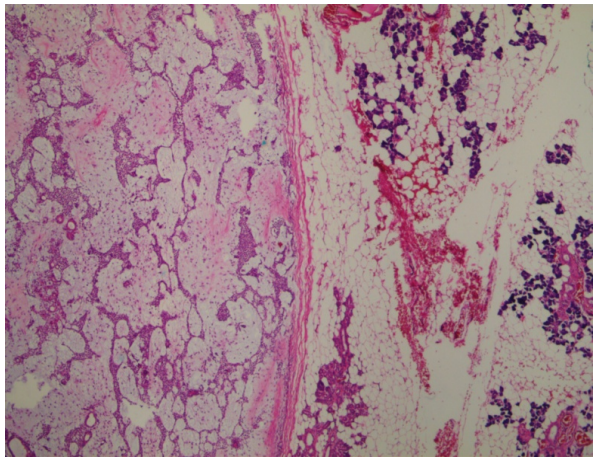
TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

Sık Görülen Benign Tümörler

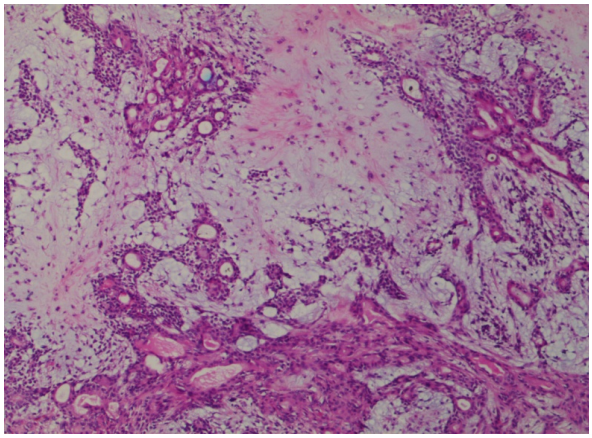
Benign Mikst Tümör (Pleomorfik adenom)
Değişken sitomorfolojik ve yapısal özelliklerle karşımıza çıkan, çocuk ve erişkinlerde en sık görülen tümör olma özelliğine sahip bir benign neoplazmdır. Çoğunlukla parotis bezinde görülür (Resim 19).

Resim 19. Sağ parotis bezinde kitle.

Bunu damak ve submandibuler bez takip eder. Pleomorfik adenom genellikle yavaş büyüyen, ağrısız kitle şeklinde karşımıza çıkar. Semptomları lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterebilir. Hızlı büyüme ve fasyal sinir paralizisi daha çok malign transformasyon ile ilişkilidir. Tümör makroskopik olarak tek, sert, hareketli ve iyi sınırlıdır. Mikroskobik olarak ise epitelyal myoepitelyal/ stromal komponentler içerir (Resim 20, 21). Stromal element miksoid, lipomatöz, kondromatöz ve/veya osseöz olabilir. Komplet rezeksiyon sonrası rekürrens oranı düşüktür. Kadın cinsiyet, genç yaş ve parotidektomi yerine enukleasyon tercih edilmesi nüks ihtimalini artırır [29]. Pleomorfik adenomların yaklaşık %6'sında malign



Resim 20. Normal tükürük bezi (sağ) ve pleomorfik adenom (sol).



Resim 21. Pleomorfik adenom: Kondromiksoid stromada glandüler, tübüler yapılar oluşturmuş epitelyal/ myoepitelyal hücreler.

transformasyon görülür [30]. Çok sayıda rekürrens, tümörün derin lobda yerleşmiş olması, erkek cinsiyet ve ileri yaş, artmış malignite riski ile ilişkilidir.

Myoepitelyoma (Monomorfik adenom, myoepitelyal adenom)
Myoepitelyoma, myoepitelyal diferansiyasyon gösteren hücrelerden oluşan benign tükürük bezi tümörüdür. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %1.5'unu, benign tükürük bezi tümörlerinin ise %2.2 sini oluşturur [31,32]. Tümörler çoğunlukla erişkinlerde, ortalama 44 yaşta görülmekle birlikte, nadiren çocuklarda da görülebilmektedir. Myoepitelyomalar sıklıkla parotis bezinde görülür, bunu sert ve yumuşak damak takip eder. Makroskopik olarak iyi sınırlı, solid tümörlerdir. Tipik olarak ağrısız ve yumuşak büyüyen kitle şeklinde karşımıza çıkar. Mikroskopik olarak iğsi, plazmasitoid, hyalin, epiteloid veya berrak hücrelerin oluşturduğu kordlar, adacıklardan oluşur.

Myoepitelyoma nadiren, inkomplet rezeksiyon ile ilişkili olarak nüks eder. Nadiren, özellikle sık nüks eden ve uzun süredir var olan tümörlerde malign myoepitelyomaya transformasyon görülebilir [31].

Bazal hücreli adenom (Monomorfik adenom)

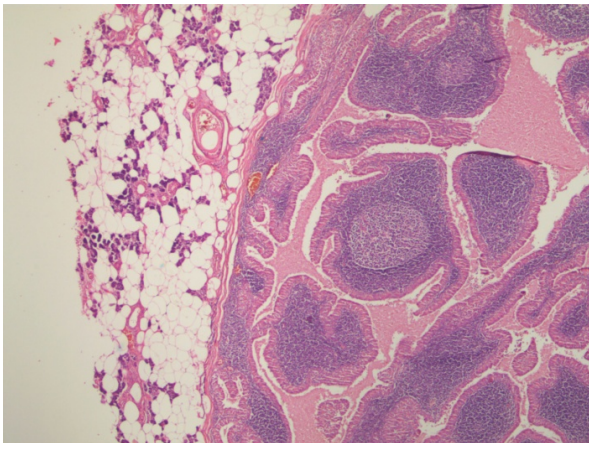
Bazal hücreli adenom, küçük bazaloid hücrelerin oluşturduğu benign bir tükürük bezi tümörüdür. Bazal hücreli adenomlar tüm tükürük bezi tümörlerinin %1-3.7'sini oluşturur [33]. Sıklıkla ileri yaş erişkinlerde, parotis bezinde görülür, minör tükürük bezlerinde nadirdir. Bazal hücreli adenomlar makroskopik olarak iyi sınırlı ve kapsüllü kitlelerdir. Ancak membranöz tip bazal hücreli adenom multinodüler olabilir. Prognoz oldukça iyidir. Rekürrens ihtimali multinodüler tip dışında oldukça düşüktür. Membranöz tip bazal hücreli adenomun rekürrens ihtimali %25' tir. Nadiren bazal hücreli karsinoma malign transformasyon görülebilir. Bu ihtimal de membranöz tip bazal hücreli adenomda daha yüksektir [34].

Warthin tümörü (papiller kistadenoma lenfomatosum, kistadenolenfoma)

Warthin tümörü %5-15 görülme sıklığı ile tüm tükürük bezi tümörleri içinde ikinci sıklıkta görülen bir tümördür. Genelde 6., 7. dekadda görülür. Sıklıkla parotis bezine lokalizedir. Ancak bazen periparotid lenf nodlarında görülebilir. Tümörlerin çoğu parotis bezinin inferior kutbuna lokalize olur. Klinik olarak ağrısız, yavaş büyüyen, fluktuan kitleler şeklinde karşımıza çıkar. Ağrı ve fasyal sinir paralizisi sık değildir. Makroskopik olarak iyi sınırlı, oval, solid-kistik kitleler oluşturur. Mikroskopik olarak lenfoid stromayı saran onkositik hücrelerin papiller ve kistik yapılar oluşturduğu tümörlerdir (Resim 22). Komplet cerrahi eksizyon ve güvenli cerrahi sınır genellikle küratiftir. Lokal rekürrens ihtimali oldukça düşük olup, inkomplet eksizyon ile ilişkilidir. Malign transformasyon oldukça nadirdir, genellikle radyasyona maruziyet ile ilişkilidir [35].

Onkositom (Onkositik adenom)

Onkositom tüm tükürük bezi tümörleri içinde %2 oranında görülür. En sık 6.- 8. dekadlarda, parotiste karşımıza çıkar. Submandibuler bez ve minör tükürük bezlerinde de görülebilir. Sıklıkla tek taraflı ve ağrısız kitle şeklinde, nadiren bilateral görülür. Onkositomlar iyi sınırlı, lobule, kırmızı- kahve renkli nodüllerdir. Mikroskopik olarak; tümörü oluşturan onkositler geniş eozinofilik granüler sitoplazmalı,



Resim 22. Normal tükürük bezi (sol), lenfoid stromayı saran onkositik hücrelerin papiller- kistik yapılar oluşturduğu Warthin tümörü (sağ).

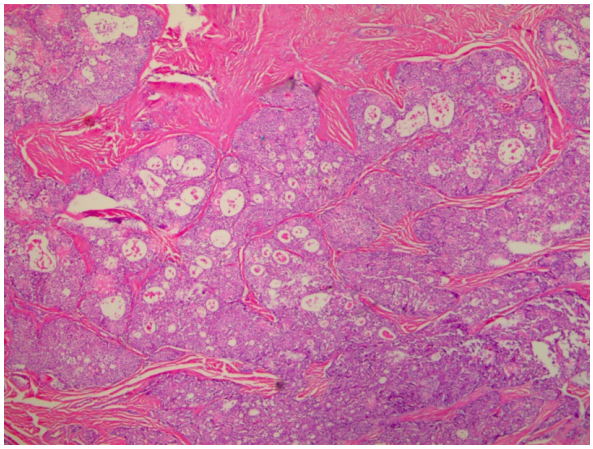
santral yerleşmiş veziküler nukleuslara sahip hücrelerdir. Onkositler tabakalar, adacıklar, trabeküller ve duktus benzeri yapılar yapabilir. Onkositomlar nadiren nüks ederler ve nüks ettiklerinde genellikle multipl ve bilateraldir [36,37].

Sık Görülen Malign Tümörler

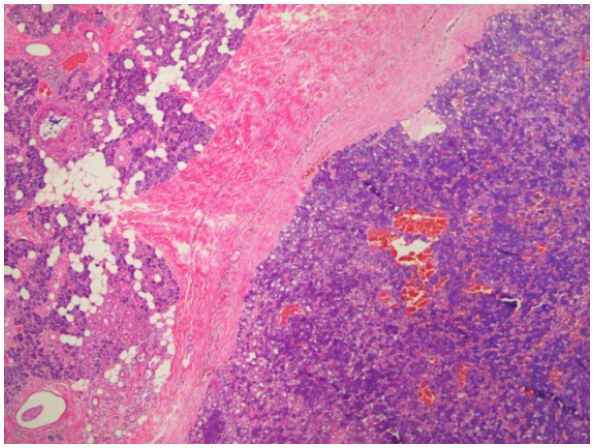
Mukoepidermoid Karsinom

Mukoepidermoid karsinom (MEK) geniş bir yaş aralığında görülmekle birlikte, çocuk ve genç erişkinlerde (2. dekadda pik yapar) en sık görülen tükürük bezi malignitesidir [38]. Çocuklarda radyasyon ya da kemoterapi sonrası meydana gelebilir. Parotis bezi en sık görülen lokalizasyondur. Damak, submandibuler bez ve diğer minör tükürük bezlerinde de görülebilir. Tümör yeri, derecesi ve boyutuna göre semptomlar değişebilir. Ağız içindeki kistik MEK mukoseli taklit edebilir. MEK'lar makroskopik olarak kistik ya da solid, iyi sınırlı ya da infiltratif olabilir. Mikroskopik olarak skuamoid, müsin üreten ve intermediate tip olmak üzere üç çeşit hücreden oluşurlar. Düşük dereceli MEK'lar kistik, müsin üreten hücrelerden zengin ve iyi sınırlıdır (Resim 23).

Orta dereceli MEK'lar daha solid, daha kötü sınırlıdır. Yüksek dereceli MEK'lar ise nükleer anaplazi, nekroz, yüksek mitotik aktivite, perinöral, lenfovasküler veya kemik invazyonu gösterirler. Düşük ve orta dereceli MEK'lar daha az agresif olup, komplet cerrahi eksizyon ile genellikle kür olur. 10 yıllık yaşam ihtimalleri düşük-orta-yüksek dereceli MEK' ler için sırasıyla %90, %70 ve %25'tir [39].



Resim 23. Kistik, müsin üreten hücreden zengin düşük dereceli mukoepidermoid karsinom.



Resim 24. Epitelyal-myoepitelyal hücrelerin tübüler, kribriform yapılar oluşturduğu adenoid kistik karsinom.

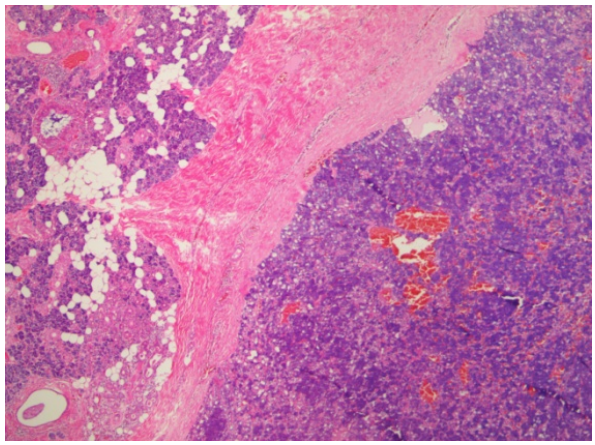
Adenoid Kistik Karsinom

Adenoid kistik karsinom tüm tükürük bezi karsinomlarının yaklaşık %10' unu oluşturur. Submandibuler ve minör tükürük bezlerinin en sık malign tümörüdür. Hastaların yaşı 20-84 arasında değişir. Tümör makroskopik olarak solid ve sınırlı görünmekle birlikte, mikroskobik olarak palpe edilen sınırların ötesine infiltre olur. Hastalar fasyal sinir tutulumuna bağlı olarak paralizi ile ya da yine sinir kılıfı yayılımına bağlı olarak ağrı ile gelebilir. Tümör makroskopik olarak sert, gri beyaz renkli ve infiltratiftir. Mikroskopik olarak ise epitelyal-myoepitelyal hücrelerin tübüler, kribriform ve solid yapılar oluşturması ile karekterizedir (Resim 24).

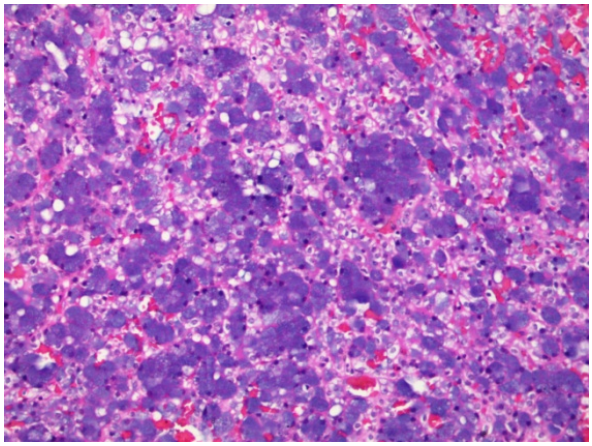
Submandibuler bez adenoid kistik karsinomları direkt yayılım ile lenf nodlarına ilerleyebilir, ancak lenf noduna embolik metastaz nadirdir. Ancak akciğere hematojen tümör metastazı karakteristiktir. Bununla birlikte kemik, karaciğer ve beyine de metastaz yapabilir. 10 yıllık yaşam %50-70 dolaylarındadır [40].

Asinik Hücreli Karsinom

Tüm tükürük bezi karsinomlarının yaklaşık %2'sini oluşturur, %90'dan fazlası parotis bezinde görülür [41]. Ortalama görülme yaşı 50'dir. Asinik hücreli karsinom çocuklarda ikinci sıklıkta görülen tükürük bezi malignitesidir. Tümör genelde yavaş büyüyen, tek, yapışık olmayan kitle şeklinde karşımıza çıkar. Ancak bazen multinodüler ve cilde yapışık olarak görülebilir. Hastaların 3'te 1'inde ağrı, %5-10'unda fasyal paralizi görülebilir. Mikroskopik olarak tümör normal parotis bezinin seröz hücresel elemanlarını taklit eder. Asiner hücreler bazofilik granüler sitoplazmalı, yuvarlak nukleuslu geniş sitoplazmalı hücrelerdir (Resim 25-26). Asinik hücreli karsinomlar nadiren mitotik aktivite, nekroz ya da nükleer pleomorfizm bulguları gösterir. Bu nedenle düşük-orta dereceli malignitelerdir. Ancal nöral invazyon ve stromal hyalinizasyon agresif gidiş ile ilişkilidir.



Resim 25. Normal tükürük bezi (sol), asinik hücreli karsinom (sağ).



Resim 26. Mikroskopik olarak normal parotis bezinin seröz hücresel elemanlarını taklit eden asinik hücreli karsinom.

Asinik hücreli karsinomlar agresif olmamalarına rağmen, bazen servikal lenf nodları, kemik ve akciğere metastaz yapabilir. Rekürrens ihtimali yaklaşık %35'tir. 20 yıllık yaşam ihtimali de %90'dır [42]. Tümör boyutunun büyük olması, parotisin derin lobunda tutulum olması, inkomplet rezeksiyon, çok sayıda rekürrens, servikal lenf nodu metastazı ve uzak metastaz kötü prognostik faktörlerdir.

Polimorfik Düşük Dereceli Adenokarsinom (Polimorfik adenokarsinom, terminal kanal karsinomu, trabeküler karsinom)

Polimorfik düşük dereceli adenokarsinom (PDGA) hemen daima minör tükürük bezlerinde, özellikle damak bölgesinde izlenir. PDGA artık bugün adenoid kistik karsinom yerine damak bölgesinin en sık malign tümörü olarak kabul edilmektedir. Damak dışında yanak mukozasını, retromolar bölgeyi, üst dudağı ve dil tabanını tutar. Majör tükürük bezlerinin etkilenmesi oldukça nadirdir. 5.-7. Dekadda sık görülür [43]. Tipik olarak ağrısız kitleler şeklinde karşımıza çıkar. Makroskopik olarak iyi sınırlı ve kapsülsüzdür. Soluk kirli beyaz renktedirler. Mikroskopik olarak submukozal yerleşimli ve infiltratif tümörlerdir. Lobuler, solid, kribriform ve duktus benzeri yapılar oluştururlar. Perinöral invazyon sıktır. Çevre kemiğe invazyon görülebilir. Prognoz genel olarak iyidir. Lokal rekürrens ve lenf nodu metastazı %15'lere ulaşsa da uzun dönem prognoz mükemmeldir. Tedavisi rezeksiyondur.

Epitelyal- Myoepitelyal Karsinom

Tüm malign epitelyal tükürük bezi tümörlerinin %5' ten azını oluşturur. Daha çok 6.-7.dekadlarda görülür [44]. Parotid ve submandibuler bez en sık görülen lokalizasyonlardır. Minör tükürük bezlerinde de görülebilir (Resim 27).

En sık başvuru yakınması yavaş büyüyen kitledir. Lenfadenopati ve fasyal sinir semptomları nadirdir. Makroskopik olarak iyi sınırlı, kapsülsüz, multinodüler kitlelerdir. Mikroskopik olarak lümeni döşeyen duktal (epitelyal) hücreler ve duktal hücrelerin çevresinde sıralanan myoepitelyal hücrelerden oluşan iki tür hücre yapısı dikkat çeker. Nekroz ve perinöral invazyon sıktır. Vasküler invazyon da görülebilir. Cerrahi primer tedavi yöntemidir. Klinik davranışı daha çok lokal rekürrens ve lokal lenf nodu metastazı yapan düşük dereceli bir neoplazm olmasına karşın bazen akciğer ve böbreklere kan yolu ile metastaz yapabilir [45].

Resim 27. Damakta minör tükürük bezinden kaynaklanan epitelyal- myoepitelyal karsinom.

Myoepitelyal Karsinom (Malign Myoepitelyoma)

Myoepitelyal karsinom nadir görülen, ortama görülme yaşı 55 olmakla birlikte geniş yaş aralığında karşımıza çıkabilen malign bir tümördür. Kendiliğinden gelişebileceği gibi, daha önceden var olan pleomorfik adenom ya da benign myoepitelyomadan gelişebilir. Hastalar sıklıkla ağrısız kitle ya da daha önceden var olan kitlenin hızlı büyüme göstermesi şikayeti ile gelir. Fasyal sinir paralizisi görülebilir. Mikroskopik olarak nodüller, solid ve tabakalar şeklinde büyüme gösteren myoepitelyal tümör hücrelerinde oluşur. Prognoz değişken olmakla birlikte, hastaların 1/3'ü hastalık nedeniyle ölür. Lenf nodlarına, akciğer, böbrek ve beyine metastaz yapabilir [46].

Bazal Hücreli Adenokarsinom

Tükürük bezinin benign tümörü olan bazal hücreli adenomun malign eşdeğeridir. Nadir görülür, 6.- 7. Dekadda, en sık parotis bezinde ortaya çıkar. Yavaş büyüyen tümörlerdir. Makroskopik olarak kapsülsüz, iyi sınırlı, sert kitlelerdir. Mikroskopik olarak ise bazal ve myoepitelyal hücrelerin adalar ve glandüler yapılar oluşturması ile karakterizedir. Olguların 3'te 1'inde lokal rekürrens gelişir [47]. Sağlam cerrahi sınırlar ile rezeksiyon çoğu olguda küratiftir. Lenf

nodu metastazı, uzak metastaz ve ölüm oldukça nadirdir.

Şeffaf Hücreli Karsinom

Şeffaf hücreli karsinom sıklıkla ağız boşluğunun minör tükürük bezlerinde (damak, dil tabanı), 5.-8. dekadda, kadınlarda görülür. En sık başvuru yakınması şişliktir. Makroskopik olarak infiltratif, kirli beyaz renkli kitlelerdir. Mikroskopik olarak ise şeffaf sitoplazmalı, monoton görünümde hücrelerden oluşur. Şeffaf hücreli karsinomlar komplet cerrahi eksizyon sonrası oldukça iyi prognoza sahip tümörlerdir. Lokal rekürrens ve lenf nodu metastazı görülebilir. Uzak metastaz ve ölüm oldukça nadirdir [48].

Onkositik Karsinom

Nadir görülür, tüm tükürük bezi tümörlerinin %1'inden azını oluşturur. %90 parotise yerleşir. Makroskopik olarak sınırları keskin olmayan solid tümörlerdir. Mikroskopik olarak ise geniş, granüler, eozinofilik sitoplazmalı onkositik hücrelerin oluşturduğu infiltratif tümör şeklinde izlenir. Çoğu olguda lenf nodu metastazı vardır. Komplet eksizyon genelde küratiftir [2,49].

Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom (Malign Mikst Tümör)

Karsinoma ex pleomorfik adenom (KEPA), epitelyal malignite gelişen bir pleomorfik adenomu temsil eder. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %3.6'sını, tüm tükürük bezi malignitelerinin ise %12'sini oluşturur. Çoğunlukla parotis bezinde görülür. Pleomorfik adenomdan yaklaşık 10 yıl sonra meydana gelir. Tipik öykü, yıllardır var olan kitlenin birdenbire büyümeye başlaması, ağrı ya da felç gelişmesidir. KEPA' da en sık görülen malignite tipi "sınıflandırılamayan adenokarsinom" ya da "tükürük bezi duktus karsinomu"dur. Karsinom komponentinin tipi ve yaygınlığı, tedaviyi ve prognozu etkiler. KEPA noninvaziv, minimal invaziv ve invaziv olarak alt tiplere ayrılır. İnvazyon derinliği malignitenin tipinden daha önemlidir. Tedavi radikal lokal eksizyondur. Rejyonel boyun diseksiyonu ve adjuvan radyoterapi yaygın invaziv tümörlerde tavsiye edilir. Eğer karsinomatöz komponent düşük dereceli ve minimal invaziv ise tümör tamamen eksize edilirse adjuvan radyoterapiye gerek olmaz. Ancak invaziv KEPA genellikle yüksek gradeli ve kötü prognozludur [50,51].

Tükürük Bezi Duktus Karsinomu

Tüm tükürük bezi malignitelerinin %10 kadarını oluşturur. Hastaların ortalama yaşı 50'dir. Çoğunlukla parotiste gelişir. Daha az sıklıkla submandibuler bez ve nadiren minör tükürük bezlerinde gelişebilir. Kendiliğinden gelişebilmekle birlikte, daha önceden var olan bir pleomorfik adenom ya da düşük dereceli bir adenokarsinomdan köken alabilir. Hızlı büyüyen tümörlerdir. Fasyal sinir paralizisi, ağrı ve servikal lenfadenopati sıklıkla eşlik eder. Makroskopik olarak sert, solid, geniş alanlarda nekroz içeren ve cilt tutulumu gösterebilen tümörlerdir. Mikroskopik olarak memenin yüksek dereceli duktal karsinomuna benzer, komedo nekrozlu geniş duktus yapıları görülür. Lenfovasküler ve perinöral invazyon sıktır. Çok sayıda mitoz izlenir. Tükürük bezi duktus karsinomu sık lokal rekürrens, rejyonel lenf nodu metastazı ve uzak metastazlar ile seyreden oldukça agresif yüksek dereceli bir tümördür [52].

Adenokarsinom, sınıflandırılamayan

"Sınıflandırılamayan adenokarsinom" ismi, duktal diferansiyasyon gösteren ancak histopatolojik olarak diğer tükürük bezi tümörlerinin özelliklerini taşımayan tümörler için kullanılır. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %3-9'unu, malignitelerinin ise %8-17'sini oluşturur. En sık 6.-7. dekadda görülür. Tümörlerin %50'si parotiste görülür. %40'ı ise minör tükürük bezlerinde görülür. Makroskopik olarak tümör infiltratiftir. Sıklıkla kanama ve nekroz eşlik eder. Mikroskopik olarak çeşitli bez ve duktus yapılarının çevre dokulara invazyonu ile karakterizedir. Genellikle yüksek dereceli ve agresif tümörlerdir [53].

Benign Yumuşak Doku Tümörleri

Hemanjiom

Hemanjiomlar infantlarda en sık görülen benign tükürük bezi tümörüdür. Sıklıkla parotis bezinde görülür. İyi sınırlı solid kitlelerdir. Mikroskopik olarak endotelyal hücre ve perisitlerin çoğalması ile karakterize benign vasküler bir lezyondur. Çeşitli boyutlarda ince duvarlı damar yapılarından oluşurlar. İnfantil lezyonlar başlangıçta hızlı büyüyebilir. Tedavi cerrahi, propranolol, steroid enjeksiyonu ya da endovasküler skleroterapidir [54].

Lipom/ Sialolipom

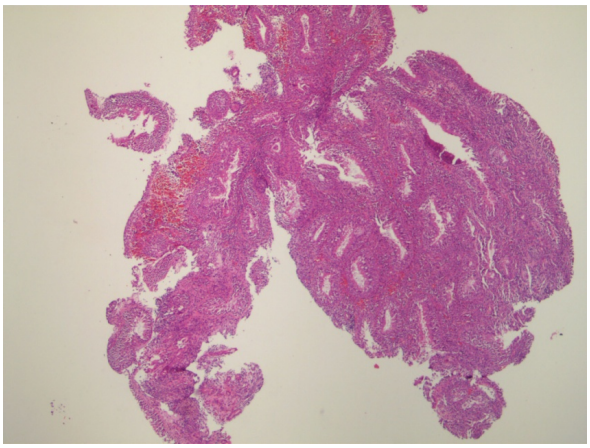
Lipom ve sialolipom tüm tükürük bezi tümörlerinin %0.5'inden azını oluşturur. Sıklıkla parotis bezinde gelişir. Orta- ileri yaşta karşımıza çıkar. Yavaş büyüyen, asemptomatik, iyi sınırlı, sarı renkli kitlelerdir. Eksizyon ile kür sağlanır [55].

BURUN, PARANAZAL SİNÜS VE NAZOFARENKS TÜMÖRLERİ

Benign Tümörler

Schneiderian ve Skuamöz Papillomlar

Nazal kavitenin vestibül ve olfaktör mukoza dışında kalan kısımlarını döşeyen silli kolumnar epiteli "schneiderian membran" adı verilen ektodermden köken alır [1]. Nazal vestibülden köken alan papillomlar skuamöz, schneiderian membrandan köken alan papillomlar ise schneiderian papillomlardır (Resim 28). Schneiderian papillomlar histopatolojik olarak 3'e ayrılır: inverted (endofitik) papillom, ekzofitik (mantarsı, fungiform), onkositik papillomlar. Fungiform papillomların tümünde ve inverted papillomların bir kısmında HPV DNA'sı gösterilmiştir [56]. Onkositik papillomlarda ise HPV DNA negatiftir.



Resim 28. Schneiderian epitelden köken alan papillom.

Hastalar 30- 50 yaş arasında genellikle tek taraflı burun tıkanıklığı, epistaksis, rinore, baş ağrısı gibi şikayetler ile başvururlar. Lezyonlar genellikle multipl olmakla birlikte bilateralite nadirdir. Makroskopik bakıda verrükoz- papiller proliferasyonlar şeklinde izlenir. İnverted papillomlar malignite ile ilişkilidir. Displazi ve malignite gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Tedavi tam cerrahi eksizyondur.

Respiratuar Epitelyal Adenomatoid Hamartom

Silli solunum epiteliyle döşeli gland benzeri yapılardan oluşan bir lezyondur. En sık posterior nazal septumda ortaya çıkmakla birlikte lateral nazal mukoza, sinüsler ve nazofarenskte de ortaya çıkabilir. Hastalar 27-82 yaş arasında, kronik rinosinüzit, nazal tıkanma, septum deviasyonu gibi şikayetlerle başvururlar [57]. Mikroskobik olarak iyi diferansiye adenokarsinomdan ayrımı önemlidir.

Nazal kondromezenkimal hamartom

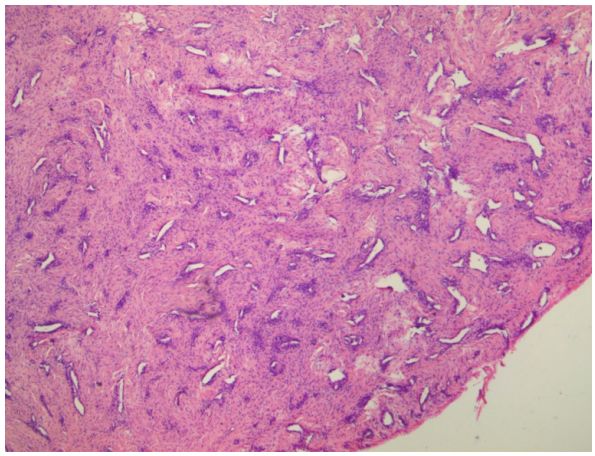
Hemen hemen her zaman 3 aydan küçük çocuklarda ortaya çıkan, ancak daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde de ortaya çıkabilen nadir bir lezyondur. Nazal kitle ve obstrüksiyona sekonder solunum zorluğu en sık başvuru şikayetidir [58]. Lezyonların stromasında hyalen kıkırdak proliferasyonu izlenir.

Glial Heterotopi

Gerçek bir neoplazi değildir. Nöroglial dokunun konjenital olarak farklı bir yerde bulunmasıdır. Ensefalosel nazal kavite lokalizasyonunda histopatolojik olarak glial heterotopiden ayrılamaz. Ayrımda radyolojik olarak kraniyel kavite ile bağlantısının olmadığının görülmesi önemlidir [2,59]. Glial heterotopi odaklarından gliomlar gelişebilir.

Anjiofibrom

Nadir görülen bir vasküler lezyondur. Sıklıkla adolesan erkeklerde, lateral nazofarenks veya nadiren nazal kavitenin en arka kısmından köken alır. Bazı çalışmalarda anjiofibromların testosteron reseptörüne sahip olduğu gösterilmiştir [60]. Anjiofibromlar iyi sınırlı, kapsülsüz ve sert fibröz kitlelerdir. Mikroskopik olarak kollajenize fibröz stromada değişen boyutlarda irregüler vasküler yapılar izlenir (Resim 29).



Resim 29. Anjiofibrom: kollajenize fibröz stromada değişen boyutlarda irregüler vasküler yapılar.

Tedavide östrojen uygulaması önerilmektedir. Bu sayede gonadotropin salgılatıcı hormonun baskılanması ve tümörün küçülmesi sağlanmaktadır. Östrojen ayrıca cerrahi esnasında kan kaybını azaltır [61]. Komplet rezeksiyon en etkili tedavidir. Anre-

zektabl olgularda radyoterapi önerilmekle birlikte, postradyasyon sarkom gelişimi iyi tanımlanmış bir komplikasyondur [62].

Fibromatozis

Fibromatozis lokal invaziv, inkomplet rezeksiyon sonrası nüks eden, metastaz yapmayan fibroblastik, myofibroblastik proliferasyonlardır. Fibromatozis yüzeyel (palmar, plantar) ve derin (desmoid) olarak ikiye ayrılır. Karın dışında görülen derin (desmoid) fibromatozislerin yaklaşık %10-12'si baş boyunda görülür. Baş boyun lokalizasyonunda ise en sık mandibula çevresi yumuşak doku, parotis, yanak bölgesinde görülür. Ancak nazal kavite, paranazal sinüsler ve nazofarenskte de görülebilir. Fibromatozisin bir alt tipi Gardner Sendromu'nda görülür. Gardner Sendromu'nda bir adenomatöz kolon polibi, APC geninde mutasyon vardır. Tümörün infiltratif karakteri tam rezeksiyonu zorlaştırır. Nüks %20-60 oranında görülür [63,64].

Osteom

Osteomlar en sık frontal sinüste görülür. Bunu etmoid ve sfenoid sinüsler izler. Osteomlar ayrıca medulla içinde ya da korteksten protrüde olarak mandibulada da görülebilir [65]. Sinüs ağızlarının semptomatik obstrüksiyonu gelişirse çıkarılmaları gerekir.

Malign Tümörler

Skuamöz Hücreli Karsinom

Burun ve Paranazal Sinüs

Sinonazal bölge karsinomları baş ve boyun neoplazilerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. %58'i maksiller antrumda, %30' u nazal kavite, %10'u etmoid, %1'i sfenoid ve frontal sinüslerde gelişir [66]. Sigara, alkol, mesleki maruziyetler (ağır metal), deri, tekstil ve ahşap işçiliğinde maruz kalınan kimyasallar, bu bölgede gelişen tümörler ile ilişkilidir. Son yıllarda HPV ile orofarinks kökenli skuamöz hücreli karsinomlar arasında ilişki saptanmış olmasına rağmen, henüz sinonazal bölge skuamöz hücreli karsinomları (SHK) ile HPV arasında net bir ilişki bulunamamıştır. Nazal kavite ve paranazal sinüs SHK'ları erkeklerde daha sık görülmektedir (Resim 30). Hastaların çoğu 6.-7. dekaddadır. Nazal lezyonlar obstrüksiyon, rinore, epistaksis ve ağrıya neden olur. Paranazal sinüs tümörlerinde ise kronik sinüzit benzeri semptomlar gelişir [67].

Resim 30. Septumdan kaynaklanan skuamöz hücreli karsinom.

Nazal kavite SHK'larında tedaviden bağımsız olarak sık nüks görülür. Ölüm genellikle lokal yayılım sonucudur. Prognoz ise evreye göre değişmektedir [68].

Nazofarenks

Nazofarenks karsinomu

Nazofarenks karsinomları DSÖ 1991 klasifikasyonuna göre keratinize skuamöz hücreli karsinom (SHK), nonkeratinize karsinom (diferansiye ve andiferansiye) ve bazaloid tip SHK olarak 3'e ayrılmıştır. Bu sınıflandırma halen geçerlidir. Diferansiye ve andiferansiye alt tiplerinin klinik veya prognostik önemi yoktur.

Nazofarengeal karsinomlar en sık Rosenmüller çukurunda yerleşir. Hastalar genellikle orta kulak tıkanıklığı (otit, işitme kaybı) ya da lokal invazyon bulguları (baş ağrısı, sinir hasarı, epistaksis) ile gelirler. Servikal lenf nodu metastazı ile de ortaya çıkabilirler. Etyolojide genetik, etnik köken, Epstein Barr Virüsü (EBV) ve çevresel faktörler yer almaktadır. EBV özellikle andiferansiye ve nonkeratinize tipler ile ilişkilidir. Keratinize SHK ise daha çok sigara ile ilişkilidir.

Nazofarenks biyopsilerinde ezilme artefaktları sık görülür. Bu durum tanıyı güçleştirmektedir. Keratinize skuamöz hücreli karsinom diğer bölgelerin SHK' ları ile aynı morfolojik özelliklere sahip iken, nonkeratinize karsinom tanınması nispeten güç olan ve

morfolojik olarak hodgkin, non-hodgkin lenfomalar ile karışabilen bir tiptir. Nazofarenks karsinomları radyoterapi ile tedavi edilir. Keratinize SHK' lar radyosensitif değildir. Bu nedenle kötü prognoza sahip olduğu savunulmaktadır [68].

NUT Orta Hat Karsinomu

Adından da anlaşıldığı gibi orta hattın epitelyal yapılarından köken alır. 15. Kromozomdaki NUT geninin 19. veya 9. kromozomlarındaki, sırasıyla BRD4 veya BRD3 genleri ile füzyonu sonucu oluşan BRD-NUT onkogeni, bu tümöre spesifiktir. Nadir bir tümördür. Hemen hemen her yaşta görülebilir ancak çocuk ve genç erişkinlerde daha sıktır. Tümörün prognozu kötüdür. Bu tümörlerde kesinleşmiş tedavisi yoktur. Hastaların çoğuna çoklu ilaç kemoterapi ve radyasyon kombinasyonu verilmektedir. Tanı anında yüksek tümör evresi ya da multimodalite tedavisinin kötü sonuçları sebebiyle rezeksiyon yapılabilir [69].

Adenokarsinom Varyantları

Adenokarsinomlar tüm sinonazal malignitelerin yaklaşık %10-20'sini oluşturur. Bu tümörler tükürük bezi tipi adenokarsinomlar ve tükürük bezi dışı adenokarsinomlar olarak iki ana tipe ayrılabilir. Tükürük bezi dışı adenokarsinomlar ise intestinal tip dışı adenokarsinomlar ve intestinal tip adenokarsinomlar olarak ikiye ayrılır.

Tükürük bezi tipi adenokarsinomlardan adenoid kistik karsinom sinonazal bölge ve nazofarenkste en sık görülen tükürük bezi tipi adenokarsinomdur. En sık aksiller antrumda görülür, ama nazal kavite, nazofarenks, ethmoid ve sfenoid sinüste de saptanabilir [70].

Tükürük bezi dışı adenokarsinomlar: intestinal tip dışı adenokarsinom ve intestinal tip adenokarsinomlar oldukça nadir tümörlerdir. İntestinal tip adenokarsinomlar tipik olarak lateral burun duvarında görülür. İntestinal tip dışı adenokarsinomlar da sıklıkla nazal kavitede orta türbinatta saptanır. Her ikisi de etmoid sinüste de bulunabilir. Hastalar tek taraflı obstrüksiyon, epistaksis ya da ağrı şikayeti ile gelir. Tümör makroskopik olarak papiller, polipoid, frajil ve kanamalıdır. Prognoz tümör tipine/ derecesine bağlı olarak değişkenlik gösterir [71,72].

Olfaktor Nöroblastom

Nazal septumun 1/3-1/2 üst kısmında yer alan olfaktör mukozadan kaynaklanan nadir bir neoplazidir. 2. ve 6. dekadda pik yapmakla birlikte, her yaşta görülebilir. Cinsiyet eğilimi gözetmez. En sık semptom obstrüksiyon ve kanamadır. Makroskopik olarak genellikle polipoid bir kitle şeklinde karşımıza çıkar. Mikroskopik olarak nöropil saptanabilen zeminde yuvarlak, tuz biber görünümlü kromatin içeren nukleusları bulunan hücrelerden oluşur. Tümör, epitelyal ve nöronal diferansiyasyonuna göre derecelendirilir (Derece I-IV). Derece I en iyi diferansiye histolojiyi temsil eder. Derece IV ise diferansiyasyonu en kötü tiptir. Derecelendirmenin prognostik öneme sahip olduğu düşünülmektedir. Nekroz da prognostik öneme sahip bir morfolojik özelliktir. Tümör hücreleri kolaylıkla ezilme artefaktı gösterir, biyopsi dikkatli alınmalıdır. Tedavide total eksizyon ve radyoterapi uygulanır. Düşük dereceli olgularda 5 yıllık yaşam %80, yüksek dereceli olgular %40'tır. Tümör her derecede lenf nodları, akciğer ve kemiğe metastaz yapabilir [73-75].

Sinonazal Andiferansiye Karsinom

Yüksek dereceli, andiferansiye, nadir görülen, genç erişkin ve yaşlıları etkileyen bir tümördür. Genellikle nazal kaviteyi tıkayan ve çevre yapıları invaze eden büyük bir tümör şeklinde karşımıza çıkar. Kitle hızlı bir şekilde büyür. Cerrahi rezeksiyon zordur, radyoterapi ve kemoterapinin etkisi azdır. Prognozları oldukça kötüdür. Rekürrens, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz sıktır [76,77].

Malign melanom

Tüm malign melanomların %1'i nazal kavite ve paranazal sinüslerde ortaya çıkar. Nazal kavitede en sık anterior septumda, inferior konkada ve orta konkada ortaya çıkar. Nazofarenksin primer melanomu ise oldukça nadirdir. Hastalar genellikle 50 yaşın üzerindedir. Semptomlar spesifik değildir. Fizik muayenede genellikle pigmente kitle izlenir. Tedavi eksizyondur. Kemoterapi ve radyoterapinin değeri azdır. Prognoz kötüdür. 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %35'tir [78].

Rabdomyosarkom

Rabdomyosarkom yumuşak doku sarkomları içinde en sık olarak burun, sinüsler ve nazofarenkste gelişebilen bir tümördür. Baş boyunda en sık orbita, nazofarenks, orta kulak ve burun/paranazal sinüslerde görülür. Semptomlar tümörün yerleştiği yere bağlıdır. Tümörler küçük kırmızı nodüller şeklinde ya da polipoid kitleler şeklinde izlenebilir. Hastaların

%75'i 12 yaşından gençtir. Bununla birlikte adolesan, genç erişkin ve yaşlı hastalarda da görülebilir. Baş boyun rabdmyosarkomlarının %85'i "embriyonel" tiptir. Kalanların çoğu "alveolar" tip olup, diğer histopatolojik tipler olan "iğsi hücreli" ve "pleomorfik" varyantlar daha nadirdir. Orbita lokalizasyonlu rabdomyosarkomlarda sağkalım %90 iken, sırasıyla paramenengial alan (burun, sinüs ve nazofarenks) ve diğer baş boyun bölgelerinde %45 ve %75'tir [79,80].

LARİNKSİN TÜMÖRLERİ

Benign Tümörler

Papillom/ papillomatozis

Larinksin skuamöz hücreli papillomları larinksin en sık görülen benign, egzofitik neoplazileridir. Sayılarına göre soliter ya da multipl olarak, görülme yaşlarına göre de juvenil ya da yetişkin olarak ayrılabilir [1]. Papillomlar çocuklarda çoklu, rezeksiyon sonrası tekrarlayan respiratuar papillomatozis şeklindedir. Genellikle gerçek vokal korda lokalizedir. Ancak larinksin her yerinde ve orofarinkste de yer alabilir. Çocuklar disfoni, öksürük, tekrarlayan pnömoni gibi semptomlarla başvurabilir. Yaygın olduklarında solunum güçlüğüne ve hatta ölüme yol açabilecek kadar dramatik seyredebilir. Erişkin başlangıçlı papillomlar erkeklerde daha sıktır. Genellikle tektir, ancak bazen multipl olabilir. Juvenil ve erişkin başlangıçlı papillomların her ikisinde de HPV ilişkisi gösterilmiştir. En sık HPV etkenleri HPV-6 ve HPV-11'dir.

Mikroskopik olarak matür skuamöz epitel ile döşeli dallanan fibrovasküler korlar ile karakterizedir. Koilositik değişiklik bazen izlenebilir. Displazi ve malignite gelişimi sık değildir. Tam kat atipi/ displazi varlığı papiller skuamöz hücreli karsinom ayırıcı tanısını akla getirmelidir.

İnflamatuar Myofibroblastik Psödotümör

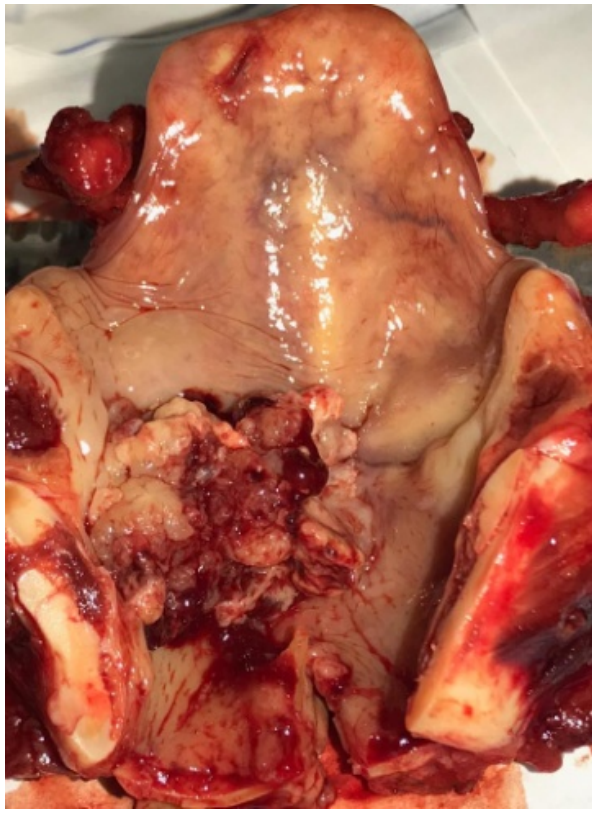
Nadir, biyolojik davranışı belirsiz, fibroinflamatuar bir lezyondur. Baş boyunda en sık larinkste görülür. Travma ve immünsupresyon etiyolojide suçlanmaktadır. Makroskopik olarak polipoid ve düzgün yüzeyli lezyonlardır. Mikroskopik olarak iğsi hücreli karsinom ve sarkomlar ile karışabilir. Tedavi rezeksiyondur. Agresif klinik davranış nadirdir.

Malign Tümörler

Skuamöz Hücreli Karsinom

Skuamöz hücreli karsinom larinks malignitelerinin büyük bir çoğunluğunu (%95) oluşturur. Skuamöz hücreli karsinomun öncü lezyonları baş boyun bölgesinin öncül leyonları ile benzerdir. Bu konu "oral kavite tümörleri" bölümünde ele alınmıştır. Laringeal prekürsör lezyonlar sıklıkla erişkin erkeklerde görülür. Endoskopik olarak diğer bölgelerdekine benzer olarak yine eritroplaki ve lökoplaki şeklinde görülür. Prekürsör lezyonların tedavisi komplet eksizyon ve sebep olan faktörün uzaklaştırılmasıdır. Etiyolojide sigara ve alkol önemli yer tutmaktadır. Laringeal skuamöz hücreli karsinomlar sıklıkla 6.- 7. dekadlarda görülür [81].

Laringeal tümörler supraglottik, glottik, transglottik ve subglottik olarak ayrılmaktadırlar. Semptomları da yerleştiği bölgeye göre değişir. Tümörler en sık supraglottik ve glottik bölgeden gelişir. Makroskopik olarak egzofitik, beyaz ten renkli kitlelerdir. Bazen iyi sınırlı düz plaklar şeklinde de görülebilir. Ülsere olabilir. Yeterli bir biyopside mikroskobik olarak tanı zorluğu yaratmaz.



Resim 31. Total larenjektomi spesmeni ve larenks kanseri.

Tümörün yerleştiği bölgeye göre evreyi ve prognozu etkileyen bazı anatomik yapılara yayılımı önemlidir. Örneğin; supraglottik tümörler preepiglottik boşluk, piriform sinüs ve dil tabanını tutma eğilimindedir. Piriform sinüs, postkrikoid alan, preepiglottik boşluk ve/veya tiroid kıkırdağın iç korteksinin tutulumu patolojik evreyi pT3' e yükseltir. Preepiglottik boşluk tutulumu lenf nodu tutulumu açısından yüksek risk içerir [(1)]. Laringeal skuamöz hücreli karsinomlar daha çok lenfatik yol ile yayılır, hematojen yayılım nadirdir.

Skuamöz hücreli karsinomlar verrüköz, iğsi hücreli, papiller ve diğer nadir (bazaloid, adenoskuamöz, andiferansiye..) gibi histopatolojik alt tiplere ayrılır. Tedavi tutulan bölgeye ve evreye göre değişir. Küçük ve lokalize tümörler radyasyon ile tedavi edilebilirken [(82)], daha yüksek evreli tümörler parsiyel/total larenjektomi ve ek olarak radyasyon tedavisi gerektirir (Resim 31) [(83)].

KAYNAKLAR

1. Sarioglu Sulen et all. Baş Boyun Patolojisi: O'tıp Kitabevi; 2014.
2. Gnepp DR. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck 2009.
3. Brad W. Neville Oral and Maxillofacial Pathology. third edition, 2009.
4. Currarino G, Votteler TP. Lesions of the accessory parotid gland in children. Pediatric radiology. 2006;36(1):1-7; quiz 84-5.
5. Chen PS, Lin YC, Lin YS. Nasopharyngeal branchial cleft cyst. Journal of the Chinese Medical Association: JCMA. 2012;75(12):660-2.
6. Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angio F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 2006;95(2):203-7.
7. Tan CXW, de Boer NKH, Brand HS. [Oral manifestations of Crohn's disease]. Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde. 2018;125(1):15-20.
8. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Filipe P, Freitas JP. Mucocutaneous manifestations of Behcet's disease. Acta reumatologica portuguesa. 2013;38(2):77-90.
9. Kobak S, Kobak AC, Kabasakal Y, Doganavsargil E. Sjögren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2007 Feb;26(2):173-5.
10. McCaffrey TV, McDonald TJ. Sarcoidosis of the nose and paranasal sinuses. The Laryngoscope. 1983;93(10):1281-4.
11. Helliwell TR. Non-infectious Inflammatory Lesions of the Sinonasal Tract. Head Neck Pathol. 2016;10(1):32-9.
12. Thompson GR, 3rd, Patterson TF. Fungal disease of the nose and paranasal sinuses. The Journal of allergy and clinical immunology. 2012;129(2):321-6.
13. Benwill JL, Sarria JC. Laryngeal tuberculosis in the United States of America: a forgotten disease. Scandinavian journal of infectious diseases. 2014;46(4):241-9.
14. van der Sar-van der Brugge S, Akkerman OW, van der Laan BF, de Lange WC, van der Werf TS. [A sore throat: tumour, tuberculosis or both?]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2015;159:A8942.
15. Lancer JM, Syder D, Jones AS, Le Boutillier A. Vocal cord nodules: a review. Clinical otolaryngology and allied sciences. 1988;13(1):43-51.
16. McNamara KK, Kalmar JR. Erythematous and Vascular Oral Mucosal Lesions: A Clinicopathologic Review of Red Entities. Head Neck Pathol. 2019;13(1):4-15.
17. Bosca AB, Sovrea AS, Miclaus V, Ruxanda F, Mihu CM, Melincovici CS, et al. Diagnostic and therapeutic approaches in oral cavity granulomas based on new data concerning their origin and pathogenesis. Romanian journal of morphology and embryology= Revue roumaine de morphologie et embryologie. 2018;59(3):679-90.
18. Piña AR, Fonseca FP, Pontes FS, Pontes HA, Pires FR, Mosqueda-Taylor A, Aguirre-Urizar JM, de Almeida OP. Benign epithelial oral lesions - association with human papillomavirus Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019 May 1;24(3):e290-e295. doi: 10.4317/medoral.22817
19. Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. Head and neck pathology. 2019:1-11.
20. Warnakulasuriya S. White, red, and mixed lesions of oral mucosa: A clinicopathologic approach to diagnosis. Periodontology 2000. 2019;80(1):89-104.
21. Dost F, Le Cao K, Ford PJ, Ades C, Farah CS. Malignant transformation of oral epithelial dysplasia: a real-world evaluation of histopathologic grading. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2014;117(3):343-52.
22. Patil S, Rao RS, Raj AT. Recent Developments in Oral Epithelial Dysplasia Grading: A Critical Appraisal. The journal of contemporary dental practice. 2015;16(10):i.
23. Sperandio M, Brown AL, Lock C, Morgan PR, Coupland VH, Madden PB, et al. Predictive value of dysplasia grading and DNA ploidy in malignant transformation of oral potentially malignant disorders. Cancer prevention research (Philadelphia, Pa). 2013;6(8):822-31.
24. Angadi PV, Savitha JK, Rao SS, Sivaranjini Y. Oral field cancerization: current evidence and future perspectives. Oral and maxillofacial surgery. 2012;16(2):171-80.
25. Bilgic O, Duda L, Sánchez MD, Lewis JR. Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: Clinical Manifestations and Literature Review. J Vet Dent. 2015 Spring;32(1):30-40
26. Jiang S, Dong Y. Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. Curr Probl Cancer. 2017 Sep - Oct;41(5):323-327. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2017.02.006. Epub 2017 Mar 1.

27. Motaparthi K, Kapil JP, Plaza JA. Verrucous candidiasis of the orolabial mucosa: a clinicopathologic series. Journal of cutaneous pathology. 2017;44(10):815-8.
28. Susan Müller, Update from the 4th Edition of the World Health Organization of Head and Neck Tumours: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue, Head Neck Pathol. 2017 Mar; 11(1):33-40.
29. Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, Stennert E, Guntinas-Lichius O. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. Head & neck. 2007;29(9):822-8.
30. Gnepp DR. Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. Pathology annual. 1993;28 Pt 1:279-328.
31. Alos L, Cardesa A, Bombi JA, Mallofre C, Cuchi A, Traserra J. Myoepithelial tumors of salivary glands: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study. Seminars in diagnostic pathology. 1996;13(2):138-47.
32. Sciubba JJ, Brannon RB. Myoepithelioma of salivary glands: report of 23 cases. Cancer. 1982;49(3):562-72.
33. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2010;39(3):235-42.
34. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK. Basaloid monomorphic adenomas. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 1991;100(8):687-90.
35. Ethunandan M, Pratt CA, Higgins B, Morrison A, Umar T, Macpherson DW, et al. Factors influencing the occurrence of multicentric and 'recurrent' Warthin's tumour: a cross sectional study. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2008;37(9):831-4.
36. Betty Chen, Joshua I. Hentzelman, Ronald J. Walker, and Jin-Ping Lai, Oncocytoma of the Submandibular Gland: Diagnosis and Treatment Based on Clinicopathology, Case Rep Otolaryngol. 2016; 2016: 8719030.
37. Vikas Sharma, Sunil Kumar, and Ashwani Sethi, Oncocytoma Parotid, Gland Ann Maxillofac Surg. 2018 Jul-Dec; 8(2): 330–332.
38. Ritwik P, Cordell KG, Brannon RB. Minor salivary gland mucoepidermoid carcinoma in children and adolescents: a case series and review of the literature. Journal of medical case reports. 2012;6:182.
39. Pires FR, de Almeida OP, de Araujo VC, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 2004;130(2):174-80.
40. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Bradley PJ, Vander Poorten V, Triantafyllou A, Hunt JL, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck--An update. Oral oncology. 2015;51(7):652-61.
41. Hoffman HT, Karnell LH, Robinson RA, Pinkston JA, Menck HR. National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck: acinic cell carcinoma. Head & neck. 1999;21(4):297-309.
42. Patel NR, Sanghvi S, Khan MN, Husain Q, Baredes S, Eloy JA. Demographic trends and disease-specific survival in salivary acinic cell carcinoma: an analysis of 1129 cases. The Laryngoscope. 2014;124(1):172-8.
43. Patel TD, Vazquez A, Marchiano E, Park RC, Baredes S, Eloy JA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck: A population-based study of 460 cases. The Laryngoscope. 2015;125(7):1644-9.
44. Vazquez A, Patel TD, D'Aguillo CM, Abdou RY, Farver W, Baredes S, et al. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Salivary Glands: An Analysis of 246 Cases. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2015;153(4):569-74.
45. Cho KJ, el-Naggar AK, Ordonez NG, Luna MA, Austin J, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. A clinicopathologic, DNA flow cytometric, and immunohistochemical study of Ki-67 and HER-2/neu oncogene. American journal of clinical pathology. 1995;103(4):432-7.
46. Kong M, Drill EN, Morris L, West L, Klimstra D, Gonen M, et al. Prognostic factors in myoepithelial carcinoma of salivary glands: a clinicopathologic study of 48 cases. The American journal of surgical pathology. 2015;39(7):931-8.
47. Muller S, Barnes L. Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands. Report of seven cases and review of the literature. Cancer. 1996;78(12):2471-7.
48. Daniele L, Nikolarakos D, Keenan J, Schaefer N, Lam AK. Clear cell carcinoma, not otherwise specified/hyalinising clear cell carcinoma of the salivary gland: The current nomenclature, clinical/pathological characteristics and management. Critical reviews in oncology/hematology. 2016;102:55-64.
49. Lubin D, Song S, Zafar HM, Baloch Z. The key radiologic and cytomorphologic features of oncocytic and oncocytoid lesions of the salivary gland. Diagnostic cytopathology. 2019;47(6):617-36.
50. Antony J, Gopalan V, Smith RA, Lam AK. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a comprehensive review of clinical, pathological and molecular data. Head Neck Pathol. 2012;6(1):1-9.
51. Yoshida N, Hara M, Kanazawa H, Iino Y. Large carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland: a case report and review of literature. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2013;71(12):2196.e1-6.
52. Jaehne M, Roeser K, Jaekel T, Schepers JD, Albert N, Loning T. Clinical and immunohistologic typing of salivary duct carcinoma: a report of 50 cases. Cancer. 2005;103(12):2526-33.
53. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients. American journal of surgery. 1982;144(4):423-31.
54. Weiss I, O TM, Lipari BA, Meyer L, Berenstein A, Waner M. Current treatment of parotid hemangiomas. The Laryngoscope. 2011;121(8):1642-50.
55. Elba Leyva Huerta, Daniel Quezada Rivera, Fernando Tenorio Rocha, José Luis Tapia, Javier Portilla Robertson, and Luis Alberto Gaitán Cepeda Sialolipoma of Minor Salivary Glands: Presentation of Five Cases and Review of the Literature with an Epidemiological Analyze Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Mar; 67(Suppl 1): 105–109.

56. Weiner JS, Sherris D, Kasperbauer J, Lewis J, Li H, Persing D. Relationship of human papillomavirus to Schneiderian papillomas. The Laryngoscope. 1999;109(1):21-6.
57. Wenig BM, Heffner DK. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract and nasopharynx: a clinicopathologic study of 31 cases. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 1995;104(8):639-45.
58. Mason KA, Navaratnam A, Theodorakopoulou E, Chokkalingam PG. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma (NCMH): a systematic review of the literature with a new case report. Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale. 2015;44:28.
59. Penner CR, Thompson L. Nasal glial heterotopia: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 10 cases with a review of the literature. Annals of diagnostic pathology. 2003;7(6):354-9.
60. Lee DA, Rao BR, Meyer JS, Prioleau PG, Bauer WC. Hormonal receptor determination in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Cancer. 1980;46(3):547-51.
61. Johns ME, MacLeod RM, Cantrell RW. Estrogen receptors in nasopharyngeal angiofibromas. The Laryngoscope. 1980;90(4):628-34.
62. Batsakis JG, Klopp CT, Newman W. Fibrosarcoma arising in a juvenile nasopharyngeal angiofibroma following extensive radiation therapy. The American surgeon. 1955;21(8):786-93.
63. Conley J, Healey WV, Stout AP. Fibromatosis of the head and neck. American journal of surgery. 1966;112(4):609-14.
64. Masson JK, Soule EH. Desmoid tumors of the head and neck. American journal of surgery. 1966;112(4):615-22.
65. Earwaker J. Paranasal sinus osteomas: a review of 46 cases. Skeletal radiology. 1993;22(6):417-23.
66. Lewis JS, Castro EB. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. The Journal of laryngology and otology. 1972;86(3):255-62.
67. Barnes L. Diseases of the nose, paranasal sinuses, and nasopharynx. Surgical pathology of the head and neck. 1985;1:403-52.
68. Bloom SM. Cancer of the nasopharynx: a study of ninety cases. Journal of the Mount Sinai Hospital, New York. 1969;36(4):277-98.
69. Bauer DE, Mitchell CM, Strait KM, Lathan CS, Stelow EB, Luer SC, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of NUT midline carcinoma. Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research. 2012;18(20):5773-9.
70. Rafla S. Mucous gland tumors of paranasal sinuses. Cancer. 1969;24(4):683-91.
71. Barnes L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. The American journal of surgical pathology. 1986;10(3):192-202.
72. Heffner DK, Hyams VJ, Hauck KW, Lingeman C. Low-grade adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Cancer. 1982;50(2):312-22.
73. Elkon D, Hightower SI, Lim ML, Cantrell RW, Constable WC. Esthesioneuroblastoma. Cancer. 1979;44(3):1087-94.
74. Homzie MJ, Elkon D. Olfactory esthesioneuroblastoma--variables predictive of tumor control and recurrence. Cancer. 1980;46(11):2509-13.
75. Mills SE, Frierson HF, Jr. Olfactory neuroblastoma. A clinicopathologic study of 21 cases. The American journal of surgical pathology. 1985;9(5):317-27.
76. Cerilli LA, Holst VA, Brandwein MS, Stoler MH, Mills SE. Sinonasal undifferentiated carcinoma: immunohistochemical profile and lack of EBV association. The American journal of surgical pathology. 2001;25(2):156-63.
77. Frierson HF, Jr., Mills SE, Fechner RE, Taxy JB, Levine PA. Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma. The American journal of surgical pathology. 1986;10(11):771-9.
78. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, Singh B, Shaha AR, Kraus DH, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. Head & neck. 2002;24(3):247-57.
79. Hawkins HK, Camacho-Velasquez JV. Rhabdomyosarcoma in children. Correlation of form and prognosis in one institution's experience. The American journal of surgical pathology. 1987;11(7):531-42.
80. Sutow WW, Lindberg RD, Gehan EA, Ragab AH, Raney RB, Jr., Ruymann F, et al. Three-year relapse-free survival rates in childhood rhabdomyosarcoma of the head and neck: report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer. 1982;49(11):2217-21.
81. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. The Laryngoscope. 2006;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
82. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2001;19(20):4029-36.
83. Arriagada R, Eschwege F, Cachin Y, Richard JM. The value of combining radiotherapy with surgery in the treatment of hypopharyngeal and laryngeal cancers. Cancer. 1983;51(10):1819-25.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-39	KBB VE BBC MİKROBİYOLOJİSİ, VİROLOJİSİ VE ANTİBİYOTERAPİ	T	1

KBB VE BBC MİKROBİYOLOJİSİ, VİROLOJİSİ VE ANTİBİYOTERAPİ

Doç. Dr. Murat KUTLU

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

ÜST SOLUNUM YOLLARININ BAŞLICA VİRAL İNFEKSİYONLARI

Kulak Burun Boğaz (KBB) hastalıkları içerisinde infeksiyonların önemli bir yeri vardır. Soğuk algınlığı, grip ve grip benzeri hastalık, farenjit, larenjit, otitis media ve sinüzit gibi yaygın görülen hastalıklar veya derin boyun infeksiyonları gibi yaşamı tehdit eden infeksiyonlar, KBB hekimlerince görülen ve değerlendirilmesi, yönetilmesi gereken hastalıklar arasında yer almaktadır. Bu infeksiyonlarda viral ve bakteriyel etkenler başta olmak üzere çok çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Benzerlikler olmakla birlikte bu etkenlerin hastalık oluşturma mekanizmaları, bulaşma yolları farklılık göstermektedir.

Bu alanda yaygın hastalıkların başında viral solunum yolu infeksiyonları yer almaktadır. Üst solunum yollarının viral infeksiyonları başlıca soğuk algınlığı, grip ve grip benzeri hastalıklardır. Bunlara ek olarak burun, göz (lakrimal kanal aracılığı ile) ve ağız yolu ile çok sayıda etken bulaşabilir ve bunların bir kısmı baş boyun bölgesinde hastalığa neden olur. Neisseria meningitidis'de olduğu gibi bir kısım etken ise bulaşma sonrası, nazofarenks mukozasına invaze olu, sistemik hastalığa neden olmaktadır [1]. Dental ve baş-boyun bölgesi derin infeksiyonlarında olduğu gibi, kişinin ağız florasında yer alan veya kolonize olan mikroorganizmalar da, dışarıdan bir bulaşma olmadan, hastalığa neden olabilmektedir [2].

Bu bölümde soğuk algınlığı, grip ve grip benzeri hastalık gibi solunum yollarının başlıca viral etkenler ile oluşan hastalıkları yer almaktadır.

SOĞUK ALGINLIĞI

Tanım ve temel bilgiler

Soğuk algınlığı (common cold) terimi kabaca üst solunum yollarının viral infeksiyonları olarak tanımlanmaktadır. Başlıca belirtileri burun akıntısı ve burun tıkanıklığı olan bu hastalıkta hapşırma, boğaz ağrısı ve boğazda yanma diğer yaygın belirtilerdir. Öksürük bir diğer yakınma olup daha az sıklıkta gelişmektedir [3].

Hastalık genellikle virüsün alınmasından 1-3 gün sonra boğazda yanma ve ağrı yakınması ile başlar. Boğaz yakınmaları hızla azalırken hastalığın 2-3'üncü günlerinde burun tıkanıklığı ve burun akıntısı başlıca yakınma haline gelir. Burun akıntısı çoğunlukla sulu ve berrak görünümdedir. Sarı-yeşil burun akıntısı da görülebilir. Bunun nedeni, çoğunlukla lökositlerden salınan myeloperoksidaz enzimidir [4]. Bu nedenle burun akıntısında kıvam ve renk koyulaşması olması bakteriyel infeksiyon eklenmesi veya sinüzit olarak değerlendirilmemelidir. Öksürük, olguların %30-40'ında görülür ve genellikle burun yakınmalarını takiben başlar. Hapşırık hastalığın başlangıç günlerinde %30-50 hastada gelişmektedir [3,5]. Soğuk algınlığı, yüksek ateş, kas ve eklem ağrısı, halsizlik, bitkinlik gibi sistemik belirtilerin olmamasıyla grip (influenza) ve grip benzeri hastalık (influenza-like illness) gibi üst solunum yolunun diğer viral hastalıklarından ayrılmaktadır. Bununla birlikte soğuk algınlığı etkenleri arasında yer alan ve grip etkeni de olan influenza virüs, sistemik belirtiler olmadan, daha silik bir klinik tablo ile soğuk algınlığı gibi has-

talığa neden olabilmektedir [6]. İnfluenza virüs gibi soğuk algınlığı etkenleri arasında yer alan respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve adeno virüslerde de diğer soğuk algınlığı etkenlerine göre daha yüksek ateş ve daha fazla sistemik yakınma bildirilmektedir. Bu nedenler ile klinik olarak soğuk algınlığı ile grip ve grip benzeri hastalık ayrımı yapmak güç olabilmektedir.

Soğuk algınlığı belirti ve bulguları genellikle 7-10 günde düzelmektedir. Olguların bir kısmında ise hastalık iki hafta, hatta daha uzun süre devam edebilir [3,5-7].

Mikrobiyoloji

Soğuk algınlığı etkenleri ve bunların olgular içerisindeki payları Tablo 1'de yer almaktadır. Başlıca etken rhino virüsler olup, soğuk algınlığı olgularının %40-50'sinden sorumludurlar. Diğer etkenler influenza virüs, corona virüsler, adeno virüsler, parainfluenza virüsler, RSV, enterovirüsler ve metapneumo virüstür. Bir kısım olguda birden fazla etken birlikte saptanabilir [8,9]. Etken dağılımı mevsim, yaş ve kullanılan tanısal tekniğe göre değişkenlik gösterebilir.

Tablo 1. Soğuk algınlığı etkenleri, antijenik tipleri ve etken olma oranları.

Virüs	Antijenik tip sayısı	Oran (%)
Rhino virüsler	>150	40-50
Corona virüsler	5	10-15
Parainfluenza virüsler	5	5
Respiratuar sinsityal virüs	2	5
İnfluenza virüs	3	25-30
Adeno virüsler	57	5-10
Metapneumo virüs	2	5

Epidemiyoloji

Soğuk algınlığı mevsimsel bir hastalıktır. Türkiye'nin de yer aldığı kuzey yarımküre ılıman iklim kuşağında soğuk algınlığı, yaz sonu-sonbahar başında görülmeye başlar, kış boyunca devam eder ve ilkbaharda azalmaya başlar. Mevsim olası etken dağılımında da rol oynamaktadır. Rhino virüsler sonbahar ve daha az olarak ilkbaharda hastalık yaparken influenza virüs ve RSV daha çok Aralık-Nisan ayları arasında hastalık etkeni olmaktadır [10].

Hastalık görülme sıklığı açısından önemli bir diğer faktör yaştır. Soğuk algınlığı her yaşta görülse de yıllık hastalık sayısı yaşla birlikte azalır. Küçük çocuklarda yılda 6-8, gençler ve yetişkinlerde ise 2-4 hastalık gelişmektedir [11]. Yaşamın ilk yıllarında, rhino virüs infeksiyonları, diğer etkenlere bağlı hastalığa göre daha sık görülmektedir. Kreşe başlamak yıllık hastalık sayısında artışa neden olmaktadır [12].

Soğuk algınlığının yaşam boyunca görülmeye devam etmesinin nedenleri; serotip sayısı, antijenik değişim ve infeksiyon sonrası koruyucu bağışıklığın oluşmaması veya kısa süreli olmasıdır. Rhino virüs ve adeno virüsler çok sayıda serotipe sahiptir. İnfluenza virüste ise antijenik değişim mevcuttur. Corono virüslerde koruyucu bağışıklığın bir süre sonra kaybolması, parainfluenza, RSV ve metapneumo virüslerede is koruyucu bağışıklık oluşmaması yineleyen infeksiyonlara neden olmaktadır [3].

Patogenez

Soğuk algınlığı patogenezinde, çeşitli virüslerin etken olması nedeniyle farklılıklar mevcuttur. Patogenez açısından en çok rhino virüs çalışılmıştır. Rhino virüsün infekte edici dozu oldukça düşüktür. Virüs nazal veya göz mukozasına ulaştıktan sonra mukosiliyer aktivite ile posterior nazofarenkse ve adenoid bölgeye ulaşmaktadır. Bu bölgedeki epitel hücrelerine reseptörlere (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) bağlanarak rhino virüs girer. Epitel hücresine giriş sonrası virüs hızlıca çoğalır ve virüsün bulaşmasından 8-10 saat sonra yeni virüsler saptanabilir hale gelir. Atılan virüs miktarı hastalığın ikinci gününde en yüksek miktara ulaşır ve sonra hızla azalır. Bulaşmadan üç hafta sonra bile az miktarda virüs yayılımı devam edebilir [13].

Rhino virüs infeksiyonunda epitelde görünür bir histolojik hasar yoktur. Benzer bir durum RSV infeksiyonu için de geçerliyken, influenza virüsler ve adeno virüslerde belirgin epitel hasarı vardır. Soğuk algınlığında epitel hasarı olsun veya olmasın, epitelin virüsler ile infeksiyonu akut inflamatuvar yanıta neden olmaktadır. Bu yanıt ile burun epitelinde hücre infiltrasyonu olmakta ve kininler, lökotrienler, histamin, interlökin 1, 6 ve 8 ve TNF gibi çeşitli sitokinler ve mediatörler artmakta ve soğuk algınlığı belirti ve bulgularına neden olmaktadır [3,4,13].

Genellikle başlangıçta olan boğazda yanma, rahatsızlık ve ağrı hissedilmesi gibi yakınmalar nazofarenks epiteli infeksiyonu sonrası artan prostaglandin ve bradikinin ile ilişkilidir. Burun epitelinde vazodi-

latasyon ve damar geçirgenliği artışı, burun akıntısına neden olmaktadır. Ek olarak refleks kolinerjik uyarıya bağlı glanduler salgı artışı da erken dönem burun akıntısı ile ilişkilidir. Refleks kolinerjik uyarı aynı zamanda hapşırmaya da neden olmaktadır. Burun tıkanıklığı burun epitelindeki büyük venlerin (venöz sinüsler) dilatasyonuna bağlı ortaya çıkmaktadır. Soğuk algınlığında, alt solunum yollarının bir korunma refleksi olan öksürüğün ise ortaya çıkma mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Üst solunum yollarındaki inflamasyon ve mediatörlere bağlı ökrürük refleksinin tetiklenmesi, infeksiyonun alt solunum yollarına ilerlemesi ve hastanın post nazal akıntı veya nazofarenks inflamasyonu nedeniyle istemli olarak öksürmesi gibi mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir [4].

Tanı

Soğuk algınlığı tanısı çoğunlukla öykü ve fizik muayene bulguları ile konulur. Bununla birlikte çok sayıda viral etken aynı klinik tabloya neden olmakta ve aynı etkenler bazen sinüzite veya bronşit gibi alt solunum yolu hastalığına da neden olabilmektedir. Yine bazı bakteriyel etkenler de farenjit, sinüzit gibi tablolara neden olurlar. Streptokok infeksiyonu veya boğmacanın kataral dönemi gibi antibakteriyel tedavinin gerekli olduğu durumlar ile viral hastalıkların ayrımı yapılabilmelidir [3,14]. Soğuk algınlığı sırasında oluşan sinüs tutulumu ile bakteriyel sinüzit ayrımı zor olabilir. İyileşme sonrası bulgularda kötüleşme olması ve 10 günden uzun süren bulgular varlığında daha çok bakteriyel sinüzit düşünülmelidir [3]. Allerjik rinit ve çocuklarda yabancı cisim ve ayırıcı tanıda yer alması gereken infeksiyon dışı tablolardır [3,14]. Soğuk algınlığında ağır hastalık, komplikasyon gelişimi ve diğer hastalıklardan şüphelenilmedikçe laboratuvar testi yapılması gerekli değildir [14].

Tedavi

Soğuk algınlığı viral bir hastalıktır. Bu nedenle bu hastaların tedavisi kişinin öksürük, burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi yakınmalarının azaltılmasına yöneliktir ve antibiyotiklerin soğuk algınlığı tedavisinde yeri yoktur [11,15]. Hastanın yakınmalarını azaltmaya yönelik düzenlenecek olan semptomatik tedavide soğuk algınlığı seyrini bilmek, kişinin rahatsız olduğu başlıca yakınmayı belirlemek, kişinin eşlik eden hastalık ve kullandığı ilaçları göz önünde bulundurmak ve benzer yakınmalara neden olabilecek grip, astım ve bronşit gibi daha ciddi hastalıkların dışlanması gerekmektedir [15]. Soğuk algınlığı dışı durumlarda etkinliği iyi bilinen semptomatik tedavi seçeneklerinin, soğuk algınlığında ortaya çıkan yakınmaları tedavi etmede yararları sınırlıdır [16]. Tedavide bir diğer dikkat edilmesi gereken durum hasta yaşıdır. Semptomatik tedavi seçeneği ilaçların neredeyse tamamı için yaş sınırı bulunmaktadır [11,17].

Tedavi gerektiren başlıca yakınmalar, öksürük, burun tıkanıklığı ve burun akıntısıdır. Soğuk algınlığı seyrinde öksürük çeşitli mekanizmalar ile oluşabilmektedir. Bazı hastalarda burun tıkanıklığı-akıntısını azaltan ve boğazı rahatlatan difenhidramin gibi birinci kuşak antihistaminikler ve pseudoefedrin gibi dekonjestanlar öksürük tedavisinde de yararlı olabilir. Öksürüğü baskılayan kodein ve dekstrometorfan gibi ilaçlar yaygın olarak kullanılsa da soğuk algınlığında bu ilaçların yararı gösterilmemiştir. Alt hava yolu reaktivasyonu oluşan hastalarda öksürüğün kontrolü için brokodilatör tedavi kullanılabilmektedir [3,11,15].

Topikal veya oral adrenerjik dekonjestanlar burun tıkanıklığını ve akıntısını azaltabilmektedir. Rinitis medikamentosa ve sistemik yan etkilerden kaçınmak için topikal tedavinin süre ve dozuna dikkat edilmesi gerekmektedir. Tuz içeren sprey ve damlalar da burun yakınmalarını geçici olarak rahatlatır [3,11].

Analjezik ve/veya steroid dışı anti inflamatuvar ilaçlar boğaz ağrısı ve eşlik edebilecek baş ağrısı ve miyalji için kullanılmaktadır. Boğaz ağrısı genellikle hastalığın ilk birkaç gününde belirgindir. Parasetemol anti inflamatuvar etkisi olmasa da soğuk algınlığında ağrı yönetimi için, steroid dışı anti inflamatuar ilaçlar ile benzer etkinliğe sahiptir. İbubrufen veya naproksen gibi anti inflamatuvar ilaçlar yaygın olarak kullanılırken, Reye sendromu riski nedeniyle çocuklarda asatilsalisilik asit (aspirin) kullanılmamalıdır [15].

Soğuk algınlığı tedavisinde hastaların çoğunlukla birden fazla yakınması vardır. İlaç üreticileri bu nedenle birden fazla etken içeren ilaçlar üretmektedir. Bu ilaçlar reçete edilirken hastanın tedavi gerektiren yakınmalarını iyi belirlemek, ilaç içeriğinde kullanılmasına gerek olmayan etken madde bulunan ilaçlardan kaçınmak ve ilaç yan etkileri, toksik etkileri ve ilaç etkileşimi gibi faktörleri dikkate almak gerekmektedir [15].

Korunma

Çeşitli virüslerin neden olduğu soğuk algınlığından korunmak oldukça güçtür. Diğer bazı virüsler için çalışmalar devam etmekle birlikte, influenza virüs dışında diğer etkenler için aşı yoktur. Hastaların öksürme, hapşırma yakınmaları sırasında oluşan damlacıkların çevreye yayılmasını önlemeye yönelik tedbirler almaları (mendil, maske kullanımı), el hijyenine dikkat etmeleri hastalığın diğer bireylere bulaşmasını azaltabilir. Önlük, cerrahi maske ve gözlük gibi kişisel koruyucu donanım kullanmak ve el hijyeni sağlamak, hastalardan sağlık çalışanına bulaşmayı önleyebilir [18]. Bireylerin hasta olmamak amacıyla kullandıkları vitamin C, vitamin D, ekinezya gibi maddelerin soğuk algınlığını önlemede etkinlikleri bulunmamaktadır. Probiyotik ve çinko kullanımının ise hasta olmayı önlemede yararı olabilir [18].

GRİP ve GRİP- BENZERİ HASTALIK

Tanım ve temel bilgiler

Grip hastalığının (influenza) etkeni influenza virüsler olup bu virüs her yıl dünya nüfusunun %5-15'ini infekte etmektedir [19]. Soğuk algınlığı başlığı altında belirtildiği gibi RSV ve adeno virüsler başta olmak üzere, metapneumovirüs ve parainfluenza virüsler ve rhinovirüs gibi soğuk algınlığı etkenleri grip benzeri hastalığa (influenza like-ilness) neden olabilmektedirler [20,21].

Grip, influenza virüslerin etken olduğu son 10 gün içinde başlayan, ateşin ≥ 38°C olduğu ve öksürük ile birlikte olan solunum yolu infeksiyonu olarak tanımlanmaktadır [22]. Bununla birlikte bu tanım, epidemiyolojik bir tanımlama olup, influenza virüsler, bulaşma sonrası asemptomatik infeksiyondan, soğuk algınlığı gibi hafif hastalık, grip ve pnömoni, çoklu organ yetmezliği, şok gibi ağır komplikasyonlara kadar geniş bir yelpazede hastalığa neden olmaktadırlar [23]. Şekil 1'de influenza virüs infeksiyonu seyrinde gelişebilecek klinik tablolar sunulmuştur.

Grip, virüs bulaşmasından 1-2 gün sonra ani olarak başlar. Başlangıçta ateş, üşüme-titreme, miyalji, artralji, baş ağrısı, bitkinlik gibi sistemik belirtiler daha ön plandadır. Bu sistemik belirtilerin ön planda olması ile grip solunum yollarının soğuk algınlığı başta diğer viral hastalıklarından ayrılır. Miyalji daha çok kol-bacak ve sırt kaslarında belirgindir. Çocuklarda baldır ağrısı dikkat çekici olabilir [20]. Göz hareketleri ile ağrı da olabilmektedir. Bu sistemik belirtiler üç gün kadar devam eder. Sistemik belirtilerin baskınlığı nedeniyle solunum yolu belirtileri geri planda kalsa da hastalığın başlangıcından itibaren öksürük, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı-akıntısı gelişir. Öksürük başlıca solunum yakınmasıdır. Öksürüğe genellikle sternum arkası yanma ve ağrı eşlik eder. Boğaz ağrısı ise soğuk algılığına göre daha az beklenir [24].

Mikrobiyoloji

İnfluenza virüsün A, B ve C olarak üç tipi vardır. İnfluenza A ve B virüsler hastalığın başlıca nedenleri olup salgınlara neden olmaktadırlar. İnfluenza C virüs ise insanlarda salgınlara neden olmadan üst solunum yolu infeksiyonuna neden olmaktadır. Klasik olarak influenza A'nın influenza B'ye göre daha ciddi hastalığa neden olduğu belirtilmekle birlikte, son yıllarda influenza A ve B'nin hastalık ciddiyeti açısından benzer olduğu gösterilmektedir [25]. İnfluenza virüsler tek zincirli RNA virüsleri olup, genomik yapı segmentler halindedir. İnfluenza A virüs yüzeyinde yer alan hemaglutinin (H) ve nöraminidaz (N) antijen tiplerine göre alt tiplere ayrılmaktadır ve 16 hemaglutinin ve 9 nöraminidaz tipi vardır [26]. İnfluenza A virüs alt tipleri H ve N antijenlerine göre isimlendirilmektedir (H1N1, H3N2, H5N1, H7N7 vb.). Bu alt tiplerin H1-H3 ve N1-N2 olanları insanlarda yaygın hastalık yapmaktadır. İnsanlar arasında son yıllarda dolaşan alt tipler ise H1N1 ve H3N2'dir [27]. İnfluenza B'de ise H ve N antijenlerinde antijenik ve genetik çeşitlilik görülmez ve bu nedenle alt tipleri yoktur. Bununla birlikte son yıllarda antijenik olarak farklı iki influenza B soyu (Victoria ve Yamagata) insanlar arasında dolaşmaktadır [28]. İnfluenza A virüs insanların yanı sıra kuşlar ve memelileri infekte edebilirken, influenza B virüs sadece insanları infekte etmektedir.

Antijenik değişim

İnfluenza virüsler genomik yapının parçalı olduğu tek zincirli RNA virüsleri olup yüksek antijenik değişim potansiyeline sahiptirler. Antijenik yapının değişmesi, insanlarda virüse karşı oluşan bağışıklığın koruyucu olmasını engellemekte ve virüsün her yıl epidemilere ve bazen de pandemiye neden olmasına neden olmaktadır. Antijenik değişim hemaglutinin (H) ve nöraminidaz (N) glikoproteinlerinde, antijenik değişimin büyüklüğüne göre "sürüklen-

me" (drift) ve "kayma" (şift) olmak üzere iki şekilde olmaktadır [24]. Sürüklenme küçük antijenik değişim olup H ve/veya N yapısında amino asid değişiklikleri şeklindedir. Bu antijenik değişim hastalığın bir topluluktaki her yıl salgın yapması yani epidemi ile ilişkilidir. Kayma ise H ve/veya N'da daha büyük antijenik değişimleri ifade etmektedir. Bazen virüs H veya N'ı yeni bir alt tipe dönüşür veya H veya N'ı kodlayan genetik yapı farklı influenza virüsleri arasında tamamen değişir. Büyük antijenik değişim, toplumun büyük çoğunluğunun duyarlı olduğu yeni antijenik tiplere neden olarak, dünya genelinde hızla yayılan salgın yani pandemi oluşturabilir [24]. İnfluenza A virüs 20'nci yüz yılda üç kez, içinde bulunduğumuz 21'inci yüzyılda ise bir kez pandemiye neden olmuştur.

Kuş gribi, domuz gribi ve reassortment kavramı

İnsanlar arasında dolaşımda olan influenza A virüs alt tipleri hemaglutinin (H) 1, 2, 3 ve nöraminidaz (N) 1 ve 2 tipleridir. Kuşlar arasında ise 1-16 arası H ve 1-9 arası N alt tipleri dolaşmaktadır ve bu alt tiplerin tamamı kuş (avian) influenza virüs olarak tanımlanmaktadır. Domuzlar arasında ise H1-6 arası ve H9, N1, 2 ve 9 alt tipleri dolaşmaktadır [29]. Kuşlar arasında dolaşımda olan influenza A virüs alt tiplerinin insanlarda infeksiyon yapması ve insandan insana bulaşması beklenmemekle birlikte son yıllarda bu alt tiplerin H5N1, H7N7, H7N9 ve H9N2 gibi bazıları insanlarda infeksiyonlara neden olmuşlardır. Kuşların kaynak olduğu alt tipler insanlarda hastalık etkeni olsalar da bunların insandan-insana bulaşması, insanlar arasında dolaşan alt tiplerdeki gibi kolay değildir. Diğer yandan insanların neredeyse tamamının bu alt tiplere karşı immünolojik olarak duyarlı olması nedeniyle pandemi riski bulunmaktadır [30].

Farklı türlerde dolaşan influenza virüsleri bir konakta eş zamanlı infeksiyona neden olduklarında, iki farklı alt tip virüsün genomik rekombinasyonu (reassorment) ile her iki virüsten antijenik olarak farklı yeni bir virüs türü oluşabilmektedir. Örnek olarak 2009 yılında pandemi etkeni olan, başlangıçta "domuz gribi" olarak adlandırılan, influenza virüs (H1N1pdm09) verilebilir. Bu virüsün genomik yapısındaki bazı segmentler, insan ve kuşlar arasında dolaşan alt tipler ile ilişkiliyken, H ve N gibi antijenik yapıları kodlayan genomik parçalar domuzlar arasında dolaşan iki farklı alt tipe aittir [29].

Epidemiyoloji

Grip ve grip benzeri hastalık, soğuk algınlığında olduğu gibi mevsimseldir. İnfluenza virüs A ve B Kuzey Yarımkürede her yıl Kasım-Mayıs ayları arasında salgınlara neden olur. İnfluenza epidemisi bir yerleşim alanında grip salgını olmasıdır. Epidemi ani olarak başlar ve olgu sayısı hızla artarak 2-3 hafta sonra en yüksek değerlere ulaşır. Ardından olgu sayıları azalır ve salgın 5-6 haftada sonlanır. Pandemik influenza ise mevsimsel influenzaya göre daha hızlı bir coğrafik yayılım göstermektedir. Grip pandemisinde olağan mevsimsel özellik dışında yaz ayları dahil hastalık görülür. Tüm yaş gruplarında, toplumun büyük çoğunluğu veya tamamı duyarlı olduğu için, yüksek atak hızına sahiptir. Mevsimsel influenzadan (epidemi) farklı olarak bir toplulukta çok sayıda salgın dalgası gelişebilir [24].

Grip toplumda sağlık hizmeti başvuru sayısında artışa, hastane yatışına, iş ve okul devamsızlığına ve ölüm oranında artışa neden olmaktadır. İnfluenzaya bağlı ağır klinik seyir ve komplikasyon gelişimi için belirlenmiş risk grupları Tablo 2'de yer almaktadır. Grip, ortalama üç gün iş ve okul devamsızlığına neden olmaktadır. Hastalık, kırgınlık-bitkinlik nedeniyle fiziksel aktiviteleri beş-altı gün kısıtlamaktadır [20,24,31,32].

Tablo 2. İnfluenza virüs infeksiyonunda ağır klinik ve /veya komplikasyon gelişmesi için risk grupları.

Yaş
2 yaşından küçük çocuklar
65 yaş ve üzerinde olanlar
Kronik hastalıklar
Kronik akciğer hastalıkları (astım dahil)
Kalp-damar hastalıkları (tek başına hipertansiyon hariç)
Böbrek
Karaciğer
Hematolojik (orak hücreli anemi dahil)
Metabolik (diabetes mellitus dahil)
Nörolojik
İmmün baskılanma
Gebelik ve gebelik sonrası iki haftalık dönem
Uzun süreli aspirin tedavisi alan 19 yaşından küçükler
Bakım evlerinde kalanlar

Bulaştırıcılık, belirtiler başlamadan bir gün önce başlar ve hasta erişkinler belirtiler başladıktan sonra beş gün, çocuklar ve immün baskılaması olanlar 10 gün kadar influenza virüsleri bulaştırabilir. İnfluenza virüslerin başlıca bulaşma yolu öksürük, hapşırık ile

oluşan damlacıklardır. Virüs, infekte kişinin solunum çıkartıları ile kirlenmiş yüzeylere duyarlı kişilerin teması ve burun, göz ve ağız mukozalarına taşınması ile de bulaşmaktadır. İnfluenza virüsler ortamın nem ve ısısına bağlı olarak çevresel yüzeylerde 8-48 saat canlı kalabilmektedir [20,24].

Patogenez

Solunum yolu mukozasına ulaşan influenza virüs, epitel hücreleri üzerinde yer alan siyalik asit reseptörlerine viral hemaglutinin (H) ile tutunur. Hücre içine giriş sonrası viral çoğalma başlar ve konak hücrenin kendi protein sentezi bozularak, hücre nekroza uğrar. Hücre ölümü için bir diğer mekanizma ise apopitozisdir. Daha konak hücre ölümü gerçekleşmeden virüs salınmaya başlar ve daha fazla solunum yolu hücresi infekte olarak ölür [33]. Çoğalan virüs belirtiler başlamadan 24 saat önce atılmaya başlar ve çok yüksek sayılara ilk bir-iki günde ulaşır. Virüs atılımı 5-10 gün devam etse de virüs sayısı 48'inci saat sonrası hızla azalır. İnfeksiyon yaygın inflamasyon ve ödeme neden olur. Lenfosit ve monosit infiltrasyonu ve epitel hasarı gelişir.

İnfluenza virüs burun, farenks larenks, trakea ve bronşiyal mukozasını infekte eder. Virüse bağlı pnömoni sık olmasa da eş zamanlı veya sekonder bakteriyel pnömoni sık gelişmektedir. Bakteriyel infeksiyonu kolaylaştıracak yaygın solunum mukoza hasarı, siliya kaybı ve siliyer aktivitenin bozulmasına ek olarak influenza virüs, nötrofil, lenfosit ve monositleri infekte eder. Bu hücreler içinde virüs çoğalamasa da hücre fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır [24,32]. Virüs nötrofil kemotaksisi ve fagositozunu bozmaktadır. Virüs nötrofil infiltrasyonunu azaltmakta ve nötrofillerin oksidatif patlama yeteneklerini azaltmaktadır

Virüse karşı oluşan sitotoksik T lenfosit yanıtı, lokal ve sistemik antikor yanıtı infeksiyonu kontrol etmede rol oynamaktadır. Oluşan bağışıklık koruyucu olup uzun süre devam etmektedir. Oluşan yanıt benzer antijenik yapılı virüs alt tiplerine karşı kısmi çapraz koruyuculuk sağlayabilmektedir [24,33].

Tanı

Klinik olarak influenza tanısı koymak koşullara bağlı olarak çok kolay veya çok zor olabilir. İnfluenza hastası ile temas öyküsü, yerel veya ulusal sağlık otoritesi tarafından açıklanan influenza salgını varlığı, influenza aktivitesi olan dönem (kuzey yarımküre için kasım-nisan arası) gibi uygun epidemiyolojik koşullarda influenza tanısı koymak çok kolaydır [34]. Okul öncesi yaş grubu ve yaşlılarda atipik klinik seyir daha çok görülebilir ve bu yaş gruplarında klinik influenza tanısı daha güç olabilmektedir. Kişinin o yıl için influenza aşısı yaptırmış olması tanının dışlanmasına neden olmamalıdır [35].

Ateş, öksürük, bitkinlik ve miyalji gibi yakınmalar influenzayı düşündürecek başlıca yakınmalardır. Boğaz ağrısı varlığı ise tanıya yardımcı olmamakta, hatta influenza tanısından uzaklaştırmaktadır [22]. İnfluenza virüs infeksiyonu tanısında çeşitli laboratuvar testleri kullanılabilmektedir. Bunlar içinde hızlı influenza tanısal test yaygın olarak kullanılmaktadır. Otuz dakikadan kısa sürede sonuç alınması, hasta başında kolayca yapılabilmesi ve ucuz olması bu testin avantajlarıdır. Hızlı tanısal testin uygulanması ile hastaya yapılacak tetkikler ve antibiyotik reçete edilmesi azalmakta, ağır klinik tablo ve komplikasyon gelişme olasılığı yüksek olan hastalara ise antiviral tedavi hızla başlanmaktadır [34,36].

İnfluenza tanısında polimeraz zincir reaksiyonu temelli testler birkaç saat içinde sonuç verebilir. Bu testlerin pahalı olmaları, laboratuvarda yapılmaları ve deneyimli personel gereksinimi gibi dezavantajları vardır (34,36). Tanısal testler için nazofarenks örnekleri kullanılmalıdır. Aspirat ve yıkama ile elde edilen örnekler tercih edilir. Eküvyon ile alınan sürüntü içinde nazofarenks örnekleri boğaz örneklerine göre daha uygundur [36].

Tedavi

İnfluenza virüse karşı etkiliği olan, M2 iyon kanalı inhibitörü ve nöraminidaz inhibitörü olmak üzere, iki grup ilaç bulunmaktadır. M2 iyon kanalı inhibitörü ilaçlar (amantadin ve rimantadin) sadece influenza A'ya karşı etkilidirler. Son yıllarda dolaşımdaki influenza A suşlarında M2 iyon kanalı inhibitörlerine direnç olması ve influenza B virüsün de grip etkeni olarak yaygın dolaşımı nedeniyle nöraminidaz inhibitörü ilaçlar daha ön planda yer almaktadır [24].

Etkinliğin daha iyi olması için tedavinin, hastalık başlangıcından sonra ilk 48 saat içinde başlanması

önerilmektedir. Antiviral tedavi influenza süresinde bir-iki gün gibi bir kısalmaya neden olurken asıl yararını influenzaya bağlı ciddi komplikasyon gelişimini önleyerek göstermektedir [24]. Bu nedenle influenza virüs infeksiyonlarında antiviral tedavi hastalık süresine ve aşılama durumuna bakılmadan;

- grip ön tanısı ile hastaneye yatırılan veya yatması gereken,
- influenzaya bağlı ağır hastalık ve/veya komplikasyon gelişen hastalar ve
- hastalık ciddiyeti ne olursa olsun, ağır hastalık ve/veya komplikasyon gelişimi için risk oluşturan durumlardan birine sahip kişilere başlanmalıdır (Tablo 2) [20,24].

Nöraminidaz inhibitörü ilaçların tedavi dozları ve süreleri aşağıda yer almaktadır.

- Oseltamivir; oral kullanım,
  Erişkinlerde 2x75 mg/gün, 5 gün süreyle,
  1-12 yaş arası çocuklarda 5 gün süreyle vücut ağırlığına göre;
  ≤15 kg 2X30 mg/gün
  >15-23 kg 2x 45 mg/gün
  >23-40 kg 2x60 mg/gün
  >40 kg 2x75 mg/gün
- Zanamivir; oral inhaler, erişkin ve ≥7 yaş çocuklar için 2x10 mg/gün (2x2 puf, oral inhaler)

Gripte öksürük başta olmak üzere yakınmaların semptomatik tedavisi soğuk algınlığı ile benzerdir.

Korunma

İnfluenza infeksiyonundan korunmak için aşılama ve nöraminidaz inhibitörü ilaçlar ile kemoprofilaksi kullanılabilmektedir.

Kemoprofilaksi

İnfluenza virüslere karşı etkinliği olan antiviral ilaçlar kişiyi infeksiyondan korumak amacıylada kullanılabilmektedir. Kemoprofilaksi ile influenza infeksiyonu gelişimini engellemede hedef gruplar, ağır klinik ve komplikasyon gelişmesi için riskli olanlar (Tablo 2) ve sağlık çalışanlarıdır. Kemoprofilaksi ile korumanya ek olarak kişiler aşı ile de koruma açısından da değerlendirilmelidir. Kemoprofilaksi için önerilen ilaçların doz ve süreleri aşağıda yer almaktadır [20,24].

- Oseltamivir 1x75 mg tablet 10 gün
- Zanamivir inhaler 1x10 mg/gün 10 gün

İnfluenza aşısı

İnaktif influenza aşısı (İİA), rekombinant influenza aşısı (RİA) ve canlı zayıflatılmış influenza aşısı (CZİA) olmak üzere üç farklı aşı formu bulunmaktadır. İnfluenza virüsün antijenik yapısındaki hızlı değişim nedeniyle bu aşılar her yıl yenilenir ve yıllık aşılama önerilmektedir [37]. İnaktif aşı, altı ay ve üstü herkese önerilmektedir. İİA, içerdiği virüs alt tip sayısına göre üç değerli ve dört değerli olabilir. Üç değerli İİA, iki influenza A virüsü (H1N1 ve H3N2) ve bir influenza B virüsü alt tipini içermektedir. Dört değerli aşılar, üç değerli aşılardaki virüslere ek olarak ikinci bir influenza B virüsü içerir ve influenza B virüsü infeksiyonlarına karşı daha geniş bir koruma sağlaması beklenir. Rekombinant influenza ve canlı zayıflatılmış influenza aşıların dört değerli formları vardır. İnaktif ve rekombinant influenza aşıları injekte edilebilir formdadır. RİA günümüzde 18 yaş ve üstü için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onay almıştır. CZİA ise, burun spreyi olarak kullanılan formu bulunmaktadır ve 2-59 yaşındaki kişilerde onayı vardır. CZİA'nın influenza A H1N1'e karşı etkinliği İİA'ya göre daha az olmakla birlikte, İnfluenza B ve İnfluenza A H3N2'e etkinliği iyidir [38].

Sağlıklı yetişkinlerde, dolaşımdaki virüsler aşı virüsleriyle tam olarak uyuşmadığında bile influenza aşısı koruma sağlamaktadır. Bununla birlikte, yaşlılar arasında, influenza aşıları hastalığın önlenmesinde daha az etkili olabilir, ancak hastalığın ciddiyetini, komplikasyonları, hastaneye yatışı ve ölümlerin insidansını azaltmaktadır [37]. Ayrıca, aşının inme ve diabetes mellitus insidansını ve akut koroner sendromlu hastalarda tekrarlayan kardiyovasküler olayları azalttığı da gösterilmiştir [39,40]. Özellikle grip komplikasyon riski taşıyan kişiler ve yüksek risk altındaki kişilerle birlikte yaşayan veya bakımını yapan kişilerde aşılama önemlidir [37,38].

Dünya genelinde en yaygın olarak injekte edilen inaktive influenza aşıları kullanılır [38]. İnfluenza aşısının etkinliği artırılabilmek için 65 yaş ve üstü kişiler için yüksek doz İİA ve yeni adjuvanlı İİA olmak üzere FDA tarafından onay almış iki seçenek daha bulunmaktadır [41,42].

İnaktif ve rekombinant influenza aşıları kas içine uygulanır. Yetişkinler ve daha büyük çocuklarda deltoid bölge tercih edilir, bebekler ve daha küçük ço-

cuklar (sadece İİA'lar kullanılır) anterolateral uyluk tercih edilen bölgedir [38].

Aşı toplumdaki grip mevsiminin başlamasından önce yapılmalıdır. Bununla birlikte, hastalığın başlangıç, pik ve azalış zamanı değiştiğinden, aşılamaya başlamak için ideal zaman, her zaman tahmin edilemez. Ayrıca, bir toplumda bir yılda birden fazla salgın da ortaya çıkabilir [38]. Genel olarak, aşılama kuzey yarım kürede ekim sonuna kadar yapılmalıdır. Ancak, influenza virüsleri dolaşımda olduğu ve süresi dolmamış aşılar olduğu sürece, aşı önerilmeye devam edilmelidir. Aşı yılda tek doz önerilmekle birlikte, 6 ay ve 8 yaş arasındaki çocuklara ilk kez influenza aşısı uygulanıyorsa en az 4 hafta ara ile iki doz önerilir. Takiben yılda tek doz yapılır [38].

Yüksek riskli grupların ve onların temas eden ev halkı veya bakımını sağlayan kişilerin aşılanması önemlidir. Aşı tedariki sınırlı olduğunda, yüksek riskli grupların ve onların temas veya bakımını sağlayan kişilerin aşılanmasına öncelik verilmelidir;

- 6-59 ay tüm çocuklar
- ≥50 yaş tüm bireyler
- Kronik pulmoner (astım dahil) veya kardiyovasküler (tek başına hipertansiyon hariç), renal, hepatik, nörolojik, hematolojik veya metabolik bozuklukları (diabetes mellitus dahil) olan yetişkin ve çocuklar
- Herhangi bir nedenden dolayı immün sistemi baskılananlar (ilaçlar veya HIV infeksiyonunun neden olduğu immün baskılama dahil)
- İnfluenza mevsiminde gebe olan veya olacak kadınlar
- İnfluenza virüsü infeksiyonundan sonra Reye sendromu riski altında olan 6-18 yaş arası çocuk ve ergenler
- Bakımevleri ve diğer uzun süreli bakım merkezlerinde kalanlar
- Aşırı derecede obez olan kişiler (vücut kitle indeksi ≥40)
- Bakıcılar ve risk altındaki kişilerin temaslıları:
  - Yatan ve ayakta tedavi bölümlerinde çalışan tüm sağlık çalışanları
  - Beş yaş altı özellikle de 6 aydan küçük çocuklarla ve 50 yaş ve üstü kişilerle temas eden ve bakım veren kişiler (çocuklar dahil)
  - İnfluenza komplikasyon riski yüksek olan kişilerle temas eden ve bakım veren kişiler (çocuklar dahil) [38].

İnfluenza aşılarının uygulanması ile ilgili dikkat edilmesi gereken bazı konular söz konusudur;

İİA: Daha önce herhangi bir grip aşısından sonra veya aşıdaki herhangi bir bileşene karşı anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olanlarda İİA kullanımı kontrendikedir.

RİA: Aşının herhangi bir bileşenine ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olanlarda RİA kullanımı kontrendikasyon oluşturmaktadır.

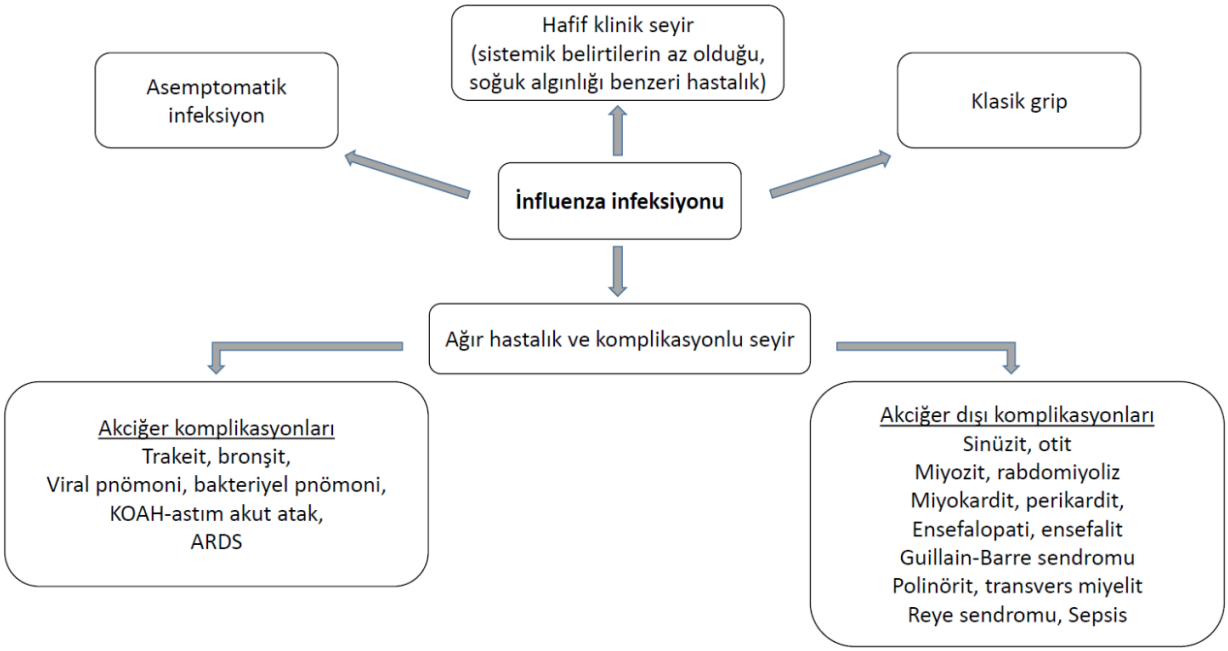
CZİA: Aşı uygulamadan hemen sonra kişi hapşırırsa, doz tekrarlanmasına gerek yoktur. Nazal tıkanıklık, aşının nazofarengeal mukozaya verilmesini engellerse, aşının ertelemesi düşünülmeli veya yaşa uygun başka bir aşı tercih edilmelidir. Canlı aşı olması nedeniyle CYİA bazı durumlarda kontrendikedir;

- Daha önce herhangi bir grip aşısından sonra veya aşıdaki herhangi bir bileşene karşı anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon öyküsü
- Çocuklarda ve ergenlerde aspirin veya salisilat içeren tedavi
- Astım tanısı almış 2-4 yaş arası çocuklar
- Herhangi bir nedenden dolayı immün sistemi baskılanmış çocuk ve yetişkinler (ilaçlar veya HIV infeksiyonu nedeniyle oluşan immün baskılama dahil). CZİA alan sağlık personeli, aşılamadan sonraki yedi gün süresince ciddi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalara bakım vermekten kaçınmalıdır ve CZİA almış olan hastane ziyaretçilerinin aşıdan sonraki yedi gün süresince bu kişilerle temastan kaçınmaları gerekir. Bununla birlikte, daha az ciddi immün sistemi baskılanmış hastaları CZİA almış kişilerin temas etmesinde bir kısıtlama gerekli değildir.
- Ciddi derecede bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerin yakın temaslıları ve bakıcıları
- Gebelik
- Son 48 saat içinde influenzaya etkili antiviral ilacının alınması [38].

Özel durumlar

Yumurtaya bağlı sadece ürtiker alerjisi olanlar: Her yıl yaş ve sağlık durumuna uygun olarak İİA, RİA veya CZİA uygulanabilir [43].

Ürtikerden daha şiddetli yumurta alerjisi (örneğin, anjiyoödem, solunum sıkıntısı): Şiddetli alerjik durumları tanıyabilen ve yönetebilen sağlık personeli-



Şekil 1. İnfluenza virüs infeksiyonu seyrinde gelişebilecek klinik tablolar.

nin gözetiminde bir sağlık kuruluşunda yaş ve sağlık durumuna uygun olarak İİA, RİA veya CZİA uygulanabilir [43].

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar (HIV infeksiyonu dahil), anatomik veya fonksiyonel asplenik kişiler, gebe kadınlar, ağır bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerin bakıcıları ve yakın temaslıları, önceki 48 saat içinde influenza antiviral ilaç kullanımı, beyin omurilik sıvısı kaçağı veya koklear implantı olanlar: Bir doz İİA veya RİA önerilir, CZİA önerilmez [43].

Grip aşısı dozundan sonraki altı hafta içinde Guillain-Barré sendromu öyküsü olanlar: Genellikle influenza aşısı bu kişilere önerilmez [43].

KAYNAKLAR

1. Tunkel AR, van de Beek D, Scheld WM. Acute meningitis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.1097.
2. Vieira F, Allen SM, Stocks RM, Thompson JW. Deep neck infection. Otolaryngol Clin North Am 2008;41:459-83.
3. Turner RB. The common cold. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.748.
4. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. Lancet Infect Dis 2005;5:718-25.
5. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. Pediatr Infect Dis J 2008;27:8-11.
6. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. Lancet 2003; 361: 51-9.
7. Martin ET, Fairchok MP, Stednick ZJ, Kuypers J, Englund JA. Epidemiology of multiple respiratory viruses in childcare attendees. J Infect Dis 2013; 207: 982-9.
8. Ahn JG, Kim DS, Kim KH. Clinical characteristics and cytokine profiles of children with acute lower respiratory tract infections caused by human rhinovirus. PLoS One 2018;13:e0198624.
9. Tam PI, Zhang L, Cohen Z. Clinical characteristics and outcomes of human rhinovirus positivity in hospitalized children. Ann Thorac Med 2018;13:230-6.
10. Zheng SY, Wang LL, Ren L, Luo J, Liao W, Liu EM. Epidemiological analysis and follow-up of human rhinovirus infection in children with asthma exacerbation. J Med Virol 2018;90:219-28.
11. Simasek M, Blandino DA. Treatment of the common cold. Am Fam Physician 2007; 75: 515-20.
12. Blomqvist S, Roivainen M, Puhakka T, Kleemola M, Hovi T. Virological and serological analysis of rhinovirus infections during the first two years of life in a cohort of children. J Med Virol 2002; 66: 263-8.
13. Basnet S, Palmenberg AC, Gern JE. Rhinoviruses and their receptors. Chest 2019;155:1018-25.
14. Robohm C, Ruff C. Diagnosis and treatment of the common cold in pediatric patients. JAAPA 2012;25:43-7.
15. Jackson Allen P, Simenson S. Management of common cold symptoms with over-the-counter medications: clearing the confusion. Postgrad Med 2013;125:73-81.
16. Arroll B. Common cold. BMJ Clin Evid 2011; 2011. pii: 1510.

17. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. Am Fam Physician 2012;86:153-9.
18. Allan GM, Arroll B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. CMAJ 2014;186:190-9.
19. Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng P-Y, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. Lancet Infect Dis 2012;12:687-95.
20. Humiston SG, Pham TN. Influenza-like illness diagnosis and management in the acute care setting. Pediatr Emerg Care 2016;32:875-82.
21. Varghese BM, Dent E, Chilver M, Cameron S, Stocks NP. Epidemiology of viral respiratory infections in Australian working-age adults (20-64 years): 2010-2013. Epidemiol Infect 2018;146:619-26.
22. Fitzner J, Qasmieh S, Mounts AW, Alexander B, Besselaar T, Briand S, et al. Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection. Bull World Health Organ 2018;96:122-8.
23. Furuya-Kanamori L, Cox M, Milinovich GJ, Magalhaes RJ, Mackay IM, Yakob L. Heterogeneous and dynamic prevalence of asymptomatic ınfluenza virus ınfections. Emerg Infect Dis 2016;22:1052-6.
24. Treanor JJ. Influenza (Including Avian Influenza and Swine Influenza). In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.2000.
25. Chagvardieff A, Persico N, Marmillot C, Badiaga S, Charrel R, Roch A. Prospective comparative study of characteristics associated with influenza A and B in adults. Med Mal Infect 2018;48:180-7.
26. Zhu X, Yu W, McBride R, Li Y, Chen LM, Donis RO, et al. Hemagglutinin homologue from H17N10 bat influenza virus exhibits divergent receptor-binding and pH-dependent fusion activities. Proc Natl Acad Sci U S A 2013;110:1458-63.
27. Lin TY, Brass AL. Host genetic determinants of influenza pathogenicity. Curr Opin Virol 2013;3:531-6.
28. Xu X, Blanton L, Elal AIA, Alabi N, Barnes J, Biggerstaff M, et al. Update: influenza activity in the United States during the 2018-19 season and composition of the 2019-20 ınfluenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:544-51.
29. Mostafa A, Abdelwhab EM, Mettenleiter TC, Pleschka S. Zoonotic potential of ınfluenza A viruses: a comprehensive overview. Viruses 2018; 10. pii: E497.
30. Tanner WD, Toth DJ, Gundlapalli AV. The pandemic potential of avian influenza A(H7N9) virus: a review. Epidemiol Infect 2015;143:3359-74.
31. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;347:f5061.
32. Daoud A, Laktineh A, Macrander C, Mushtaq A, Soubani AO. Pulmonary complications of influenza infection: a targeted narrative review. Postgrad Med 2019;131:299-308.
33. Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. Crit Care 2019;23:258.
34. Teo SS, Nguyen-Van-Tam JS, Booy R. Influenza burden of illness, diagnosis, treatment, and prevention: what is the evidence in children and where are the gaps? Arch Dis Child 2005;90:532-6.
35. Zambon M, Hays J, Webster A, Newman R, Keene O. Diagnosis of influenza in the community: relationship of clinical diagnosis to confirmed virological, serologic, or molecular detection of influenza. Arch Intern Med 2001;161:2116-22.
36. Rodrigo C, Mendez M. Clinical and laboratory diagnosis of influenza. Hum Vaccin Immunother 2012;8:29-33.
37. WHO. Influenza (Seasonal). [İnternet]. [erişim 2 Ağustos 2019] https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)
38. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018-19 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2018 Aug 24;67(3):1-20. doi: 10.15585/mmwr.rr6703a1.
39. Sung LC, Chen CI, Fang YA, Lai CH, Hsu YP, Cheng TH, et al. Influenza vaccination reduces hospitalization for acute coronary syndrome in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. Vaccine 2014;32:3843-9.
40. Wang CS, Wang ST, Lai CT, Lin LJ, Chou P. Impact of influenza vaccination on major cause-specific mortality. Vaccine 2007;25:1196-203.
41. DiazGranados CA, Robertson CA, Talbot HK, Landolfi V, Dunning AJ, Greenberg DP. Prevention of serious events in adults 65 years of age or older: A comparison between high-dose and standard-dose inactivated influenza vaccines. Vaccine 2015;33:4988-93.
42. Domnich A, Arata L, Amicizia D, Puig-Barberà J, Gasparini R, Panatto D. Effectiveness of MF59-adjuvanted seasonal influenza vaccine in the elderly: A systematic review and meta-analysis. Vaccine 2017;35:513-520.
43. CDC. Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2019. [İnternet]. [erişim 2 Ağustos 2019] https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-41	KEMOTERAPİ PRENSİPLERİ	T	1

BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ PRENSİPLERİ

Doç. Dr. Teoman YANMAZ[1], Uzm. Dr. Rıza Umar GÜRSU[2]

[1]Memorial Şişli Hastanesi İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Uz, İstanbul
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Uzmanı, İstanbul

2014 yılında ülkemizde toplam 11808 baş boyun kanseri vakası görülmüştür. Bu vakaların 1492'si nazofarinks, 4661'i ağız ve farinks bölgesinin diğer tümörleri, 5655'i de larinks tümörleri olarak bildirilmiştir [(1)].

Baş-boyun bölgesi kanserlerinin %90'ı skuamöz hücreli karsinom ya da onun bir varyantıdır. Baş-boyun bölgesinde bunun dışında lenfoma ve sarkom vakaları da görülmekle beraber bu bölümde bahsedilecek kemoterapi (KT) yaklaşımları daha çok skuamöz hücreli karsinomlar göz önünde bulundurularak anlatılacaktır.

Baş-boyun bölgesi tümörlerinde KT şu amaçlarla kullanılmaktadır:

a. Cerrahi sonrası adjuvant tedavi olarak (Radyoterapi [RT] ile birlikte)
b. Küratif tedavinin bir parçası olarak (RT ile birlikte)
c. Küratif RT (ya da kemoradyoterapi) öncesi ya da sonrası (İndüksiyon veya Adjuvant)
d. Palyatif amaçlı (evre 4 kanserlerde hayat kalitesini arttırmak ve sağkalımı uzatmak için)

Baş boyun kanserlerinde sık kullanılan KT ajanları ve yan etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Cerrahi sonrası Adjuvant amaçlı kemoterapi

İki çok merkezli randomize çalışmada yüksek riskli oral kavite, orofarinks, larinks ve hipofarinks tümörlerinde post-op radytoterapi ile eş zamanlı kemoterapi tedavisi araştırılmıştır [(2,3)]. RTOG 9501 çalışmasında iki ya da daha fazla lenf bezi tutulumu olan, ekstranodal yayılımı bulunan veya cerrahi sınır pozitif olarak saptanan hasta grupları çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmada radyoterapiye 3 haftada bir Cisplatin (100 mg/m^2) eklenmesinin etkisi araştırılmıştır. Kemoterapinin tedaviye eklenmesinin istatistiksel anlamlı olarak hastalıksız sağ kalımı (DFS, disease free survival) arttırdığı ancak genel sağkalım (OS, overall survival) üzerine etkisi olmadığı görülmüştür [(2)]. Diğer çalışma olan EORTC 22931'de ise yüksek riskli hasta tanımına perinöral ve perivasküler invazyon ile oral kavite ve orofarengeal kanserli hastalarda level 4 ve 5'teki lenf nodu tutulumu olanlar da dahil edilmiştir. Aynı kemoterapi ve radyoterapi şemasının kullanıldığı bu çalışmada ise istatistiki olarak anlamlı genel sağkalım katkısı da görülmüştür.

İndüksiyon Kemoterapisi

İndüksiyon kemoterapisi halihazırda önemli bir tartışma ve araştırma konusudur. Önceleri indüksiyon kemoterapisi daha çok total larenjektomiden kaçınma için gündeme gelmiştir. Bu konuda 1991 yılında yapılan Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group çalışmasında 2 kür indüksiyon Cisplatin/5-FU tedavisi sonrası yanıt alınan hastalara 1 kür ilave KT ve ardından RT yapılmış, yanıt alınmayan hastalara ise total larinjektomi ve post-op RT yapılmıştır. Bu çalışmada iki kol arasında total sağkalım farkı olmadığı gösterilmiştir [(4)]. Benzer bir çalışma hipofarinks tümörleri için 1996'da EORTC tarafından yapılıp aynı şekilde olumlu sonuçlanmıştır [(5)].

Tablo 1. Baş boyun kanseri tedavisinde kullanılan ilaçlar ve yan etkileri.

İlaç	Yan Etkileri
CİSPLATİN	Bulantı, kusma, böbrek fonksiyonlarında bozulma, hipokalsemi, hipopotasemi, lökopeni, periferal nöropati, ototoksisite, alopresi, kabızlık
CARBOPLATİN	Lökopeni, anemi, trombositopeni, periferal nöropatik, böbrek fonksiyonlarında bozulma, ototoksisite, alopesi, elektrolit sevilerinde bozulma, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kabızlık
5-FU	Diyare, bulantı, kusma, stomatit, iştahsızlık, fotofobi, tat değişiklikleri, el-ayak sendromu, cilt reaksiyonları, saçlarda incelme
PAKLİTAKSEL	Anemi, lökopeni, trombositopeni, saç/kıl dökülmesi, eklem ve kaslarda ağrı, diyare, aşırı duyarlılık reaksiyonu, stomatit, ödem
DOCETAKSEL	Lökopeni, anemi, periferik ödem, periferal nöropati, alerjik reaksiyonlar, tırnak değişiklikleri, oral aft, yorgunluk, halsizlik
METHOTHEREXATE	Anemi, lökopeni, trombositopeni, oral aft, bulantı, kusma, radyoterapi alan hastalarda cilt renginde değişme, konjonktivit.
KAPESİTABİN	El-ayak sendromu, anemi, ishal, yorgunluk, oral aft, dermatit, karaciğer enzimlerinde yükselme, karın ağrısı, trombositopeni
CETUXİMAB	Akne benzeri döküntü, halsizlik, ateş, bulantı, kusma, hipomagnezemi, karın ağrısı, tırnak değişiklikleri, oral aft, kaşıntı
PEMBROLİZUMAB	Nefes darlığı, göğüs ağrısı, kolit, ishal, dışkı renginde değişme, cilt ve gözlerde sararma, tiroidite benzer semptomlar, diyabet benzeri semptomlar, dermatit, infüzyon reaksiyonları.

Bu iki çalışmaya rağmen indüksiyon kemoterapisi kullanımı daha sonra yapılan Intergroup 91-11 çalışması gibi çalışma ve meta analizler üzerine azalmıştır. Intergroup 91-11 çalışmasında larinksi koruma oranının en yüksek konkomitan KT-RT grubunda olduğu, genel sağkalımın gruplar arasında eşit olduğu görülmüştür [6].

Yine de indüksiyon KT ile ilgili arayışlar bitmemiştir. İndüksiyon kemoterapisine ilginin kökeninde cerrahideki ve radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler ile artan lokal kontrol oranlarının uzak metastaz gelişimini önlemeye yönelik yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyurmasıdır. Son zamanlarda bu nedenle daha etkin uzak metastaz kontrolü sağlamak üzere yeni 3 ilaç kombinasyonlu İndüksiyon KT rejimleri geliştirilmiştir. Klasik Cisplatin/5-FU protokolüne eklenen Docetaxel ile geliştirilen TPF rejimi bu kombinasyonların en çok bilineni ve kullanılanıdır. TPF rejiminin 2 ilaçlı indüksiyon KT rejimlerine üstünlüğü beş farklı randomize klinik çalışmanın dahil edildiği bir meta analizle ortaya konmuştur. Bu meta analize göre TPF hem ölüm riskinde, hem lokal kontrolde hem de uzak metastazı önlemede istatistiksel anlamlı olarak daha başarılıdır [7].

Son yıllarda İndüksiyon kemoterapisinin ardından eşzamanlı kemoradyoterapi yapılmasıyla ilgili çalışmalar gündeme gelmiştir. Henüz herhangi bir randomize kontrollü çalışmada üstünlüğü gösterilmiş olmasa da TPF sonrası radyoterapi ile birlikte Cetuximab ya da haftalık Cisplatin bazı kliniklerde kullanılmaktadır. Göz önünde tutulması gereken önemli nokta, indüksiyon sonrası radyoterapi ile sistemik tedavi birlikte kullanıldığında klasik 3 haftada bir Cisplatin tedavisinin yüksek yan etki riski nedeniyle tercih edilmediğidir [8]. (kaynak nccn guidelines)

Nazofarenks Kanserinde Kemoterapi

Nazofarenks kanserleri diğer baş boyun tümörlerinden tedavi şekli olarak ayrılan tümörlerdir. T1N0 tümörlerde tek başına küratif RT tedavi için yeterli olmaktadır. Daha ileri evrede (lokal ileri) tümörlerde eşzamanlı kemoterapi ve radyoterapi ile kür sağlanır. Bu konudaki ilk veri Intergroup 0099 çalışmasıyla elde edilmiştir. Bu çalışmada radyoterapiye eklenen kemoterapinin lökal, bölgesel ve uzak nüks riskini azalttığı ve genel sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir [9].

Eşzamanlı kemoterapiye eklenen adjuvant kemoterapinin (sıklıkla Cisplatin ile birlikte 5-FU) progresyonsuz sağkalımıı arttırdığı ve nüks oranını azalttığına dair meta analizler mevcuttur [10,11].

Eşzamanlı KT-RT öncesi yapılan indüksiyon kemoterapisinin de tümör kontrol oranını ve nüks riskini azalttığı gösterilmiştir. Ancak OS'a katkısı çelişkili meta analiz sonuçları nedeniyle belirsizdir [11-13].

T1N0 tümörlerde tek başına eşzamanlı kemoradyoterapi, lokal ileri tümörlerde eşzamanlı kemoradyoterapi öncesinde veya sonrasında KT yapılması halihazırda standart olarak kabul edilmektedir.

Çok İleri Baş Boyun Kanserlerinde Kemoterapi

Çok ileri evre baş boyun kanseri hastalarını 5 grupta değerlendirebiliriz; 1) yeni tanı almış lokal ileri T4b (M0) hastalar, 2) yeni tanı almış unrezektabl nodal hastalığı olanlar, 3) ilk tanı anında metastatik M1 hastalar, 4) nüks ya da tedavi sonrası persistant hastalığı olanlar, 5) cerrahiyi tolere edemeyecek hastalar. Lokal ileri veya unrezektabl nodal hastalığı olan grupta hedef kür sağlamaktır. Nüks hastalarda da cerrahi ya da radyoterapi ile mümkünse hedef kürdür. Ancak daha önce RT yapılmış ve unrezektabl hastalığı olan nüks vakalarda hedef palyasyon sağlamaktır. Metastatik hastalarda da hedef palyasyondur.

Yeni tanı almış lokal ileri hastalarda 3 haftada bir verilen yüksek doz (100 mg/m^2) Cisplatin ile eşzamanlı yapılan RT'nin tek başına uygulanan radyoterapi'ye göre genel sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir [14]. ASTRO'nun 2017'de yayınlanan kılavuzunda da buna dikkat çekilerek bu tedavinin unrezektabl hastalarda ilk seçenek olması gerektiği belirtilmiştir [15]. RT ile birlikte Cisplatin yerine daha az toksik olan hedefe yönelik ajan Cetuximab (Epidermal büyüme faktörü reseptörü [EGFR] monoklonal antikoru) kullanılması, bazı çalışmalarda gündeme gelmekle birlikte HPV p16-pozitif orofarengeal kanserlerde Cetuximab tedavisinin Cisplatin rejimine göre sonuçlarının hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım anlamında istatistiksel olarak daha kötü olduğu ortaya konmuştur [16,17]. Carboplatin/5-FU kombinasyonunun RT ile birlikte kullanılmasının 3 yıllık PFS'ı %37'ye yükselterek, tek başına RT'den daha etkili olduğu gösterilmiştir [18]. Bu tedavilerinin dışında RT ile eşzamanlı Cetuximab ya da TPF indüksiyon terapisi ardından RT yapılması diğer seçenekler olarak yeni tedavi almış rezeke edilemyen lokal ileri hastalarda kullanılabilir.

Metastatik baş boyun kanserlerinde tek ajan olarak yapılan kemoterapiler (Csiplatin, Carboplatin, 5-FU, Methotreksat, Paklitaksel, Dosetaksel, Kapesitabin) önceleri sadece palyasyona yarıyor ve OS üzerine bir etkileri olmuyordu. İki ajanlı kombinasyon kemoterapileri ise (Cisplatin/5-FU gibi) yanıt oranlarını arttırırken OS üzerine anlamlı katkıda bulunamadılar. Tarihsel olarak metastatik baş boyun kanseri hastaları ortalama 6 ay yaşarken 1 yıl hayatta kalma oranları yaklaşık %20 civarındaydı. Bu durum iki önemli gelişmeyle son yıllarda değişti ve yeni tedavi modaliteleriyle medyan OS önce 10 ay daha sonra daha sonra 13 aya yükseldi.

Bunlardan birincisi Cetuximab isimli epidermal büyüme faktörü reseptörü)'ne (EGFR) yönelik geliştirilen monoklonal antikor tedavisidir. EGFR ve onun ligandları skuamöz hücreli baş boyun kanserlerinin yaklaşık %90-100'ünde aşırı eksprese edilmekte ve kötü prognozla ilişkilendirilmektedir [19,20]. 2008 yılında yayınlanan EXTREME çalışmasıyla Cetuximab'ın platin/5-FU kombinasyonuna eklenmesiyle genel sağkalımın 7.4 aydan 10.1 aya çıktığı gösterilmiştir. Aynı şekilde yanıt oranları da %20'den %36'ya yükselmiştir [21].

Son yıllarda kanser tedavisinde immünoterapi ilaçlarının yeri gittikçe artmaktadır. Bu rüzgardan baş boyun kanserleri de faydalanmıştır. İmmün kontrol noktası inhibitöleri (Immune checkpoint inhibitors) olarak bilinen gruptan Pembrolizumab (PD-1 monoklonal antikoru) ile yapılan KEYNOTE 048 çalışması yeni tedavi standartlarının oluşmasını sağlamıştır [22]. Bu çalışmada nüks veya metastatik baş boyun kanseri olan hastalar 3 ayrı grupta tedavi edilmiştir. Gruplar sadece Pembrolizumab alanlar, Pembrolizumab ile birlikte platin ve 5-FU tedavisi alanlar ve EXTREME çalışmasındaki etkin bulunan kol olan Cetuximab ile birlikte platin ve 5-FU alanlar olarak ayrılmıştır. Bu çalışmada Pembrolizumab kemoterapi kombinasyon kolunda genel sağkalım 13 ay, Cetuximab kemoterapi kolunda 10.7 ay olarak bulunmuştur. Dahası PD-L1-pozitif saptanan hastalarda Pembrolizumab tek ajan tedavisi Cetuximab kemoterapi kombinasyonundan daha etkili bulunmuştur (OS 12.3 ay vs 10.3 ay). Bu çalışmadan sonra Pembrolizumab KT kombinasyonu nüks ya da metastatik baş boyun kanseri hastalarında altın standart olarak kabul edilmiştir. Kemoterapiyi tolere edemeyecek genel durumu kötü olan PD-L1 pozitif hastalarda tek ajan Pembrolizumab da bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

1. 2014 yılı Türkiye kanser istatistikleri https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR._uzuuun.pdf
2. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, et al. for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative Irradiation with or without Concomitant Chemotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer. N Engl J Med 2004;350(19):1945-1952.
3. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA, Kim HE, Cmelak AJ, Rotman M, Machtay M, Ensley JF, et al. for the Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for High-Risk Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2004;350(19):1937-1944.
4. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, Endicott JW, McClatchey K, Henderson WG. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. N Engl J Med. 1991;324(24):1685-90.
5. Lefebvre JL1, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst. 1996;88(13):890-9.
6. Forastiere AA1, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, Glisson B, Trotti A, Ridge JA, Chao C, Peters G, Lee DJ, Leaf A, Ensley J, Cooper J. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Engl J Med. 2003;349(22):2091-8.
7. Blanchard P1, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Cruz Hernandez JJ, Bourredjem A, Calais G, Paccagnella A, Hitt R, Pignon JP. Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer, Induction Project, Collaborative Group. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. J Clin Oncol. 2013;31(23):2854-60. Epub 2013 Jul 8.
8. nccn guidelines, head and neck cancers, version 2.2019 - June 28, 2019.
9. Al-Sarraf M1, LeBlanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, Forastiere AA, Adams G, Sakr WA, Schuller DE, Ensley JF. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol. 1998;16(4):1310-7.
10. Blanchard P, Lee A, Marguet S, Leclercq J, Ng WT, Ma J, Chan AT, Huang PY, Benhamou E, Zhu G, Chua DT, Chen Y, Mai HQ, Kwong DL, Cheah SL, Moon J, Tung Y12, Chi KH, Fountzilas G, Zhang L, Hui EP, Lu TX, Bourhis J, Pignon JP. MAC-NPC Collaborative Group. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. Lancet Oncol. 2015;16(6):645-55.
11. Ribassin-Majed L, Marguet S, Lee AWM, Ng WT, Ma J, Chan ATC, Huang PY, Zhu G, Chua DTT1, Chen Y, Mai HQ, Kwong DLW, Cheah SL, Moon J, Tung Y, Chi KH, Fountzilas G1, Bourhis J, Pignon JP, Blanchard P. What Is the Best Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma? An Individual Patient Data Network Meta-Analysis. J Clin Oncol. 2017;35(5):498-505.
12. Chen YP, Tang LL, Yang Q, Poh SS, Hui EP, Chan ATC, Ong WS, Tan T, Wee J, Li WF, Chen L, Ma BBY, Tong M, Tan SH, Cheah SL, Fong KW, Sommat K, Soong YL, Guo Y, Lin AH, Sun Y, Hong MH, Cao SM, Chen MY, Ma J. Induction Chemotherapy plus Concurrent Chemoradiotherapy in Endemic Nasopharyngeal Carcinoma: Individual Patient Data Pooled Analysis of Four Randomized Trials. Clin Cancer Res. 2018;24(8):1824-1833.
13. Tan TH, Soon YY, Cheo T, Ho F, Wong LC, Tey J, Tham IWK. Induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with concurrent chemoradiation: A systematic review and meta-analysis. Radiother Oncol. 2018;129(1):10-17.
14. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, Schuller DE, Forastiere AA. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol. 2003;21(1):92-8.
15. Sher DJ, Adelstein DJ, Bajaj GK, Brizel DM, Cohen EEW, Halthore A, Harrison LB, Lu C, Moeller BJ, Quon H, Rocco JW, Sturgis EM, Tishler RB, Trotti A, Waldron J, Eisbruch A. Radiation therapy for oropharyngeal squamous cell carcinoma: Executive summary of an ASTRO Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol. 2017;7(4):246-253.
16. Gillison ML, Trotti AM, Harris J, Eisbruch A, Harari PM, Adelstein DJ, Sturgis EM, Burtness B, Ridge JA, Ringash J, Galvin J, Yao M, Koyfman SA, Blakaj DM, Razaq MA, Colevas AD, Beitler JJ, Jones CU, Dunlap NE, Seaward SA, Spencer S, Galloway TJ, Phan J, Dignam JJ, Le QT. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. Lancet. 2019;393(10166):40-50.
17. Mehanna H, Robinson M, Hartley A, Kong A, Foran B, Fulton-Lieuw T, Dalby M, Mistry P, Sen M, O'Toole L, Al Booz H, Dyker K, Moleron R, Whitaker S, Brennan S, Cook A, Griffin M, Aynsley E, Rolles M, De Winton E, Chan A, Srinivasan D, Nixon I, Grumett J6, Leemans CR, Buter J, Henderson J, Harrington K, McConkey C, Gray A, Dunn J; De-ESCALaTE HPV Trial Group. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2019;393(10166):51-60.
18. Bourhis J, Sire C, Graff P, Grégoire V, Maingon P, Calais G, Gery B, Martin L, Alfonsi M, Desprez P, Pignon T, Bardet E, Rives M, Geoffrois L, Daly-Schveitzer N, Sen S, Tuchais C, Dupuis O, Guerif S, Lapeyre M, Favrel V, Hamoir M, Lusinchi A, Temam S, Pinna A, Tao YG, Blanchard P, Aupérin A. Concomitant chemoradi-

otherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial. Lancet Oncol. 2012;13(2):145-53.

19. Santini J, Formento JL, Francoual M, Milano G, Schneider M, Dassonville O, Demard F. Characterization, quantification, and potential clinical value of the epidermal growth factor receptor in head and neck squamous cell carcinomas. Head Neck. 1991;13(2):132-9.
20. Rubin Grandis J, Melhem MF, Gooding WE, Day R, Holst VA, Wagener MM, Drenning SD, Tweardy DJ. Levels of TGF-alpha and EGFR protein in head and neck squamous cell carcinoma and patient survival. J Natl Cancer Inst. 1998;90(11):824-32.
21. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecki A, Rottey S, Erfan J, Zabolotnyy D, Kienzer HR, Cupissol D, Peyrade F, Benasso M, Vynnychenko I, De Raucourt D, Bokemeyer C, Schueler A, Amellal N, Hitt R. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008;359(11):1116-27.
22. Danny Rischin, Kevin J. Harrington, Richard Greil, Denis Soulieres, Makoto Tahara, Gilberto de Castro, Amanda Psyrri, Neus Baste, Prakash C. Neupane, Ase Bratland, Thorsten Fuereder, Brett Gordon Maxwell Hughes, Ricard Mesia, Nuttapong Ngamphaiboon, Tamara Rordorf, Wan Zamaniah Wan Ishak, Yayan Zhang, Fan Jin, Burak Gumuscu, Barbara Burtness. Protocol-specified final analysis of the phase 3 KEYNOTE-048 trial of pembrolizumab (pembro) as first-line therapy for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC). Meeting:2019 ASCO Annual Meeting, Abstract No:6000, Citation:J Clin Oncol 37, 2019 (suppl; abstr 6000).

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-42	RADYOTERAPİ PRENSİPLERİ	T	1

BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ PRENSİPLERİ

Doç. Dr. Birsen YÜCEL[1], Uz. Dr. Özlem MERMUT[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Sivas
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Başasistanı, İstanbul

1. Giriş

Baş boyun bölgesinde gözlenen kanserler tüm vücut kanserlerinin %10'unu oluşturmaktadır [(1)]. Çocukluk çağında da gözükmekle birlikte genel olarak ileri yaş hastalığıdır, 50-70 yaşta pik yapar. Erkeklerde insidansı kadınlara göre biraz daha fazladır. Sigara, alkol, tütün ürünlerinin çiğnenmesi, radyasyona maruz kalma, beslenme bozukları, vitamin yetmezliği, kötü beslenme alışkanlıkları, ağız hijyeninin kötü olması, virüsler (HPV, EBV) etyolojide rol oynamaktadır [(2,3,4)].

Bölge estetik ve fonksiyonel (konuşma, yemek yeme vb.) açıdan önemlidir. Baş ve boyun bölgesi kanserlerinin tedavisi multidi¬sipliner yaklaşım gerektirmektedir. İlk değerlendirme ve tedavi kararı önemlidir. Çünkü bunlarda rekürrenslerin tedavisi sıklıkla başarısız olur ve yaygın hastalıkla birliktedir. Özellikle erken evre hastalıkta cerrahi tedavi ile radyoterapinin (RT) benzer sonuçlar vermesi nedeniyle tedavi kararı verilirken, hastanın fonksiyonel ve estetik açıdan kayıpları hesaplanmalı ve bu karara hasta da dahil edilmelidir.

Oral kavite (özellikle dudak), orafarenks, larenks, hipofarenks tümörlerinde cerrahi yada RT tek başına bir tedavi seçeneği olabilir. Nazofarenks kanserlerinde ise cerrahi tedavinin yeri çok az olup sadece T1 tümörlerde tek başına RT yeterli iken, T1 dışındaki evrelerde (uzak metastazı olan hastalar hariç) konkomittan kemoradyoterapi (KRT) kullanılması gerekmektedir. Lokal ileri hastalıklı baş boyun kanserlerinde mutlaka kombine tedavilerden faydalanmak gerekir. Hastalığın yerleşim yerine göre; cerrahi+RT, tek başına KRT, cerrahi+KRT veya cerrahi+RT+kemoterapi (KT, iki tedavinin ardışık kullanılması) gibi kombine tedaviler uygulanabilmektedir.

Baş boyun kanserlerinde lokal kontrolü olumsuz etkileyen faktörler: Oral kavite tümörü, yakın/pozitif cerrahi sınır, perinöral invazyon (PNI), ≥2 lenf nodu (LN) pozitifliği, >3 cm LN boyutu, adjuvan tedavilerin gecikmesi (>6 hafta), kötü differensiye tümör olması, lenf nodu disseksiyonunda ekstrakapsüler invazyonun (ECE) pozitifliğidir. Bu özellikteki tümörlerde adjuvan tedavi ihtiyacı vardır.

Baş boyun kanserlerinin RT'sinde, bölgenin geniş bir lenfatik ağının bulunması nedeniyle lenfatiklerin ışınlanması da önemlidir. Mutlaka ışınlanan bölgeye ait lenfatik istasyonlar bilinmeli ve riskli hastalarda RT alanına dahil edilmelidir.

2. Radyoterapi Endikasyonları

2a. Oral kavite kanseri ve Orofarenks kanserleri

Baş boyun kanserlerinin %25-30'unu oral kavite tümörleri oluşturur. Alt dudak en sık tutulan bölgedir (%38) en az tutulan bölge %2 ile bukkal mukozadır [(5)]. Oral kavite tümörlerinde erken evre hastalıkta cerrahi +/- postoperatif radyoterapi (PORT) eksternal RT veya brakiterapi şeklinde +/- kemoterapi kullanılmakla birlikte; cerrahi tedavi sağkalım açısından RT'ye göre biraz daha üstündür. Yine de hastanın tedavi kararı RT olursa: tek başına eksternal RT, tek başına brakiterapi veya eksternal RT ile brakiterapi kombine edilebilir. Cerrahi tedaviden sonra PORT

endikasyonları: >3 cm lenf nodu (>N2a) tutulumu, alt boyunda LN pozitifliği veya >2 LN pozitifliği, 5 mm'den yakın cerrahi sınır, T3-T4 tümörler, yüksek riskli hastalarda boyun diseksiyonun yapılmaması, yüksek grade, invazyon derinliğinin >2 mm, lenfovasküler invazyon (LVI) pozitifliği, PNI pozitifliğidir. Pozitif cerrahi sınır ve ECE pozitif ise postoperatif KRT endikasyonu bulunmaktadır [6]. Tümör kalınlığı >2 mm'den fazla olan hastalarda boyun lenfatiklerinin de (level I, II ve bazı hastalarda level III) tedavi edilmesi gerekmektedir (disseksiyon ya da RT ile).

Diğer baş boyun kanserleri görülme sıklığı azalırken orofarenks kanseri görülmesi sıklığı artmaktadır. Orofarenks kanserinde en sık tonsil tutulur. Erkek/Kadın:3/1 oranında gözlenir. %40-60 oranında HPV enfeksiyonu pozitif saptanır (en sık HPV16). Özellikle orofarenks tümörlerinde HPV (+) hastalarda prognozun diğer hastalara göre daha iyi olması nedeniyle RT dozunu düşüren çalışmalar bulunmaktadır [7]. Erken evre orofarenks kanserinde boyun disseksiyonu ile cerrahi rezeksiyon +/- PORT veya küratif RT tek başına kullanılabilir. İntermediate gurupta cerrahi +/- postoperatif KRT, alterne fraksiyon RT, konvansiyonel fraksiyon KRT uygulanabilir. İleri evre ve unfavorable hastalarda indüksiyon KT sonrası konvansiyonel fraksiyon ile KRT uygulanabilir.

2b. Larenks kanserleri

Larenks kanserlerinde yerleşim yeri sıklık sırasıyla glottik (%69), supraglottik (%30) ve infraglottik (%1) olmaktadır. Yerleşim yeri tedavi kararında ve RT alanı belirlenmesinde önemlidir. Glottik kanserlerde T1 ve T2 tümörlerde cerrahi veya RT benzer sağkalım sonuçlarına sahiptir. Bunlarda RT yapılıyorsa, tek başına tümörlü alanın ışınlanması yeterlidir. Erken evre supraglottik larenks kanserlerinde supraglottik larenjektomi, transoral laser rezeksiyon veya definitif RT tedavi seçenekleridir. Ancak daha ileri tümörlerde total larenjektomi (adjuvan RT ile veya ECE ve/veya pozitif cerrahi sınır varsa KRT ile) ya da organ koruyucu definitif KRT (8) ya da tek başına alterne RT tedavi seçenekleri kullanılabilir. PORT ile stomaya boost uygulanması endikasyonları: acil trakeostomi açılması, subglottik uzanım, anterior yumuşak doku uzanımıdır. Eğer yaygın kartilaj invazyonu yoksa, RT alanına lenf nodları da (level II, III ve IV) dahil edilmeli ve RT tedavisine eş zamanlı KT de eklenmelidir. Yaygın kartilaj invazyonunda ise kurtarılacak organ kalmadığı için seçilecek tedavi cerrahi+RT veya KRT'dir. Minimal kartilaj invazyonu olan hastalarda KRT veya indüksiyon KT'si denenebilir. İndüksiyon KT'si çalışmalarında, 3 kür KT'den sonra tümör cevabına bakılıp, cevaba göre hastaya cerrahi (KT cevabı kötü ise) veya KRT (KT'ye cevap iyi ise) yapılmıştır [9-13]. Supraglottik ve infraglottik tümörlerde erken evrelerde bile sadece tümör alanı değil drene olduğu lenf nodu alanları da mutlaka ışınlanmalıdır.

2c. Hipofarenks kanserleri

Piriform sinüs (%70-80), posterior faringeal duvar (%15-20), postkrikoid alan (%5), hipofarenksin sırasıyla en sık tutulu bölümleridir. Erken evre hastalıkta definitif RT veya parsiyel laringofarenjektomi + boyun disseksiyonu; lokal ileri evre hastalıkta ise kombine tedaviler ön plandadır. Cerrahi+RT veya KRT, tek başına KRT veya indüksiyon KT'si sonrası KRT veya cerrahi seçilecek kombine tedavilere örnek oluşturmaktadır. Multipl lenf nodu tutulumu, kartilaj invazyonu, kötü diferansiyasyon, PNI ve LVI pozitifliği olan hastalarda PORT endikasyonu bulunmaktadır. Cerrahi sınır ve ECE pozitifliği olan hastalarda ise postoperatif KRT yapılmalıdır. Yoğun lenf nodu drenajının bulunması nedeniyle erken evre dahil tüm hastalarda retrofarengeal, level II, III ve IV lenf nodu istasyonları da tedavi edilmelidir. Rezeke edilebilir hipofarengeal kanserde larenks korunması için indüksiyon KT+RT ve cerrahi+PORT gurubuna ayrılan hastalarda (ilk randomize çalışma) indüksiyon yaklaşımının uygulanabilirliğini ve güvenliğini göstermiştir. İndüksiyon KT'de, genel sağkalım cerrahi+PORT ile elde edilene benzer olarak bulunmuştur. Ayrıca hastalık kontrolüyle birlikte, hastaların yarısından fazlasında larenksin korunması gerçekleşmiştir [14].

2d. Nazofarenks kanserleri

Zengin lenfatik ağının bulunması nedeniyle, tanıda %60-90 lenf nodu tutulumu, %50'sinde ise bilateral boyun tutulumu mevcuttur. Bölge cerrahi tedaviye uygun değildir, bu kanserlerin tedavisi RT ve KT üzerinde yoğunlaşmıştır. Erken evre T1N0 hastalık dışında, uzak metastazı bulunmayan tüm hastalarda standart tedavi KRT'dir. KRT'nin hastalıksız ve genel sağkalım açısından ileri nazofarenks kanserli hastalar için tek başına radyoterapiden daha üstün olduğu gösterilmiştir [15]. RT ile T1 tümörde dahil olmak üzere tüm hastalarda retrofaringeal, level II, III, IV ve V (bazı hastalarda Ib'de alana dahil edilir) lenf

nodları tedavi edilmelidir. Nüks hastalıkta hastaların tekrar ışınlanma şansı da bulunmaktadır.

2e. Nazal kavite ve Paranazal sinüs kanserleri

Lezyonların çoğu ileri evre ve yaygındır. Genellikle nazal kaviteyi, komşu sinüsleri ve sıklıkla nazofarenksi tutarlar. Lenf nodu metastazı oluşana dek tümörün kapiller lenfatiklere uzanması gerekir. En sık tutulan lenfatikler level Ib, II, retrofarengeal, periparotid lenf nodlarıdır. Maxiller sinüs, paranazal sinüsler arasında en sık tutulandır. Paranazal sinüs tümörlerinde cerrahi sonrası PORT endikasyonları; maxiller sinüs T3-T4; ethmoid sinüste T1-T4, lenf nodu pozitifliği, pozitif veya yakın cerrahi sınır varlığı, PNI, high grade histoloji. Elektif boyun tedavisi skuamöz hücreli karsinom veya undifferansiye histoloji ve T3-T4 tümörülü hastalarda yapılmalıdır. Stanford verilerine göre, maksiller sinüs karsinomu olan hastalarda tanıda lenf nodu tutulumunun görülme sıklığını %9, tedaviden sonra 5 yıllık nodal nüks riskini de %12 olarak bildirmişlerdir. Skuamöz hücreli karsinom histolojisi, başlangıç nodal tutulum insidansı ve nodal relaps insidansıyla ilişkili bulunmuştur. Boyun lenf nodu tutumu negatif olan skuamöz hücreli karsinom hastalarda elektif boyun ışınlaması yapılan hiçbir hastada nodal nüks görülmemiştir. Nodal nüks olan hastalarda ise, daha yüksek uzak metastaz riski ve kötü sağkalım sonuçları elde edildiği için, maksiller sinüsün T3-4 skuamöz hücreli karsinomlarında elektif boyun RT'si önerilmiştir [16].

2f. Tükrük bezi kanserleri

Benign tümörler (mixed/Pleomorfik adenom): En sık parotis glandında (%65) gözlenir. Geniş lokal eksizyon veya superfisyal parotidektomi sonrası takip (cerrahi sınır pozitif ve kapsül invazyonu olsa bile takip edilir) uygun tedavi seçeneğidir.

Düşük/intermediate gradeli tümörler: Tek başına cerrahi rezeksiyon genellikle yeterlidir. Unrezektable hastalık, yakın cerrahi sınır (<2 mm), pozitif cerrahi sınır, T3-4 hastalık, PNI pozitifliği, kapsül rüptürü, lenf nodu tutulumu veya rekürren hastalıkta PORT endikasyonu bulunmaktadır.

Yüksek gradeli tümörler: Cerrahi rezeksiyon ve lenf nodu disseksiyonu (eğer LN + ise) sonrasında PORT endikasyonu vardır.

Postoperatif KRT için yeterince kanıt bulunmamaktadır. NCCN kılavuzları T4b hastalıkta definitif KRT veya intermediate ve yüksek grade tümörlerde, yetersiz cerrahi sınır olan hastalarda, LVI (+), PNI (+), LN tutulumu olanlarda PORT+kemoterapi önermektedir.

Klinik olarak LN (-) olan hastalarda PORT düşünülüyorsa boyun disseksiyonu tartışmalıdır. cN0 hastalarda elektif nodal RT skuamöz, undifferansiye ve adenokarsinom histolojilerinde nodal nüksü azaltmak için uygulanmalıdır [17].

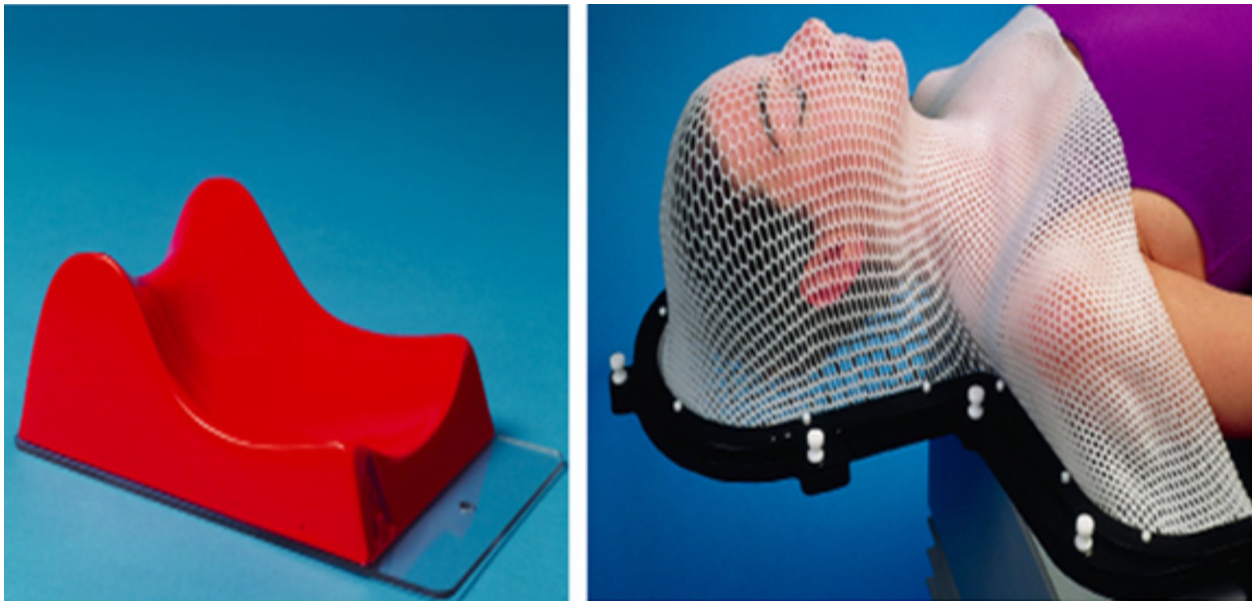
Tüm hastalar için PORT endikasyonları: yüksek grade, yakın/pozitif cerrahi sınır, pT3-4 hastalık, PNI (+), kapsül rüptürü, tümör ekilmesi (cerrahide tümörün parçalanarak çıkarılması), ECE (+), N2-N3 hastalık, unrezektable/gross rezidüel ve rekürrent tümör.

3. Radyoterapi hazırlığı ve planlaması

Tedavi planlaması ve simülasyon öncesi fizik muayene ve evreleme yapılmalıdır. RT öncesi oral hijyen ve diş bakımı, kötü durumdaki dişlerin çekimi gibi müdahaleler yapılmalıdır. Hasta ve/veya hasta yakınları tedavi etkinliği ve komplikasyonlar açısından bilgilendirilmelidir. RT endikasyonu konulduktan sonra hasta RT planlaması için hazırlanır.

RT planlaması için ilk yapılacak işlem uygun pozisyonda hastanın tomografi görüntülerinin elde edilmesi ve bu görüntülerin planlama sistemine aktarılmasıdır. Hasta sırtüstü, boyun kıvrımlarını engellemek için uygun başaltı yastığı ile yatırılır (Şekil 1a). Her gün aynı pozisyonu sağlayabilmek için sabitleştirici baş boyun maskesi (termoplastik) hazırlanılır (Şekil 1b). Postoperatif hastalarda insizyon skarları, varsa stoma kurşun tel ile işaretlenir. Oral kavite, paranazal sinüs kanserlerinde mantarlı dil basacağı ile baş boyun maskesi yapılır. Hastanın sabitlemesi yapıldıktan sonra CT simülatör cihazında hastanın tomografi görüntüsü elde edilir ve bu görüntü planlama sistemine aktarılır.

Planlama sistemine aktarılan görüntülerle ilk yapılacak olan işlem konturlama işlemidir. Konturlama işleminde anatomik yapıların dış konturları işaretlenir. Bu işlemde, ICRU (International commission on radiation units and measurements) 50 ve 62'ye göre hedef volümler (ışınlanan volümler) ve riskli organlar belirlenir ve hastanın üç boyutlu görüntüsü oluşturulur (Şekil 2).



Şekil 1. Baş boyun radyoterapisinde sabitleme aletleri.

Şekil 2. Baş boyun kanserinde hedef volüm ve riskli organların üç boyutlu görüntüsü.

Konturlamadan sonra hastanın üç boyutlu görüntüsü üzerinden RT planlaması yapılır. Hedef volümlerin ve riskli organların aldığı doz dağılımı elde edilir ve yapılan planlama değerlendirilir (Şekil 3). Bu değerlendirmede uygunluk belirlenirse hasta tedaviye çağrılır.

Co-60 veya 4-6 MV X ışınları baş boyun kanserleri için genelde tercih edilen izodoz dağılımlarını sağlayan enerjilerdir. RT yöntemlerinden 3 boyutlu konformal RT, yoğunluk ayarlı RT (YART) kullanılmasına rağmen riskli organların korunması bakımından YART daha üstündür. Yine riskli organların korunması, hedef volümlerin günlük takibi açısından görüntü eşliğinde RT ile YART'nin birlikte kullanımı diğer yöntemlere göre daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

Baş boyun kanserlerinde konvansiyonel fraksiyon veya alterne fraksiyonlar kullanılabilir. Konvansiyonel fraksiyonda, hasta günlük 1.8-2 Gy'lik doz ile, hafta sonu hariç her gün RT'ye girmektedir. Eğer hasta postoperatif ışınlanıyorsa, genellikle kullanılacak toplam radyasyon dozu 60 Gy, definitif RT

Şekil 3. Baş boyun kanserinde konformal radyoterapi planlama.

veya KRT uygulanıyorsa 66-70 Gy'dir. Alterne fraksiyonda ise hiperfraksiyon, hipofraksiyon veya SIB (Simultane Integrated Boost) seçilebilecek diğer fraksiyon şekilleridir.

4. Yan etkiler

4a. Erken yan etkiler

Erken yan etkiler RT'nin ilk 90 gününde oluşan yan etkiler için kullanılmaktadır.

Cilt reaksiyonu: Ciltte kızarıklık, ödem, deskuamasyon (kuru ve yaş), ülser görülebilir. Cilt reaksiyonlarını önleyebilmek için jiletle traş, alkol, deodorant gibi ürünlerin kullanımı engellenmelidir. Cilt reaksiyonu bulunan hastalara steroidli kremlerle birlikte iyileşmeyi hızlandırabilecek kremler de verilebilir.

Mukozit: Tedavinin 12-17 günleri radyoepitelit olarak adlandırılan mukozit tablosu oluşmaya başlar. Konfluent mukozit halinde radyoterapi kesilmelidir. Konfluent değilse tuzlu-biokarbonatlı gargara ve asitonominofen gibi analjezikler verilir. Geçici ülserasyon olabilir, gliserid ve viskoz xylocaine vermek semptomları düzeltir. RT bitiminden 2-3 hafta sonra iyileşme tamamlanır. RT sırasında gelişen faringeal ağrıdan yutma zorlaşır, kilo kaybına neden olabilir. Lokal anestezikler, bölünmüş öğünler, yumurta sarısı gibi malzemelerin eklenmesi, sıvı ve mikserden geçirilmiş gıdalar önerilir. Gerekirse nazogastrik sondayla veya parenteral beslenme önerilir. Baş boyun kanseri radyoterapisinde malnütrisyondan kaçınmak için hastalar en az 2000 kalori ile beslenilmelidir. RT sırasında sigara ve alkol içimi mutlaka engellenmelidir. Duman inhalasyonu mukoziti arttırır.

Parotitis: İlk radyoterapi uygulamasından 8-12 saat sonra hastalar enflamasyona bağlı, ağrılı parotis şişliğinden yakınabilir. Birkaç saatte düzelmezse aspirin verilebilir.

Tad Kaybı: Tad alan papillalar sıklıkla tahrip olur. En çok ekşi ve acı tat duyusunda azalma görülür.

Otitis: Tedavi sırasında veya sonra gözlenebilir. Ağrı, enfeksiyon ve işitme kaybı şeklinde semptom verir. Eksternal otitte Cortisporin (antibiyotik+hidrokortizon), otitis mediada dekonjenstanlar çok faydalıdır. Nadiren de olsa miringtomi gerekebilir.

Larenks Ödemi: Radyoterapi sırasında ya da sonra aritenoid ödemi görülebilir. Ses istirahati, ülserasyon varsa antibiyotik ve bazen de steroid ile tedavi edilir. RT'nin bitiminden 3 ay sonra ödem hala devam ediyorsa hastada tümör nüksü akla gelmelidir.

4b. Geç yan etkiler

Xerostomi: Parotis gibi salgı bezlerinde RT sonrasında tükrük salgısı azalır ve koyulaşır. Tedavinin ilk haftasından itibaren bu durum görülmekle birlikte geç ortaya çıkan bir yan etkidir. Gliserin, yemek sodası ve karbonat akut semptomları düzeltebilir. Kronikleştiğinde tükrük salgısı yerine geçen maddeler kullanılabilir [18].

Mandibulanın Osteonekrozu: Havers kanalları kemiğin kompakt kısmının içinde nörovasküler yapıların bulunduğu bölgededir. RT havers sisteminin küçük damarlarını ve periostu bozduğu için kemiğin travma ve infeksiyona dayanıklılığını azaltır. Çene osteoradyonekrozunda etkili olan risk faktörleri kötü beslenme, ağız hijyeninin iyi olmaması, travma, sigara ve alkoldür. Eğer RT sonrası diş çekilecekse çok dikkatli olunması gerekmektedir. Çünkü diş çekimi ile osteonekrozu başlatabilir. Bu nedenle baş boyun hastalarında RT'ye başlamadan önce gerekli ağız bakımı ile diş çekimlerinin yapılması daha uygun bir yaklaşımdır.

Yumuşak doku nekrozu: Çok sık görülmez. Genellikle iyi uymayan protezler, aşırı doz intersitisyel radyoterapi sonrası görülebilir. Protez yapımı için en az üç ay beklenmelidir. Konservatif tedavide ağız hiyjeni, antibiotik ve gerekirse hiperbarik oksijen verilebilir.

Radyasyona bağlı diş çürümesi: Dişler radyorezistan olmakla birlikte RT peridontal membran ve pulpanın damarlanmasını bozabilir. Tedavi öncesi dişlerin genel bakımı ve değerlendirilmesi, fluorid kullanışı bu problemleri azaltır.

Trismus: Çiğneme kasları ve temporomandibular eklemde spasm gelişebilir. Ağız açmada kısıtlılığa neden olur. Ciddi trismus halinde ağız hijyeni, çiğneme ve yutma fonksiyonları olumsuz yönde etkilenmekte ve aspirasyon riski artmaktadır.

Fibrozis: RT bölgesinde subkutan fibrozis gelişebilir. Özellikle boyun diseksiyonu ile birlikte RT yapılıyorsa belirgin olabilir. Bazen de submental ödem (radyoterapi gıdığı) oluşabilir. Bu durum genellikle tedaviden aylar sonra düzelir. Egzersiz yapmak kontraktürü önleyebilir.

Endokrin yetmezliği: RT alanına bazen hipotalamus, pituatuvar gland ve tiroid girmekte ve klinik olarak bu bezlerin fonksiyonlarında endokrin bozukluk gözlenmektedir.

Myelit: Myelit genellikle medülla spinalis ve fasiyal sinirlerde görülür. RT'den sonra görülen geçici myelite Lhermit belirtisi denmektedir. Bu belirtide hasta başını öne eğdiğinde elektrik çarpmış gibi hisseder. Katarakt: Lensler tedavi alanına girdiğinde katarakt oluşabilir.

Kartilaj nekrozu: Yüksek doz larenks ışınlamalarında meydana gelebilir. Oluştuktan sonra medikal tedavisi yoktur bu nedenle RT planlamasında doz limitlerini aşmamak gerekir.

İkincil malignite: Uzun yaşayanlarda, tiroid glandı RT'sinden sonra tiroid kanserleri oluşumu bildirilmektedir.

5. Sonuç

Baş ve boyun kanseri, kompleks anatomisi nedeniyle radyasyon onkolojisinde teknik olarak zorlu bir tedavi bölgesidir ve hedeflere yakın risk altında pek çok organ bulunmaktadır. Bununla birlikte RT, baş-boyun kanseri tanısı almış hastalarda etkin bir şekilde sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu hastalarda RT küratif, destekleyici ve palyatif amaçlı uygulanabilmektedir. Kanserin yerleştiği bölge, uygulanan RT dozu, süresi, hastada komorbid hastalıkların olması ve yaşı gibi değişkenler tedavi sonucu ortaya çıkabilecek yan etkileri ve bunların şiddetini etkilemektedir. RT sırasında ve sonrasında gelişebilecek yan etkilerin kontrol altına alınması, hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi açısından önemlidir. Kısaltmalar: HPV: Human papilloma virüsü, EBV:

Ebstein-Barr virüsü, RT: Radyoterapi, KRT: Kemoradyoterapi, KT: Kemoterapi, PNI: Perinöral invazyon, LN: Lenf nodu, ECE: Ekstrakapsüler yayılım, PORT: Postoperatif radyoterapi, LVI: Lenfovasküler invazyon, ICRU: International commission on radiation units and measurements, YART: Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), SIB: Simultane Integrated Boost.

KAYNAKLAR

1. Bray, F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J. Clin. 2018;68, 394-424. doi:10.3322 / caac.21492
2. Shaw R, Beasley N. Aetiology and risk factors for head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016;130:9-12. doi: 10.1017/S0022215116000360
3. Carbone M, Amelio I, Affar EB, Buragarolas J, Cannon-Albreight LA, Cantley LC, et al. Consensus report of the 8 and 9th Weinman Symposia on gene x environment interaction in carcinogenesis: novel opportunities for precision medicine. Cell Death Differ. 2018;25:1885-904. doi: 10.1038/s41418-018-0213-5
4. Wyss A, Hashibe M, Chuang SC, Lee YA, Zang ZF, Yu GP, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. Am. J. Epidemiol. 2013;178, 679–90. doi: 10,1093 / aje / kwt029
5. Krolls SO, Hoffman S. Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14,253 cases by age, sex, and race of patients. The J Am Dent Assoc. 1976;92(3):571-4. doi:10.14219/jada.archive.1976.0556
6. Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;84(5):1198-205. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.05.008
7. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. N Engl J Med. 2010;363(1):24-35. doi:10.1056/NEJMoa0912217
8. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. J Clin Oncol. 2013;31(7):845-52. doi:10.1200/JCO.2012.43.6097
9. Lefebvre JL, Rolland F, Tesselaar M, Bardet E, Leemans CR, Geoffrois L, et al. Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. J Natl Cancer Inst. 2009;101:142-52. doi: 10,1093 / JNCI / djn460
10. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, Cullen K, Sarlis N, Tishler R, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2011;12(2):153-9. doi:10.1016/S1470-2045(10)70279-5
11. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. N Engl J Med. 2007;357(17):1705-15. doi:10.1056/NEJMoa070956
12. Vermorken JB, Remenar E, Van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. N Engl J Med. 2007;357(17):1695-704. doi:10.1056/NEJMoa071028
13. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, Tisher R, Khuri F, Adkins D, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013;14(3):257-64. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70011-1
14. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, Luboinski B, Collette L, Traissac L, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. Ann Oncol. 2012;23(10):2708-14. doi:10.1093/annonc/mds065
15. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol. 1998;16(4):1310-7. doi: 10.1200/JCO.1998.16.4.1310
16. Le QT, Fu KK, Kaplan MJ, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;46(3):541-9. doi: 10.1016/s0360-3016(99)00453-8
17. Chen AM, Garcia J, Lee NY, Bucci MK, Eisele DW. Patterns of nodal relapse after surgery and postoperative radiation therapy for carcinomas of the major and minor salivary glands: what is the role of elective neck irradiation? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;67(4):988-94. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.10.044
18. Eisbruch A, Harris J, Garden AS, Chao CK, Straube W, Harari PM, et al. Multi-institutional trial of accelerated hypofractionated intensity-modulated radiation therapy for early-stage oropharyngeal cancer (RTOG 00-22). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(5):1333-8. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.04.011

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-43	BAŞ BOYUN AĞRILARI	A, TT	1

BAŞ BOYUN AĞRILARI

Dr. Özgür KARAMEŞE, Doç. Dr. Ayşegül VERİM

T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Genel Bilgiler

Ağrı; Gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili hoş olmayan duyusal ve duygusal deneyim olarak tanımlanır [1]. **Akut ağrı** doku dejenerasyonu'nu içeren hasara, normal ve genellikle kendini sınırlayan bir yanıttır. Ağrı en az 3 ay sürerse **kronik ağrı** olarak tanımlanır. Kronik ağrı depresyonu da içeren hastalık halleri ile birlikte görülür. Kronik ağrı fonksiyon kaybı ve yetersizliğe yol açar. Yaşam kalitesini ve yara iyileşmesini de kötü etkiler. Bütün bu sebeplerden dolayı ağrıya yaklaşım son derece önem arz eder.

Ağrı; **Somatik, visseral, miyofasial, nöropatik** olarak farklı tipleri mevcuttur.

Ağrının ölçümü görsel analog ağrı skalası (VAS) ile veya fiili numaralandırılmış skala ile yapılabilir [36,37]. Burada hastaya birden ona kadar ağrısının belirtmesi istenir ya da verilen kartlarla tanımlaması istenir. Çocuklar da çocuğun ağrıya tepkilerini gözlemleyerek oluşturulan FLACC (The Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası kulanılır.

Ağrı tanımları [2]

Allodina: Normalde ağrı oluşturmayacak bir uyarı ile ağrı oluşmasıdır.

Analjezi: Normalde ağrılı olan bir uyarıya rağmen ağrı hissedilmemesidir.

Disestezi: Hoş olmayan anormal his anlamındadır. Uyarılma ile veya spontan olabilir.

Hiperestezi: Verilen stimulus'a hassasiyetin artmasıdır.

Hipoestezi: Verilen stimulus'a hassasiyetin azalmasıdır.

Hiperaljezi: Normal ağrılı bir uyaran ile verilen uyarandan daha fazla ağrı hissedilmesidir.

Hipoaljezi: Normal ağrılı bir uyaran ile verilen uyarandan daha az ağrı hissedilmesidir.

Hiperpati: Sinir sistemiyle ilgili bir sorun, bir semptomdur. Ağrı duyusunun aşırı algılanması ve buna aşırı cevap verilmesi olarak tanımlanır. Bir çeşit hiperaljezidir. Talamus sendromunda görülür. Hasta vücut yarısında ağrı eşiği yükselmiştir. Fakat özellikle tekrarlayan stimuluslar ile verilen uyaran, eşiği aştığı zaman, aşırı, nahoş ve dayanılması güç bir ağrı uyandırır.

Kozalji: Genellikle periferik bir sinirin herhangi bir nedene bağlı olarak zedelenmesi sonucu oluşan yanıcı ağrıya verilen isimdir.

Nöralji: Sinir veya sinirlerin dağılım bölgelerindeki ağrıdır.

Nöropatik ağrı: Somato-sensöriyel sinir sistemindeki bir hasar veya hastalık nedeniyle olan ağrıdır.

Nöropati: Sinirdeki patolojik fonksiyonel değişikliktir.Bir sinirde ise; Mononöropati, birkaç sinirde ise mononöropatimutipleks, yaygın yada bilateral ise polinöropati denir.

Parestezi: Uyarılma ile veya spontan olarak anormal his oluşmasıdır.

Baş Ağrıları

Baş ağrısı tüm toplumun %70-80 kadarının hayatlarının herhangi bir döneminde bir sorunu olabilmektedir. Tüm doktor başvurularının %3-5 kadarında da temel yakınma baş ağrısıdır. Genellikle multidisipliner bir yaklaşım gerektirmekte ve hem zaman hem de ekonomik olarak öngörülenin ötesinde bir yük olmaktadır.

Baş ağrıları en son Headache Classification Committee of the International HeadacheSociety (IHS) tarafından 2018 yılında sınıflaması yeniden yapılmış ve Cephalalgia dergisi 2018 38(1) sayısında 211 sayfa olarak yayınlanmıştır. Baş ağrıları 14 ana başlık ve yüzlerce alt başlıkta sınıflanmıştır. KBB ile ilgili baş ağrısı sebepleri genellikle 11. Ana başlıkta toplandığı görülmektedir [4]. Bu ana başlıkta daha önce sinüs baş ağrıları olarak sınıflanan ağrılar yeni sınıflamada burun ve paranazal sinüslerle ilgili baş ağrıları şeklinde isimlendirilmiştir.

Öncelikle primer ve sekonder baş ağrıları olarak iki ana grup söz konusudur [5]. Eğer baş ağrısına neden olan ikincil bir olay söz konusu ise (Tümör, enfeksiyon, beyin damar hastalığı, glokom, akut sinüzit....) bu 'sekonder baş ağrısı' olarak değerlendirilir. Başka bir tanımda Bilinen veya gösterilebilir herhangi bir yapısal hastalıkla ilişkili olmayan ve istisnai durumlar dışında yaşamı tehdit etmediği kabul edilen süregen baş ağrıları "Primer baş ağrıları" olarak değerlendirmektedir. Tüm baş ağrılarının yaklaşık %90'nını primer baş ağrıları oluşturmaktadır [6].

Toplumda en sık karşılaşılan şikayetler'in başında gelen baş ağrılarının önemli bir kısmı (migren, gerilim tipi baş ağrısı gibi) **primer baş ağrılarıdır**. Geriye kalan düşük bir oranı oluşturan baş ağrıları **sekonder baş ağrıları** olup merkez sinir sistemini veya diğer sistemleri ilgilendiren bir hastalığın başlangıcı veya seyri sırasında ortaya çıkan baş ağrılarıdır. Sekonder baş ağrılarının tüm baş ağrıları içinde düşük oranda görülmelerine karşılık hastanın yaşamını tehdit eden hastalıkların tanınmasında önemli bir ipucu oluşturmaktadır.

CİNSİYET: Cinsiyet bizi uyaran önemli bir faktördür. Baş ağrıları küme baş ağrısı dışında kadınlarda daha çok görülmektedir. Bu nedenle baş ağrısı şikayeti ile gelen hastanın erkek olması hastanın daha dikkatli değerlendirilmesini gerektirir. Pratikte baş ağrısı ile gelen erkek hastalarda etyolojik yaklaşımda küme baş ağrısı başta olmak üzere diğer primer baş ağrılarının yanısıra ilaç kullanma alışkanlığına bağlı kronik günlük baş ağrısını ve diğer sekonder baş ağrılarını dikkate almamız gerekir. Baş ağrılarını değerlendirirken dikkate alınması gereken bir durum da o cinsiyet için tipik olmayan veya o cinsiyette çok daha düşük oranda görüldüğü bilinen bir baş ağrısı ile karşılaşılmasıdır. Bunun bir örneği kadınlarda küme baş ağrısını düşündüren bir baş ağrısı ile karşılaşıldığında sekonder baş ağrısı açısından daha dikkatli olmak gerektiğidir.

YAŞ: Baş ağrısının 10 yaş öncesi veya 50 yaş ve üzeri yaş grubunda ortaya çıkmış olması sekonder baş ağrısı açısından hekimi uyarmalıdır.

SÜRE: Tanımlanan baş ağrısının aylarla sınırlı (6 ay) bir süre öncesinde başlamış olması önemli bir uyarıcı özelliktir. Baş ağrısının ilk kez ve akut olarak ortaya çıkması söz konusu ise hasta sekonder baş ağrısı açısından daha dikkatle değerlendirilmelidir. Burada hastanın mevcut baş ağrısının tipik primer baş ağrısı özelliklerini gösteriyor olması bizim ayırıcı tanıda veya değerlendirmemizde sekonder baş ağrılarını gözardı etmemize neden olmamalıdır.

ŞİDDETİ: Hastanın mevcut baş ağrısını yaşamındaki en şiddetli baş ağrısı olarak tanımlaması ve bu ağrının akut olarak ortaya çıkması subaraknoid kanama için oldukça önemli bir bilgidir. Subaraknoid kanamalarda ortaya çıkan ağrının olabilecek en şiddetli baş ağrısı olduğu bilinmektedir. Migren, küme baş ağrısı, SUNCT sendromu (kısa süreli tek taraflı otonom belirtili nevraljiye benzer ağrı), trigeminal nevralji, menenjit ağrının şiddetli olduğu tablolardır. Gerilim baş ağrıları, kafaiçi basınç artması gibi tablolarda ise baş ağrısının şiddeti daha azdır.

YERLEŞİM YERİ: Migrende sıklıkla bir baş yarısında (fronto-temporal) bölgede belirlidir. Küme, paroksismal hemikranya, SUNCT sendromu baş ağrılarında her zaman aynı göz çevresindedir.Sürekli yarım baş ağrısında (hemikranya kontünya) ağrının sürekli bir baş yarımında, gerilim baş ağrılarında ise sıklıkla daha yaygın (oksipital ve frontal bölge, verteks veya bant şeklinde başı sarar) özellikte bir lokalizasyon söz konusudur. Meningeal irritasyona bağlı ağrıların ensede belirli olmak üzere tüm başa yayılabildiğini, akut sinüzitlerde, gözle ilgili enflamatuar olaylar ve glokomda, diş ve çene ile ilgili patolojilerde ağrının

lokalizasyonunun patolojinin bulunduğu yapılarla uyumlu olduğunu, temporal arteritte (kranial arterit) fronto-temporal bölgede lokalize ağrının bulunduğunu hatırlamak gerekir. Boyunda ve ensede lokalize olup başa ve yüze yayılan akut şiddetli bir ağrının özellikle bir travma hikayesinin varlığında boyun bölgesi arterlerinin diseksiyonu açısından dikkate alınması uygundur. Ancak baş ağrılarının lokalizasyonunun ayırıcı tanıda değerinin az olduğu dikkate alınmalıdır.

AĞRININ ÖZELLİĞİ: Migren başta olmak üzere vasküler kökenli baş ağrıları zonklayıcı özelliktedir. Ayrıca vazodilatasyona neden olan ilaçlar veya hipoksiye neden olan tablolarda da zonklayıcı baş ağrısı görülmektedir. Gerilim baş ağrısı, kafa içi basınç artışında ise künt özellikte ağrı ile karşılaşmaktayız. Küme baş ağrısında göz çevresinde şiddetli batma, oyulma, sancı şeklinde ağrı olmaktadır. Trigeminal nevraljide kısa süreli şiddetli ani ağrı olmaktadır.

TEKRARLAMA SÜRESİ: Tekrarlayıcı baş ağrılarında ağrı ataklarının tekrarlama sıklığı ve atak süreleri ayırıcı tanıda önemli bir özelliktir. Migren, episodik gerilim baş ağrısı, küme baş ağrısı, paroksismal hemikranya, SUNCT sendromu ve trigeminal nevralji tekrarlayıcı ağrı ataklarının görüldüğü baş ağrılarıdır. **Migrende** genellikle ayda birkaç kez tekrarlayan ve 4-72 saat (sıklıkla bir gün) süren, **episodik gerilim baş ağrısında** yarım saat - 7 gün süreli ve değişen aralarla ortaya çıkan ağrılı dönemler, **küme baş ağrısında** birkaç hafta veya ay süren ağrılı dönemlerde günde birkaç kez tekrarlayan bir saati geçmeyen ağrı atakları, **paroksismal hemikranyada** günde çok sayıda (10-30 kez) tekrarlayan ortalama 10-15 dk süreli ağrı atakları, **SUNCT sendromunda** günde çok sayıda tekrarlayan yaklaşık bir dakika süreli ağrı atakları, **trigeminal nevraljide** gün içinde çok sayıda kısa süreli saniyelerle sınırlı ağrılar olmaktadır.

Hastanın yakın zamanda başlayan baş ağrısının giderek daha kötüleşmesi, çok eskiden beri mevcut olan kronik baş ağrısının tekrarlama, şiddet, lokalizasyon, karakteri gibi özelliklerinde aylarla sınırlı bir süre içinde (6 ay içinde) değişiklikler ortaya çıkması ile farklı bir görünüm kazanması sekonder baş ağrısı açısından uyarıcı olmalıdır. Özgeçmişinde primer baş ağrısı tanımlayan (migren, episodik gerilim baş ağrısı gibi) hastada seneler içinde ağrının giderek sıklaşması günlük baş ağrılarına dönüşmesi birlikte ağrı kesici ilaç kullanma alışkanlığı veya kötü kullanım bilgisinin olması süreğen günlük baş ağrıları için oldukça tipik bir bilgidir. Ağrının dakikalarla sınırlı bir sürede yani çok kısa zamanda en şiddetli bir noktaya ulaşması ve bu ağrının kişinin karşılaştığı en şiddetli ağrı olarak tanımlanmasının subaraknoid kanama açısından önemli bir özellik olduğunu tekrar vurgulamakta fayda vardır.

SORGULANMASI GEREKEN DİĞER FAKTÖRLER

Baş ağrısının cinsel ilişki dahil olmak üzere efor sırasında akut olarak ortaya çıkması (subaraknoid kanama, diğer hemorajik beyin damar hastalıkları gibi), baş ağrısının gece veya gündüz uykusu sonrasında yani yatar pozisyonda veya öksürme, aksırma, ıkınma ile ortaya çıkması (kafa içi basınç artması sendromu gibi), baş ve boyun hareketlerinin özellikle başın öne eğik kalmasının baş ağrısına neden olması (kraniyo-vertebral birleşme anomalileri, ventrikül içi kitleler gibi), baş ağrısının sabah saatlerinde belirli olması (hipertansiyon, uyku-apne sendromu gibi), baş ağrısının ayağa kalkınca ortaya çıkması (kafa içi basınç azalması sendromu), fronto-temporal bölgede lokalize ağrının yüzeyel temporalarter üzerine baskı ile artması (temporal arterit) gibi özelliklerin varlığı sekonder baş ağrıları açısından dikkate alınmalıdır. Hastada yakın veya uzak geçmişte kafa travması (subdural hematom), zorlu baş boyun hareketi veya boyun bölgesini zorlayacak travmalar (boyun bölgesi arterlerinde diseksiyon, lokal servikal patolojiler) sorgulanmalıdır. Trigeminal nevralji de ve SUNCT sendromunda yüzde dokunma ile uyarılan ve ağrıyı başlatan bölgelerin veya ağrıyı başlatan hareketlerin (çiğneme gibi) varlığı araştırılmalıdır. Ateş yükselmesi baş ağrısını başlatan veya mevcut baş ağrısını kötüleştiren ve özellikle çocuk yaş grubunda en sık karşılaşılan nedenlerden biri olarak mutlaka araştırılmalıdır. Alkol migren ataklarını ve ağrılı dönemlerde küme baş ağrısını ortaya çıkarabilmektedir. Migrende ayrıca çeşitli yiyecek, içecek ve kokuların tetikleyici faktör olabileceği akılda tutulmalı, hastalar bu açıdan sorgulanmalı ve hastanın belirlediği tetikleyici faktörlerle mücadeleye tedavide önem verilmelidir. Menstürasyon, fiziksel ve psişik stres migren ve gerilim baş ağrısını kolaylaştıran ve sık karşılaşılan tetikleyici faktörlerdir. Gerilim baş ağrısında stresin tetiklediği ağrının erken dönemde, migrende ise saatler veya günler sonra ortaya çıktığı dikkate alınmalıdır.

Hastanın bir süredir kullandığı ve yanıt aldığı ilaç-

ların etkisiz kalması ve bu durumun yakın zaman içinde dikkati çekmesi ile ilgili olarak pratikte en sık karşılaşılan ve sekonder baş ağrıları açısından önemli bir yeri olan iki durumun öncelikle sorgulanması gerekir. Bunlardan biri hastanın baş ağrısı nedeniyle kötü ilaç kullanım alışkanlığının olup olmadığının sorgulanmasıdır. Özellikle analjezik, kafein ve ergo bileşiklerini ihtiva eden ilaç kullanma alışkanlığının kronik günlük baş ağrısı bakımından önemli olduğunu unutmamak gerekir. Bir diğeri ise alkol kullanımına bağlı erken veya geç ortaya çıkan baş ağrıları nedeniyle alkol kullanımının sorgulanmasıdır. Hastanın başka nedenlerle kullandığı ilaçların araştırılması gerekir. Bu ilaçlar içinde vazodilatasyon yaparak vasküler tip baş ağrılarına neden olan ilaçların (nitrit-nitrat türevleri, kalsiyum kanal blokerleri gibi) ve ayrıca hormonlu ilaçların, doğum kontrol hapları gibi kullanılıp kullanılmadığı öncelikle araştırılmalıdır.

Hastanın özgeçmişinin ve sistemik hastalık öyküsünün araştırılması mevcut baş ağrısının nedenlerini ortaya koymada önemli ipuçları vermektedir. Yukarıda da belirtildiği gibi tekrarlamakta fayda olan ve mutlaka sorgulanması gereken bir durum, bir travma hikayesini olup olmadığının araştırılmasıdır. Ayrıca hastada hipertansiyon olup olmadığı, varsa seyri ve özellikleri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, horlama-uyku apne sendromu, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, böbrek hastalığı, geçirilmiş merkez sinir sistemi enfeksiyonları, genel olarak damar hastalığı açısından zengin risk faktörlerinin varlığı, kan değerlerinde dengesizlik (anemi-polisitemi, kan elektrolit dengesizliği, sedimantasyon yüksekliği gibi) araştırılmalıdır. Kadın hastalarda hamilelik ve doğum sonrası dönemlerin (eklampsi-venöz sinüs tombozları gibi) sekonder baş ağrıları açısından önemli olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca kadın hastanın mensturasyon özellikleri sorgulanmalı, yakın zamanda ortaya çıkan düzensizlikler ve buna eşlik eden özellikler sorgulanmalıdır (hipofiz tm?). Beyin damar hastalıkları öncesinde özellikle iskemik tipte olanlarda oldukça yüksek oranda haberci baş ağrıları ortaya çıkmaktadır. Özellikle migren açısından soygeçmiş özellikleri araştırılmalıdır.

Mevcut baş ağrısı ile birlikte migren gibi primer baş ağrılarının da bir özelliğini oluşturan bulantı ve kusmanın görülmesi meningeal irritasyonun varlığını (subaraknoid kanama, menenjitler gibi) veya kafa içi basınç artışı sendromunun varlığını da düşündürmelidir. Ateş yüksekliği, şuurda etkilenme, nörolojik muayenede taraf seçen bulguların olması, ense sertliği, davranış değişiklikleri, konfüzyon hali gibi özelliklerin varlığı sekonder baş ağrılarında sık karşılaştığımız bulgulardır.

Hastanın mesleği, çalışma şartları, işyeri, aile içi ilişkileri, bunlarla igili problemler ortaya konmalıdır. Hastada bedensel özürlülük hali olup olmadığı ve yaşamına etkisi dikkate alınmalıdır. Psikiyatrik açıdan anksiyete ve depresyon gibi baş ağrılı hastalarda sık karşılaşılan tabloların araştırılması gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen ve sekonder baş ağrıları açısından önemi olan uyarıcı özellikleri şu şekilde özetlemek ve sıralamak mümkündür:

- Baş ağrısının aylarla sınırlı yakın bir zamanda başlaması veya kronik baş ağrısında aylarla sınırlı bir sürede farklı özelliklerin ortaya çıkması
- Baş ağrısının 10 yaş öncesi veya 50 yaş üzeri yaş gruplarında başlaması
- Hastanın erkek olması, ağrı tipinin hastanın cinsiyeti ile uyumsuzluk göstermesi
- Baş ağrısının seyrek görülen baş ağrılarından olması
- Baş ağrısının efor sırasında ortaya çıkması ve ayrıca vücut, baş boyun postüründen ve ıkınma öksürme gibi durumlardan etkilenmesi
- Mevcut baş ağrısının hastanın yaşamındaki en şiddetli baş ağrısı olması
- Baş ağrısının en şiddetli olduğu noktaya dakikalar içinde ulaşmış olması
- Hastanın kullandığı ilaçlara yanıtta yakın zamanda değişiklik olması
- Baş ağrısı ile birlikte bulantı, kusma, ateş, ense sertliği ve nörolojik muayenede patolojik bulguların varlığı
- Özgeçmişinde baş boyun travması, sistemik hastalık öyküsü, vasküler hastalık risk faktörlerinin varlığı, kullanılan ilaçlar ve ilaç kullanma alışkanlığı.

Sekonder baş ağrısını düşündüren özellikler:

- "İlk veya en kötü" baş ağrısı
- Yeni veya farklı baş ağrısı
- Sıklığı veya şiddeti progresif olarak artan baş ağrısı
- Yeni başllayan baş ağrısı:

- Kanserli olduğu bilinen hastalarda
- 50 yaş üzeri hastalarda
- Kafa travmasını takiben

- Egzersizle birlikte ortaya çıkan baş ağrıları
- Belirli bir paterne uymayan baş ağrısı
- Tedaviye yanıt vermeyen baş ağrısı

Sadece iyi bir öykü ve gerektiğinde dışlama yöntemiyle tanısı konabilen primer baş ağrılarını öncelikle birinci basamakta görev yapan hekimler olmak üzere hemen hemen her branşta hekimlerin iyi tanımasının gerekliliği açıktır. Genellikle genç erişkin yaşta başlayan ve tekrarlayıcı özellikte olan primer baş ağrılarını Uluslararası Baş Ağrısı Derneği dört alt grupta toplamıştır [7].

Primer Baş ağrıları [23]

1. Migren
2. Gerilim baş ağrısı
3. Küme ve diğer otonom bulgularla seyreden baş ağrıları
4. Diğer seyrek görülen baş ağrıları

1. Migren

Hipokrat'tan bu yana yarım baş ağrısı olarak tanımlanmıştır. Değişik toplumlarda görülme sıklığı değişmekle birlikte, her toplumda kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu oran genellikle 2'ye 1'dir. Migren, toplumda en sık görülen başağrısı tiplerinden biridir. Ülkemizde görülme sıklığı kadınlarda %24.7, erkeklerde %8.5'dir [8]. Migren prevalansı, ilk iki dekadda hızlı bir yükselme gösterirken, 4–5. dekadlara kadar sabit düzeyde kalır ve ileri yaşlarda düşme eğilimine girer. Migren, sıklıkla ailesel bir sorun olarak karşımıza çıkar. Migren sıklık, şiddet, yerleşim yeri ve süre açısından değişken, periyodik, genellikle başın bir tarafına yerleşen; ataklara sıklıkla iştahsızlık, bulantı-kusma, fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği bir başağrısı türüdür. En önemli özelliği tekrarlayıcı olmasıdır. Tekrarlama frekansı kişiden kişiye değişmekte, hatta aynı kişide hayatının farklı dönemlerinde değişebilmektedir. Her ne kadar başta da değindiğimiz gibi yarım baş ağrısı olarak bilinmekle birlikte ağrıların 3'te biri tüm başta hissedilir. Aynı kişide bazen sağ, bazende sol hemikranial olabilir. Eğer bir kişinin ağrıları ısrarla hep aynı tarafta ise tanıda biraz daha üzerinde durulmalıdır.

Migren dönemleri mevcuttur. Alt grupları vardır. Migrenin ilaçla tedavisi profilaktik tedaviyi ve atak tedavisini içerir.

2. Gerilim baş ağrısı (GTBA)

Primer baş ağrıları içinde en sık görülen baş ağrısı tipidir. Görülme sıklığı değişik toplumlarda değişmekle birlikte,%30-40 civarındadır. Klinik tanısı genellikle migren için özgün olan belirtilerin yokluğuna dayanır. Sekonder organik başağrısı nedenleri, sıklıkla GTBA'yı taklit eden özellikler gösterir. Bu nedenle atipik özellikler olduğunda dikkatli olunmalıdır. Epizodik ve süregen olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Ağrı künt, acır veya zonklar tarzda olmayan, gerginlik, sıkışma veya basınç (mengene ile sıkar gibi veya şapka lastiği gibi) hissi şeklinde ifade edilir. Ağrının şiddeti, başağrısının sıklığının artması ile artar. Hastaların çoğunda başağrısı, iki yanlıdır [9], ancak yerleşimi her hastada ve her atakta değişebilir. Frontal, temporal, oksipital veya parietal bölgelerden birinde veya birkaçında birlikte yerleşebilir. Oksipital yerleşim, frontal ve temporal yerleşime oranla daha seyrek görülür. Tek taraflı başağrısı, hastaların %10- 20'sinde görülebilir [10]. Bazı hastalarda boyun ve çene ağrısı bulunabilir veya temporomandibuler eklemle ilgili ciddi sorunlar tanımlanabilirken bazılarında da perikraniyal ve servikal kaslarda, baş ve boyun kaslarının palpasyonunda saptanabilen hassas noktalar ve keskin sınırlı bezeler bulunabilir. Hastaların çoğunda baş ağrılarına eşlik eden herhangi bir belirti yoktur, ancak bazıları hafif fotofobi, fonofobi veya bulantı yakınmalarından birini tanımlayabilirler. Uykusuzluk, sık rastlanan tetikleyici etkenlerden biridir [11]. Emosyonel stres, gerilim, yorgunluk, uykusuzluk, öğün atlama ve adet görme de GTBA'yı migrende olduğu gibi tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir. Migrenlilerin %62'si aynı zamanda GTBA'dan; GTBA'lı hastaların %25'i de aynı zamanda migrenden yakınabilmektedir [12,16]. GTBA da baş ağrısı tedavisi depresyon tedavisini de içerecek şekilde düzenlenir.

3. Küme ve diğer otonom bulgularla seyreden baş ağrıları

Küme baş ağrısı (KBA) gerilim ve migren baş ağrısından sonra en sık görülen primer baş ağrılarındandır. Yine diğer primer baş ağrıları gibi epizodik ve kronik diye iki alt başlık altında sınıflamada yer almıştır. Ancak bizim de pratiğimizde gördüğümüz gibi, KBA yaygın ve alışılmış biçimi ile epizodik bir

baş ağrısıdır. Olguların %80-90'ı epizodik tiptedir. Literatürde: Kırmızı migren, Eritroprosopalji, Sfenopalatin ganglion nevraljisi, Siliar nevralji, Eritromelalji, Horton Baş ağrısı, Histaminik sefalji adları altında tanımlanmıştır. Nihayet 1952'de Kunkle ve ark. tarafından Küme (Cluster) baş ağrısı ismi önerilmiş ve yaygın olarak kabul görmüştür. Bu isimlendirme, sendromun en önemli özelliği olan ağrılı periyotları, ağrısız remisyon dönemlerinin izlemesini vurguladığından tartışmasız kabul edilmiş ve herkesçe kullanılmaktadır. Ağrılı dönem hastadan hastaya hatta aynı hastada farklılıklar gösterebilir. Sıklıkla 2-3 ay sürer. Ancak 7 gün ile 1 yıl arasında sürebileceği bildirilmektedir. Tamamen ağrısız olan remisyon dönemi süresi de değişiklik göstermektedir. Sıklıkla 6 ay ile 1 yıl arasında sürer. Ancak yıllarca sessiz, ağrısız dönem sürebilir. Ağrılı dönemde neredeyse hergün, bazen birkaç kez tekrarlayan (1 ile 8) ağrı atakları görülür. Her bir ağrı atağı 15-180 dakika sürer. Arada ağrısız günler de olabilir. Seyrek olmakla birlikte bazı olgularda başlangıçta tipik ağrılı dönem hiç remisyon olmadan süreğen hal gösterir (Kronik KBA). Bazen de başlangıçta yukarıda anlatıldığı gibi ağrılı ve ağrısız periotlardan sonra tamamen ağrılı dönemin süreğenleşmesi olabilir. Ağrılı dönemin bir yılı geçmesi veya aradaki ağrısız dönemin 14 günden kısa sürmesi kronik KBA'sı için kuraldır. KBA diğer primer baş ağrıları gibi her yaşta görülebilir. Ancak sık olarak 20 ile 40 yaş arası ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda ve yaşlılarda çok seyrektir. KBA'nın diğer primer baş ağrılarından farkı erkeklerde daha sık görülmesidir. Erkek kadın oranı 9/1'dir. Diğer bir deyişle KBA'lı olguların %80-90'ı erkektir. Olguların sadece %3-4'ünde ailesel özellik saptanmıştır. Bu düşük bir orandır. KBA'nın genel popülasyon da görülme sıklığı % 0,1-0,4'tür. İstisnalar olmakla birlikte ağrının tek taraflı, çok şiddetli, orbital yerleşimli ve kısa süreli olması çok tipik ve tanı koydurucudur. Küme döneminde tipik olan ağrı atakları gün içinde genellikle aynı saatte tekrarlama özelliğindedir. Sık olarak uyuduktan 3-5 saat sonra REM ve non-REM periyotlar da kişiyi uykudan uyandırır. Yine sabah uyandıktan sonra, öğleden önce hemen her gün aynısaatte çalar saat ile ayarlanmışçasına başlar. Tek taraflı olan ağrı, başladıktan sonra kısa bir sürede en şiddetli halini alır. Kişi huzursuz bir şekilde dolaşır. Ağrı orbital, retro-orbital ve temporal bölgeye yayılım gösterir. Ağrıya değişik otonom bulgular eşlik eder. Tanı için önemli olan bu otonom bulgular ağrıyla aynı taraftadır. Konjunktival kanlanma, kızarma, göz yaşarması, burun tıkanıklığı, burun akması, alında ve yüzde terleme, miyozis, ptozis, (parsiyel Horner sendromu) ve göz kapağı ödemi gibi otonom bulgular eşlik edebilir [13]. Hem kronik, hem de epizodik formunda %98 gibi yüksek bir oranda ağrıya söz konusu otonom bulgulardan biri veya birkaçı eşlik eder. Bunlardan en sık görüleni %82 gibi bir oranda göz yaşarmasıdır. Sırasıyla konjonktival kızarıklık-kanlanma %58- 84,parsiyel Horner sendromu %57-69, burun akması ise %68-76 gibi sıklıkta görülmektedirler. Alın ve yüzde terleme ile göz kapağında ödem seyrek rastlanan otonom bulgulardandır. Yine az sayıda olguda ağrı sırasında kalp hızı değişiklikleri ve ritm değişiklikleri gibi kardiyak bulgular tanımlandığı gibi, bulantı (%40), kusma (seyrek), diare gibi gastrointestinal otonomik bozukluklar da bildirilmiştir. Ağrı başladığı gibi yine hızla geçer ve kişi rahatlar. Ağrının başlaması ve sonlanması 15-180 dakika arasında değişen sürelerde olmaktadır. Bu ağrı atakları 'Küme' dönemlerinde daha öncede belirtildiği gibi gün aşırı birden, aynı gün içinde 1 ile 8 kez tekrarlama özelliğindedir. Ancak yaygın olarak günde bir atak görülmektedirAğrı o kadar şiddetlidir ki, çekenler intiharı bile düşündüklerini ifade etmektedirler. Daha seyrek olarak (3'te 1) ağrı migrendeki gibi zonklayıcı, nabız atar gibi tanımlanmaktadır. Bir diğer özellik de ağrı bölgesinin dokunmaya çok duyarlı olmasıdır [14].

Küme başağrısının akut tedavisinde oksijen inhalasyonu, sumatriptan, zolmitriptan, dihidroergotamin, oktreotid, lidokain ve kokain gibi lokal anestezikler yer almaktadır. Tedavide, akut tedavi için kortikosteroid, ergotamin, koruma tedavisi için ise kalsiyum kanal blokerleri, lityum karbonat, sodyum valproat, topiramat, gabapentin, kapsaisin ve melatonin kullanılmaktadır [15].

Cerrahi Tedavi: Cerrahi tedavi ilk başvurulacak seçenek kesinlikle değildir. Epizodik olanlarda hiç önerilmemektedir. Çünkü genellikle küme dönemi 2-3 ay sürmektedir. Kronik olup, medikal tedavilerin uygun doz ve sürede kullanılmasına rağmen, yanıt alınamayan ve ağrı atakları hep aynı tarafta tekrarlayan,ağrı ve eşlik eden otonom bulguların trigeminal sinir oftalmik dalı alanına sınırlı psikolojik açıdan sağlıklı olgular cerrahi tedavi için aday olabilirler. Cerrahi uygulamada amaç trigeminal sinir, özellikle oftalmik dalında yada gasser ganglionunda değişik ajanlar (lokal anestezikler, alkol, gliserol) ve yöntemlerle (radyofrekans termokoagülasyon, gamma knife radyocerrahi, mikrovasküler dekomp-

resyon) blokaj yada anatomik kesi yaratarak ağrı ataklarını önlemektir. Otonom semptomlara yönelik olarak da otonomik liflerde (n.intermedius, büyük petrozal sinir ve sfenopalatin ganglion) benzer blokaj yapılabilir.Blokaj geçici ve kalıcı yapılabilir. Genellikle geçici blokaj uygulanmaktadır. Çünkü kalıcı olanlarda hiç te hoş olmayan korneal anestezi, korneal enfeksiyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Sonuç olarak küme baş ağrısının tedavisi öncelikle medikaldir. Uygun ilaç seçimi ve uygun dozlarda genellikle başarılı olunur. Çok az olguda cerrahi uygulama gerekebilir. Yukarıdaki kriterlere uyan olgular, deneyimli merkezlere yönlendirilebilirler.

4. Diğer seyrek görülen baş ağrıları

Bu bölümde çok seyrek görülen primer baş ağrılarından söz edilecektir. Genel pratikte tanınmaları kolay değildir. Tedavi yaklaşımları diğer primer baş ağrılarından farklı olduğundan tanınmaları çok önemlidir. Çünkü erken tanı hastaların ağrısız yaşamalarına, yaşam kalitelerinin artışına neden olacaktır.

A-Primer saplanma baş ağrısı

Altta yatan organik bir neden olmaksızın başın değişik yerlerinde ortaya çıkan, tekrarlayıcı, anlık (3-5sn) batmalar, saplanmalar olur. Gün içinde sık tekrarlayabilir. Eğer hep aynı lokalizasyonda ortaya çıkma eğilimindeyseler o zaman altta yatan olası organik bir neden açısından ayrıntılı inceleme gerekebilir. Genellikle migrenlilerin %40'ında,küme baş ağrılılarında %30'da benzer ağrılar vardır. Tedavide indometazin tartışmasız ilk seçenektir. İndometazin'e yanıtsızlarda antiepileptikler ve antidepresanlar denenebilir.

B-Primer öksürük baş ağrısı

Öksürme veya valsalva manevrası sonrası aniden ortaya çıkar ve genellikle 15-30 dakika sürer. Genellikle 40 yaş üstü kişilerde ortaya çıkar ve bilateral yerleşimli künt bir ağrıdır. Öksürükle ilişkili baş ağrılarının altında %40 gibi organik bir neden bildirilmiştir. Özelliklede Arnold Chiari malformasyonu olabilir. Bu nedenle primer öksürük baş ağrısı tanısı konmadan önce olası organik nedenler ekarte edilmelidir. Öksürük başağrısı olan kişilere, beyin sapı veya boynu gösterecek şekilde MR görüntülemelerinin yapılması gerekir. İndometasin bu tip ağrıdada ilk tercih edilecek ilaçtır.

C-Primer egzersiz baş ağrısı

Genellikle aşırı bir egzersiz sonrası ortaya çıkan 5 dakika ile 48 saat sürebilen zonklayıcı baş ağrısıdır. Özellikle sıcak havada ve yüksek ortamda daha kolay ortaya çıkar.Yine ağırlık kaldıranlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. İndometazin'in birçok olguda yararlı olmaktadır.

D-Seksüel aktiviteyle ilişkili baş ağrısı

Seksüel eylem sırasında başlayan, genellikle bilateral künt bir ağrıdır. Orgazmla birlikte patlayıcı bir şekilde çok şiddetlenir ve zonklayıcı bir hal alır. Birden ortaya çıkması nedeniyle özellikle ilk ortaya çıktığında mutlaka subaraknoid kanama dışlanmalıdır. Primer olanında ağrı süresi değişkendir. 1 dakika ile 5 saat arası sürebilir. Aynı kişide her seksüel eylem sırasında ortaya çıkmaz. Genellikle kişinin gergin, sıkıntılı olduğu zamanlar görülür. Seksüel aktivite öncesinde nonsteroid antienflamatuar alınması çözüm olabilir.

E-Hipnik Baş Ağrısı

İlk kez 1988'de Raskin tarfından bildirilmiş olan bu baş ağrısı tipi çok seyrek görülmektedir. Ağrı genellikle bilateral ve zonklayıcı karakterdedir. Ağrıya herhangi bir otonom bulgu eşlik etmemektedir. Genellikle 15 ile 60 dakika sürmektedir. Bazen gecede birkaç kez tekrarlayabilir. Genellikle uykuda hızlı göz küresi hareketlerinin görüldüğü (REM) dönemde ortaya çıkmakta ve kişiyi uyandırmaktadır. Kadınlarda 2.5/1 gibi bir oranda daha sık görülmektedir. Şimdiye kadar bildirilmiş olguların çoğu ileri yaştadır. Ortalama görülme yaşı 65'tir. Genellikle her gece ve özellikle de saat 01.00 ile 03.00 saatleri arasında görülmektedir. Ağrı birden başlar, genellikle tüm başa yayılır ve zonklayıcıdır. Yine genellikle kendiliğinden 15 ile 180 dakika içinde geçer. Olguların 4'te 1'inde ağrı hemikraniyaldir. Nadiren ağrıya bulantı, kusma, fono ve foto-fobi eşlik eder. Ancak herhangi bir otonom bulgu eşlik etmez. Tedavide lityum karbonatın etkinliği hemen hemen tüm olgularda bildirilmiştir. 300 ile 600 mg günlük dozlarda önerilmektedir. Yan etki nedeniyle bu tedaviyi alamayanlarda kafein, indometasin, flunarizin, prednizolon denenmişse de en etkili ve ilk kullanılacak olan ilaç lityum karbonattır [14]. Yatmadan önce sert

bir kahve içmenin baş ağrısını önleyebildiği bildirilmiştir [35] . Hastalarda altta yatan noktürnal hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi, "posteror fossa" menenjiomu ve ponsta iskemik inme gibi sekonder nedenler mutlaka dışlanmalıdır [15].

Sekonder Baş Ağrıları

- Baş ve/veya boyun travmasına bağlı başağrısı
- Kraniyal veya servikal vaskuler bozukluklarla ilişkilendirilen başağrısı
- Non-vaskuler intrakraniyal bozukluklarla ilişkilendirilen başağrısı
- Madde veya yoksunluğu ile ilişkilendirilen başağrısı
- İnfeksiyon ile ilişkilendirilen başağrısı
- Homeostasis bozuklukları ile ilişkilendirilen başağrısı
- Baş, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer kraniyal veya fasiyal yapıların bozuklukları ile ilişkilendirilen baş veya yüz ağrıları
- Psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilen başağrısı
- Kraniyal nevraljiler ve yüz ağrılarının santral nedenleri

Baş ağrılarını incelerken yüzlerce başlıktan oluşan binlerce etyolojik nedenin olduğu görülmektedir. Burada biz KBB ve BBC doktorları baş ağrısının diğer sebeplerini kabaca bilmemiz gerekirkenkendi branşımız ile ilgili sebepleri ayrıntılı olarak tanımamız gereklidir.. Hastaya tam bir KBB muayenesi yapıp baş ağrısı etyolojisinde KBB ile ilgili bir patoloji bulunmadığını ekarte ederken aynı zamanda kabaca bir nörolojik muayene de yaparak nörolojik sebepler açısından hastaya bir ön değerlendirme de yapmalı ve ona göre ilgili branş'a konsülte etmeliyiz.

Kulak Burun Boğaz (KBB) uzmanlık alanına giren anatomik bölgelerden kaynaklanan sağlık sorunlarının baş ağrılarının etiyopatogenezinde önemli yer tuttuğu bilinmektedir. Birçok KBB hastalığının klinik tablosunda ağrı önemli bir yer tutmaktadır.

Burada da yine iyi bir öykü, fizik muayene ve gerekli girişimsel işlem ve tetkikleri yaparak baş ağrısının tam tanısına ulaşmamız mümkün olacaktır.

Kulak Burun Boğaz kaynaklı baş ağrılarını 3 temel başlık altında toplayabiliriz [5].

1. KBB'nin akut inflamatuar hastalıkları
2. KBB hastalıklarının kafa içi komplikasyonları
3. Rinopatik ağrılar

1. KBB'nin Akut İnflamatuar Hastalıkları

Bu hastalıklar akut başlangıçlı, ağrıyla beraber hastalıklı bölgeye ait bilinen klinik semptom ve işaretlerinde olduğu çoğunluğu infeksiyona bağlı tablolardır.

Burun ve paranazal Sinüslerin akut enfeksiyonlarına toplu olarak rinosinüzit adı verilmektedir. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAOHNS) rinosinüzitleri tanımlarken majör faktörler olarak; nazal kavite de pürülan akıntı, yüz bölgesinde ağrı, baskı dolgunluk, tıkanıklık, burun tıkanıklığı, akıntısı, koku bozukluklarını, minör faktörler olarak; baş ağrısı, ateş, ağız kokusu, halsizlik,diş ağrısı, kulak ağrısı ve öksürüğü tanı kriterleri olarak belirlemiştir. Tanı içi iki majör faktör veya bir majör ve iki minör faktörün bulunmasının yeterli olduğu belirtilmiştir [23].

Rinosinüzitlerde klasik olarak; burun tıkanıklığı, öksürük, burun ve geniz akıntısı, boğaz ağrısı, infeksiyon hastalıklarına ait genel sistemik bulgular ve baş ağrısı bulunur. Baş ağrısı lokalizasyon veren yani kaynaklandığı sinüse ait genellikle tipik bir bölgede ve bununla beraber tüm kraniyumda yaygın olarak bulunabilir. Klinik düzelmeyle beraber ağrı yakınmasınında geçmesi beklenmelidir. Klasik öğreti kronik sinüzitlerde baş ağrısı olmadığı yönündedir ancak özellikle izole sfenoiditler ve genel olarak tüm posterior sinüs enfeksiyonlarında başka sinüzit bulgusu vermeden kronikleşme ve baş ağrısı sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Geçirilmiş bir akut sinüs enfeksiyonunun ardından özellikle posterior yerleşimli kronik ağrı arka sinüs gruplarının değerlendirilmesini gerektirir.

Orta Kulak ve Mastoid enfeksiyonları lokalizasyon veren ağrıyla beraber tipik muayene bulguları taşıdıkları için ağrıya yönelik özel bir yaklaşım gerektirmezler, ancak orta kulaktaki akut tablonun gerilemesine rağmen arka çukura uyan bölgede ağrının sürmesi mastoiditin sürdüğünü düşündürmelidir. Bu hastalarda genellikle başka klinik bulgu olmadığı için tanı koyulması zor olabilir. Tanı ancak temporal kemik BT'si ile koyulabilir ve cerrahi girişim gerekebilir.

Farinksin değişik seviyelerindeki bazı diğer akut inflamatuar olayları Nazofarinks yerleşimli thornwald kistinin infeksiyonları lokalizasyonu tam olarak yapılamayan künt ağrıya neden olabilirler. Retrofarinks abselerinde enseye vuran ağrı olabilir. Bu tablolarda yutkunma güçlüğü, ağrılı yutkunma ve infeksiyona ait genel sistemik bulgularda olur.

KBB anatomik bölgesi içinde yer alan bazı yapıların noninfeksiyoz inflamatuar tablolarıbilinen ağrı sendromlarına neden olurlar.

Stylohyoid Ligamentte akut inflamatuar değişiklikler ve hyalinizasyon sonucu ortaya çıkan 'Eagle' sendromu glossofaringeal sinirin innerve ettiği alanda nevralji tipi ağrılara ve beraberinde otonom bazı semptomlara neden olabilir. Bu hastalarda da yutkunmada ortaya çıkan şiddetli ağrı vardır ve enseye doğru yayılabilir. Tonsil lojunda palpasyonla sertleşmiş ligament ele gelebilir.

Temporal arterin olası otoimmün nedenli arteriti de yine nadir baş ağrısı sebebidir. Tek taraflı temporal bölgede şiddetli ağrı yapabilir. Palpasyonla arter sert, kıvrımlı ve ağrılı olarak ele gelir. Tanı biopsiyle doğrulandıktan sonra steroid tedavisi gerekmektedir. Tedavi edilmeyen olgularda oftalmik arterite bağlı körlük ortaya çıkabilir.

2. KBB Hastalıklarının Kafa İçi Komplikasyonları

Akut infeksiyon hastalıkları yeterli tedavinin uygulanmadığı durumlarda kafa içi komplikasyonlara neden olabilmektedirler. Genellikle bu komplikasyonlara gidişi önceden haber veren bazı klinik bulgular bulunsada bu kesin kural olmadığı için tüm KBB infeksiyonlarında bu komplikasyonlara yönelik duyarlılık gösterilmelidir.

Orta kulak infeksiyonlarına bağlı kafa içi komplikasyonları, infeksiyonun değişik kafa içi kompartmanlara yayılmasıyla olur. Bunlar çoğunlukla kronik infeksiyonların seyri esnasında: ekstradural, subdural, serebral, serebellar abseler, büyük ven sinüslerinin tromboflebitleri şeklinde ya da akut infeksiyonların seyri sırasında menenjit olarak ortaya çıkarlar. Menenjit sıklıkla akut infeksiyonlar sırasında ve hematojen yayılım sonucunda ortaya çıkar ve daha çok çocuk hastalarda görülür. Kronik seyir sonucu ortaya çıkan diğer komplikasyonlar ise infeksiyonun doğrudan ya da retrograt venöz yayılımı sonucunda ortaya çıkarlar. Serebral ve serebellar abseler daha sessiz bir seyir izlerler ve ön planda lokalizasyon veren baş ağrısı vardır. Venöz sinüs tromboflebitlerinde ise ağrıyla beraber infeksiyona ait genel durum bozukluğu ve bacaklı ateş görülür. Otojen komplikasyona gidiş genellikle zar perforasyonunun yeri(posterosuperior), kolesteatom varlığı, kötü kokulu akıntı ve denge sorunları(labirentit?) varlığında önceden bilinebilir. Ancak abselerde tek bulgunun baş ağrısı olabilmesi nedeniyle sadece ağrı komplikasyon olasılığını ekarte etmek için yeterli olabilir.

Paranazal sinüs infeksiyonları yerleşimleri gereği kafa içine kolaylıkla yayılabilecek infeksiyonlardır. Lamina cribrosa aracılığıyla doğrudan kafa içine ya da lamina papyracea üzerinden orbita'ya oradanda kafa içine yayılabilirler. Kafa içi komplikasyon riski en yüksek sinüs grubu frontal sinüs hücreleridir ve sıklıkla frontal lob abselerine neden olabilirler. Sfenoid sinüs invazif fungal infeksiyonların en sık görüldüğü sinüs olup bu tip infeksiyonlar kemik harabiyeti yaparak doğrudan orta kafa çukuruna yayılabilirler. Kural olarak sinüs enfeksiyonları medikal tedaviye en geç 10 gün içerisinde yanıt vermelidirler. Bu sürede düzelme sağlanamayan sinüs infeksiyonları, ya da orbital veya frontal sellülit benzeri komplikasyon habercisi seyir gösteren sinüzitlerde,baş ağrısının diğer semptomları bastıracak şiddette olduğu olgularda, retrograt venöz yayılım düşündüren şiddetli bacaklı ateş ve genel durum bozukluğu durumlarında paranazal sinüslerin ve kranyumun radyolojik değerlendirilmesi yararlı olur. Frontal sinüzitlere bağlı abseler en sık frontal lobda olmakla beraber temporal ve parietal lob abseleride görülmüştür.

3. Rinopatik ağrılar

Klinik olarak belirgin bir KBB semptomu olmaksızın, ancak KBB alanındaki olası bir patolojinin tetiklediği ya da neden olduğu ağrılı tablolara, bunların çoğunun burun ve paranazal sinüs kaynaklı olması nedeniyle "Rinopatik Ağrılar"adı yakıştırılmıştır. Rinopatinin gerçekte daima ağrı nedeni olup olmadığı, migren ve benzeri primer ağrılarda tetikleyici olabilmesinin hangi koşullarda gerçekleştiği nesnel olarak karar verilmesi güç ve karmaşık bir konudur. Ancak tedaviye refrakter, inatçı ve altta yatan rinopati kriterlerini içeren hastalarda bu sorunun giderilmesiyle hastaların bir kısmında ağrı sıklığı, şiddeti ve süresinde azalma sağlandığı gösterilebilmiştir. Bu gruba giren hastaların belirleyici özelliklerinin

daha da net olarak tarif edilebilmesiyle girişimden yarar görecek hasta grubu daha iyi seçilebilir.

Yansıyan ağrı; ağrılı uyaranın kaynaklandığı alan dışında ağrı duygusu uyandırması olarak adlandırılır ve 2 olası mekanizmayla açıklanır.

1. Birleşim kuram ı(Convergence theory): Bu kurama göre viseral ve periferik nosiseptif afferent lifler ayni çekirdekte birleştikten sonra thalamusa ve oradan da korteks ulaşırlar. Bazı durumlarda korteks bu iki değişik nokta arasında ayırım yapamamakta ve ağrılı uyaran başka odaktan kaynaklanıyor duygusu uyandırmaktadır.

2. Akson refleksi kuramı: İntraepitelyal sensoryel nöronların hem affektör hem de effektör rol oynadıkları kuramına dayanır. Bu nöronların uyarımıyla hem intraepitelyal hem de aynı sinirin tüm periferik ve merkezi sonlanma noktalarında bazı nöropeptidler salınabilmektedir. Bunun sonucunda ortaya "nörojen inflamasyon" adı verebileceğimiz vazodilatasyon, damar geçirgenliğinde artış, mast hücrelerinden histamin salınımı ile sonlanan bir tablo ortaya çıkar. Bunun sonucunda ortaya çıkan ağrı tablosu ağrının ilk kaynaklandığı bölgedekinden daha şiddetli olduğu için kortikal algılama esas kaynağı tespit edemeyebilir. Yansıyan ağrı olası mekanizmaları incelendiğinde ve söz konusu anatominin nörofizyolojisi değerlendirildiğinde rinopatik ağrı temelinde akson refleksi kuramının yatıyor olması daha uygun görülmektedir.

Nörofizyoloji Baş ve yüz derisi, oral kavite, dura, dural vasküler yapılar ve paranazal sinüsleri döşeyen mukoza duysal innervasyonunu trigeminal sinir dallarıyla almaktadır. Trigeminal sinirin burun içi epitelindeki sonlanmalarının inflamatuar değişikliklere uğraması buradaki serbest sinir uçlarında aşırı duyarlılık ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu aşırı duyarlılık aşırı güneş yanığı derideki duyarlılık artışına benzetilebilir. Bu duyarlılık sonucunda burun içi serbest sinir sonlanmalarından salınan bazı nöropeptidler tüm sinir sonlanmalarında ayni nöropeptid salınımına neden olarak bazı primer baş ağrılarında gözlemlenen ağrıyla beraber gözlerde sulanma, burun tıkanıklığı, pulsatil baş ağrılarına neden olabilirler. P maddesinin 1970'lerde tanımlanması ve burun içi c fibril afferentlerden salındığının gösterilmesi bu kuramı desteklemektedir. Yaygın kanı buruniçindeki mukozal kontakt noktalarının c-fibril uçlarından SP (sustans p) salınımına neden olarak bu tip bir akson refleksi ile nörojenik inflamasyona neden olduğu ve aşırı duyarlılık ortaya çıkarttığı yönündedir. Capsaisin uygulamasıyla burun içindeki c-fibriller seçici olarak ortadan kaldırıldığında demet tipi ağrılarda azalma olduğu gösterilmiştir. Baş ağrılarıyla beraber burun içi değişikliklerin varlığı, ya da burun ve çevresindeki yapılara bağlı olarak baş ağrılarının ortaya çıktığı uzun senelerden beri gözlemlenmiştir. Horton sefaljisi bugün demet tipi baş ağrısı adıyla bilinen ve 1800'lerin sonunda Horton tarafından tarif edilmiş, tek taraflı, göz çevresinde ağrı ve sulanma, burun tıkanıklığı ve akıntı ile seyreden bir tablodur. Sluder 1900'lerin başında sfenopalatin nevraljiyi, Vail vidian nevraljisini klinik olgularla tarif etmişlerdir. 1948'de Harold Wolff burun içi uyaranlarla ağrının yansıdığı bölgeleri ve değişik bölgelerin ağrıya duyarlılıklarını araştırmıştır. Detaylı bir anamnez çoğunlukla rinopati etiyolojisini düşündürecek bilgiler vermektedir. Bu bilgileri veren hastalarda gerekirse NE(nasal endoskopi) ve endoskopik bulgular tedaviye yanıt vermiyor ya da anatomik kaynaklı ise PNSBT gerekecektir.

Rinopati Düşündürecek Anamnez Bilgileri

1. Burun tıkanıklığı
2. Ağrıyla beraber ya da öncesinde burun tıkanıklığı, burun akıntısı
3. Ağrının sinüs lokalizasyonu ile başlayarak yayılması
4. Barometrik değişikliklere bağlı olarak ağrının ortaya çıkması
5. Sinüzit düşündüren; geniz akıntısı, öksürük ve boğaz temizleme, nezlelerde uzama benzeri yakınmalar
6. Yüz ve gözler çevresinde basınç hissi

Rinopati Düşündürecek Muayene Bulgular

1. Septal deviasyon, septal mahmuzlar
2. Konka bulloza
3. Septumla orta ya da üst konkanın teması
4. Sinüzit düşündürecek bulgular; burun içi ya da nazofarinkste pürülan akıntı, osteomeatal komplekste (OMK) obstruksiyon

Yukarıda sayılan bulguların kronik baş ağrısı çekmeyen birçok hastada bulunuyor olması rinopatik ağrı kuramının en önemli açmazlarından biridir. Gerçekte de bu muayene bulgularıyla hiç ağrı sıkıntısı ola-

mayan hasta sayısı oldukça çoktur. Septal mahmuzlar, deviasyon toplumda %60 sıklıkta görülmektedir. Konka bulloza normallerde %15 sıklıkta görüldüğü için, normalin varyasyonu olarak kabul edilir.

Kronik sinüzit ABD'de en sık rastlanılan 5. kronik hastalıktır. Toplumun ortalama %20'si o yıl içerisinde en az 1 kere sinüzit atağı geçirmektedir. Pediyatrik toplum rinosinüzitin çok daha sık, ancak primer ağrıların çok nadir görüldüğü bir yaş grubudur. Masif nazal polipozisli hastalarda genellikle hiç ağrı sorunu olmamaktadır. Bu bilgiler değerlendirildiğinde rinopatiyi düşündüren olgularda, rinopatik bulguların ağrı nedeni değil, mevcut primer ağrıyı tetikleyen birçok olası etkenden biri olduğunu kabul etmek gerekmektedir. Rinopatinin ağrıyı tetiklediğinin gösterilebildiği olgularda tetik noktalarından birinin ortadan kaldırılması ağrı sıklığı, şiddeti ve süresini azaltarak hasta hayat kalitesini arttıracaktır. Rinopatinin olası bir tetik olduğunu düşündürecek en nesnel bulgular endoskopik olarak ağrının ortaya çıkartılabilmesi ya da ağrı esnasında burun içi anesteziyle ağrının kontrol edilebilmesidir. Rinopati olasılığının düşünüldüğü ve medikal tedavi ile düzelebilecek sorunlar varlığında medikal tedaviye yanıt alınamıyorsa ya da patoloji cerrahi gerektiriyorsa hastalar girişimin beklenen yararları ve olası komplikasyonları hakkında detaylı olarak bilgilendirilmelidirler. Anamnezde rinopati düşündürecek bulgu olmadan NE ya da PNSBT bulgularına dayanılarak cerrahi girişim önerilmesi başka hiçbir uygulamanın yarar sağlamadığı hastalarda detaylı bilgilendirme sonucu kabul edilebilir [17].

TME (Temporomandibular eklem) Bozuklukları

TME bozukluğu kendisi baş ağrısına sebep olmakla birlikte aynı zamanda TME bozukluğu olan kişilerin %70-85 inde de birlikte baş ağrısı bulunmaktadır [33]. Bunun tansiyon baş ağrısı ve TME problemine neden olan bruksizmin, her iki patolojide de tek kaynak olan stress ve psikolojik faktörler ile ilişkili olması sebep olduğu düşünülmektedir.

TME hastalıkları 4 grup halinde incelenir [24]

1. Miyofasiyal Ağrı Sendromu (MAS): Hemen hemen her türlü bozukluğa eşlik ettiği gibi, tek başına kendisi de eklemi bozabilir.

2. İnternal Derangement: Disk ya redükte olabilir ya da redükte olamayan konumdadır. İrredüktabl diskte, posteriör disk ligamanlarında rüptür ve/veya disk dejenerasyonu olabilir.

3. Dejeneratif Eklem Hastalığı

4. Diğer TME Hastalıkları (travma ve enflamatuar olaylar gibi). En önemli şikayet ve bulgular, ekleme ve çevre yumuşak dokulara lokalize ağrı, eklem sesleri ve hareket bozukluğudur. Tanıda klinik çok önemlidir. Disk ve diğer yapılarla ilgili en değerli görüntüleme yöntemi, bugün altın standart olarak kabul edilen Cine MRI'dır. TMR(Temporo mandibuler eklem rahatsızlığı) kendini sınırlayıcı bir özelliğe sahiptir. Hastalardaki semptomlar zaman içinde çözülmektedir. Burada bir takım uyum mekanizmaları oluşması önemli olmaktadır. Bunlar;
1. Kemiğin yeniden şekillenmesi
2. TME yumuşak doku metaplazisi
3. Kaslardaki hipoaktivite veya hiperaktivite

Kronik travma, mandibular parafonksiyon, çene sıkma, bruksizim ⟶ eklemde aşırı yüklenme, kartilaj dejenerasyonu, sinovial sıvıda biyokimyasal değişikliklerin olması ⟶ eklem hareketini değişmesi, ↔ ağrı ⟶ kısır döngüsüne sebep olur.

TMR progressif bir hastalık olmadığından öncelikle konservatif tedavi yöntemleri denenmelidir. Bu yöntemlerle tedavideki başarının %80'nin üzerinde olduğu bildirilmektedir. TMR de diğer kas iskelet sistemi rahatsızlıklarında uygulanan prensiplerle tedavi edilmelidir.

Hasta etkilenen eklem ve kaslarının kullanımını azaltmalı, ağzını ağrısız sınırlar içinde açmalıdır. Ufak miktarda ısırmalı, yavaş çiğnemeli ve yumuşak diyet uygulamalıdır. Diş sıkma, tırnak yeme gibi alışkanlıklarından vazgeç melidir. İstirahat halinde eklem ve kaslardaki yüklenmeyi azaltmak için dudaklar temas etmeli, ancak dişler ayrı olmalıdır. Dilin istirahat pozisyonu, dilin üçte bir ön kısmının damağa hafif bir baskı ile dokunması durumudur. Hasta ağızdan ve yüzeyel solunum yerine nasodiafragmatik solunumu öğrenmelidir. Ayrıca hasta postürüne dikkat etmeli, başını dik tutmalı ve omuzlarını retraksiyona getirmelidir. Çok yüksek yastıkta yatmamalıdır. Sonuç olarak, akut TME ağrısında analjezik ve lokal kortikosteroidler, akut ve kronik ağrılı durumlarda NSAİİ ve kas gevşeticiler, kronik ağrı durumunda ise trisiklik antidepresanlar ağırlıklı olarak tercih

edilmelidirler Son zamanlarda çene eklemine yönelik sodyum hyaluronat enjeksiyonları popularite kazanmıştır. Eklemde dejeneratif artrit varlığında seçilebilecek bir seçenektir. Oklüzal tedavi: Splint sert akrilikten yapılan takılıp çıkarılabilen bir apareydir. Arktaki dişlerin oklüzal ve insizal yüzeylerini kaplar ve karşı arktaki dişlere temas eder. Genel olarak ısırma koruyucusu, gece koruyucusu, interoklüzal aparey veya ortopedik cihaz olarak tanımlanır. Oklüzal bozukluklar hastalığın seyrini olumsuz etkileyen önemli etyolojik faktörlerdir. Eklemdeki biyomekanik yüklenmeyi değiştirirler TMR'li hastaların sadece %5'inde cerrahi girişim yapılır. Konservatif tedaviye cevap vermeyen vakalarda tercih edilir. Depresyonu ve bruksizmi olanlarda cerrahi girişim sonuçları da kötü olmaktadır.

Sonuç olarak,

1. TMR'li hastalarda ilk basamak daima basit, reversibl ve konservatif modaliteler olmalıdır, düzelme olmazsa daha komplike tedavi yöntemlerine geçilmelidir.
2. Tedavi hastanın klinik durumuna göre planlanmalı ve her hasta için farklı olmalıdır. Bir tek protokolü uygulamak söz konusu değildir.
3. En iyi sonuç multidisipliner yaklaşım ile elde edilir. Bu şemsiye altında otolaringolog, oral maksillofasial cerrah, nörolog, nöroşirürjyen, romatolg, psikiyatrist, psikolog, anesteziyolog, genel diş hekimi, endodontist, radyolog, fiziatrist, fizyoterapist, alternatif tıp [33] yer almalıdır.

Temporomandibuler eklemden (TME) kaynaklanan ve ağrıyla beraber denge sorunları, işitme kaybı, otonom bazı semptomlarında beraber bulunduğu Costen sendromu ilk kez 1929 yılında tarif edilmiştir. Semptomların arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Costen sendromu bir semptomlar topluluğu olarak pek sık karşımıza çıkmaz. TME kaynaklı sorunların sıklıkla kulak çevresi, ense ve yüze doğru yayılan ağrısı nedeniyle olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda mandibuler kondiller ağrılı, çene hareketleri kısıtlı ve asimetrik, ön dişler sıklıkla bruksizme bağlı olarak ayrıktır; malokluzyon, diş yüzeylerinde aşınma, çene hareketlerinde duyulabilir 'klik' mevcut olabilir.

Boyun Ağrıları

Boyun ağrıları insanların karşılaştığı en eski ve en yaygın problemlerden biridir. Bu konu ile ilgili 4600 yıl önce Mısır'da papirüslere yapılmış eserlere rastlanmıştır. Yine Hipokrat'ın servikal yaralanmalar ve servikal traksiyon uygulamaları ile ilgili çeşitli çalışmaları vardır. Boyun ağıları günümüzde de kronik ağrı sıralamasında, bel ağrılarından sonra ikinci sırayı oluşturur. Genel popülasyonda her 3 kişiden biri hayatlarının bir döneminde çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen boyun ağrılarından şikâyetçi olmaktadır. Boyun ağrısının sık nedenlerinden biri servikal disk hernisidir [18,19]. Ağrı kliniklerinde bel ağrısından sonra 2. sıklıkta görülen boyun ağrısı, servikal bölge hastalıklarında en sık karşılaşılan semptomdur. Erişkin popülasyondaki prevalansın genelde % 10, kadınlarda % 12, erkeklerde % 9 olduğu kadınlarda 1,8 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Erişkin nüfusunun % 35'i yaşamının bir döneminde boyun ağrısı epizodu geçirir. 25-29 yaş arası çalışan kişilerin % 23-30'u, 45 yaş üzerinde ise % 50'si en az bir kez boyun ağrısı ve tutukluk anamnezine sahiptir. 30 yaşın altında boyun tutulması atağında tekrarlama % 27, 45 yaş üzerinde ise % 38' dir. Olguların birçoğunda 1- 4 gün içerisinde spontan iyileşme görülmekle birlikte, 25–29 yaş grubundakilerin % 5-10 unda, 45 yaş üzerindekilerin % 25-40'ında omuz ve kol ağrısı devam eder [20].

Servikal bölgede sinir kökleri, intervertebral eklem kapsülleri, ligamanlar, kaslar, periost, duramater, sempatik pleksus, kan damarları ve anulus fibrozusun posterior kısmı ağrıya duyarlıdır.

En sık kronik ağrı kaynakları ağrı reseptörleri ve serbest sinir sonlanmalarından zengin faset eklemleri ile intervertebral disklerdir. Ağrıya duyarlı dokulardan herhangi birinin irritasyonu, yaralanması, inflamasyonu gibi nedenlerle boyun ağrısı ortaya çıkar.

Boyun ağrısı, toplumda yaygın olarak görülen ve farklı nedenlerle ortaya çıkabilen bir yakınmadır. Çoğunluğu omurga ve çevresi yumuşak dokulardan kaynaklanmakla birlikte, omurga dışı dokulardan yansıyan ağrılar da olabilir. Hastanın öyküsü ve fizik muayene özellikler, ayırıcı tanı açısından çok değerlidir. Boyun ağrılı hastanın ayırıcı tanısında ilk adım, altta yatan olası ciddi bir patolojinin varlığının ekarte edilmesidir. Bundan sonraki adım, mekanik boyun ağrısının radikülopati ya da miyelopatiden ayrımının yapılmasıdır [22].

Boyun ağrılarında etyoloji

A. Nöropatik Orijin: Glossofaringeal nöralji, sublaringeal nöralji, oksipital nöralji, servikal nöralji
B. Muskuloskeletal Orijin: Sprain Hiper ekstansiyon/hiperfleksiyon yaralanması dislokasyon/ sublüksasyon (C1-C2 veya C2.3), fraktür (C1-C3), myofasial sendromlar,
C. İnfeksiyöz/inflamatuar/dejeneratif hastalıklar: Osteomiyelit, osteoartrit, romatoid artrit (üst servikal omurga), ankilozan spondilit ,polimiyaljia, psöriatik artrit, reiter
D. Neoplastik/endokrin/metabolik hastalıklar: Primer veya metastatik tümörler DISH (Diffüz idiopatik skeletal hiperostoz), ligamentum flava kalsifikasyonu, axial osteomalasi
E. Viseral orijinli ağrı: Akut tiroidit, tiroid karsinomu, akut larenjit, larinks tüberkülozu, karotis arter anevrizması, yansıyan ağrılar (Kalp-aort, Hiatus hernisi, Akciğer apeksi, Safra kesesi, özofagus, pankreas)
F. Diğer boyun hastalıkları: Hyoid kemik sendromu, stiloid sendromu (Eagle's), kalsifik retrofaringeal tendinit, temporal tendinit, mastoid proses sendromu, tiroit-krikoit kartilaj sendromu [34].

Öykü

Boyun ağrısı olan hastanın anamnezi; hastanın yakınmasını, mevcut hastalığının öyküsünü, aile hikayesini, hastanın sosyal durumunu, işini ve boş zaman aktivitelerini kapsamalıdır. Hastanın yaşı, semptomların ciddiyeti, yaralanmanın mekanizması, hastanın geçmişteki ve şu andaki aktiviteleri, başını çarpma veya bilincini kaybetmenin olup olmadığı, semptomların ne kadar zamandır sürdüğü, yeri ve sınırları, ağrının yayılımı, öksürme ve hapşırma gibi intraabdominal veya torasik basıncı arttıran durumların yakınmalara etkisi, baş ağrısı olup olmadığı, bölgesi, bulantı, kusma, parestezi, karıncalanma varlığı, yürüme zorluğu, sendeleme olup olmadığı, sersemlik, bayılma veya nöbet varlığı, konsantrasyon zorluğu, hafıza bozuklukları, yakınmaların pozisyon değişikliği ile ilişkisi, hareket sırasındaki kısıtlanmalar, hastanın nefes alma şekli, uyuma pozisyonu göz önüne alınmalıdır.

Tablo 1. Kas-iskelet sitemi harici boyun ağrıları [32].

Yapı	Hastalık
Farinks	Farenjit
Larinx	Larenjit,karsinoma
Trakea	Trakeit
Tiroid	Troidit
Lenf nodları	Lenfadenit
Karotis arter	Karotidina, diseksiyon, inflamasyon, anevrizma
Kalp	Anjina, infarktüs
Perikard	Perikardit
Diafram	Kan ile inflamasyonu, enfeksiyonu

Boyun ağrısıyla gelen bir hastada tanı ve ayırıcı tanıda birinci adım, hastanın yakınmalarının kaynağının kas iskelet sistemi mi yoksa omurga dışı bir hastalık veya ciddi spinal patoloji mi olduğunun ayırt edilmesidir. Hastanın ağrısının kas iskelet sistemi kaynaklı olduğuna karar verilirse, bu kez ağrının sinir kökü basısı yapan bir durum ya da non-spesifik bir boyun ağrısı olup olmadığını araştırmak için ikinci basamağa geçilir.

Kronik boyun ağrısıyla gelen bir hastada, öncelikle ağrıya yol açabilecek altta yatan ciddi hastalıkların olabileceği bilinmeli ve bunlara yönelik işaretler doğru değerlendirilmelidir. Bu işaretler; hastada yakın zamanda travma öyküsü, açıklanamayan kilo kaybı, ateş, kanser öyküsü, immünsupresyon, intravenöz ilaç bağımlılığı, kronik steroid kullanımı ya da yürüme güçlüğü, mesane-barsak disfonksiyonu, nörolojik semptom veya bulgunun olmasıdır.

Bu bulgular, boyun ağrısının kırmızı bayrakları olarak aşağıda özetlenmiştir [31]:

1. Travma: minör ya da travmanın olmadığı osteoporoz veya kortikosteroid kullanımına bağlı kemik kaybı olan hasta.
2. Malignite: kanser öyküsü, açıklanamayan kilo kaybı, bir aylık tedaviye yanıtsız hasta
3. Spinal kord kompresyonu: Servikal miyelopatili hasta (servikal miyelopatili hastaların yaklaşık yarısında boyun ve/veya kol ağrısı vardır). Kol ve bacaklarda semptom, mesane ve barsak problemleri
4. Sistemik hastalıklar: İnflamatuar artriti olan hasta
5. Enfeksiyon: İntravenöz ilaç bağımlılığı, üriner enfeksiyon, deride enfeksiyon
6. Ağrı: İnatçı ağrı, vertebra cismi üzerinde hassasiyet
7. Önceki medikal öykü: Önceden geçirilmiş boyun cerrahisi öyküsü olan hasta

Muayene

İnspeksiyon, palpasyon, aktif ve pasif hareket açıklığı (ROM) testleri, nörolojik muayene: Servikal kas testleri, nörolojik seviyelere göre muayene, özel klinik testler: Spurling testi, kompresyon testi, distraksiyon testi, valsalva manevrası, adson testi, omuz depresyonu testi, sempatik fonksiyonun değerlendirilmesini içerir [21].

Tedavi

Boyun ağrısına neden olan hastalığın tanısı konulduktan sonra tanıya özgü tedavi yapılmalıdır. Bununla birlikte her boyun ağrısında (özellikle mekanik ve dejeneratif) uygulanabilecek genel tedavi yöntemleri vardır. Bunların başlıcaları istirahat, ortezler, ilaçlar, fizik tedavi modaliteleri, enjeksiyonlar, alternatif tedaviler, egzersizler ve cerrahi gibi yöntemlerdir.

Kronik posttravmatik baş ve boyun ağrıları

Ciddi baş veya boyun travması geçiren kişilerde olaydan aylar sonra ortaya çıkan kronik ağrı sendromudur. En sık ciddi trafik kazalarında oluşan baş boyun travmalı hastalarda görülür.

Etyolojisin de psikolojik faktörler ve veya organik nedenler sorumlu tutulmaktadır.

Sinir blokları dahil kronik ağrılara yaklaşım temel felsefeleri göz önünde bulundurularak tedavisi yapılır [25].

Yiyeceklerin ve ilaçların sebep olduğu baş boyun ağrıları

Yiyeceklere eklenen koruyucular, tatlandırıcılar, renk vericiler gibi maddeler, alkol, tütün, kafein, çikolata gibi yiyecek ve içecekler, yiyeceklerin üzerindeki ilaç kalıntıları, vitaminler ve minerallerin uygunsuz kullanımı özellikle duyarlı olan kişilerde baş ve boyun ağrı sebepleri arasında bulunabilir.

Açlık ta migren atağını başlatabileceği gibi baş ve boyun ağrısı sebeplerinden birisi olabilir [26].

Post tonsillektomi ağrısı

Baş boyun ağrıları içerisinde değerlendirilebilecek önemli bir ağrı sebebidir. KBB uzmanlarının en sık yaptığı ameliyat tonsillektomi olup, en çok karşılaştığı ve ağrısı ile uğraştığı hasta gruplarından birisi bu grup hastalardır. Tonsillektomi öncesi hastalara ameliyat sonrası karşılaşacağı ağrı, yutma zorluğu ve bunlarla ilgili yapacakları konusunda bilgi vermenin hastanın ağrısını azalttığı değerlendirilmiştir [27].

Soğuk diseksiyon ile operasyonun diğer sıcak yöntemlere göre daha az postop ağrı ile sonuçlandığı, tonsil lojuna lokal anestezi vermenin ağrıyı etkilemediği belirtilmiştir. Post operatif dirençli ağrılarda ve OSAS cerrahisi yapılan hastalara morfin ve türevleri verilebileceği bunun dışındaki hastalara İV ve taburculukta oral parasetamolun verilmesinin uygun olacağı tavsiye edilmiştir. Tonsil diyetinin ağrıyı etkilemediği ama postop kanamada faydalı olduğu meta analizde tespit edilmiştir.

Baş boyun bölgesi blokları

Baş boyun bölgesi blokları bölgesel anestezi veya kronik ağrılar için yapılabilir. Ağrı tedavisinde farmakolojik tedavi yeterli olmamışsa yapılması tercih edilir. Anatomiyi iyi bilmek burda da çok önemli olmakla birlikte, ultrasonografi ve floroskopi kullanmayı bilmekte önemlidir [38].

Trigemimal sinirin oftalmik, maksiller ve mandibuler dalları, trigeminal gangliyon, sfenopalatin gangliyon, oksipital sinir, glossofaringeal sinir, servikal pleksus uygulama yapılabilecek bölgelerdir.

Sonuç olarak;
Baş-boyun ağrılarını incelerken yüzlerce başlıktan oluşan binlerce etyolojik nedenin olduğu görülmektedir. Burada biz KBB ve BBC doktorları baş ağrısının diğer sebeplerini kabaca bilmemiz gerekirken kendi branşımız ile ilgili sebepleri ayrıntılı olarak tanımamız gereklidir. Özellikle nörolojik sebepler baş ağrısında çok önemli bir yer tutmaktadır. Hastaya tam bir KBB muayenesi yapıp baş-boyun ağrısı etyolojisinde KBB ile ilgili bir patoloji bulunmadığını ekarte ederken aynı zamanda kabaca bir nörolojik muayene de yaparak nörolojik sebepler açısından hastaya bir ön değerlendirme de yapmalı ve ona göre ilgili branş'a konsülte etmeliyiz. Dolayısıyla bir KBB doktorunun nörolojik muayeneyi de kabaca bilmesi son derece önemlidir. Ayrıca yukardaki baş ağrısı sebeplerin de de görüldüğü gibi baş boyun ağrısı ile ilgili branşların sadece nöroloji ve KBB ol-

madığı; göz, beyin cerrahisi, çene cerrahisi, diş, FTR, ortopedi, romatoloji, allerji, algoloji vb. birçok branşı ilgilendiren bir belirti olduğu akılda tutulmalıdır. Böylece kendi hastalıklarımız, başka branş hastalıkları gibi bir ayrım gözetmeden, hastalık değil hasta vardır temel ilkesi doğrultusunda hareket etmeliyiz. Böyle hareket edersek hastalarımızın problemlerine ilgili branşlardan da yardım alarak çözüm üretme imkanımız olacaktır. Bununla birlikte baş boyun bölgesi kronik ağrılarında; bu bölgedeki sinir blok uygulamaları, KBB hekiminin öğrenip yapması gereken eve götürülecek ödevi olarak durmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Staats PS, Patel N. Baş boyun hastasında ağrı tedavisi. Koç C, editors. Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Güneş kitapevi; 2007. P:454.
2. Borsook D, Burstein R, Becerra L. Functional imaging of the human trigeminal system: Opportunities for new insights into pain processing in health and disease, J Neurobiol 2004;61(1):107-125.
3. Göksan B. Baş ağrılı hastanın değerlendirilmesi. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, sempozyum dizisi, mayıs 2002, yayın no:30, s.15-21. Available from: URL: http://www.ctf.edu.tr/stek/bb30.htm
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018 Jan;38(1):1-21.
5. Şenocak D. Kulak burun boğaz ve baş ağrıları. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, sempozyum dizisi, mayıs 2002, yayın no:30, s.91-98. Available from: URL: http://www.ctf.edu.tr/stek/bb30.htm
6. Yıldırım İ. Baş ağrısı yakınması ile başvuran geriatri yaş grubu hastalarının 3. Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırma Ölçeğine göre retrospektif olarak değerlendirilmesi. T.C. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. 2013.
7. Saip S. Primer baş ağrıları. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, sempozyum dizisi, ocak 2005, yayın no:42, s.35-62. Available from: URL: http://www.ctf.edu.tr/stek/bb30.htm
8. Siva, A. Baş ağrısı epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Nöroloji, 2003;2:94-97.
9. Messlinger, K. Migraine: Where and how does the pain originate? Exp. Brain. Res. 2009 Jun;196(1):179-93.
10. Rasmussen, BK. Migraine and tension-type headache in a general population: Psychosocial factors. Int J Epidemiol. 1992 Dec;21(6):1138-1143.
11. Blau, JN. Sleep deprivation headache. Cephalalgia. 1990 Aug;10(4):157-160.
12. Evans RW. Diagnostic testing for migraine and other primary headaches. Neurol. Clin. 2009 May;27(2):393-415.
13. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ. Silberstein SD, Olesen J. Classification of primary headaches. Neurology. 2004; Aug 10;63(3):427-35.
14. Raskin NH, Short-lived head pains. Neurol Clinic 1997 Feb;15(1):143-52.
15. Tanganelli P. Secondary headaches in the elderly. Neurological Sciences. 2010 june; 31(suppl. 1):73-6.
16. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoğlı M, Karlı N, Saip S, et al. One year prevelance and the impact of migraine and tension type headache in Turkey a nation wide home-based study in adults. J Headache Pain. 2012;13:147-157.
17. Şenocak D. Rinopatik baş ağrıları. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, sempozyum dizisi, Aralık 1998, yayın no:10, s.115-23. Available from: URL: http://www.ctf.edu.tr/stek/bb30.htm
18. Lagattuta PF, Falco JEF: Assessment and treatment of cervical spine disorders. Braddom RL, Busehbacker RM, Dumitru D, Johnson EW (Eds.): Physical Medicine and Rehabilitation. W.B. Saunders Company 1996, s.728-755.
19. Lipsitt DR. Pain in the Neck, Face and Head. Role of the Consultation Liasion Psychiatrist. Psych. Clin North America. 1987;10(l):69-85.
20. Mendel T, Wink CS, Zimny ML. Neural Elements in Human Cervical İntervertebral Discs. Spine. 1992;17(2):132-35.
21. Günaydın Ş. Servikal disk hernisine bağlı kronik boyun ağrısında elektroakupunktur ve tens yöntemlerinin terapötik etkinliklerinin karşılaştırılması T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabiltasyon Kliniği, Uzmanlık Tezi. 2009.
22. Akalın E. Differential diagnosis in patient with chronic neck pain. TOTBİD Dergisi 2017;16:112-117.
23. Solomon S, Lipton RB. The Basics of Headache Classification and Diagnosis. Headache, John Wiley & Sons, Ltd. Published; 2013.p.3-15.
24. Aksoy C. Temporomandibuler eklem rahatsızlıkları ve ağrı. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi, Mayıs 2002, yayın no:30, s.109-17. Available from: URL: http://www.ctf.edu.tr/stek/bb30.htm
25. Solomon S. Chronic post-traumatic neck and head pain. Headache. 2005 Jan;45(1):53-67.
26. Seltzer S. Foods and food drug combinations, responsible for head and neck pain. Cephalalgia. 1982 Jun;2(2):111-24.
27. Paganelli A, Ayari KS, Brunaud A, Constant I, Deramoudt V, Fayou P, et al. Guidelines (short version) of the French Oto-Rhino-Laryngology-Head and Neck Surgery Society (SFORL) for the management of post-tonsillectomy pain in adults. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases 2014;131:227-232.
28. Honet JC, Ellenberg MR. What you always wanted to know about the history and physical examination of neck pain but were afraid to ask. Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2003;14(3):473-91.
29. Rubinstein SM, van Tulder M. A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain. Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2008;22(3):471-82.

30. Alexander EP. History, physical examination and differential diagnosis of neck pain. Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2011;22(3):383-93.

31. Evans G. Identifying and treating the causes of neck pain. Med. Clin. N. Am. 2014;98(3):645-61.

32. Barnsley L. Neck pain. ClinicalKey.com Copyright ©2019. Elsevier Inc: p;621-31.

33. Israel HA, Davila LJ. The essential role of the otolaryngologist in the diagnosis and management of temporomandibular joint and chronic oral, head and facial pain disorders. Otolaryngol. Clin. North. Am. 2014 Apr;47(2):301-31.

34. Aydil U, Kızıl Y, Köybaşıoğlu A. Less known noninfectious and neuro musculoskeletal system originated anterolateral neck and craniofacial pain disorders. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012 Jan;269(1):9-16.

35. Garza I, Schwedt TJ, Robertson CE, Smith JH. Headache and Other Craniofacial Pain. ClinicalKey.com Copyright ©2019. Elsevier Inc: p.1686-719.

36. Jamison RN, Gracely RH, Raymond SA, Levine JG, Marino B, Herrmann TJ, et al. Comperative study of electronic vs. paper VAS ratings: A randomized, crossover trial using healthy volunteers. Pain 2002;99(1-2):341-347.

37. Swarm RA, Abernethy AP, Anghelescu DL, Benedetti C, Buga S, Cleeland C, et al. Adult cancer pain. J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2013;11(8):992-1022.

38. Day M, Justiz R, Nader A. Head and neck Blocks. ClinicalKey.com Copyright ©2019. Elsevier Inc: p;763-78.

39. Eggerstedt M, Stenson KM, Ramirez EA, Kuhar HN, Jandali DB, Vaughan D et al. Association of Perioperative Opioid-Sparing Multimodal Analgesia With Narcotic Use and Pain Control After Head and Neck Free Flap Reconstruction. JAMA Facial Plast. Surg. 2019; Aug 8.

40. Brandal D, Keller MS, Lee C, Grogan T, Fujimoto Y, Gricourt Y, et al. Impact of enhanced recovery after surgery and opioid-free anesthesia on opioid prescriptions at discharge from the hospital: A historical-prospective study. Anesth. Analg. 2017;125(5):1784-1792.

41. Bianchini C, Pelucchi S, Pastore A, Feo CV, Ciorba A. Enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies: Possible advantages also for head and neck surgery patients? Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014;271(3):439-443.

42. Saraswathula A, Chen MM, Mudumbai SC, Whittemore AS, Divi V. Persistent postoperative opioid use in older head and neck cancer patients. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2018;160(3).

43. Sarlani E, Balciunas BA, Grace EG. Orofacial Pain-Part II: Assessment and management of vascular, neurovascular, idiopathic, secondary and psychogenic causes. AACN Clin. Issues 2005;16(3):347-358.

44. Hinther A, Nakoneshny SC, Chandarana SP, Wayne Matthews T, Dort JC. Efficacy of postoperative pain management in head and neck cancer patients. J. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2018;47(1):29-6.

45. Buckenmaier CC 3rd, Galloway KT, Polomano RC, McDuffie M, Kwon N, Gallagher RM. Preliminary validation of the defense and veterans pain rating scale (DVPRS) in a military population. Pain Med. 2013;14(1):110-123.

46. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative multimodal analgesia pain management with non-opioid analgesics and techniques: A review. JAMA Surg. 2017;152(7):691-697.

47. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, non-steroidal anti-inflammatory drugs or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? meta-analyses of randomized trials. Anesthesiology. 2005;103(6):1296-1304.

48. Militsakh O, Lydiatt W, Lydiatt D, Interval E, Lindau R, Coughlin A, et al. Development of multimodal analgesia pathways in outpatient thyroid and parathyroid surgery and association with post-operative opioid prescription patterns. JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. 2018;144(11):1023-1029.

49. Sessle BJ. Acute and chronic craniofacial pain: Brainstem mechanisms of nociceptive transmission and neuroplasticity and their clinical correlates. Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 2000;11(1):57-91.

50. Haas DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration, J. Can. Dent. Assoc. 1995;61(4):319-326.

51. Sessle BJ. Peripheral and central mechanisms of orofacial pain and their clinical correlates. Minerva Anesthesiol. 2005;71(4):117-136.

52. Hargreaves KM, Bowles WR, Garry MG. An in vitro method to evaluate regulation of neuropeptide release from dental pulp. J. Endod. 1992;18(12):597-600.

53. Hunt SP, Mantyh PW. The molecular dynamics of pain control. Nat. Rev. Neurosci. 2001;2(2):83-91.

54. Lavigne G, Woda A, Truelove E, Ship JA, Dao T, Goulet JP. Mechanisms associated with unusual orofacial pain. J. Orofac. Pain 2005;19(1):9-21.

55. Marino R, Torretta S, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: Preliminary data. J. Oral Pathol. Med. 2010;39(8):611-616.

56. Browne PA, Clark GT, Kuboki T, Adachi NY. Concurrent cervical and craniofacial pain. A review of empiric and basic science evidence. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1998;86(6):633-640.

57. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: Increasing the gain in pain. Science 2000;288(5472):1765-1769.

58. Birklein F. Complex regional pain syndrome. J. Neurol. 2005;252(2):131-138.

59. Sharav Y, Leviner E, Tzukert A, McGrath PA. The spatial distribution, intensity and unpleasantness of acute dental pain. Pain 1984;20(4):363-370.

60. Bender SD. Orofacial pain and headache: A review and look at the commonalities, Curr. Pain. Headache Rep. 2014;18(3):400.

61. Zuniga JR, Meyer RA, Gregg JM, Miloro M, Davis LF. The accuracy of clinical neurosensory testing for nerve injury diagnosis. J. Oral Maxillofac. Surg. 1998;56(1):2-8.

62. Borsook D, Burstein R, Becerra L. Functional imaging

of the human trigeminal system: Opportunities for new insights into pain processing in health and disease. J. Neurobiol. 2004;61(1):107-125.

63. Epstein JB, Caldwell J, Black G. The utility of panoramic imaging of the temporomandibular joint in patients with temporomandibular disorders. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2001;92(2):236-239.
64. Coutinho A, Fenyo-Pereira M, Dib LL, Lima EN. The role of SPECT/CT with 99mTc-MDP image fusion to diagnose temporomandibular dysfunction, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2006;101(2):224-230.
65. Bag AK, Gaddikeri S, Singhal A, Hardin S, Tran BD, Medina JA, et al. Imaging of the temporomandibular joint: An update, World J. Radiol. 2014;6(8):567-582.
66. Melis M, Zawawi K, Al Badawi E, Lobo LS, Mehta N. Complex regional pain syndrome in the head and neck: A review of the literature. J. Orofac. Pain 2002;16(2):93-104.
67. Harden RN, Bruehl SP. Diagnosis of complex regional pain syndrome: Signs, symptoms and new empirically derived diagnostic criteria. Clin. J. Pain 2006;22(5):415-419.
68. Rowbotham MC. Pharmacologic management of complex regional pain syndrome. Clin. J. Pain 2006;22(5):425-429.
69. Malamed SF. Nerve injury caused by mandibular block analgesia. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006;35(9):876-877.
70. Kreiner M, Okeson JP. Toothache of cardiac origin. J. Orofac. Pain 1999;13(3):201-207.
71. Durso BC, Israel MS, Janini ME, Cardoso AS. Orofacial pain of cardiac origin: A case report. Cranio 2003;21(2):152-153.
72. Fusco DJ, Asteraki S, Spetzler RF. Eagle's syndrome: Embryology, anatomy and clinical management, Acta Neurochir. (Wien) 2012;154(7):1119-1126.
73. Bouquot JE, McMahon RE. Neuropathic pain in maxillofacial osteonecrosis. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000;58(9):1003-1020.
74. Zuniga JR. Challenging the neuralgia-inducing cavitational osteonecrosis concept. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000;58(9):1021-1028.
75. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain United States, 2016. MMWR Recomm Rep. 2016;65:1-49.
76. Lee KF, Ray JB, Dunn GP. Chronic pain management and the surgeon: Barriers and opportunities. J. Am. Coll. Surg. 2001;193(6):689-701.
77. Swift JQ, Roszkowski MT. The use of opioid drugs in management of chronic orofacial pain. J. Oral Maxillofac. Surg. 1998;56(9):1081-1085.
78. Nelson LS, Hoffman RS. Intrathecal injection: Unusual complication of trigger-point injection therapy. Ann. Emerg. Med. 1998;32(4):506-508.
79. von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. J. Oral Maxillofac. Surg. 2003;61(7):774-778.
80. Niamtu J 3rd. Botulinum toxin A: A review of 1,085 oral and maxillofacial patient treatments. J. Oral Maxillofac. Surg. 2003;61(3): 317-324.
81. Macfarlane TV, Kincey J, Worthington HV. The association between psychological factors and orofacial pain: A community-based study. Eur. J. Pain 2002;6(6):427-434.
82. Sah DW, Ossipo MH, Porreca F. Neurotrophic factors as novel therapeutics for neuropathic pain. Nat. Rev. Drug. Discov. 2003;2(6):460-472.
83. Vickers ER, Karsten E, Flood J, Lilischkis R. A preliminary report on stem cell therapy for neuropathic pain in humans. J. Pain Res. 2014;7:255-263.
84. Nguyen CT, Wang MB. Complementary and integrative treatments: Atypical facial pain. Otolaryngol Clin. North Am. 2013;46(3):367-382.
85. Olesen J, Steiner TJ. The International classification of headache disorders. 2nd edn. (ICDH-II), J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004;75(6):808-811.
86. Vickers ER, Cousins MJ, Walker S, Chisholm K. Analysis of 50 patients with atypical odontalgia. A preliminary report on pharmacological procedures for diagnosis and treatment. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1998;85(1):24-32.
87. Hillerup S, Jensen R. Nerve injury caused by mandibular block analgesia. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006;35(5):437-443.
88. Pogrel MA, Thamby S. Permanent nerve involvement resulting from inferior alveolar nerve blocks. J. Am. Dent. Assoc. 2000;131(7):901-907.
89. Fishman SM, Mahajan G, Jung SW, Wilsey BL. The trilateral opioid contract. Bridging the pain clinic and the primary care physician through the opioid contract. J. Pain Symptom Manage. 2002;24(3):335-344.
90. Michelotti A, Steenks MH, Farella M, Parisini F, Cimino R, Martina R. The additional value of a home physical therapy regimen versus patient education only for the treatment of myofascial pain of the jaw muscles: Short-term results of a randomized clinical trial. J. Orofac. Pain 2004;18(2):114-125.
91. Winocur E, Gavish A, Halachmi M, Eli I, Gazit E. Topical application of capsaicin for the treatment of localized pain in the temporomandibular joint area. J. Orofac. Pain 2000;14(1):31-36.
92. Waltz TA, Dalessio DJ, Ott KH, Copeland B, Abbott G. Trigeminal cistern glycerol injections for facial pain. Headache 1985;25(7):354-357.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-50	ROBOTİK CERRAHİ	B	2

ROBOTİK CERRAHİ

Prof. Dr. Fatma Tülin KAYHAN

Serbest Hekim

ROBOTİK CERRAHİ

Robotik cerrahi, cerrah ile hasta arasında yer alan bilgisayar yardımlı bir elektromekanik cihaz ile gerçekleştirilen teletıp (uzaktan kumanda edilen) cerrahi teknolojisidir. Robotik cerrahi platform ile etkin minimal invaziv cerrahi gerçekleştirilmektedir. Robotik cerrahi yönteminde açık cerrahideki cilt kesileri yerine endoskopik yaklaşımlardaki gibi portların geçebileceği küçük insizyonlarla veya transoral yolla yaklaşım sağlanır. Günümüzde kullanımda olan da Vinci cerrahi robotik platformu diğer endoskopik sistemlere kıyasla bir yandan üç boyutlu görüş imkanı ile daha iyi derinlik hissi sağlarken, diğer yandan görüş hattını kısıtlamadan, yüksek çözünürlüklü (HD) 10-12 kez büyütmenin sağladığı daha keskin görüş ile doku değerlendirmesinin net bir şekilde yapılmasını ve cerrahinin gerçekleştirilmesini sağlar.

Robotik enstrümanlar el bileğini taklit edebilen (endowrist teknolojisi) çoklu düzlemde 540 derece hareket kabiliyetine sahiptir. Bu enstrümanlarda titreme önlenmiş ve hareketler derecelendirilmiştir. Robotik sistem diğer endoskopik sistemlere kıyasla daha kabiliyetli ve kolay bir cerrahi sağlarken, öğrenme süresi de daha kısadır [1].

Robotik sistem bu teknik özellikleri sayesinde daha hassas bir diseksiyon ile daha iyi fonksiyonel organ korunması sağlar. Bu görüş üstünlükleri ile sağlam ve tümörlü doku daha iyi değerlendirilerek güvenli bir onkolojik sınır sağlanabilir. Robotik cerrahi, daha küçük bir cerrahi ekip ile daha az yorularak, işlemin daha kısa sürede gerçekleştirilmesini sağlar.

Robotik cerrahi açık cerrahiye kıyasla hastaya daha konforlu bir cerrahi ve cerrahi sonrası dönem sunar. Açık cerrahideki yara izi ve doku kesilerine bağlı sekel ve fonksiyon kaybı görülmez. Robotik cerrahide kanama çok az olur, trakeotomiye gereksinim olmaz. Yara yeri enfeksiyonu riski çok azdır. Ameliyat sonrası ağrı daha azdır ve hastalar daha kısa sürede taburcu olur. İyileşme süreci çok kısalır. Daha iyi negatif cerrahi sınırla tümörleri çıkarmayı sağladığı için kemo-radyoterapi ihtiyacı azalır veya gerekmez.

ROBOTİK CERRAHİ TARİHÇESİ

Tıpta kullanılan robotlar 1970 ve 1980'lerde Amerikan askeri ve NASA'nın robotik teknoloji çalışmaları sonucunda geliştirilmiştir. Telerobotikler cerrahın hastadan uzaktayken ameliyat yapmasını hedefleyerek tasarlanmıştır [1,2].

Cerrahi robotların tarihçesinde 1985'te ilk PUMA 560 (Programmable Universal Machine for Assembly) (Victor Scheinman at pioneering robot company) robotuyla stereotaktik beyin biyopsisi, 1988'de PROBOT (Imperial college London, London, UK) ile transüretral prostat rezeksiyonu, 1992'de ROBODOC (Integrated Surgical Systems Inc., Sacramento, Ca, USA) ile kalça protezi, 1998'de da Vinci (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) ile koroner arter baypas ile greftleme, 2001'de ZEUS (Computer Motion, Goleta, CA, USA) ile telerobotik cerrahi ile kolesistektomi ameliyatları yapılmıştır [1,2]. 2003'te Intuitive firması ile ZEUS'un üreticisi Computer Motion ticari olarak birleşerek da Vinci cerrahi robotunu üretmektedir [1,2].

da Vinci cerrahi robotu 2000 yılında FDA onayını aldı. Günümüzde Üroloji, jinekoloji, ortopedi, to-

Şekil 1. Da Vinci cerrahi platformunun bölümleri ve kullanılışları: a) Cerrah Konsolu b) Birincil cerrah konsolda 3boyutlu görüş altında, parmaklarıyla master manüpülatörleri kullanarak enstrümanları uazaktan kontrol eder,ayak pedallarını kullanarak koter ve kamerayı kontrol eder, c) Asistan cerrah Robotik Kolların bulunduğu hasta başı ünitesinde enstrümanların yerleştirilmesi, aspirasyon gibi ameliyat sahasındaki işlemleri steril olarak gerçekleştirir.

raks cerrahisi, genel cerrahi, kardiyotorasik cerrahi ve baş-boyun cerrahisinde yaygın olarak kullanılmakta olup dünya çapında en çok kullanılan cerrahi robottur [3].

Son olarak Medrobotics firması Flex robotik sistemini piyasaya sürmüş ve 2015 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) cihazı transoral kullanım için onaylamıştır [3]. Flex cihazı çok eklemli iki enstrüman ve endoskoptan oluşur ve bunlar 3-4 cm genişliğinde tek porttan geçer (Şekil 2).

TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİ (TransOral Robotik Surgery, TORS)

Transoral robotik cerrahi, transoral yolla ve robot yardımıyla oral kavite, orofarenks, hipofarenks, larenks ve parafarengeal boşluk gibi kafa tabanı bölgelerinin benign ve malign lezyonlarına yaklaşımı sağlayan bir minimal invaziv cerrahi tekniğidir. Pensilvanya Üniversitesi'nde Hockstein ve ark. [4] ve McLeod ve ark. [5] 2005 yılında ilk kez da Vinci robotik sistemini otolarengolojide bir kadavra üzerinde kullanmış ve kullanılabilirlik sonuçlarını yayınlamışlardır. Aynı ekipten olan O'Malley ve ark. [6] 2006 yılında ve Weinstein ve ark. [7] 2007 yılında TORC tekniğini dil kökü ve tonsil kanseri kadavra ve klinik olguları üzerinde tanımlamışlardır. Transoral robotik cerrahi 2009 yılında bildirilen başarılı sonuçlarla FDA tarafından onaylanmıştır [2]. Transoral robotik cerrahinin güncel uygulamaları ve endikasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir [8].

Şekil 2. a) Flex® medrobotics cerrahi robot sisteminin bölümleri; b)Fleksibl endoskop ve enstrümanları, c) Hasta üzerinde endoskop ve enstrümanların yerleşimi görülmektedir.

Tablo 1. Baş-boyun cerrahisinde güncel robotik uygulamalar ve endikasyonlar.

ANATOMİK BÖLGE	AMELİYAT TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİ (TORC)	ENDİKASYON
OROFARENKS		Benign tümör Seçilmiş T1, T2, T3, T4a malign tümörler
Tonsil	Robotik Radikal Tonsillektomi	Benign tümör Seçilmiş T1, T2, T3, T4a malign tümörler
Dil Kökü	Robotik Dil Kökü rezeksiyonu	Benign tümör Seçilmiş T1, T2, T3, T4a malign tümörler
	Parsiyel Posteriyor Glossektomi	Tıkayıcı uyku apne sendromu
	Robotik Dil kökü kitle / kist eksizyonu	Benign tümör ve kistler (Tiroglossal dukt kisti, lingual tiroid)
Damak	Robotik lingual tonsillektomi	Lingual tonsil
	Robotik damaktan tümör rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu	Benign tümör Seçilmiş T1, T2 malign tümörler
Farengeal Duvar	Robotik parsiyel farenjektomi	Benign tümör Seçilmiş T1, T2, malign tümörler
LARENKS VE HİPOFARENKS		
Larenks	Robotik total larenjektomi	Seçilmiş nüks larenks kanser
Supraglottis	Robotik parsiyel Supraglottik larenjektomi	Seçilmiş T1, T2 malign tümörler
	Robotik larengosel eksizyonu	Larengosel
	Robotik supraglottik kitle eksizyonu	Benign neoplazm ve lezyonlar
	Supraglottoplasti	Tıkayıcı uyku apne sendromu
Glottis	Robotik kordektomi (Tip 1, 2, 3, 4, 5, 6)	Malign Tümörler
	Robotik hidrodiseksiyon	Benign, premalign lezyonlar
Piriform sinüs	Robotik piriform sinüs tümör eksizyonu	Benign tümör Seçilmiş T1, T2, malign tümörler
Hipofarenks	Robotik hipofarenksten tümör eksizyonu	Benign tümör Seçilmiş T1, T2, malign tümörler
KAFA TABANI		
Parafarengeal Boşluk	Robotik parafarengeal tümör eksizyonu	Benign tümörler (Schwannoma, pleomorfik adenom)
İnfratemporal Fossa	Preklinik çalışma aşamasında	Klinik çalışma yok
Nazofarenks	Robotik nazofarenksten tümör eksizyonu, Robotik nazofarenjektomi	Malign ve benign tümörler, T1-2 ve nüks nazofarenks kanseri
BOYUN		
Tiroid ve Lenf Nodu Metastazı	TARC boyun diseksiyonu, Robot-yardımlı boyun diseksiyonu (RAND), Robot-yardımlı boyun diseksiyonu via modified face-lift (RAND-MFL), retroauriküler yolla robot-yardımlı boyun diseksiyonu (RAND-RA)	Tiroid malign tümörleri ve lenf nodu metastazı

Transoral robotik cerrahinin temel amacı; benign lezyonun tam, malign lezyonun güvenli negatif cerrahi sınırla çıkarılmasıdır. Bu rezeksiyon yapılırken başboyun bölgesinde vasküler ve nöral yapıların güvenli bir şekilde korunması ve fonksiyonel sonuçların iyi olması sağlanırken ameliyat sonrası ameliyat sahası sekonder iyileşmeye bırakılabilir veya -yumuşak damak veya karotisin açığa çıkması durumunda- üzeri lokal fleple örtülerek rekonstrüksiyon yapılabilir.

TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİDE AMELİYAT ÖNCESİ HASTA DEĞERLENDİRMESİ VE SEÇİMİ

Ameliyat öncesi klinik ve radyolojik değerlendirme çok önemlidir.

Transoral robotik cerrahinin uygulanmasının mümkün olmadığı veya taşıdığı riskler nedeniyle önerilmediği durumlar vardır. Bunların başında genel anestezi ve genel cerrahi kontrendikasyonları gelmektedir. Kardiyak, pulmoner, renal, hematolojik, kronik antikoagülan kullanımı gibi durumlarda diğer cerrahiler gibi TORC'de kontrendikedir. Transoral yaklaşım için yeterli görüşün sağlanmasına engel olabilecek ağız açıklığının 2 cm'den az olmasına neden olan çene yapısı veya temporomandibüler eklem ankilozu ve kifoz gibi gibi anatomik sorunların varlığında TORC uygulanamaz. Yine malign hastalıklarda unrezektabl lenf nodu metastazının varlığı veya uzak metastaz varlığı gibi onkolojik kontrendikasyonlarda TORC yapılmaz.

Transoral robotik cerrahide hastalık bölgesine göre özgün kontrendikasyonlar vardır. Bunlar orofarenks veya larenks malign hastalıklarında görülebilecek durumlardır. Ameliyat öncesi bu kontrendikasyonlar açısından hasta hem klinik hem de radyolojik olarak çok iyi değerlendirilmelidir. Transoral robotik cerrahi için güncel kontrendikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir [9].

Aşağıdaki durumlarda nisbi kontrendikasyonlar olarak değerlendirilebilir. Postoperatif dönemde Nörolojik hastalıklardan demans veya geçirilmiş felç varlığı postoperatif dönemde disfajiye neden olarak yutma rehabilitasyonunu güçleştirebilir. Geçirilmiş Radyoterapi fibrozise neden olarak ekspozisyonu engelleyebilir. Yine daha önce hastaya uygulanan cerrahiler anatomik yapıları değiştirebileceği için TORC sırasında sırasında komplikasyon riskini artırabilir. Hastanın öyküsü ve muayenede bu konulara dikkat edilerek TORC planlanmalıdır.

Tablo 2. TORC'nin spesifik kontrendikasyonları.

Bölge	Kontrendikasyon
Orofarenks	Dil kökünün iki taraflı tutulumu Dil kökü derin ve ekstrensek kas tutulumu Lingual, sublingual arterlerin iki taraflı tutulumu Tümörün çiğneme kaslarını (Genioglossus kası, medial pterigoid kas invazyonu) tutarak trismusa neden olması Farengeal kaslara lateral ve posteriyorda invazyon ve tonsil fiksasyonu Mandibula invazyonu Sert damak invazyonu Tümörün karotise yakınlığı veya karotis arter tutulumu Prevertebral fasya tutulumu Unrezektabl lenf nodu metastazı Uzak metastaz
Larenks	Krikoid ve tiroid kıkırdak tutulumu İki taraflı aritenoid ve interaritenoid mukoza invazyonu Sirkumvallat papillaya 1 cm'den daha yakın tutulum Dil kökü derin kasların tutulumu Subglottik 1 cm den fazla yayılım

ROBOTİK CERRAHİ PLATFORMLAR VE İŞLEYİŞ

da Vinci Robotik Cerrahi Platformu ve Enstrümanları

da Vinci Si TORC için FDA tarafından onaylanan modelidir ve en uygunudur. da Vinci Robotik cerrahi sistemi ile robotik cerrahi iki cerrah tarafından yapılan bir ameliyattır. Sistemin üç ana ünitesi vardır.

Cerrah Konsolu: da Vinci cerrah konsolunda oturan cerrah primer cerrahtır ve master manipülatörleri iki el parmakları ile kullanarak enstrümanları uzaktan kontrol eder (Şekil 1a, b). Üç boyutlu, büyütülmüş ve yüksek çözünürlüklü görüş altında ve tremor filtresi ile titreme engellenmiş enstrümanları ile daha iyi bir cerrahi gerçekleştirilir.

Hasta Ünitesi (Robotik Ünite): Robotun kollarının yer aldığı bu ünite TORC'da ameliyat masasının hasta başının olduğu kısma yandan yaklaştırılır. Hasta başı cerrahı bu üniteyi kullanır (Şekil 1c). Hasta başı cerrahı ameliyat sırasında sterildir. Transoral robotik cerrahi başlangıcında retraktörü ağız içine yerleştirerek ekspozisyonu sağlar. Kollara çeşitli fonksiyonları olan endowrist enstrümanları yerleştirir (Şekil 1 d). Kolları ve enstrümanları primer cerrahın isteği ve ameliyatın seyrine göre değiştirir veya tekrar konumlandırır. Aspiratörleri kullanır. Serbest kalan doku örneklerini ameliyat sahasından uzaklaştırır. Hemostaz için klips uygulamasını ve diğer işlemleri yapar. Ayrıca robot enstrümanlarının hasta dokularına zarar vermesini önler.

Görüntü Ünitesi: Kamera, koter, kayıt cihazı, ışık kaynağı ve monitör gibi elektronik cihazların yer aldığı ve kullanıldığı kuleyi içeren bölümdür.

Enstrümanlar: da Vinci cerrahi platformunda 5, 8 ve 10 mm büyüklüğünde pek çok enstrüman vardır. Transoral robotik cerrahide en sık kullanılan enstrümanlar ve kullanım amaçları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Transoral robotik cerrahide en sık kullanılan da vinci enstrümanları (Intuitive Surgical Inc. Sunnyvale, CA, USA).

ENSTRÜMAN İSMİ	KULLANIM AMACI
ENDOSKOP	
0 derece	Direkt bakı
30 derece	Açılı bakı
ENSTRÜMAN	
Monopolar koter ve spatula ucu	Kesme, diseksiyon, koterizasyon, hemostaz
Maryland disektör	Diseksiyon, tutma, monopolar koterizasyon, hemostaz
Schertel Grasper	Tutma
Needle driver	İğne tutma, sütür atma
Round tip scissor	Kesme
5Fr İntroducer Instrument (for laser application)	Lazer lifini tutma, lazer uygulama (kesme, yakma, koterizasyon)

Medrobotics Flex® Robotik Sistemi

Erişkinlerde orofarenks, hipofarenks ve larenks bölgelerine transoral yaklaşım sağlayan yeni bir robotik sistemdir. Fleksibl enstrümanlar tek porttan giriş yapar (Şekil 2a, b, c). Flex sistemi telerobotik değildir yani enstrümanlar uzaktan kumanda edilemez. Cerrah enstrümanları kendisi kullanır ve doku geribildirimi (feedback) vardır [2]. Ayrıca flex robotik sistem daha ince olduğu için larenks ve hipofarenks gibi dar alanlarda daha kullanışlıdır. Ameliyatı tek cerrahın gerçekleştirmesi, tek port girişi, enstrümanların daha ince olması, kurulumun daha kısa sürmesi ve doku geri bildiriminin olması da Vinci sistemine göre avantajlarıdır. Flex sistemi ile transoral robotik uygulamaların klinik çalışma sonuçları bildirilmektedir [10,11].

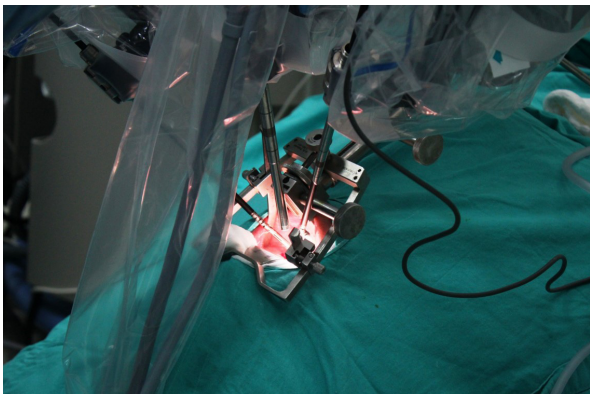
TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİDE ROBOT DIŞI KULLANILAN ALETLER

Ağız açacağı (Retraktör)

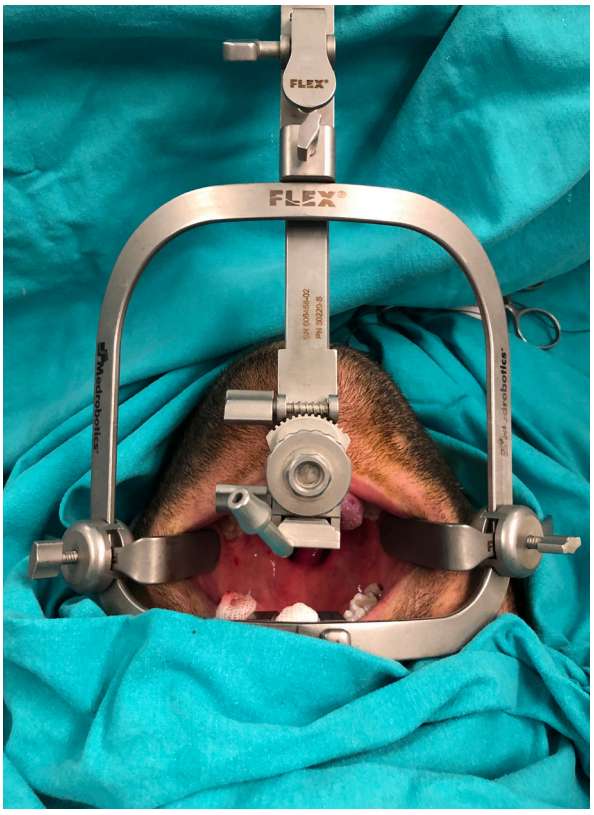
Transoral cerrahide ekspozisyon çok önemlidir. Orofarenks ve larenks gibi dar ve derin bir yerde hem ameliyat sahasının görülmesi hem de robot kollarının çarpışmadan kullanılabilmesi uygun bir retraktörle sağlanabilir. Transoral robotik cerrahi için tasarlanmış veya geliştirilmiş bu iki retraktör en sık kullanılan ve kabul gören aletlerdir.

Transoral Robotik Cerrahi Larengofarengoskop sistemi: Feyh-Kastenbauer-Weinstein-O'Malley (FK-WO) retraktörü, Gyrus ACMI (Explorent GmbH, Tuttlingen, Germany) firması tarafından üretilmektedir (Şekil 3a) [9].

a)



b)



Şekil 3. TORC'de kullanılan ağız açacağı ve retraktörler; a) FK-WO larengofarengoskopu, b) Flex® retraktörünün hastada uygulanışı görülmektedir.

Flex® Retraktörü: Medrobotics firması tarafından üretilmektedir (Şekil 3b)

Transoral robotik cerrahi ameliyatlarında ayrıca robotik sistem dışında tonsillektomi seti, larengoskopi seti aletleri ve vasküler klip aplikatörü gibi cerrahın gereksinim duyduğu cerrahi alet ve malzemeler kullanılabilir.

TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİDE KURULUM, ANESTEZİ VE AMELİYAT SÜRECİ

Transoral robotik cerrahi anestezi öncesi değerlendirme, anestezi ve ameliyat sonrası bakım özelliklidir. Deneyimli ve işbirliği içinde bir ekip çalışması ile daha güvenli, hızlı ve etkili bir robotik cerrahi yapılabilmektedir. Ameliyathanede robotik platformu, anestezi ve ekibin yerleşim düzeni önemlidir (Şekil 4). Yazarlar ve cerrahlar kendi deneyimlerine göre ameliyathane düzenini ve robot kurulumunu tarif etmişlerdir [12].

Hasta ameliyat masasında sırtüstü yatırılır. Anestezi ekibi hastanın ayak ucunda kalır.

Genel anestezi oral veya nazal entübasyonla sağlanır. Ameliyat tipine göre 6-8 nolu normal veya lazer dayanıklı tüp ile entübe edilir. Entübasyon sırasında yardımcı ileri videoendoskopik ekipmanların hazır olması gerekir. Cerrahi sırasında hastanın gözleri gözlükle korunmalıdır.

Hastaya TORC için larengofarengoskop retraktör yerleştirilir. Hasta başı cerrahı hastanın baş kısmında, hemşire ise hasta başı cerrahının sağ yanında yer alır. Robotik ünite hastanın sağ üst yanından 45 derece açıyla yaklaştırılır. Görüntü ünitesi hastanın sol yanında kalır. Monitör hasta başı cerrahının rahat göreceği şekilde yerleştirilir. Primer cerrah konsolu ise ameliyathanenin diğer bir ucuna yerleştirilmiştir. Konsol cerrahı ile hasta başı cerrahı konsol üstündeki mikrofon yoluyla konuşur.

Endoskop ve enstrümanlar hasta başı cerrahı tarafından robotun kollarına takılır. Koter ve aspiratörler yerleştirilir ve kontrol edilir.

Transoral robotik cerrahi anestezisi transoral lazer mikrocerrahi (TLM) anestezisi prensipleri ile aynıdır. Robotik cerrahi koter veya lazerle çalışmaya başlamadan önce oksijen düzeyi ayarlanır.

Şekil 4. Da Vinci cerrahi robotunun ameliyathanede yerleşimi görülmektedir.

Transoral robotik cerrahi sırasında hemostaz önemli diğer bir noktadır. Vasküler yapılar görüldüğünde veya açıldığında titanyum vasküler klipsler ile hasta başı cerrahı tarafından birden fazla klips uygulanarak kanama kontrol altına alınır. Küçük kanamalar koter veya lazerle kontrol altına alınabilir. Hemostaz amacıyla yüzeyel mukozal kanamalarda topikal oksimetazolin veya adrenalin gibi ilaçlar, inatçı kanamalarda Tiseel-Fibrin Sealant (Baxter Healthcare) gibi fibrin glue doku yapıştırıcısı ve diğer hemostatik ajanlar kullanılabilir.

Ameliyat bitiminde hastanın solunum yolu güvenliğinin planlanması gerekir. Transoral robotik cerrahi kordektomi gibi veya radikal tonsillektomi gibi bir ameliyat yapılacaksa hasta ameliyat bitiminde genellikle sorunsuz uyandırılabilir. Fakat dil kökü cerrahisi veya supraglottik larenjektomi uygulanacaksa hastaya dil ve üst solunum yolu ödemi geçene kadar solunum yolunu güvene alacak tedbirler planlanmalıdır. Trakeotomi klasik yöntemdir fakat robotik cerrahide bundan kaçınılır. Diğer bir yöntem uzamış entübasyondur. Hasta bu amaçla uyandırılmadan yoğun bakıma alınır [13].

AMELİYAT SONRASI BAKIM

Yoğun bakımda solunum yolundaki obstrüksiyona neden olan ödem 16-72 saat sürebilmektedir. Uzamış entübasyon sırasında antiödem tedavisi, bası yarasının önlenmesi için postür verilmesi, derin ven trombozu profilaksisi ve atelektaziden korunma önem taşımaktadır.

Ameliyat sonrası dönemde oral beslenme, yapılan ameliyata göre değişmektedir. Kordektomi gibi glottik olgularda 6-10 saat sonra oral beslenme başlanabilir. Supraglottik larenjektomi (SGL) gibi larenks ve dil kökü gibi orofarengeal cerrahilerde nazogastrik tüpten beslenme başlanır. Yeterli oral alım başlayınca nazogastrik tüp çıkarılır. Orofarengeal işlemlerde oral beslenme, Rejim 1 veya tonsil diyeti şeklinde yara iyileşmesi tamamlanana kadar sürdürülür. Transoral robotik cerrahi orofarengeal cerrahi ve SGL'de yutma terapisi gerekebilir. Nadiren Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) uygulamasına ihtiyaç duyulabilir.

Ameliyat sonrası ağrı yönetimi diğer önemli bir sorundur. Hastadan hastaya değişmekle birlikte şiddetli ağrı olabilir ve oral alımı etkileyebilir. Kanama riskini artırdığı için non-steroidal anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçlar tercih edilmez.

Kanama açısından takip diğer önemli noktadır. Genelde geç kanamalar minimal kanamalar şeklinde olmaktadır ve konservatif yöntemlerle durdurulabilir. Ciddi kanamaların ameliyathanede durdurulması gerekir.

Hastanede kalış süresi 3-7 gün kadar sürebilir.

OROFARENGEAL KANSERDE ROBOTİK CERRAHİ

Orofarengeal kanser (OFK) cerrahisi, tonsil kanseri ve dil kökü ve diğer orofarenks bölgesi malign tümörlerinin cerrahi tedavisini içerir. Transoral robotik cerrahide özellikle kanser tedavisinde endikasyonlar ve teknikler Transoral Lazer Mikrocerrahi (TLM) veya endoskopik cerrahi ile benzerdir. Transoral robotik cerrahi için güncel endikasyonlar ve kontrendikasyonlar Tablo 1 ve 2'de bildirilmiştir [8,9]. Onkolojik prensipler ve lenfatik metastaz açısından boyna yaklaşım prensipleri de açık cerrahi ve TLM ile benzerdir.

Robotik Radikal Tonsillektomi

Tonsil kanserinde TORC etkili ve başarılı bir transoral kanser rezeksiyonu yapmayı sağlar. Açık cerrahinin gerektirdiği trakeotomi, mandibula ve dudağı ortadan bölen kesiler ve flep rekonstrüksiyonuna gerek olmadan cerrahi yapmayı sağlar. Ayrıca uzun disfaji görülmez ve yutma rehabilitasyonuna gerek kalmaz [7]. TORC radikal tonsillektomi tekniği Weinstein ve ark tarafından tanımlanan ilk TORC uygulamalarındandır [7].

Endikasyonları; Tonsiller fossanın, malign, premalign ve bening lezyonları için TORC radikal tonsillektomi endikedir. Transoral robotik cerrahiyle yapılan radikal tonsillektomide boyun damarları korunur. Mükemmel fonksiyonel sonuç sağlar. Yumuşak damakta defekt varlığı ve karotis sisteminin ortaya çıkması durumunda lokal fleplerle rekonstrüksiyon yapılır. Yoksa sekonder iyileşmeye bırakılır. Negatif cerrahi sınır sağlandığında ve lenfatik boyunda metastaz yoksa ek radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT)'ye gerek kalmaz.

Tümör ilişkili kontrendikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir. Tonsiller fossanın hemen arkasından geçen retrofarengeal internal karotis varlığı gibi anatomik rölatif kontrendikasyonlar ameliyat öncesi iyi

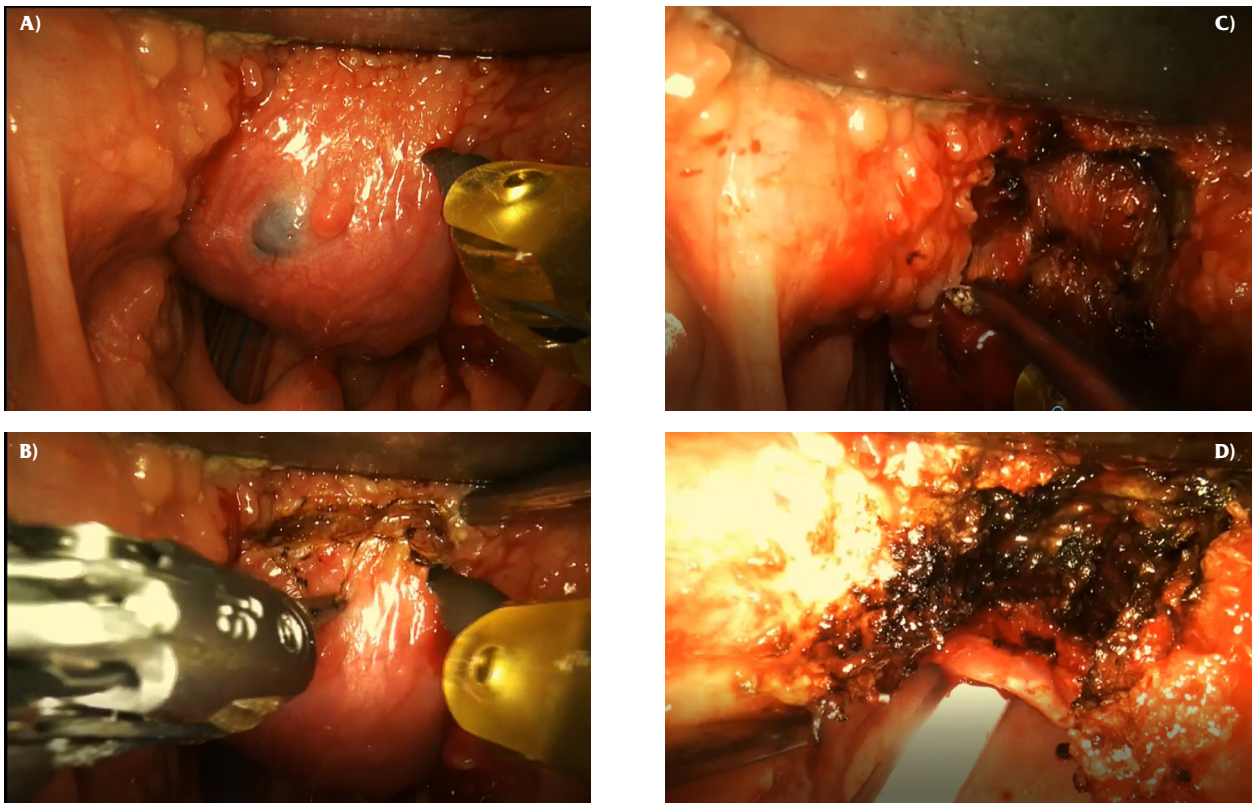
değerlendirilmelidir.

Teknik

Ağıza retraktör yerleştirildikten sonra, Sıfır derece endoskop takılır. Koter enstrüman kesme, diseke etme ve koterizasyon ile hemostaz amacıyla kullanılır. Diseksiyon, bipolar koterizasyon ve dokuları tutmak için Maryland disektör (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA) veya Schertel grasper (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA) enstrüman kullanılır. Sırasıyla bukkal mukoza, pterigomandibüler rafe insizyonları ve üst kutupta yumuşak damak insizyonu, sonrasında farengeal konstrüksiyonlar kesilip diseke edilir, prevertebral fasya üzerinden künt diseksiyon ve koter yardımıyla kesiler yapılarak tümör dokusu eksize edilir, işlemin sonunda posteriyor farengeal duvar ortaya konur [7]. Lingual arter ve karotis arter sistemi tanınarak korunur. Gerekirse lingual arter ve dalları klipslenebilir. Spesimenin oryantasyonu için işaretleme yapılır. İhtiyaç duyulursa frozen section ile cerrahi sınır negatifliği kontrol edilir. Cerrahi sınır kontrol biyopsileri alınır. Hemostaz sonrası gerekli görülürse yumuşak damak veya karotis arter üstü bukkal yağ yastığından alınan lokal fleplerle onarılır [14]. Boyun diseksiyonu endikasyonu varsa 1-3 hafta içinde yapılır.

DİLKÖKÜ REZEKSİYONU

Transoral robotik cerrahi ile dil kökünün malign, premalign, bening lezyonları rezeke edilir. Dil kökü rezeksiyonu, minör tükürük bezi tümörleri ve displastik lezyon, in situ kanser ve invaziv kanserlerde endikedir. Benign tümörlerden hemanjiyom, nörofibroma, schwannoma, papilloma, kronik lingual tonsillitis, lingual tiroid, tiroglossal duktus kisti robotik cerrahi sonuçları [15-19] ve tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS)'nda parsiyel glossektomi bildirilmiştir [20]. Ameliyat öncesi indirekt larengoskopi ve palpasyon yapılmalıdır. Kontrastlı manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) mutlaka yapılmalı ve değerlendirilmelidir. Transoral robotik cerrahi ile lingual tiroid eksizyonu yapılan bir olgu Şekil 5'te sunulmuştur.



Şekil 5. On dört yaşında kız hasta ağızdan kan gelmesi, yutma güçlüğü ve boğazda takılma hissi yakınması ile başvurdu. A) İndirekt larengoskopide dil kökünde kitle görüldü. Manyetik rezonans görüntülemede dil kökü yerleşimli ektopik tiroid dokusu tespit edildi. Boyunda tiroid bezi görülmedi. B) Transoral robotik cerrahisi ile lingual tiroid rezeksiyonu uygulandı. Dil sırtında tiroid kitlesinin önünden mukozaya koter ile insizyon yapıldı. C) Tiroid dokusu ile dil kas dokusu koter spatula yardımıyla diseke edilerek çıkarıldı. D) Hemostaz yapılarak ameliyat tamamlandı. Hastanın tiroid bezi olmadığı için tiroid hormon replasmanı başlandı. E) Ameliyattan üç ay sonra indirekt larengoskopi görüntüsü izlenmektedir. * Tüm görüntüler Fatma Tülin Kayhan'ın kişisel arşivindendir. Tüm hakları saklıdır.

Teknik: Dil kökü malignite rezeksiyonunda koter enstrüman veya lazer introducer enstrüman kullanılabilir. Orta hatta tümör ön sınırından dil mukozasına yapılan insizyon derin kas insizyonlarıyla devam eder, yanda farengeal duvar insizyonu yapılır, aşağıda vallekula mukoza insizyonları tamamlanarak kitle çıkarılır. Tonsile tümör yayılımı varsa tonsillektomi ameliyatı eklenir. Lingual arter dil kökünde lateralde ve derinde yerleşir. Cerrahi sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli vasküler yapıdır. Rezeksiyonu gerekirse dikkatlice klipslenmelidir. Cerrahi sınırların negatifliğine dikkat edilip sınır kontrol biyopsileri alınarak cerrahi tamamlanır. Benign lezyon eksizyonunda kitle, rezeksiyon sınırlarını belirler.

ROBOTİK SUPRAGLOTTİK PARSİYEL LARENJEKTOMİ

Robotik supraglottik parsiyel larenjektomi (SGL) tekniği Weinstein ve ark. [22] tarafından tanımlanmıştır. Ardından yazarlar preliminer TORC-SGL sonuçlarına göre tekniğin güvenli bir şekilde uygulanabildiğini ve onkolojik sonuçları bildirmişlerdir [13,23-25].

Robotik SGL T1, T2 ve seçilmiş T3 supraglottik larenks kanserinde endikedir. Supraglottik kanser için özgün kontrendikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir. Pulmoner hastalık, yutma fonksiyonu ve öğrenmeyi geciktirecek diğer sistemik hastalıklar da diğer kontrendikasyonlardır.

Teknik: Tümör yerleşimi uygunsa epiglot ortadan kesilerek başlanır, önde vallekula mukozası kesilir, burada tiroid kıkırdağa kadar derinleşilir, tiroid kıkırdağın iç yüzünden kord üstüne kadar koterle kesilerek inilir. Ön komissür seviyesinde ventriküler mukoza arkaya doğru aritenoidlerin önünden yapılan insizyonla birleştirilerek larenksin yarısı çıkarılır. Karşı taraf supraglottis de aynı şekilde çıkarılır. Cerrahi sınır kontrolleri alınır, gerekirse frozen section yapılır. Hemostaz sonrası ameliyata son verilir.

PARAFARENGEAL BÖLGE TÜMÖRLERİNİN ROBOTİK REZEKSİYONU

Parafarengeal bölge tümörlerine transservikal, transparotis, orbitozigomatik orta fossa, transmandibüler ve transoral yaklaşımlar uygulanmaktadır. O'Malley ve ark. [26] parafarengeal bölgenin iyi tanımlanmış benign tümörlerine transoral robotik yaklaşımı olgu serisiyle bildirmişlerdir.

Ameliyat öncesi BT ve MR görüntüleme ile değerlendirilmelidir. Tümörün büyüklüğü, şekli, medial ve lateral yayılımı, tümörün karakteristikleri ve damarlarla ilişkileri kitlenin TORC ile çıkarılabilmesi için çok önemlidir.

Endikasyon: Benign tümör ve lezyonlarda; tükürük bezi tümörü, schwannoma ve diğer benign nöral tümörlerde karotis arteri tutmayan ve karotisi mediale itmeyen tümörlerde ve kistik lezyonlarda endikedir.

Kontrendikasyon: Karotis tutulumu, dumbell tümörler, kafa tabanı kemik yapıların tutulumu, paragangliomalar ve karotisi mediale iten sinir kılıfı tümörlerinde kontrendikedir.

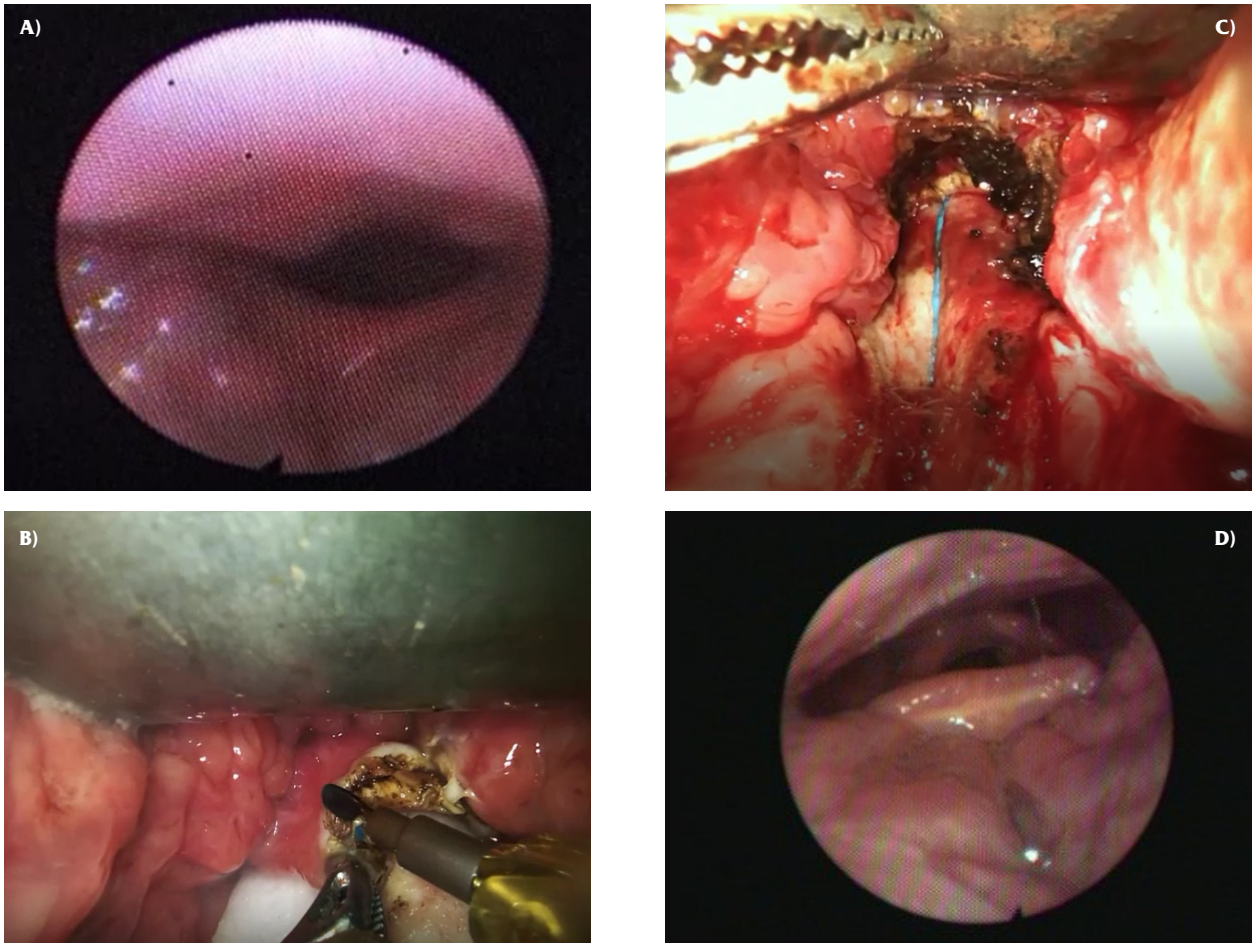
Nüks oranı yüksek maligniteler, nüks cerrahisinin zorluğu ve paragangliomalarda kanama riski nedeniyle nispi kontrendikasyon taşırlar.

TIKAYICI UYKU APNESİNDE TORC

Transoral robotik cerrahinin benign hastalıklar için kullanım alanlarından birisi olarak Vicini ve ark. [20] TUAS'da dil köküne ve supraglottise yaklaşımı bildirmiş daha sonra tekniğini tanımlamıştır [27]. Orta ve ciddi düzeydeki TUAS'da; apne hipopne indeksi (AHİ) >20 ise, aşırı gündüz uykululuğu ve dil kökü tıkanıklığı ve epiglot kollapsında TORC uygulanabilir. Beraberinde damak ve tonsil seviyelerinde de tıkanıklık varsa bu bölgeleri de içeren çok seviyeli uyku cerrahisi planlanabilir. Ameliyat sonrası solunum yolunun güven altına alınması gereklidir.

Dil Kökü Küçültülmesi veya Lingual Tonsillektomi: Önce varsa lingual tonsiller sırasıyla iki taraflı rezeke edilir. Ardından dil kökü mukozasına yapılan insizyon derinleşerek orta kat foramen çekumdan dil kökü orta hattan vallekulaya kadar eksize edilir. Çıkarılacak doku hastada dil kökünün oluşturduğu tıkanıklık miktarına bağlıdır. Dil kökü cerrahisi sırasında lingual arter ve dorsal dalları ile hipoglossal sinir ve lingual sinirlere zarar vermekten kaçınılmalıdır.

Supraglottoplasti: İnspirasyon sırasında kollabe olan "floppy epiglot" ve fazla mukozaların rezeksiyonu yapılır Aşırı mobil yapıların sütür ile stabilizasyonu tanımlanmıştır. Epiglotun serbest ucundan 1-2 mm'lik rezeksiyon genellikle yeterli olmaktadır.



Şekil 6. Kırk üç yaşında erkek hasta horlama, tanıklı apne ve gündüz uykululuk yakınması ile başvurdu. Polisomnografi incelemesinde tıkayıcı apne ve hipopne indeksi 70/saat bulundu. Sürekli pozitif basınçlı hava veren cihaz (CPAP) kullanamayan hastaya cerrahi tedavi planlaması için uyku endoskopisi yapıldı. Uyku endoskopisinde VOTE skalasına göre tüm seviyelerde tam tıkanıklık izlendi. A) Uyku endoskopisinde dil kökü obstrüksiyonu görüntüsü. B) Transoral robotik cerrahi ile epiglottoplasti ile epiglot serbest ucundan eksizyon görüntüsü, C) Transoral robotik cerrahi ile lingual tonsil eksizyonu, D) Transoral robotik cerrahisi ile dil kökü orta hattından, koter spatula ile insizyon ve kas diseksiyonu vallekulaya kadar inerek posteriyor parsiyel glosektomi tamamlandı, D) ameliyat sonrası ikinci ay indirekt laringoskopi görüntüsü. * Tüm görüntüler Fatma Tülin Kayhan'ın kişisel arşivindendir. Tüm hakları saklıdır.

Tıkayıcı uyku apnesi nedeniyle TORC uygulanarak tedavi edilmiş bir hastada sunulmuştur. Tıkayıcı uyku apne sendromunda TORC ve çok seviyeli uyku cerrahisi ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmiştir [20,28-30]. Sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisi ile çok seviyeli uyku cerrahisinin karşılaştırmasının yapıldığı meta analiz çalışmalarında robotik cerrahinin ümit vaad eden en önemli yöntem olduğu ve kalıcı bir tedavi sağladığı için seçilmiş olgularda cerrahinin ilk tedavi olarak dişünülebileceği bildirilmiştir [31].

KAFA TABANI YAKLAŞIMLARI

O'Malley ve ark. [32] yaptıkları bir kadavra çalışmasında ilk kez servikal trokar ve transoral yolla kombine olarak nazofarenks, clivus ve suprasellar bölgeye yaklaşımı bildirmişlerdir. Bu yaklaşımı C-TORC olarak adlandırmışlardır. Kafa tabanının nazofarenks, nazal boşluk, sinüsler, farenks gibi yüzeyler ve infratemporal fossa, pterigopalatin fossa ve parafarengeal boşluklar gibi alanlarına transoral, transnazal veya transservikal yaklaşımlar robotik cerrahi yardımıyla gerçekleştirilmek üzere kadavra üzerinde çalışılmış ve sonuçlar bildirilmiştir [33-39]. Kafa tabanı [6] bölgesine robotik yaklaşım özellikle kemik yapılara yönelik enstrüman eksikliği nedeniyle sınırlanmaktadır. Transoral robotik cerrahi ile nazofarenkse yaklaşım önce kadavra ve daha sonra hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda özellikle seçilmiş nüks nazofarenks kanserli olgulara TORC yaklaşımı bildirilmiştir [40-44].

GLOTTİK İŞLEMLER

Glottik lezyonlarda robotik uygulamalar en erken

Tablo 4. TORC ile TLM karşılaştırması.

KONU	TLM	TORC
EKSPOZİSYON	Larengoskop ile sınırlı, dar	FK-WO, Flex retraktörlerle daha geniş
GÖRÜNTÜ	• Mikroskopik direkt, bakı, lens ve cerrahi alan arasında 30 cm mesafe • Endoskop iki boyutlu, dominant olmayan el meşgul	• Endoskop cerrahi alana hareket edebilir. • Daha geniş bakı • 16x büyütme • Üç boyutlu, yüksek çözünürlük
ENSTRÜMANTASYON	• Oral kavitenin dışında • Uzun şaft • Kısıtlı hareketlilik • Kaldıraç etkisi (Fulcrum effect) • Bir planda hareket edebilir • Tremor artması • Öğrenme eğrisi var	• Milimetrik hareketler • El bileği hareketlerini taklit eder • 7 planda 540 derece hareket kapasitesi • Sezgisel hareketler • Eş zamanlı iki el kullanımı • Enstrümanlar cerrahi alanda bırakılabilir. • Tremor filtresi • Öğrenme eğrisi daha kısa

tanımlanan uygulamalardandır [4]. Açık cerrahi ve TLM'ye kıyasla avantajlara sahiptir. Transoral robotik cerrahinin TLM ile karşılaştırılması Tablo 4'te özetlenmiştir. Fakat larengeal alanın darlığı, robotik enstrümanların yeterince ince olmaması ve enstrümanların işlem sırasında çarpışmaları en önemli dezavantajlar olup glottik uygulamaların yaygınlaşmasını engellemektedir.

Glottik bölgenin ekspozisyonunun sağlanabildiği olgularda TORC ile glottik benign, premalign ve malign lezyonların rezeksiyonu endikasyonları vardır. Robotik cerrahide malign lezyonlar erken glottik kanser gibi robotik elektrokoter veya lazer taşıyıcı enstrüman ile veya makas enstrümanlar ile lezyonun uzandığı yere kadar rezeke edilir. Trakeotomi açılmaz ve ameliyat sonunda hasta ekstübe edilerek uyandırılabilir. Kanama, havayolu tıkanıklığı, robotik hasar beklenen komplikasyonlardır. Erken evre olgularda tip 1, 2, 3, 4, 5 ve genişletilmiş tip 5 ve 6 kordektomiler yapılabilir. Seçilmiş T2, T3 ve T4 olgularda robotik krikohiyoidoepiglottopeksi ve suprakrikoid parsiyel larenjektomi geliştirilebilir. Ayrıca tek port ve/veya daha ince ve küçük enstrümanların geliştirilmesi robotik glottik yaklaşımı kolaylaştırıp yaygınlaştırabilir.

Robotik kordektomi tipleri için Avrupa Larengoloji Derneği'nin önerdiği TLM kordektomi sınıflandırılmasının kullanılması önerilmiştir [45,46].

BAŞ-BOYUNDA DİĞER ROBOTİK YAKLAŞIMLAR

Robotik transaksiller yaklaşımla (Trans Axillary Robotic Surgery: TARS)) tiroidektomi cilt skarından kaçınmak için tercih edilen ve geliştirilen bir robotik cerrahi tekniğidir [47]. Özellikle Güney Kore'de çok tercih edilen ve geliştirilen bu teknik açık cerrahi ile benzer onkolojik sonuçlar ve komplikasyonlara sahiptir [48]. Brakial pleksus hasarı TARS'ta görülen bir komplikasyondur ancak nadirdir. Transaksiller robotik cerrahi daha maliyetlidir ve işlem süresi daha uzundur. Ancak deneyimli cerrahlar ile işlem süresi kısalmaktadır. Yakın zamanda tiroide retroauriküler, ve transoral yaklaşımlar da bildirilmiştir [47,49].

ROBOT YARDIMLI REKONSTRÜKSİYON (ROBOT ASSİSTED RECONSTRUCTION; RAR)- TRANSORAL ROBOTİK REKONSTRÜKSİYON CERRAHİSİ (TRANSORAL ROBOTİC RECONSTRUCTION SURGERY; TORRS)

Robot yardımlı rekonstrüksiyon yeni tanımlanan robotik baş boyun uygulamalarından biridir. Orofarengeal kanser cerrahisinden sonra oluşan defektleri onarmak için, flep hazırlama, flep yerleştirme ve vasküler anastomozda kullanımı tanımlanmıştır. Transoral robotik cerrahi ve TORRS mandibülotomiden kaçınmayı, kısa ameliyat süresi ve kısa hastanede kalış süresi sağlar. Kemoradyoterapiye ihtiyacı azaltır [48].

CERRAHİ SINIR PATOLOJİSİ

Transoral robotik cerrahi ile kanser cerrahisinde cerrahi sınır negatif olarak rezeksiyon yapılması çok önemlidir. O nedenle patolog ile yakın iletişim gereklidir. Gerekli durumlarda sınır negatifliğini sağlamak için frozen çalışılır. Glottik kanser gibi alanlarda cerrahi sınır negatifliği için 1-2 mm yeterlidir. Orofa-

rengeal kanserlerde klinikler arasında farklılık görülmekle birlikte 2-5 mm yakın cerrahi sınır, 5 mm'den büyüklük sınır negatifliği için yeterli kabul edilir [50]. Ayrıca çıkarılan spesimende işaretlemeler yapılarak patolojik sınırlar net olarak belirlenmelidir. Gerekli durumlarda patolojik cerrahi sınır güvenliği için frozen inceleme yapılmalıdır.

BOYNA YAKLAŞIM

Transoral robotik cerrahi kanser cerrahisinde boyna yaklaşımda onkolojik prensipler doğrultusunda açık cerrahi ve TLM ile aynıdır. Transoral robotik cerrahi ile boyun diseksiyonu aynı seansta yapılabileceği gibi TORC ameliyat alanı ile boyun diseksiyon alanlarını birleştirmemek için boyun diseksiyonu 1-3 hafta sonraya ertelenebilir [13,22,24].

TORC ONKOLOJİK SONUÇLAR

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılında 60.000 kişiye baş-boyun kanseri tanısı konulmuştur [50]. Sigara içenlerin azalmasına rağmen orofarengeal kanser (OFK) özellikle erkeklerde artmaktadır [50]. Baş-boyun kanserleri human papilloma virüs (HPV) ile yüksek ilişkili bulunmaktadır [51]. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 1988'den 2004'e HPV ilişkili kanserlerin %225 oranında arttığı, HPV kanserlerin %50 oranında azaldığı tespit edilmiştir [50]. Human papilloma virüs ilişkili orofarengeal kanserde daha iyi prognoza sahip ve daha küçük tümör yüküyle ortaya çıkma eğiliminde oldukları bildirilmiştir. Human papilloma virüs ile ilişkili kanserler larenks ve farenkste daha nadir görülmektedir. Human papilloma virüs pozitif OFK hastalarında rekürens gelişme riski beş kez, HPV negatiflere kıyasla ölüm riski %60 daha azaldığı göstermişler [51].

Orofarengeal kanser ile ilgili preliminer sonuçlardan sonra onkolojik sonuçlar bildirilmiştir. Cohen ve ark. [52] 50 olguluk serilerinde bir yıllık sağkalımı %95.7, iki yıllık sağkalımı %86.6 olarak bildirmişlerdir. Genden ve ark. [53] 30 olguluk serilerinde 18 ay için lokorejyonel kontrolü %91, hastalıksız sağkalımı %78, genel sağkalımı %90 olarak bildirmişlerdir. Weinstein ve ark. [54] 47 olguluk serilerinde genel sağkalımı birinci yıl için %96, ikinci yıl için %82 ve hastalıksız sağkalımı birinci yıl için %96, ikinci yıl için %89 olarak bildirmişlerdir. White ve ark.[55] 89 olguluk serilerinde hastalıksız sağkalımı iki yıl için %86.3 bildirmişlerdir.

Transoral robotik cerrahi uygulanmış çok merkezli bir OFK serisinde 20 aylık takipte lokal nüks %4.4, bölgesel nüks %3.7 ve uzak metastaz %2.4 olarak tespit edilmiş, iki yıllık lokorejyonel kontrol %91.8, hastalıksız sağkalım %94.5, genel sağkalım %91 bulunmuştur [50].

Transoral lazer cerrahi ile OFK'ye yaklaşımların onkolojik sonuçları ile TORC sonuçlarının karşılaştırılması da önemli bir diğer tartışma konusudur. Laccourreye ve ark.'nın [56] 166 olguluk TLM serisinde lokal kontrol bir yıl için %91.2, iki yıl için %82.1 ve PEG bağımlılığı %10 bildirilmiştir. Diğer geniş TLM serisi 204 olgu ile Haughey ve ark. [57] tarafından bildirilmiştir. Seride genel sağkalım iki yıl için %89, beş yıl için %78, hastalıksız sağkalım iki yıl için %91, beş yıl için %84 olarak bildirilmiştir. Bu olguların 168'inde HPV pozitif bulunmuş ve PEG bağımlılığı bir yıl için %18.5, beş yıl için %3.8 olarak bildirilmiştir.

Rekürren OFK'de standart tedavi, açık cerrahi yaklaşımlar ve serbest flep onarımlar olsa da TORC ile de iyi sonuçlar bildirilmiştir. Rekürren OFK'de TORC sonrası sekonder iyileşme veya robot yardımlı serbest flep ile rekonstrüksiyon uygulanmaktadır [51] Nükssüz sağkalım iki yıl için %63-74 oranlarında bildirilmiştir [51,58].

Ayrıca Haughey ve ark. [57] OFK için çok merkezli TLM ve adjuvan tedavi için 2-5 yıl genel sağkalım %78, lokal kontrolü %97 bildirmişler ve adjuvan tedavi olarak radyoterapiyi daha etkili bulduklarını bildirmişlerdir.

Tüm bu veriler TORC'un multidisipliner tedavi modelinde yeni bir yöntem olarak kabul edilmesini sağlamıştır.

Primeri belli olmayan kanser

Transoral robotik cerrahi ile primeri belli olmayan kanserde dil kökü ve tonsillerden yapılan rezeksiyonlarla %59 olguda primer odak tespit edildiği bunların %96'sının aynı taraf, %6'sının ise karşı tarafta bulunduğu bildirilmiştir [59]. Transoral robotik cerrahi bu sonuçla iyi görüş altında sessiz veya aşikar olmamış kanser odaklarını tespit etmede bekle gör politikasına göre daha başarılıdır ve yeni bir yaklaşım sağlayabilir.

Larenks kanseri

Larenks kanserinde robotik cerrahi uygulamaları; Transoral robotik cerrahi supraglottik parsiyel larenjektomi, glottik kanserde kordektomi ve total larenjektomi olarak bildirilmiştir [23-25].

Transoral robotik cerrahi Total larenjektomi

Yeni tanımlanan bir robot yardımlı kombine tekniktir. Az sayıda olgu bildirilmiştir. Nüksetmiş ve boyun diseksiyonu gerekmeyen olgularda kurtarma cerrahisi olarak endikasyonu tanımlanmıştır [60-62]. Radyoterapi görmüş olgularda cilt insizyonu yapılmadığı için fistül riski azalmakta ve oral beslenme sağlanabilmektedir.

Glottik kanser

Park ve ark. [63] ve Lallemant ve ark. [64] TORC larenks serilerinde glottik kanser sağkalım oranlarını sırasıyla %91 ve %96 olarak bildirmişlerdir. Kayhan ve ark. [65] 2018'de en geniş seride ve en uzun süreli robotik kordektominin erken evre glottik kanser onkolojik sonuçlarını bildirmişlerdir. Hastalıksız sağkalım %89.6, larenks korunması %97.9, genel sağkalım 97.9 olarak bildirilmiş ve bu sonuçlar TLM için bildirilen %70-97, iki ve beş yıllık sağkalım sonuçları ile benzerdir [45].

Supraglottik kanser

Transoral robotik cerrahi SGL serilerinde lokal nüks oranları %0-11, lokal kontrol %83, iki yıllık sağkalım %66.7-89 olarak bildirilmiştir [24,66]. TLM-SGL ile TORC-SGL onkolojik sonuçlarını karşılaştıran bir meta-analiz çalışmasında genel sağkalım sırasıyla %77 ile %82.4, hastalıksız sağkalım %75, %8 ile %87 olarak bildirilmiştir [67]. Bu sonuç robotik SGL'nin, TLM SGL'ye alternatif olabileceğini göstermektedir.

TORC FONKSİYONEL SONUÇLAR

Orofarengeal bölge kanserlerinde cerrahi geçiren veya kemoradyoterapi alan TORC serilerinde oral beslenme fonksiyonunun durumu çok önemlidir. Evrelerin farklılığı nedeniyle direkt karşılaştırmak mümkün olmasa da kemoradyoterapi sonrası PEG bağımlılığı %9-39 gibi oranlarda görülmektedir [58]. Transoral lazer mikrocerrahi sonrası PEG bağımlılığı erken dönemde %10 geç dönemde %3 gibi bildirilmiştir [58].

Transoral robotik cerrahi ile orofarengeal kanser cerrahisi sonrası PEG oranını Weinstein ve ark. [53] bir yıl için %2,4 oranında bildirmiş, Genden ve ark.[54] ve Moore ve ark. [68] ise hiçbir olguda ihtiyaç duyulmadığını bildirmişlerdir. Tüm TORC serilerinde PEG oranı iki yılda %0 olarak bildirilmiştir. Diğer çok merkezli sonuçlarda incelendiğinde TORC sonrası erken oral beslenme ve geç sekeller göz önünde tutulduğunda diğer cerrahiler ve tedaviler ile karşılaştırıldığında fonksiyonel sonuçlar çok daha iyi görülmektedir [50].

TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİSİ SINIR NEGATİFLİĞİ SONUÇLARI

Transoral robotik cerrahisinde hedef enblok rezeksiyon ve negatif sınır sağlamaktır. Çok merkezli bir çalışmada TORC orofarengeal kanser cerrahisinde sınır pozitifliği %9.9, sınır negatifliği %86.3 olarak bildirilmiştir [50]. Transoral robotik cerrahi ile SGL serilerinde negatif sınır elde edilme oranları %60-100 olarak bildirilmiştir [24]. Sınır pozitifliği lokal nüks ve sağkalımı azaltan en önemli parametrelerden biridir.

TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİSİ KOMPLİKASYON SONUÇLARI

Tüm TORC'lerde ameliyata bağlı komplikasyonlar beklenir. Bunlar, ameliyat sırası kanama (%0.4), ameliyat sonrası kanamalar; ameliyathanede durdurulmak zorunda kalınan ciddi kanamalar (%1.6), ameliyat sonrası konservatif yöntemlerle duran minimal kanamalar (%2.9)'dır [27]. Ciddi kanama, antikoagülan kullanan hastalarda veya ameliyat öncesi dönemde radyokemoterapi almış hastalarda daha sık görülmektedir [50]. Cerrahi öncesi radyokemoterapi almış hastalarda %2 oranında tedavi ile ilişkili mortalite riski bildirilmiştir [50]. Geçici farengeal globus, buna neden olabilen ödemin görülme riski %0.4, geçici yutma güçlüğü %14 oranında bildirilmiştir [27,28]. İyileşme sırasında farengeal veya larengeal skar dokusu gelişmesi nadiren bildirilen komplikasyonlardandır. Robotik cerrahi sırasında dil ve ağız mukozası yaralanması, diş yaralanması gibi hasarlar ekspozisyonu zor olgularda daha sık görülebilmektedir [29,65,69]. Transoral robotik cerrahisi komplikasyonları ve komplikasyon oranları benzer cerrahilerdeki komplikasyonlara benzerdir. O nedenle TORC güvenli bulunmuştur [70].

Tablo 5. dA Vinci cerrahi platformunun avantaj ve dezavantajları karşılaştırması.

KONU	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
GÖRÜŞ	Geniş açı, 4X büyütme, 3 boyutlu, HD görüntü	Yok
ENSTRÜMAN **EndoWrist**	Milimetrik, El bileğini taklit eden, El bileğinden daha geniş açı (>180°), Çok düzlemli hareket (>540°), İki el kullanımı, aletler cerrahi alanda bırakılabilir, Tremor filtresi, Hareket ölçeklemesi yapılmış	Doku geribildirimi yok (sezgisel cerrahi), Aletler büyük, Ağız içinde kollar çarpışabiliyor,
EĞİTİM **MALİYET**	Öğrenme süresi kısa Ameliyathane işgal süresi kısa Hastane yatış süresi kısa Cerrah ve ekip için ergonomik Fonksiyonların dönüşü kısa	Yaygın değil Robot maliyeti, Robot teknik bakım maliyeti, enstrüman maliyeti çok yüksek Henüz tek robot firması mevcut

TRANSORAL ROBOTİK CERRAHİSİNİN AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI

Robotik cerrahinin günümüzde en önemli temsilcisi olan da Vinci robotik platformunun görüş, enstrüman, eğitim ve maliyet açılarından değerlendirildiğinde avantajları yanında dezavantajları da vardır. Bu durumun karşılaştırılması Tablo 5'te özetlenmiştir.

Transoral robotik cerrahi ile ilgili ilk serilerde yapılabilirlik, etkinlik ve güvenirlik ile ilgili sonuçlar bildirilmiştir [71-75]. Robotik cerrahide preliminer sonuçlarda ilk eleştiriler kurulum ve ameliyat sürelerinin uzunluğu ile ilgiliydi. İlk TORC deneyimlerinde set-up 140 dakikayı bulurken preliminer sonuçlarda set-up ortalaması 30 dakika olarak bildirilmiştir, özellikle 10 olgudan sonra kurulum süresi hızla azalmaktadır [58]. Ortalama TORC süresi de 75 dakika olarak bildirilmiştir [58]. Transoral robotik cerrahide öğrenme eğrisinin kısa olduğu, artan ameliyat sayısı ve deneyim ile ameliyat süresinin kısaldığı görülmüştür [76,77].

Transoral robotik cerrahisinin yaygınlaşmasının önündeki en büyük engel; Robotik cerrahi platformun, enstrümanların ve robotun teknik bakım maliyetinin yüksekliğidir. Transoral robotik cerrahisinin toplam maliyetinin yüksekliği en önemli dezavantajlarındandır. Bu dezavantajı aşmak için hastane bazında robotun pekçok branş tarafından verimli kullanılması önerilir.

Transoral yol ile ağız boşluğu, hipofarenks, larenks gibi anatomik bölgeler için robotun kolları ve enstrümanların büyüklüğü ve çarpışmalara neden olması diğer dezavantajlarıdır [78]. Ayrıca diğer bir dezavantajı da, açık cerrahi veya diğer endoskopik aletlere kıyasla enstrüman çeşitliliğinin az olmasıdır, ancak bu dezavantajın zamanla giderilmesi beklenmektedir.

Yine hipofarenks ve larenks bölgelerinin ekspozisyonu ve yaklaşımı zordur ve bu bölgelerde kesme için monopolar koter kullanımı termal hasar açısından eleştirilen bir diğer hususdur. Bu bölgeler için var olan lazer uygulamalarının geliştirilmesi için çalışmalar sürmektedir. Geliştirilmekte olan tek port robotik uygulama bu dezavantajı çözebilecek gibi görünmektedir.

ROBOTİK CERRAHİNİN GELECEĞİ

Günümüzde robot üreten firmaların ve cerrahi robot çeşitlerinin artması önümüzdeki yılların en önemli gelişmesi olacaktır. Tek elin kalkması maliyeti ve fiyatların düşüşüyle sonuçlanması beklenmektedir. Teknoloji ve endüstri robotik cerrahi konusunda hem yeni gelişmeler ile dezavantajları yok etme hem de yeni avantajlar elde etme yönünde araştırma ve geliştirme çalışmalarına hızla devam etmektedir.

da Vinci cerrahi platformunda yeni jenerasyon olarak tek port modeli piyasaya verilmeye hazırlanıyor. Telerijid tek porttan dört fleksibl kol girmektedir. 24 mm çapında olan bu tek portun orofarengeal ve larengeal cerrahide daha yararlı olacağı öngörülmektedir [3,14].

Piyasaya her geçen gün yeni cerrahi robotik sistemlerin sürülmesi beklenmektedir. Bunlardan ilki Kanada merkezli "titan medikal" firması tarafından

üretilen "sport surgical" isimli yeni bir cerrahi robottur. Ayrıca Auris, Medtronic, Verbsurgical ve TransEntrix gibi firmaların cerrahi robot çalışmaları da devam etmektedir [2].

Doku geribildiriminin olmayışı robotik cerrahinin en önemli dezavantajıdır. Geliştirilen Verro-touch ile haptic geribildirimin sağlanması beklenmektedir.[21].

Robotik cerrahi henüz rinoloji ve otolojide kullanılamamakta ancak cihazın bir an önce rinoloji ve otoloji tedavisine uygun şekilde uyarlanması sabırsızlıkla beklenmektedir. Kafa tabanı ve vertebraya daha kolay ve güvenli cerrahi için robotik yaklaşım yararlı olabilir. Bunun için kemik yapılara müdahale edebilecek küçük çaplı eklemli robotik matkap ve ultrasonik aspiratörler en önemli ihtiyaçlardır. Bu tür aletlerin geliştirilerek cerrahi robotlara eklenmesi beklenmektedir. Ayrıca robotik cerrahide daha iyi hemostaz ve diseksiyon için yeni enstrümanlar, vital yapıları korumak için yeni navigasyon sistemleri ve yeni görüntüleme sistemlerinin en kısa zamanda entegre edilmesi beklenmektedir [21].

KAYNAKLAR

1. Garas G, Arora A. Robotic Head and Neck Surgery: History, Technical Evolution and the Future. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2018;80(3-4):117-24. doi: 10.1159/000489464. Epub 2018 Jun 20.
2. Poon H, Li C, Gao W, Ren H, Lim CM. Evolution of robotic systems for transoral head and neck surgery. Oral Oncol. 2018 Dec; 87:82-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.020. Epub 2018 Oct 25.
3. Bekeny JR, Ozer E. Transoral robotic surgery frontiers. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2016 Jul 6;2(2):130-5. doi: 10.1016/j.wjorl.2016.05.001. eCollection 2016 Jun.
4. Hockstein NG, Nolan JP, O'Malley BW Jr, Woo YJ. Robot-assisted pharyngeal and laryngeal microsurgery: results of robotic cadaver dissections. Laryngoscope. 2005 Jun;115(6):1003-8.
5. McLeod IK, Mair EA, Melder PC. Potential applications of the da Vinci minimally invasive surgical robotic system in otolaryngology. Ear Nose Throat J. 2005 Aug;84(8):483-7.
6. O'Malley BW Jr, Weinstein GS, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasm. Laryngoscope.2006;116:1465-72.
7. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, Sherman E, Quon H. Transoral robotic surgery: radical tonsillectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Dec;133(12):1220-6.
8. Quon H, O'Malley BW, Weinstein GS. Transoral Robotic Surgery (TORS) for Head Neck: Current and future indications. IJHNS. Sep-dec 2010:1(3):133-40.
9. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Rinaldo A, Silver CE, Werner JA, Ferlito A. Understanding contraindications for transoral robotic surgery (TORS) for oropharyngeal cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jul;272(7):1551-2. doi: 10.1007/s00405-014-3331-9. Epub 2014 Oct 20.
10. Mandapathil M, Duvvuri U, Güldner C, Teymoortash A, Lawson G, Werner JA. Transoral surgery for oropharyngeal tumors using the Medrobotics(®) Flex(®) System - a case report. Int J Surg Case Rep. 2015;10:173-5. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.03.030. Epub 2015 Mar 18.
11. Remacle M, M N Prasad V, Lawson G, Plisson L, Bachy V, Van der Vorst S.Transoral robotic surgery (TORS) with the Medrobotics Flex™ System: first surgical application on humans.Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jun;272(6):1451-5. doi: 10.1007/s00405-015-3532-x. Epub 2015 Feb 8.
12. Kayhan FT, Kaya KH, Yilmazbayhan ED. Transoral robotic approach for schwannoma of the larynx. J Craniofac Surg 2011;22:1000-2.
13. Kayhan FT, Kaya KH, Altintas A, Sayin I. Transoral robotic supraglottic partial laryngectomy. J Craniofac Surg. 2014 Jul;25(4):1422-6. doi: 10.1097/SCS.0000000000000572.
14. Escobar PF, Haber GP, Kaouk J, Kroh M, Chalikonda S, Falcone T. Single-Port Surgery: Laboratory Experience with the da Vinci Single-Site Platform. JSLS 2011; 15:136–141.
15. Koç AK, Yegin Y, Çelik M, Sar M, Sakiz D, Kayhan FT. The First Successful Case of Transoral Robotic Surgery in a Patient with Sialadenoma Papilliferum. Iran J Otorhinolaryngol. 2016 Sep;28(88):357-61.
16. Kayhan FT, Kaya KH, Koc AK, Altintas A, Erdur O. Transoral surgery for an infant thyroglossal duct cyst. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Sep;77(9):1620-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.07.007. Epub 2013 Aug 2.
17. Kayhan FT, Yigider AP, Koc AK, Kaya KH, Erdim I.Treatment of tongue base masses in children by transoral robotic surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 Sep;274(9):3457-63. doi: 10.1007/s00405-017-4646-0. Epub 2017 Jun 17.
18. Kayhan FT, Kaya H, Yazici ZM. Transoral robotic surgery for tongue-base adenoid cystic carcinoma.J Oral Maxillofac Surg. 2011 Nov;69(11):2904-8. doi: 10.1016/j.joms.2011.01.049. Epub 2011 May 6.
19. Kayhan FT, Yigider AP, Koc AK, Kaya KH, Erdim I.Treatment of tongue base masses in children by transoral robotic surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 Sep;274(9):3457-63. doi: 10.1007/s00405-017-4646-0. Epub 2017 Jun 17.
20. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassineti S, La Pietra MG, Montevecchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome:a preliminary report. ORL J otorhinolaryngol Relat Spec.2010;72(1):22-7.
21. Tsang RK, Sorger JM, Azizian M, Holsinger CF. Real-time navigation in transoral robotic nasopharyngectomy utilizing on table fluoroscopy and image overlay software: a cadaveric feasibility study. J Robot Surg. 2015 Dec;9(4):311-4. doi: 10.1007/s11701-015-0532-1. Epub 2015 Sep 26.
22. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, et al. Transoral robotic surgery: supraglottic partial laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116:19Y23
23. Mendelsohn AH, Remacle M. Transoral robotic sur-

gery for laryngeal cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Apr;23(2):148-52. doi: 10.1097/MOO.0000000000000144.

24. Gorphe P.A Contemporary Review of Evidence for Transoral Robotic Surgery in Laryngeal Cancer. Front Oncol. 2018 Apr 18;8:121. doi: 10.3389/fonc.2018.00121. eCollection 2018.
25. Smith RV. Transoral robotic surgery for larynx cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2014 Jun;47(3):379-95. doi: 10.1016/j.otc.2014.03.003. Epub 2014 Apr 18.
26. O'Malley BW Jr, Quon H, Leonhardt FD, Chalian AA, Weinstein GS.Transoral robotic surgery for parapharyngeal space tumors. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2010;72(6):332-6. doi: 10.1159/000320596. Epub 2010 Oct 1.
27. Vicini C, Montevecchi F, Gobbi R, Vito AD, Meccariello G. Transoral Robotic Surgery for obstructive sleep apnea syndrome: principles and technique. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2017; 7:97-100.
28. Glazer TA, Hoff PT, Spector ME. Transoral Robotic Surgery for obstructive sleep apnea: Perioperative management and postoperative complications. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014; 40 (1):1207-12.
29. Kayhan FT, Kaya KH, Koç AK, Yegin Y, Yazıcı ZM, Türkeli S, Sayin İ. Multilevel combined surgery with transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea syndrome. J Craniofacial Sury 2016;27(4):1044-8.
30. Vicini C, Montevecchi F. Transoral Robotic Surgery for Obstructive Sleep Apnea: Past, Present, and Future. Sleep Med Clin. 2019 Mar;14(1):67-72. doi: 10.1016/j.jsmc.2018.10.008. Epub 2018 Nov 30.
31. Rotenberg BW. Vicini C, Pang EB, Pang KP, Reconsidering first-line treatment for obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. J Otolaryngol Head Neck Surg 2016;45:23-32.
32. O'Malley BW Jr, Weinstein GS. Robotic anterior and midline skull base surgery: preclinical investigations. Int J RadiatOncolBiol Phys. 2007;69(2 Suppl):S125-8.
33. Mendelsohn AH. Transoral robotic assisted resection of the parapharyngeal space. HeadNeck. 2015 Feb;37(2):273-80. doi: 10.1002/hed.23724. Epub 2014 Nov 15.
34. Hanna EY, Holsinger C, DeMonte F, Kupferman M. Robotic endoscopic surgery of the skull base: a novel surgical approach. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Dec;133(12):1209-14.
35. Kupferman ME, Demonte F, Levine N, Hanna E. Feasibility of a robotic surgical approach to reconstruct the skull base. Skull Base. 2011 Mar;21(2):79-82. doi: 10.1055/s-0030-1261258.
36. Ozer E, Durmus K, Carrau RL, de Lara D, DitzelFilho LF, Prevedello DM, Otto BA, Old MO.Applications of transoral, transcervical, transnasal, and transpalatal corridors for robotic surgery of the skull base. Laryngoscope. 2013 Sep;123(9):2176-9. doi: 10.1002/lary.24034. Epub 2013 Feb 26.
37. Dallan I, Castelnuovo P, Montevecchi F, Battaglia P, Cerchiai N, Seccia V, Vicini C. Combined transoraltransnasal robotic-assisted nasopharyngectomy: a cadaveric feasibility study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012 Jan;269(1):235-9. doi: 10.1007/s00405-011-1550-x. Epub 2011 Mar 18.
38. Carrau RL, Prevedello DM, de Lara D, Durmus K, Ozer E. Combined transoral robotic surgery and endoscopic endonasal approach for the resection of extensive malignancies of the skull base. Head Neck. 2013 Nov;35(11):E351-8. doi: 10.1002/hed.23238. Epub 2013 Mar 6.
39. Chauvet D, Missistrano A, Hivelin M, Carpentier A, Cornu P, Hans S. Transoral robotic-assisted skull base surgery to approach the sellaturcica: cadaveric study. Neurosurg Rev. 2014 Oct;37(4):609-17. doi: 10.1007/s10143-014-0553-7. Epub 2014 May 22.
40. Wei WI, Ho WK. Transoral robotic resection of recurrent nasopharyngeal carcinoma. Laryngoscope. 2010 Oct;120(10):2011-4. doi: 10.1002/lary.21059.
41. Tsang RK, To VS, Ho AC, Ho WK, Chan JY, Wei WI.Early results of robotic assisted nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma. Head Neck. 2015 Jun;37(6):788-93. doi: 10.1002/hed.23672. Epub 2014 Jun 19.
42. Tsang RK, Ho WK, Wei WI, Chan JY. Transoral robotic assisted nasopharyngectomy via a lateral palatal flap approach. Laryngoscope. 2013 Sep;123(9):2180-3. doi: 10.1002/lary.24089. Epub 2013 Apr 1.
43. Chan JY. Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncol. 2014 Oct;50(10):913-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2013.05.003. Epub 2013 Sep 7.
44. Chan JY, Richmon JD, Transoral robotic surgery (TORS) for benign pharyngeal lesions.OtolaryngolClin North Am. 2014 Jun;47(3):407-13. doi: 10.1016/j.otc.2014.02.003.
45. Kayhan FT, Koc AK, Erdim I. Oncological outcomes of early glottic carcinoma treated with transoral robotic surgery. Auris Nasus Larynx. 2019 Apr;46(2):285-293. doi: 10.1016/j.anl.2018.08.015. Epub 2018 Sep 11.
46. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the working committee, European Laryngological Society. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:227-31.
47. Byeon HK, Holsinger FC, Tufano RP, Chung HJ, Kim WS, Koh YW, Choi EC. Robotic total thyroidectomy with modified radical neck dissection via unilateral retroauricular approach. Ann Surg Oncol. 2014 Nov;21(12):3872-5. doi: 10.1245/s10434-014-3896-y. Epub 2014 Sep 17.
48. Aidan P, Arora A, Lorincz B, Tolley N, Garas G.Robotic Thyroid Surgery: Current Perspectives and Future Considerations. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2018;80(3-4):186-94. doi: 10.1159/000488354. Epub 2018 May 22.
49. Chalmers R, Schlabe J, Yeung E, Kerawala C, Cascarini L, Paleri V. Robot-Assisted Reconstruction in Head and Neck Surgical Oncology: The Evolving Role of the Reconstructive Microsurgeon. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2018;80(3-4):178-85. doi: 10.1159/000492787. Epub 2018 Nov 5.
50. De Almedia JR et al. Oncologic Outcomes After Transoral Robotic Surgery: A Multi-institutional Study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 December;141(12):1043-51. doi:10.1001/jamaoto.2015.1508
51. Paleri V, Fox H, Winter S. Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Cancer. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2018;80(3-4):156-70. doi: 10.1159/000489466. Epub 2018 Jul 17.
52. Cohen MA, Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Feldman

M, Quon H. Transoral robotic surgery and human papillomavirus status: Oncologic results. Head Neck. 2011 Apr;33(4):573-80. doi: 10.1002/hed.21500. Epub 2010 Dec 6.

53. Genden EM, Kotz T, Tong CCL et al. Transoral robotic resection and reconstruction for head and neck cancer. Laryngoscope 2011;121:8:1668-74.
54. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Cohen MA, Quon H. Transoral robotic surgery for advanced oropharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010;136:11: 1079–1085.
55. White HN, Moore EJ, Rosenthal EL et al.Transoral robotic-assisted surgery for head and neck squamous cell carcinoma: one- and 2-year survival analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010:136; 12;1248-52.
56. Laccourreye O, Hans S, M´enard M, Garcia D, Brasnu D, Holsinger FC. Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: II. An analysis of the incidence, related variables, and consequences of local recurrence. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;131:7:592-9.
57. Haughey BH, Hinni ML, Salassa JR et al. "Transoral laser microsurgery as primary treatment for advanced-stage oropharyngeal cancer: a united statesmulticenter study," Head and Neck, vol. 33, no. 12, pp. 2011;1683-94.
58. Dowthwaite SA, Franklin JH, Palma DA, Fung K, Yoo J, Nichols AC. The role of transoral robotic surgery in the management of oropharyngeal cancer: a review of the literature. ISRN Oncol. 2012;2012:945162. doi: 10.5402/2012/945162. Epub 2012 Apr 23.
59. Fu TS, et al: The role of transoral robotic surgery, transoral laser microsurgery, and lingual tonsillectomy in the identification of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: a systematic review. J Otolaryngol Head Neck Surg 2016;45:28.
60. Dowthwaite S, Nichols AC, Yoo J, Smith RV, Dhaliwal S, Basmaji J, Franklin JH, Fung K. Transoral robotic total laryngectomy: Report of 3 cases. Head Neck. 2013 Mar 8. doi: 10.1002/hed.23226.
61. Smith RV, Schiff BA, Sarta C, Hans S, Brasnu D. Transoral robotic total laryngectomy. Laryngoscope. 2013 Mar;123(3):678-82. doi: 10.1002/lary.23842.
62. Lawson G, Mendelsohn AH,Van Der Vorst S, Bachy V, Remacle M. Transoral Robotic Surgery Total Laryngectomy.Laryngoscope, 2013;123:193-6.
63. Park YM, Lee WJ, Lee JG, Lee WS, Choi EC, Chung SM, et al. Transoral robotic surgery (TORS) in laryngeal and hypopharyngeal cancer. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009;19: 361-8.
64. Lallemant B, Chambon G, Garrel R, Kacha S, Rupp D, Galy-Bernadoy C, et al. Transoral Robotic Surgery for the Treatment of T1–T2 Carcinoma of the Larynx: Preliminary Study. Laryngoscope 2013;123:2485-90.
65. Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral Robotic Cordectomy for Early Glottic Carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 2012;121:497-502.
66. Mendelsohn AH, Remacle M, Van Der Vorst S, Bachy V, Lawson G. Outcomes following transoral robotic surgery: supraglottic laryngectomy. Laryngoscope 2012;123:208-14.
67. Asik MB, Satar B, Serdar M. Meta-analytic comparison of robotic and transoral laser surgical procedures in supraglottic carcinoma. J Laryngol Otol. 2019 Apr 12:1-9. doi: 10.1017/S0022215119000707. [Epub ahead of print]
68. Moore EJ, Olsen SM, Laborde RR, et al. Long-term functional and oncologic results of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. Mayo Clin Proc. 2012;87(3):219-25. [PubMed: 22386176]
69. Kayhan FT, Güneş S, Koç AK, Yiğider AP, Kaya KH. Management of Laryngoceles by Transoral Robotic Approach. J Craniofac Surg. 2016 Jun;27(4):981-5. doi: 10.1097/SCS.0000000000002641.
70. Glazer TA, Hoff PT, Spector ME. Transoral Robotic Surgery for obstructive sleep apnea: Perioperative management and postoperative complications. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140(1):1207-12.
71. Ozer E, Alvarez B, Kakarala K, et al. Clinical outcomes of transoral robotic supraglottic laryngectomy. Head Neck 2013;35:1158Y1161
72. Park YM, Kim WS, Byeon HK, et al. Surgical techniques and treatment outcomes of transoral robotic supraglottic partial laryngectomy. Laryngoscope 2013;123:670Y677
73. Alon EE, Kasperbauer JL, Olsen KD, et al. Feasibility of transoral robotic-assisted supraglottic laryngectomy. Head Neck 2012;34:225Y229
74. Blanco RG, Ha PK, Califano JA, Saunders JM. Transoral robotic surgery of the vocal cord. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2011;21:157-9.
75. Genden EM, Desai S, Sung CK. Transoral robotic surgery for the management of head and neck cancer: a preliminary experience. Head Neck 2009:31(3):283-9.
76. Moore EJ, Olsen KD, Kasperbauer JL. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study of feasibility and functional outcomes. Laryngoscope;2009;119;11:2156-64.
77. Lawson G, Matar N, Remacle M, et al. Transoral robotic surgery for the management of head and neck tumors: learning curve. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011;268:1795Y1801
78. Van Abel KM, Moore EJ. The rise of transoral robotic surgery in the head and neck: emerging applications. Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Mar;12(3):373-80. doi: 10.1586/era.12.7.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB BAŞ BOYUN	G-52 B-16	TEMPOROMANDİBULER EKLEM HASTALIKLARI, ENDOSKOPİSİ VE TEDAVİSİ (CERRAHİ DIŞI VE CERRAHİ TEDAVİLER)	A, TT, K	2

TEMPOROMANDİBULER EKLEM HASTALIKLARI, ENDOSKOPİSİ VE TEDAVİSİ (CERRAHİ DIŞI VE CERRAHİ TEDAVİLER)

Doç. Dr. Erol CANSIZ[1], Prof. Dr. Mustafa Sancar ATAÇ[2], Prof. Dr. Mesut Sabri TEZER[1], Prof. Dr. Harun CANSIZ[3]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Gazi Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ

Temporal kemik ve mandibula arasında bulunan sinoviyal, ginglimoartrodiyal eklem yapısındaki temporomandibular eklem (TME), çene hareketlerinin gerçekleştirilebilmesine olanak veren kompleks bir yapıya sahiptir. Bu yapı, içerdiği kemik, kas ve kıkırdak komponentlerine ek olarak nörolojik ve vasküler bileşenleriyle konuşma, beslenme, nefes alma gibi temel yaşamsal fonksiyonların gerçekleştirilmesinde görev alır. Biyomekanik olarak oldukça kompleks bir yapıya sahip olan TME, önemli anatomik komşulukları nedeniyle teknik hassasiyeti yüksek bir cerrahi yaklaşım gerektirir.

TME oklüzal ilişkilerden bağımsız olarak düşünülemez. Dişlerde meydana gelen patolojik değişiklikler eklem fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyerek artiküler yüzeylerde ve eklemin ilişkili olduğu çevre anatomik yapılarda deformasyon oluşmasına neden olur. Klinik olarak TME şikayetlerinin büyük bir kısmının oklüzal düzensizliklerden kaynaklandığı ve başarılı bir tedavinin, çiğnemeye katılan tüm yapıların bir bütün halinde ele alınmasıyla sağlanabileceği unutulmamalıdır.

TME mandibulanın anatomik lokasyonu nedeniyle travmatik yaralanmalardan da sıklıkla etkilenir. Özellikle çene ucuna gelen direkt travmalar eklemde indirekt yaralanmalara neden olur. Kondil kırıkları TME'in en sık karşılaşılan travmaya bağlı yaralanmasıdır ve olası havayolu komplikasyonları bakımından dikkatle değerlendirilmelidir. Ayrıca çiğneme fonksiyonunun kısa sürede geri kazandırılabilmesi için gerekli tedavi en kısa sürede planlanmalıdır.

TME ile ilişkili patolojik lezyonların tedavisi eklemin biyomekanik yapısına ek olarak önemli komşulukları nedeniyle de oldukça komplikedir. Yapının, kafa tabanıyla yakın komşuluğu, infratemporal fossa ve eksternal akustik meatus gibi anatomik oluşumlarla direk ilişkili olması, bu bölgede meydana gelen patolojik oluşumların tedavisini güçleştirir. Patolojik oluşumların cerrahi rezeksiyonu sonrası eklem rekonstrüksiyonu için yapay eklem protezlerinin kullanımı gerekli olabilmektedir.

Ağız, yüz ve çene bölgesi Ağız,Yüz ve Çene Cerrahisi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi ile Plastik, Rekonstrüktif Cerrahi başta olmak üzere pek çok branşın ortak çalışma alanıdır. Bu bölgede histolojik, morfolojik ve fonksiyonel olarak iç içe geçmiş pek çok yapının bir arada bulunması, bu kompleks sistemin hastalıkları-

nın tedavisinde multidisipliner bir yaklaşımı gerekli kılar. Özellikle TME hastalıklarının teşhis ve tedavisinde bu gereklilik daha da belirgindir. TME hastalıklarının teşhis, tedavi ve takip sürecinde yukarıda sayılan branşlara ek olarak, ortodonti uzmanı, protez uzmanı, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı gibi branşlardan da destek alınmalıdır.

Bu kitap bölümünde TME anatomisi gözden geçirilmiş, TME hastalıkları, eklem ve eklem dışı bozukluklar olarak iki ana başlık altında incelenmiş ve TME hastalıklarının tedavisinde kullanılan güncel yaklaşımlar değerlendirilmiştir.

EPİDEMİYOLOJİ ve PREVALANS

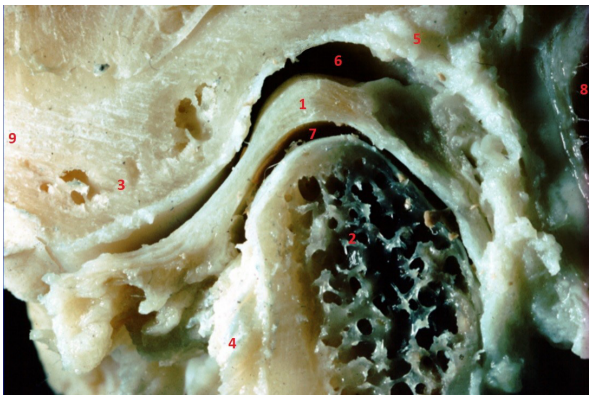
Temporomandibular eklem (TME) hastalıklarının semptomları genel olarak mandibular hareket kısıtlılığı ve eklemin hareket ekseninde deviasyon, çiğneme kaslarında, eklemin kıkırdak ve ligamentöz yapılarında ağrı, fonksiyon sırasında eklem ile bağlantılı sesler ve genel olarak yansıyan miyofasiyal ağrılardır [1]. TME hastalıklarının prevelansının popülasyonun %5'inden daha fazla olduğu düşünülmektedir [2]. Lipton ve ark. [3], popülasyonun %6 ile %12'sinin TMB'nin klinik semptomlarının deneyimlediğini göstermişlerdir. TME hastalığı semptomlarına sahip hastalar geniş yaş aralığına sahip olmalarına rağmen 20-40 yaş arasında insidans artmaktadır [4].

TME hastalığı semptomları kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. Bilinenin aksine post-menapozal dönemdeki kadınlarda kalp hastalıkları ve felç gibi sağlık riskleri artmasına rağmen TME hastalığı premenapozal dönemde gelişme eğilimindedir [1]. Hayvan ve insan çalışmalarında cinsiyet hormonlarının TME disfonksiyonu ve kıkırdak yıkımında predispozan faktör olduğu ileri sürülmüş, TME hastalarında östrojen seviyesinin yüksek olduğu belirlenmiştir [1,5-7]. Ancak, bu hormonlar ve TME hastalığına neden olmaları arasındaki bağlantı net değildir. TME hastalıklarının kasların hiperfonksiyonu veya parafonksiyonuna, travmatik yaralanmalara, hormonal etkilere ve eklem içerisindeki değişikliklere sekonder gelişen multifaktörel bir süreç olduğu düşünülmektedir.

ANATOMİ

Mandibula, kraniofasiyal kemikler içerisindeki tek hareketli kemiktir. Bağ dokusundan gelişen mandibula her iki yanda dikey olarak uzanan ramus mandibula ve bunları yatay düzlemde birleştiren korpus mandibuladan oluşur. Erişkinler, alt çene kemiğinin korpusunda dişler ile eklem yapan alveolar kemik bulunur. İleri yaşlarda, özellikle diş kayıplarıyla birlikte alveolar kemikte rezorbsiyon gözlenir. Korpusun ön yüzeyinde mental protuberens her iki yanda kabararak mental tüberkülü oluşturur. Ramusun iç üzeyinde, mandibular foramenden başlayarak korpus boyunca ilerleyen inferior alveolar kanal mental foramenlerde sonlanır. Premolar dişlerin apeksine denk gelen bu foramenden inferior alveolar sinir, arter ve ven geçer. Bu sinir, dudağın ve dişlerin duyusal innervasyonundan sorumludur. Ramusun dış yüzeyinde superiordan inferiora doğru oblik olarak seyreden eksternal oblik çizgi bulunur ve yoğun, kortikal bir yapıdadır. Ramusun korpusla açı yaptığı mandibula köşesi de angulus mandibula adını alır.

Ramusun superiorunda iki adet çıkıntı bulunur. Bunlardan anteriorda olan koronoid proses, posteriorda olan ise kondiler prosestir. Bu iki çıkıntı arasında mandibular insisura bulunur. Koronoid proses temporal kasla bağlantılıdır ve temporomandibular eklemin kapanma hareketinde aktif görev alır. Kondiler prosesin kollum mandibula ve artiküler yüzey olarak adlandırılan yapılara sahip olan kaput mandibulası ve kondil boynu denilen ramusla kaput mandibula arasında kalan kısımları bulunur. Kondil boynunun superior kısımları ve özellikle kaput mandibula, lateral pteregoid kasla ilişkilidir ve temporomandibular eklemin açılması sırasında aktif rol alır. Kaput mandibula, yani eklem başı, osteojenik olarak aktif artiküler yüzeyi sayesinde yalnızca büyüme gelişme dönemi



Figür 1. Temporomandibular eklem anatomisi. 1) TME diski 2) Kondil başı 3)Artiküler (Glenoid) tüberkül 4) Medial pteregoid kas bağlantısı 5) Posterior tüberkül 6) Superior kompartman 7)İnferior kompartman 8)Eksternal akustik meatus 9) Zigomatik ark.

boyunca değil daha sonra da gelişim ve adaptasyona duyarlı bir dokudur. Artiküler yüzey ile glenoid fossa arasında artiküler disk bulunur (Figür 1). Disk eklem hareketleri sırasında glenoid fossa içerisinde artiküler tüberküle kadar kaput mandibula ile hareket eder. Eklem diski glenoid fossa arasındaki boşluk superior kompartman, eklem diski ile kondilin artiküler yüzeyi arasındaki boşluk da inferior kompartman olarak adlandırılır. Bu bölgelerde synovial sıvı bulunur. Eklem diski retrodiskal ligamanlar ile glenoid fossanın posterioruna, kapsüler ligamanlar ile de sıkı bir biçimde kondil boynuna bağlanmıştır. Bunların dışında zigomatik arktan başlayıp kondil boynunun posterioruna tutunan temporomandibular ligaman, sfenoid kemikten çıkıp ramusun iç yüzeyine tutunan sfenomandibular ligaman ve styloid prosesten çıkıp ramusun inferoposterioruna tutunan stylomandibular ligaman ile eklem kafa kaidesine bağlı stabil bir yapı kazanır. Eklemin primer kasları masseter, medial pteregoid, lateral pteregoid ve temporal kastır. Ancak eklem hareketleri sırasında hyoid üstü ve hyoid altı kasları ile bazı boyun kaslarının kombine fonksiyonu söz konusu olur.

Kondil yoğun kas ve ligaman ataçmanları dolayısıyla anatomik olarak izole bir alanda yer alır. Glenoid fossa vücuttaki diğer eklemlere göre oldukça ufak ve komplike bir yapıya sahiptir. Kranial fossa ile yakın ilişki içinde olan glenoid fossanın hemen posteriorunda eksternal akustik meatus bulunur. Ayrıca fasiyal sinirin dalları, aurikülotemporal sinir, transvers fasiyal arter, superficial temporal arter gibi önemli anatomik oluşumlarla yakın komşulukları vardır. Temporomandibular eklem akustik organlar ve parotis beziyle yakın komşulukları nedeniyle özellikle çocukluk döneminde meydana gelen enfeksiyonlardan etkilenebilir. Kondilin artiküler yüzeyi büyüme gelişmede önemli rol oynar. Kondilin büyümesi mandibula gelişimi bakımından en önemli anatomik oluşumlardandır. Bu nedenle bu bölgede meydana gelebilecek enfeksiyon ya da fraktür gibi patolojik olaylar eklemi ve dolayısıyla mandibula gelişimini olumsuz etkileyebilir [8].

SINIFLANDIRMA

Temporomandibular hastalıklar temelde eklemsel ve eklemsel olmayan bozukluklara bağlı gelişen hastalıklar olmak üzere iki ana bölümde incelenir. Bu tanımlama bazı kaynaklarda intrakapsüler ve ekstrakapsüler bozukluklar olarak da nitelendirilmektedir. Eklem ve eklem ile ilişkili dokularda meydana gelen deformasyonlara bağlı gelişen hastalıkların sınıflandırılmasında pratik bir kategorizasyon sağlamak amacıyla böyle bir ayrım yapılmış olsa da pek çok olguda Temporomandibular bozukluğu (TMB) spesifik olarak intrakapsüler ya da ekstrakapsüler olarak tanımlamak mümkün değildir.

TME şikayetleri nedeniyle değerlendirilen hastaların büyük bir kısmının yakınmaları, ekstrakapsüler olarak değerlendirilebilecek, çiğneme sisteminde meydana gelen bozukluklara bağlı gelişen çiğneme kasları ile ilişkili miyofasiyal ağrılardır. Bu ağrılar, okluzal ilişkilerdeki bozukluklara bağlı gelişen parafonksiyonlar, diş sıkma veya gıcırdatma olarak tanımlanan bruksizm gibi birtakım etkenler sonucunda çiğneme kaslarında atipik kasılmalar, spazm ve fonksiyon kısıtlamaları nedeniyle oluşur. Özellikle duygusal strese bağlı gelişen bruksizm kaynaklı TMB çağımızın yoğun iş ve sosyal hayatının getirdiği kronik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır [9]. Miyofasiyal ağrı dışında fibromiyalji, komşu kasların spazmı ve miyopatiler de eklemsel olmayan TMB'nın en sık karşılaşılan nedenlerindendir.

Intrakapsüler bozukluklar inflamatuar ve non-inflamatuar artropatiler olmak üzere iki ana başlık altında incelenebilirler. İnflamatuar eklemsel bozukluklar romatoid artrit (RA) gibi romatolojik hastalıkları, ankilozan spondilit, psöriatik artrit, gut ve enfeksiyöz artrit gibi seronegatif spondilopatileri içerir. Non-inflamatuar eklemsel bozukluklar ise disk dejenerasyonları, osteoartrit, travma veya cerrahiye bağlı eklem hasarları, eklem dokularının tümöral değişiklikleri ile diğer kıkırdak veya kemik bozukluklarını içerir (Tablo 1). TMB anabolik ve katabolik sitokinler arasındaki dengenin değişmesi sonucu ortaya çıkar. Bu sitokin dengesizliği; oksidatif strese, serbest radikallere ve sonuç olarak eklem hasarına yol açan inflamatuar bir ortam yaratır [2].

Tablo 1. İntrakapsüler ve ekstrakapsüler bozukluklar.

İntrakapsüler Bozukluklar	Ekstrakapsüler Olmayan Bozukluklar
Osteoartrit	Myofasiyal ağrı
Travma	Akut kas kasılması
Enfeksiyöz artrit	Kas spazmı
Önceki cerrahi müdehale (iatrojenik)	Fibromiyalji
Gut/Psödogut (Kristal-artropatiler)	Kronik ağrı durumları
Romatoid artrit/Juvenil RA	Myotonik distrofi
Psöriatik artrit	
Ankilozan spondilit	
Disk dejenerasyonu	

İntrakapsüler bozukluklar sıklıkla disk kondil ilişkisindeki değişikliklerle karşımıza çıkmaktadır. Bu değişiklikler içinde de kronik frotmana bağlı disk dejenerasyonu ve disfonksiyona bağlı gelişen deplasmanlar en sık karşılaşılan patolojilerdir [10]. Disk deplasmanı; redüksiyonlu disk deplasmanı ve redüksiyonsuz disk deplasmanı olarak ikiye ayrılır. Fibrokartilaj yapıdaki disk, patolojik değişikliklere bağlı doğal pozisyonundan ayrıldığında tipik olarak anteromediale deplase olur. Ancak bazı olgularda laterale veya posteriore doğru deplasman da gözlenebilir [11-13]. Anatomik olarak, redüksiyonlu disk deplasmanında çene açma ve kapatma sırasında mandibular kondil ve eklem diski arasında patolojik bir sürtünme mekanizması söz konusudur. Bu mekanizma, bozuklukla bağlantılı olarak eklemde genellikle klik sesi, popping ve krepitasyona sebep olur. Ancak, yalnızca klik sesi eklem disk deplasmanının göstergesi değildir. Redüksiyonlu disk deplasmanı sırasında disk hareket öncesi kondil ve glenoid fossa arasında yer alırken hareket ile birlikte anterior yada mediale redükte olur [10-13]. Redüksiyonsuz deplasmanda ise doğal anatomik lokasyonunda bulunmayan diskte hareket ile pozisyon değişimi yoktur. Genellikle disk anteriorda pozisyonlanır ve eklem hareketlerinden etkilenmez. Bir çalışmada, TMB'li semptomatik hastaların %84'ünde ve asemptomatik hastaların %33'ünde manyetik rezonans görüntüleme (MRI)'de disk deplasmanı bulguları bulunmuştur [14]. Ancak asemptomatik hastalarda da disk deplasmanı meydana gelebileceği için tedaviyi planlamadan önce MRI bulgularına ek, destekleyici bulgular gereklidir.

Redüksiyonsuz disk deplasmanı; anteriore deplase disk ile kondil hareketinin engellenmesi sebebiyle kapalı kilitlenme ile sonuçlanabilir. Eklem başı ile artiküler eminens arasına sıkışan diskin redükte olmaması eklemin translasyon hareketine engel olur ve akut kapalı kilit, sınırlı mandibula açıklığı ve şiddetli ağrı ile sonuçlanır [10-13]. Bu hastalarda ağız açıklığı, bölgedeki inflamatuar dejenerasyonun da etkisiyle oldukça sınırlı bir hal alabilir. Bunun sonucunda şiddetli fonksiyon kaybı oluşur.

Kapsüler ligamanların ve özellikle bilaminar zon ile eklem diski arasında bulunan posterior ligamanların dejenerasyonuna bağlı disk mobilitesi artabilir. Artiküler tüberkülün anatomik özelliklerinin de sınırlayıcı etkisi bulunmadığında TME lükasasyonu ve subluksasyon olarak tanımlanan sürekli, tekrarlayıcı lüksasyon durumu meydana gelebilir. Bu durumda ağız açıklığının arttığı, eklem hareketlerinin sınırların dışına çıktığı görülür.

TANI

TMB'nin tanısında hastanın hikayesi ve fiziksel muayeneye odaklanmak gerekmektedir. Fiziksel muayene; baş ve boynun genel değerlendirmesini, çiğneme kaslarının palpasyonunu, oklüzal analizi, çenenin açılma ve kapanmasının muayenesini ve TME'in palpasyonunu içermelidir. Çiğneme kaslarının palpasyonu esnasında hafiften şiddetliye ağrı ortaya çıkabilir. Massaterler angulus mandibuladan parmaklar ile kavranarak palpe edilir. Temporal kaslar şakaklar boyunca çeneler serbestken ve dişler sıkılırken palpe edilir. Pterygoid kaslar intraoral olarak mandibular ramusun medial tarafı ve tonsiller bölge arası boyunca palpe edilir. Ağrı ve ağız açıklığının kısıtlanması TME disfonksiyonunun temel semptomları olarak kabul edilmişlerdir.

Radyografik incelemeler ilave tanı araçları olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Periapikal radyografiler ağrıya sebep olabilecek diş kaynaklı patolojileri elimine etmek amacıyla kullanılabilirler. Panaromik radyografiler oklüzal ilişkileri, dişlerin ve çene kemiklerinin genel durumunu, kondilin yapısını ve glenoid fossa ile ilişkisini, eksternal akustik meatus ile eklem başı arasındaki ilişkiyi ve bunun gibi pek çok önemli yapıyı incelemek için kullanılabilecek en temel radyografi yöntemidir. Ancak iki boyutlu bir görüntüle-

Figür 2. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografide TME.

me yöntemi olması nedeniyle sınırlı bilgi verir. Bu noktada konvansiyonel bilgisayarlı tomografi yada konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) dataları eklemin kemik yapısını çok daha detaylı görüntüleme imkanı sunar (Figür 2). Fakat eklem diski ve ligamanlar gibi yumuşak dokuların incelenmesinde yetersizdir. MRI eklem diskinin pozisyon ve morfolojisini görüntülemek için kullanılabilecek en etkin yöntemdir (Figür 3). MRI aynı zamanda dejeneratif kemik değişikliklerini de gösterir. Dinamik MRI çekimleri ile eklemin açılıp kapanma hareketleri eş zamanlı değerlendirilebilir. Ancak tüm bu avantajlarına rağmen MRI bulguları tedavi yöntemini belirlemede tek başına yeterli değildir. Tedavi planı oluşturalacağı zaman, hastanın klinik görüntüsü, belirtiler ve semptomlar ile birlikte TME'nin görüntülenmesinin kombine edilmesi bir zorunluluktur.

Figür 3. MRI'da TME.

MRI'da eklem efüzyonu inflamasyonun tipik belirtisidir [15]. İnflamasyon, eklem içerisinde adaptif durumdan patolojik duruma geçişi belirtir. Anterior disk deplasmanının MRI değerlendirmesinde kondilin en üst tarafı (saat 12 pozisyonu) referans noktası olarak alınır [15]. Anterior disk deplasmanı, radyografik olarak disk dokusunun posterioru kondilin 12 pozisyonunun anteriorunda olduğu zaman olarak tanımlanmıştır. Disk deplasmanı asemptomatik hastalarda da meydana gelebileceğinden TME tedavisine başlamadan önce radyografik bulguları klinik bulgularla doğrulamak gerekir.

TEDAVİ

TMB'ın tedavisi noninvaziv, minimal invaziv ve invaziv yöntemler olmak üzere 3 ana başlık altında incelenebilir. Bu yaklaşımlardan hangisinin ne zaman uygulanacağı bozukluğunun spesifik tanısına ve ciddiyetine göre değişebilmekle birlikte, tedavilerin ana unsurları evrensel olarak kabul edilmiş iki temel prensibe dayanır:

1. Problemi her açıdan ele alabilmek için diş hekimi, ağız diş ve çene cerrahisi ağız yüz ve çene cerrahisi, ortodonti, fizik tedavi, kulak burun boğaz ve psikiatri uzmanlarının dahil olduğu bir çok uzmanlığı içine alan multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.
2. Yalnızca başarısız konservatif yöntemlerden sonra daha ileri tedaviler uygulanır. İlk olarak en az invaziv ve geri dönüşü mümkün tedaviler denenmelidir. Yalnızca başarısızlıkla sonuçlanan konservatif yaklaşımlar sonucu hastalığın sürecinin ve semptomlarının değiştiği durumlarda daha invaziv ve sıklıkla geri dönüşü olmayan tedavilere başlanmalıdır.

Tedavide amaç eklem ağrısının azaltılması, eklem fonksiyonları ve açıklığının artırılması, daha fazla eklem hasarından koruma ve genel yaşam kalitesini artırmak ile hastalığa bağlı morbiditeleri azaltmak olmalıdır.

NON İNVAZİV TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Splintler

TME hastalıklarının tedavisinde splint kullanımı 18. yüzyıldan beri uygulanan bir tedavi yaklaşımıdır [16]. Geçmişte çeşitli form ve yapılarda üretilmiş splintlerin günümüzde evrim geçirerek TME kaynaklı ağrı tedavisi için başlangıç uygulaması olarak benimsendiği görülmektedir (Figür 4). Geçmişten günümüze

Figür 4. TME tedavisinde kullanılan oklüzal stabilizasyon splinti.

splintlerin, kondilin yükünü azaltığı, TME ve eklem diskini dejenerasyondan koruduğu ve eklem ile ilişkili kaslardaki aşırı gerginliği önlediği düşünülmüştür [16]. Splintlerin pek çok farklı tasarımı olmasına rağmen hepsinin temel fonksiyonu, kondil başı ile artiküler fossa arasındaki mesafeyi koruyarak frotmanı önlemek ve disk üzerindeki baskıyı ortadan kaldırarak inflamasyonun kontrol altına alınmasına yardımcı olmaktır (Tablo 2).

Tablo 2. TMB tedavisinde kullanılan oklüzal splint tipleri.

Splint Tipi	Dizayn
Stabilizasyon Splinti	Sentrik oklüzyonda maxiller ve mandibular tüm dişleri kaplayan sert akrilik
Repozisyon Splinti	Mandibulanın daha önde pozisyonlanmasını sağlayan eğimi olan maxiller veya mandibular dişlerin tamamını kaplayan sert akrilik
Yumuşak Splint	Sert stabilizasyon splintiyle aynı amaçla ancak daha esnek bir materyalden yapılan bir splinttir.

Literatürde son dönemlerde rapor edilmiş meta-analiz ve randomize kontrollü çalışmalar incelendiğinde sert stabilizasyon splintlerinin intraoral ortopedik apareyler arasında TME disfonksiyon ağrılarının tedavisinde non-oklüzal splintler kullanılması ve tedavi edilememesine oranla daha iyi sonuçlar elde edilmesine olanak verdiği gösterilmiştir. Ayrıca yumuşak stabilizasyon splintleri, anterior pozisyonlandırma splintleri ve anterior ısırma splintleri gibi apereylerle de TMB ağrılarının kontrol edilebildiğine dair bulgular rapor edilmiştir [17]. Ancak TME ağrılarının kontrol altına alınmasında splint tedavilerinin etkinliğinin değerlendirlildiği Cochrane Database incelemesinde, stabilizasyon splinti kullanılan ve kullanılmayan durumlar arasında tedavi etkinliği bakımından anlamlı bir fark olmadığı ortaya koymuştur [18]. Bu noktada, büyük örneklem ölçülerinde ve daha uzun takip süresi olan randomize çalışmalarda, TMB ağrısında splint tedavisinin incelenmesi gereklidir.

Farmakoterapi

Farmakolojik tedavi yaklaşımları tek başına veya diğer tedavi yöntemleriyle kombine edilerek artiküler disk ve TME bozukluklarının tedavilerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Farmakolojik tedavinin iki temal amacı bulunur [19]. Bu amaçlar;

1. Altta yatan hastalığın tedavisi
2. Ağrı ve şişlik gibi hastalıkla ilişkili semptomların hafifletilmesidir.

Amaçlanan sonuca yönelik çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır. (Tablo 3). Hastalığın şiddetine göre değişmekle birlikte, ağrı ve infamatuar sürecin kontrolünde sıklıkla bir çok ilacın kombinasyonu tercih edilmektedir. Ancak, ilaca tolerans gelişmesi ve bağımlılığı önlemek için opioid grubu gibi belirli ilaçların uzun süreli kullanımından kaçınmaya özen gösterilmelidir. Hekimin esas amacı, ilacın hastalığı kalıcı olarak tedavi etmesinden çok bir süre semptomatik rahatlatma sağlamak olmalıdır.

Tablo 3. TMB tedavisinde kullanılan ilaç tipleri.

Sınıf	Örnekler	Fonksiyon
NSAİİ'ler	İbuprofen, naproksen, diklofenak, aspirin, etodolac	İnflamasyon ve ağrının azaltılması
Opiodler	Kodein, oksikodon, morfin, hidromorfin, meperidin	Ağrının azaltılması
Kortikosteroidler	Prednizon, dexametazon, hidrokortizon	İnflamasyon ve ağrının azaltılması
Kas gevşeticiler	Siklobenzaprin, carisoprodol, baklofen	Kas spazmını azaltmak
Antidepresanlar	Amitriptilin, trazodon, floksetin, sertralin	Kas gerilimini azaltmak

Farmakolojik ajanların sık kullanılmasına rağmen, bir çok araştırma, TME bozukluklarına sahip ağrılı hastalarda farmakolojik müdahalenin etkinliliği ile ilgili yetersiz bilgi olduğunu göstermektedir [20,21]. TMB ile bağlantılı ağrı tedavisi için farmakolojik müdahalenin etkililiğinin araştırılması için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu ortadadır.

Fizik Tedavi

Biyomekanik olarak oldukça aktif olan TME, fizik tedavi içermeyen bir yaklaşımla tedavi edilemez. Fizik tedavi, kas-iskelet ağrısının giderilmesi, inflamasyonun azaltılması ve oral motor fonksiyonların düzenlenmesi için yaygın olarak uygulanan ayakta tedavi yöntemidir. Çeşitli fizik tedavi yöntemleri bulunmakla birlikte, hepsinde temel amaç, eklem mobilitesini arttırmak, kas spazmalarını gidermek, manipülasyon ile disk ve kondilin malpozisyonlarını düzeltmek ve fibrozisi önlemektir (Tablo 4). Egzersiz terapilerinin, termal terapilerin ve akupunktun ağrı, şişlik ve TME hipomobilitesi gibi semptomları

azalttığını gösteren bir çok sistematik araştırma vardır [22-24].

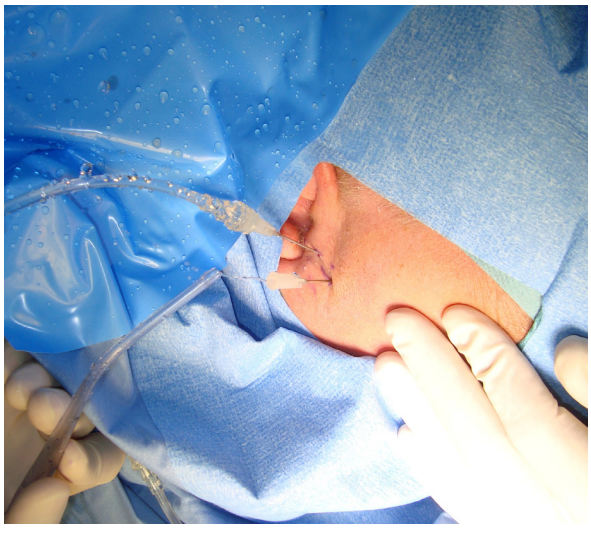
Tablo 4. Eklem diski ve TME osteoartriti için tedavi yöntemleri.

Yöntem	Tanımlama
Egzersiz (Mekanoterapi)	Teknik; manual terapi, postural egzersiz, kas germe ve güçlendirme yöntemlerini içerir. Pasif ve aktif kas germe veya hareket aralığı egzersizleri ağız açmayı artırırken ağrıyı azaltmayı sağlar (25). Mekanoterapi için pek çok alet bulunmakla birlikte sayısı gün geçtikçe artacakşekilde abeslungların üst üste yerleştirilerek hastaya ısırtılması ile pratik ve etkin bir fizik tedavi sağlanabilir.
Termal Terapi	Genel olarak 20 dakika aralıklarla direk etkilenmiş bölgeye kuru veya nemli sıcak/soğuk bezin yüzeyel uygulanmasını gerektirir. Sıcak ile doku aktivitesi artırılabilirken soğuk ile vazokonstrüktif etki sağlanabilmektedir. Soğuk daha çok ağrı ve ödem kontrolünde etkiliyken sıcak inflamasyon ve hipomobilite üzerinde etkindir.
Akupunktur	Santral sinir sisteminde endorfin, serotonin ve asetilkolinin üretimini stimule ederek ağrıyı hafiflettiği düşünülmektedir. Tedaviler genellikle 6 hafta boyunca haftada bir iğnelerin ellere ve yüze yerleştirilmesini içerir [25].

MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Artrosentez

Dejeneratif süreçler sonucunda eklem diski ile glenoid fossa arasında patolojik değişimler meydana gelir. Bunlar arasında kronik sürecin ilk belirtileri adezyonlar, fibrotik ataçmanlar ve ağrı mediatörlerinin birikimidir. Artrosentez bu oluşumların tedavi edilmesinde oldukça etkin bir yöntemdir.



Figür 5. Artosentez ile basınçlı lavaj.

İlk olarak Nitzen ve arkadaşları tarafından 1990'lı yılların başlarında tanımlanan bu yöntem ile üst eklem boşluğunun irigasyon solüsyonları ile lavajı gerçekleştirilir. Bu uygulamayla oluşan hidrolik basınç, adezyonların çözünmesini ve inflamatuar mediatörlerin eliminasyonunu sağlar [27,28]. Artosentez artroskopiden daha az invazivdir ve lokal anestezi altında uygulanabilir. Bu yöntemde, artiküler disk ile glenoid fossa arasına basınçlı irigasyon uygulanmasını takiben hyaluronik asit enjeksiyonu ile işlem tamamlanır (Figür 5).

Artroskopi

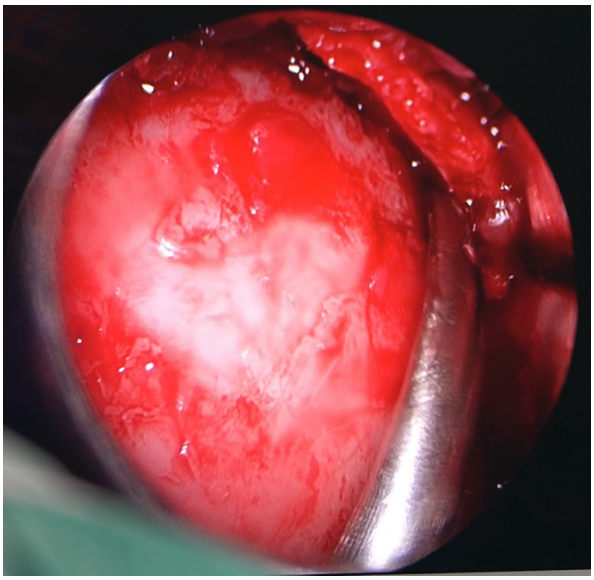
Temporomandibular eklem için özel olarak üretilmiş kısa ve ince artroskoplar ile süperior kompartman ve inferior kompartmanın görüntülenmesi, trokarlar ile minimal invaziv cerrahi yaklaşımların gerçekleştirilmesi mümkündür (Figür 6-7). Her ne kadar ince artroskoplar üretilmiş ve bu alanda kullanıma sunulmuş olsa da yine de optik cihazın ve trokarın geçeceği bölgelerin travmatize edilmesi söz konusudur. Ancak açık eklem cerrahisi ile kıyaslandığında minimal invaziv bir yöntem olarak değerlendirilir [29].

Figür 6. Temel artroskopic cerrahi seti (Karl Storz, Tutlingen, Almanya)

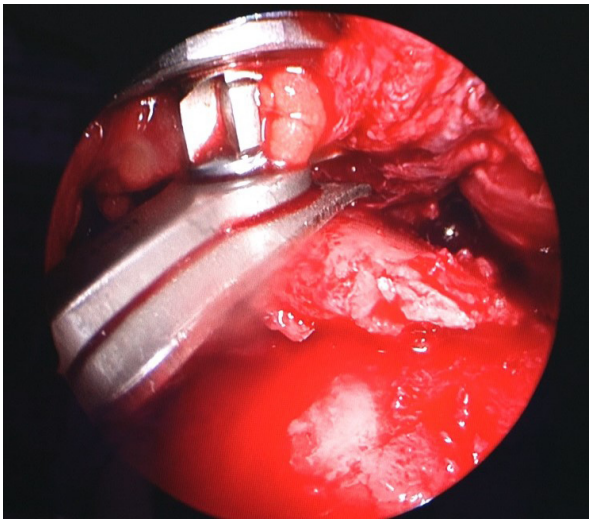
Figür 7. 3 yollu artroskopik cerrahi seti (Karl Storz, Tutlingen, Almanya).

Artroskopi BT ve MRI ile elde edilebilen bilginin çok ötesinde, direk görüş altında eklem muayene-

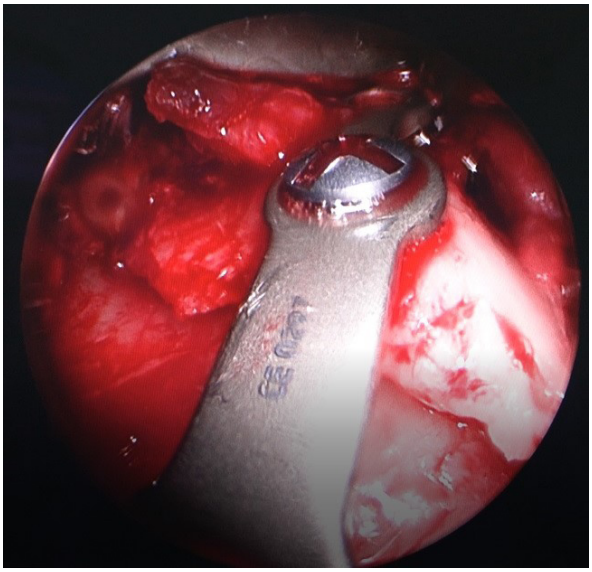
si yapmaya olanak sağlar. Artroskopik yaklaşımla, artrosentezle yok edilemeyen adezyonları ortadan kaldırmak, küçük çaplı osteofitleri redükte etmek ya da disk repozisyonu yapmak mümkündür. Aynı zamanda artroskopik artosentez ile etkin bir lavaj da sağlanabilir. Ayrıca artroskopik kırık tedavisi de son yıllarda oldukça popülerdir (Figüre 8-10). Özellikle redüksiyonun minimal olduğu olgularda kas ataçmanlarını, kapsülü ve diski deforme etmeden rijit fiksasyon sağlamak mümkün olabilmektedir [30]. Artrosentezin teknik hassasiyet gerektirmesi, her tedavinin bu yaklaşımla gerçekleştirilememesi yanında belki de en büyük dezavantajı kullanılan aletlerin yüksek maliyetli olmasıdır.



Figüre 8. Kondil boynu kırığının endoskopik redüksiyonu.



Figüre 9. Kondil boynu kırığında endoskopi ve kontra-angle anguldurva ile rijit fiksasyon.



Figür 10. Kondil boynu kırığında endoskopik rijit fiksasyon, miniplak osteosentezi.

İNVAZİV TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Açık Eklem Cerrahisi

Artrosentez yada artroskopi gibi minimal invaziv yöntemlerle tedavi edilemeyecek olgularda açık eklem cerrahisi kaçınılmazdır. Şiddetli fibroankiloz yada kemik ankilozu, kistik, tümöral yada gelişimsel patolojik bozukluklar, konservatif yöntemlerle tedavi edilemeyecek eklem kırıkları, disk replasmanı gerektirecek derecede şiddetli disk düzensizlikleri gibi olgularda açık eklem cerrahisi endikedir.

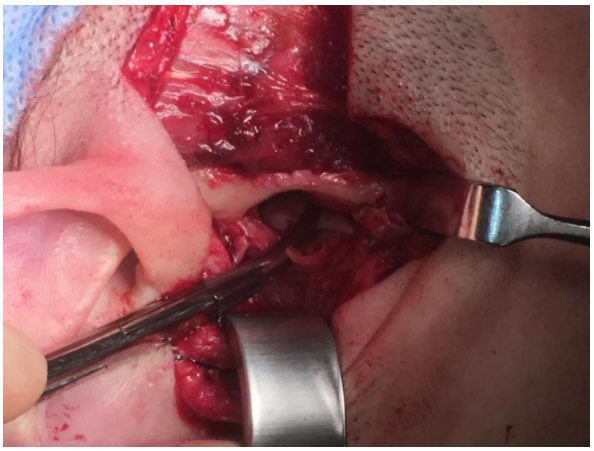
TME önemli anatomik komşulukları nedeniyle hassas bir cerrahi teknik gerektirir. Kondilin medialinde maksiller arter gibi vasküler oluşumlar hemorojik komplikasyon riski oluştururken, fasiyal sinirin trajesiyle yakın bir ilişkide oluşu nörolojik komplikasyon riskini artıtır. Özellikle fasiyal sinirin temporal dalı, operasyon sırasında meydana gelen retraksiyon travmasından etkilenebilir [31].

Temel olarak temporomandibular ekleme intraoral ve ekstraoral olarak iki farklı alandan yaklaşılabilir. İntraoral yaklaşım kırık redüksiyonu gibi olgularda kullanılsa da uygulaması oldukça sınırlıdır. İntraoral yaklaşımla eklemin görüntülenmesi oldukça zor olduğundan bazı olgularda mandibular koronoidektomi yapılarak ekleme yaklaşmak tercih edilebilir.

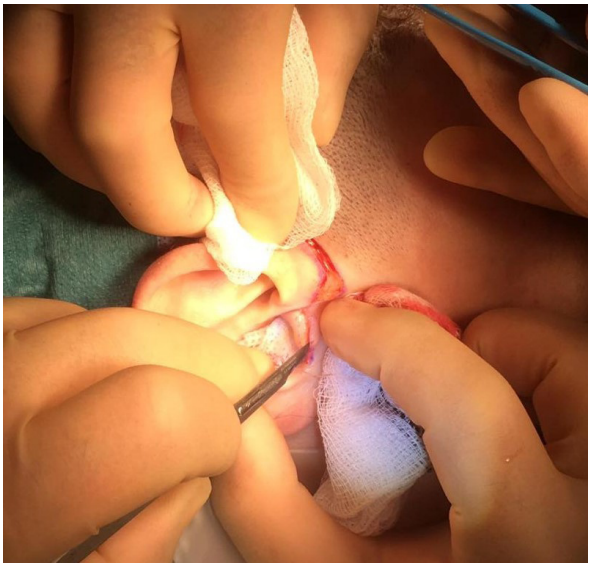
Açık eklem cerrahisinin ekstraoral yaklaşımları temel olarak preauriküler, retroauriküler endaural,

submandibular ve transparotid yaklaşımlardır. Bu yaklaşımların her birinin birtakım avantaj ve dezavantajları vardır.

Preauriküler yaklaşım eklemin hemen üzerinde geniş bir görüş alanı sağlar. Bu yaklaşımla zigomatik ark, posterior ve anterior artiküler tüberküller ve glenoid fossa kolaylıkla ekspoze edilebilir (Figür 11). Diskektomi, gap artroplasti, kondilektomi, total eklem replasmanı gibi tedavilerin uygulanmasında ana yaklaşım olarak kabul edilir. Bu yaklaşımın temporal uzantıyla kombine edilmesi olası fasiyal sinirin temporal dal hasarını önlemekte oldukça faydalıdır. Ayrıca bu kombinasyonla temporal miyofasiyal rotasyonel flep çevrilmesi gereken olgularda etkin bir yaklaşım sağlanabilir. Bu yöntemin en sık karşılaşılan komplikasyonu tragusun önünde skar dokusu oluşmasıdır. Bu komplikasyonu elimine etmek için preauriküler yaklaşımın bir modifikasyonu olan endaurel insizyon tercih edilebilir (Figür 12). Bu yaklaşımda tragusun 1 cm anteriorundan geçen insizyon tragus sırtına taşınmıştır. Olası nörolojik komplikasyonları ve skar oluşumunu önlemek için tercih edilebilecek diğer bir yaklaşım da posterior auriküler yaklaşımdır. Bu yaklaşımla otoplasti insizyonuna benzer bir cilt insizyonla auriküler kıkırdağa ulaşılır, buradan ekstarnal akustik meatus geçilerek kondile ulaşılır. Ciltte skar formasyonu ve fasiyal sinirin dallarında hasar oluşturulabilmesi gibi komplikasyonları önlemek bakımından etkin bir yöntem olmakla birlikte tekniğin komplike oluşu nedeniyle sık tercih edilmez [32].



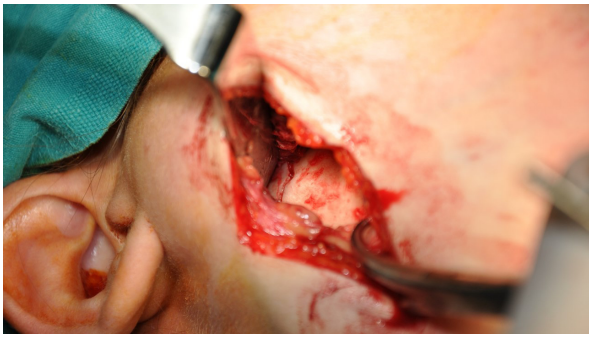
Figür 11. TME cerrahisinde preauriküler yaklaşım.



Figür 12. Preauriküler yaklaşımın endaural modifikasyonu.

Retromandibular yaklaşım özellikle kondil boynu ve ramusun 1/3 orta ve 1/3 inferior alanlarına ulaşmak için oldukça etkin bir yöntemdir. Kondil boynu kırıklarının açık redüksiyonunda efektif bir görüş ve ça-

Figür 13. Kondil kırığı preoperatif panaromik radyografi.



Figür 14. Retromandibular yaklaşımla kondil boynu kırığının ekspozisyonu.

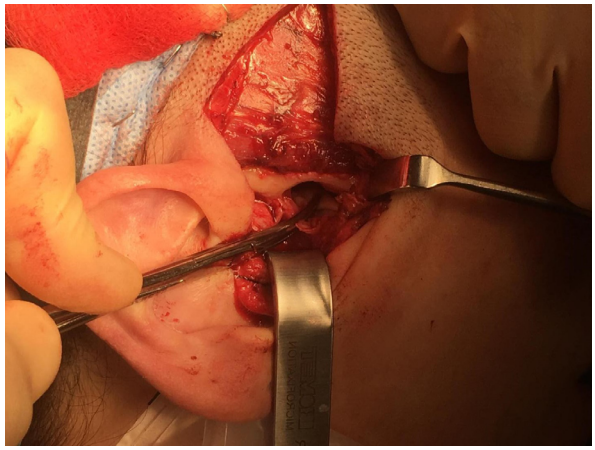
Figür 15. Kondil kırığı postoperatif panaromik radyografi.

lışma alanı sağlar (Figür 13-15). Total kondilektomi ve total eklem replasmanı olgularında preauriküler yaklaşımla kombine edilerek eklemin tüm bölümlerine ulaşılabilir. Cilt insizyonunu takiben protis ve masseterin aşılmasıyla ramus yüzeyine ulaşılır. Bu sayede fasiyal sinirin dalları korunmuş olur. Bu yaklaşımla hem mandibulanın basisine hem de kondil boynuna kadar geniş bir alanda çalışılabilir. Cilt skarı bir dezavantaj olarak değerlendirilebilir [33].

Açık eklem cerrahisi denildiğinde geniş bir ameliyat spektrumu söz konusu olsa da, klinik olarak en sık uygulanan cerrahi yaklaşımlar açık eklem kırığı redüksiyonu yanında, gap artroplasti, eminektomi, diskektomi, kondiletomi ve eklem protezi uygulamalarıdır.

TME'in kronik dejeneratif değişikliklerine bağlı olarak eklem kıkırdağı üzerinde basınç artışı ve friksiyona bağlı dehisensler oluşabilir. Bunun sonucunda glenoid fossa ile eklem yüzeyi arasındaki mesafe azalır ve hatta kemik yüzeylerinin birbirlerine sürtünmesi sunucu çok daha dejeneratif bir süreç başlayabilir. Bu gibi olgular çoğunlukla oklüzal aşınma veya hatalı protetik tedaviler sonucunda dikey boyut kaybı ile karşımıza çıkmaktadır. Bu olguların büyük bir kısmında oklüzyonun yeniden düzenlenmesi ile başarılı tedaviler sağlanabilse de eklemin kemik ve kıkırdak yüzeylerinin şiddetli dejenerasyona uğradığı olgularda gap artroplasti endikedir. Gap artroplastide amaç dejenere olmuş ve doğal anatomik lokasyonundan sapmış diski onarmak yada replase etmek, düzensiz kemik yüzeylerini yeniden şekillendirmek ve ideal mandibula fonksiyonunu tekrar sağlamaktır [34].

Artiküler eminens TME'in anterior yöndeki hareketini sınırlayan temel anatomik yapılardan biridir. Eklem açılma hareketi sırasında artiküler eminens etrafında bir çeyrek daire ekseni izleyerek inferior ve anterior yönde yer değiştirir. Ağzı açmaya yarayan kasların ve özellikle lateral pteregoid kasın etkisiyle eminens ile aynı dikey düzleme gelen kondil posterior ligamanların diski stabilize edici etkisiyle daha fazla ileri yönde hareket etmez. Ancak bazı olgularda kondil başı artiküler eminensin ötesine geçerek luksasyana neden olur. Özellikle artiküler eminensin anatomik olarak uzun ve hacimli olduğu olgularda luksasyon çok daha şiddetlidir. Bu olgularda problem kondilin artiküler eminensin ötesine geçmesinden çok geri dönememesinden kaynaklanır. Bu durumda hasta ağzını kapatamaz ve acile başvurur. Acil tedavide eklem çevresi dokulara lokal anestesi uygulanmasını takiben manipülasyonla eklem redükte edilmeye çalışılır. Bu redüksiyon mandibulanın önce aşşağı sonra geriye ve sonra da yukarı yönde hareketlendirilmesiyle gerçekleştirilebilir. Bu manevra sırasında hastanın aniden ağzını kapatması ihtimaline karşı parmaklar korunmalıdır. Çenenin ideal pozisyonunu takiben tekrar luksasyon gelişmemesi için barrel bandajı uygulanmalı ve hastanın ağzını çok açmaktan kaçınması söylenmelidir. Hastalığın sürekli tekrar etmesi, eklem ve çevresi dokuların artiküler eminens ve eklem başının sürtünmesine bağlı dejenere olması gibi durumlarda eminektomi endikedir (Figür 16). Eminektomi, gap artroplastinin bir komponenti olarak uygulanabileceği gibi, luksasyon olgularında olduğu gibi izole olarak da uygulanabilir. Burada amaç eklemin daha rahat hareket edebileceği bir ortam sağlamak için eminensin redükte edilmesidir [35].



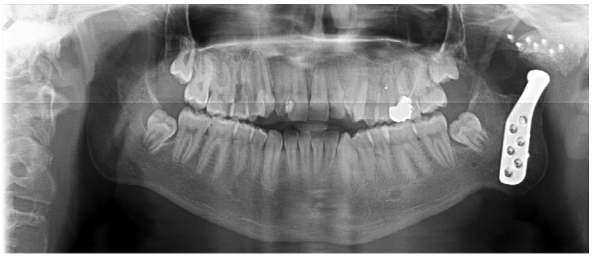
Figür 16. Gap artroplasti ile artiküler eminens redüksiyonu.

Açık cerrahi yönetemler ile sık uygulanan işlemlerden biri de kondillektomidir. Kondili ilgilendiren patolojik oluşumlar, eklem çevresinin kistik veya tümöral dejenerasyonlarının koldiller bölgede destrüksiyona neden olması yada redükte edilemeyecek komplike kondil kırıkların varlığı gibi durumlarda kondillektomi endikedir. Kondilin etkilenen komponentine bağlı olarak rezeksiyon seviyesi belirlenmelidir. Örneğin kondilin büyüme bakımından aktif olan artikülasyon yüzeyinden ileri gelen bir kondiller hiperplazi olgusunda yalnızca büyümenin aktif olduğu bölge rezeke edilirken, gömük yirmi yaş dişi ile ilişkili tüm ramusu içine alan bir ameloblastom varlığında hem ramus hem de kondilin tümüyle rezeksiyonu gerekebilir (Figür 17).

Figür 17. Benign neoplastik oluşum nedeniyle ramus ve kondil rezeksiyonu.

Ankiloz olgularında glenoid fossa ile eklem başı arasında fibröz, fibroosseöz yada osseöz bir kaynaşma söz konusu olur (Figür 18). Travma, gelişimsel anomaliler, başarısız TME ameliyatları vb. nedenlerle meydana gelen bu patolojik durumda, kondillektomi ve gap artroplasti kaçınılmazdır. Bu tip cerrahi girişimlerde doğal anatomik yapısı bozulan kondil başının molding ile kondile benzetilmesi mümkündür. Ancak gerek kondile benzetilen anklotik yapı, gerekse de kondil rekonstrüksiyonu için iliak kret, kosta vb. donör sahalardan alınan kemik greftleriyle kondil oluşturma girişimleri reankiloz açısından risk oluşturur. İdeal olan hem glenoid fossa hem de kondil ataçmanı olan total eklem protezi kullanmaktır (Figür 19). Bu sayede eklemin ideal pozisyonu ve fonksiyonu sağlanmış olmakla birlikte reankiloz riski de minimalize edilmiş olur. Total eklem protezlerinde genellikle polietilen glenoid fossa komponenti ile titanyum eklem protezi tercih edilmektedir (Figür 20). Glenoid fossa komponentinde titanyum kullanılan protezlerde bu komponentin tamamen kemikle kaplanması ve eklem hareketlerinin tekrar kısıtlanması gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir. Özellikle ankiloz olgularında hem eklem protezi hem de glenoid fossa komponenti olan sistemler tercih edilse de glenoid fossanın dejenere olmadığı olgularda sadece eklem protezi ile kondilin replasmanı da tercih edilebilir. Kondil protezleri için, oldukça pahalı materyaller olmaları yanında en büyük dezavantaj, ekspozisyon ve enfeksiyon riskinin yüksek olmasıdır. Her ne kadar eklem çevresi iyi beslenen kas ve bağ dokusu ile çevrili olsa da eklem protezlerinin büyük hacimli oluşu ekspozisyon riskini arttırır. Eğer olguda ekspozisyon riskini arttıran sistemik bir hastalık (diyabet vb.), radyoterapi

Figür 18. Temporomandibular eklem ankilozu.

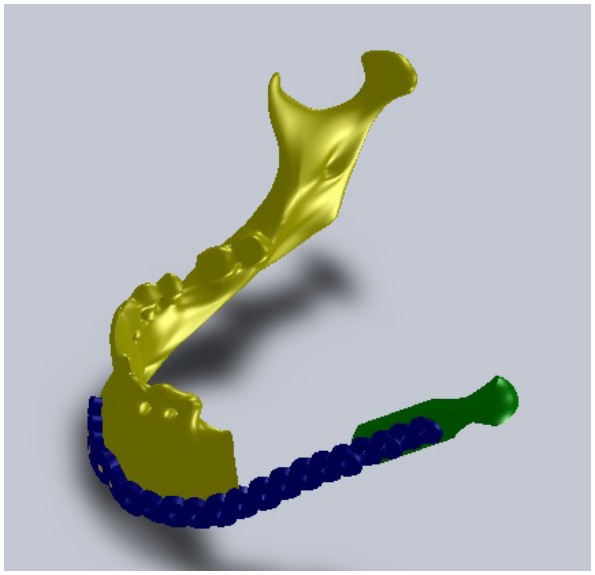


Figür 19. Glenoid fossa ve eklem başı komponenti bulunan total eklem protezi.

Figür 20. Total Eklem Protezi (Zimmer Biomet, Jacksonville, ABD).

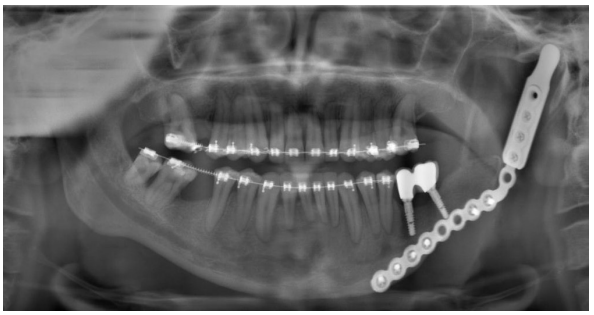
planlaması yada hikayesi var ise bu risk çok daha fazladır. Bu tip olgularda rekonstrüksiyonun predispozan unsurlar kontrol altına alındığında gerçekleştirilmesi düşünülebilir. Ancak eklem replasmanı için en ideal zaman rezeksiyonun yapıldığı zamandır. Rekonstrüksiyonun rezeksiyon zamanında yapılması kondil boşluğunun ve fonksiyonun korunmasında en etkin yöntemdir. Aksi taktirde kondiller kavite ve çevre dokularda meydana gelecek bağ dokusu formasyonu ile ilerleyen dönemlerdeki replasman daha da komplike olacaktır. Rekonstrüksiyonun rezeksiyonla aynı anda yapılmasını engelleyen bir durum söz konusu olduğunda ise en ideal yaklaşım geçici eklem protezi kullanmakdtr. Bu Protezler genellikle rekonstrüksiyon plaklarıyla entegra çalışan kalıcı eklem protezinin uygulanacağı zamana kadar kondiller kavitenin üç boyutlu yapısını koruyan daha düşük maliyetli protezlerdir. Bu protezlerin dezavantajları biyomekanik özelliklerinin yetersiz olması yada rekonstrüksiyon plakları ile protezin bağlantısını sağlayan vidaların zaman içinde gevşemesidir.

Figür 21. Ramus ve kondil boynuna kadar ulaşan ameloblastik odontom.



Figür 22. Geçici eklem protezi uygulaması için preoperatif üç boyutlu bilgisayar simülasyonu.

Ancak pek çok olguda geçici eklem protezlerinin çok uzun yıllar boyunca klinik olarak başarılı olduğu görülmüştür (Figür 21-23) [36-38].



Figür 23. Geçici eklem protezi uzgulaması sonrası 3 yıllık takip görüntüsü.

Kondiller kavitede reankilozu önlemek ve fonksiyon kaybını elimine etmek için uygulanabilecek ekonomik ve etkin başka bir yöntem de yağ grefti uygulamasıdır. Kondillektomi ve gap artroplasti sonrası oluşan bölgenin yağ grefti ile doldurulması klinik olarak pratik ve etkin bir yöntemdir. Oklüzyonun ideal olduğu olgularda çok daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Günümüzde, daha önce kullanılan m. temporalis rotasyonel flebi kullanımı vb. yöntemlere oranla yağ grefti kullanımı çok daha yaygındır [39].

SONUÇ

Temporomandibular eklem hastalıklarının genel popülasyon içindeki dağılımı oldukça sıktır. Bu hastalıklar içerisinde en çok görülen ise çeşitli derecelerde eklem ve disk fonksiyonlarını etkileyen internal dejenerasyondur. Temporomandibular eklem hastalıklarında ana semptom olan ağrı, baş ağrısı, çene kemiğinde fonksiyon sırasında meydana gelen ağrı, kulak ve eklem çevresinde ağrı ile fasiyal ağrı olarak presente olabilir. Pek çok olguda akut semptomların giderilmesi için bir süre yumuşak gıdalarla beslenmek, çene eklemini zorlayacak hareketlerden sakınmak, ağrı kesici ve kas gevşetici ilaçlar kullanmak ve interokluzal stabilizasyon splinti kullanmak faydalıdır. Ancak şiddetli olguların tedavisinde konservatif yöntemler yetersiz kalabilir. Özellikle eklemi ilgilendiren tümöral ve patolojik oluşumlar, travma ve ankiloz olgularında cerrahi kaçınılmazdır.

Ağız yüz ve çene alanında çalışan her cerrahın temporomandibular eklem hastalıklarının teşhis ve tedavisi ile ilgili temel bilgi düzeyine sahip olması gerekir. Ancak şüphesiz ki, temporomandibular eklem ile ilgili özel bir ilgi ve çalışma söz konusu

olmadan bu komplike alanda uzmanlaşmak mümkün değildir. Bu noktada bir maksillofasiyal cerrah, konvansiyonel teşhis ve tedavi metodlarını bilmekle kalmamalı, güncel tedavi yaklaşımlarına ve gelişen teknolojik olanaklara da aşina olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wadhwa S, Kapila S. TMJ Disorders: future innovations in diagnostics and therapeutics. J Dent Educ 2008;72(8):930-47.
2. Ghali GE, Miloro M, Waite PD, et al, editors. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. 3rd edition. Shelton (CT): Pmph USA; 2012.
3. Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. J Am Dent Assoc 1993;124:115-21.
4. Manfredini D, Guarda-Nardini L, Winocur E, et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;112:453-62.
5. Abubaker AO, Raslan WF, Sotereanos GC. Estrogen and progesterone receptors in temporomandibular joint discs of symptomatic and asymptomatic per- sons: a preliminary study. J Oral Maxillofac Surg 1993;51:1096-100.
6. Milam SB, Aufdemorte TB, Sheridan PJ, et al. Sexual dimorphism in the distribution of estrogen receptors in the temporomandibular joint complex of the baboon. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64:527-32.
7. Aufdemorte TB, Van Sickels JE, Dolwick MF, et al. Estrogen receptors in the temporomandibular joint of the baboon (Papio cynocephalus): an autoradiographic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;61:307-14.
8. (Platzer, 2004; Sobotta, 1997; Norton, 2013)
9. Rasmussen O. Description of population and progress of symptoms in a longitudinal study of temporomandibular joint arthropathy. Scand J Dent Res 1981;89:196-203.
10. McNeill C. Temporomandibular disorders: guidelines for classification, assessment, and management. The American Academy of orofacial pain. Chicago: Quintessence; 1993.
11. Blankestijn J, Boering G. Posterior dislocation of the temporomandibular disc. Int J Oral Surg 1985;14:437-43.
12. Liedberg J, Westesson P, Kurita K. Side-ways and rotational displacement of the temporomandibular joint disk: diagnosis by arthrography and correla- tion to cryosectional morphology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;69:757-63.
13. Sanders B. Management of internal derangements of the temporomandibular joint. Semin Orthod 1995;4(1):244-57.
14. Tallents RH, Katzberg RW, Murphy W, et al. Magnetic resonance imaging findings in asymptomatic volunteers and symptomatic patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent 1996;75:529.
15. Shaefer J, Riley C, Caruso P, et al. Analysis of criteria for MRI diagnosis of TMJ disc displacement and arthralgia. Int J Dent 2012;2012:283163.
16. Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;107(2):212-23.
17. Fricton J, Look JO, Wright E, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating intraoral orthopedic appliances for temporomandibular disorders. J Orofac Pain 2010;24(3):237-54.
18. Al-Ani MZ, Davies SJ, Gray RJ, et al. Stabilisation splint therapy for temporomandibular pain dysfunction syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD002778.
19. Dionne RA. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;83(1):134-42.
20. Mujakperuo HR, Watson M, Morrison R, et al. Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders. Cochrane Database Syst Rev 2010;(10):CD004715.
21. List T, Axelsson S, Leijon G. Pharmacologic interventions in the treatment of temporomandibular disorders, atypical facial pain, and burning mouth syndrome. A qualitative systematic review. J Orofac Pain 2003;17(4):301-10.
22. McNeely ML, Armijo Olivo S, Magee DJ. A systematic review of the effectiveness of physical therapy interventions for temporomandibular disorders. Phys Ther 2006;86(5):710-25.
23. Cho SH, Whang WW. Acupuncture for temporomandibular disorders: a systematic review. J Orofac Pain 2010;24(2):152-62.
24. Rosted P. Practical recommendations for the use of acupuncture in the treatment of temporomandibular disorders based on the outcome of published controlled studies. Oral Dis 2001;7(2):109-15.
25. Fricton JR. Management of masticatory myofascial pain. Semin Orthod 1995;1(4):229-43.
26. Rosted P. Practical recommendations for the use of acupuncture in the treatment of temporomandibular disorders based on the outcome of published controlled studies. Oral Dis 2001;7(2):109-15.
27. Nitzan DW. Arthrocentesis for management of severe closed lock of the tempo-romandibular joint. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 1994;6:245-57.
28. Guo C, Shi Z, Revington P. Arthrocentesis and lavage for treating temporoman-dibular joint disorders. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD004973.
29. Arthroscopic Management of Synovial Chondromatosis of the Temporomandibular Joint. Case Series and Systematic Review. Brabyn PJ, Capote A, Muñoz-Guerra MF, Zylberberg I, Rodríguez-Campo FJ, Naval-Gías L. J Maxillofac Oral Surg. 2018 Dec;17(4):401-409.
30. Martin Granizo R, Correa Muñoz DC, Varela Reyes E. Rearthroscopy of the temporomandibular joint: Aretrospectivestudy of 600 arthroscopies. J Craniomaxillofac Surg. 2018 Sep;46(9):1555-1560.

31. Anatomy, Head and Neck, Auriculotemporal Nerve. Greenberg JS, Breiner MJ. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan 2019 Jun 24.
32. Zheng JS, Liu XH, Ahmed A, Chen MJ, Zhang SY, Yang C. Endoscopically assisted fixation of the custom-made total temporomandibular joint prosthesis in TMJ Yang's system through a modified preauricular approach. Int J Oral Maxillofac Surg. 2019 Jul 2. pii: S0901-5027(19)31215-9.
33. Parihar VS, Bandyopadhyay TK, Chattopadhyay PK, Jacob SM. Retromandibular transparotid approach compared with transmasseteric anterior parotid approachfor the management of fractures of the mandibular condylar process: a prospectiverandomised study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2019 Aug 9. pii: S0266-4356(19)30278-5.
34. Bedran LM, Dos Santos AASMD. Changes in temporomandibular joint anatomy, changes incondylar translation, and their relationship with disc displacement:magnetic resonance imaging study. Radiol Bras. 2019 Mar-Apr;52(2):85-91.
35. Moreno-Hay I, Okeson JP. Single event versus recurrent luxation of the temporomandibular joint. J Am Dent Assoc. 2019 Mar;150(3):225-229.
36. Anchlia S, Vyas SM, Dayatar RG, Domadia HL, Nagavadiya V. Guidelines for Single-Stage Correction of TMJ Ankylosis, Facial Asymmetry and OSA in Adults. J Maxillofac Oral Surg. 2019 Sep;18(3):419-427.
37. Chen S, He Y, An JG, Zhang Y. Recurrence-Related Factors of Temporomandibular Joint Ankylosis: A 10-Year Experience. J Oral Maxillofac Surg. 2019 Jul 2.
38. Xia L, An J, He Y, Xiao E, Chen S, Yan Y, Zhang Y. Association between the clinical features of and types of temporomandibular joint ankylosis based on a modified classification system. Sci Rep. 2019 Jul 19;9(1):10493.
39. Herbosa EG, Rotskoff KS. Composite temporalis pedicle flap as an interpositional graft in temporomandibular jointarthroplasty: a preliminary report. J Oral Maxillofac Surg. 1990 Oct;48(10):1049-56.

TEŞEKKÜRLER

Bu kitap bölümünde paylaşılan vakaların planlama, tedavi ve takip sürecinde emeği geçen İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Cerrahisi A.D. öğretim üyeleri sayın Doç. Dr. Sırmahan Çakarer ve sayın Doç. Dr. Sabri Cemil İşler'e teşekkür ederiz.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-55	POSTOPERATİF SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR	T, A	2

POSTOPERATİF SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR

Doç. Dr. Utku AYDİL[1], Dr. Öğr. Üyesi Muammer Melih ŞAHİN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Ankara,

Postoperatif sistemik komplikasyonlar, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi disiplinini ilgilendiren hastalıklar için gerçekleştirilen operasyonlar sonrası gelişen; genellikle cerrahinin doğrudan kendisi ile ilişkili olmayan ve diğer organları veya organizmanın tümünü ilgilendiren komplikasyonlardır. İlk hedef bunların preoperatif olarak gelişme riskinin belirlenmesi, önlenmesi ve gerekli durumlarda olası müdahale stratejilerinin ameliyat öncesi belirlenerek gerekli tedbirlerin alınmasıdır. Bunun için iyi bir preoperatif değerlendirme çok önemlidir. Acil olgular dışında, hiç bir hasta gerekli preoperatif hazırlık ve sistemik değerlendirme yapılmadan, anestezi poliklinik değerlendirmesi olmadan, anestezi altına ameliyata alınmamalıdır.

Sistemik komplikasyonlar respiratuar, kardiyak ve termal komplikasyonlar olarak üç bölümde ele alınabilir. Bu komplikasyonların önlenmesi, ele alınması ve tedavisi, sorumlu hekim olan KBB Hastalıkları Uzmanının kontrolü ve yönlendirmesi ile; en çok anestezi, göğüs hastalıkları, dahiliye ve dahiliye alt branşları ve kardiyoloji hekimlerinin sorumluluk alanına girmektedir. Bu komplikasyonların gelişiminin önlenmesi önceliklidir. Postoperatif komplikasyonların önlenmesi için genel tedbirler akciğer ekspansiyon manevralarının uygulanması, ağrı kontrolü, erken mobilizasyon, glisemik kontrol, selektif nazogastrik dekompresyon ve nütrisyonel destek olarak sıralanabilir [(1)]. Postoperatif psikiyatrik sorunlar spesifik bir alanı ve uzmanlığı ilgilendirdiği için burada ele alınmayacaktır. Uzmanlık dalımızı ilgilendirmediğinden sistemik komplikasyonların tedavisi konusundan da ayrıntılı olarak bahsedilmeyecektir.

1. Respiratuar komplikasyonlar

Solunum sistemi problemleri, cerrahi sonrası farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilir. En sık neden fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalmasıdır. Açık cerrahi ile toraksa girildiğinde solunum paterni belirgin şekilde değişmektedir. Özellikle postoperatif ilk 2 günde vital kapasite %50'nin altına düşmektedir. Solunum sistemi problemlerinde anestezik maddelerin ve postoperatif dönemde kullanılan narkotiklerin de rolü vardır. Eğer zeminde ciddi bir pulmoner sorun yoksa bu gibi durumlarda çoğu hastada semptomlar hafiftir ve pulmoner egzersiz ile çözülür. Nadiren ciddi sorunlar ile karşılaşılır. Hastaların cerrahi öncesi sigara kullanımı öyküsü, egzersiz ve efor kapasitelerinin ve pulmoner hastalık öykülerinin sorgulanması ve gerektiğinde preoperatif göğüs hastalıkları konsültasyonu istenmesi, olası ameliyat sonrası sorunların tahmini, önlenmesi ve tedbirlerin önceden alınması açısından önemlidir [(2)].

Sık karşılaşılan respiratuar komplikasyonlar şunlardır:

a. Atelektazi ve Pnömoni

Postoperatif dönemde respiratuvar komplikasyonlar içinde en sık görüleni atelektazidir [(3)]. Genel anestezi altında opere edilen hastaların çoğunda klinik olarak önemli düzeyde olmayan atelektazi gelişir [(1)]. Tanı amaçlı özel bir tetkik kullanılmaz. Atelektazinin en önemli belirtisi ameliyat sonrası ilk 24 saatte gelişen çok yüksek olmayan ateştir. Hafif ateşe titreme, şuur değişikliği, idrar çıkışında azalma, sepsis bulguları eşlik etmez ve atelektazinin düzelmesi ile ateş kendiliğinden geriler. Hafif ateş genel anestezi sonrası sık karşılaşılan bir bulgudur.

Operasyon sonrası dönemde yüzeysel solunum, yatak istirahati, diyafram fonksiyonlarında bozulma, yetersiz ağrı kontrolü, mukosiliyer klerensin etkilenmesi ve sekresyonların birikmesi nedeniyle akciğer hacminde düşüş, atelektazi ve diğer respiratuar komplikasyonlar gelişebilir [1]. Anestezi, narkotikler ve uygulanan cerrahi sonucu periferal alveolar kollaps ve pulmoner şant oluşabilir. Durum ilerlerse, alveolar kollaps devam eder ve sekresyonların birikimi sonucunda pnömoni oluşabilir. Ağır sigara içenlerde, obez hastalarda ve yoğun pulmoner sekresyonu olan hastalarda bu risk daha yüksektir [2,3]. Hastanede yatan hastalarda en sık görülen nazokomiyal enfeksiyon pnömonidir. Postoperatif ilk 48 saatte ortaya çıkan pnömoni, sıklıkla hastane kaynaklı enfeksiyonlara bağlıdır. Uzamış entübasyon kolaylaştırıcı bir faktördür. Bu durumda sekresyonların aspirasyonu önem taşımaktadır. Pnömoni riskini artıran faktörler baskılanmış immün sistem, yoğun bakımda kalma, yetersiz beslenme, ek hastalıklar, hastanede yatış süresinin uzaması, sigara kullanımı öyküsü, ileri yaş, alkol kullanımı öyküsü, üremi, daha önce antibiyotik kullanımı öyküsü, endotrakeal tüp varlığı ve hastanın proton pompa inhibitör tedavisi alıyor olması olarak sıralanabilir [2,3].

Pnömoni düşünülen hastalarda değerlendirme pulmoner sistem muayenesi ve özellikle oskültasyon, kan sayımı, periferik yayma ve akciğer grafisi ile başlar. Göğüs hastalıkları konsültasyonu istenmelidir. Postoperatif erken mobilizasyon, hastaların gerekmedikçe yoğun bakımda tutulmaması ve gerektiğinde de yoğun bakımda olabildiğince kısa tutulmaları, pulmoner rehabilitasyon önemli önleyici tedbirlerdir. Aspirasyon sorunu olan hastaların önceden belirlenmesi de aspirasyon pnömonisini engellemek için önemlidir. Üst hava yolu cerrahisine bağlı gelişen aspirasyon pnömonisi sistemik komplikasyon olarak sayılmamalıdır. Pnömoni tanısı konulduğunda göğüs hastalıkları önerileri ile ampirik veya gerekli durumlarda endotrakeal aspirasyon kültürleri elde edilerek antibiyogramla uygun antibiyotik tedavisi verilmelidir.

b. Akut akciğer yetmezliği

Akut akciğer yetmezliğinin en sık üç nedeni pulmoner ödem, akut akciğer hasarı ve akut respiratuar distres sendromudur (ARDS). Klinisyenin bunları tanıması önemlidir, çünkü her birinin klinik yönetimi farklıdır. Pulmoner ödem alveollerde sıvı birikimi sonucu oluşur. Oksijenizasyon bozulur, hipoksi gelişir, solunum sayısı artar ve yardımcı solunum kasları devreye girer [4]. Pulmoner ödem genellikle artmış vasküler hidrostatik basınçtan, kalp yetmezliğinden ve akut kardiyak enfarkttan kaynaklanır. ARDS, kardiyak veya pulmoner hastalık olmaksızın fazla kan kaybına neden olan ve yoğun transfüzyon yapılan hastalarda ilk 24 saatte takipne, huzursuzluk, konfüzyon, hipoksi ve ilerleyici solunum yetmezliği ile seyreder. ARDS ve akut akciğer hasarında, pulmoner ödemin aksine pulmoner kapiller vedge basıncı artar ve sağ kalp kaynaklı hipertansiyon gelişir [5]. Sonuç olarak yine hipooksijenizasyon, hipoksemi ve solunum sıkıntısı gözlenir.

Bu hastaların hepsinde hastanın respiratuar parametreleri dikkatli mönitörize edilmelidir. Hasta gerekiyor ise entübe edilerek solunum bulguları düzeltilmelidir. Yoğun bakım ihtiyacı bu durumlarda sıktır. Hasta hazır olduğunda ekstübasyon geciktirilmemelidir.

c. Pulmoner Emboli, Venöz Tromboemboli

Venöz tromboembolizm (VTE), derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner embolizmi (PE) kapsar. Pulmoner emboli çok ciddi bir postoperatif komplikasyondur. Tüm hastane ölümlerinin %5-10'unun nedenidir [6]. Uygun tedavi ile mortalite %8 iken, tanı konmamış PE'de mortalite %30'lara kadar çıkar. Cerrahi geçiren hastalarda ise pulmoner emboli %25 oranında mortal seyreder. Venöz tromboemboli, hemostatik koagülasyon sisteminin bozulması sonucu gelişir. Risk faktörleri arasında ileri yaş, uzun süreli immobilizasyon, nörolojik hastalıklar, malignite, majör travma, geçirilmiş büyük cerrahi yanında protein c/s eksikliği, antitrombin3 eksikliği, faktör V-Leiden mutasyonu gibi kalıtımsal nedenler bulunur [6]. Özellikle cerrahi sonrası uzamış hastane yatış süresi nedeniyle risk çok artmaktadır. Malignitesi olan hastalarda PE prevelansı %11 oranındadır. VTE geçiren hastalar rekürrens açısından da risk altındadır. PE'lerin çoğu bacaklarda ve iliyofemoral venöz sistemde bulunan DVT'den kaynaklanır. Proksimal DVT'si olan hastaların %50'sinde PE gelişir. PE'de fizyolojik yanıt trombüsün büyüklüğü, altta yatan kardiyopulmoner hastalık ve çeşitli nörohormonal etkilere bağlıdır.

DVT'lerin %50'den fazlası sessizdir. Hastaların bazılarında ilk klinik manifestasyon PE olarak gözlenir.

PE ile ilişkili semptom ve bulgular nonspesifiktir ve miyokard enfarktüsü, pnömotoraks ve pnömoni gibi durumlar ile sık karışır. En sık karşılaşılan semptomlar ani başlangıçlı nefes darlığı, batıcı göğüs ağrısı, çarpıntı, cilt renginin mora dönmesi, kan tükürme ve bazen de bacaklarda şişlikle birlikte ağrı olmasıdır. Dispne, takipne, taşikardi, oskültasyonda raller, DVT bulguları ve ateş en sık rastlanan bulgulardandır.

PE düşünülen hastalar düşük, orta ve yüksek risk olarak sınıflandırılır. Akciğer grafisi PE tanısında çok sınırlı bilgi verir, genellikle diğer hastalıkları ekarte etmek için kullanılır. PE tanısı koymak için, spiral bilgisayarlı tomografi (BT) ve pulmoner anjiyogramın yanında venöz doppler ultrason ve D-Dimer düzeyi gibi yardımcı testlere ihtiyaç duyulur. Spiral BT (BT-pulmoner anjiyografi olarak da bilinir) %92 özgüllük, %86 duyarlılığa sahiptir. Ancak kontrast gerektirmesi ve hastanın kooperasyonu önemli olduğu için, %10 oranında hatalı sonuç verebilir. Bu nedenle pulmoner anjiyogram hala altın standarttır. Ancak invaziv olduğundan ve kısa süre içerisinde yapılmasının gerekliliği kullanımını kısıtlamaktadır. Ekokardiyografi (EKO) ise hızlı non-invaziv ve yatak başı uygulanabilir olması nedeniyle, hemodinamik olarak stabil olmayan ve kritik hastalarda hızlı sonuç verir [7].

Tedavide antikoagülan ve trombolitik ajanlar kullanılır. Ancak, en önemli nokta PE gelişiminin önlenmesidir. Pek çok PE olgusunda, olay hastaların alt ekstremitelerindeki zaten var olan küçük trombüslerden kaynaklanır. Bu nedenle DVT açısından riskli hastaları belirlemek ve koruyucu tedbirler alınması VTE ile ilişkili mortalite ve morbiditeyi azaltmanın en önemli yoludur. Uygulanacak profilaksi VTE açısından hastanın taşıdığı riske ve olası medikal komplikasyonlara göre değişir. VTE riski yapılan cerrahinin tipine, hastanın mobilitesine, kanama riskine ve hastaya ait ek risk faktörlerine göre değişir [8]. Yaş en belirgin risk faktörüdür. 40 yaşından sonra her 10 yılda bir risk iki katına çıkar. Hastanede yatan hastaların çoğunun en az bir, %50'sinin ise VTE açısından en az 3 risk faktörü vardır. Farmokolojik profilaksi, kabul gören ve etkili bir stratejidir [9]. Varis çorabı kullanımı, cerrahi süresinin olabildiğince kısa tutulması ve erken mobilizasyon uygulanması diğer önemli koruyucu tedbirlerdir.

Masif PE'de tedavinin amacı hemodinamik dengeyi korumaktır. Koroner akımı sağlayıp sağ ventriküler iskemiyi en aza indirmeyi amaçlar. Masif PE düşünüldüğünde intravenöz heparin tedavisi gerekebilir. Hasta hemodinamik olarak stabil değil ise intravenöz vazoaktif tedavi gerekir. Kontrendike değil ise, trombolitik tedavi pıhtının çabuk çözülmesini sağlar, pulmoner perfüzyonu artırır ve böylelikle sağ ventrikül fonksiyonlarını düzenler. Cerrahi embolektominin rolü hala tartışmalıdır. Transkateter teknik (trombolitik tedaviyle birlikte veya değil) diğer bir tedavi amaçlı yaklaşım şeklidir. Vena kava inferiora yerleştirilen bir filtre rekürren emboli risklerini azaltabilir.

2. Kardiyak komplikasyonlar

a. Hipertansiyon

Cerrahi geçiren hastaların %25'inde hipertansiyon ya da hipotansiyon gelişebilir. Hipertansiyon riski yapılan cerrahinin tipine ve önceden hastada hipertansiyon varlığına bağlıdır. Preoperatif dönemde hastalarda görülen hipertansiyonun en sık nedeni esansiyel hipertansiyon iken, post-op dönemde çeşitli nedenleri olabilir. Bunlar; ağrı, hipotermi, hipoksi, aşırı sıvı yüklenmesi, kompartmanlar arası sıvı dengesizliği ve cerrahi öncesi uzun sure boyunca anti-hipertansif tedaviye ara verilmiş olmasıdır [10]. Bunun dışında kafa travması da önemli bir sebebi oluşturmaktadır. Çoğu olguda akut postoperatif hipertansiyon 6 saatten kısa sürer. Preoperatif hipertansiyonu olan hastalar, postoperatif hipertansiyon ve buna bağlı komplikasyonlar açısından daha dikkatli izlenmelidir. Diyastolik kan basıncı 110 mmHg'nin üzerindeki hastalar değerlendirilip, eğer cerrahi elektif ise, preoperatif dönemde tedavi edildikten sonra cerrahi planlanmalıdır. Elektif cerrahi planlanan ve uzun süredir antihipertansif tedavi alan hastalar, cerrahi yapılacağı güne kadar ilaçlarını düzenli şekilde kullanmalıdır. Acil vakalarda, anestezi indüksiyon ve idamesinde kan basıncını düşürebilmek için tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi süresince anestezi doktoru, yakın monitörizasyon ile kan basıncını kabul edilebilir aralıkta tutmaya çalışmalıdır. Bu hastalarda aşırı sıvı yüklenmesi, hipoksi ve hipotermiden kaçınılmalıdır [9]. Cerrahi sonrası hastanın ağrı kontrolü uygun yapılmalıdır ve uzun dönem antihipertansif başlanmalıdır. Oral alamayacak durumdaki hastalara, tedavi parenteral olarak planlanmalıdır. Hipertansiyon sık görülen bir durum olsa da hipertansif kriz sık görülen bir durum değildir. 110

mmHg'nın üzerinde diyastolik tansiyon kardiyak komplikasyonlar ile ilişkili iken, 160 mmHg'nın üzerindeki sistolik tansiyon ise, artmış inme ve ölüm riski ile ilişkilidir. Yeni başlangıçlı ciddi perioperatif hipertansiyonu olan hastalarda ve hipertansif acili olan hastalarda, yarı ömrü kısa, otonom yan etkisi az, hızı etkili ajanlar tercih edilmelidir. Tedavi sırasında akılda tutulması gereken en kritik nokta, kan basıncının akut dönemde %25'den fazla azaltılması halinde, hastalarda iskemik inme ve hipoperfüzyon oluşma riskidir.

Akut postoperatif hipertansiyonla ilgili bir diğer durum paraganglioma cerrahisidir. Sekretuar olsun olmasın paraganglioma cerrahisi uygulanan hastalarda tansiyon değerleri çok dalgalı seyredebilir. Ancak paragangliomalar ayrı bir bölümde ele alınacağı için burada bu konuya değinilmeyecektir.

b. Kardiyak iskemi ve enfarkt

Cerrahi uygulanan hastaların neredeyse %30'unda farklı derecelerde koroner arter hastalığı (KAH) bulunmaktadır. İleri yaş ve periferal arter hastalığı olan hastalar postoperatif dönemde akut koroner sendrom açısından yüksek risk altındadırlar. Koroner arter hastalığı gelişimi açısından bakıldığında, majör risk faktörleri; sigara içimi, pozitif aile hikâyesi, bozuk kan lipid profili, diyabet ve yüksek kan basıncıdır [11].

Preoperatif değerlendirmeler, anestezideki gelişmeler, intraoperatif monitörizasyon ve gelişmiş yoğun bakım ünitesi şartları nedeniyle, günümüzde akut kardiyak olay gelişme riski düşmüştür. Hastalar preoperatif dönemde risk faktörleri açısından dikkatli sorgulanmalıdır. Yüksek riskli hastalarda elektif cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi ile ilişkili olmayan enfarktlarda prognoz daha iyi olup, perioperatif enfarktlarda mortalite %30 oranına ulaşmaktadır. Perioperatif ölümlerin %10'unun nedeni miyokardiyal komplikasyonlardır.

Kardiyak enfarkt riski en çok postoperatif ilk 48 saatte görülür ve tanı konulması zor olabilir. Klasik bulgusu olan sol kola vuran göğüs ağrısı her zaman olmayabilir veya olması durumunda da cerrahi müdahaleye bağlı oluşan ağrılar ile karıştırılabilir. Hastalarda nefes darlığı, taşikardi, hipotansiyon ve solunum yetmezliği görülebilir. Erken dönemde troponin yükselmesi anlamlıdır. Akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalarda elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir ve hastalar EKG monitörizasyonu altında izlenmelidir. Cerrahiden birkaç gün önceden başlanıp, cerrahi sonrası devam edilen beta-blokör tedavisinin, perioperatif kardiyak enfarkt riskini %50 azalttığı gösterilmiştir [12]. Yüksek riskli hastalar postoperatif dönemde 5 gün boyunca monitörize izlenmelidir ve aralıklı olarak kardiyak enzimleri kontrol edilmelidir.

c. Kardiyojenik Şok

Kardiyojenik şok akut kardiyak enfarktın en ciddi sonucudur. Sol ventrikül kaslarının %50'sinden fazlasının hasarlanması sonucu görülür. Yüksek oranda mortaldir. Müdahale edilememesi durumunda %75 ölüm ile sonuçlanır. Akut hipotansiyon ve solunum yetmezliği ile karşımıza çıkar. Hasta hızlı bir şekilde mekanik ventilatöre bağlanıp yüksek oksijenle ventile edilmeli ve koroner yoğun bakım ünitesinde invaziv olarak takip ve tedavi edilmelidir.

d. Postoperatif Kardiyak Aritmiler

Postoperatif dönemde yaygın olarak görülür ve kalp hastalığı olan kişilerde görülme olasılığı daha yüksektir. Çoğu aritmi geçicidir. Aritmiler en sık çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, sersemlik, bilinç bulanıklığı, kardiyak iskemi ve hipotansiyon ile karşımıza çıkar. Aritmiler taşiaritmi, bradiaritmi ve kalp bloğu olmak üzere üçe ayrılır.

Taşiaritmi, supraventriküler ve ventriküler olmak üzere ikiye ayrılır. Uzamış supraventriküler aritmiler, kardiyak olmayan majör cerrahi yapılan hastalarda kalp yetmezliği, kardiyak enfarkt ve stabil olmayan anjina ile ilişkilidir [12]. Supraventriküler aritmi riskini artıran faktörler ileri yaş, pozitif kalp yetmezliği hikâyesi ve uygulanan cerrahinin tipidir. Sinüs taşikardisi, atriyal flutter ve fibrilasyon en sık karşılaşılan taşiaritmilerdir. Sinüs taşikardisi ağrı, ateş, hipovolemi, anemi ve anksiyete nedeniyle oluşabilir. Bunlar dışında daha nadiren olmak üzere, kalp yetmezliği, kardiyak enfarkt, tirotoksikoz ve feokromostoma da nedenler arasındadır. Atrial flutter veya fibrilasyon ise, elektrolit imbalansı olan ve kronik obstrüktif pulmoner hastalığı hikâyesi bulunan hastalarda daha fazla görülür. Ventriküler ektopi kalp dışı majör cerrahi geçiren hastaların 1/3'ünde görülür. Postoperatif dönemde gelişen hipoksi, akut hipokalemi ve hiperkapni sonucu oluşur. Genelde iyi huyludur,

uzun sürmesi durumunda ventriküler taşikardi ve fibrilasyona dönebilir.

Tedavide kilit nokta, hastanın kardiyak rezervidir. Tedavi, hemodinamik komplikasyon oluşması halinde gündeme gelir. Amaç, normal sinüs ritmini yakalamaktır.

e. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği, kalbin dolum ya da ejeksiyonunun bozulduğu klinik bir durumdur [13]. Buna sebep olabilecek pek çok risk faktörü sayılabilir. En sık nedenler KAH, ileri yaş ve hipertansiyon olarak sayılabilir. En sık olarak postoperatif ilk 24-48 saat içerisinde görülür. Solunum yetmezliği ve wheezing ile karşımıza çıkabilir. Fizik muayenede taşikardi, nabız basıncının daralması, hipotansiyon veya ortostatik hipotansiyon, juguler venöz distansiyon, periferal ödem, dinlemek ile raller duyulması ve periferal dolaşımın bozuk olması ile karşılaşılabilir. EKG, akciğer grafisi, EKO ile tanı konur. Tedavide amaç miyokard kasılmasının düzenlenmesidir. Tedavide temel ilaç anjiyotensin değiştirici enzim inhibitörüdür (ACEi). Ciddi durumlarda ve son dönem kalp yetmezliği olan hastalarda, inotrop tedavi kardiyak kasılmayı artırdığı için önerilmektedir.

3. Termal regülasyon komplikasyonları

a. Hipotermi

İnsan vücudunda fizyolojik sistemlerin normal fonksiyon gösterebilmesi için gerekli vücut ısısı değerleri çok dar bir aralıkta bulunmaktadır. Örneğin vücut ısısında 2 derecelik düşüş ya da 3 derecelik yükselme hayatı tehdit eden sonuçlar doğurabilir ve buna hızlı değerlendirilip müdahale edilmesi gereklidir. Cerrahi geçirmiş hastalarda hipoterminin pek çok sebebi vardır. Soğuk ve hızlı verilen damar içi sıvılar, transfüzyon ya da intrakaviter irrigasyon, uzamış cerrahi prosedürün çok soğutulmuş odada gerçekleştirilmiş olması ya da belirgin buharlaşmalara neden olabilecek geniş alanlarda cerrahi yapılması gibi nedenler bunların arasında gösterilebilir. İleri yaştaki hastalar ve opioidlerle yapılan analjezi de hipotermiyi kolaylaştırabilir. Propofol kullanımı vazodilatasyon etkisi göstererek hipotermiye neden olabilir. Elektif cerrahi yapılan hastaların %80'inde vücut ısısında düşüş saptanır.

Hipotermi, kardiyovasküler sistem bulguları, koagülasyon bozuklukları, yara iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyonlara neden olabilir [14]. 35 derecenin altındaki vücut ısısında, vazokonstrüksiyon ve kan basıncında düşme gözlenir. Bu da periferal organ ve yapıların perfüzyonunun azalmasına neden olur. Yüksek riskli hastalarda ise hipotermi, erken postoperatif dönemde iskemiye ve ventriküler taşiaritmi riskinin 2-3 kaç artmasına neden olur. Trombosit fonksiyonlarının da bozulması sonucu postoperatif dönem kanama riskinde artış izlenir. Makrofaj fonksiyonları, doku oksijenizasyonu ve kollajen yapısı bozulduğu için yara iyileşmesi bozulur ve enfeksiyonlara yatkınlık oluşur. Bunun dışında diürez, hepatik fonksiyonlarda bozulma ve nörolojik problemler ortaya çıkabilir. Ciddi vakalarda bradikardi, koma, hipotansiyon ve bradipne görülebilir. Çocuklarda, bir saatten uzun operasyonlarda ve ileri yaş hastalarda hipotermiden korunmak ve önlem almak gereklidir [14]. Hastanın ılık tutulması, intravenöz sıvıların ılık olmasına dikkat edilmesi, yavaş infüzyon yapılması, inhale gazların ısıtılması hipotermiden korunma açısından uygulanabilecek basit önlemlerdir.

b. Malign Hipertermi

Malign hipertermi hayatı tehdit eden ciddi bir hipermetabolik krizdir. 30.000-50.000 erişkinde bir görülür [15]. Son 15 yılda mortalitesi %10'un altına inmiştir. Otozomal dominant kalıtılır. Kalsiyum regülasyonu bozulması sonucunda iskelet kaslarındaki sarkoplazmik retikulumdan myoplazmaya kalsiyum geçişinde artış görülür. Halojen içerikli anestezik ajanlar ve depolarize edici kas gevşeticiler myoplazmadaki kalsiyum seviyesinde artışa neden olur. Duyarlı bireylerde, kas lifleri kalsiyum seviyesinin yüksekliğine bağlı uzamış süre aktive kalırlar. Bu da kas rijiditesine ve hipermetobolizmaya neden olur. Kontrolsüz glikoliz ve aerobik metobolizma selüler hipoksiye ve ilerleyici laktik asidoz ve hiperkapni oluşumuna neden olur. Devamlı kas aktivasyonu ve ATP yıkımı ciddi ısı artışına neden olur. Eğer tedavi edilmez ise miyositlerde ölüm ve rabdomyoliz sonucu hiperkalemi ve myoglobülinüriye neden olur. En sonunda yaygın koagülopati, konjestif kalp yetmezliği, intestinal iskemi ve kompartman sendromu gelişir. Malign hipertermi önlenebilir bir durumdur. Aile hikâyesi veya egzersiz sonrası kas ağrısı yakınması olan hastalar, hipertermi duyarlılığı yüksek olan hastalar, kas hastalığı olan ve kafein intoleransı bulunan hastalar malign hipertermi açısından risk

altındadır. Bu hastalarda kreatin kinaz seviyesine bakılabilir, gerekli görülmesi halinde kas biyopsisi de planlanabilir [15].

c. Postoperatif Ateş ve Enfeksiyonlar

Postoperatif dönemde hastalarda en çok ortaya çıkan durumlardan biri de ateştir. Ateş, bakteriyel invazyon veya toksinler nedeniyle oluşabilir. Bu durum sitokin deşarjına neden olur. Cerrahi de aslında bir travma olduğundan, cerrahi sonrası dönemde enflamasyon ve belli ölçüde sistemik inflamatuar yanıt sendromu gelişimi beklenebilir [16]. Postoperatif dönemde hastaların 2/3'ünde ateş görülür. Erken dönemde gelişen ateşte en sık neden genel enflamatuar yanıt ve atelektazi iken, olguların 1/3'ünde neden enfeksiyözdür. Bunlar arasında en sık üriner sistem enfeksiyonları, intravasküler kateter ilişkili enfeksiyonlar ve pnömoni görülür. Uzamış kateterizasyon, enfeksiyonlar için önemli risk faktörlerinden biridir. Diyabet, ileri yaş ve altta yatan sistemik hastalıklar, postoperatif enfeksiyon gelişimini ve ateş oluşumunu kolaylaştıran diğer faktörler arasında yer alır [17,18]. Ateşe neden olan enfeksiyonların çoğu önlenebilir durumlardır, özellikle kontaminasyon engellenmeye çalışılmalıdır [17]. Enfeksiyon dışında allerjik reaksiyonlar, dehidratasyon, ilaç reaksiyonları, hematom, atelektazi, pulmoner emboli ve spesifik organ yetmezlikleri gibi durumlar da postoperatif ateşe neden olabilir. Ateşli hastayı değerlendirirken, uygulanan cerrahi, hastanın immün durumu, komorbid durumlar, hastanede kalış süresi ve eğer varsa hastanede ve yoğun bakımlarda belirlenmiş mevcut enfeksiyon ajanlarının gözden geçirilmesi önemlidir. İlk 48-72 saatteki oluşan ateş 5-8 günde oluşan ateşe oranla daha az kaygılandırıcıdır. Hastanın semptomlarının iyi değerlendirilmesi ve ateş odağı açısından ayrıntılı fizik muayenesi önem taşır. Tam kan sayımı, periferik yayma, idrar testi, idrar ve kan kültürleri, akciğer filmi ilk aşamadaki önemli tanısal testlerdir. Uzamış ateş durumunda sebep saptanamazsa ilave görüntülemeler ve testler gerekebilir. Bu durumda enfeksiyon hastalıkları bölümünden de destek istenmelidir. Uzamış kateterizasyon durumunda, kateter değişimi planlanmalıdır. Bazı durumlarda hastanın genel durumunda kötüleşme saptanırsa ampirik antibiyotik tedavisinin en kısa sürede başlanması gerekli olabilir. Gerekirse kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi yeniden planlanır.

KAYNAKLAR

1. Özkan M, Kırkıl G, Dilektaşlı AG, Yüksel H, Söğüt A, Özkan M, et al. Türk Toraks Derneği Preoperatif Değerlendirme Uzlaşı Raporu, Ekim 2014.
2. Kelkar KV. Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery. Indian J Anaesth 2015;59:599-605.
3. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth 2017;118:317-34.
4. Lathan SR, Silverman ME, Thomas BL, Waters WC 4th. Postoperative pulmonary edema. South Med J 1999;92:313-5.
5. Yadav H, Bartley A, Keating S, Meade LA, Norris PJ, Carter RE, et al. Evolution of Validated Biomarkers and Intraoperative Parameters in the Development of Postoperative ARDS. Respiratory Care 2018;63:1331-40.
6. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med 2000;160:809-15.
7. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med 2002;136:691-700.
8. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines J Am Coll Cardiol 2007;50:e1-e157.
9. Kruger PC, Eikelboom JW, Douketis JD, Hankey GJ. Pulmonary embolism: update on diagnosis and management. Med J Aust 2019;211:82-87.
10. Haas CE, LeBlanc JM. Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options. Am J Health Syst Pharm 2004;61:1661-73.
11. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. KEACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines J Am Coll Cardiol 2002;39:542-53.
12. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. Ann Intern Med 1998;129:279-85.
13. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2001;38:2101-13.
14. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. Br J Anaesth 2000;84:615-28.
15. Rosenberg H, Antognini JF, Muldoon S. Testing for malignant hyperthermia. Anesthesiology 2002;96:232-7.
16. Jawa RS, Kulaylat MN, Baumann H, Dayton MT. What is new in cytokine research related to trauma/critical care. J Intensive Care Med 2006;21:63-85.
17. Pile JC. Evaluating postoperative fever: a focused approach. Cleve Clin J Med 2006;73(Suppl 1):S62-6.
18. Narayan M, Medinilla SP. Fever in the postoperative patient. Emerg Med Clin North Am 2013;31:1045-58.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	G-57	AMELİYAT RAPORU YAZILMASI	B	1

AMELİYAT RAPORU YAZILMASI

Prof. Dr. Cüneyt Orhan KARA

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Denizli

Tüm branşlarda tıbbi kayıtların doğru, kapsamlı ve güncel tutulması hekimlerin en önemli mesleki görevlerinden birisidir. Cerrahi branşlar için ameliyat raporları da bu kayıtlar arasında en önemlisidir. Usulüne uygun ameliyat notları yazmak uzmanlık eğitiminin bir parçasıdır. Öğrenilmesi gereken temel mesleki bir beceridir. Günümüzde bu beceri de uzmanlık eğitiminin standart eğitimin bir parçası olmalıdır. Ameliyat raporlarının standartize edilmesi, usulüne uygun yazılması ve eğitim önerileriyle ilgili çok çeşitli çalışmalar alan yazında yer almıştır [1,2].

Ameliyat raporu ve içeriği cerrahın sorumluluğundadır ve ameliyatın bitimini takiben hemen yazılmalıdır. Aslında beklenen süreç ameliyat raporunun hasta ile uyanma salonuna ve servise gitmesidir. Günümüzde bu süreçler çevrim içi gerçekleştirilmektedir. Gelişen teknoloji sonucu uzun yıllar elle yazılan ameliyat raporları, günümüzde dijital olarak yazılmaktadır. Bunun en önemli faydası el yazısının okunabilir olması sorunu ortadan kaldırmış olmasıdır.

Ameliyat raporu hangi amaçlarla kullanılır?

Ameliyat raporu çeşitli amaçlarla kullanılır [1-4]. Ameliyat raporu öncelikle hastanın tedavi sürecinde işe yarayan bir belgedir. Post op hasta bakımı sürecinde cerrahın tedavi önerilerini hastayı izleyecek ekibe iletmesini sağlar. Hasta güvenliği ve tedavi sürecinin kalitesini gösterir. Ameliyat raporunun bir başka amacı da hastanın tedavi ve uzun dönem izleminde tedaviyle ilgili önemli bir referans noktası olmasıdır. Yıllar sonra bile geriye dönüp ameliyat raporu içeriğine bakmak gerekebilir.

Ameliyat raporu yapılan işin faturalanmasında temel referanstır. Hastanın sağlık giderlerini karşılayan sigorta kuruluşları fatura edilen ameliyat kodlarını ameliyat raporuna göre değerlendirip, çeşitli kesintilere gidebilir.

Cerrah için ameliyat raporunun en önemli olduğu konu ise hasta ile ilgili tüm adli süreçlerde ameliyat sürecini belgeleyen yegane delil belgesi olmasıdır. Ameliyatla ilgili ortaya çıkabilecek adli sorunlar için ilk başvurulacak kaynaktır. Bu nedenle güvenilir olmalı ve ayrıntılı yazılmalıdır. Ameliyat raporunun bir başka kullanım alanı ise tedavi süreçleri ile ilgili yapılacak bilimsel araştırmalarda kullanılabilir olmasıdır.

Ameliyat raporu yazımı eğitim süreçleri için de önemlidir. Ameliyat raporunu başarıyla yazabilen bir uzmanlık öğrencisi ameliyata ait her basamağı sırasıyla biliyor demektir.

Saydığımız nedenlerle ameliyat raporları usulüne uygun ve doğru yazılmalıdır. Eğer değişiklik yapmak gerekirse, ilk yazılan not silinmeden değişiklikler ek olarak ve sebebi açıklanarak eklenmelidir. Kullanılan dil konuyu bilen her hekimin anlayabileceği kadar açık ve net olmalıdır. Her basamak ayrıntılı tarif edilmeli, kısaltma kullanımından kaçınılmalıdır [3-5].

Ameliyat raporu hangi bölümlerden oluşmalıdır?

Başlangıç: Bu bölüm hasta kimlik bilgileri, tarih ve ameliyat başlangıç saatiyle başlar. Ameliyat Ekibi; Cerrahlar, Hemşireler, Anestezi ekibiyle devam eder. Ameliyat acil mi, elektif mi yapılmıştır, belirtilir.

Hastanın ameliyat öncesi tanısı ve operasyon endikasyonu, onkolojik vakalarda ve evreleme yapılan tüm durumlarda preop evresi (örn. Kolestetom evresi), preop işitme seviyesi ve planlanan cerrahi tedavi bu aşamada yazılır. Proflaktik antibiyotik ya da hastaya özel kullanılan ilaçlarda yazılır.

Anestezi şekli; Genel anestezi, sedasyon, lokal infiltrasyon anestezisi gibi. Hasta entübe edilmişse entubasyonun şekli örn. Oroterakeal, nazotrakeal veya trakeostomiden gibi.

Operasyonda yapılan işlemler

Bu aşamada ameliyatta yapılan işlemler basamak basamak, sistemli bir şekilde yazılır. Operasyonda yapılanlar operasyonda yapıldığı sırasıyla yazılmalıdır. Bu bölüm yapılan insizyonlarla başlar. İnsizyonlar bilinen ismiyle ya da tarif edilir.

Bu aşamada operasyon sürecinde tanınması gereken tüm anatomik oluşumlar kayıt edilmelidir. Bu notlar cerrahi sürecin usulüne uygun yapılıp yapılmadığını gösterirken, cerrahın ameliyata hakimiyetini de belgeler.

Operasyon sırasındaki bulguların kayıt edilmesi hastanın sonraki tedavilerini etkileyeceği için önemlidir. Bunlar baş boyun cerrahisinde lenf adenopatiler, tümör dokusunun invazyonu olabilir. Kulak cerrahilerinde örnek olarak kemikçiklerin durumu, kolesteatom sınırları, operasyon sırasında saptanması zorunlu anatomik oluşumlar ve bunlara ait bilgiler (örneğin. Lateral semisirküler kanal, fasiyal sinir kanalında açıklık olup olmaması olabilir.

Hemostaz sürecinde kullanılan araçlar belirtilir. Operasyon bitiminde ameliyat sahasının nasıl kapatıldığı (suturler, kullanılan drenler, yapılan pansuman vs) da yazılmalıdır.

Ameliyatta kullanılan spesifik cerrahi araçlar ve nasıl kullanıldıkları belirtilmelidir. Bunlar örneğin lazer olabilir, radyofrekans olabilir veya endoskop ya da mikroskop olabilir.

Planlanan ameliyatta standart dışı yapılan değişiklikler ve sebepleri

Operasyonlar ameliyat sırasında karşılaşılan patolojik duruma göre değiştirilebilir veya planlanan dışında başka cerrahi işlemler gerekebilir. Bu durumlarda ayrıntılı dökümante edilmelidir.

Komplikasyonlar ve tedavileri; Her cerrahi süreç komplikasyona açıktır. Bu aşamada oluşmuşsa tüm komplikasyonlar ve yapılan tedaviler ayrıntılı anlatılır. Komplikasyonla karşılaşılmamışsa bu durum da mutlaka belirtilmelidir.

Kullanılan malzemeler; Kullanılan sutur materyalleri ameliyat raporunda yeri geldikçe yazılmalıdır. Ayrıca kullanılan protez, implant gibi materyaller belirtilmeli, varsa markası seri no yazılmalıdır.

Çıkarılan, eklenen veya değiştirilen dokular

Bu bölümde operasyonda çıkarılan ve patolojik incelemeye gönderilen dokular yazılır. Bunlar tonsiller, aural polip, kolestetom, onkolojik spesmen veya cerrahi sınır biyopsi örnekleri tüm dokuları içermelidir.

Kapatma; Operasyon raporu sonlandırılırken kullanılan gazlı bez, pamuk ve ameliyat aletlerinin sayılarak kontrol edilmeli ve bu durumda ameliyat raporuna yazılmalıdır. Kullanılmışsa kan ve kan ürünleri miktarlarıyla yazılmalıdır.

Spesmen tarifi; Operasyon sonrasında çıkarılan spesmenin ayrıntılı tarif edilmesi çok önemlidir. Bu kısım patoloji doktoru için de bir kaynakdır. Ayrıca operasyon sonucu evre değişmişse belirtilmelidir. Bu durumda öncelikle onkoloji hastalarının tedavisinde önemlidir.

Post op bakım önerileri her ameliyat raporunun bitiminde yer alır. Hasta derlenme ünitesine devredilirken önerilen işlemler de yer almalıdır. Örneğin hastanın koruması gereken yatış pozisyonu, verilmesi gereken ilaçlar gibi.

Başka ülkelerde ameliyat raporu başında hastaya yapılacak işlemlerin anlatıldığı ve hastadan ayrıntılı onam alındığının da belirtilmesi beklenmektedir.

Tüm ameliyat notları imza ile son bulmalıdır. Günümüzde bilgisayar kullanılarak yazıldığını düşünürsek raporu yazan kişinin adını yazması yeterli olacaktır.

Usulüne uygun ameliyat raporu yazmak tüm cerrahi branşlarda temel yeterliklerdendir. KBB uzmanlık

öğrencilerinin de yoğun eğitim süreçlerinde öğrenmeleri gerekir.

KAYNAKLAR

1. Vergis A, Gillman L, Minor S, Taylor M, Park J. Structured assessment format for evaluating operative reports in general surgery. Am J Surg. 2008;195(1):24-9.
2. Royal College of Surgeons of England. Good surgical practice. 2014. https://www.rcseng.ac.uk/library-and-publications/college-publications/docs/good-surgical-practice.
3. Akbaba S. Cerrahi uzmanlık eğitiminde ameliyat raporu yazımı ve standartizasyon. Turkish Medical Journal 2010:4(3):142-45
4. Guidance on writing general surgical operation notes: a review of the literature. Hossain T et al. Int Surg J. 2015;2(3):326-330
5. Hogget L, Wilson J. How to write an operation note BMJ 2017;356:j355 (Ağustos 2019).

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-2	BAŞ BOYUN EMBRİYOLOJİSİ	B	1

BAŞ BOYUN EMBRİYOLOJİSİ

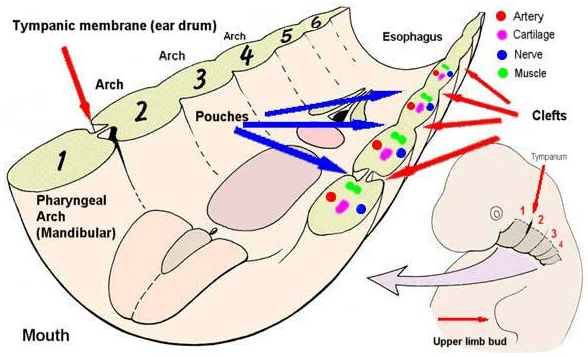
Doç. Dr. Öner SAKALLIOĞLU, Uzm. Dr. Sertaç DÜZER

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi KBB Kliniği, Elazığ

Baş ve boyunun embriyolojik gelişimi, insan gelişiminde çok erken başlayan komplex bir süreçtir [1]. Bu yapıların gelişimsel anomalilerini tanıyıp, anlayabilmek ve uygun tedavisini yapabilmek için kulak burun boğaz uzmanlık eğitiminde bu gelişim aşamalarını ve gelişimsel olarak ilişkili yapıların nasıl ve nereden ne şekilde geliştiğini kapsamlı bir şekilde kavramak gereklidir.

Brankial arklar insan vücudunda baş boyun bölgesinde çok önemli anatomik oluşumların gelişimini sağlayan embriyolojik yapılardır. Brankial, terim olarak Latince solungaç manasında olup, birçok balık türünün gelişiminde rastlanan organlardır. Bu nedenle insan anatomisini daha net tanımlayabilmek için bu yapılar "brankial ark" yerine "farengeal ark" olarak ta adlandırılmaktadır. Brankial arklar tarafından oluşturulan erişkin yapılar endoderm, mezoderm, ektoderm ve nöral krest hücrelerini içeren primer germ katmanlarının katkıları sonucunda gelişmektedirler [2].

Farengeal veya diğer adıyla brankial arklar, baş ve boyunda ilgili yapıları oluşturan nöral krest hücreleri hareketlenerek bölgeye gelmeye başladığı dördüncü haftada oluşmaya başlar. İnsan embriyosunda altı adet brankial ark bulunur. Mezodermden oluşan bu altı arkın arasında içeriden beş adet endodermle kaplı brankial kese(poş), dışarıdan ise yine 5 adet ektodermle kaplı brankial yarık oluşur [1]. Şekil 1'de brankial ark, kese ve yarıkların şematik görünümü gösterilmektedir. Birinci ve ikinci brankial arklar arasındaki ilk brankial yarıktan dış kulak yolu gelişir. Embriyolojik gelişim esnasında 2. Brankial ark hızla gelişerek aşağıya doğru hareket eder. Ve diğer yarıkların üzerini örter. Bu yapıya His'in servikal sinüsü denir. Bu yapı kaybolmazsa doğum sonrası persistan devam eden brankial yarık, kist ve sinüslerine neden olur. Farengeal keselerden ilki birinci ve ikinci brankial arklar arasında içeriden gelişir. Bu kese östaki tüpü, mastoid antrum ve orta kulak kavitesinin gelişimini sağlar. İkinci farengeal kese erişkinde fossa tonsillaris ve palatin tonsili oluşturur. Üçünü farengeal keseden inferior paratiroid gland ve timusu, dördüncü farengeal kese ise superior paratiroid glandları ile tiroid parafoliküler C hücrelerini oluşturur [1]. Beşinci kese ise ultimobrankial cisim olarak atrofiye olur. Ve bu yapıdan herhangi bir organ gelişmez [3].



http://www.bionalogy.com/pharynx.htm
Bionalogy Home Page. 20 Apr. 2009 <http://www.bionalogy.com/pharynx.htm>.

Tablo 1. Brankial arklar ve gelişen yapılar.

Her bir brankial arkın merkezinde mezenkimin yoğunlaşması sonucunda kartilaj yapı şekillenir. Birinci arkın kartilajı Meckel's kartilajı, ikinci arkın kartilajına ise Reichert's kartilajı adı verilir. Diğer arkların kartilajının özel ismi mevcut değildir. Her arktan spesifik olarak gelişen kasların motor ve sensöriyal sinirleri aynı arktan gelişmektedir [4]. Tablo 1'de liste halinde bu yapılar gösterilmiştir.

Tablo 1. Brankial arklar ve gelişen yapılar.

Ark	Sinir	Kaslar	İskelet Yapıları	Ligamentler
Birinci (mandibular)	Trigeminal (V)	Mastikatör Mylohyoid Digastrik Ön Karnı Tensör Timpani Tensör Veli Palatini	Malleus İnkus	Malleus Anterior Ligamanı Sfenomandibular Ligaman
İkinci (hyoid)	Fasiyal (VII)	Mimik Kasları Stapedius Stylohyoid Digastrik Arka Karnı	Stapes Styloid Proces Hyoid Küçük Boynuzu Hyoid Gövdesinin Üst Kenarı	Stylohyoid Ligaman
Üçüncü	Glossofarengeal (IX)	Stylofarengeus	Hyoid Büyük Boynuzu Hyoid Kemik Gövdesinin Alt Kenarı	
Dördüncü ve Altıncı	Vagus (X) Superior Laringeal dalı ve İnferior Laringeal Dalı	Krikotiroid Levator Veli Palatini Farenks Konstruktor Kasları Larinks İntrinsik Kasları Özefagus Çizgili Kasları	Tiroid Kartilaj Krikoid Kartilaj Aritenoid Kartilaj Kornikulat Kartilaj Kuneiform Kartilaj	

(From Moore, Keith L, and T. V. N. Persaud. Before we are born essentials of embryology and birth defects. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1993.)

Fetal Yüz Gelişimi

Yüz gelişiminin olacağı bölgenin merkezinde dördüncü haftada ilk farengeal arklar arasında ilkel ağız yapısı stomodeum oluşur. Yüz ve boyun kaslarını mezoderm oluştururken, iskelet yapının gelişimine arklar katkıda bulunur. Fetal gelişimin beşinci haftasında nazal çukurların dışarıya doğru evajinasyonuyla oluşan nazal plakodlarla yüz şekillenmeye başlar. Frontal nazal çıkıntılar ilkel bir dudak gibi stomodeumun üzerinde oluşurlar. Mandibular çıkıntılar birleştiğinde alt dudak, çene ve mandibulanın oluşumu başlayacaktır. Burun frontal, iki medial nazal ve iki adette lateral nazal çıkıntılar olmak üzere beş ayrı yapının birleşmesi sonucunda belirginleşir. Medial nazal çıkıntıların tam birleşmesi sağlanmadığı durumda çeşitli derecelerde dudak ve damak yarıkları meydana gelebilir [5]. Nazolakrimal sistem yedinci haftada gelişmektedir [6].

Paranazal Sinüslerin Gelişimi

Paranazal sinüslerin gelişimi temelde postnatal radyolojik çalışmalarla araştırılmıştır. Standart radyografide maksiler sinüs yaşamın ilk yılında, sfenoid sinüsler dört yaşta ve frontal sinüsler ancak yedi yaşında görülebilir [7]. Etmoid sinüsler embriyonik yedinci haftada, embriyonik beyine doğru olfaktör plakodların invaginasyonuyla oluşan ilkel iki olfaktör çukur çevresindeki mezenkimde "M" şekilli ilkel kartilajinöz yapı olarak görülür. İki olfaktör çukur arasında "M"nin orta bacağı bulunur. Fötal hayatın 8-12. haftaları arasında "M"nin lateral bacakları etmoturbinatları oluşturmak için katlanır [8]. Bir hipoteze göre klasik olarak maksiler, sfenoid ve frontal sinüsler çeşitli etmoidal hava hücrelerinin etmoid çevresindeki komşu mezenkimal orijinli adı sayılan sinüslerin içinde geliştiği kemiklere doğru ekspansiyonuyla gelişir [9].

Primer ve Sekonder Damak Gelişimi

Damak primer ve sekonder olarak sınıflandırılan iki ilkel tomurcuktan bir bütün olarak oluşur. Gelişimin altıncı haftasında medial nazal çıkıntılardan primer damak şekillenmeye başlar. Mezodermden oluşan kama şekilli yapılar nazal kavitenin tabanını oluşturacaktır [1].

Gelişimin sekiz dokuzuncu haftalarında iki adet lateral palatin çıkıntılardan sekonder damak gelişmeye başlar. Ancak gestasyonun üçüncü ayına kadar tamamlanmaz. Bu iki çıkıntı dilin iki tarafında vertikal olarak gelişir ve oral kavite oluştukça, dil aşağı doğru hareket eder ve bu çıkıntılar birbiriyle birleşene kadar ilerlemeye devam ederler. Mandibulanın oluşup şekillenmesiyle oral kavitenin oluşumu daha belirgin hale gelir [1].

Mandibula Gelişimi

Gelişimin altıncı haftasında tempromandibular ek-

lem bölgesinde kartilajinöz yapı şeklinde filizlenen Merkel's kartilajının görevi, mandibulanın oluşum kemik aşamasında bir iskelet yol görevi üstlenmektir. Altı, yedinci haftalarda ilk ossifikasyon merkezi orta hatta gelişir. Mandibular sinir kartilaj girişinde lingual ve anterior alveolar sinir olarak dallanır. Alveolar sinirden dallanan alt incisor sinirler Meckel's kartilajı boyunca bir olukta oluşur. Zamanla bu oluk kanal şeklini alır ve geriye doğru alveolar siniri sarar. 10. hafta civarında kemik yapının çoğu gelişir ve mandibula tanınabilir [1,10].

Dudakların Oluşumu

Üst ve alt dudakların geliştiği mandibular arklar; intermaksiller segment, maksiller çıkıntılar ve lateral nazal çıkıntılardan oluşur. Gelişimin beşinci ve altıncı haftalarında alt dudağı oluşturmaya başlarken, yedinci haftaya kadar üst dudak yüzdeki diğer oluşumlardan ayırt edilemez. Üst dudağın gelişimi dokuzuncu haftaya kadar hemen hemen tamamlanır ve fetal gelişimin geri kalan kısmında erişkin formu alana kadar çok az değişikliğe uğrar [11].

Yarık dudak alt dudakta çok nadir olmasına rağmen üst ve alt dudakta da gelişebilir. Yarık dudak erkeklerde daha sık olmak üzere 1000 doğumda bir görülür [1].

Dil Gelişimi

Embriyonik gelişimin dördüncü haftasında dil ve dile bağlı yapılar birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü farengeal arklardan oluşmaya başlayacaktır. Dil bölümü farenksin tabanından gelişir. Dili oluşturan üç bölüm (median dil tomurcuğu ve iki distal tomurcuk) beşinci hafta süresince oluşur ve büyür. Fetal gelişim süresince gelişmeye devam edecektir. Lateral dil tomurcukları median dil tomurcuğundan daha hızlı büyür. Beşinci haftada bu yüzden daha büyüktür. Bu iki tomurcuk anatomide erişkinde görülebilen median sulkus olarak birleşir. Dördüncü haftanın sonunda oluşmaya başlayan Copula denilen midline çıkıntılar hypofarengeal eminensle beşinci ve altıncı haftalarda büyümüş olur. Dilin ön ve arka bölümleri birleşmeye başladığında bu bölümde terminal sulkus adı verilen "V" şeklinde yapı oluşur [1].

Tiroid gland dil kökünde küçük bir kitle olarak oluşmaya başlar ve invaginasyonla aşağıya iner. Dilin anatomisinde foramen çekum olarak adlandırılan alan tiroid glandın orijin aldığı bölge hakkında bilgi verir. Tiroid gland normal gelişim aşamalarında yukarıdan aşağıya inişi sırasında atrofiye olan tiroglossal duktus aracılığıyla yapıştığı foramen çekum adı verilen dil kökünde dairesel küçük bir çöküntü olarak kalır [12]. Tiroglossal duktustaki atrofi anomalileri genellikle benign olan tiroglossal duktus kistleri ile sonuçlanabilir [13]. Dilin innervasyonuna birçok kranial sinir katılır. Farengeal pleksustan innerve olan palatoglossus kası hariç dil kaslarının hepsi XII. kranial sinir Hypoglossus tarafından innerve olur [6].

Tükrük Bezlerinin Gelişimi

Tükrük bezleri, ardışık sistematik tomurcuklanma ve glandın dallanmasını sağlayan tomurcuk oluşturan epitelyal hücrelerden oluşur. Nöral krest hücrelerinden kaynaklanan bu glandlara eşlik eden bağ doku ve mezenkimin invaginasyonlarıyla tomurcuk yapı gelişir [4].

Gelişimin altıncı haftasında parotis bezleri oral ektodermal çizgiden oluşmaya başlar. 10. hafta civarında tükrük kanallarını geliştiren tomurcuklar kulaklara doğru dışa yönelik büyüme yapar. Ancak tükrük sekresyonu 18. haftaya kadar başlamaz. Tomurcuklarda şekillenmeye başlayan submandibuler tükrük bezleri dilin lateraline doğru büyür. Tükrük salgılayan bez bölgesi olan asiniler 12. haftada gelişir ve 16. haftada sekresyon yapmaya başlar. Asiniler doğum sonrasında büyüme ve gelişmesine devam eder. Sublingual tükrük bezleri sekizinci haftada gelişmeye başlar. Glandın dallanmasıyla oluşan kanallar 10-12 ayrı kanal şeklinde ağız tabanına açılır [1].

Solunum Yolunun Gelişimi

Diğer bütün gelişimsel patolojilerde olduğu gibi solunum yolu anomalilerinin gelişimini anlayabilmemiz için aerodigestive traktın embriyolojisini anlamamız gerekmektedir. Primitive foregut (ilkel ön bağırsak) denilen yapıdan respiratuar divertikulum gelişir. Trakeozofageal septumu oluşturmak üzere trakeozofageal katlantılar invagine olur. Bu septumun birleşimesi iki taraflı kaudalden kraniyale doğru olur ve ön bağırsaktan respiratuar divertikulumu ayırır [14]. Bu septumun oluşumundaki aksaklıklar laringotrakeal yarıklara neden olur [15]. Embriyo gelişimi sırasında epitelial lamina denilen epitelial yapılar ilkel larinks lümenini oblitere eder. Laringeal lümen gestasyonun sekizinci haftasında kaudalden krani-

yale rekanalizasyona başlar. Laringeal rekanalizasyondaki gerilikler, laringeal atrezi ve glottik weblerin farklı spektrumda oluşmasına sebep olur [16].

KAYNAKLAR

1. Moore, Keith L, and T. V. N. Persaud. Before we are born essentials of embryology and birth defects. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1993.
2. Frisdal A, Trainor PA. Development and evolution of the pharyngeal apparatus.Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2014;6:403-18.
3. Graham A, and Richardson JO. Developmental and evolutionary origins of the pharyngeal apparatus. EvoDevo 2012;3:24.
4. Nanci, Antonio. Ten Cate's Oral Histology Development, Structure, and Function (Ten Cate's Oral Histology). 6th ed. St. Louis: Mosby, 2003.
5. Nyberg, David A, John P. McGahan, Dolores H. Pretorius, and Gianluigi Pilu. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
6. Larsen, William J. Human embryology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997.
7. Scuderi AJ, Harnsberger HR, Boyer RS. Pneumatization of the paranasal sinuses:normal features of importance to the accurate interpretation of CT scans andMR images. AJR Am J Roentgenol 1993;5:1101-4.
8. Müller F, O'Rahilly R. Olfactory structures in staged human embryos. Cells Tissues Organs 2004;2:93-116.
9. Kuntzler S., Jankowski R. Arrested pneumatization: Witness of paranasal sinuses development? European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 2014;3:167-170.
10. Hardiman R, Kujan O, Kochaji N. Normal Variation in the Anatomy, Biology, and Histology of the Maxillofacial Region. Contemporary Oral Medicine, 2018;1-66.
11. Yoon H, Chung IS, Seol EY, Park BY, Park HW. Development of the lip and palate in staged human embryos and early fetuses. Yonsei Med J. 2000;41:477-84.
12. Crowley, Leonard V. An Introduction to Clincal Embryology. Chicago: Year Book Medical, Inc., 1974.
13. DeMattei, Ronda, and Mary Aubertin. "Dental hygiene screening reveals childhood neck mass." Journal of Dental Hygiene 70. 1996; 225-28.
14. Milczuk HA, Smith JD, Everts EC. Congenital laryngeal webs: surgical management and clinical embryology. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000;52:1-9.
15. Johnston DR, Watters K, Ferrari LR, et al. Laryngeal cleft: evaluation and management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2014;78:905-11.
16. Nicollas R, Triglia JM. The anterior laryngeal webs. Otolaryngol Clin North Am 2008;41:877-88.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-14	KRİKOFARENGEAL KAS DİSFONKSİYONU	A, T	2

KRİKOFARENGEAL KAS DİSFONKSİYONU

Op. Dr. Bülent ÖCAL, Doç. Dr. Emel ÇADALLI TATAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara

GİRİŞ

Üst özefageal sfinkter (ÜÖS); farinksin distalinden özefagusun proksimaline kadar uzanan, 2,5-4,5 cm uzunluğunda, inferior konstriktör, krikofaringeal ve servikal özefagus kaslarından oluşan bir yüksek basınç bölgesidir. Bu anatomik bölgeye "faringoözefageal segment" (FÖS) adı da verilmektedir. FÖS ün yapısına katılan krikofaringeal kas; inferior konstriktör ve servikal özefagus kasları arasında yer alan bir geçiş bölgesidir. Bu kas; orta hatta median rafesi olmayan, C şeklinde, 1-2 cm genişlikte, horizontal ve oblik lifleri olan bir kastır [(1)]. Aynı tarafta faringeal pleksus ve rekürren laringeal sinirden ikili innervasyonu vardır. Duysal innervasyonu ise glossofaringeal sinir ve servikal sempatiklerden olmaktadır.

İstirahat halinde ÜÖS tonik olarak kasılarak gastrik reflü içeriğinin aspirasyonuna ve solunum sırasında hava yutulmasına engel olur. Özefageal distansiyon veya asit maruziyeti, faringeal uyarı ve emosyonel stres gibi durumlar da, ÜÖS'nin refleks kasılmasını uyarır. Yutma eylemi, geğirme ya da kusma sırasında ÜÖS refleks olarak açılır. Yutma sırasında FÖS'ün açılmasında krikofaringeal kas gevşemesi, hyolaringeal kompleksin anterosuperiora doğru hareketlenmesi, faringeal kontraksiyon ve pasajdan geçen yiyeceğin oluşturduğu distansiyon etkili olur [(2,3)].

FÖS fonksiyonunun etkin bir şekilde sürdürülmesinde krikofaringeal kas bileşenlerden yalnızca biri olmasına rağmen; tüm refleks gevşeme ve kasılma aktivitelerine aktif olarak katılan tek yapıdır. Sonuç olarak krikofaringeal kas, ÜÖS'yi etkileyen birçok hastalığın tedavisinde önemli bir hedef yapı olarak karşımıza çıkmaktadır. Krikofaringeal kas disfonksiyonu (KKD); FÖS'te hasar gelişmesi ya da gevşeme-genişleme sırasında koordinasyonunun bozulması ile oluşan ve çok çeşitli nedenler sonucunda karşılaşabildiğimiz bir durumdur. KKD nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Krikofaringeal kas disfonksiyonu nedenleri.

İnflamatuvar	Nörolojik	Neoplastik	İyatrojenik
Enfeksiyon; bakteri, fungus	Serebrovasküler olay	Hipofarinks veya Larinksin yassı hücreli karsinomu	Cerrahi-rezeksiyon ve sinir yaralanması
'Inclusion body' miyoziti, polimiyozit, dermatomiyozit	Parkinson Hastalığı	Tiroid karsinomu	Tümör rezeksiyonu
Reflü (Gastroözefageal ya da laringofaringeal)	Amniyotrofik Lateral Skleroz	Servikal özefageal kanser	Tiroidektomi
Radyoterapi	Beyinsapı neoplazmı		Karotid endarterektomi
Kostik madde içimi	Myastenia Gravis		Spinal füzyon
Okülofaringeal müsküler distrofi	Periferal nöropati		Kafa tabanı rezeksiyonu
Gullian-Barre Hastalığı	Vagal veya rekürren sinir yaralanması (boyun travması)		

KRİKOFARİNGEAL KAS DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

KKD nin değerlendirilmesi ve tanısının doğru konulması, tedavide oldukça önemlidir. Laringeal elevasyon ve faringeal kontraksiyonunun bozulmadığı ancak krikofaringeal gevşemenin yeterli olmadığı durumlarda çoğunlukla, krikofaringeal kasa yapılan cerrahi müdahale tedavide doğru yaklaşımdır. Ancak, krikofaringeal kas davranışı sağlıklı olmakla birlikte, faringeal kuvvetin ya da hyolaringeal elevasyonun bozulduğu durumlarda ise, cerrahiden çok terapi yöntemleri ön plana geçer.

Disfaji değerlendirmesinde; faringeal zayıflık, yetersiz hyolaringeal elevasyon, FÖS elastisitesinin kaybı ve krikofaringeal gevşemenin bozulmasının ayırımlarınının yapılması için birçok tanı yönteminden yararlanılır. Klinik yutma değerlendirmesi, yutmanın fleksibl endoskopik değerlendirilmesi, videofloroskopik yutma çalışması ve farinks/ÜÖS manometrisi uygun yöntemler arasında sayılmaktadır.

YUTMANIN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Klinik yutma değerlendirmesi sayesinde edinilen bilgiler; disfajinin lokalizasyonu veya olası etyolojisinin tahmini ve böylece yapılacak ileri yutma değerlendirmeleri için planlamada faydalı olurlar. Katı veya katı-sıvı gıdaların alımında olan disfaji hikayesi, azalmış faringeal kuvveti ve FÖS disfonksiyonunu akla getirirken, yoğun olmayan sıvılara karşı gelişen disfaji ise laringofaringeal duyusal bozuluk ya da orofaringeal kaynaklı disfajiyi düşündürür. Disfajiyi servikal bölgede tarifleyen hastalarda farinks veya ÜÖS anormallikleri, göğüste lokalize semptomlar varsa mutlaka özefageal nedenler akla getirilmelidir.

Hyolaringeal mobilitenin değerlendirilmesinde fizik muayene önemli bilgiler verebilir. Yutkunma sırasında tiroid çentiğin veya hiyoid kemiğin zayıf elevasyonu, FÖS distansiyonunda zayıflık yapan nedenleri akla getirir. Yiyecek geçişi sırasında tekrarlayan yutma çabaları veya yutma sonrası boğaz temizleme ihtiyacı, sıklıkla FÖS disfonksiyonu ya da faringeal güçsüzlüğe bağlı oluşan hipofaringeal rezidüyü düşündürür.

Her ne kadar disfaji şikayetiyle başvuran hastaların ilk değerlendirilmesinde klinik yutma değerlendirmeleri önemli olsa da, yutmanın tüm fazlarının karakterize edilmesinde ve anormallik olan yerin kesin lokalizasyonunun belirlenmesinde bu değerlendirmeler yetersizdir. Bununla birlikte daha önceki çalışmalarda gösterildiği gibi, yatak başında yapılan yutma değerlendirmeleri olguların %40'ında aspirasyonun saptanmasında başarısızdır [4].

YUTMANIN FLEKSİBLE ENDOSKOPİK MUAYENEYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Fleksible endoskopik muayene, yutmanın ofis ortamında değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir. Bu yöntem özellikle, laringofaringeal anatomiye ek olarak duyusal ve motor bütünlüğün incelenmesinde önemlidir. Her ne kadar doğrudan FÖS fonksiyonunu değerlendirmese de; faringeal kuvvetin azalmadığı durumlarda faringeal kasılma manevrasıyla ortaya çıkan hipofaringeal sekresyon göllenmesi, FÖS'teki obstrüksiyonu işaret eder. Bununla birlikte bozulmuş faringeal kasılma manevrası, olası disfaji etyolojisinde faringeal zayıflığı akla getirirken, FÖS fonksiyonu hakkında yeterli bilgi vermez.

VİDEOFLOROSKOPİ

FÖS fonksiyonun değerlendirilmesi; videofloroskopik yutma çalışmasıyla daha etkin yapılabilmektedir. Videofloroskopik yutma çalışması ya da diğer bilinen adıyla "modifiye baryum yutma çalışması"; yutmanın oral hazırlık, oral, faringeal ve servikal özefagus aşamalarının fonksiyonel olarak değerlendirildiği, invaziv olmayan bir radyografik inceleme yöntemidir. FÖS fonksiyonu, laringohiyoid elevasyon ve faringeal kontraksiyon arasındaki ilişkiyi gösterme konusunda da oldukça değerlidir. KKD şüphesi bulunan olgularda tedavi tercihinde ciddi fayda sağlar. Bu yöntem ile yutma disfonksiyonunun derecesi ve aspirasyonun ciddiyeti teşhis edilebilir. Krikofaringeal kas disfonksiyonu, radyografik olarak krikofaringeal kas sütunu bulgusuna eşlik eden değişik derecelerde obstrüksiyon veya tam FÖS obstrüksiyonu ile karşımıza çıkabilir. Bununla birlikte zayıf hiyolaringeal yaklaşma ile birlikte olan azalmış FÖS açıklığı, krikofaringeal kas disfonksiyonundan daha öte bir tabloyu akla getirir. Daha da önemlisi, hastanın krikofaringeal kas cerrahisi için uygun bir aday olmadığını düşündürür.

MANOMETRİ

Yüksek rezolüsyonlu impedans manometrisi, KKD nin değerlendirilmesinde faydalı bir yardımcı tanı yöntemidir. Faringeal kuvvetin, ÜÖS gevşemesinin ve farinks-özefagus arasındaki koordinasyonun değerlendirilmesine imkan verir. Yutma sırasında, normal faringeal kontraksiyon varlığında ortaya çıkan artmış ÜÖS rezidü basıncı KKD yi akla getirir. Dahası, başarısız ÜÖS gevşemesi ile birlikte görülen artmış hipofaringeal bolus basıncı da KKD tanısını destekler.

KRİKOFARİNGEAL KAS DİSFONKSİYONUNUN TEDAVİSİ

KKD nedeniyle disfaji gelişen olgular, krikofaringeal kasa yapılan girişimlerden fayda görürler. Uygun adayın ve doğru girişimin seçilmesi sırasında, hastanın genel iyilik halinin ve yukarıda bahsedilen tanı yöntemleriyle elde edilen sonuçların titiz bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Yapılan girişimlerden fayda gören hastalar, genellikle katı veya katı-sıvı gıdalara karşı disfaji tarifleyen, faringeal kuvvetin ve hiyolaringeal elevasyonun korunduğu, buna karşın radyografik olarak FÖS daralması veya manometrik olarak artmış ÜÖS rezidüsü ve artmış bolus basıncı gözlenen olgulardır.

Cerrahi dışı seçenekler:

Cerrahi olmayan girişimler, kür amacıyla olmasa da KKD nin kapsamlı tedavisinde önemli bir role sahiptir. Visköz veya katı gıdalarda zorlanan hastalar, daha az yoğun veya daha yağlı gıdalarla yapılan diyet modifikasyonlarından fayda görebilirler. Ek olarak göstroözefageal reflü de krikofaringeal kas hipertrofisi ya da disfonksiyonuyla ilişkilendirilmiştir. Genellikle, proton pompa inhibitörleriyle yapılan anti-reflü tedavisi, semptomatik ya da objektif olarak göstroözefageal reflü tanısı konulan hastalarda gerekmektedir. KKD gelişimindeki olası rolü ile ilgili olarak belki de tüm hastalara ampirik olarak reflü tedavisi başlanabilir [5,6].

Dilatasyon:

Stenoz veya fibrozis olgularının tedavisinde, FÖS ü hedef alan dilatasyon girişimlerinin etkinliği ve güvenilirliği geçtiğimiz yıllarda ortaya konmuştur. KKD tedavisinde de bu dilatasyon girişiminin etkili olabileceği konusunda çalışmalar yapılmıştır. Clary ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, FÖS dilatasyonu yapılan 46 olgunun üçte ikisinin fonksiyonel yutma skorlarında ortalama 2 yıldan uzun süreli bir iyileşme hali bildirilmiştir. Bununla birlikte, tedavinin başlangıcından iyileşme gözlenene kadar geçen süre ve iyilik halinin devam ettiği süreler açısından olgular arasında belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Ayrıca toplamda yapılan 59 dilatasyon işleminin hiçbirinde işlem sonucunda ortaya çıkan majör komplikasyon izlenmemiştir [7].

Özefagus dilatasyonu, klasik olarak sabit ölçülerde çapı olan buji veya dilatörlerle genel anestezi altında yapılmaktadır. Son yıllarda, tek kullanımlık, çapı ayarlanabilen ve serum ile şişirilen balonlarla yapılan dilatasyonların popülerliği artmıştır. Bu yöntemin, balonun doğrudan görüş altında dereceli olarak şişirilebilme ve hafif sedasyon altındaki hastalarda da uygulanabilme gibi avantajları vardır. Buna karşın, sabit çaplı klasik entrümanlara göre tek kullanımlık olmaları ve ek olarak fiyatlandırılmaları dezavantajlarıdır.

Botoks Enjeksiyonu:

KKD için krikofaringeal kasa Botoks enjeksiyonu ilk defa 1989 yılında uygulanmıştır. Kas içerisine enjeksiyon, ofis şartlarında elektromiyografi ve/veya floroskopi yardımıyla transservikal ya da fleksibl endoskop ile yapılabilir [8,9]. Ameliyathane koşullarında rijid laringoskop veya özefagoskop ile doğrudan görüş altında yapılan işlemler, daha kontrollü Botoks enjeksiyonuna ve eş zamanlı ÜÖS dilatasyonuna imkan tanır. Verilecek doz, genellikle klinisyen tarafından belirlenmekle birlikte 20-100 ünite arasında değişmektedir. Örneğin; yüksek doz toksin enjekte edildiğinde beslenme sondası olan ve semptomatik kötüleşme beklenmeyen hastalarda daha yüksek dozlar tercih edilebilir. Toksinin istenmeyen olası diffüzyonunu sınırlandırmak için düşük hacimlerde yüksek konsantrasyonlarda Botoks hazırlanır. Etkisi birkaç hafta içinde başlayarak 5-6 ay süreyle devam eder. Bazı olgular daha uzun süre devam eden etki de tariflemişlerdir [10]. Krikofaringeal kasa Botoks enjeksiyonu ile ilgili bildirilen sonuçlar yüz güldürücü olmakla birlikte hasta seçimi, gereken doz veya sonuçları değerlendirmede kullanılacak ölçümler standardize edilmemiştir. 2006 yılında yapılan bir derlemede, incelenen 16 çalışma içerisinde toplam hastaların %74'ünde iyileşme, bu çalışmaların

yaklaşık yarısında ise tüm hastalarda düzelme bildirilmiştir [11]. Yakın tarihli retrospektif bir diğer çalışmada, KKD nedeniyle Botoks enjeksiyonu yapılan 49 hastanın %65 inin "Eating Assessment Toll-20" skorlarında majör bir komplikasyon olmadan düzelme gözlenmiştir [12].

Anestezi ya da rijid endoskop kullanımına bağlı gelişebilecek komplikasyonları hariç tutarsak, krikofaringeal kasa Botox enjeksiyonu ile ilgili gelişen komplikasyonların çoğu toksinin çevre dokulara difüzyonu ile oluşur. İntrensek larinks kasları etkilenirse dispne veya disfoni ya da faringeal güçsüzlük nedeniyle disfajinin kötüleşmesi bunlar arasında sayılabilir [11].

Miyotomi:

KKD tedavisinde cerrahi krikofaringeal kas miyotomisi halen altın standattır. Krikofaringeal kasa yapılan diğer girişimlerde olduğu gibi uygun hastalarda, hiyolaringeal elevasyon ve faringeal kuvvetin yeterli olması istenir. Önceki dilatasyon veya Botoks işlemleri, miyotominin etkinliğini tahmin etmede yol gösterebilir [13].

Krikofaringeal kas miyotomisinin ÜÖS basıncında %50 azalma sağladığı ve miyotominin inferior konstriktör kası ve daha az sıklıkla servikal özefagusun müsküler liflerini içine alacak şekilde uzatılmasının bu işlemin etkinliğini daha da artıracağı bildirilmiştir [14]. Bu bulgular, açık cerrahide 5-6 cm uzunluğunda miyotomi yapılmasının temelini oluşturmaktadır. Farinks ve özefagus, lümenden geçen bir buji ile gerginleştirilir ve mukoza korunacak şekilde tüm görünür kas liflerine insizyon yapılır. Bu aşamada, lümen mukozasını ilgilendiren yaralanmalar hemen teşhis edilmeli ve olası ciddi komplikasyonlar açısından yakından takip edilmelidirler. Açık cerrahi ile yapılan miyotominin hayatı tehdit eden potansiyel komplikasyonları, özellikle birden çok komorbid hastalığı da olan dekompanse olgularda güçlükle tolere edilir. Buna ek olarak rekürren laringeal sinir yaralanması ve aspirasyon gibi komplikasyonlar da gelişebilir. Bu risklerin farkında olunması, hasta bilgilendirilmesi, perioperatif bakım ve takipler için rehberlik sağlar. Oral beslenme eğer lümen mukozasında bir yaralanma yoksa birkaç gün ya da daha fazla geciktirilir. Bazı cerrahlar, oral beslenme öncesinde kontrol amaçlı videofloroskopi veya akciğer grafisi tetkikleri yapılmasını önermektedirler. Krikofaringeal kas miyotomisi ile ilgili sonuçlar büyük çoğunlukla retrospektif vaka serilerinden elde edilen raporlar ile sınırlıdır. İşlemin etkinliği büyük oranda disfajinin şiddetine ve altta yatan etyolojik nedene bağlıdır. Bu yüzden izole nörolojik defisiti olan veya idiyopatik olgular, amniyotrofik lateral skleroz ve Parkinson hastalığı gibi santral nörolojik hastalıklar veya sistemik miyopatiler sonrasında gelişen KKD lere oranla miyotomiye daha iyi yanıt verirler [15].

Krikofaringeal kas miyotomisi için cerrahi yaklaşımlar, geleneksel transservikal girişim ve endoskopik lazer yardımlı teknikten oluşur. Endoskopik yöntemde laringoskop yardımıyla krikofaringeal kas izole edilir ve lazer yardımıyla kas üzerindeki mukozayı da içine alan insizyon yapılır. Burada özellikle pnömomediastinum veya mediastinit gelişimi riskini azaltmak açısından kasın fasyasına hasar verilmemelidir. Miyotomi sonrasında mukozal insizyonun tamiri için primer sütürasyon, fibrin glue ile yapıştırma yöntemleri uygulanabildiği gibi çoğu durumda sekonder iyileşme terrcih edilmektedir. Endoskopik yöntemin popülerlik kazanmasında, oral beslenmeye erken başlanabilmesi ve morbiditesinin servikal yönteme göre daha az olması ile ilgili erken yayınlar önemli ölçüde etkili olmuştur. Ancak bu iki yöntemi karşılaştıran prospektif düzenlenmiş bir çalışma henüz bulunmamaktadır [16,17].

KAYNAKLAR

1. Haapaniemi JJ, Laurikainen EA, Pulkkinen J, Marttila RJ. Botulinum toxin in the treatment of cricopharyngeal dysphagia. Dysphagia 2001;16(3):171-5.
2. Tieu BH, Hunter JG. Management of cricopharyngeal dysphagia with and without zenker's diverticulum. Thorac Surg Clin 2011;21(4):511-7.
3. Shaker R, Ren J, Xie P, Lang IM, Bardan E, Sui Z. Characterization of the pharyngo-UES contractile reflex in humans. Am J Physiol 1997;273:G854-8.
4. Linden P, Kuhlemeier KV, Patterson C. The probability of correctly predicting subglottic penetration from clinical observations. Dysphagia 1993;8:170-9.
5. Babaei A, Dua K, Naini SR, Lee J, Katib O, Yan K et al. Response ofthe upper esophageal sphincter to esophageal distension is affected by posture, velocity, volume and composition of the infusate. Gastroenterology 2012;142:734-743.
6. Babaei A, Venu M, Naini SR, Gonzaga J, Lang IM, Massey BT et al. Impaired upper oesophageal sphincter reflexes in patients with supraesophageal reflux disease. Gastroenterology 2015;149:1381-1391.
7. Clary MS, Daniero JJ, Keith SW, Boon MS, Spiegel JR. Efficacy of large-diameter dilatation in cricopharyngeal dysfunction. Laryngoscope 2011;121:2521-5.

8. Murry T, Wasserman T, Carrau RL, Castillo B. Injection of botulinum toxin A for the treatment of dysfunction of the upper esophageal sphincter. Am J Otolaryngol 2005;26:157-62.
9. Parameswaran MS, Soliman AM. Endoscopic botulinum toxin injection for crico-pharyngeal dysphagia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111:871-4.
10. Chiu MJ, Chang YC, Hsiao TY. Prolonged effect of botulinum toxin injection in the treatment of cricopharyngeal dysphagia: case report and literature review. Dysphagia 2004;19:52-7.
11. Moerman MB. Cricopharyngeal Botox injection: indications and technique. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006;14:431-6.
12. Kelly EA, Koszewski IJ, Jaradeh SS, Merati AL, Blumin JH, Bock JM. Botulinum toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction. Ann Otol Rhinol Laryngol 2013;122:100-8.
13. Blitzer A, Brin MF. Use of botulinum toxin for diagnosis and management of cricopharyngeal achalasia. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;116:328-30.
14. Pera M, Yamada A, Hiebert CA, Duranceau A. Sleeve recording of upper esophageal sphincter resting pressures during cricopharyngeal myotomy. Ann Surg 1997;225:229-34.
15. Brigand C, Ferraro P, Martin J, et al. Risk factors in patients undergoing crico-pharyngeal myotomy. Br J Surg 2007;94:978-83.
16. Ho AS, Morzaria S, Damrose EJ. Carbon dioxide laser-assisted endoscopic cricopharyngeal myotomy with primary mucosal closure. Ann Otol Rhinol Laryngol 2011;120:33-9.
17. Lawson G, Remacle M. Endoscopic cricopharyngeal myotomy: indications and technique. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006;14:437-41.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-15	KÜNT VE PENETRAN BAŞ BOYUN TRAVMALARI	A, TT	2

KÜNT VE PENETRAN BAŞ BOYUN TRAVMALARI

Dr. Öğr. Üyesi Seher ŞİRİN

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli

Baş ve boyun bölgesine nüfuz eden travmalar, acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Birçok hayati yapıyı içermesi ve karmaşık bir anatomiye sahip olması nedeniyle, özellikle travma hastasında zor bir değerlendirme ve yönetim alanıdır. Minör gibi görünen yaralanmalar bile, hızla hayatı tehdit eden acil durumlar haline gelebilir ve multidisipliner uzman (kulak burun boğaz (KBB) ile beraber acil tıp hekimliği, damar cerrahisi, anestezi ve girişimsel radyoloji) yaklaşımı ve bakımını gerektirebilir. Baş boyun travmaları arasında sayılabilecek larengotrakeal, maksillofasyal, temporal kemik, kulak travmaları ve değerlendirmeleri, ayrı bölümler halinde anlatıldığı için, burada sadece boyun travmaları ve yönetimi ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

KÜNT VE PENETRAN BOYUN TRAVMALARI

Boyun travmaları, KBB acillerinin çok az bir kısmını oluşturmakla beraber, önemli ölçüde morbidite ve potansiyel olarak mortalite riski taşımaktadır. Tamamı hayatı tehdit edici olabilecek vasküler, nörolojik, aerodijestif ve havayolu sorunları, bu hastaların değerlendirmesinde çok büyük önem taşımaktadır.

Oluşum mekanizmalarına göre, künt ve penetran yaralanmalar olarak ikiye ayrılabilir. Platismayı aşan yaralanmalar penetran boyun travması (PBT) olarak tanımlanmaktadır. PBT, tüm travma olgularının %5-10'unu oluşturmaktadır [(1)]. PBT'ları, ateşli silah yaralanmaları (ASY), parça etkili şarapnel, patlama, bıçaklanma, cam gibi delici-kesici aletler ile yaralanma sonucu ya da iyatrojenik (boyun kateterizasyonu sırasında vb.) nedenlerle oluşabilir. Yüzeysel ve küçük gibi görünseler bile, daima tetkik edilmeli ve hospitalize edilerek gözlenmelidir [(2)]. Künt boyun travmaları (KBT), PBT'larına göre çok daha az görülmektedir. Servikal travmalar dışlandığında, tüm boyun travmalarının sadece %5'ini oluşturur [(2)]. Motorlu Taşıt Kazası (MTK), çamaşır ipi travmaları, spor yaralanmaları veya boğulma nedeniyle oluşabilir. Bulguların geç ortaya çıkması, tanının gecikmesine neden olarak yönetiminde zorluk yaratabilir ya da morbidite ve mortalitesinin artmasına neden olabilir.

Görece az korunmuş bu anatomik bölgede, nörovasküler yapılar ve aerodijestif traktus, fasya ve etraf yumuşak dokular tarafından korunur. Apikal plevra, brakiyal pleksus, torasik duktus ve major intratorasik damarlar; klavikula, sternum ve göğüs kafesi tarafından iyi korunurken, özellikle üst torasik apertura ve supraklavikuler fossaya olan PBT'ları çok ciddi hasara yol açabilir. Spinal kord, servikal vertebralar tarafından çok iyi korunur ve bu nedenle sanıldığından daha az hasar oluşur [(3)]. Tiroid bezi, paratiroid bezleri ve alt kranial sinirler, daha az hayati, ancak yine de önemli olan yapılardır.

Boyun eksplorasyonu ve cerrahi yöntemle havayolu oluşturma, KBB uzmanlarının aşina olduğu cerrahi girişimlerdir, ancak bu, travmatik akut durumlarda çok nadiren gerekli olur. Diğer yandan, acil hekimleri majör travma yönetimini sistematik bir yaklaşımla yaparlar; ancak boyun yaralanmalarının varlığı, görece az korunmuş bu anatomik bölgenin çok sayıda hayati yapıyı barındırması nedeniyle, bu yönetimi komplike hale getirebilir ve girişimlerin sırasını ve önceliğini etkileyebilir. Bu nedenle, hızlı yönetilmesi gereken boyun travmalı hastanın değerlendirilmesinde, tanı ve tedavi yönetimine rehberlik etmek için boyun üçgenleri, anatomik bölgeler fayda sağlayabilir.

Boyun anterior üçgeni (sternokleidomastoid (SKM)

adale-orta hat-mandibula) tüm hayati vasküler ve aerodijestif yapıları içerirken, posterior üçgenin (SKM adale arka kenarı-klavikula-trapez adale ön kenarı) tabanı, akciğer apeksi, brakiyal pleksus, subklavyan arter ve subklavyan ven gibi hayati yapıları içerir.

Boyun anatomik bölgeleri üçe ayrılır: I. Bölge: klavikula ve sternal çentik ile krikoid kıkırdak seviyesi arasındaki alanı; II. Bölge: krikoid kıkırdak ile mandibular açı arasındaki alanı; III. Bölge ise mandibular açı ile kafa tabanı arasındaki alanı içerir [4] (Tablo 1). I. ve III. bölgelerde yaralanmaların değerlendirilmesi ve cerrahi yönetimi, sırasıyla toraks ve kafa tabanı bölgesine yakınlıkları nedeniyle daha karmaşıktır. Penetran yaralanmaların çoğunluğu II. bölgede meydana gelir ki, buradaki ana yapılar nispeten cerrahi olarak daha ulaşılabilir konumdadır.

Tablo 1. Boyun anatomik seviyeleri.

Bölge I	-Klavikula, sternal çentik ile krikoid kıkırdak seviyesi arasındaki alan	Subklavyan ven ve arter İntratorasik majör damarlar Proksimal vertebral ve karotid arter, juguler ven Özefagus, tiroit, trakea, spinal kord Üst mediasten, plevra
Bölge II	-Krikoid kıkırdak ile mandibular açı arasındaki alan En az korunan, en yüzeyel alan	Karotis arter ve dalları, juguler ven, vertebral arter Trakea, larenks, hipofarenks, spinal kord
Bölge III	-Mandibular açı ile kafa tabanı arasındaki alan	Distal vertebral ve karotid arter, juguler ven farenks, spinal kord

Penetran travmalarda, hangi yaralanmanın yüzeysel ve hangisinin derin olduğunun tanımlanması çok önemlidir. Platisma, önemli bir anatomik landmarktır. Platismayı aşmış yaralanmalar, derin olarak kabul edilir ve mutlak surette ileri değerlendirme yapılmasını ve çoğu zaman cerrahi eksplorasyonu gerektirir. Derin servikal fasya, 3 tabakadan oluşur ve bu 3 tabaka karotid kılıfı oluşturmak üzere bir araya gelir ve sıkı bir vaskuler kompartman oluşturur. Bu durum, kanama durumunda koruyucu tamponad etkisi oluşumuna yol açarken, hematomun ekspanse olması halinde eksternal havayolu kompresyon riski doğurur. Aynı zamanda, boyundaki enfeksiyonun mediastene yayılmasına da neden olabilir.

Boyun anatomik üçgenleri ve bölgeleri ilk değerlendirme esnasında çok yardımcı olsa da, yaralanmalar nadiren bu yapılar ile sınırlı kalmaktadır. Diğer yandan, amfizem, genişleyen hematomlar ve/veya geniş laserasyonlar, anatomik yargıyı bulanıklaştırabilir ve bu landmark temelinde karar verilmesini imkansız hale getirebilir. Bu durumda, önce hastanın stabil olup olmadığı değerlendirilmeli, ardından semptomlarına göre yönetim planı oluşturulmalıdır.

Boyun Travmalı Hastaya Yaklaşım

Tüm travma olgularında olduğu gibi, boyun travmaları da, künt veya penetran travmaya maruz kalmış olup olmadıklarına bakılmaksızın, İleri Travma Yaşam Desteği'nin 'ABCD' standart protokolü ile değerlendirilmeli ve yönetilmelidir [5]. Sağlık çalışanlarının güvenliği, hastanın durumuna bakılmaksızın birinci önceliktir. Boyun yaralanmaları, yüksek kinetik enerji ile oluştuğundan major yaralanma riski taşır, bu nedenle ilk kontrolde stabil olan hastalar, ileri değerlendirme ve sıklıkla cerrahi müdahale yapılmasını gerektirdiğinden, ideal olan uygulama, yönetimlerinin tam teşekküllü bir travma merkezinde yapılmasıdır. Bununla beraber, yaralanmanın ciddiyetine bağlı olarak, havayolu problemi ve major kanama durumlarında, bu standart protokol basamakları ertelenmeli ve gereken müdahale, ilk başvuru merkezinde yapılmalıdır.

Havayolu yönetimi

Stridor, akut respiratuar distress, ciddi hipoksi, havayolu obstrüksiyonu (kanama veya sekresyon nedeniyle), boyunda masif anfizem, trakeal şift, mental durumun bozulması, derin şok, boyunda hematomun ekspanse olması ya da ses değişikliği bulgularının var olması durumunda, havayolu gecikmeden emniyete alınmalıdır [6]. Havayolunu emniyete almada, ekip kooperasyonu şarttır. Boyun travmalarında, konvansiyonel kas gevşetici ile entübasyon yapılması, farengeal ve larengeal kas tonus kaybı ile havayolu kollapsına neden olabilir. Bu nedenle, eğer orotrakeal entübasyon planlanıyorsa, indüksiyon öncesinde acil krikotiroidotomi için referans noktaları belirlenmeli ve hazırlıklı olunmalıdır. Hastanın entübasyonunun sıkıntılı olacağına dair kuvvetli şüphe varsa, cerrahi havayolu açıklığı, ilk aşamada gecikmeden oluşturulmalıdır. Perkütan iğne krikotiroidotomi, bu hastalarda malpozisyon riski taşır ve yerinden çıkarak amfizeme neden olabilir. Bu nedenle, boyun travmalı hastalarda cerrahi krikotiroidotomi tercih edilmelidir [7].

Solunum

Özellikle 1. Bölge KBT'larında tansiyon pnömotoraks ve hemotoraks riski yüksektir. Trakeanın yeri, solunum sesleri ve cerrahi anfizem varlığı mutlaka değerlendirilmelidir.

Dolaşım

PBT'larında, masif kanamaya bağlı kan kaybı, en sık ölüm nedenidir. Havayoluna bası yapmadan karotise veya juguler vene baskı uygulamak, lokal hemostatik ajan kullanmak veya yara bölgesine uygulamak hayat kurtarıcı olabilir [8]. Daha fazla hasar oluşturabileceği ve iskemik olayları tetikleyebileceği için, acil serviste damar klemplerinin kullanılması önerilmez. Tamponad aracı olarak Foley kateter kullanılabilir [9]. Nadir de olsa venöz emboli gelişimi bildirilmiştir [10]. Bu nedenle, hastanın durumu uygun ise baş aşağı pozisyonda tutulmalıdır. Masif transfüzyon gerektiren durumlarda, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombositler başlangıçta kullanılmalı ve Avrupa kılavuzlarında önerildiği şekilde, anti-platelet agreganı kullanan hastalarda desmopressin ve faktör konsantrelerinin uygulanması düşünülmelidir [11]. Yaralanmadan sonraki ilk 3 saat içinde verilen, erken intravenöz traneksamik asit uygulaması (bolus olarak 1 gram, ardından infüzyon olarak 8 saatte 1 gram), tüm kanaması olan travma hastalarında mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı için, standart tedavi olarak olarak uygulanmaktadır [12]. Kontrol edilemeyen kanaması veya hemodinamik instabilitesi olan hastaların hayatta kalması için, bazen acil olarak cerrahi eksplorasyon yapılması gerekir. 7 gün 24 saat, deneyimli girişimsel radyolojiye erişim, özellikle bölge III gibi daha zor ulaşılabilir vasküler yaralanmalarda hayat kurtarıcı olabilir.

Penetran veya künt boyun yaralanmaları olan hastalarda, vasküler embolizasyon, diseksiyon veya anevrizma gibi nedenlerle, fokal nörolojik defisit veya koma gelişebilir. KBT'larında, servikal spinal hasar veya vertebral fraktür riski, PBT'larına göre nispeten daha yüksektir ve semi-rijit servikal kolar kullanılmalıdır. PBT'larında servikal immobilizasyon endikasyonlarında kesin bir fikir birliği yoktur, ancak kullanılacaksa, havayoluna olası bir müdahaleyi etkilemeyecek şekilde yapılmalıdır.

PENETRAN BOYUN TRAVMALARI

ASY'ları, doğrudan doku hasarı oluşturarak kalıcı kavitelere ve kinetik enerjinin çevredeki yapılara aktarılmasına bağlı olarak geçici kavitelere neden olur. Dolayısıyla bu durum, kurşun trasesi dışında geniş bir doku hasarına yol açabilir [13].

Bıçak yaraları ise, genellikle daha dar bir alanda hasara neden olur, çünkü hasar sadece orijinal yaralanma trasesinde bulunur. Burada platisma hasarı değerlendirilir ve platisma hasarlanmamışsa, yara kapatılarak hasta taburcu edilebilir.

Değerlendirme

Belirlenebiliyor ise, yaralanmanın giriş noktasının anatomik lokalizasyonu belirlenir (anterior/posterior üçgen, anatomik bölgeler). Bununla birlikte, PBT'ları traselerinin, nadiren önceden tanımlanmış anatomik sınırlara uyduğu bilinmelidir.

Acil boyun eksplorasyonu: Pulsatil veya ekspansiyon gösteren hematom, üfürüm varlığı, nabız alınamaması, aktif kanama, hemorajik şok, stridor ve/veya ses bozukluğu, subkutan anfizem, nörolojik bulgular, hematemez, boyunda hapsolan hava varlığı gibi önemli bulguların varlığında, mutlaka ekplorasyon planlanmalıdır [14].

Klasik yaklaşımda, PBT'larının tamamında anjiyografi ve endoskopik tanı testleri yapılır; bölge II yaralanmaları her zaman eksplore edilir; I. ve III. bölgedeki yaralanmalar erişim zorluğu nedeniyle, yaralanmanın durumuna göre, daha konservatif yönetilir. Sadece başlangıçta şüpheli bulgular var ise vaka ekplore edilir.

Klasik yaklaşımdaki, tanı negatif eksplorasyonların bir sonucu olarak ortaya atılmış olan, selektif yaklaşımın kullanımı giderek artmakta ve yapılması savunulmaktadır [15]. Vasküler yaralanmalarda, fizik muayene bulguları hassastır. Ancak, aerodijestif semptomlar geç bulgu verebildiğinden, Bilgisayarlı Tomografi (BT) anjiografisi, altın standart tanı testi olarak kabul edilir [16]. Bu nedenle, stabil hastalarda (semptom olsun, olmasın) görüntüleme çalışmaları ile kombinasyon yapılması daha güvenli bir yaklaşımdır. Buna göre, stabil olmayan tüm hastalar, acil hasar tespit kontrolü için ameliyathaneye alınarak, eksplore edilir. Tüm semptomatik olan stabil has-

talara, eksplorasyon ve tamir için ameliyathaneye gitmeden önce, yaralanmalarının derecesini değerlendirmek için BT anjiyografi yapılır. Asemptomatik stabil hastalara, başlangıçta BT anjiyografi yapılmalıdır. Aerodijestif ve damar yapılarına yakın traseler, kontrast sızıntısı ve belirgin laserasyon veya perforasyon bulgularının olması, daha ileri endoskopik inceleme ve/veya radyografik kontrastlı çalışmaların yapılma endikasyonu açısından yol göstericidir. BT anjiyografisinde pozitif bulgu tespit edilmeyen, ancak kuvvetli vasküler yaralanma şüphesi olan hastalarda, klasik dört damar anjiyografisi yapılmalıdır. Sonuçlara göre hospitalizasyon ile yakın takip veya cerrahi eksplorasyon yapılma kararı verilir. Selektif yaklaşımda, daha kapsamlı klinik ve radyolojik değerlendirmeler yapılır. Bu durum invaziv girişim ihtiyacını önemli ölçüde azaltır ve mortalite oranları klasik yaklaşımdan farklı değildir [15,17].

PBT'larında yüksek enerjili yaralanmalar (ASY, şarapnel, patlamalar gibi) stabil olmayan fraktürlere neden olabilir. Bu durumda, nörolojik bulgular genellikle kliniğe eşlik eder. Bu nedenle, asemptomatik PBT'larında servikal kolar kullanımı şart değildir. Kullanılacaksa, anterior boyunu olası girişim ve takip için açıkta bırakan, farklı stabilizatörler kullanılabilir.

Aerodijestif traktus yaralanmaları

Aerodijestif sistemin penetran yaralanmaları mutlaka tanınmalı ve 12-24 saat içinde cerrahi olarak onarılmalıdır. Çünkü bu süre sonunda, özellikle de özofageal yaralanmalarda, morbidite ve mortalite hızla artmaktadır.

Semptomatik hastalarda (havayolu sorunu, respiratuar distress, ses kısıklığı, subkutan anfizem, stridor, tükrük sızıntısı), mutlaka cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır.

Asemptomatik hastalarda, selektif yaklaşım kullanılır (klasik yaklaşımda platismayı aşan her PBT eksplore edilmekteydi). Hastanın kliniği ile birlikte BT anjiyografi sonuçları değerlendirilir. Aerodigestif yaralanma riskinin düşük olduğu düşünülürse, hospitalize edilerek yakın takibi yapılabilir. Şüphe varsa, panendoskopi yapılmalıdır. Bulgulara bağlı olarak, cerrahi onarım veya antibiyoterapi eşliğinde konservatif tedavi uygulanmalıdır [17].

Penetran vasküler yaralanmalar

PBT'larında vasküler yaralanma insidansı yüksektir ve yüksek mortalite riski taşır. Vasküler yaralanmaya ait belirgin fizik muayene bulguları olan hastalarda, cerrahi veya endovasküler tedavi gereklidir [14]. Vasküler yaralanmalarda altın standart tetkik, halen klasik anjiyografidir. Bununla beraber, imkan dahilinde ise, daha sensitif ve spesifik bir teknik olan multi detektör BT anjiografi yapılması tercih edilmelidir [18]. Yaralanmalara bağlı olarak, arteriyel lezyonlarda cerrahi eksplorasyon ve tamir veya endovasküler tedavi uygulanır. Venöz laserasyonların çoğu ise konservatif olarak tedavi edilebilir.

KÜNT BOYUN TRAVMALARI

Akut ölüm ve hayati tehlike taşıyan hava yolu tıkanıklığından, tanıyı zorlaştıran hafif belirtiler ve başlangıçta asemptomatik olabilen kliniğe kadar değişebilen, farklı prezentasyon şekilleri ile kendini gösterebilir. MTK'ları, en yaygın künt boyun yaralanması nedeni olmaya devam etmekte ve aracın ön panelinin, direksiyon simidinin ya da hava yastığının, ön boyuna doğrudan baskı oluşturmasına bağlı gelişmektedir [2,19]. Boyuna doğrudan basınç, trakeaya iletilir ve özefagusun servikal vertebra ile trakea arasında sıkışmasına neden olur. Düşme, spor veya kavgalar sırasında doğrudan boynu alınan darbeler, bisiklet gidonu veya çamaşır ipi yaralanmalarının tümü, künt boyun travmasının sebeplerindendir. Asılma, elle boğulma veya iple boğulma, juguler ven obstrüksiyonuna, intrakraniyal hipertansiyon ve bilinç kaybına, sonrasında ise doğrudan trakeaya baskı yaparak, hava akımının tıkanması ve asfiksiye neden olabilir.

Boğulma

El ile, iple veya asılma nedeniyle oluşan boğulmalar, çok spesifik künt boyun travmalarıdır. Havayolu tıkanıklığından çok, vaskuler venöz obstrüksiyona neden olur. Venöz akım obstrüksiyonu, intrakraniyal hipertansiyona ve bilinç kaybına, buna bağlı da arteriyel ve laringeal kompresyona neden olur. Bu travmalar, doğrudan laringotrakeal yaralanmalara, karotid arter hasarına veya faringeal yaralanmalara da neden olabilir. Açıklanamayan lateralize nörolojik belirtiler gösteren genç hastalarda, boyun ön kısmında morarma veya spontan karotis diseksiyonu olması, boğulma ihtimalini akla getirmelidir. Tüm

boğulma olgularında, multidetektör BT anjiografi yapılmalı ve hasta gözlenmelidir. Klinik bulgularına göre, ileri endoskopik inceleme yapılabilir. Mutlaka tüm hastalara psikiyatri konsültasyonu istenmelidir.

Aerodijestif yaralanmalar

Künt trakeobronşiyal ve özefageal yaralanmalar, oldukça nadir görülür. Tanısı erken konulursa, özefagusun künt travması iyi prognoza sahip iken, 24 saat sonrası dönemde mortalite hızla artar. Hastaların semptomları çok net (odinofaji, disfaji, drooling, hematemez/nazogastrik sondada kan olması, cilt altı amfizem) veya çok hafif olabilir veya hasta asemptomatik olabilir. Ancak unutmamak gerekir ki, özofagus rüptürü gecikmiş bulgularla prezente olabilir ve tanının gecikmesine bağlı olarak, mediastinite veya hematom nedeniyle havayolu sorununa neden olabilir.

Glottik bölgeye künt travmanın klinik bulguları daha belirgindir. Supraglottik yaralanmalarda amfizem, palpasyonla krikoid kıkırdakta düzensizlik, ses kısıklığı, disfaji ve/veya havayolu obstrüksiyonu bulguları olabilir. Subglottik yaralanmalar ise daha hafif bir şekilde, hemoptizi (veya endotrakeal tüpte kan olması) ya da endotrakeal entübasyondan sonra sürekli bir hava kaçağı olması ile kendini gösterebilir. İlk etapta pnömomediastinum, pnömotoraks ve hemotoraks ekarte edilmelidir. Bunun için akciğer grafisi ve yatak başı toraks ultrasonu yapılabilir. Hemodinamisi stabil hastalarda, multi detektör BT anjiografi yapılması tercih edilmelidir.

Radyolojik bulgusu olan veya aerodijestif yaralanma şüphesi yüksek olan hastalarda, tanısal panendoskopi yapılır. Üst hava yolunun değerlendirilmesi için kullanılan fiberoptik fleksibl endoskopi, zor havayolunu öngörmede yardımcı olabilir veya hastaya direkt laringoskopi yapılabilir.

Radyo-kontrastlı madde yutma çalışmaları ile birlikte yapılan özofagoskopi, tüm özofagus yaralanmalarını güvenilir şekilde tespit eder. Larengotrakeal yaralanmalar ve yönetimi konusu ise, bu kitabın bir diğer bölümünde detaylı olarak anlatılmaktadır.

Tedavi

Herhangi bir havayolu problemi endişesi varsa, önce hava yolu korunmalıdır. Künt aerodigestif yaralanmaların takip eden yönetimi, yaralanmanın ciddiyetine ve eşlik eden yaralanmalara bağlıdır. Hematomların, havayolu problemi veya özefagus rüptürünün eksplore edilmesi gerekirken, minimal semptomatik olan minör yaralanmalar konservatif olarak tedavi edilir. Tüm yaralanmalar, görüntüleme veya panendoskopi ile pozitif bulgu elde edilmemiş olsa bile, geç dönemde gelişebilecek bulguların tespiti için, en az 24 saat boyunca gözlem altında tutulmalıdır.

PEDİATRİK BOYUN TRAVMALARI

Pediatrik popülasyonda boyun travmalarının oranı, erişkinlerden çok daha azdır ve farklılıklar arz eder. Çocuklar künt ve penetran travmalara daha az maruz kalırlar [20]. Büyük baş ve çene ile kısa boyun yapısı nedeniyle, anterior boyun iyi korunmuştur. Yaralanma durumunda bile, kritik yaralanmalara maruz kalma şansları, daha fazla elastik doku içeriği ve kemik yapı yerine kıkırdak bulunması nedeniyle, yetişkin popülasyona göre çok daha düşüktür.

KAYNAKLAR

1. Vishwanatha B, Sagayaraj A, Huddar SG, Kumar P, Datta RK. Penetrating neck injuries. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2007;59:221-224.
2. Rathlev NK, Medzon R, Bracken ME. Evaluation and management of neck trauma. Emerg Med Clin North Am 2007;25:679-94, viii.
3. Lustenberger T, Talving P, Lam L, Kobayashi L, Inaba K, Plurad D, et al. Unstable cervical spine fracture after penetrating neck injury: a rare entity in an analysis of 1,069 patients. J Trauma 2011;70:870-872.
4. Roon AJ, Christensen N. Evaluation and treatment of penetrating cervical injuries. J Trauma 1979;19:391-7.
5. American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS Student Course Manual.10th ed. Chicago, IL: American College of Surgeon; 2018.
6. Verdonck P, de Schoutheete JC, Monsieurs KG, Van Laer C, Vander Poorten V, Vanderveken O. Penetrating and blunt trauma to the neck: clinical presentation, assessment and emergency management. B-ENT 2016; suppl 26:69-85.
7. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth 2015;115:827-848.
8. Navarro A, Brooks A. Use of local pro-coagulant haemostatic agents for intra-cavity control of haemorrhage after trauma. Eur J Trauma Emerg Surg 2015;41:493-500.
9. Navsaria P, Thoma M, Nicol A. Foley catheter balloon tamponade for life-threatening hemorrhage in pe-

netrating neck trauma. World J Surg 2006;30:1265-1268.

10. Platz E. Tangential gunshot wound to the chest causing venous air embolism: a case report and review. J Emerg Med 2011;41:e25-29.
11. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care 2019;23:98.
12. Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet 2011;377:1096-1101, 1101.e1-2.
13. Stefanopoulos PK, Filippakis K, Soupiou OT, Pazarakiotis VC. Wound ballistics of firearm-related injuries-part 1: missile characteristics and mechanisms of soft tissue wounding. Int J Oral Maxillofac Surg 2014;43:1445-1458.
14. Sperry JL, Moore EE, Coimbra R, Croce M, Davis JW, Karmy-Jones R, et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: penetrating neck trauma. J Trauma Acute Care Surg 2013;75:936-940.
15. Prichayudh S, Choadrachata-anun J, Sriussadaporn S, Pak-art R, Sriussadaporn S, Kritayakirana K, et al. Selective management of penetrating neck injuries using "no zone" approach. Injury 2015;46:1720-1725.
16. Bodanapally UK, Shanmuganathan K, Dreizin D, Stein D, Reddy AK, Mirvis SE, et al. Penetrating aerodigestive injuries in the neck: a proposed CT-aided modified selective management algorithm. Eur Radiol 2016;26:2409-2417.
17. Shiroff AM, Gale SC, Martin ND, Marchalik D, Petrov D, Ahmed HM, et al. Penetrating neck trauma: a review of management strategies and discussion of the 'No Zone' approach. Am Surg 2013;79:23-29.
18. Bodanapally UK, Dreizin D, Sliker CW, Boscak AR, Reddy RP. Vascular injuries to the neck after penetrating trauma: Diagnostic Performance of 40- and 64-MDCT Angiography. AJR Am J Roentgenol. 2015;205:866-872.
19. Wallis LA, Greaves I. Injuries associated with airbag deployment. Emerg Med J 2002;19:490-493.
20. Stone ME JR, Farber BA, Olorunfemi O, Kalata S, Meltzer JA, Chao E, et al. Penetrating neck trauma in children: An uncommon entity described using the National Trauma Data Bank. J Trauma Acute Care Surg 2016;80:604-609.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-17	NAZOFARENKSİN BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİ	A, TT	1

NAZOFARENKSİN BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİ

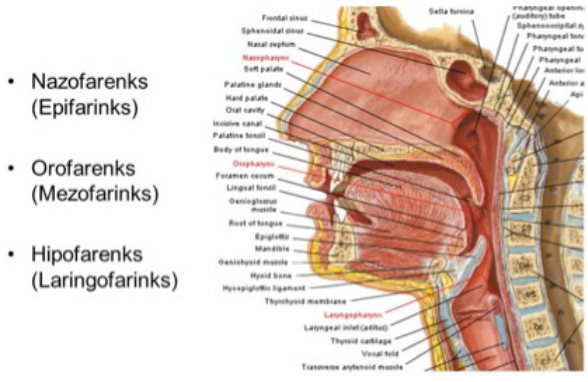
Prof. Dr. Yavuz Selim PATA, Doç. Dr. Müzeyyen DOĞAN

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, İstanbul

Nazofarenks Anatomisi

Nazofarenks, kafa tabanının hemen altında, burnun arka kısmında, yutağın en üst bölümünde bulunan kübik şekilde bir boşluktur. Kabaca boğazın burunla birleştiği kısım olarak tanımlanabilir. Yüksekliği 4 cm, ön arka uzunluğu 2,5-3,5 cm ve eni 4-5 cm civarında olup 15 cm^3 kadardır. Ön duvarı, burun boşlukları ve koana tarafından, arka duvarı ise ilk iki servikal vertebra korpusu tarafından oluşturulur. Alt duvarı yumuşak damağın üst yüzü oluştururken aşağı kısmında orofarenks yer alır (Şekil 1) [1,2].

Nazofarenksin çatısı sfenoid kemik, oksipital kemiğin tabanı ve atlas kemiğin ön bölümü ile sınırlıdır. Nazofarenksin yan duvarında östaki tüpünün açıklığı yer alır. Östaki ağzının hemen arkasında "j" şeklinde bir kıvrım olan torus tubarius bulunur. Torus tubarius'un hemen arkasındaki girinti rosenmuller fossa'dır. Rosenmuller fossa, nazofarenks karsinomlarının en sık geliştiği yer olması sebebi ile oldukça önemlidir [3]. Ayrıca nazofarenks kafa tabanındaki foramen ovale, foramen spinozum, hipoglossal kanal, jugular foremen ve karotis kanalı gibi diğer foremenlerle yakın komşuluk içinde olduğundan tümorler bu boşluklardan kafa içine girer ve kranial sinir paralizilerine yol açar [4].



Şekil 1. Nazofarenks anatomisi (Sobotta anatomi atlası).

Nazofarekns'in yan komşuluğunda olan retroparotidian alan; önde parotis bezinin derin lobu, styloid process ve kaslar, arkada birinci servikal vertebranın transvers çıkıntısı ve yanda sternokleidomastoid kası ile sınırlıdır. Nazofarenks'in çok zengin bir lenfatik ağı bulunmaktadir ve bu yapı çift taraflı direnaja sahiptir. Bu sebeple NFK olgularında bilateral ya da kontlateral lenfatik metastazlara sıkça rastlanır [4].

Nazofarenks Hastalıklarında Görülen Semptom ve Bulgular:

- Burun tıkanıklığı
- Burun/geniz akıntısı
- Epistaksis
- Boyunda lenfadenopati
- Kraniyal sinir tutulumları
- Uyku sorunları
- Kulak sorunları
- Tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları
- Konuşma bozuklukları
- Koku bozuklukları
- Trismus

• Benign Tümörleri: Juvenil Nazofarengeal Anjiofibrom

Nazofarenksin benign tümörleri nadirdir ve fibromiksomatoz polipleri, papillomları, teratomları ve pedinküllü fibromları içerir. Rathke kesesi kistleri, nazofarenkste yüksek yerleşim gösterir ve sfenovomerian bölgede oluşur. Kist normalde ön hipofiz oluşumunu istila eden ve daha sonra enfekte olabi-

len bir ektoderm kalıntısıyla gelişir. Thornwaldt kisti ise daha aşağıda bulunur ve kaudal notokord kalıntılarından ortaya çıkar; jöle benzeri bir madde içerebilir. Thornwaldt kisti hayatın ileri dönemlerinde de enfekte olabilir ve tedavisi marsupializasyondur [5].

Kranyofarinjiyomlar, ekstrakranyal meninjiyomlar, ensefaloseller, hemanjiyomlar, paragangliyomalar, kordomalar (geniş yıkıma neden olabilirler) ve antrokoanal polipler de görülebilir

Genç erkek hastaları etkileyen iyi huylu bir tümör olan anjiyofibrom, nazofarenksin en sık görülen benign tümörüdür. İyi huylu tümörler olmasına rağmen, anjiyofibromlar sıklıkla kemiği destrükte eder ve kanama sonucu yapısal ve işlev bozukluğuna da neden olur. Nazofarengiyal kitlenin anjiyofibromu düşündüren BT bulguları, antrumun arka duvarının öne eğilmesi, sfenoid kemiğin erozyonu, sert damağın erozyonu, maksiller sinüs mediyal duvarının erozyonu ve adolesan bir çocukta nazal septumun yer değiştirmesidir.

Embolizasyondan sonra cerrahi birincil tedavi modalitesidir ve orijin lokalizasyonunu anlamak tümörün tümüyle çıkartılması için kritik önem taşır. Tümörler, burun boşluğunun çatısının posterolateral duvarı, sfenopalatin foramende ortaya çıkar. Endoskopik olarak ya da lateral rinotomi ya da Caldwell-Luc operasyonu gibi açık bir yaklaşımla uygulanmasına bakılmaksızın, sfenopalatin bölgedeki tüm tümör ve kemiklerin tamamen çıkarılması nüks olasılığını azaltmak için hayati önem taşır. Radyoterapi bu tümörlerin tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmıştır, ancak tanı yaşının erken olması ve radyasyona maruz kalma ile ilişkili ömür boyu riskler nedeniyle, genellikle rezeke edilemeyen anjiyofibromlar ve rekürrensler için uygulanır.

NAZOFARENKSİN MALİGN TÜMÖRLERİ

Nazofarinksin maligniteleri nazofaringiyal karsinom, düşük gradeli nazofaringiyal papiller adenokarsinoma, lenfoma, rabdomiyosarkom, malign schwannom, liposarkom ve agresif kordoma'dır [5].

Nazofarenks malignitesini düşündürecek özellikle dikkat edilmesi gerekli semptom ve bulgular ise:

- Sert, fikse boyun kitlesi (özellikle boynun arka üçgeni ve üst juguler bölgede)
- Şiddetli ağrı
- Unilateral epistaksis
- Unilateral pürülan burun akıntısı
- Unilateral effüzyonlu otitis media ve
- Unilateral iletim tipi işitme kaybıdır.

Nazofarenks Karsinomu

Nazofarenksde en sık görülen tümör tipi nazofarengeal karsinomdur. Epidemiyoloji, histolojisi, doğal seyri ve tedaviye yanıtı diğer baş boyun bölgesindeki yassı hücreli karsinomlardan farklıdır.

Dünya çapında, yılda yaklaşık 86.000 vaka ve 50.000 ölüm bildirilmiştir [6]. Nazofarengeal karsinom, multifaktöriyel etiyolojisini yansıtan belirgin bir ırksal ve coğrafi dağılım gösterir [7].

Coğrafi ve etnik dağılım - Nazofarengeal karsinom insidansı belirgin bir coğrafi varyasyon gösterir. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da nadir görülür ve 100.000'de 0,5 ila 2 vaka görülmektedir [8,9].

Buna karşılık, nazofarenks karsinomu Hong Kong da dahil olmak üzere Güney Çin'de endemiktir ve insidans yılda 100.000'de 25 vakaya ulaşabilir. Orta riskli bölgeler Güneydoğu Asya, Kuzey Afrika ve Orta Doğu ve Kuzey Kutbu'nu içerir. Yüksek ve düşük riskli bölgelerden göç eden popülasyonlar, yüksek risk taşır, ancak bu risk ardışık kuşaklarda tipik olarak azalır [9].

Cinsiyet ve yaş dağılımı - Nazofarengeal karsinom insidansı erkeklerde kadınlara göre iki ila üç kat daha yüksektir.

Yüksek riskli popülasyonlarda, insidans yaklaşık 50 ila 59 yaş arasında doruğa ulaşır ve bundan sonra azalır. Güneydoğu Asya, Orta Doğu/Kuzey Afrika ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ergenler ve genç yetişkinler arasında gözlenen küçük bir insidans zirvesi de vardır. Düşük riskli popülasyonların çoğunda nazofarengeal karsinom insidansı yaşla birlikte artmaktadır [8,9].

Nazofarengeal karsinom insidansı, Hong Kong, Singapur ve Tayvan gibi birçok endemik bölgede son 30 yılda azalmıştır [10-12].

Bu düşüşün nedenleri belirsizdir, ancak genellikle

bu alanlarda meydana gelen hızlı ekonomik gelişme ile ilgili yaşam tarzı değişikliklerine atfedilir. Örnek olarak, bebeklerin beslenmesinde tuzlu balık kullanımı ve geleneksel korunmuş gıdalara maruz kalma azalmıştır. Bununla birlikte, azalan insidans, değişmiş göç kalıplarının bir sonucu olarak nüfus kaymalarından da kaynaklanıyor olabilir.

Etoloji ve risk faktörleri - Nazofarengeal karsinom insidansının coğrafi varyasyonu, çok faktörlü bir etiyoloji olduğunu göstermektedir. Endemik popülasyonlarda, risk çeşitli faktörlerin etkileşimi nedeniyle ortaya çıkmaktadır: Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu, korunmuş yiyecek ve sigara alımının yüksek olması gibi çevresel faktörler ve genetik yatkınlık [7]. Ayrıca, yüksek ve orta riskli bölgelerde daha genç erişkinlerde görülme sıklığı, yaşamın başında ortak bir maddeye maruz kalmanın kritik bir faktör olduğunu göstermektedir [8]. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da, nazofarenks karsinomu, diğer baş ve boyun tümörleri için klasik risk faktörleri olan alkol ve tütün kullanımı ile daha sıkı ilişkilidir [13].

Epstein-Barr virüsü - Nazofarengeal karsinomun patogenezinde birincil etiyolojik ajan olarak EBV'nin rolü çeşitli çalışmaların sonuçları ile desteklenmiştir [14]. Bu, öncü lezyonlarda ve tümör hücrelerinde hem EBV deoksiribonükleik asidin (DNA) hem de EBV gen ekspresyonunun saptanmasını içerir. Nazofarenks karsinomalı hastalar ayrıca EBV'nin çeşitli gen ürünlerine, özellikle de EBV viral kapsid antijenine (VCA/IgA) karşı yönlendirilen immünoglobulin A (IgA) antikorlarına spesifik serolojik tepkiler gösterir.

Sigara içmek ayrıca nazofarengeal karsinoma ile de ilişkilendirilmiştir ve EBV reaktivasyonuna neden olarak nazofarengeal karsinomun patogenezinde rol oynayabilir [15,16]. Nazofarenks karsinomunun EBV enfeksiyonu ile ilişkisi, invaziv olmayan tanı testleri geliştirmek için kullanılmıştır. Ayrıca ileri hastalıkları tedavi etmek için deneysel çalışmalar yapılmaktadır.

İnsan papilloma virüsü - İnsan papilloma virüsü (HPV) 'nin nazofarenks karsinomu için etyolojik ajan olarak rolü EBV'den daha az tanımlanmıştır ve göreceli sıklığı endemik ve endemik olmayan bölgelerde büyük ölçüde farklılık gösterebilir.

Hong Kong ve Güneydoğu Çin'den keratinize olmayan, farklılaşmamış (tip III) nazofarengeal karsinomu olan 1328 hastadan oluşan bir çalışmada, EBV RNA vakaların yüzde 91.5'inde, HPV (polimeraz zincir reaksiyonu ve p16 immünohistokimyası ile ölçülmüştür) yüzde 7,7 olarak bulunmuştur [17]. Bununla birlikte enfeksiyon nadirdir (yüzde 1'den az). HPV ile ilişkili nazofarengeal karsinomalı hastalar için prognoz, aşamalı olarak, hastalığı EBV ile ilişkili olan hastaların prognozundan anlamlı olarak daha iyidir.

Diyet - Endemik bölgelerdeki çeşitli diyet uygulamalarının, nazofarengeal karsinom insidansının yüksek olmasını etkilediği düşünülmektedir [7,18].

- Buharla taşınan ve nazofarenks mukozasına dağılmış uçucu nitrozaminleri serbest bırakan, tuzla kurutulmuş yiyeceklerin pişirilmesi.
- Geleneksel olarak sütten kesmek için kullanılan tuzlu balıklara erken çocukluk döneminde maruz kalma.
- Bakteriyel mutajenler, doğrudan genotoksinler ve EBV reaktifleştirici maddelerin yanı sıra yüksek düzeyde nitrozaminler içeren etler, yumurtalar, meyveler ve sebzeler dahil olmak üzere korunmuş veya fermente edilmiş yiyeceklerin tüketimi.
- EBV'yi yeniden etkinleştirerek veya EBV tarafından dönüştürülmüş hücreler üzerinde doğrudan etkiyle tümör oluşumuna katkıda bulunabilecek Çin şifalı bitkilerinin kullanımı.
- Tunus, Cezayir ve Fas'taki Maghrebian popülasyonu arasında sıkça tüketilen butirik asit, potansiyel bir EBV aktivatörüdür. Rancid tereyağı ve koyun yağı nazofarengeal karsinom için etiyolojik ajan olarak sorumlu tutulan yiyeceklerdir.

Kalıtım - Genetik faktörler nazofarenks karsinomu riskini etkileyebilir [7]. Örneğin bir vaka kontrol çalışmasında, nazofarengeal karsinom ile birinci dereceden bir akrabaya sahip olmanın riski yedi kat arttırdığı gösterilmiştir [19]. Ailelerde kümelenme olduğuna dair kanıtlar nedeniyle bazı araştırmacılar nazofarenks karsinoması olan hastaların birinci derece akrabalarında tarama yapılmasını önermiştir [20].

Nazofarengeal karsinom, bazı insan lökosit antijeni (HLA) haplotipleriyle ve nitrozamin metabolize eden genin polimorfizmi olan CYP2A6 gibi genetik polimorfizmlerle ilişkilendirilmiştir [21,22].

Moleküler patogenez - Nazofarengeal karsinomun gelişimi, etyolojik çalışmalarda gösterildiği gibi virolojik, genetik ve çevresel faktörleri içerir. Nazofarenks karsinomu patogenezi için spesifik genetik değişiklikler ve EBV latent enfeksiyonu ile işbirliğine dayalı bir model önerilmiştir. Çoklu kromozomal anormallikler (örneğin, 3p, 9p, 11q, 12p ve 14q kromozomlarındaki kopya sayısı değişiklikleri), gen değişiklikleri (örneğin, p16 delesyonu ve lenfoksin-beta reseptörü [LTBR] amplifikasyonu) ve epigenetik değişiklikler (örn. RASSF1A ve TSLC1 metilasyonu) çeşitli genom çapında yaklaşımlarla tanımlanmıştır. Kanser öncesi lezyonlar ve in vitro ölümsüzleştirilmiş nazofarengeal epitel hücre modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, genetik değişikliklerin ve EBV enfeksiyonunun bu kanserin erken gelişimine katılımı için önemli kanıtlar sağlar ve kritik genetik olaylar, nazofarenks karsinomunun başlatılmasına ve ilerlemesine katkıda bulunur [23].

HİSTOLOJİ - Nazofarengeal karsinom, nazofarenks epitelinden kaynaklanır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) nazofarengeal karsinomu üç histopatolojik tipte sınıflandırır [25].

Tip 1 (I) skuamöz hücreli karsinom, Tip 2a (II) Undiferansiye keratinize karsinom ve Tip 2b (III) nonkeratinize undiferansiye karsinom. Edemik bölgelerde nazofarengeal karsinomun en yaygın şekli WHO Tip III'dür. Epstein Barr virüsü (EBV) ile ilişkisi ve kemoterapi - radyoterapiye duyarlılığı nedeniyle skuamoz hücreli karsinomdan farklıdır.

KİİNİK BULGULAR - Nazofarengeal karsinomalı hastalarda en sık karşılaşılan şikayetler, kraniyal sinir tutulumunun neden olduğu baş ağrısı, diplopi veya yüz uyuşması ve servikal lenf nodu metastazı nedeniyle boyundaki bir kitledir [2]. Boyun kitlesi, burun kanaması ve seröz otitis medianın üçünün de birlikte görülmesi nadirdir, ancak bu semptomların her biri genellikle nazofarengeal karsinomlu hastalarda görülür. Daha önce seröz otitis media geçirmeyen yetişkin bir hastanın otitis media ile başvurması, özellikle hasta bu hastalığın görülme sıklığı yüksek olan bir etnik kökene sahipse nazofarengeal karsinom şüphesini arttırmalıdır.

Nazofarengeal karsinom sıklıkla Rosenmüller fossa da denilen farengeal recess'den kaynaklanır (Resim 1). Burası klinik olarak gizli bir alan olduğundan, hastalar uzun süre asemptomatik kalabilir. Bu uzayan asemptomatik dönem sebebiyle veya bazı durumlarda tanı konulamaması yüzünden hastalar lokal ve/veya lokal ileri evre hastalıklarla başvurabilmektedir [7].

a

b

Resim 1a-1b. Nazofarenks arka duvarından koanaya doğru uzanan nazofarenks tümörü.

Lenf nodu metastazlarının yeri ve kapsamı uzak metastazların öngörüsüdür [24,25]. En çok tespit edilen uzak metastaz bölgeleri kemik (%75), akciğer, karaciğer ve uzaktaki lenf nodlarıdır [26]. Nötrofili, nedeni bilinmeyen ateş, hipertrofik osteoartropati ve dermatomiyozit gibi çoklu paraneoplastik sendromlar ortaya çıkabilir [26,27].

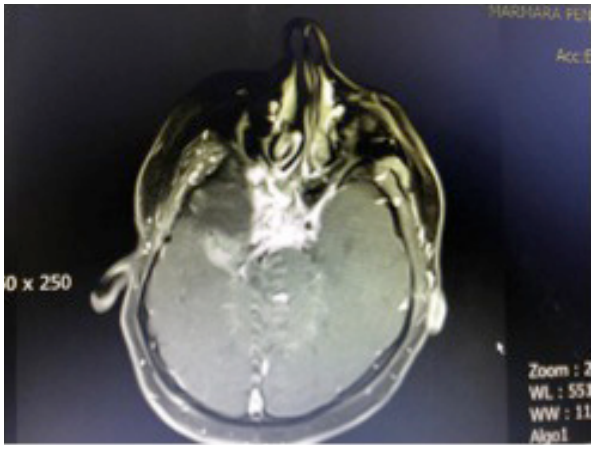
EVRELEME

American Joint Comitte on Cancer (AJCC) /TNM evreleme sistemi temel olarak ; primer tümörün boyutu ve komşu organ ya da dokulara yayılımı (T), boyundaki lenf nodlarının boyutu ve sayısı (N), uzak metastaz (M) olup olmadığı üzerine kurulmuştur. T, N, M'den sonra gelen sayı ya da harfler bu tanımla-

rın daha ayrıntılı olarak yapılmasını sağlar ve 0'dan 4'e kadar derecelendirilir. Ayrıca ''X'' değerlendirme yapılamadığını, ''is'' (in situ) tümör hücrelerinin sadece yüzeyel olduğunu henüz derin dokulara geçmediğini, çok erken aşamada olduğunu gösterir.

Bunun yanında T, N, M anatomik evre ve prognostik özellikler kullanılarak evre grupları oluşturulur. Gruplar hastalığın şiddetine göre I-IV arası sınıflandırılır. Evre I genellikle küçük, lenf nodu tutulumu olmayan erken hastalığı tanımlarken, evre IV tanı anında metastatik hastalığı gösterir. Evre 0 ise metastaz yapma olasılığı olmayan yüzeyel hastalığı (karsinoma insutu) tanımlar ve her zaman patolojik inceleme ile saptanır.

Nazofarenks kanserlerinde evreleme klinik ve radyolojik değerlendirmeye göre yapılır. Fizik muayenede tümörün lokalizasyonu ve büyüklüğü, çevre dokulara infiltrasyonu, kraniyal sinir tutulumu ve lenf nodlarına yayılımı değerlendirilir. Radyolojik olarak görüntülemede en çok CT ve MR kullanılır (Resim 2). PET/CT özellikle uzak metastazları belirlemede yardımcıdır. Nazofarengeal karsinomun erken metastatik yayılma eğilimi vardır [28-30].



Resim 2. Nzaofarenks düzeyinde sağda sella içerisine uzanan, sağ kavernöz sinüsü tutan, klivusu ve sağ temporal kemik petröz kesimini tutan, sağda juguler foromen komşuluğunda n premedüller sisterne uzanım gösteren, lateralde lateral pterygoid kaslara uzanan kitle izlenmektedir.

Lenf nodu metastazı, tanı sırasında olguların yüzde 75 ila 90'ında bulunur ve yüzde 50'nin üzerinde bilateraldir. Nazofarenks kanserlerinde primer tümör evresinden ziyade servikal lenf nodu tutulumu derecesi ile uzak metastazlar arasında bir korelasyon vardır. Tanı sırasında uzak metastazlar hastaların yüzde 5 ila 11'inde mevcuttur. Metastazlar sırasıyla kemik, akciğer ve karaciğere olur. Bir çalışmada N0 olan 63 hastada metastaz gelişimi 11 (%17) iken, N3 olan 93 hastada %74 olarak bildirilmiştir [31,32].

Tablo 1. American Joint Comitte on Cancer (AJCC) tarafından yapılan nazofarenks kanserlerinin tümör, lenf nodu ve metastaz sistemine göre (TNM) (7.ed 2010) evreleme şeması.

PRİMER TÜMÖR (T)	X	Primer tümör saptanamayan
	T0	Primer tümör bulgusu olmayan
	Tis	Karsinoma in stu
	T1	Nazofarenkste tümör olması, orofarenks ve nazal kaviyete uzanım, parafarengeal uzanım olmadan
	T2	Tümörün parafarengeal alana uzanımı
	T3	Kemik yapılara ve paranazal sinüslere uzanımı
	T4	Tümörün intrakraniyal uzanımı ve/veya kraniyal sinir, infratemporal fossa, hipofarenks, orbit ve mastikatör alan ile birilikte
LENF NODU (N)	NX	Bölgesel lenf nodu saptanamayan
	N0	Bölgesel lenf nodu olmaması
	N1	Tek taraflı lenf nodu metastazı, 6 cm'den küçük ve supraklavikular fossa üzerinde
	N2	Bilateral lenf nodu, 6 cm'den küçük ve supraklavikular fossa üzerinde
	N3	Lenf nodu metastazı 6 cm üstünde ve/veya supraklavikular fossada lenf nodu tutulumu
	N3a	6 cm üstü
	N3b	Supraklavikular fossaya uzanım
UZAK METASTAZ (M)	MX	Uzak metastaz belirlenemeyen
	M0	Uzak metastaz olmaması
	M1	Uzak metastaz

EVRELEME			
EVRE 0	Tis	N0	N0
EVRE I	T1	N0	N0
EVRE II	T1	N1	N1
	T2	N0	N0
	T2	N1	N1
EVRE III	Tis	N2	N2
	Tis	N2	N2
	Tis	N0	N0
	Tis	N1	N1
	Tis	N2	N2
EVRE IVa	Tis	N0	N0
	Tis	N1	N1
	Tis	N2	N2
EVRE IVb	Tis	Herhangi N	Herhangi N
EVRE IVc	Herhangi T	Herhangi N	Herhangi N

TEDAVİ

Primer alanın cerrahisi primer tedavi değildir. Nazofarenksin derin anotomik yerleşimi ve kritik nörovasküler yapılar ile yakın ilişkisi buna engeldir. Boyun diseksiyonu RT sonrasındaki rezidüel hastalık için veya izole boyun rekürrensi için yapılabilir.

TNM evreleme sistemine göre üç prognostik grup mevcuttur:
Evre I erken evre, Evre II intermediate ve Evre III, IVA ve IVB ileri evre hastalık olarak kabul edilir [33].

2.6.1. Erken evre (evre I) Hastalık Tedavisi

Anatomik lokalizasyonunun cerrahiye engel teşkil etmesi ve radyosensitif bir tümör olması nedeniyle RT ile tedavi edilir. 5 yıllık sağkalım oranı erken evre hastalıkta RT ile %90 civarındadır [34].

2.6.2. İntermediate Evre Hastalık Tedavisi

Bu hastalarda uzak organ metastazı riski nedeniyle kombine tedavi modoliteleri uygulanır [35]. Kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonunda tercih edilen kemoterapötik ajan cisplatindir.

2.6.3. İleri Evre Hastalık (evre III ve IV) Tedavisi

Randomize çalışmaların meta analizlerine göre RT tedavisine herhangi bir KT rejimi (konkurrent, indüksiyon veya adjuvant) eklenmesinin %18 ölüm riskini azalttığı ve 5 yıllık sağ kalımı %4-6 oranında artırdığı saptanmıştır [36,37]. Tüm bu çalışmalarda kemoterapi eklenen rejimlerin uzak organ metastazını azalttıkları tespit edilmiştir ve indüksiyon tedavisi ve adjuvan tedavinin aksine kemoradyoterapi tedavisi daha faydalı bulunmuştu

2.6.4. Tedavi Sonrasında Takip

Komplet remisyona giren hastalarda endoskopik inceleme ve görüntüleme yöntemleri önemlidir. Tedavi sonrasında rezidü tümör, regrese olan tümör ve tedavi sonu değişimi ayırmak zordur.

Tedavi sonrası takip; rekürren lokal veya metastatik hastalığı erken tanımak ve toksisite takibi açısından gereklidir. Ayrıca tedavi sonrasında EBV-DNA takibi de prognostik öneme sahiptir [38,39].

2.6.5. Tedavi ile İlişkili Komplikasyonlar

Mukozit RT sonrasında görülen en önemli toksisitedir ve KT bunun şiddetini artırır. Ayrıca nöropati, bulantı, nötropeni ve diğer hematolojik toksisitelere neden olur. RT sonrasında Lhermitte's sendromu da görülebilir. Ağız kuruluğu uzun süren ve sebat eden bir problemdir.

Temporal lob nekrozu, kafa tabanı osteonekrozu, gecikmiş bulbar palsi, hipotroidi, sekonder kanser gelişimi (genelde EBV negatif scc'de) RT'nin geç dönem komplikasyonlarıdır.

2.7. TEKRARLAYAN VE YA METASTATİK HASTALIKTA TEDAVİ

Nazofarenks kanserinin lokal rekürrensinin tedavisi reirradiyasyon ve nazofarenjektomidir.

Nazofarenksin lokasyonu, vital organlarla ilişkisi, primer tedavi esnasında yüksek doz RT verilmesi ve kemoterapi ve radyoterapi resistansı gelişmesi gibi nedenlerden dolayı rekürrens tedavisi zordur [40].

Rekürrens esnasında evre ve başlangıç tedavisi ile arada geçen süre önemli prognostik faktörlerdir [10,41,42].

Lokal rekürrens olan hastaların %50'sinde senkron uzak organ metastazı olduğundan metastaz taraması da yapılmalıdır [43,44].

Kurtarıcı cerrahi: Küçük lokal rekürrensi olan ve uzak organ metastazı olmayan hastalarda kurtarıcı cerrahi planlanabilir. Nörovasküler yapıyı ve kritik mukozal bariyerleri koruyarak uygun sınırlarda cerrahi yapmak teknik olarak çok zordur. Kurtarıcı cerrahi ile 3 yıllık yaşam oranları %60 civarındadır ancak bunlar iyi seçilmiş T1 ve T2 vakalardır [45-48]. Yüksek T evresinde (kafa tabanı, dural ve kraniyal uzanım halinde), pozitif cerrahi sınır olması halinde ve eş zamanlı nodal metastaz durumunda prognoz kötüdür.

Başlangıç RT ve izole boyun rekürrensinde radikal, modifiye radikal ve selektif boyun diseksiyonu uygulanabilir.

Kurtarıcı cerrahi sonrasında adjuvan kemoterapi ve RT (konvansiyonel RT, brakiterapi, radyosurgery ve kemoradyoterapi) uygulanabilir ancak yararı konusunda veriler net değildir [47,49].

Reirradyasyon: İndüksiyon kemoterapisi ve/veya eş zamanlı RT ile birlikte veya sadece reirradiyasyon uygulanmasının uzun dönem etkileri faz II çalışmalar ile saptanmaya çalışılmaktadır [100-109]. Daha öncesinde RT almış olan hastalarda reirradiyasyon tedavisi normal dokunun toleransı nedeniyle zorluk içerir. Lokal tedavinin yaygınlığı ve uygulanması gereken reirradiyasyon dozu kurtarıcı tedavinin faydasını etkiler.

Grade 3-4 toksisite %5-20 hastada gelişir. Bunlar

temporal lob nekrozu, kraniyal sinir paralizisi, işitme kaybı, endokrin anormallikler, palatal fibrozis, trismus, kronik ağrı ve osteoradyonekrozdur.

KAYNAKLAR

1. Mendenhall WM, Million RR, Mancuso AA et al. '' Nasopharynx. Management of head and neck cancer.'' A multi disciplinary approach, second edition, JB Lippicott Company, Philadelphia, 1994;23:599-626.
2. Anne WM Lee, Perez CA, Stephen CK Law et al. Nasopharynx. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology/Edition 5 Lippincott Williams &Wilkings, Chapter 2007;38:820-858.
3. Rıza K. KulaK-Burun-Bogaz Bas ve Boyun Hastalıkları. Dizgi baskı birinci basım, Ankara, 2000:238-239.
4. Perez C A, Brady LW, Halperin CE, et. al. PrinciplesandPractice of RadiationOncology, 5th edition, Lippincott Williams - Wilkins 2008:820-858.
5. Robert R. Lorenz, Marion E. Couch and Brian B. Burkey Sabiston Textbook of Surgery, Editors: Courtney Townsend R. Daniel Beauchamp B. Mark Evers Kenneth Mattox. Chapter 2016;33:788-818.
6. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136:E359.
7. Chua ML, Wee JT, Hui EP, Chan AT. Nasopharyngeal carcinoma. Lancet 2016;387:1012.
8. Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:1765.
9. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. In: World Health Organization Classification of Tumors, IARC Press, Lyon 2005.
10. Lee AW, Foo W, Mang O, et al. Changing epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong over a 20-year period (1980-99): an encouraging reduction in both incidence and mortality. Int J Cancer 2003;103:680.
11. Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Semin Cancer Biol 2002;12:421.
12. Hsu C, Shen YC, Cheng CC, et al. Difference in the incidence trend of nasopharyngeal and oropharyngeal carcinomas in Taiwan: implication from age-period-cohort analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:856.
13. Vaughan TL, Shapiro JA, Burt RD, et al. Nasopharyngeal cancer in a low-risk population: defining risk factors by histological type. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996;5:587.
14. Raghupathy R, Hui EP, Chan AT. Epstein-Barr virus as a paradigm in nasopharyngeal cancer: from lab to clinic. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2014.
15. Xu FH, Xiong D, Xu YF, et al. An epidemiological and molecular study of the relationship between smoking, risk of nasopharyngeal carcinoma, and Epstein-Barr virus activation. J Natl Cancer Inst 2012;104:1396.
16. Hsu WL, Chen JY, Chien YC, et al. Independent effect of EBV and cigarette smoking on nasopharyngeal carcinoma: a 20-year follow-up study on 9,622 males without family history in Taiwan. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:1218.
17. Huang WB, Chan JYW, Liu DL. Human papillomavirus and World Health Organization type III nasopharyngeal carcinoma: Multicenter study from an endemic area in Southern China. Cancer 2018;124:530.
18. Guo X, Johnson RC, Deng H, et al. Evaluation of non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a high-risk population of Southern China. Int J Cancer 2009;124:2942.
19. Ung A, Chen CJ, Levine PH, et al. Familial and sporadic cases of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. Anticancer Res 1999;19:661.
20. Loh KS, Goh BC, Lu J, et al. Familial nasopharyngeal carcinoma in a cohort of 200 patients. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:82.
21. Tiwawech D, Srivatanakul P, Karalak A, Ishida T. Cytochrome P450 2A6 polymorphism in nasopharyngeal carcinoma. Cancer Lett 2006;241:135.
22. Cao Y, Miao XP, Huang MY, et al. Polymorphisms of XRCC1 genes and risk of nasopharyngeal carcinoma in the Cantonese population. BMC Cancer 2006;6:167.
23. Lo KW, Chung GT, To KF. Deciphering the molecular genetic basis of NPC through molecular, cytogenetic, and epigenetic approaches. Semin Cancer Biol 2012;22:79.
24. Marks JE, Phillips JL, Menck HR.: The national cancer database report on the relationship of race and national origin to the histology of NPC. Cancer (US) Aug 1 1998 83(3) p528-8.
25. Cheung YK, Sham J, Cheung YL, Chan FL. Evaluation of skull base erosÜon in NPC. Comparison of plain radiography and computed tomography. Oncology 1994;51:42-46.
26. Bauer W. Varrietes of squamos carcinoma: Biologic behavior. Front Radiat Ther Oncol 9:164-186, 1974].
27. Yamashita S, Kondo M, Hashimoto S. Conversion of T stages of NPC by computed tomography. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11:1017-21.
28. Wang WY, Twu CW, Chen HH, et al. Plasma EBV DNA clearance rate as a novel prognostic marker for metastatic/recurrent nasopharyngeal carcinoma. Clin Cancer Res. 2010;16:1016-1024.
29. An X, Wang FH, Ding PR, et al. Plasma Epstein-Barr virus DNA level strongly predicts survival in metastatic/recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with palliative chemotherapy. Cancer. 2011;117:3750-3757.
30. Wang WY, Twu CW, Lin WY, et al. Plasma Epstein–Barr virus DNA screening followed by (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in detecting posttreatment failures of nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 2011;117:4452-4459.
31. Chen QY, Wen YF, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. J Natl Cancer Inst 2011;103:1761.
32. Valentini V, Balducci M, Ciorniello V, et al. Tumors of the nasopharynx: review of 132 cases. RAYS

1987;12:77-80.

33. Dr. Kertmen, N., 2013. Nazofarenks Kanseri Tedavisinde İndüksiyon Tedavilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Uzmanlık Tezi, 58s, Ankara
34. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Available at: www.nccn.org (Accessed on May 15, 2013).
35. Chan AT, Grégoire V, Lefebvre JL, et al. Nasopharyngeal cancer: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21(Suppl 5):v187.
36. Baujat B, Audry H, Bourhis J, et al. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64:47. 71.
37. Langendijk JA, Leemans CR, Buter J, et al. The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of the published literature. J Clin Oncol 2004;22:4604.
38. Le QT, Jones CD, Yau TK, et al. A comparison study of different PCR assays in measuring circulating plasma epstein-barr virus DNA levels in patients with nasopharyngeal carcinoma. Clin Cancer Res 2005;11:5700.
38. Leung SF, Zee B, Ma BB, et al. Plasma Epstein-Barr viral deoxyribonucleic acid quantitation complements tumor-node-metastasis staging prognostication in nasopharyngeal carcinoma. J Clin Oncol 2006;24:5414.
39. Lo YM, Chan AT, Chan LY, et al. Molecular prognostication of nasopharyngeal carcinoma by quantitative analysis of circulating Epstein-Barr virus DNA. Cancer Res. 2000;60:6878-6881.
40. Chua DT, Sham JS, Hung KN, et al. Predictive factors of tumor control and survival after radiosurgery for local failures of nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;66:1415.
41. Teo PM, Kwan WH, Chan AT, et al. How successful is high-dose (> or = 60 Gy) reirradiation using mainly external beams in salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:897.
42. Smee RI, Meagher NS, Broadley K, et al. Recurrent nasopharyngeal carcinoma: current management approaches. Am J Clin Oncol 2010;33:469.
43. Lee AW, Law SC, Foo W, et al. Retrospective analysis of patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: survival after local recurrence. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;26:773.
44. Loong HH, Ma BB, Chan AT. Update on the management and therapeutic monitoring of advanced nasopharyngeal cancer. Hematol Oncol Clin North Am 2008;22:1267.
45. Fee WE Jr, Moir MS, Choi EC, Goffinet D. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: a 2- to 17-year follow-up. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:280.
46. Hsu MM, Hong RL, Ting LL, et al. Factors affecting the overall survival after salvage surgery in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma at the primary site: experience with 60 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:798-97.
47. Chang KP, Hao SP, Tsang NM, Ueng SH. Salvage surgery for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma-A 10-year experience. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;131:497.
48. Yu KH, Leung SF, Tung SY, et al. Survival outcome of patients with nasopharyngeal carcinoma with first local failure: a study by the Hong Kong Nasopharyngeal Carcinoma Study Group. Head Neck 2005;27:397.
49. Hao SP, Tsang NM, Chang KP, et al. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a review of 53 patients and prognostic factors. Acta Otolaryngol 2008;128:473.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-22	DUDAK KANSERİ	A, TT, K	2

DUDAK KANSERİ

Prof. Dr. Suat TURGUT, Uz. Dr. Bilge TÜRK

Sağlık Bilimleri Üniv. Şişli Hamidiye Etfal SUAM, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul

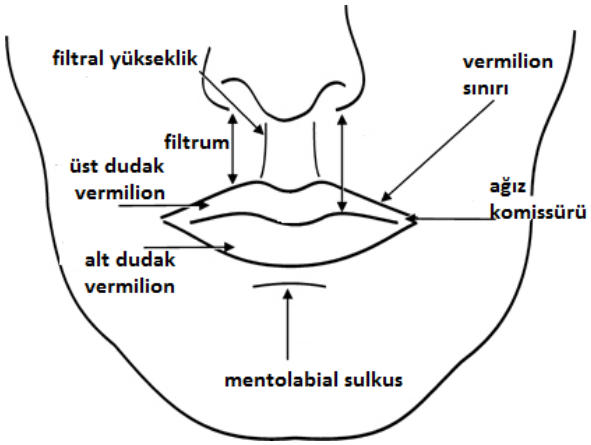
Anatomi

Dudaklar, ağız girişini çevreleyerek, laterale doğru iç kısımda bukkal mukoza ile devam ederler ve oral kavitenin ön duvarını oluştururlar. Üstte maksilla, altta mandibula üzerinde otururlar. Alt ve üst dudak olmak üzere iki ayrı parçası vardır ve bu parçalar lateralde birleşerek ağız komissürlerini oluştururlar.

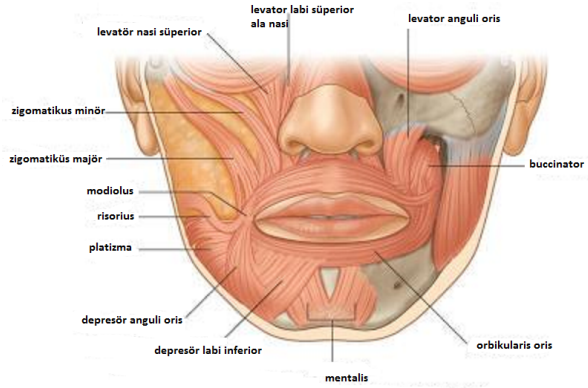
Dıştan içe doğru cilt, kas tabakası, submukozal glandlar ve mukoza tabakası olmak üzere 4 tabakadan meydana gelirler. Deri kısmında kıl folikülleri, yağ ve ter bezleri bulunur. İç taraftaki mukoza kısmında bol miktarda kan damarları, sinirler ve tükrük bezleri bulunur. İki dudağın birbirlerine değdiği, deri ile mukozanın birbirine birleşme çizgisi, vermillon hattını oluşturur (Şekil 1).

Dudakların major kası m. orbikularis oris'tir. Bu kas sfinkter kasıdır, dudakları kapatmaya ve büzmeye yardım eder. Diğer kaslar; ağız komissürünün dışa çekilmesini sağlayan m. risorius, ağız komissürünü aşağıya çeken m. depressör anguli oris, ağız komissürünü aşağı iç yana çeken m. transversus menti, ağız komissürünü yukarı doğru çeken m. levatör anguli oris, alt dudağın yükselip öne itilmesini sağlayan m. labii inferior, üst dudağı yukarı çeken m. levatör labii süperior, alt dudağı aşağıya doğru çeken m. depresör labii inferior, dudağı yana çeken m. levatör anguli oris'tir (Şekil 2).

Dudaklarda bulunan çizgili kasların tamamını fasiyal sinirin motor dalı inerve eder. Üst dudak kaslarının motor inervasyonları fasiyal sinirin zigomatik ve bukkal dallarından gelirken, ağız komissürü ve alt dudak kaslarının motor inervasyonu fasiyal sinirin



Şekil 1.



Şekil 2.

mandibüler dalından gelir. Üst dudağın duyu siniri infra orbital sinirin süperior labial dalıdır. Alt dudağın duyu siniri ise mental sinirdir.

Dudağın arteriyel beslenmesi fasiyal arterin süperior labial arter ve inferior labial arter dalları ile olur. Venöz drenaj üstte fasiyal vene, altta submental vene ve buradan da eksternal juguler sisteme boşalır.

Üst dudağın lenfatik drenajı preauriküler, infraparotid, submandibüler ve submandibüler lenf nodlarına dökülür. Alt dudağın medial kısmının lenfatik drenajı submental nodlara, lateral kısmının lenfatik drenajı submandibüler lenf nodlarına dökülür. Orta hatta yaklaştıkça her iki taraf lenf nodlarına drene olabilirler.

Dudak kanseri

Dudak kanseri en sık alt dudakta ve 50 yaş üzeri erkeklerde görülür. Üst dudakta % 2-8 oranında, ağız komissüründe ise % 1'den daha az olarak görülür. [1,2].

Dudakta en sık malign epitelyal tümörler görülür. Bunlar skuamöz hücreli karsinom ve bazal hücreli karsinomdur. Bunlardan da en sık skuamöz hücreli karsinom görülür. Non epitelyal olarak minör tükrük bezlerine ait kas, yağ dokusu, bağ dokusu, vasküler ve deri eklerinden köken alan tümörler bulunabilir [3].

Skuamöz hücreli karsinom

Dudakta en sık görülen malign epitelyal tümördür. Tümör eksofitik ya da ülseratif olabilir ancak en sık eksofitik tip görülür. Eksofitik tip tümör yüzeyel olarak büyür ve geç metastaz yapmaya meyillidir. Ülseratif tip ise hızlı invazyon gösterir. Genelde başlangıçta alt dudakta krutlanma ile başlar. Krutlanan alan büyür ve ülser zemini derinleşir. Tümör etraf dokulara doğru lokal invazyon yaparak büyüyebilir. Lokal invazyonla beraber lenfatik yayılım ile metastaz da yapabilir. Tümör çapı ve derinliği arttıkça lenfatik yayılım olasılığı artar. Orta hatta yaklaştıkça karşı tarafa metastaz oranı yükselir. Dudak tümörlerinin hematojen yayılımı boyuna yayılmadan önce genellikle görülmez. Ancak ileri evrelerde hematojen yayılım da görülebilir.

Bazal hücreli karsinom

Bazal hücreli karsinom ikinci sıklıkta görülen malign tümördür. Dudak mukzoası etrafındaki ciltten kaynaklanıp, cilt üzerinde yayılım yapar. Normal cide olan sınırı belirgin, ağrısız ülser şeklinde görülürler.

Minör tükrük bezi kanserleri

Dudakta görülen minör tükrük bezlerinden kaynaklanan tümörler görülme sıklığına göre mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, asinik hücreli karsinom ve malign pleomorfik adenomdur. Bunlar genellikle süratle büyürler, çevreye invazyon yaparlar ve ülserleşirler. Epitelyal tümörlerden ayırt edilmesi zordur. Ayrıca erken dönemde boyunda metastaz yapma özelliğine sahiptirler.

Etyoloji

Dudak kanserlerinin etiyolojisinde uzun süre direk güneş ışınlarına maruz kalınması, pipo, sigara, alkol kullanımı, kötü ağız ve diş hijyeninin olması sorumlu tutulmaktadır. Alt dudakta daha fazla kanser görülmesi, güneş ışınına daha fazla maruz kalmasına bağlanmaktadır. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir [4,5]. Immünsupresif bireylerde daha sık görülmektedir [6,7].

Tanı

Tanı genellikle hikaye ve fizik muayene ile konur. Erken dönemde genellikle lökoplazik alan üzerinde oluşanbir kabarcık veya endurasyon olur. Lezyon üzerinde krutlanma ve kaldırılınca kanama genellikle karakteristiktir. Tümör ileri evrede ise yumuşak doku ve kemik invazyonları araştırılmalıdır. Özellikle mandibula tutulumu görülebilir. İnvazyon ve yayılımı araştırmak için bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve panaromik mandibula grafilerinden faydalanıbilinir.

Boyun palpe edilerek metastazlar aranmalıdır. Uzak metastazlardan şüphelenildiği zamanlarda şüphelenilen alanlara göre akciğer tomografisi ve/veya pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme ile araştırılabilir.

Üst dudak ve ağız komissürü kanserleri daha hızlı ilerler, kısa zamanda ülsere olur ve daha çabuk metastaz yapar. Tümör alt dudağın orta kısmında ise ilk planda submental lenf nodları tutulur, eğer lateral kısımda ise submandibüler lenf nodları tutulur. Tümör orta hatta yakın veya karşı tarafa geçiyorsa kontralaterla veya bilateral yayılım olabilir.

Kesin tanı lezyondan alınan biyopsilerin incelenmesi ile konulur. Küçük lezyonlarda eksizyonel biyopsi, büyük lezyonlarda ise sağlam doku ve tümör birleşim yerinden insizyonel biyopsi alınabilir.

Tedavi

Erken görülebildiği, erken başvuru ve tedavi sonucunda baş boyun bölgesinde tedavisi en iyi sonuç veren kanserlerdendir. Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Radyoterapi, kriyoterapi, küretaj ve elektrodiseksiyon, topikal kemoterapi ve lazer diğer tedavi seçeneklerindendir.

Cerrahi olarak küçük tümörler V şeklinde eksizyonla çıkarılıp primer olarak kapatılabilir. Eksizyon tam kat olarak ve tümör etrafından en az 0,5 cm normal doku çıkarılarak yapılmalıdır. Daha geniş eksizyon gerektiren büyük tümörlerde ise cerrahi olarak defektin kapatılması için rekonstriksiyon amaçlı flepler veya greftler kullanılabilir.

Primer tümör ile beraber mutlaka bölgesel lenf nodları da incelenmelidir. Elektif boyun diseksiyonu genellikle yapılmamaktadır. Lenf nodu metastazları varsa cerrahi sırasında tümörle beraber boyun diseksiyonu da cerrahiye eklenmelidir.

Koruyucu hekimlik

Hastalar risk faktörleri açısından uyarılmalı ve koruyucu önlemler almaları önerilmelidir. Açık havada çalışanlara şapka, güneş koruyucu krem kullanmaları önerilemeli, sigara, alkol ve pipo kullananlara ise bırakmaları önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence,metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin,ear, and lip. Implications for treatment modality selection. J Am Acad-Dermatol 1992;26:976–90.
2. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, Umar T, et al. Cutaneous head andneck SCCs and risk of nodal metastasis-UK experience. J Cranio-maxillo-fac Surg 2009;37:443–7.
3. Bota JP, Lyons AB, Carroll BT. Squamous Cell Carcinoma of the Lip-A Review of Squamous Cell Carcinogenesis of the Mucosal and Cutaneous Junction. Dermatol Surg 2017;43:494-506.
4. Abreu L, Kruger E, Tennant M. Lip cancer in Western Australia, 1982-2006: a 25-year retrospective epidemiological study. Aust Dent J 2009;54:130-5.
5. Molnar L, Ronay P, Tapolcsanyi L.Carcinoma of the lip. Analaysis of the material of 25 years. Oncology 1974;29:101-21.
6. van Leeuwen MT, Grulich AE, McDonald SP, McCredie MRE, Amin J, Stewart JH, et al. Immunosuppression and other risk factors for lip cancer after kidney transplantation. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:561-9.
7. Grulich AE, van LeeuwenMT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. Lancet 2007;370:59-67.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-26	PERİTONSİLLER APSE	A, TT, K	1

PERİTONSİLLER APSE

Dr. Öğr. Üyesi Erdem MENGİ, Prof. Dr. Cüneyt Orhan KARA

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Denizli

Peritonsiller apse en sık görülen derin boyun enfeksiyonudur. Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık görülme insidansı yaklaşık olarak 30:100,000'dir [1]. Bütün yaş gruplarında görülebilse de en sık 20-40 yaş arası erişkinlerde görülmektedir [2]. Genel olarak streptokokal tonsillitin süpüratif komplikasyonu olarak karşımıza çıkar.

Anatomi

Yüzeyi bir kapsülle sarılı olan palatin tonsillller, orofarenksin her iki lateralinde anterior tonsiller plika (palatoglossal ark) ve posterior tonsiller plika (palatofarengeal ark) arasında bulunur. Peritonsiller alan, palatin tonsil kapsülü ile süperior farengeal kas arasında bulunan gevşek bağ dokusundan oluşur. Ön ve arkada tonsiller plikalar, üstte sert damak ve torus tubarius, altta priform sinüs seviyesine kadar uzanabilir [3].

Etiyoloji

Genel olarak akut eksudatif tonsillitin önce yüzeyel olarak peritonsiller selülite, daha sonra apse formasyonuna ilerlemesi sonucu peritonsiller abse oluştuğu kabul edilmektedir. Hastaların çoğunun anamnezinde bir hafta içerisinde tedaviye yanıt alınamayan tonsillofarenjit hikâyesi bulunur. Ancak akut tonsillit sıklığının mevsimsel özellikleri ile peritonsiller apse sıklığı arasında doğrudan ilişki gösterilememiş olması, peritonsiller apse etyolojisinde palatin tonsillerin kendisi dışında başka faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmektedir [4,5]. Bu konuda en sık üzerinde durulan teori, yumuşak damak supratonsiller bölgede bulunan minör tükürük bezleri olan Weber glandlarının inflamasyonudur [6]. Bu glandların görevi tonsiller bölgedeki debrisleri ve yemek artıklarını temizlemektir. Bu bezlerdeki tıkanıklığın önce selülit, daha sonra püy birikimine neden olabileceği düşünülmektedir. Peritonsiller apsenin tipik olarak yumuşak damak ve tonsillerin üst kutbu üzerinde bulunması bu teoriyi desteklemektedir. Etiyolojide rol oynayabileceği düşünülen diğer faktörler peridontal hastalıklar ve sigara kullanımıdır [7].

Klinik

Hastalar genel olarak ateş, halsizlik, giderek artan boğaz ağrısı ve disfaji şikâyetleri ile başvururlar. Hastalardaki boğaz ağrısı genel olarak tek tarafa yoğunlaşmıştır ve etkilenen tarafta kulak ağrısı da bulunabilir. Fizik muayenede mastikatör kasların spazmı ve inflamasyonuna bağlı olarak trismus tabloya hâkimdir. Disfaji ve odinofajiye bağlı olarak ağızdan tükürük akması ve konuşma zorluğu ('sıcak patates' konuşması) da sık karşılaşılan bulgulardır. Hastalar beslenme bozukluğuna bağlı olarak dehidrate görünümdedir. Hastalarda aynı tarafta hassas servikal lenfadenopati saptanabilir. Orofarenks bakısında etkilenen tarafta yumuşak damak ve anterior plika ödemli, hiperemik, tonsil inferomediale doğru yer değiştirmiş ve uvula karşı tarafa itilmiş görülebilir (Resim 1). Muayeneye akut tonsillit bulguları eşlik edebilir.

Tanı

Peritonsiller apse tanısı genel olarak klinik ve fizik muayene bulgularına göre konulmaktadır. Ayırıcı tanıda peritonsiller selülit, enfeksiyöz mononükleoz, parafarengeal apse, retrofarengeal apse, karotis arter anevrizması ve tümörler (karsinom/lenfoma) düşünülmelidir.

Peritonsiller selülit hastalarını sadece klinik ve fizik muayene bulguları ile peritonsiller apseden ayırmak

Resim 1. Orofarenks bakısında etkilenen tarafta yumuşak damak ve anterior plika ödemli, hiperemik, tonsil inferomediale doğru yer değiştirmiş ve uvula karşı tarafa itilmiş görülür.

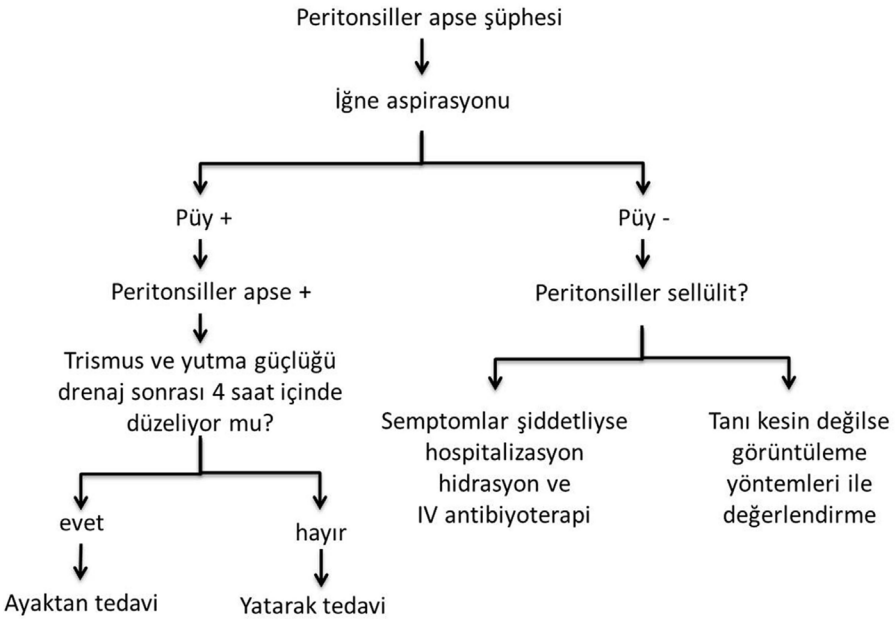
çok zordur. Peritonsiller selülitte, yumuşak damak ve peritonsiller bölgede ödem ve hiperemi saptanmakla birlikte püy birikimi yoktur. İki tablonun ayrımı iğne aspirasyonu ile mümkündür. Aspirasyonda pürülan materyalin görülmesi apse tanısını doğrular. Eğer iğne aspirasyonu ile püy saptanamıyor, ancak klinik olarak peritonsiller apse şüphesi devam ediyorsa radyolojik yöntemlere başvurulabilir. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi, apsenin varlığı ve uzanımı hakkında çok yararlı bilgiler verir [8]. Ek olarak son yıllarda peritonsiller apse/selülit ayrımında invaziv olmayan bir yöntem olarak transservikal ultrasonografi birçok yazar tarafından önerilmektedir [9].

Peritonsiller apse konusunda yapılan geriye dönük çalışmalarda, olgularının % 1,5-% 6'sında enfeksiyöz mononükleozun eşlik ettiği bildirilmiştir [10]. Özellikle bilateral tonsilliti olan, bilateral yaygın servikal lenfadenopati saptanan ve genç yaştaki hastalarda bu tanı göz önünde bulundurulmalı ve şüphe halinde gerekli serolojik tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Eğer enfeksiyöz mononükleoz tespit edilirse, tedavide ilaca bağlı döküntü komplikasyonu sebebiyle amoksisilin kullanımından kaçınmak gerekir.

Peritonsiller apse ön tanısı olan bir hastanın muayenesinde, posterior farenks duvarında şişlik, boyunda, özellikle mandibula köşesinde şişlik, hiperemi ve fluktuasyon gibi enfeksiyonun peritonsiller bölge dışına yayıldığı konusunda şüphe uyandıracak bulgular saptanırsa mutlaka bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri görüntüleme yöntemlerine başvurmak gereklidir. Ayrıca hastada yakınmalar travma sonrası başlamışsa, apse drenajı öncesi hasta anevrizma açısından değerlendirilmelidir.

Tedavi

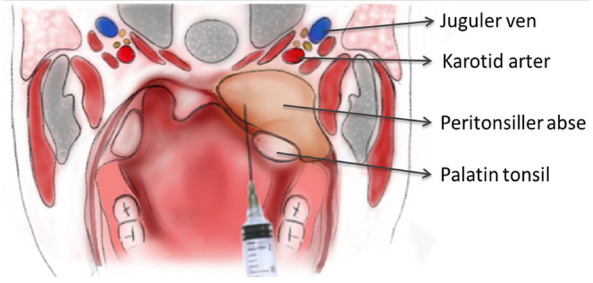
Peritonsiller apse tedavisi apse drenajı, antibiyoterapi, hidrasyon ve analjeziyi içeren destek tedavisinden oluşmaktadır. Hangi drenaj yönteminin kullanılacağı, uygun antibiyotik seçimi ve hospitalizasyon kararı, tedavideki en önemli sorulardır. Peritonsiller apse için temel tedavi algoritması Resim 2'de özetlenmiştir.



Resim 2. Peritonsiller apse temel tedavi algoritması.

Apse Drenajı

Peritonsiller apse drenajı için iğne aspirasyon, insizyon sonrası drenaj ve acil tonsillektomi uygulanabilecek tedavi yaklaşımlarıdır. Yapılan çalışmalarda bu üç drenaj yöntemi arasında tedavi başarısı açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir [10,11]. Apse drenajında ilk yapılması gereken iğne aspirasyondur. Bu girişimle hem apse tanısı kesinleşmiş olur hem de tonsili mediale iten vasküler anevrizma olasılığı da ekarte edilmiş olur. Topikal mukoza anestezisini takiben 18 numaralı 10 ml.'lik enjektörle tonsil üst polünün yumuşak damakla birleştiği yerden aspirasyon uygulanır [12]. Bunun nedeni apsenin sıklıkla üst kutupta yerleşmesidir. Püy aspire edilmezse enjektörün ucu hafifçe inferiora doğru yönlendirilerek işlem tekrarlanabilir. Ancak karotid arterin tonsiller plikaların 2 cm posterior ve lateralinde olduğu unutulmamalı, komşu önemli anatomik yapılardan uzak durulmalıdır (Resim 3). Bu sebeple drenaj yapılırken iğnenin ucu laterale doğru yönlendirilmemeli, ayrıca derinliği 8 mm'yi geçmemelidir [13]. İğne aspirasyon yöntemiyle yeterli drenaj sağlanamıyorsa cerrahi insizyon ve abse drenajı uygulanabilir. İnsizyon tonsil ön plikasında, apsenin en belirgin olduğu yerden yapılır ve künt diseksiyonla drenaj sağlanır. Ancak bu yöntemde hastanın pürülan apse materyalini aspire etmemesine dikkat edilmelidir.



Resim 3. Peritonsiller apsenin önemli anatomik yapılarla ilişkisi. Apse drenajı yapılırken enjektörün ucu tonsiller plikaların lateraline doğru yönlendirilmemeli ayrıca derinliği 8 mm'i geçmemelidir (Galioto NJ [13] çalışmasından uyarlanmıştır).

Peritonsiller apse tespit edilen hastalarda tedavi sonrası elektif şartlarda tonsillektomi önerilmektedir. Peritonsiller absede rekkürens oranı % 10-15 arasında iken, rekküren tonsilliti olan hastalarda bu oran % 40'lara çıkmaktadır [10,13,14]. Apse drenajı ile aynı seansta acil tonsillektomi (Quincy tonsillektomi) günümüzde rutin olarak uygulanan bir yöntem değildir. Ancak özellikle rekürren tonsillit öyküsü olan hastalarda, hastaneye ikinci kez yatışı engellediği ve morbiditeyi azalttığı düşüncesiyle yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur [15]. Ayrıca acil tonsillektomi, drenajı tolere edemeyen çocuklarda da düşünülebilir. Enfeksiyon varlığında tonsillektomi yapılmasının erken ve geç kanama riskini arttıracağı düşünülse de yapılan çalışmalarda elektif tonsillektomi ile arasına kanama ve postoperatif komplikasyon oranları arasında fark olmadığı bildirilmiştir [16].

Antibiyotik Tedavisi

Peritonsiller apse, hem aerop hem anaerop bakterilerin sebep olduğu mikst tip enfeksiyondur. Kültürlerde aerop bakterilerden en sık *Streptococcus pyogenez* ve *Streptococcus millieri,* anaerop bakterilerden Fusobakterium necrophorum saptanır [17]. Bu sebeple ampirik tedavide hem streptokoklara hem de anerop bakterilere etkili ajanlar seçilmelidir. Peritonsiller apse tedavisinde önerilen antibiyotikler ve dozları Tablo 2'de gösterilmiştir [10,13,18]. Parenteral tedavi, hasta ateşsiz hale gelinceye ve klinik olarak iyileşene kadar devam eder. Oral antibiyotik tedavisi daha sonra 14 güne tamamlanmalıdır.

Tablo 1. Peritonsiller apse tedavisinde önerilen antimikrobiyal rejimler.

İntravenöz tedavi
- Ampisilin/sulbaktam, 50 mg/kg doz (maksimum 3 gr), 6 saat arayla
- 3. kuşak sefalosporin, 2 gr, 24 saat arayla, + metronidazol 7,5 mg/kg, 6 saat arayla
- Piperasilin/tazobaktam, 3,375 gr, 6 saat arayla

Penisilin alerjisi varsa;
- Klindamisin
  çocuklarda 13 mg/kg 8 saat arayla;
  yetişkinlerde 600 mg 8 saat arayla

MRSA* şüphesi varsa ya da hasta toksik görünümde, ateş>39°C ve solunum sıkıntısı varsa;
- Vankomisin veya Linezolid
  <12 yıl: üç dozda günde 30 mg/kg;
  ≥12 yıl: çocuklarda iki dozda günde 20 mg/kg;
  yetişkinlerde günde iki kez 600 mg; maksimum günlük doz 1200 mg

Oral Tedavi
- Amoksisilin/klavunat
  çocuklarda 45 mg/kg (maksimum tek doz 875 mg), 12 saat arayla;
  yetişkinlerde 875 mg, 12 saat arayla
- Penisilin alerjisi varsa Klindamisin
  çocuklarda 10 mg/kg, 8 saat arayla;
  yetişkinlerde 300 mg, 8 saat arayla

Parenteral tedavi, hasta ateşsiz hale gelinceye ve klinik olarak iyileşene kadar devam eder. Oral antibiyotik tedavisi daha sonra 14 güne tamamlanmalıdır.

**MRSA = Metisilin-resistans Staphylococcus aureus*

Ayaktan tedavi/Yatarak tedavi

Peritonsiller abse hastalarının büyük kısmı hospitalizasyon gerekmeden tedavi edilebilir [19,20]. Ayaktan tedavi planlanan hastalar apse drenajı sonrası en az 3-4 saat takip edilerek boğaz ağrısı ve yutma güçlüğünün gerilediği, hastanın oral alımı tolere edebildiği gözlenmelidir. Hospitalizasyon kararında en önemli kriterler hastada hava yolu tıkanıklığı riski, ciddi dehidratasyon, oral alımda yetersizlik ve ayaktan tedavide başarısızlıktır [10]. İleri yaş, diyabet, immünsupresif hastalık, immünsupresif ilaç kullanımı gibi ek hastalıklar varlığında da yatarak tedavi daha ön planda düşünülmelidir.

Komplikasyonlar

Peritonsiller apse komplikasyonları çoğunlukla enfeksiyonun peritonsiller bölge dışına yayılması sonucu oluşmaktadır. Bu sebeple komplikasyonların önlenmesinde erken tanı oldukça önemlidir. Bu hastalarda hayatı tehdit eden akut hava yolu obstrüksiyonu, aspirasyon pnömonisi, parafarengeal apse, beyin apsesi, kanama, mediastinit gibi çok ciddi komplikasyonlar gelişebileceği unutulmamalıdır [21]. Peritonsiller apse komplikasyonları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Peritonsiller apse komplikasyonları.

- Hava yolu tıkanıklığı
- Apse rüptürüne bağlı olarak aspirasyon pnömonisi /akciğer apsesi
- Enfeksiyonun boynun lateral kompartmanlarına yayılımı
- Karotid kılıf tutulumu
- Mediastinit
- Sepsis
- Poststreptokoksik sekeller; akut glomerulonefrit, akut romatizmal ateş

KAYNAKLAR

1. Chau JK, Seikaly HR, Harris JR, Villa-Roel C, Brick C, Rowe BH. Corticosteroids in peritonsillar abscess treatment: a blinded placebo-controlled clinical trial. Laryngoscope. 2014;124:97-103.
2. Galioto NJ. Peritonsillar abscess. Am Fam Physician. 2008;77:199-202.
3. Dursun E, Eryılmaz A. Boyun Anatomisi ve Enfeksiyonları. Koç C, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.p.655-701.
4. Klug TE. Incidence and microbiology of peritonsillar abscess: the influence of season, age, and gender. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:1163-7.
5. Freire GSM, Dos Santos JHZ, Rolón PA, Pinheiro GB, Sampaio ALL. Peritonsillar abscess: epidemiology and relationship with climate variations. J Laryngol Otol. 2017;131:627-30.
6. Kordeluk S, Novack L, Puterman M, Kraus M, Joshua BZ. Relation between peritonsillar infection and acute tonsillitis: myth or reality? Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;145:940-5.
7. Hidaka H, Kuriyama S, Yano H, Tsuji I, Kobayashi T. Precipitating factors in the pathogenesis of peritonsillar abscess and bacteriological significance of the Streptococcus milleri group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:527-32.
8. Kawabata M, Umakoshi M, Makise T, Miyashita K, Harada M, Nagano H, et al. Clinical classification of peritonsillar abscess based on CT and indications for immediate abscess tonsillectomy. Auris Nasus Larynx. 2016;43:182-6.
9. Fordham MT, Rock AN, Bandarkar A, Preciado D, Levy M, Cohen J, et al. Transcervical ultrasonography in the diagnosis of pediatric peritonsillar abscess. Laryngoscope. 2015;125:2799-804.
10. Powell J, Wilson JA. An evidence-based review of peritonsillar abscess. Clin Otolaryngol. 2012;37:136-45.
11. Johnson RF, Stewart MG, Wright CC. An evidence-based review of the treatment of peritonsillar abscess. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;128:332-43.
12. Kara CO. Tonsil-adenoid ve farenks enfeksiyonları. Koç C, editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.p.703-14.
13. Galioto NJ. Peritonsillar Abscess. Am Fam Physician. 2017;95:501-6.
14. Johnson RF, Stewart MG, Wright CC. An evidence-based review of thetreatment of peritonsillar abscess. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;128(3):332-43.
15. Marchal F, Dulguerov P, Lehmann W. Peritonsillar abscess. Emergency tonsillectomy? Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1995;112:393-8.
16. Simon LM, Matijasec JW, Perry AP, Kakade A, Walvekar RR, Kluka EA. Pediatric peritonsillar abscess: Quinsy ie versus interval tonsillectomy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77:1355-8.
17. Klug TE, Henriksen JJ, Fuursted K, Ovesen T. Significant pathogens in peritonsillar abscesses. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:619-27.
18. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 49th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy Inc; 2019.
19. Al Yaghchi C, Cruise A, Kapoor K, Singh A, Harcourt J. Out-patient management of patients with a peritonsillar abscess. Clin Otolaryngol. 2008;33:52-5.
20. Sowerby LJ, Hussain Z, Husein M. The epidemiology, antibiotic resistance and post-discharge course of peritonsillar abscesses in London, Ontario. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;31:42-5.
21. Nowak K, Błaszyk M, Szyfter W. Fatal necrotizing mediastinitis as a complication of peritonsillar abscess. Otolaryngol Pol. 2005;59:751-4.

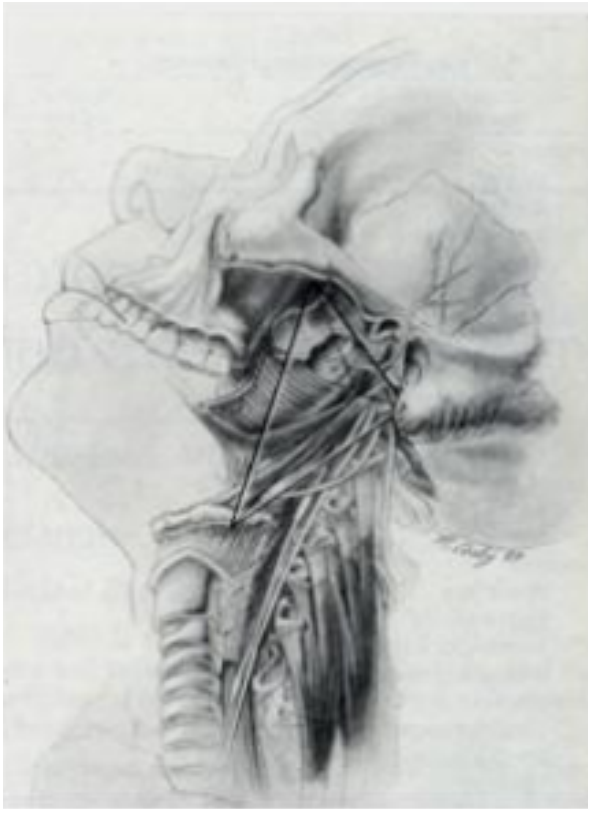
	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-27	PARAFARİNGEAL APSE	A, TT, K	2

PARAFARİNGEAL APSE

Doç. Dr. Hülya EYİGÖR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Antalya

Parafaringeal alan boyunun diğer kompartımanlarıyla yakın ilişkili olması nedeniyle boyunun diğer alanlarındaki enfeksiyonlar bu alana yayılabilmektedir. Anatomik olarak bu bölge tabanı kafa tabanında, tepesi hyoid kemikte olan ters bir piramit şeklindedir. Bu alanın önünde m.buksinatör ve m.konstriktör farengeus, superiorunda birleşim yerindeki pterigomandibuler rafe; arkasında prevertebral fasya; içte m. konsriktör farengeus superiorun dış yüzeyindeki bukkofarengeal fasya, tonsil ve yumuşak damak; dışta mandibula, m.pterigoideus medialis ve parotis bezi bulunur (Resim 1). Stiloid çıkıntı ve ona eşlik eden kaslarla bu alan iki kompartmana ayrılır.



Resim 1. Parafaringeal bölge anatomisi.

Prestiloid kompartman internal maksiller arter, inferior alveolar sinir, lingual sinir, aurikolotemporal sinirin yanında yağ doku, minör tükürük bezleri, lenf nodları içerir.

Poststiloid kompartman, internal karotid arter, internal juguler ven, IX., X., XI., XII. kraniyel sinirler, servikal sempatik zincir içermektedir [1].

Parafaringeal apseler nadir görülmekle birlikte iyi yönetilemediği takdirde ölüm riski taşıyan önemli bir hastalık tablosudur. Hastalık her yaşta ve her iki cinste görülebilmekle birlikte çocuk hastalarda yetişkinlere oranla daha sık görülmektedir [2].

Parafaringeal enfeksiyonlar sıklıkla komşu olduğu alan enfeksiyonların bu alana yayılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Diş, dil, tükrük bezleri, farenks, adenotonsiller, kulak enfeksiyonları bu alan enfeksiyon kaynağı olabilir. İyatrojenik olarak tonsillektomi yada n.alveolris superior blokajı için lokal infiltrasyon anestezisi sonrası enfeksiyon ortaya çıkabilir [1]. Ayrıca hastalığın etyolojisinde baş boyun enfeksiyonları, yabancı cisim aspirasyon öyküsü, vertebral kemik tüberkülozu ya da farengoözefageal travmalar yer alır [3]. Hastalığın etyolojisi erişkin ve çocuklarda farklılık gösterebilir. Nontravmatik nedenlerden kaynaklanan parafaringeal apseler erken çocukluk döneminde sık rastlanır. Erişkin dönemdeki apselerin en sık nedenleri olarak travma, iyatrojenik olarak gösterilmiştir.

Hastalığın nadir görülmesi, semptomlarının spesifik olmaması çoğu zaman tanının gecikmesine yol açabilmektedir [4]. Kontrol altına alınmamış apse mediastinum ve prevertebral alana yayılabilir.

Dental enfeksiyonlara bağlı parafaringeal apseler-

de daha sık ve daha ciddi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır [5]. Hastalığın en önemli riski apsenin spontan rüptüre olup ölümcül aspirasyona yolaçmasıdır [6].

Semptomlar;

Hastalardan dikkatli bir öykü alındığında, öncesi tonsillit, diş enfeksiyonu, tükrük bezi enfeksiyonuna bağlı semptom ve bulgular olduğu saptanır. Hastalığın nadir görülmesi, semptomlarının spesifik olmaması, fizik muayene bulgularının silik olması nedeniyle tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Erişkin ve çocuklar için hastalığın semptomları değişkenlik gösterebilir.

Boyunda şişlik, tortikoliz, disfaji, odinofaji, ateş hastalığın en önemli semptomlarıdır [7]. Ortaya çıkan trismus bazen hastalarda muayeneyi güçleştirmektedir. Eğer hastalık poststyloid bölgeyi etkileyecek olursa ipsilateral 9. kraniyel sinir paralizisine bağlı olarak yumuşak damak hareketlerinde kısıtlılık ya da 12. kraniyal sinir paralizisine bağlı olarak dil hareketlerinde kısıtlılık ortaya çıkabilir. Vasküler yapıların etkilenmesiyle tromboflebit ya da damar rüptürüne bağlı hemoraji görülebilir. Nörovasküler yapıların tümüyle etkilenmesi durumunda Horner sendromu oluşabilir.

Tanı;

Hastalığın tanısı için öncelikle tüm hastalardan ayrıntılı öykü alınmalı ve tam bir baş boyun muayenesi yapılması gerekmektedir. Fizik muayenede lateral faringeal duvarın ve tonsilin peritonsiller apselerde olduğu gibi orta hatta doğru yer değiştirdiği görülebilir. Özellikle prestiloid bölge enfeksiyonlarında m. pterigoideus internanın irritasyonuna bağlı trismus nedeniyle bu hastalarda oral muayene yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Ayrıca mandibula köşesi ile hyoid arasında eritemli sert bir endürasyon ve servikal lenfadenopati hastalarda izlenebilen bulgulardır. Hastalığın ilerlemesi durumunda alan içindeki kraniyel sinirlerin tutulumuna bağlı defisitler gözlenebilir [1]. Vasküler tutulum sonucu juguler ven trombozu sonrası sepsis, karotis arter rüptürüne bağlı hemoraji görülebilmektedir.

Parafaringeal apselerin tanısı için radyolojik görüntülemelerden faydalanılabilir. Lateral direkt grafilerinin selülit ya da apse formasyonunu ayıramaması nedeniyle tanıda kısıtlılık göstermektedir. Boyun ultrasonu hastalığın yayılımı hakkında bilgi verirken, ultrason eşliğinde iğne aspirasyonu selülit, apse ayrımında kullanılabilir. Aspirasyonla elde edilen materyalin gram boyaması ve kültürü mikrobiyolojik ayırıcı tanı için kullanılmalıdır [8].

Resim 2. Kontrastlı boyun tomografide sol parafaringeal apse görünümü [15].

Hastalığın tanısı için en önemli tanı yöntemi kontrastlı -yüksek rezolüsyonlu çekilen servikal tomografi kabul edilmektedir [9]. Tomografide derin boyun apseleri çevresel kontrast tutulumu gösteren, hava-sıvı seviyesi gösterebilen tek ya da multiloküler düşük dansiteli lezyonlar olarak izlenmektedir [10].

Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme radyasyon içermemesi ve yumuşak dokuyu iyi tanımlaması nedeniyle nedeniyle parafaringeal apselerin tanısında kullanılabilir. MR özellikle internal juguler ven trombozu ya da karotid arter erozyonu gibi vasküler komplikasyonların değerlendirilmesinde tomografiye üstünlük sağlamaktadır [8].

Mikrobiyoloji

Parafaringeal alan enfeksiyonlarında mikst aerobik ve anaerobik flora rol almaktadır. Parafaringeal apse olgularından yapılan mikrobiyolojik incelemelerde en sık izole edilen mikroorganizma Streptococcus pyogenes olup bunu Staphylococcus aureus, Haemophylus influenzae izler. Daha az sıklıkta kültürlerde Neisseria spp., Proteus spp., ve Pseudomonas aeruginosa izole edilmektedir. Bu olguların kültürlerinde en sık izole edilen anaeroblar ise Bacteroides fragilis, Peptococcus spp., ve Peptostreptococcus spp.'dir.5 Fusobacterium necrophorum büyük damarların tromboflebitinde ya da özellikle pulmoner apse gibi metastatik apselerde izole edilen mikrobiyolojik ajanlardır [2].

Tedavi

Parafaringeal alan enfeksiyonları fatal seyredebileceği için bu hastaların hospitalizasyonu önerilmektedir. Vakanın şiddetine göre değişmekle birlikte ortalama 5-7 gün hospitalizasyon önerilmektedir. Parafaringeal olgulu hastalarda öncelikle havayolu güvence altına alınmalıdır. Solunum sıkıntısı gelişmesi durumunda hastalarda entübasyon ya da trakeotomi gerekebilir.

Hastalığın tanısı konulur konulmaz geniş spektrumlu antibiyotikler hemen başlanmalıdır. Apse oluştuktan sonra cerrahi drenaja ek olarak antibiyotik tedavisine devam edilmelidir [7]. Son yıllarda bu bölgenin enfeksiyonlarında tek başına antibiyotik kullanımı yönünde eğilimler vardır [11]. Özellikle pediatrik hastalarda nonkomplike olguların cerrahi drenaja gerek kalmaksızın intravenöz antibiyotik tedavisinin yeterli olduğu vurgulanmıştır [12].

Hastalara ilk olarak nonagresiv bakterilerin etken olduğu düşünülerek ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. İlk olarak amoksisilin-klavulunat (150 mg/kg gün) başlanır [13]. Medikal tedaviye yanıt alınamadığı takdirde aspirasyon kültürüne göre duyarlı antibiyotik grubuna geçiş yapılabilmektedir. Özellikle şiddetli ağrı ve trismus olgularında 5 günlük steroid tedavisinin yaralı olduğu gösterilmiştir [14]. Bu olgularda 5 ya da 7 günde tomografi takibinde hastalığın devam etmesi ya da progresyon göstermesi durumunda cerrahi drenaj önerilmektedir.

Apse drenajı intraoral yapılabileceği gibi eksternal yaklaşımla da drenaj sağlanabilmektedir. Apse drenajında geleneksel yöntem transervikal insizyon iken son yıllarda sadece parafaringeal bölgede sınırlı apselerde intraoral yaklaşımın güvenli olduğu yönünde bildirimler mevcuttur [8]. Multiloküler apse varlığında ya da intraoral apse drenajı sonrası nüks görülmesi durumunda apse drenajı için eksternal yaklaşım önerilmektedir.

Eksternal apse drenajı için Mosher'in tanımladığı "T" insizyonu kullanılabileceği gibi günümüzde modifikasyonlarla yalnızca horizontal insizyonun yapıldığı cerrahi yaklaşımlar da kullanılabilmektedir. İnsizyonla cilt, cilt altı, platisma geçildikten sonra künt diseksiyonla m. sternokleidomastoid kas, submandibuler bez ortaya konur. M. digastrikusun arka karnı bulunarak, mastoid tipe yapışma yerine doğru, parafarengeal alan içinde bulunan stiloid çıkıntıya ulaşmak için künt diseksiyonla takip edilir. Hyoid büyük boynuzu seviyesinde karotis kılıfı bulunur ve üst tarafa doğru diseksiyonu kafa tabanına kadar parafaringeal bölgenin drenajına olanak verir [1]. Apseye ulaşımın zor olduğu ya da sınırlı apse olgularında radyolojik olarak (ultrason ya da tomografi eşliğinde) boşaltılması önerilmektedir. Ancak bu tip apse drenajında tedavide yetersizlikler ya da nüks görülebilmektedir. Ayrıca hastalığın kontrolü için açık cerrahi yaklaşımla anaerop ortamın aerop ortama dönüştürülmesi önerilmektedir.

Komplikasyonlar

Kontrol altına alınamamış bir parafaringeal apse havayolu obstrüksiyonu, juguler ven trombozu, Lemierre's sendromu, Horner's sendromu, mediastinitis, karotid arter hemorajisi gibi fatal komplikasyonlara yol açabilmektedir [15].

Sonuç

Parafaringeal apseler peritonsiller apselerden sonra en sık görülen derin boyun apseleridir. Hastalığın tanısında klinik ve radyolojik görüntülemeler önem arz etmektedir. Nonkomplike olgular intravenöz antibiyotik tedavisi ile takip edilirken, komplike ya da medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda cerrahi drenaj önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dursun E, Eryılmaz A. Boyun anatomisi ve enfeksiyonları. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Ed. Koç C. Güneş kitabevi. 2004; 816-818.
2. Brook I. Microbiology and management of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:1545-1550.
3. Nicolai P, Lombardi D, Berlucchi M, Farina D, Zanetti D. Drainage of retro-parapharyngeal abscess: an additional indication for endoscopic sinus surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol 2005;262:722-30.
4. Craig FW, Schunk JE. Retropharyngeal abscess in children: clinical presentation, utility of imaging, and current management. Pediatrics 2003;111:1394-1398.
5. Duman M. Çocuklarda üst havayolunda tıkanıklık oluşlturan akut enfeksiyonlar. Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007;3:16-25.
6. Cerrah YSS, Altuntaş EE, Bebek Aİ, Doğan M, Müderris S. Çocuklarda parafarengeal ve retrofarengeal apse: Olgu sunumu. Türk Otolarengoloji Arflivi, 2009;47:179-182.
7. Sharma HS, Kurl DN, Hamzah M. Retropharyngeal abscess: recent trends. Auris Nasus Larynx 1998;25:403-6.
8. Amar YG, Manoukian JJ. Intraoral drainage; recommended as the initial approach fort he treatment of parapharyngeal abscesses. Otolaryngology Head Neck Surg 2004;13:676-680.
9. Shin JH, Lee HK, Kim SY, Choi CG, Suh DC. Imaging of parapharyngeal space lesions: focus on the prestyloid compartment. AJR Am J Roentgenol 177; 1465-1470.
10. Holt GR, McManus K, Newman R, Potter JL, Tinsley PP. Computed tomography in the diagnosis of deep neck infections. Arch Otolaryngol 1982;108:693-696.
11. Johnston D, Schmidt R, Barth P. Parapharyngeal and retropharyngeal infections in children: argument for a trial of medical therapy and intraoral drainage for medical treatment failures. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73:761-765.
12. Sichel JY, Dano I, Hocwald E, Biron A, Eliashar R. Nonsurgical management of parapharyngeal space infections: a prospective study. Laryngoscope 2002;112;906-910.
13. McClay JE, Murray AD, Booth TH. Intravenous antibiotic theraphy for deep neck abscesses defined by computed tomography. Arch otolaryngology Head Neck Surg. 2003;129:1207-1212.
14. Windfuhr JP, Chen YS. Immediate abscess tonsillectomy. A safe procedure? 2001;28;323-327.
15. Koivunen P, Löppönen H. Internal carotid artery thrombosis and Horner's syndrome as complications of parapharyngeal abscess. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;121:160-162.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-28	RETROFARİNGEAL APSE	A, TT, K	2

RETROFARİNGEAL APSE

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Turan ÇİÇEK, Prof. Dr. Tuba BAYINDIR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Malatya

Retroözefagial alan ya da retrovisseral alan olarak da adlandırılan retrofaringeal alan, derin servikal fasiyanın orta ve derin katı arasında yer alan ve larenksin posterioruna doğru uzanan bölgedir. Yağ dokusu ve lenf nodları içerir. Anatomik olarak farenks-hipofarenks ve üst özefagusun arkasında yer alır. Önde bukkofarengeal fasiya, arkada prevertebral fasiya ve lateralde de karotis kılıfı ile sınırlandırılır. Yukarıda kafa kaidesinden başlayıp aşağıda mediastene kadar uzanır ve enfeksiyonlar özellikle bu yolla göğüs ve mediastinuma yayılabilir. Baş ve boyun bölgesinin akut enfeksiyonlarının doğrudan retrofarengeal alana uzanımı ya da retrofarengeal lenfatiklerin primer enfeksiyonu sonucu retrofarengeal apse ortaya çıkabilir [1-5].

Retrofaringeal apse nadir görülen bir derin boyun enfeksiyonu olup sıklıkla çocukluk yaş grubunda (<6 yaş) görülür. Erişkinlerde immunsupresyon, yabancı cisim batması ya da girişimsel işlemler (laringoskopi, endotrakeal entübasyon, beslenme tüpü takılması, vb) gibi lokal travmalar sonucu meydana gelmektedir. Çocuklarda ise doğum sonrasında var olan retrofarengeal lenf nodlarının bolluğu nedeniyle daha sık görülür ve çocukluk çağının en sık derin boyun enfeksiyonudur. Doğum sonrasında var olan retrofarengeal lenf nodlarının 4-5 yaşından sonra atrofiye uğramaları nedeniyle yaşla birlikte görülme sıklığının azaldığı kabul edilmektedir. Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları ya da bölgedeki lenfadenopatinin süpürasyonu neticesinde oluşabilmektedir [2,3,6,7].

Bu bölgedeki apseler genellikle bölge florasındaki etkenlerden kaynaklanır. Aerobik (beta-hemolitik Streptokoklar ve S. aureus) ve anaerobik (Bakteroides ve Veillonella türleri) mikroorganizmalar ya da gram negatif (H. parainfluenza ve Bartonella henselae) organizmalardan kaynaklanabilmekle birlikte genellikle polimikrobiyaldir [4,5,7].

Yüksek mortalite oranına sahip bu enfeksiyonda erken tanı ve tedavi ile mortalite oranları azalmaktadır. Hastalığın kliniği sıklıkla nonspesifiktir. Hastaların çoğunluğu boğaz ağrısı (%100), ateş (%88), disfaji (%88), tortikoliz (%75), ses değişikliği (ağızda sıcak patates konuşması) (%65) şikayetleri ile başvurur. Bunun dışında nefes darlığı, odinofaji, yutma güçlüğü, trismus gibi çok farklı semptom ve bulgularla kendini gösterebilir. Çocuklarda semptomlar daha belirsiz ve atipik olabilir ve ağlama ve huzursuzluk, beslenmeyi reddetme daha sık görülür [1,4,5,6,8-10].

Fizik muayenede, posterior faringeal ödem, orofarenksin bir tarafında kalan (median rafe nedeniyle) şişlik saptanır. Muayenede apse görülürse, aspirasyona neden olabileceği için drene etmemek için çok dikkatli olunmalıdır. Boyun muayenesinde şişlik ve LAP saptanabilir. Hastadan anamnez alındıktan sonra fizik muayene esnasında hava yolunun değerlendirilmesi önemlidir. Hastanın akut solunum sıkıntısı mevcutsa muayene endotrakeal entübasyon veya trakeotomi gerekebileceği için ameliyathane şartlarında yapılmalıdır [1,4,5,9-11].

Tanıda lateral boyun grafisi, BT ve gerektiğinde de MRG yapılabilir. Lateral grafide C1-C6 düzeyinde yumuşak doku kalınlığında artış tanıda yardımcıdır. C1 de yumuşak doku kalınlığının > 7 mm olması hem çocuk hemde erişkinlerde patolojik olarak kabul edilmelidir. C6 düzeyinde ise yumuşak doku kalınlığının çocuklarda >14 mm, erişkinlerde ise >22 mm olması patolojiktir. Ayrıca lateral grafide retrofarengeal bölgede hava görülmesi spesifik bir bulgudur. Ancak düz radyografi bulguları ile retrofarengeal apseyi selülitten ayırt etmek zordur. BT ise selüli-

te apse oluşumunun eşlik edip etmediğinin tespiti için önemlidir. Apse BT'de hipodens, T1-ağırlıklı MRG'de hipointens, T2-ağırlıklı MRG'de hiperintens olarak izlenir [1,2, 6-8,12,13].

Retrofaringeal apse komşuluğu bulunan parafarengeal, parotis, mastikatör ve subınandibüler alanlara yayılım gösterebilir. Ayrıca retrofarengeal alan uzanımı nedeniyle üst ve arka mediastinuma da yayılım gösterebilir. Hava yolu obstrüksiyonu, hemoraji, menenjit, larengeal spazm, bronşiyal erozyon, septisemi, metastatik apse, jugüler ven trombozu, spontan apse rüptürü, aspirasyon ve/veya pnömoni ve perikardit gibi fatal komlikasyonlara yol açabilir [6-9].

Tedavide havayolu güvenliğinin sağlanması, cerrahi drenaj ya da aspirasyon yapılması (Trendelenburg pozisyonu) ve intravenöz antibiyotik tedavisi başlanması gerekmektedir. Apse küçük, lokalize ve büyük damarsal yapıların medialinde ise genel anestezi altında peroral yaklaşımla drene edilebilir. Aspirasyonu engellemek için hasta trendelenburg pozisyonuna getirilir. Drenaj öncesi aspirasyonla kültür için örnek alınmalıdır. Şişliğin en belirgin olduğu yer-den orofarenkste, tercihen vertikal insizyon ile drenaj sağlanır. Ancak klinik ve radyolojik olarak retrofarengeal apsenin fasiyal planları geçip diğer boyun alanlarına da yayıldığı düşünülürse eksternal yaklaşım tercih edilmelidir [7-13].

Eksternal yaklaşımda insizyon, sternokleidomasteus kası ön kenarı boyunca, hyoid kemik ile klavikula arasından yapılır. Karotis kılıfı içindekilerle birlikte laterale ekarte edilirken orta hat yapıları da mediale doğru ekarte edilerek görüş sağlanır ve apse drene edilir. Dren konularak drenajın eksternal olarak sürmesi sağlanır [7-13].

Sonuç olarak retrofarengeal apse nadir görülen ancak mortalitesi yüksek bir derin boyun enfeksiyonudur. Tedavide ilk adım apsenin boşaltılması ve yoğun antibiyoterapi olmalıdır. Kültür ve kültür antibiyogram sonuçlanana kadar başlanacak ampirik tedavi baş boyun bölgesinin polimikrobiyal florası göz önünde bulundurularak aerob ve aneorob mikroorganizmaları da kapsayacak şekilde planlanmalıdır [7-13].

KAYNAKLAR

1. Gidley PW, Stirenberg CM. Deep neck infections. In: Johnson JT, Yu VL, eds. Infectious Diseases and Antimicrobial Theraphy of the Ears, Nose and Throat. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1997:500-9.
2. Scott BA, Stiernberg CM, Driscoll BP. Deep Neck Infections. In: Calhoun KH, Deskin RW, Johnson] T, Kohut RI, Pillsbury HC, Tardy ME, eds. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. New York: Lippincott-Raven. 1998:819-35.
3. Yellow RF, Bluestone CD. Head and neck space infections in children. In: Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA, eds. Pediatric Otolaryngology. Philadelphia: W.B. Sounders Company, 1996: 1525-45.
4. Shumrick KA Shef SA. Deep neck infections. In: Paparella MM, Shumrick KA Gluckman]L, Meyerhof WL, eds. Otolaryngology. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1991 :2545-63.
5. Otto RA Noorily AD, Oto PM. Deep neck infections. In: Shockey WW, Pillsbury HC, eds. The Neck Diagnosis and Surgery. St. Louis: Mosby, 1994: 133-71.
6. Goldenberg D, Golz A, Joachims HZ. Retropharyngeal abscess: a clinical review. J Laryngol Otol. 1997;111:546-50.
7. Lee SS, Schwartz RH, Bahadori RS. Retropharyngeal abscess: epiglottitis of the new millenniuın. J Pediatr. 2001;138:435-437.
8. Bandyopadhyay SN, Mukherjee D, Mukherjee D, Banerjee S, Sen SK. Adult retropharyngeal abscess. Bengal Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery 2015;23: 232-34.
9. Harkani A, Hassani R, Ziad T, et al. Retropharyngeal Abscess in Adults: Five Case Reports and Review of the Literature. The Scientific World Journal. 2011;11:1623-29.
10. Karlıdağ T, Alpay HC, Kaygusuz I, et al. Reropharyngeal abscesses: a retrospective analysis of 10 patients. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2008;18(5):300-5.
11. Cankaya H, Yuca K, Kiroglu F, et al. A case of retropharyngeal abscess with sever respiratory difficulty. Van Tıp Dergisi 2003;10:53-5.
12. Kirse DJ, Roberson DW. Surgical management of retropharyngeal space infections in children. Laryngoscope. 2001;111:1413-22.
13. Sumit S. Pediatric Retropharyngeal Abscess. Glob J Oto. 2016; 1(5):555571.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	B-29	OROFARENKSİN BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİ	A, TT, K	2

OROFARENKSİN BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİ

Doç. Dr. Bora BAŞARAN[1], Uzm. Dr. Selin ÜNSALER KOCAMAN[2]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Orofarenks, baş boyun tümörleri arasında görülme sıklığı açısından başta gelen bir primer odak olmamakla birlikte, farenksin nazofarenks, orofarenks ve hipofarenksten oluşan 3 bölümü içinde global olarak en çok tümör saptanan bölgesidir. Orofarenks kanserleri sıklığı coğrafi farklılıklar göstermektedir; ülkemizde 2014 yılı Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre, yıllık orofarenks kanseri görülme insidansı 0.4/100000'dir; görülme sıklığı açısından da tüm baş boyun kanserleri içinde larenks, oral kavite, nazofarenks ve tükürük bezi tümörlerinden sonra 5.sıradadır [(1)]. Benzer dönemde Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yıllık insidansı 5/100000 olup, cilt tümörleri çıkartıldığında en sık görülen baş boyun kanser primer alanıdır [(2)]. Histopatolojik olarak bakıldığında, bölgenin en sık malignitesi %90 sıklık ile skuamöz hücreli kanserdir (SHK) ve klasik temel risk faktörleri sigara ve alkol kullanımıdır [(3)]; ancak Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da hastalık ile ilgili en önemli risk faktörü human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonudur [(4)]. Orofarengeal HPV enfeksiyonunun coğrafi yaygınlığı, hastalığın insidansındaki coğrafi farklılıkları da açıklar.

Fonksiyon açısından bakıldığında, orofarenks üst aerodigestif traktusun respiratuar ve digestif sistem olarak ikiye ayrılmasından önceki bölgedir. Tümörün kendisine bağlı veya tedavi sonrası rehabilitasyon sağlanamaz ise, hayati fonksiyonlardan yutma ve solunumun yanı sıra konuşma da bozulacaktır.

Orofarenks bölgesi baş boyun bölgesinde en fazla lenfatik yapının bulunduğu alan olma özelliğini de taşır. Waldeyer halkasını oluşturan dil kökü ve palatin tonsiller orofarenkste yerleşiktir. Bu durum bölgede çok sık ekstranodal lenfoma görülmesinin de nedenidir.

Orofarenks kaynaklı SHK'ler tümörün kaynaklandığı primer alan ve tümörün etyolojisine göre tamamen farklı klinik tablolar çizerler ve prognoz da primer alan ve etyolojiye bağlı olarak oldukça değişkendir.

ANATOMİ

Orofarenksi anatomik olarak 4 bölüme ayırmak mümkündür; yumuşak damak ve uvula, dil kökü, tonsiller fossa ve farenks arka duvarı.

Dil Kökü

Dilin posterior 1/3'lük kısmı dil kökünü oluşturur, ön sınırını V şeklindeki circumvallate papillalar yapar. Lateral sınırını palatoglossal katlantılar, kaudalde ise epiglotun lingual yüzünü oluşturan vallecula ve lateral farengoepiglottik plikalar yapar.

Dil kökü ağırlıklı olarak, lingual tonsilleri de oluşturan lenfoid dokular ile kaplıdır. Ayrıca müköz glandlar da içerir, bunlar doğrudan mukozal yüzeye ve lingual tonsil kriptlerine açılırlar. Derinde ise, dil kökünün yoğun kas kitlesini oluşturan intrensek (vertikal ve transvers) ve ekstrinsik (stiloglossus, genioglossus ve hyoglossus) kas lifleri yer alır.

Kan Dolaşımı

Dil kökünün temel arteryel dolaşımı eksternal karotis arterin üçüncü dalı olan lingual arter ile sağlanır. Ancak lingual arter ile fasiyal arter arasında çok yoğun kollateral dolaşım olduğu için, lingual arterin tek taraflı bağlanması arteryel dolaşımı bozmaz. Venöz dolaşım ise hipoglossal sinir boyunca yerleşik Ranin venler ile sağlanır.

İnnervasyon

Dil kökü afferent innervasyonu genel olarak IX. kra-

nial sinir olan glossofarengeal sinir tarafından sağlanır. Sadece vallekula bağlantısını sağlayan ufak bir alanın duysal innervasyonu X. kranial sinir olan vagusun superior larengeal dalının internal parçası tarafından sağlanır. Glossofarengeal sinir dil kökünün genel duysal ve circumvallate papillalar seviyesinden de tat duyusunu alır. Dil kökü tümörlerinde glossofarengeal nevraljiye benzer şekilde yutma sırasında ortaya çıkan ve kulağa yayılan ağrı görülebilir; dil kökü mukozası normal olsa dahi, böyle bir klinik varlığında radyolojik tetkik yapılmalıdır. Dil kökü motor innervasyonu ise XII.kranial sinir olan hipoglossal sinir tarafından sağlanır.

Lenfatik drenaj

Dil kökü lenfatik dolaşımı hyoid kemik üzerinden gider, farenks lateral duvardan gelen lenfatikler ile birleştikten sonra derin juguler zincir üst seviye lenf nodlarında (seviye II) sonlanır. Burada en çok tutulan lenf nodları jugulodigastrik (IIA) yerleşimli olanlardır. Seviye II'den sonra lenfatik akım sırasıyla seviye III, IV ve V'e olur. Tüm dil kökü için geçerli olmak üzere, özellikle orta hat yerleşimli tümörlerin bilateral lenfatik yayılım yapacağını unutmamak gerekir.

Tonsiller Fossa

Bu bölgede her iki palatin tonsil ve tonsiller plikalar yer alır. Ön duvarını palatofarengeus kası tarafından yapılan ön plika, arka duvarını ise palatofarengeus kası tarafından oluşturulan arka plika yapar. Tonsil zeminini ise üst konstrüktör kas yapar. Her iki palatin tonsil Waldeyer halkasının en büyük lenfatik yapılarıdır, superior konstriktör kastan bir kapsül ile ayrılırlar. Tonsil içindeki kriptaları döşeyen retiküler epitel HPV ilişkili SHK primer lokalizasyonudur ve bazı olgularda bu odak tonsil içinde gizlenerek fizik muayenede gözlenemeyebilir.

Kan Dolaşımı

Fasiyel arterin bir dalı olan tonsiller arter dışında lingual ve assendan palatina minör arterlerince de vaskülarizasyonu sağlanır. Venöz dönüşü ise farenks arka duvarda yerleşik farengeal pleksus üzerinden olur.

İnnervasyon

Tonsiller fossanın duysal uyarımı stilofarengeus kası lateralinden geçip tonsil alt kutbu derininde ilerleyen glossofarengeal sinir ile olur. Bölgenin tümörleri tonsil yüzeyinde ülserasyon dahi oluşturmadan siniri tutarak ağrı yakınmasına neden olabilirler.

Glossofarengeus ve vagus sinirlerince oluşturulan farengeal pleksus, farenksin motor ve çoğu duysal uyarımını sağlar. Glossofarengeus sadece duysal lifler verir. Vagus siniri ise duysal lifler yanında, aksesuar sinirin (XI) internal dalından katılan motor liflerin de dahil olduğu motor lifler de taşır. Herhangi bir sebebe bağlı olarak izole glossofarengeal sinir paralizisi bölgenin duyu hissinin ve beraberinde yutma refleksinin kısmen bozulmasına neden olur. Ancak eşlik eden vagus hasarı olmadıkça yutma refleksi ve fonksiyonu sürdürülebilir.

Lenfatik Drenaj

Orofarenks bölgesinin çok güçlü lenfatik dolaşımı özellikle tonsil bölgesinde zirve yapar. Tonsil bölgesinde drenaj doğrudan derin juguler zincir üst kısmına (seviye II, jugulodigastrik) olur.

Arka Duvar

Yukarıdaki sınırı, sert damak seviyesinde yerleşik olan Passavant kabartısıdır: Üst farengeal konstriktör ile birlikte levator veli palatini kasınca oluşturulan bu yapı, önde palatin aponeurosise yapışır; yutma sırasında sfinkter gibi kasılarak orofarenks ile nazofarenksin irtibatının kesilmesine yardımcı olur. Arka duvarın hipofarenks ile olan alt sınırını hyoid kemikten geçen horizontal plan yapar. Bu bölge mukozası alttaki kas yapıya gevşek olarak bağlıdır ve bolca lenfoid doku içerir. Alttaki kas yapıyı ise, orta hatta farengeal rafe denilen vertikal eksende karşılıklı olarak birleşen üst ve orta konstrüktör kas lifleri yapar. Konstrüktör kaslar bukkofarengeal fasya ile sarılıdır, bukkofarengeal fasyanın arkasında ise prevertebral fasya mevcuttur, her iki fasyanın arasında ise retrofarengeal boşluk yer alır.

Kan Dolaşımı

Posterior duvar arteryel dolaşımı assendan farengeal ve superior tiroid arterden sağlanır. Venöz dönüşü ise farengeal pleksusa olur.

İnnervasyon

Duysal ve motor innervasyon glossofarengeus ve vagus tarafından sağlanır.

Lenfatik Drenaj

Lenfatik drenaj ağırlıklı olarak retrofarengeal lenf nodlarına (Rouviere) ve derin juguler zincir üst ve orta seviye lenf nodlarına (seviye II,III) olur. Orta hat lezyonlarında bilateral drenaj olacaktır.

Yumuşak Damak

Orofarenksin tavanı yumuşak damak inferior yüzü ve uvula tarafından yapılır. Yumuşak damak minör tükürük bezlerince çok zengindir, ancak uvulada minör tükürük bezi yoktur. Palatin aponeurosis önde sert damak posterior kenarına sıkıca yapışarak yumuşak damağın iskelet yapısını oluşturur. Submukozal alanda yerleşik kaslardan tensor ve levator veli palatini kasları yutma ve konuşma sırasında nazofarenksin açılıp kapanmasını sağlarlar; palatoglossus ve palatofarengeus kasları ise farengeal plikaların sfinkterik aktivitesine yardımcı olurlar.

Kan Dolaşımı

Yumuşak damak arteryel dolaşımı maksiller arter kaynaklı desendan palatin arterin dalı olan minör palatin arter tarafından sağlanır. Venöz dolaşımı ise farengeal ve pterigoid pleksuslar üzerinden olur.

İnnervasyon

Yumuşak damak duysal innervasyonu trigeminal sinirden (V2) pterigopalatin ganglion seviyesinde ayrılan, minör palatin sinir (posterior palatin sinir) tarafından sağlanır. Yumuşak damağın tensor veli palatini dışındaki tüm kasları vagustan kaynaklanan farengeal pleksus tarafından innerve edilir, tensor veli palatini ise mandibuler sinir (V1) tarafından innerve edilir.

Lenfatik Drenaj

Lenfatik drenaj bilateraldir ve ağırlıklı olarak derin juguler zincir üst seviye lenf nodlarına (seviye II) olur.

PATOLOJİ

Orofarenksin en yaygın tümörü SHK'dur ve bölgenin tüm malignitelerin %90'dan fazlasını oluşturur. Bunun dışında tükürük bezi tümörleri ve lenfoproliferatif tümörler de görülür (Tablo 1) [5].

Skuamöz Hücreli Karsinom

HPV (+) Skuamöz Hücreli Karsinom

HPV ilişkili SHK, etyolojisi, patolojisi, klinik prezentasyonu ve prognozu ile klasik baş boyun bölgesi SHK'larından oldukça farklıdır. Bu sebeple 2017 yılından itibaren klasik SHK'dan ayrı bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

HPV ilişkili SHK sıklığı özellikle Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da bir pandemi şeklinde artmaktadır [4,6]. Hastalar klasik baş boyun SHK hastalarına göre daha genç, daha yüksek sosyoekonomik seviyeli ve genellikle beyaz ırktan olmaktadır. Tanı anında ortalama yaş 50-56, erkek kadın oranı ise 4/1'dir.

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Orofarenks Tümörleri Sınıflaması (2017) ve ICD Kodları [5].

Skuamöz hücreli kanser
Skuamöz hücreli kanser, HPV pozitif (8085/3)
Skuamöz hücreli kanser, HPV negatif (8086/3)
Tükürük bezi tümörleri
Pleomorfik adenom (8940/0)
Adenoid kistik karsinom (8200/3)
Polimorföz adenokarsinom (8525/3)
Hematolenfoid tümörler
Hodgkin lenfoma, nodüler lenfosit baskın (9659/3)
Klasik Hodgkin lenfoma
Nodüler sklerozan tip (9663/3)
Mikst selüler tip (9652/3)
Lenfosit zengin tip (9651/3)
Lenfosit fakir tip (9653/3)
Burkitt lenfoma (9687/3)
Foliküler lenfoma (9690/3)
Mantle cell lenfoma (9673/3)
T-lenfoblastik lösemi / lenfoma (9837/3)
Foliküler dentritik hücreli sarkom (9758/3)

Hastalığın temel sebebi yüksek riskli HPV alt tipleridir (HPV 16, 18,31,45); olguların %90'ından fazlasının HPV tip 16 ile geliştiği düşünülmektedir [4,7]. Oral seks ve artmış cinsel partner sayısı en önemli risk faktörleridir. Bu grup hastalarda, klasik HPV(-) baş boyun kanseri hastalarına göre tütün ve alkol ürünleri kullanım oranı daha düşüktür, ancak tütün kullanımı ile oral HPV enfeksiyonu prevalansı arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur, sigara kullanımı oral HPV enfeksiyonunun maligniteye transformasyonunda kolaylaştırıcı bir faktör olabilir [8]. Oral HPV [16] enfeksiyonu varlığında orofarenks kanseri gelişme riski 22 kat artar [9]. Ancak oral HPV enfeksiyonlarının sadece %1'i yüksek riskli virüsler ile olur ve bunlarında da %5-10'unda malign transformasyon gözlenir [10]. Serviks kanserinde de olduğu gibi, orofarenkste HPV maruziyetini takiben kanser gelişimi yaklaşık 15 yıldan sonra başlar [10].

Bu tip tümörler daima palatin tonsiller ve dil kökünden çıkarlar. Orofarenksin diğer lokalizasyonları olan yumuşak damak ve arka duvarda HPV ilişkili SHK gelişimi beklenen bir durum değildir. Hastalık tanı anında tipik olarak ileri evrelidir; genellikle küçük primere eşlik eden ileri evreli, kistik gelişim yapmaya meyilli boyun metastazları gözlenir. Tümör

rekürrensi ve ikincil primer gelişme ihtimali HPV (-) olgulara göre çok daha düşüktür. Uzak metastaz gelişme ihtimali HPV(-) orofarenks kanserlerinde %20 civarındayken, HPV(+) hastalıkta %5 civarındadır[11]. İleri klinik evreye rağmen, çok düşük lokal rekürrens ve uzak metastaz oranı hastalığın 5 yıllık sağ kalım oranını tedavi modalitesinden bağımsız olarak %80-90'lara çıkartır, halbuki klasik HPV(-) orofarenks kanserinde bu oran %40-50 civarıdır [11].

Histopatolojik açıdan bakıldığında, HPV ilişkili SHK'da genellikle non-keratinize morfoloji baskındır, diğer baş boyun kanserlerinde olduğu gibi histolojik diferansiyasyon evrelemesi önerilmez; HPV(+) hastalık mikroskopik olarak genellikle kötü differansiye görünüme sahiptir, ancak diğer baş boyun kanserlerinde kötü diferansiyasyon olumsuz sağ kalım ile ilişkiliyken, HPV(+) hastalıkta böyle bir durum söz konusu değildir. Bu sebeple sadece "orofarenks kanseri, nonkeratinize tip" şeklinde adlandırılması yeterlidir. Çevre yüzey epitelinde diğer HPV(-) olgularda olduğu gibi displazi ve yine multiodaklı alan kanserizasyonu görülmez, bu da lokal rekürrensin ve ikinci primer gelişiminin çok nadir olmasının nedenidir.

Yüksek riskli HPV'lere bağlı malign transformasyon vücutta her yerde olmaz; serviks uteri, anal kanal ve tonsiller başlıca malign transformasyon alanlarıdır. Virus sadece skuamöz epitelin glandüler veya retiküler epitele dönüştüğü yerlerde kanser yapar; orofarenkste de tonsil kripti içindeki retiküler epitelden kaynaklanır. Bu epitel kadın uterusundaki serviks epiteli ile benzer şekilde nonkeratinizedir.

Kanser gelişim mekanizması: HPV ilişkili SHK'lar genellikle HPV tip 16 ve 18 ile gelişirler. Papillomavirus ailesinden bir DNA virüsü olan HPV sadece insanlarda enfeksiyon yapar; 170'den fazla subtipi vardır ve bunların >40'ı cinsel yolla bulaşır ve anogenital bölgeyi enfekte eder. Virüs mukozaya mikrolezyonlar yoluyla girer ve bazal epitelyal tabakadaki hücreleri enfekte eder. Virüs genomu E5, E6 ve E7 erken onkoproteinleri ile L1 ve L2 capsid proteinlerini kodlar; burada virüsün temel onkoproteinleri E6 ve E7'dir. Bunlar malign hücreler tarafından düzenli olarak üretilirler, konak hücre DNA'sına bağlanarak "antiproliferatif hücre regülasyon mekanizmaları" ile etkileşime girerler. Bu mekanizmalardan en iyi bilinenleri, genomik instabilite ve hücre siklüs düzensizliklerine yol açan retinoblastoma proteini (pRb) ve tümör supresör proteini p53'tür. Normalde sentezlenen p53 (vahşi tip) otofaji, DNA hasarına yanıt, hücre siklüs regülasyonu, apoptozis ve oksidatif fosforilasyon yoluyla adenosin trifosfat oluşumu gibi hücresel süreçlerde yer alır. E6 onkoproteini p53'ü kodlayan geni inaktive eder ve HPV (+) SHK'lar de p53 sentezi yapılamaz, böylece telomeraz aktive olur ve enfekte epitelyal hücrelerin yaşam süresi uzar. Diğer taraftan HPV (-) SHK'larda genetik mutasyona sekonder olarak anormal p53 proteini sentezi artar, ancak bu mutant p53'ün tümör supresör özelliği ve antionkojenik etkinliği yoktur. E7 onkoproteini ise pRb proteinini inaktive eder, bu da CDKN24 tümör supresör geninin sentezlenmesini bloke eder, böylece siklin bağımlı kinazlar olan CDK4 ve CDK6 aktiviteleri inhibe olur, siklin bağımlı kinaz inhibitörü 2A (p16) sentezi artar. P16 sentezi hücre siklüsü ile bağlantılı olarak normal skuamöz epitelde de gözlenir ve normal skuamöz epitelde %5-10 oranında fokal olarak saptanır. Çoğu HPV(+) kanserler gibi, orofarenks HPV(+) kanserlerinde de E7 onkoproteininin rRb genini inaktivasyonuna sekonder olarak artmış p16 seviyeleri saptanır, halbuki HPV (-) orofarenks kanserlerinin %90'ından fazlasında p16 salgısı aksine azalır. Bu sebeple tümör hücrelerinin diffüz p16 ekspresyonu göstermesi, hastalığın HPV ilişkili olduğunu göstermede güvenilir bir belirteç olarak kullanılmasını sağlar.

HPV (–) Skuamöz Hücreli Karsinom

HPV (+) hastalara göre daha ileri yaşta ortaya çıkar. Tütün kullanımı ve alkol majör risk faktörleridir. HPV ilişkili hastalıktan farklı olarak orofarenksin herhangi bir sahasından çıkabilirler, ancak yumuşak damak yayılımı en sıktır. Histolojik olarak en sık keratinize skuamöz hücreli karsinom görülür.

Klinik olarak da primer lezyon boyun metastazı ilişkisi diğer baş boyun kanserlerine benzerdir. Tümör lokalizasyonuna ile ilişkili olmakla birlikte, primer tümör boyut ve evresi ilerledikçe, boyunda metastaz gelişme ihtimali de artar.

Pleomorfik Adenom

Orofarenkste en sık yumuşak damak ve takiben dil kökünde görülürler. Kinik olarak yavaş büyüyen, üzeri düzgün mukoza ile kaplı, submukozal kitleler şeklinde prezente olurlar. Çok büyümeleri durumunda hava yolu obstrüksiyonu ve yutma sorunları ortaya çıkabilir.

Histopatolojik olarak minör tükürük bezlerinden kaynaklanan pleomorfik adenomlar majör tükürük bezlerinden kaynaklananlara göre daha selüler yapıda olup, stromal komponentleri daha azdır. Değişken oranlarda epitelyal ve myoepitelyal bileşenleri bulunabilir.

Tedavi komplet cerrahi eksizyondur, parotis bezinde olduğu gibi mikroskopik satellit uzantılar gözlenmez. Miksoid varyantında rekürrens ihtimali daha yüksektir [5].

Adenoid Kistik Karsinom

Adenoid kisitik karsinom yavaş büyüyen, sinsi seyirli, epitelyal ve myoepitelyal hücrelerden oluşan bir tümördür. Hücresel atipi ve diferansiyasyon seviyesine göre tübüler, kribriform ve solid tipleri mevcuttur. Orofarenks bölgesindeki en sık görülen minör tükürük bezi malignitesidir. Tedavi radikal cerrahi ve adjuvan radyoterapi şeklindedir. Lokal rekürrens ve sistemik metastaz oldukça sık görülmesine rağmen, tipik olarak uzak metestazları yavaş seyirlidir. Akciğerde soliter metastaz varlığında dahi primer lezyonun opere edilebildiği nadir tümörlerdendir.

Polimorföz Adenokanser

Polimorföz adenokanser (diğer isimleri polimorföz low-grade adenokarsinoma, terminal duct karsinomu, kribriform adenokarsinoma) histopatolojik olarak sitolojik uniformite, morfolojik çeşitlilik ve infiltratif büyüme karakterine sahip, non-kapsüle bir tümördür. Kadınlarda biraz daha sık görülür ve hastaların %70'den fazlası 70 yaş ve üzeridir [5]. Genellikle sert damak – yumuşak damak bileşkesinde ağrısız kitle şeklinde prezente olur. Sağlam cerrahi sınırlar ile eksizyon sonrası genel sağ kalım çok iyidir, rejyonel ve sistemik metastaz çok nadirdir [5].

Hematolenfoid Tümörler

Bu grup tümörler içinde orofarenks kaynaklı lenfoid, plazma hücresi, histiositik / dentritik ve myeloid orjinli hematolenfoid tümörler yer alır. Waldeyer halkası vücutta ekstranodal lenfomanın en sık kaynaklandığı lokalizasyondur; olguların %36-67'sinde Waldeyer halkası tutuludur [5]. Çocukluk çağı da olmak üzere herhangi bir yaşta görülebilseler de, en sık 6-7. dekatlarda görülür [5]. Kadın/erkek oranı 1-2:1'dir, MALT lenfomalarda hafif kadın dominansı olabilir [5].

Waldeyer halkası içinde lenfomalar en sık palatin tonsillerden kaynaklanırlar, bunu nazofarenks ve dil kökü takip eder. Çoğu lenfoma erken evrelidir. Klinik olarak disfaji, odinofaji ve servikal lenfadenopati sık görülür. Makroskopik olarak tonsil ve / veya dil kökünde üzeri ülsere de olabilen kitle şeklinde prezente olurlar. En sık diffüz büyük B-hücreli lenfoma görülür, takiben MALT lenfoma, ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, mantle-cell lenfoma, foliküler lenfoma, periferik T-hücreli lenfoma, nadiren de klasik Hodkin lenfoma görülür [5]. Burkitt lenfoma erişkinlerde nadir olmak ile birlikte, pediatrik popülasyonda sıktır [12].

Enfeksiyöz mononükleoz, diffüz büyük B-hücreli lenfoma ve klasik Hodgkin lenfoma tanısı konulurken mutlaka dışlanılmalıdır [13]. Mukoza ilişkili lenfoid dokunun atipik marjinal zon hiperplazisi, genellikle pediatrik popülasyon tonsillerinde görülen nadir bir benign patolojisidir, MALT lenfoma tanısı sırasında dışlanılması gerekir [14].

Orofarenks hematolenfoid tümörlerinde prognoz rölatif olarak iyidir; ileri yaş, T-hücre fenotipi, tonsil dışı primer ve tanı anında yüksek laktat dehidrogenaz seviyeleri kötü prognoz ile ilişkilidir [5].

KLİNİK

Orofarenks kanserlerinde tanı genellikle geç evrelerde olur. Tanı anında olguların %4-10'u evre I, %20'si evre II, %70'i ise evre III-IV'tür [15]. Hastalığa geç tanı konulmasının en önemli sebebi, erken dönemde hastalığın boğazda takılma, boğaz ağrısı gibi kronik farenjit ile karışabilecek şikayetler ile prezentasyonudur. Olguların önemli bir kısmında tanı esnasında majör yakınma boyun kitlesidir, hastalığın HPV ilişkisine göre bu oran %57-79 arası değişir [16]. Kistik boyun metastazları HPV(+) hastalığın tipik bulgusudur; lenf nodu medullasında gelişen tümörün, lenf nodunun kan akımını bozmasına bağlıdır [17]. Çok ufak bir primere sahip, jugulodigastrik bölgeye kistik metastaz yapmış bir HPV(+) orofarenks kanseri, kolaylıkla tip 2 brankial kist ile karıştırılabilir. Diğer semptomlar olarak boğazda yabancı cisim hissi, boğazdaki kitlenin etkisine bağlı seste kabalaşma (hot potato voice), ilerlemiş tümörlerde de kulağa vuran ağrı ve tümör nekrozuna sekonder ağız kokusu sayılabilir. Dil kökü derin invazyonuna bağlı dil hareketlerinde kısıtlılık da gözlenebilir.

Fizik Muayene

Üst aerodigestif sistemin detaylı bir muayenesi yapılmalıdır. Tümör submukozal yayılım yapmış olabilir, inspeksiyonda gerçek boyutundan daha küçük görülebilir, bu sebeple tüm hastalarda tümörün bimanuel muayenesi yapılmalıdır. İleri evreli tümörlerde pterigoid kaslar, mandibula periostu veya kemik tutulumuna bağlı trismus olabilir, bimanuel muayene yapılamayabilir. Tümörün daha da ilerleyerek parafarengeal bölgeye yayılımı durumunda, alt kraniyel sinirler olan IX, X, XI, XII ve sempatik zincir tutulumu ve buna bağlı sinir paralizileri görülebilir.

Boyun muayenesinde derin juguler lenf nodları palpe edilmelidir. SHK metastazları genellikle sert, irregüler yapıda olup, başlangıçta mobildirler. Büyüdükçe karotis kılıfı, sternokleiodomastoid kas ve derin boyun fasyasına invazyon yaparak fiksasyon gösterebilirler. Lenf nodlarında kistik dejenerasyon veya lenf nodu içine kanama olabilir, bu durumda lenf nodu çok hızlı bir şekilde şişebilir ve brankial kist ile karışabilir. Lenfoma ile ilişkili lenfadenomegalilerde lenf nodu genellikle lastik kıvamında, birkaç lenf bezinin birden şiştiği / pake şeklindedirler; çevre dokulara fiksasyon ve SHK metastazlarındaki gibi kistik dejenerasyon / nekroz nadirdir.

Yumuşak damak tümörleri hemen her zaman damağın oral kavite yüzünden kaynaklanırlar. Lezyon kolaylıkla tanınabilir ve biyopsi alınabilir. Tümör buradan özellikle tonsil ve retromolar trigon bölgesine yayılabilir.

Tonsiller fossa orofarenks kanserlerinde en sık primer lokalizasyonudur. Bu bölge tümörleri genellikle boğazda yabancı cisim hissi, disfaji, otalji ve çene hareketlerinde kısıtlılık ile prezente olurlar. İlerlemiş tümörlerde trismus görülebilir.

Dil kökü kanserleri kolaylıkla atlanabilirler ve tanı konulana dek ileri evreye gelebilirler. Bölgenin ağrı duyusunun az olması ve fizik muayenede orofarenksin diğer alanlarına göre muayenesinin daha zor olması bunun sebebidir. Belirgin lingual tonsiller ve tümörlerin sıklıkla submukozal yayılım yapması primer tümörü gizleyebilir.

Farenks arka duvar tümörlerinde de geç tanı sık görülen bir durumdur. Ağrı, disfaji, ve kanama majör semptomlardır. İleri evreli tümörlerde prevertebral fasya ve derin dokular tutulabilir.

TANI

Radyoloji

Orofarenks bölgesinde herhangi bir kitle saptandığında, öncelikle görüntüleme yapılmalı, takiben de biyopsi yapılarak histolojik tanı kesinleştirilmelidir. Orofarengeal malignitelerde, komşu pek çok vital yapı olduğundan, her hastada BT ve/veya MR ile görüntüleme yapılması gerekir.

- Primer tümörün yayılımını ve çevre dokular ile ilişkisini belirlemede mutlaka görüntüleme gerekir. Orofarenks malignitelerinde genel birinci tercih görüntüleme metodu, yumuşak doku göstermedeki avantajı nedeniyle MR'dır [18].
- İleri evreli orofarenks maligniteleri mandibula, maksilla, servikal omurga ve kafa kaidesi invazyonu yapabilirler; kemik yapıları göstermede BT daha üstündür [18]. Ancak MR ile de BT'den farklı olarak periost invazyonu gösterilebilir.
- Farenks arka duvar tümörlerinde prevertebral fasya tutulumunu değerlendirmede MR kullanılmalıdır.
- Boyun metastazlarının varlığı, boyutu ve çevre dokular ile olan ilişkisini değerlendirmede görüntüleme metodları faydalı olacaktır. Ultrasonun boyun metastazlarını göstermede spesifitesi %75 civarındadır; Ultrason, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile kombine edildiğinde ise spesifitesi %90'ın üzerine çıkar [19]. HPV(+) orofarenks kanserlerinde boyundaki kistik metastazlardan İİAB yapılırken, hücresel yeterlilik açısından biyopsinin metastazın solid kısmından yapılması gerekir, poliklinik koşullarında kör İİAB yapılması durumunda, ganglionun nekrotik kısmından yetersiz örnekleme yapılabilir. Bu tip kistik bir kitle varlığında İİAB mutlaka US eşliğinde yapılmalıdır. Ultrasonun temel dezavantajı, yapan kişinin tecrübesi ile spesifitenin doğrudan orantılı olması, bir diğeri de retrofarengeal lenf ganglionları ve derin boyun yapılarının US ile görülememesidir. Lenf nodu metastazlarını göstermede BT ve MR'ın sensitivitesi %94, spesifitesi ise %98'e kadar çıkar [19,20]. Karotis arter invazyonu açısından kontrastlı BT veya MR tercih edilebilse de, BT'nin sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksektir. Radyoterapi sonrası boyun rekürrenslerinde, postradyoterapi fibrozis ile tümör ayrımını yapmada radyolojik incelemelerden özellikle MR faydalı olacaktır.

- Lenfoma ile karsinom metastazına bağlı lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında radyoloji faydalı olabilir. Lenfomada adenopatiler genel olarak diffüz kontrastlanırlar, çevre dokulara daha az infiltrasyon gösterirler, pake şeklinde birkaç lenf ganglionu birden zincir şeklinde etkilenir ve lenf nodlarında santral nekroz daha nadirdir.

PET BT

Malign tümörler metabolik olarak kendilerini çevreleyen normal hücrelere göre daha aktiftirler, bu aktivite pozitron emisyon tomografisinde tüm vücut BT incelemesi ile kombine edilerek (PET BT) kullanılır; glikoz analoğu işaretli radyoaktif fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG) vücutta yüksek metabolizmaya sahip dokularca tutulur, böylece tümöral gelişmeye bağlı hipermetabolik alanlar gösterilebilir. Ancak FDG-PET tutulumu enfeksiyon ve enflamasyon alanlarında ve normal lenfoid dokularda da görülür.

PET BT'in baş boyun kanserlerinde servikal lenf nodu metastazlarını göstermede sensitivitesi %67-96, spesifitesi ise %82-100 arası değişmektedir [21]. Bu oranlar tüm diğer görüntüleme metodlarından daha yüksektir.

PET BT'nin bir diğer kullanım alanı ise primeri bilinmeyen boyun metastatik hastalıklarında primer odağın araştırılmasıdır. PET-BT'nin okült primer odağı belirlemede sensitivitesi %25-50 arasıdır [22].

PET-BT'nin baş boyun kanserlerinde kullanım alanları özetlenecek olursa:

- Klinik muayene ve diğer görüntüleme metodları ile saptanamayan okült metastazların tespiti
- Uzak organ / sistemik metastaz araştırması
- Baş boyun ve uzak organlarda ikinci primer odak araştırılması
- Primeri bilinmeyen bir metastaz varlığında primer odağın araştırılması
- Rekürren / rezidüel hastalık araştırması, tedavi yanıtını değerlendirme

Biyopsi

Her türlü orofarenks tümöründe radyolojik inceleme ile birlikte biyopsi yapılması gerekir. Tonsil ve yumuşak damak gibi kolay vizüelize edilebilen primer odaklarda biyopsi poliklinik koşullarında lokal anestezi ile yapılabilirken, dil kökü, tonsil alt kutbu ve farenks arka duvar gibi ulaşılması zor primerlerde ameliyathane koşulları ve genel anestezi gerekebilir.

Primer odağı fizik muayene ve radyolojik tetkikler ile saptanamayan hastalarda, boyundaki şüpheli kitleden ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile örnekleme yapılması gerekir. Bu örneklemenin radyolojik tetkikler sonrası yapılması uygundur, İİAB sırasında lezyon içine kanama veya enflamasyon gelişimi, işlem sonrası yapılacak görüntülemelerin kalite ve tanısallığını düşürecektir. İİAB boyun kitlesinin orijini hakkında hızlı ve tanısal bilgi sağlayabilir; brankial kist, lenfoma ve YHK ayrımı İİAB ile yapılabilir. İşlemin ultrason altında yapılması ve hücresel yeterliliğin işlem sonrası sitopatolog tarafında kontrol edilip gerekirse tekrar biyopsi yapılması tanısal başarıyı arttıran faktörlerdir. Kistik nekrotik bir lenf ganglionunda aselüler nekrotik kısımdan aspirasyon yapılması yanlış negatif sonuç vererek olgunun brankial kist ile karıştırılmasına neden olabilir. Bu sebeple özellikle kistik yapılarda örnekleme ultrason altında, lezyonu solid kısmı hedeflenerek yapılmalıdır.

Lenfoma olgularında ise İİAB tanı açısından yetersizdir, klinik ve radyolojik olarak lenfoma düşünülen hastalarda açık boyun biyopsisi yapılması gerekir.

HPV Araştırması

Tüm orofarenks SHK olgularında HPV varlığı araştırılmalıdır. HPV araştırması birkaç metod ile yapılabilir. Bunlar HPV virüs DNA'sının "in situ hybridization" (ISH) veya "polymerase chain reaction" (PCR) ile gösterilmesi, tümör dokusunda p16 immunohistokimyasal boyama (IHC) ve HPV E6 ve E7 mRNA'nın gösterilmesi olarak özetlenebilir. Bunlar içinde en güvenilir olanı HPV E6 ve E7 mRNA'nın gösterilmesidir, ancak çok yüksek maliyetlidir. Maliyet, uygulama kolaylığı, ulaşılabilirlik ve güvenilirlik kriterleri göz önüne alındığında, güncel olarak en yaygın kullanılan, tümör dokusunda p16 artmış ekspresyonunun IHC yolla gösterilmesidir. Buna göre, histopatolojik olarak mikroskopide >+2-/+3 sitoplasmik boyanma yoğunluğu ve >%75 alanda boyanma varlığı p16 pozitifliği olarak kabul edilir.

Evreleme

"American Joint Committee on Cancer (AJCC)" ve "Union for International Cancer Control (UICC)"nin 2017 yılında ortak yayınladıkları 8. baskılarında orofarenks kanserleri evrelemesi tamamen değişmiştir

[23-25]. Güncel evrelemeye göre orofarenks kanserleri HPV ilişkili (p16+) orofarenks kanseri ve HPV ilişkisiz (p16-) orofarenks kanseri olarak ikiye ayrılmaktadır. HPV (+) hastalık tamamen farklı bir mekanizma ile geliştiği, daha erken yaşta, daha sağlıklı bireylerde görüldüğü ve prognozu klasik tipe göre çok daha iyi olduğu için farklı bir hastalık olarak kabul edilmiş ve böyle bir ayrıma gidilmiştir.

Yeni evreleme sistemine göre, her iki hastalıkta T evrelemesi kısmen benzerdir (Tablo 2 a,b). T evrelemesi klinik muayene, endoskopi ve radyolojik bulgulara göre yapılır. Her iki hastalığın arasındaki majör farklılıklar aşağıdaki gibidir:

*HPV(+) hastalıkta T0 evresi vardır; primer odağı klinik ve radyolojik olarak saptanamayan metastatik boyun hastalığında, boyundaki kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinden elde edilen hücre bloğunda p16 IHC boyama diffüz pozitifliği HPV ilişkili orofarenks kanserini düşündürür. Ancak tek başına p16 pozitifliği primer odak orofarenks demek için yeterli değildir, p16 başka tümörlerde de yüksek pozitif olabilir. Böyle bir durumda orofarenks primerli denilebilmesi için HPV DNA'sının ISH ile gösterilmesi de gerekir. p16 diffüz pozitif, HPV DNA ISH (+) primeri saptanamayan boyun metastatik hastalıkları T0 HPV(+) orofarenks kanseri olarak kabul edilir.

*HPV(+) hastalıkta Tis evresi yoktur, çünkü HPV(+) hastalıkta şimdiye kadar prekürsör bir lezyon gösterilememiştir. Klasik baş boyun SHK'lerindeki hafif displazi - ağır displazi – carcinoma in situ süreci görülmez.

*HPV(+) hastalıkta T4b evresi yoktur. Bu tip tümörler tipik olarak ileri boyun hastalığı ve küçük primer ile seyrederler, primerin evresi prognostik açıdan çok önemli değildir.

Boyun evrelemesi ise oldukça farklıdır, HPV(+) hastalıkta tüm baş boyun kanserlerinden farklı olarak klinik ve patolojik 2 ayrı boyun evrelemesi yapılmaktadır (Tablo 2 c,d,e). HPV(-) hastalıkta ise tüm baş boyun kanserlerinde kullanılan boyun evrelemesi kullanılır. Ekstrakapsüler yayılım (EKY) HPV(+) hastalıkta herhangi bir klinik öneme sahip değildir. Ayrıca boyun patolojik evrelemesinde N3 yoktur, hastalık çok ileri boyun hastalığı yapsa bile N2 evresini geçemez. Orta hat lenf nodları ipsilateral lenf nodları olarak kabul edilir. Diğer baş boyun kanserlerinden farklı olarak, üst mediasten lenf nodları da (bölge VII) yine ipsilateral lenf nodu olarak evrelenir.

Her iki hastalığın prognostik evrelemesi de farklıdır (Tablo 3):

Tablo 2. "American Joint Committee on Cancer (AJCC)" ve "Union for International Cancer Control (UICC)"nin 2017 Orofarenks Kanser Evrelemeleri [23-25].

a. HPV (+) Orofarenks Kanseri Primer Tümör Evrelemesi
T0 Primer odak bulunamıyor, boyunda HPV (+) metastatik hastalık
T1 Primer < 2 cm
T2 Primer 2-4 cm
T3 Pirmer >4 cm VEYA epiglot lingual yüzüne yayılım
T4 Orta ileri hastalık: Larenks, dil ekstrensek kasları, medial pterigoid kas, sert damak, mandibula invazyonu

b. HPV (-) Orofarenks Kanseri Primer Tümör Evrelemesi
Tx Primer tümör değerlendirilemiyor
Tis Carcinoma in situ
T1 Tümör en büyük çapı <2cm
T2 Tümör 2-4 cm
T3 Tümör > 4 cmVEYA epiglot lingual yüzüne yayılım
T4a Orta ileri lokal hastalık: Larenks, dil ekstrensek kasları, medial pterigoid, sert damak, mandibula tutulumu
T4b Çok ileri lokal hastalık: Lateral pterigoid kas, pterigoid plate, lateral nazofarenks, kafa tabanı, karotis arter tutulumu

c. HPV (+) Orofarenks Kanseri Boyun Evrelemesi (Klinik)
Nx Rejyonel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0 Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1 İpsilateral bir veya birden çok lenf nodu, <6 cm
N2 Kontr- / bilateral bir veya birden çok lenf nodu, <6 cm
N3 >6 cm lenf nodu

d. HPV (+) Orofarenks Kanseri Boyun Evrelemesi (Patolojik)
Nx Rejyonel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0 Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1 4 ve daha az lenf nodu
N2 >4 lenf nodu

e. HPV (-) Orofarenks Kanseri Boyun Evrelemesi
Nx Rejyonel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0 Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1 İpsilateral tek lenf ganglionu (+), <3 cm, EKY (-)
N2a İpsilateral tek lenf ganglionunda 3-6 cm metastaz, EKY (-) VEYA ipsi/kontrlateral tek lenf nodunda <3 cm, EKY(+) metastaz
N2b İpsilateral multipl lenf ganglionunda metastaz, <6 cm, EKY (-)
N2c Bilateral veya kontrlateral lenf ganglionlarında metastaz, <6 cm, EKY (-)
N3a >6 cm metastaz, EKY (-)
N3b EKY (+) tek ipsilateral >3cm metastaz VEYA ipsi/kontrlateral multipl EKY (+) metastaz

EKY: Ekstrakapsüler yayılım

Tablo 3: "American Joint Committee on Cancer (AJCC)" ve "Union for International Cancer Control (UICC)" nin 2017 orofarenks kanser prognostik evrelemeleri [23-25].

a. HPV (+) Orofarenks Kanseri Prognostik Evreleme (Klinik)

T	N	M	Evre
T0-2	N0-1	M0	I
T0-2	N2	M0	II
T3	N0-2	M0	II
T0-4	N3	M0	III
T4	N0-3	M0	III
T1-4	N0-3	M1	IV*

** Hastalık sadece uzak metastaz varlığında evre IV olarak sınıflandırılır.*

b. HPV (+) Orofarenks Kanseri Prognostik Evreleme (Patolojik)

T	N	M	Evre
T0-2	N0-1	M0	I
T0-2	N2	M0	II
T3-4	N0-1	M0	II
T3-4	N2	M0	III
T1-4	N0-2	M1	IV*

** Hastalık sadece uzak metastaz varlığında evre IV olarak sınıflandırılır.*

c. HPV (-) Orofarenks Kanseri Prognostik Evreleme

T	N	M	Evre
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1-3	N1	M0	III
T4a	N0-1	M0	IVa
T1-4a	N2	M0	IVa
T1-4b	N3	M0	IVb
T4b	N1-3	M0	IVb

*HPV(-) hastalıkta prognostik evreleme tüm diğer baş boyun kanserleri ile aynıdır.

*HPV(+) hastalıkta boyun evrelemesi klinik ve patolojik diye 2 ayrı şekilde yapıldığı için, prognostik evreleme de buna bağlı olarak klinik ve patolojik olmak üzere 2 tiptir. Her evrelemede de HPV(-) hastalıktan temel fark, evre IV hastalığın sadece uzak metastaz varlığında olmasıdır. Primer veya boyun hastalığının çok ileri evreli olması prognostik evre IV yapmaz.

TEDAVİ

Orofarenks kanseri hastaları multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilmeli ve tedavi modaliteleri ortak belirlenmelidir. Erken evreli (T1-T2, N0) orofarenks kanseri tedavisinde primer cerrahi ya da radyoterapi (RT) eşit düzeyde lokorejyonel kontrol ve sağ kalım oranlarına sahiptir [26]. Transoral modern cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ile cerrahiye bağlı morbiditenin azaltılabilmiş olması, T1-T2 orofarengeal kanserlerde cerrahi tedavinin yerini güçlendirmiştir. Erken evreli hastalıkta (T1-T2 +/- N1) primer lezyonun eksizyonu ile eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılması ile; primer tedavi olarak tümör ve boyuna radyoterapi verilmesi benzer onkolojik sonuçlara sahiptir.

İleri evreli hastalıkta ise (Evre III, IVa and IVb) primere yönelik cerrahi ve genellikle bilateral boyun diseksiyonu ve RT / kemoradyoterapi (KRT) ya da primer konkomitant KRT uygulanır. RT ile birlikte eş zamanlı yüksek doz sisplatin içeren kemoterapi protokolünün temeli "Intergroup trial" çalışmasının sonuçlarına dayanmaktadır [27]. Orofarengeal tümörlerin eksizyonu, konvansiyonel cerrahi tekniklerde morbiditesi yüksek ekspozisyon ve ablasyon gerektirdiğinden, KRT tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Öte yandan, lokal ileri evre kanserlerde yüksek doz sisplatin ve 70 Gy radyasyon ile organ koruyucu tedavinin uygulanması sonrası oluşan uzun dönem toksisiteler, hastaların yaşam kalitesinin düşmesine sebep olmaktadır; ki bunlar temel olarak farengeal konstriktör kaslarda, tükürük bezlerinde, tiroidde ve ciltte oluşan hasarlara bağlıdır. Süperior ve orta farengeal konstriktör kaslara 55 Gy'in üzeri bir dozda radyasyon uygulanması durumunda disfaji gelişim riski artar [28]; farengeal konstriktör kasların %30'dan fazlasının 70 Gy radyasyon alması durumunda beslenme tüpüne bağımlı olma ihtimali (PEG) ortaya çıkar [29]; farengeal konstriktör kasların %50'dan fazlasının 70 Gy radyasyon alması durumunda ise striktür ve aspirasyon sıklığı iyice artar [28]. Kserostomi [30], radyasyon dermatiti [31], kronik kozmetik değişiklikler [31] ve hipotiroidi [32] yüksek dozlarda radyasyon ile ilişkilidir. Bunların yanı sıra konkomitant KRT'nin kansere bağlı olmayan mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir [33]. Cetuximab

adı ile bilinen EGFR (epitelial growth factor reseptör) antagonisti ile immunoterapi verilmesi günümüz tedavi protokollerinde yer bulmaktadır; ancak immunoterapinin tedaviye eklenmesi ile kemoterapi ajanlarının ya da radyoterapinin dozlarının ne kadar düşürülebileceği konusunda standart protokoller bulunmamaktadır; bu konuda çeşitli çalışmalar mevcuttur ve devam etmektedir [34].

HPV(+) ve HPV(-) orofarenks kanserleri moleküler düzeyde farklılıklar gösterdiğinden ve patogenezlerinin farklı olduğundan yukarıda bahsedilmişti. Buna bağlı olarak tedaviye yanıtları da farklı olmaktadır 35. HPV(+) orofarenks kanserinin KRT cevabı daha iyidir ve hastalık spesifik sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım oranları daha yüksektir [35-36]. Bu nedenle tedavi modalitesi belirlenirken p16 bakılması kritik öneme sahiptir. HPV(-) olgularda lokal ileri evre tümör varlığında kombine tedavi, yani cerrahi ve adjuvant tedavi uygulanması tedavinin başarı şansını yükseltmektedir.

Tonsiller fossa

Tonsiller fossa yerleşimli erken evre tümörler cerrahi ya da RT/KRT ile tedavi edilebilir. Her iki tedavi yöntemi de iyi onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara sahiptir. Pek çok olguda modern cerrahi teknikler ile transoral iyi tümör ekspozisyonu sağlanabilir ve bu sayede tedavi sonrası lokal kontrol oranları da yüksektir [37-39]. Bu evredeki tümörlerde mandibulotomi nadiren gerekir ve ancak derin infiltratif hastalık ve kemik invazyonu durumunda uygulanır. Radyoterapi ile cerrahi karşılaştırıldığında, lokorejyonel kontrol ve kümülatif sağ kalım oranları farklılık göstermemektedir; bununla birlikte primere yönelik verilen yüksek doz radyasyonun hastanın yaşam kalitesine olan etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. İleri evre kanserler genellikle cerrahi ve postoperatif RT± KT ile tedavi edilir.

İpsilateral elektif boyun diseksiyonu çok küçük tümör ve klinik negatif boyunlarda dahi uygulanmalıdır. Cerrahi morbiditeyi azaltmak için klinik negatif boyunlarda selektif boyun diseksiyonu yapılabilir, yani seviye I, IIb ve V korunabilir. Boyuna postoperatif adjuvan RT, birden çok pozitif lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılım gibi patolojik olarak kötü prognostik faktörlerin varlığında uygulanır.

Dil kökü

Dil kökünün erken evreli tümörlerinde, orofarenksin diğer bölgelerinde olduğu gibi, cerrahi ve RT/KRT'nin lokal kontrol ve sağ kalım açısından birbirinden farkı yoktur. Fonksiyonel sonuçlar göz önünde bulundurularak tedavi protokolüne karar verilmelidir. Uygun olan olgularda transoral mikrocerrahi veya transoral robotik cerrahi ile dil kökü tümörlerinin ekspozisyon ve ablasyonu yüksek morbiditeye yol açmadan yapılabilir. İleri evre hastalıkta cerrahi tedavi ve adjuvant RT/KRT tercih edilebilir. Cerrahi rekonstüksiyon tekniklerinin gelişimine paralel olarak operasyon sonrası hastaların yutma fonksiyonlarının rehabilitasyonu ve yaşam kalitesinin daha iyi düzeyde tutulabilmesi sağlanmıştır [40].

Dil kökü tümörlerinde yüksek oranda bilateral okült ya da klinik boyun metastazı riski olduğundan dolayı, boyun diseksiyonu genellikle bilateral olarak yapılır; boyun hastalığının klinik evresine göre elektif, selektif, modifiye radikal veya radikal boyun diseksiyonu yapılabilir. Primer KRT uygulanan olgularda da boyun mutlaka planlama içine alınmalıdır. N2-N3 boyun hastalığı varlığında KRT sonrası klinik ve radyolojik olarak rezidüel hastalık saptanması halinde salvaj boyun diseksiyonu yapılır [41,42]. İleri evre boyun hastalığı varlığında KRT öncesi boyun diseksiyonu önerenler de mevcuttur [43].

Posterior duvar

Posterior orofarenks duvarındaki erken evreli lezyonlar cerrahi ya da RT/KRT ile tedavi edilebilir. Transoral konvansiyonel cerrahiler, lazer mikrocerrahisi ve de robotik cerrahi düşük morbiditeli tedavi avantajı sunmaktadır. İleri evre tümörlerde genellikle cerrahi rezeksiyon, bilateral boyun diseksiyonu ve adjuvan RT uygulanır. Serbest doku ile rekonstrüksiyon sonrasında iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilebilmektedir. Tümör rezeksiyonunun mümkün olmadığı olgularda primer KRT verilir. Posterior farenks duvarının spinal korda yakın komşuluğu nedeniyle RT planlama ve uygulaması diğer bölgelerdeki primerlere göre daha zordur [44].

Posterior orofarenks duvarı tümörleri orofarenksin alt bölgeleri arasında en sık retrofarengeal lenf nodu metastazı yapan primerdir; bunu yumuşak damak, tonsiller fossa ve dil kökü takip eder. Retrofarengeal bölgenin diseksiyonu transservikal yol ile zordur ve transoral ya da transmandibüler yaklaşım gerektirebilir. Radyolojik olarak gösterilmedikçe, retrofarengeal lenf nodu pozitifliği riski düşüktür, elektif diseksiyonu mutlak endike değildir; ancak radyolojik

bulgu mevcut olduğunda mutlaka tedavi planına dahil edilmelidir. Klinik olarak boyun metastazı olmasa dahi, boyun tedavi planına dahil edilmeli, tüm olgularda bilateral elektif boyun diseksiyonu yapılmalıdır.

Cerrahi teknikler

Transoral cerrahi

Günümüzde orofarengeal tümörlerin önemli bir kısmı transoral yolla eksize edilebilmektedir; transoral rezeksiyona uygunluğu belirleyen temel faktörler hastanın ağız ve boyun bölgesinin anatomik yapısı, cerrahın bu konudaki tecrübesi ve gerekli cerrahi ekipman varlığıdır. Ekspozisyon özel dizayn edilmiş ağız açıcı ekartörler (Stierlen, Mc Iver, Kastenbauer, Dingman) ile sağlanır. Transoral lazer mikrocerrahinin tercih edilmesi, CO_2 lazerin kesici özellikleri ile cerrahi mikroskobun illüminasyon ve magnifikasyon özelliklerinden faydalanılmasını sağlar. Transoral robotik cerrahi de son dekatta popülarite kazanan bir diğer transoral metoddur. Robot kollarının ağız içinden orofarenkse yönlendirilebilmesi için Crowe-Davis, Feyh-Kastenbauer ya da Dingman ekartörleri ile ekspozisyon sağlanır. Yetersiz transoral giriş, tümörün komplet vizualizasyonunun sağlanamaması, dil kökü tümörlerinde derin kas invazyonu, konstriktör kasların ötesine invazyon, prevertebral fasya invazyonu ve larengeal tutulum transoral robotik cerrahi için kontrendikasyonları oluşturur.

Her iki cerrahi teknik de "inside-out" anatomi bilgisi ve enstrümanların kullanımına hakimiyet gerektirir. Donuk kesit ile peroperatif cerrahi sınır kontrolü ve patolog ile yakın iletişim kritik öneme sahiptir; özellikle de dil kökü tümörlerinde negatif cerrahi sınıra ulaşmak daha zordur.

Yetersiz transoral ekspozisyon farengotomi endikasyonudur; transhyoid farengotomi veya lateral farengotomi ile ekspozisyon sağlanamayan olgularda mandibuler splitting şeklinde transmandibular yaklaşım endikasyonu vardır. Tümörün inferior uzanımının fazla olduğu durumlarda, tümör üst sınırı transoral yolla çizildikten sonra boyun diseksiyonları yapılır ve uygun farengotomi yaklaşımı ile tümörün alt kısmı da serbestlendikten sonra tümör en-bloc sağlam sınırlar ile çıkartılır. Bu yaklaşım çoğu olguda mandibuler osteotomiden kaçınılmasını sağlar. Cerrahi ablasyon sonrası oluşan defekt boyun ile iştirakli ise, boyuna tükürük kaçağının önlenmesi, majör damarların korunması ve daha iyi fonksiyonel sonuçlar için flep rekonstrüksiyonu gerekir. Bu amaçla pectoralis majör gibi pediküllü flepler kullanılabilir, ancak radial ön kol veya anterolateral thigh gibi serbest dokular ile rekonstrüksiyon altın standarttır.

Lateral ve transhyoid farengotomi

İnferior yerleşimli tümörlere transoral yaklaşım ile ulaşmak mümkün olmayabilir ya da hastanın boyun mobilitesi kısıtlı olabilir. Bu durumda lateral ya da transhyoid farengotomi yaklaşımı tek başına ya da transoral yol ile kombine olarak kullanılır. Lateral yaklaşım, kraniyal yönde hipoglossal siniri ve inferiorda superior larengeal pedikülü korur. Farenkse giriş sırasında tümör dokusunun üzerine düşmemek için iyi planlama yapılmalıdır. Transhyoid farengotomide hyoid suprahyoid kaslardan koter yardımıyla serbestlenir ve suprahyoid alandan vallekulaya girilir. Tümör görüldükten sonra, sağlam cerrahi sınırlar ile rezeksiyona devam edilir. Stylohyoid ve digastrik kasların kesilerek serbestlenmesi cerrahi sahayı genişletir. Lateral ve transhyoid yaklaşımlar boyun diseksiyonu için yapılan insizyon dışında başka insizyon gerektirmez ve pek çok olguda dudak kesisi ve mandibulotomi önlenmiş olur. Fistül oluşumunun önlenmesi için mukozanın inversiyonunu sağlayacak şekilde farenksin onarılmasına dikkat edilmelidir, yukarıda da bahsedildiği üzere, büyük cerrahi defektlerde, postoperatif komplikasyonlardan kaçınmak ve yutma rehabilitasyonunu kolaylaştırma amaçlı flep rekonstrüksiyonu yapılmalıdır.

Mandibuler split

Mandibuler split tekniğine çok geniş lezyonların eksizyonu dışında başvurulmaz. Cilt insizyonu alt dudakta orta hattan yapılır, mentum ve submental bölge boyunca inferiora doğru devam edilerek boyun insizyonu ile birleştirilir. Cilt altı yumuşak dokular, gingiva ve periosteum kesilir. Mandibulotomi yapılmadan önce plaklar yerleştirilerek vida delikleri açılır; diş köklerine zarar vermemek için dikkat edilir; osteotomi mental sinirin anteriorundan yapılır. Sonrasında ağız tabanı mukozası ve yumuşak dokuları kesilir. İnsizyon sütüre edilirken sorun yaşanmaması için mandibuladan yeterince uzak mesafeden insizyon yapılmalıdır. Bu yaklaşım, en invaziv yaklaşım olmakla birlikte orofarenkste en geniş ekposizyonu da sağlar.

Komplikasyonlar

Cerrahiye bağlı komplikasyonlar intraoperatif ve

postoperatif olarak ikiye ayrılır. İntraoperatif komplikasyonlar majör damarların ve sinirlerin (CN VII, IX, X, XI ve XII) hasarlanmasıdır; postoperatif komplikasyonlar ise fistül, trismus, aspirasyon, kas disfonksiyonları (omuz hareketleri), kanama, ağrı, disfaji, dizartri, rekonstrüksiyon flebinin kaybı, mandibulotomi sonrası non-union ve maluniondur. Primere yönelik minimal invaziv metodların kullanılması ve flep ile rekonstrüksiyon tekniklerinin gelişmesi cerrahi komplikasyonların sıklığını azaltmıştır.

Transoral cerrahiye spesifik komplikasyonlar diş hasarları, larengoskop veya ekartörlerin basısına bağlı lingual, glossofarengeal ve hipoglossal sinir hasarları, farenks duvarı ya da dil yaralanmalarıdır. Operasyon sahasından postoperatif dönemde kanama önemli bir komplikasyondur, ölümcül olabilir. Bu yüzden riskli olgularda lingual ve fasiyal arterin boyun diseksiyonu sonunda elektif ligasyonu önerilmektedir. Posterior farengeal duvar tümörlerinin rezeksiyonu sonrasında, flep rekonstrüksiyonu ile cerrahi saha kapatılmaz ise vertebral osteomyelit riski de söz konusudur.

KAYNAKLAR

1. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2014-yılı-türkiye-kanser-istatistikleri.html
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013 Jan;63(1):11-30.
3. de Camargo Cancela M, de Souza DL, Curado MP. International incidence of oropharyngeal cancer: a population-based study. Oral Oncol. 2012 Jun;48(6):484-90.
4. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, Jiang B, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. J Clin Oncol. 2011 Nov 10;29(32):4294-301.
5. El-Naggar AK, Takata T. Tomours of the oropharynx (base of tongue, tonsils, adenoids). El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th edition. Lyon: IARC; 2017.p133-147.
6. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer. 2017 Aug 15;141(4):664-70.
7. Carlander AF, Grønhøj Larsen C, Jensen DH, Garnæs E, Kiss K, Andersen L, Olsen CH, et al. Continuing rise in oropharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014. Eur J Cancer. 2017 Jan;70:75-82.
8. Chaturvedi AK, D'Souza G, Gillison ML, Katki HA. Burden of HPV-positive oropharynx cancers among ever and never smokers in the U.S. population. Oral Oncol. 2016 Sep;60:61-7.
9. Agalliu I, Gapstur S, Chen Z, Wang T, Anderson RL, Teras L, Kreimer AR, Hayes RB, Freedman ND, Burk RD. Associations of Oral α-, β-, and γ-Human Papillomavirus Types With Risk of Incident Head and Neck Cancer. JAMA Oncol. 2016 May 1;2(5):599-606.
10. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. J Clin Oncol. 2015 Oct 10;33(29):3235-42.
11. Sinha P, Harreus U. Malignant Neoplasms of the Oropharynx. Flint PW, Haughey BH, Lund V, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, Lesperance MM, editors. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.p1432-1453.
12. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G, Harrison CJ, Israels T, Bailey S. Burkitt's lymphoma. Lancet. 2012 Mar 31;379(9822):1234-44.
13. Salvador AH, Harrison EG Jr, Kyle RA. Lymphadenopathy due to infectious mononucleosis: its confusion with malignant lymphoma. Cancer. 1971 May;27(5):1029-40.
14. Attygalle AD, Liu H, Shirali S, Diss TC, Loddenkemper C, Stein H, Dogan A, Du MQ, Isaacson PG. Atypical marginal zone hyperplasia of mucosa-associated lymphoid tissue: a reactive condition of childhood showing immunoglobulin lambda light-chain restriction. Blood. 2004 Nov 15;104(10):3343-8.
15. Chen AY, Schrag N, Hao Y, Stewart A, Ward E. Changes in treatment of advanced oropharyngeal cancer, 1985-2001. Laryngoscope. 2007 Jan;117(1):16-21.
16. Ho T, Zahurak M, Koch WM. Prognostic significance of presentation-to-diagnosis interval in patients with oropharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Jan;130(1):45-51.
17. Goldenberg D, Begum S, Westra WH, Khan Z, Sciubba J, Pai SI, Califano JA, Tufano RP, Koch WM. Cystic lymph node metastasis in patients with head and neck cancer: An HPV-associated phenomenon. Head Neck. 2008 Jul;30(7):898-903.
18. Weber AL, Romo L, Hashmi S. Malignant tumors of the oral cavity and oropharynx: clinical, pathologic, and radiologic evaluation. Neuroimaging Clin N Am. 2003 Aug;13(3):443-64.
19. Castelijns JA, van den Brekel MW. Imaging of lymphadenopathy in the neck. Eur Radiol. 2002 Apr;12(4):727-38.
20. Wippold FJ 2nd. Head and neck imaging: the role of CT and MRI. J Magn Reson Imaging. 2007 Mar;25(3):453-65.
21. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hör G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. Eur J Nucl Med. 1998 Sep;25(9):1255-60.
22. Jungehülsing M, Scheidhauer K, Damm M, Pietrzyk U, Eckel H, Schicha H, Stennert E. 2[F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a sensitive tool for the detection of occult primary cancer (carcinoma of unknown primary syndrome) with head and neck lymph node manifestation. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Sep;123(3):294-301.

23. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al, eds. TNM classification of malignant tumours. 8th ed. Oxford, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc., 2017.p43-47.
24. O'Sullivan B, Lydiatt WM, Haughey BH, Brandwein-Gensler M, Glastonbury CM, Shah JP. HPV-Mediated (p16+) Oropharyngeal Cancer. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. editors. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.p113-122
25. Lydiatt W, Ridge JA, Patel SG, Brizel DM, Haughey BH, Glastonbury CM, Brandwein-Gensler M, O'Sullivan B, Shah JP. Oropharynx (p16-) and Hypopharynx. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. editors. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017. p123-136.
26. Adelstein DJ, Ridge JA, Brizel DM, Holsinger FC, Haughey BH, O'Sullivan B, Genden EM, et al. Transoral resection of pharyngeal cancer: summary of a National Cancer Institute Head and Neck Cancer Steering Committee Clinical Trials Planning Meeting, November 6-7, 2011, Arlington, Virginia. Head Neck. 2012 Dec;34(12):1681-703.
27. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, Schuller DE, Forastiere AA. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol. 2003 Jan 1;21(1):92-8.
28. Paleri V, Roe JW, Strojan P, Corry J, Grégoire V, Hamoir M, Eisbruch A, Mendenhall WM, Silver CE, Rinaldo A, Takes RP, Ferlito A. Strategies to reduce long-term postchemoradiation dysphagia in patients with head and neck cancer: an evidence-based review. Head Neck. 2014 Mar;36(3):431-43.
29. Eisbruch A, Schwartz M, Rasch C, Vineberg K, Damen E, Van As CJ, Marsh R, Pameijer FA, Balm AJ. Dysphagia and aspiration after chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: which anatomic structures are affected and can they be spared by IMRT? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Dec 1;60(5):1425-39.
30. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, Miles EA, Miah AB, Newbold K, Tanay M, Adab F, Jefferies SJ, Scrase C, Yap BK, A'Hern RP, Sydenham MA, Emson M, Hall E; PARSPORT trial management group. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2011 Feb;12(2):127-36.
31. Dean NR, Sweeny L, Harari PM, Bonner JA, Jones V, Clemons L, Geye H, Rosenthal EL. Wound healing following combined radiation and cetuximab therapy in head and neck cancer patients. J Wound Care. 2011 Apr;20(4):166-70.
32. Diaz R, Jaboin JJ, Morales-Paliza M, Koehler E, Phillips JG, Stinson S, Gilbert J, et al. Hypothyroidism as a consequence of intensity-modulated radiotherapy with concurrent taxane-based chemotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Jun 1;77(2):468-76.
33. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, Morrison W, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. J Clin Oncol. 2013 Mar 1;31(7):845-52.
34. Marur S, Li S, Cmelak AJ, Gillison ML, Zhao WJ, Ferris RL, Westra WH, Gilbert J, et al. E1308: Phase II Trial of Induction Chemotherapy Followed by Reduced-Dose Radiation and Weekly Cetuximab in Patients With HPV-Associated Resectable Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx- ECOG-ACRIN Cancer Research Group. J Clin Oncol. 2017 Feb 10;35(5):490-497.
35. Lill C, Bachtiary B, Selzer E, Mittlboeck M, Thurnher D. A 5 year update of patients with HPV positive versus negative oropharyngeal cancer after radiochemotherapy in Austria. Wien Klin Wochenschr. 2017 Jun;129(1112):398-403.
36. Charfi L, Jouffroy T, de Cremoux P, Le Peltier N, Thioux M, Fréneaux P, Point D, Girod A, Rodriguez J, Sastre-Garau X. Two types of squamous cell carcinoma of the palatine tonsil characterized by distinct etiology, molecular features andoutcome. Cancer Lett. 2008 Feb 18;260(1-2):72-8.
37. Foote RL, Schild SE, Thompson WM, Buskirk SJ, Olsen KD, Stanley RJ, Kunselman SJ, Schaid DJ, Grill JP. Tonsil cancer. Patterns of failure after surgery alone and surgery combined with postoperative radiation therapy. Cancer. 1994 May 15;73(10):2638-47.
38. Grant DG, Salassa JR, Hinni ML, Pearson BW, Perry WC. Carcinoma of the tongue base treated by transoral laser microsurgery, part two: Persistent, recurrent and second primary tumors. Laryngoscope. 2006 Dec;116(12):2156-61.
39. Perez CA, Patel MM, Chao KS, Simpson JR, Sessions D, Spector GJ, Haughey B, Lockett MA. Carcinoma of the tonsillar fossa: prognostic factors and long-term therapy outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998 Dec 1;42(5):1077-84.
40. Sabri A. Oropharyngeal reconstruction: current state of the art. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Aug;11(4):251-4.
41. Thariat J, Ang KK, Allen PK, Ahamad A, Williams MD, Myers JN, El-Naggar AK, et al. Prediction of neck dissection requirement after definitive radiotherapy for head-and-neck squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Mar 1;82(3):e367-74.
42. Corry J, Peters L, Fisher R, Macann A, Jackson M, McClure B, Rischin D. N2-N3 neck nodal control without planned neck dissection for clinical/radiologic complete responders-results of Trans Tasman Radiation Oncology Group Study 98.02. Head Neck. 2008 Jun;30(6):737-42.
43. Smeele LE, Leemans CR, Reid CB, Tiwari R, Snow GB. Neck dissection for advanced lymph node metastasis before definitive radiotherapy for primary carcinoma of the head and neck. Laryngoscope. 2000 Jul;110(7):1210-4.
44. Hu KS, Harrison LB, Culliney B, et al: Cancer of oropharynx. Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, editors. Head and Neck Cancer. Second edition, Philadelphia,: Lippincott Williams and Wilkins,2004

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	B-34	BAŞ BOYUN LENFOMALARI	ETT	2

BAŞ BOYUN LENFOMALARI

Doç. Dr. Özlem ÖNERCİ ÇELEBİ[1], Op. Dr. Enes YİĞİT[2], Doç. Dr. Mehmet Hilmi DOĞU[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bakanlığı Lüleburgaz Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Kırklareli
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İstanbul

Lenfoma, lenfoid hücre ve öncüllerinin anormal proliferasyonu ile karakterize lenfoid doku malignitesidir ve baş boyun malignitelerinin yaklaşık %5-15 ini oluşturur [1-3]. Lenfoma hastalarının ortalama %75 inde ilk başvuru esnasında boyunda lenf nodu tutulumu mevcut olmakla birlikte diğer tutulan lenf nodu bölgelerine göre evresi belirlenmektedir. Hastalar boyunda ele gelen kitle ile başvurduklarında tanı aşamasında Kulak Burun Boğaz hekimleri aktif rol oynamaktadırlar. Hastalığın tedavisi primer olarak hematoloji uzmanları ve radyoterapi gerekmesi durumunda radyasyon onkologları tarafından yapılmaktadır; ancak Kulak Burun Boğaz hekimleri lenfoma hastaları ile ilgili multidisipliner takımın önemli bir parçası ve genellikle tanı aşamasında ilk başvurulan ve biyopsi yapan hekim olduğundan, KBB hekimlerinin lenfomanın tanısı, sınıflaması ve tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

LENFOMA ALT TİPLERİ

Lenfomalar başlıca iki grupta ele alınmakta olup; bunlar Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin (Hodgkin Dışı) Lenfoma (NHL) olarak sınıflandırılmaktadır. Lenfomalar farklı çalışmlarda farklı oranlar belirtilmekle birlikte yaklaşık %10'u Hodgkin, %90'ı non-Hodgkin lenfomadır [4,5]. Lenfomalar, kaynaklandığı hücre grubuplarına göre alt tiplere ayrılır; bunlar B hücreli lenfoma, T hücreli lenfoma, Doğal Öldürücü (Natural Killer) hücreli lenfoma olarak ana gruplar olmakla birlikte her biri kendi içerisinde birçok alt gruba ayrılmaktadır, bu durum özellikle bu konuda uzmanlaşmamış patologlar için bazen zorlayıcı olabilmektedir [6-8]. NHL nın %85-90'ı B lenfositlerden kaynaklanır, geri kalanı ise T lenfosit veya Doğal öldürücü hücre kaynaklıdır. Güncel kullanılan sınıflama Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflandırmadır ve bu sınıflamanın son güncellemesi 2016 yılında yapılmıştır [9,10].

Lenfomalar içinde daha sık görülen NHL, daha çok erişkin popülasyonu etkiler ve vakaların %10'dan azı çocuklarda gürülür [11]. Non-Hodgkin lenfoma genellikle nodal tutulum gösterse de hastaların üçte biri ektranodal tutulum ile karşımıza gelebilemektedir. NHL gelişimindeki risk faktörleri olarak HIV, organ nakli, kök hücre nakli, edinilmiş immün yetmezlik sendromu, otoimmün hastalıklar ve ultraviole radyasyon sayılabilir. Bunun yanında NHL gelişiminde Epstein-Barr virus, Helikobacter pylori, HHV-8, HTL V-1 ve HCV'de rol oynayabileceği gibi büyük çoğunluğunun tanı anında etiyolojisi aydınlatılamamaktadır. NHL insidansında son 20 yılda %35'e varan artış gözlenmiştir [4]. Bu artışın sebebi net bilinmese de HIV epidemisi ve organ transplantasyon sayısındaki artış etken olduğu düşünülen faktörler arasındadır. Bunun yanıda pestisid, radyasyon, sigara gibi çevresel faktörlerin de etkisi olduğu düşünülmektedir [15].

Daha nadir görülen HL ise bimodal yaş dağılımı gösterir, hastalığın ilk piki genç erişkinlik döneminde, ikinci pik ise 50 yaş sonrasında gözlenir. Toplumda 2.3/100000 olarak karşımıza çıkan HL, %95 oranında klasik HL ve daha az sıklıkla %5 oranında Nodüler lenfosit predominant HL olarak görülmektedir. NHL dan farklı olarak genellikle nodal tutulum gösterir. NHL ya benzer şekilde risk faktörleri arasında viral etkenler, immün süpresyon ve ailesel faktörler

sayılabilir [16]. Geçirilmiş enfeksiyoz mononükleoz hikayesi HL gelişim riskini 3 kata kadar arttırabilir. HIV ve diğer kronik immünsüpresif durumlarda 20 kata kadar artmış HL risk gözlenmesinin de EBV ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [17]. Birinci derece yakınlarda HL sıklığında artış olması ve bazı HLA tipleriyle ilişkisinin gösterilmesi, genetik etkenlerin de rol oynadığını düşündürümektedir [18,19].

KLİNİK BAŞVURU

Yukarıda da bahsedildiği üzere baş boyun bölgesi lenfomalarının önemli kısmı nodal yerleşimlidir ve bu nedenle hastalar çoğunlukla boyunda ele gelen şişlik ile kliniğe başvururlar. Bu şişlik genellikle hastaların 2 haftadan fazla süredir hissettikleri ve ağrısız olduğunu belirttikleri şişliklerdir [20]. 38 derece üzeri ateş, gece terlemeleri, istemsiz kilo kaybı gibi sistemik semptomlar B semtomları olarak bilinir ve kötü prognostik faktörlerdir.

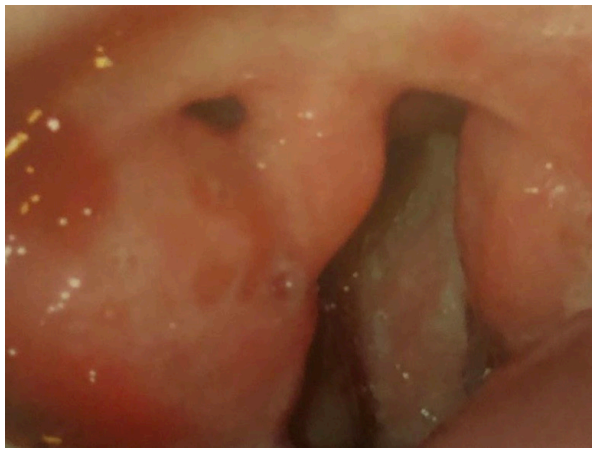
Hastaların büyük kısmı boyunda şişlik ile başvursa da, NHL hastaların %25-40 ında primer ekstranodal tutulum gözlenmektedir [21]. Primer eksranodal lenfomaların kabaca üçte biri Waldeyer halkasından kaynaklanır [22]. Bu doku, faringeal yerleşimli bir lenfatik doku halkasıdır ve palatin tonsil, faringeal tonsil (adenoid doku) ve dil kökündeki lenfatik folikülleri içerir. Daha nadir olarak baş boyun bölgesinin primer lenfomaları tükrük bezlerinde, sinonazal bölgede, tiroid ve larinkste de görülebilir. Hastalar parotiste, submandibular bölgede veya tiroidde kitle ve nazal semptomlar ile başvurabilir. Adenopati, tükrük bezi büyümesi, Waldeyer halkasında, nazal kavitede paranazal sinüsler veya tiroidde lokalize kitlelerde ayırıcı tanıda lenfoma akla gelmelidir. NHL hastalarının başvuru semptomları hastalığın alt tiplerinin de sayısı göz önüne alındığında histolojik alt tipe ve hastalığın yerleşmine göre oldukça çeşitlilik gösterebilir. Daha yavaş seyirli alt tiplerde hasta boyunda uzun zamandır olan farklı lenf nodu bölgelerinde multipl kongremele olma eğiliminde lenf nodları ile başvururken çok agresif seyirli alt tiplerde hastalar hızlı ilerleyen ve eşlik eden mediastinal kitle nedeniyle solunum sıkıntısı gibi akut semptomlarla başvurabilirler.

NHL dan farklı olarak HL klasik ve nodüler predominant olarak iki guruba ayrılmakta olup klasik HL kendi içerisinde 4 alt grupda sınıflandırılmaktadır. HL nadiren ekstranodal tutulum gösterir ve hastalar sıklıkla boyunda ve-veya supraklavikular bölgede şişlik ile başvururlar. Lokalize lenf nodlarını tutabileceği gibi servikal, mediastinal, paraaortik, inguinal olarak tutulum seyri görülebilir. Özellikle klasik HL alt tipi olan Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma mediastende büyük kitle ve bası semptomları ile karşımıza çıkabilmektedir. Diğer klasik HL hastaların çoğunda tanı esnasında mediastinal lenfadenopati bulunsa da buna bağlı dispne, superior vena kava sendromu gibi bulgular nadir olarak görülür. Sistemik B semptomları erken evre hastalarda yaklaşık %10, ileri evre hastalıkta yaklaşık %40 oranda gözlenir. Hastaların %25'inde vücutta yaygın ve şiddetli kaşıntı mevcuttur. Nadiren tutulu lenf nodu lokalizasyonunda alkol alımıyla tetiklenen ağrı olur. Risk faktörleri NHL ile benzerdir ve viral etkenler, immunsupresyon ve ailesel faktörleri içerir [16].

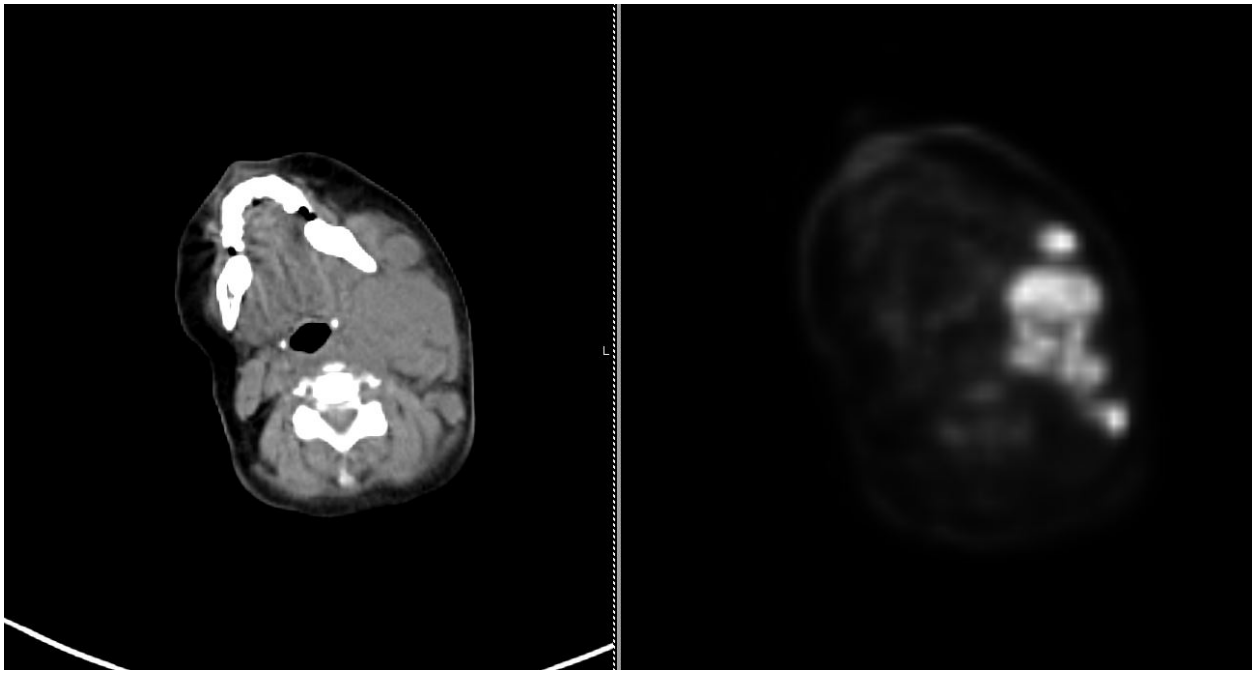
Baş boyun bölgesi lenfomalarında hastalık farklı lenfoma alt türüne göre farklı ve özellikli bir klinik seyir göstemez, bu da hastalığın tanısını koymak ve tiplendirmesini yapmak için biyopsi ile histopatolojik örnekleme yapılmasını zorunlu kılar.

LENFOMADA TANI

Baş boyun bölgesi lenfomasında tanı için öncelikle detaylı öykü ve fizik muayene gereklidir. Muayene tüm baş boyun bölgelerini içermeli, Waldeyer halkasının tüm komponentleri, larinks ve hipofarinks özellikle visualize edilmelidir. Özellikle tek taraflı asimetrik tonsil hipertrofisi olan ve tonsili palpasyonda nispeten sert hissedilen hastalarda lenfoma ihtimali akılda tutulmalıdır (Resim 1). Tam kan sayımı, rutin hematolojik ve biyokimya parametreleri,



Resim 1. Tek taraflı asimetrik tonsil hipertrofisi olan ve palpasyon ile nispeten sert hissedilen tonsil dokusu varlığında lenfoma ihtimali akılda tutulmalıdır.



Resim 2. Sol üst servikal zincirde pake oluşturan büyümüş, sferik lenf nodlarının solda aksiyel BT(a) ve sağda ise aynı düzey PET kesitlerinde(b) lenfoma infiltrasyonu lehine yoğun FDG tutulumu izlenmektedir.

böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri istenmesi gereken öncelikli testler arasındadır. Bunun yanında Laktat Dehidrogenaz (LDH) seviyesi sağkalımın önemli bir göstergesidir ve her hastadan rutin istenmelidir. Artmış LDH seviyeleri doku hasarını ve lenfoma nüksünü gösterir ve tedavi öncesi bakılmış olan LDH değeri hastanın tedavi protokolünü belirlemede yardımcı olabilir [23]. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi ilk evreleme esnasında hastalığın yayılımın anlaşılması için yapılabilir. Son dönemde özellikle klasik HL hastalarında tanı anı PET-BT görüntülemede kemik iliğinde izlenen aktivite ve tutuluma göre biyopsi ihityacı ortadan kalkabilmektedir. Paranazal sinus veya nazofarinks lokalizasyonunda olan kafa tabanına yakın lokalizasyondaki lenfomalarda, ekstranodal tutulumun olduğu lenfomalarda, organ tutulumları ile giden lenfomalarda Beyin Omurilik Sıvısı da incelenmelidir.

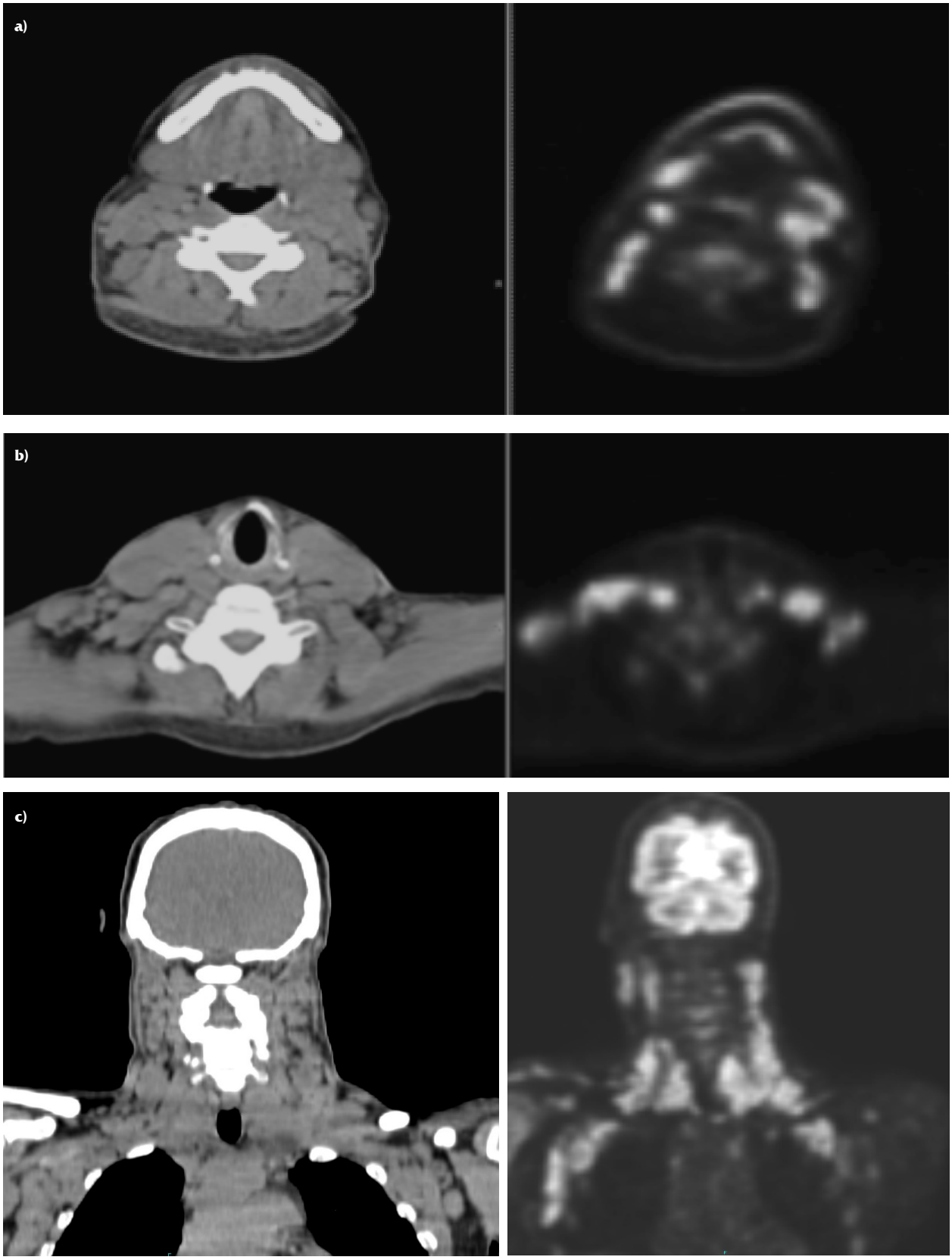
Klinik tanı ve görüntüleme

Görüntüleme olarak ilk etapta kontrastlı baş, boyun, toraks, abdomen ve pelvis tomografileri çekilmelidir. Lenfoma ayrımını sadece tomografi ile yapabilmek zor olsa da, multipl, belirgin kontrast tutulumu göstermeyen, büyük, homojen lenf nodları varlığında ve özellikle bu lenf nodları retrofaringeal, parotis ve oksipital bölge gibi alışılmışın dışında yerleşimliyse, bu hastalarda lenfoma öncelikle akla getirilmelidir [24] (Resim 2-5). Skuamoz hücreli kanser tarafından ilfiltre olmuş 3 cm den büyük lenf nodlarında genellikle nodal nekroz mevcutken, lenfomanın önemli bir özelliği büyük ve nekrotik olmayan lenf nodlarıdır.

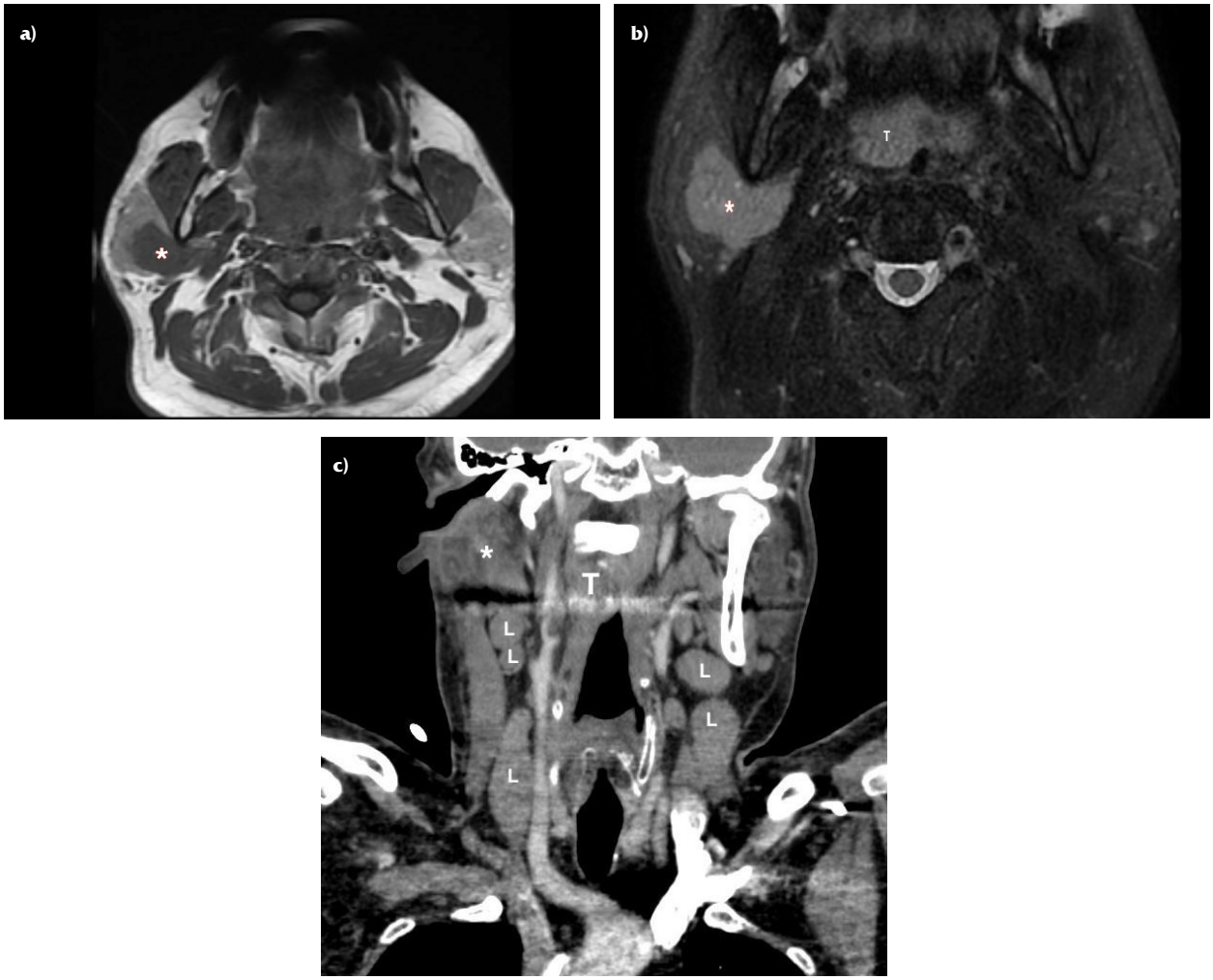
FDG-PET-BT, özellikle HL gibi FDG tutulumu gösteren lenfoma türlerinde ilk evreleme, tedaviye cevabın gözlenmesi ve nüks-rezidü tayini amacıyla kullanılabilir. Bu teknik tomografinin anatomik ayrıntılarını PET tetkikinin metabolik ayrıntıları ile birleştirdiğinden, tomografi kriterlerine göre küçük ve benign görünümlü lenf nodlarında metabolik tutulum göstererek malign-benign ayrımının yapılmasında da yardımcı olabilmektedir. Düşük grade'li NHL'li hastalarda, malign lenf nodlarında tutulum az olacağından FDG-PET-BT'nin değeri daha azdır [25].

Doku tanısı

Lenfoma hastalarında uygun tedavinin planlanabilmesi için tanı ve alt grup sınıflandırmasının yapılması gerekmektedir. Patoloji tarafından değerlendirilirken lenf nodunun yapısı, tutulum paterni bir bütün olarak ele alınmaktadır. Bu nedenle mümkünse lenf nodu bütünlüğü bozulmadan çıkarılması,



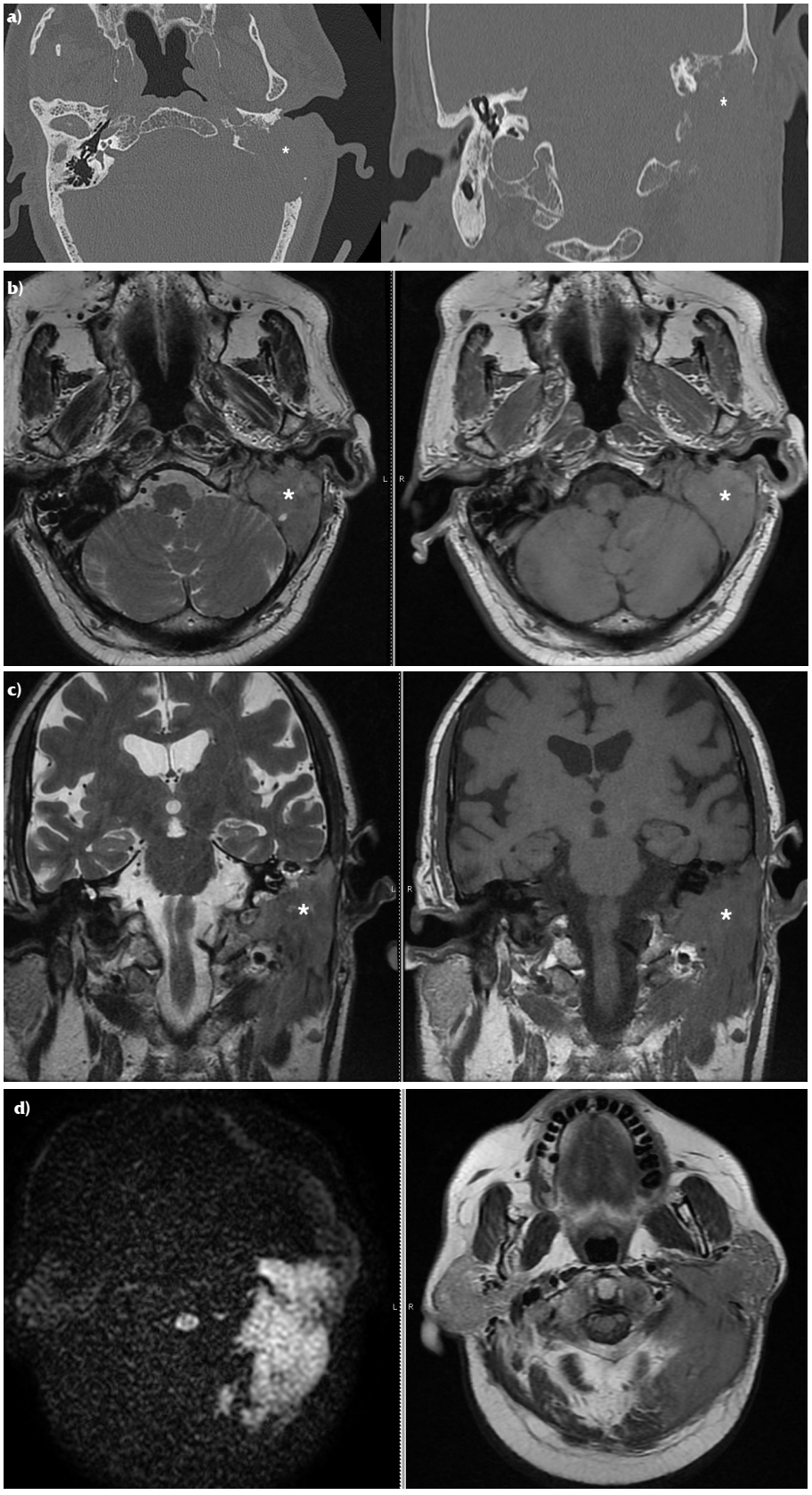
Resim 3. Lenfoma tanılı hastanın aksiyel (a,b) ve koronal (c) düzlemlerde eş-düzeyli PET/BT kesitleri. Bilateral boyunda ve aksillalarda tüm lenf nodu düzeylerinin tutulduğu görülmektedir.



**Resim 4. Sağ parotis derin loba da uzanım gösteren iyi sınırlı lezyon gözlenmektedir (*).
T1A (a) sekansta lezyon parotis sinyalinden daha düşükken yağ baskılı T2A(b) imajda ise yüksek sinyallidir. Sağ palatin tonsilin (T) asimetrik büyük olduğuna dikkat edelim. Koronal BT (c) görüntüde parotisteki lezyona ek olarak bilateral sferik olarak büyümüş servikal lenf nodu (L) da görülmektedir.**

mümkün değil ise yeterli miktarda lenf nodu veya dokunun alınması gerekmektedir. Lenfoma şüphesi olan hastalarda spesimenin ele alınma şekli büyük önem arz eder. Bu spesimenler patoloğa spesimen alınır alınmaz, serum fizyolojik içinde, kurumadan ve taze olarak gönderilmedir. Tanı için serum içinde gönderilen bu taze örnekler patolog tarafından makroskopik ve mikroskopik değerlendirme sonrasında immmunfenotiplendirme için kullanılır. Immünfenotiplendirme taze donmuş paraffin bloklardan hazırlanan dokulardan immünhistokimyasal boyama ile de bakılabilir; ancak bu dokularda serum içinde gelen taze dokuya göre daha az antijen kalmaktadır. Bunu yanında immunkimyasal boyama yapmak, dokunun arşivlenmesine ve boyanma şeklinin morfolojik ve hücresel detaylar ile korelasyonuna olanak verir. Spesimenlerin gönderilmesinin ardından patoloji laboratuvarında işleme girene kadar geçen süre mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır. Şüphesiz ki lenfoma şüphesi olan bir hastadan spesimen gönderirken patoloğa hastanın geçmişi ve ayırıcı tanı hakkında detaylı bilgi vermek, tanıdaki gecikmenin önüne geçecek ve patoloğun işini önemli ölçüde kolaylaştıracaktır.

Lenfoma tanısında kullanılabilecek yöntemler az invazivden başlayarak İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB), Kor İğne Biyopsisinin (KİB) ve eksizyonel biyopsi olarak sıralanabilir. Lenfomanın histopatolojik tanısı için standart yöntem ekziyonel biyopsidir. Yeni sınıflamaların gelişmesiyle sadece tümörün mikroskobik görüntüsü değil, immünfenotipik ve sitogenetik özellikleri de önem kazanmaya başlamıştır ve bu nedenle (İİAB) ve KİB'in lenfoma teşhisindeki rolü daha fazla araştırılmaktadır; ancak bunlar altın standart olan eksizyonel biyopsinin yerini almamışlardır.

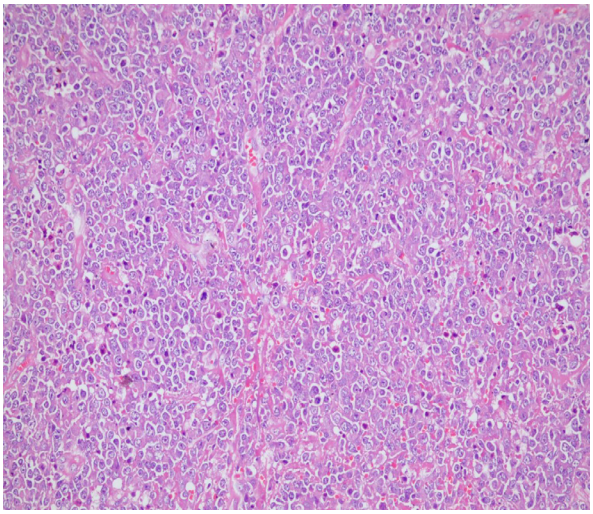


Resim 5. Sol mastoid kemiği destrükte eden kitlenin komşuluğundaki parotis bez, kas ve yağ planlarına uzandığı izleniyor. Aksiyel ve koronal BT görüntülerde (a,b) kemik destrüksiyonu izlenmektedir.T2A ve T1A aksiyel ve koronal MR görüntülerde (b,c) mastoid tegmenden apekse kadar uzanan iyi sınırlı kitle diffüzyon ağırlıklı MR görüntüde (d) lenfoma tutulumunda beklendiği gibi yüksek sinyalli izlenmektedir.

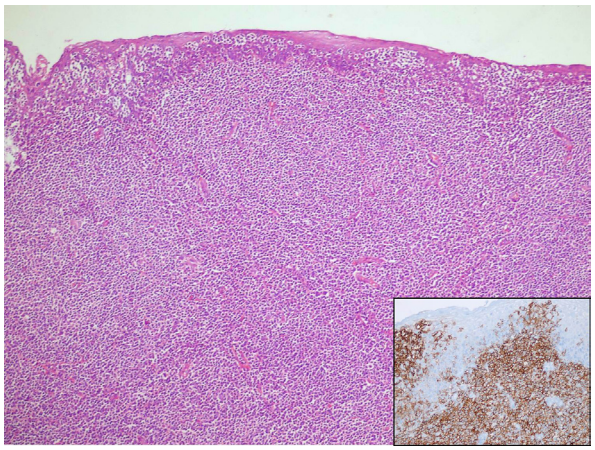
İİAB, baş boyun kitlelerinin tanısında sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Cerrahi biyopsiye kıyasla daha hızlı, daha az maliyetlidir ve daha az komplikasyon riski taşır. Ne var ki İİAB materyalleri sadece sitolojik material sağlar ve tek başına sitolojik değerlendirme yapmak lenfoma tanısında çok kullanışlı olmamaktadır, çünkü hücresel paterni görmek lenfoma alt sınıflandırması için çoğunlukla gerekmektedir. Ayrıca İİAB genellikle immünfenotiplendirme için yeteri kadar doku sağlayamamaktadır. İİAB spesimenlerinin çok azında DSÖ sınıflandırmasını kullanılarak tam histolojik tanı konulabilmekte ve mateyal çoğunlukla yetersiz olmakta, bu sebeple tek başına İİAB, lenfoma hastalarının ilk tanı aşamasında yetersiz kalmaktadır [26]. Ancak İİAB'de yeterli sayıda hücre elde edildiği takdirde, nüks lenfoma tanısında İİAB kullanılabilmektedir [27].

KİB, İİAB ile açık cerrahi biyopi arası bir basamak gibi düşünülebilir. Bu teknikte, İİAB için kullanılandan daha büyük bir iğne kullanılarak hem histopatoloji ve immünohistokimya için yeterli material sağlanmış olur. Lenfoma tanısında KİB etkiniliğin araştıran birçok çalışma mevcuttur ve bu çalışmalara göre vakaların büyük kısmında materyal lenfona alt tiplendirmesi yapmaya veya tedavi planının oluşturulması içn yeterli olmuştur, ayrıca lenfoma tanısında KİB sensitivitesi %92, İİAB'nin ise %74 olarak bulunmuştur [28,29].

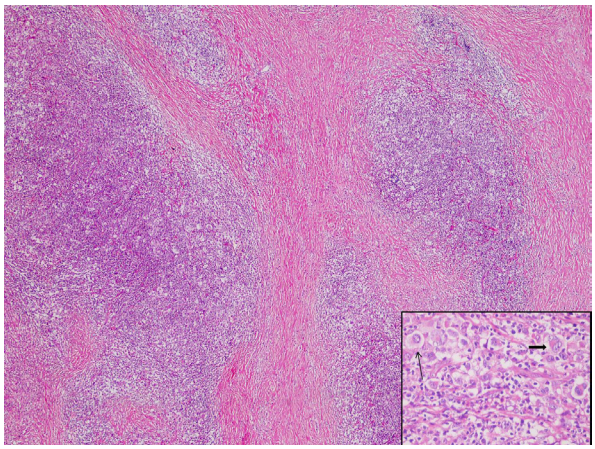
İİAB ve KİB ile ilgili yukarıda bahsedilen tüm araştırmalar ve bazı umut verici sonuçlara rağmen, tekrar belirtmek gerekir ki açık biyopsi her zaman lenfoma tanısında altın standart kabul edilir, hematolog, onkolog ve patologların ilk tercihi her zaman hastadan eksizyonel veya insizyonel biyopsi alınmış olmasıdır. Farklı lenfoma alt türlerinde teşhis en net olarak eksizyonel biyopsi prepratlarının patolojik incelenmesi ile konulabilir (Resim 6-8). Bu durum özellikle ilk tanı anında büyük önem arz eder. Lenfoma dışı hastalık şüphesi olmadığı takdirde hastanın direk olarak eksizyonel biyopsi ile tanısının konması hastanın tanı ve tedavisini hızlandıracaktır. Unutulmaması gereken en önemli nokta şudur ki; boyunda şişlik ile başvuran hastada hikaye, fizik muayene ve



Resim 7. Servikal lenf nodunda difüz büyük B hücreli lenfoma. Büyük soluk kromatinli nükleuslu, nükleolleri belirgin, eozinofilik sitoplazmalı immünoblastik hücrelerden oluşan difüz paternde lenfoid infiltrasyon izlenmektedir.



Resim 6. Tonsil yerleşimli marjinal zon lenfoma.
Difüz ve hafif nodüler patern gösteren, küçük-orta boy lenfositlerden oluşan lenfoid infiltrasyon izlenmektedir. Üstte infiltrasyonun küçük gruplar halinde nonkeratinize skuamöz epitel içine ilerlediği (lenfoepitelyal lezyon) dikkati çekmektedir. Sağ altta, immünohistokimyasal boyama ile genel B hücre belirteçi olan CD20 ile yaygın boyanma izlenmektedir.



Resim 8. Arka servikal lenf nodunda klasik Hodgkin lenfoma, nodüler sklerozan tip. Geniş sklerotik bandlar ile nodüler yapılara ayrılan lenfoid infiltrasyon izlenmektedir. Nodüllerin içinde tek tek dağılan büyük hücreler dikkat çekmektedir. Sağ altta, büyük büyütmede mikst inflamatuar zeminde laküner tipte Hodgkin hücreleri ile uyumlu mononükleer (ince ok) ve binükleer (kalın ok) büyük atipik hücreler izlenmektedir.

veya görüntülemede lenfoma dışı hastalık konusunda (örneğin skuamoz hücreli karsinom) şüphe varsa, hastanın tüm muhtemel primer odakları özenle araştırılmalı ve öncelikle İİAB ile lenfoma dışında bir kanser varlığı dışlanmalıdır.

LENFOMADA EVRELEME

Lenfoma evrelemesinde en sık kullanışmış olan sınıflama, 1971'de öncelikle HL için önerilen, daha sonra NHL için de kullanılan Ann Arbor sınıflandırması dır. Bu sınıflama, etkilenen lenf nodunun yerini, sayısını, ekstranodal hastalık varlığını ve konstitusyonel semptomların varlığını temel alır. Ann Arbor sınıflaması daha sonra modifiye edilmiştir (Lunago sınıflaması) [30] (Tablo 1). Ann Arbor sınıflandırması baz alınarak yapılarak bu sınıflamadaki en önemli nokta PET kullanımının sınıflandırmaya eklenmiş olmasıdır. Lunago sınıflaması sayesinde lenfoma hastalarının çoğunda kemik iliği biyopsisi gerekliliği ortadan kalkmıştır.

PET BT, tedavi öncesinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. FDG PET/BT değerlendirilmesi için Deauville kriterleri kullanılabilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Deauville kriterleri.

Skor 1	Tutulum yok
Skor 2	Tutulum ≤ mediasten
Skor 3	Tutulum>mediasten≤ karaciğer
Skor 4	Tutulum>karaciğer (orta derecede artmış)
Skor 5	Tutulum>karaciğer (belirgin artmış) ve/veya yeni hastalık alanları
Skor 10	Lenfoma ile ilişkili gibi durmayan yeni tutulum alanları

TEDAVİ

Baş boyun lenfomalarında güncel tedavi kemoterapi, tamamlayıcı ya da palyatif radyoterapi ve bazı alt tiplerde lokal erken evre hastalıkta tek başına radyoterapidir. Cerrahi, bazı durumlarda tedavi amaçlı kullanılsa da, baş boyun bölgesindeki kullanımı tanısal biyopsi ile sınırlıdır. Son dönemlerde çıkan moleküler biyolojik testler, NHL için monoklonal antikorlar ve radyoimmunkonjugatlar gibi önemli tedavilerin gelişmesine vesile olmuştur.

Hodgkin Lenfoma

Hodgkin hastalığı tedavisi hastalığın evresine ve risk gruplarına göre yapılmaktadır. Evreleme ile birlikte yaş, histolojik evre, mediastinal kitle varlığı, sedimentasyon değeri, B semptomlarının varlığı, kitlesel (Bulky) hastalık, tutulu alan sayısı gibi değişkenlere göre hastalar 3 risk grubuna ayrılır: Erken Evre İyi Risk Grubu, Erken Evre Kötü Risk Grubu ve İleri evre. İleri evre risk grubu için de Uluslararası Prognostik Sınıflama (IPS) kullanılabilir [31,32].

Günümüzde kemoterapi, tamamlayıcı ya da palyatif radyoterapi (RT) ve bazı alt tiplerinde erken evre lokal hastalık varlığında tek başına radyoterapi Hodgkin lenfoma için uygulanan standart tedavilerdir [33].

a) Erken Evre İyi Risk Grubu

Bu hasta grubunda 2 kür adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin (ABVD) sonrası PET değerlendirmesi Deauville skoru 1-4 ile uyumlu ise 20 Gy ile tutulu alana yönelik RT (TART), Deauville skoru 5 ise biyopsi ve gerekirse refrakter hastalık protokolü uygulanması önerilir [33,34].

Tablo 1. Gözden geçirilmiş Ann Arbor evreleme sistemi (Lunago sınıflaması).

Evre	Tutulum	Ekstra nodal (E) tutulum
Erken evre		
I	Tek lenf bezi veya komşu lenf bezi grubu	Nodal tutulum olmadan tek ekstranodal lezyon
II	Diyaframın aynı tarafında 2 veya daha fazla tutulu lenf nodu grubu	Evre I veya II nodal yayılımlı sınırlı ekstranodal tutulum
II Kitlesel*	Yukarıdaki gibi kitlesel lezyonda evre II hastalık	Uygulanamaz
İleri Evre		
III	Diyaframın her iki tarafında nodal tutulum veya dalak tutulumu ile beraber diyafram üstü nodal tutulum	Uygulanamaz
IV	Komşu olmayan ekstra lenfatik tutulum	Uygulanamaz

Not: Hastalık yayılımı, orodeoksiglukoz tutulumu olan lenfomalar için pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi ile olmayan lenfomalar için ise bilgisayarlı tomografi ile belirlenir. Tonsiller, waldeyer halkası ve dalak nodal doku olarak kabul edilir. Evre II kitlesel hastalık sınırlı veya ileri evre hastalık olarak tedavi edilse de histoloji ve prognostik faktörlerin sayısına göre karar verilmelidir.*
Kitlesel (bulky) hastalık: Büyük çapı 10 cm'nin üzerinde olan kitle ya da ön/arka akciğer grafisinde torakal 5-6 intervertebral disk düzeyinde hesaplanan en uzun transvers transtorasik çapın 1/3'ünü aşan mediastinal kitle.*

b) Erken Evre Kötü Risk Grubu
Genel uygulama 60 yaş altı hasta grubunda 4 kür ABVD + 30 Gy TART olup 2 kür ABVD sonrası PET ile ara değerlendirme yapılması ve Deauville skoru 1-3 olan hastalarda tedaviye devam edilmesidir. 2 kür ABVD sonrası PET ile ara değerlendirme de Deauville skoru daha yüksek olan hastalarda ise 2 kür yüksek doz BEACOPP ve 30 Gy TART uygulanması önerilir. Deauville skoru 5 olan hastalarda biyopsi ve gerekirse refrakter hastalık protokolü uygulanması önerilir [35-37].

c) İleri Evre
İleri evre hastalarda standart tedavi kombinasyon kemoterapileridir ve en sık kullanılan kemoterapi özellikle IPS skoru daha düşük olan grupta ABVD rejimidir. IPS skoru 4 ve daha yüksek ise kombinasyon kemoterapisi olarak ilk akla gelen yine ABVD olmalıdır. Özellikle IPS skoru 0-3 olan grupta tercih edilmelidir. IPS skoru 4 ve üzerinde olan hasta grubunda, yüksek doz BEACOPP (bleomisin, etoposid, adriamisin, siklofosfamid, onkovin, prokarbazin, prednizon) tedavisi de kullanılabilmektedir [35-37].

Non-Hodgkin Lenfoma
1. Yavaş seyirli NHL: Bu grupta en sık Folliküler Lenfoma (FL) olmak üzere MALT lenfomalar, Marginal Zon Lenfoma, Küçük Lenfositik Lenfoma yer almaktadır. Hastalar erken dönemde çoğunlukla asemptomatiktir ve ileri evrede başvururlar. Hastaların ortalama sağkalım süreleri genellikle uzun olmakla birlikte, bu hastaların çoğunda tam kür sağlamak mümkün değildir. Tedavinin amacı tam remisyondur ancak genellikle lokalize semptomlara ve bozulmuş organ fonksiyonlarına yönelik verilir. Tedavi tartışmalıdır çünkü hastaların bir çoğunda relaps gözlenmektedir. Yine de son dönemde yeni tedavi modaliteleri ve özellikle biyolojik terapilerin eklenmesiyle sağkalımda artış gözlenmiştir [38].

Hastalarda kombinasyon kemoterapi ve immünoterapi birlikte uygulanmaktadır. Görüntüleme teknikleri ve kemik iliği incelemelerindeki güncel gelişmeler sayesinde erken evre yavaş seyirli lenfoma daha sık karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bu hastalarda (Evre I, II), hastalık kitlesel değilse tedavide tek başına TART kullanılabilir. Hastalarda diğer alternatifler, tek başına immünoterapi (rituksimab vb), kemoimünoterapi (ritüksimab kemoterapi kombinasyonu) ve immünoterapi radyoterapi kombinasyonudur (kemoterapi eklenerek veya eklenmeden). Nihai tedavi kararı tümörün lokalizasyonu, tümörün kitle yükü ve hastanın yaşı göz önünde bulundurularak verilmeli, daha agresif tedaviler daha genç hastalarda ve tümör kitle yükü fazla olan evre I-II tümörlerde kullanılmalıdır. Yukarıda da bahsedildiği üzere İleri evre (Evre III, IV) hastaların büyük çoğunluğunda küratif tedavi modalitesi henüz istenilen düzeyde değildir. Hastada tedavi endikasyonu varsa, önerilen modalite R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon) ve rituksimab-bendamustin kombinasyonlarıdır. Yoğun tedavi sonrası idame tedavi folküler lenfomada bir seçenek olarak yer almaktadır. Radyonüklidlere kovalent bağlı monoklonal antikorlar kullanılarak yapılan Radyoimmünoterapinin de tedaviye dirençli tümörlerde kullanılabileceği belirtilmiştir [39-45].

2. Difüz Büyük B hücreli Lenfoma: Bu lenfoma alt türü NHL içinde en sık görülen alt tiptir. Tedavide güncel yaklaşım kemoterapi ve immünoterapi şeklindedir, bu tedaviye TART eklenebilir. Erken dönem hastalıkta genellikle 3 kür R-CHOP ve TART veya 6-8 kür R-CHOP (TART eklenerek veya eklenmeden) kullanılabilir [46]. Ileri evre hastalıkta R-CHOP kullanılmaktadır ve bu tedavinin rituksimab olmadan yapılan CHOP tedavisine oranla sağkalımda artış sağladığı bilinmektedir. Tüm hastalarda dört kür tedavi sonrasında yanıt değerlendirmesi yapılarak tam yanıt elde edilen hastalarda tedavi genel yaklaşım olarak 6 kür ile sonlandırılırken, kısmi yanıt alınan hastalarda hastanın yaşı klinik durumuna göre tedavi değişikliği veya tedavinin 8 küre tamamlanması takip eden klinisyen tarafından planlanır [45,47-49].

3. Çok agresif NHL: Bu grupta lenfoblastik lenfoma ve Burkitt lenfoma sayılabilir. NHL vakalarının oldukça az bir kısmı bu gruba dahildir. Bu tümörler oldukça agresif seyreder hatta trakeal kompresyon ve superior vena kava sendromuna neden olarak akut solunum sıkıntısına neden olabilir, bu nedenle tedavi zaman kaybetmeden başlamalıdır. Tedavide birçok ilaçtan oluşan yoğun kombinasyon kemoterapisi (siklofosfamid, metotreksat, vinkristin, sitarabin, tioguanin, l-asparaginase, etopozid, antrasiklin gibi) ve merkezi sinir sistemi profilaksisi (intratekal metotreksat ve sitarabin) kullanılır. Tüm evreler için hastalığın tedavisi benzerdir. Hastalar tedaviye oldukça hızlı cevap verirler, ancak bu durum tümör lizis sendromuna neden olabilir. Bu nedenle hastalar kemoterapilerinin ilk dozunu hastanede yatarak,

yoğun hidrasyonla ve allopurinol veya rasburikaz profilaksisi ile almalıdırlar [50-53].

BAŞ BOYUN BÖLGESİNE SPESİFİK LENFOMALAR

Waldeyer Halka Lenfoması

Baş boyun bölgesindeki ekstranodal lenfomaların yarıdan fazlası Waldeyer halkasından kaynaklanır. Non-Hodgkin Lenfoma hastalarında primer etkilenen bölgedir ve lenfoma hastalarının %5-10'unda tutulumu gözlenir. En sık tutulan bölge palatin tonsildir ve tutulumların major kısmı bu alanda gözlenir, tek taraflı asimetrik tonsil hipertrofisi olan ve tonsili palpasyonda nispeten sert hissedilen hastalarda lenfoma ihtimali akılda tutulmalıdır (Resim 1). Sıklık sırasına göre daha sonra faringeal tonsil ve dil kökünden kaynaklanabilir. Hastaların çoğu erken evrede başvurur ve eşlik eden B semptomları hastaların %15'inden azında bulunur. Hastaların %85 inde histolojik alt tip Diffüz Büyük B hücreli lenfomadır. Lenf nodu tutulumu varsa genellikle bölgeseldir ve kemik iliği ile dalak tutulumu nadiren görülür.

Hastaların Bilgisayarlı Tomografi görüntülenmesinde genellikle tek bir palatin tonsil seviyesinde büyük homojenve etraf lenfoid doku ile benzer yoğunlukta gözlenen kitle lezyonu gözlenir. Nazofarinks karsinomundan farklı olarak nazofarengeal tutulumda kafa tabanı erozyonu oldukça nadirdir. Boyunda genellikle lezyon tarafında olan ancak bilateral de görülebilen nekrotik olmayan multipl lenfadenopati görülmesi karakteristiktir. Bu hastalarda kombine kemoimmünoterapi ve gereğinde tamamlayıcı veya palyatif radyoterapi kullanılır [54-57].

Sinonazal Lenfoma

Sinonazal lenfoma nadir görülür ve tüm NHL vakalarının %1'den azını oluşturur. Hastaların büyük kısmında histolojik alt tip Difüz Büyük B hücreli lenfomadır. Bu alt tip sinüsleri tutar ancak nazal kavite tutulumu göstermez ve genellikle orbital semptomlara neden olurlar. Bu lokalizasyonda ikinci en sık görülen histolojik alt tip olan ve daha önce 'lethal midline granulom' olarak sınıflandırılan Doğal Öldürücü/T hücreli lenfoma ise hemen her zaman nazal kavite kaynaklıdır ve EBV ile ilişkilidir ve hastalar genellikle nazal septal ülserasyon ve destruksiyon ile başvururlar. Tedavide kombinasyon kemoterapi (genellikle CHOP, CHOEP vb) ve radyoterapi uygulanır [58-63].

Tükrük Bezi Lenfomaları

Tükrük bez lenfomalarının %2-5'i primer lenfomadır. Bu hastalar genellikle parotis veya submandibular gland lokalizasyonda asemptomatik kitle ile başvururlar. Bu hastalarda ağrı ve fasiyal parezi/paralizi son derece nadir gözlenir. Bu tümörlerin çoğu başvuru esnasında erken evredir ve kaynaklandığı bez yaklaşık %80 oranında parotis bezidir. Bu hastalarda operasyon öncesinde nadiren lenfomadan şüphelenilir ve hastalar tanıyı genellikle yüzeysel parotidektomi veya submandibular gland eksizyonu gibi invaziv işlemler sonrasında alır. Bu alanda en sık görülen alt tipler sırasıyla mukoza ilişkili lenfoma (MALT), folliküler lenfoma ve diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Tükrük bezi lenfomalarında prognoz, baş boyun bölgesinin diğer ekstranodal bölgelerine kıyasla daha iyi prognozludur ve tedavi lenfoma alt tipine göre genellikle primer radyoterapi ile veya kemoimmünoterapi ile tedavi edilirler [64-68].

Tiroid Lenfoma

Tiroid malignitelerinin %5'inden azı primer tiroid lenfomasıdır ve hastalar en sık olarak hızlı büyüyen tiroid kitlesi ile başvururlar. Bu hızlı büyüme hastanın anaplastik tiroid kanseri olma ihtimalini akla getirebilir ancak lenfoma hastaları genellikle anaplastik kanser hastalarına kıyasla daha gençtir. Hastaların yarıya yakınında ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve solunum sıkıntısı gibi bası semptomları eşlik edebilir [69,70].

Normal tiroid dokusu lenfoid doku içermez. Tiroidde lenfoid doku bulunması hemen hemen her zaman altta yatan otoimmün tiroidit zemininde gelişir [71]. Kronik lenfositik tiroidit (Hashimato) olan hastalarda lenfoma gelişme ihtimali normal populasyona kıyasla 40-80 kat fazladır [72]. Hastalarda en sık gözlenen histolojik alt tip difüz büyük B hücreli lenfoma dır ve hızlı büyüme gösterir. Ikinci sıklıkta gözlenen alt tip ise MALT lenfomadır ve bu alt tip DBHL'ya kıyasla daha yavaş büyüme gösterir. Bazı hastalarda hem DHBL hem MALT beraber görülebilir.

DBHL olan hastalarda, tümör MALT lenfoma içersin veya içermesin, nodal bölgelerde gözlenen DBHL ile aynı tedavi uygulanır. Erken evre hastalıkta 3-6 kür kemoterapi ve TART şeklinde kombine tedavi uygulanırken, bu tedavi özellikle ileri hastalıkta 6 kür R-CHOP şeklindedir. Radyoterapi özellikle MALT lenfoma komponenti olan hastalarda önemlidir; çükü bu histolojik alt tipin tedaviye cevabı daha az-

dır. Erken evre MALT lenfomada TART çoğunlukla tercih edilen tedavi modalitesidir ve bu hastaların uzun dönem sağkalımı oldukça iyidir. Kemoterapi ve veya immünoterapi ileri hastalık veya nüks hastalık olmadıkça gerekmez. MALT lenfoma tiroidektomi sonrasında tanı aldıysa ve tüm hastalıklı doku çıkartıldıysa izlem veya TART seçenekleri mevcuttur ancak tümör spesimenin sınırına dek gelmekteyse bu hastalara postoperative dönemde TART eklenmelidir [69,73,74].

Laringeal lenfoma

Primer larnigeal lenfoma oldukça nadirdir. Hastaların çoğu ülserasyon göstermeyen submukozal laringeal kitle ile başvururlar [75]. Hastalarda genellikle ses kısıklığı ve solunum sıkıntısı gözlenir. Görülen histolojik alt tipler genellikle DHBL ve MALT lenfomadır [76]. Lezyonlar genellikle radyosensitif olmasına ragmen, hastalara genellikle kombine kemoradyoterapi protokolleri uygulanmaktadır [77-80].

KAYNAKLAR

1. Cooper JS, Porter K, Mallin K, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. Head Neck 2009;31(6):748-58.
2. Iguchi H, Wada T, Matsushita N, et al: Anatomic distribution of hematolymphoid malignancies in the head and neck: 7 years of experience with 122 patients in a single institution. Acta Otolaryngologica 2012; 132(11):1224-31.
3. Vega F, Lin P, Medeiros LJ. Extranodal lymphomas of the head and neck. Ann Diagn Pathol. 2005;9:340-50.
4. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet. 2012;380:848-57.
5. Mugnaini EN, Ghosh N. Lymphoma. Prim Care 2016;43:661-75.
6. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European American classification of lymphoid neoplasm: a proposal from the international lymphoma study group. Blood. 1994;84:1361-92.
7. Jaffe ES, Harris NL, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. A progress report. Am J Clin Pathol. 1999;111(Suppl):8-12.
8. Cabeçadas J, Martinez D, Andreasen S, Mikkelsen LH, Molina-Urra R, Hall D, Ferlito A. Lymphomas of the head and neck region: an update. Virchows Archiv 2019; Jun;474(6):649-65.
9. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood. 2011;117(19):5019-32.
10. Swerdlow ST, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-90.
11. Jemal A, et al. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010;60(5):277-300.
12. Nenasheva VV, Nikolaev AI, Martynenko AV, Kaplanskaya IB, Bodemer W, Hunsmann G, et al. Differential gene expression in HIV/SIV-associated and spontaneous lymphomas. Int J Med Sci. 2005;2:122-8.
13. Smedby KE, Hjalgrim H, Melbye M, Torrang A, Rostgaard K, Munksgaard L, et al. Ultraviolet radiation exposure and risk of malignant lymphomas. J Natl Cancer Inst. 2005;97:199-209.
14. Ekstrom-Smedby K. Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma-a review. Acta Oncol. 2006; 45: 258-71.
15. Zhang Y, Dai Y, Zheng T, et al. Risk factors of non-Hodgkin lymphoma. Expert Opin Med Diagn 2011; 5(6):539-50.
16. Lynch HI, Marcus JN, Lynch JE. Genetics of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma: a review. Cancer Invest 1992;10(3):247-56.
17. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. Ann Internal Med 2008;148(10):728-36.
18. Goldin LR, Bjorkholm M, Kristinsson SY, et al. Highly increased familial risks for specic lymphoma subtypes. Br J Haematol 2009;146(1):91-4.
19. Mack TM, Cozen W, Shibata DK, et al: Concordance for Hodgkin's disease in identical twins suggesting genetic susceptibility to the young-adult form of the disease. N Engl J Med 1995;332(7):413-8.
20. Nogova L, Rudiger T, Engert A. Biology, clinical oourse and management of nodular lymphocyte-predominant hodgkin lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006;266-27.
21. Krol ADG, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry. Ann Oncol 2003;14(1):131-9.
22. Bajetta E, et al. Non-Hodgkin's lymphomas of Waldeyer's ring. Thmori 1983;69(2):129-36, doi: 10.1177/030089168306900208.
23. Schneider RJ, et al. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in malignant lymphoma. Cancer 1980;46(1):139-43, doi: 10.1002/1097-0142(19800701)46:1<139::aid-cncr2820460122>3.0.co;2-8.
24. Harnsberger HR, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: crevaluation of nodal and extranodal sites. AJR Am J Roentgenol 1987;149(4):785-91, doi: 10.2214/ajr.149.4.785.
25. Fletcher JW. et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. JNucl Med 2008; 49(3):480-508.
26. Herd MK, Woods M, Anand R, et al: Lymphoma presenting in the neck: current concepts in diagnosis. Br J Oral Maxillofac Surg 2012;50(4):309-13.
27. Gong JZ, et al. Fine-needle aspiration in non-Hodgkin lymphoma: evaluation of cell size by cytomorphology and flow cytometry. Am J Clin Pathol

2002;117(6):880-8.

28. Novoa E, Gurtler N, Arnoux A, et al. Role of ultrasound-guided core-needle biopsy in the assessment of head and neck lesions: a meta-analysis and systematic review of the literature. Head Neck 2012;34(10):1497-503.
29. Tandon S, Shahab R, Benton JI, et al. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis. Head Neck 2008;30(9):1246-52.
30. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol 2014;32:3059-68.
31. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med 1998;339:1506-14.
32. Diefenbach CS, Li H, Hong F, et al. Evaluation of the International Prognostic Score (IPS-7) and a Simpler Prognostic Score (IPS-3) or advanced Hodgkin lymphoma in the modern era. Br J Haematol 2015;171:530-8.
33. Noordijk EM, Carde P, Dupouy N, et al. Combined-modality therapy for clinical stage I or II Hodgkin's lymphoma: long-term results of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer H7 randomized controlled trials. J Clin Oncol 2006;24:3128-35.
34. Engert A, Plutschow A, Eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2010;363:640-52.
35. Trotman J, Fossa A, Federico M, Stevens L, Kirkwood A, Clifton-Hadley L, et al. Response-Adjusted Therapy for Advanced Hodgkin Lymphoma (RATHL) Trial: Longer Follow Up Confirms Efficacy of De-escalation After a Negative Interim PET Scan (CRUK/07/033). Hematological Oncology 2017;5:65-7. doi:10.1002/hon.2437_53.
36. Press OW, Li H, Schöder H, et al. US Intergroup Trial of Response-Adapted Therapy for Stage III to IV Hodgkin Lymphoma Using Early Interim Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Imaging: Southwest Oncology Group S0816. J Clin Oncol. 2016;34(17):2020-7. doi:10.1200/JCO.2015.63.1119.
37. Johnson P, McKenzie H. How I treat advanced classical Hodgkin lymphoma. Blood 2015; 125:1717-23.
38. Liu Q, Fayad L, Cabanillas F, Hagemeister FB, Ayers GD, Hess M, et al. Improvement of overall and failure-free survival in stage N follicular lymphoma: 25 years of treatment experience at The University of'Iexas M.D. Anderson Cancer Center. I Clin Onrol 2006; 24(10):1582-9.
39. Marcus R, Imrie K, Belch A, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood 2005;105(4):1417-23.
40. Williams ME, Hong F, Kahl BS, et al. A subgroup analysis of small lymphocytic and marginal zone lymphomas in the Eastern Cooperative Oncology Group protocol E4402 (RESORT): A randomized phase III study comparing two different rituximab dosing strategies for low tumor burden indolent non-Hodgkin lymphoma. 2012 ASCO Annual Meeting. Chicago, IL. J Clin Oncol 2012; 30(15 Suppl):8007.
41. Schulz H, Bohlius JF, Trelle S, et al. Immunochemotherapy with rituximab and overall survival in patients with indolent or mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2007; 99(9):706-14.
42. Ardeshna KM, Qian W, Smith P, Braganca N, Lowry L, Patrick P, et al. Rituximab versus a watch-and-wait approach in patients with advanced-stage, asymptomatic, non-bulky follicular lymphoma: an open-label randomised phase 3 trial. The Lancet Oncology 2014;15(4):424-35.
43. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-Hodgkin lymphoma. The Lancet 2017;390(10091):298-310.
44. Kahl BS, Hong F, Williams ME, et al. Results of Eastern Cooperative Oncology Group Protocol E4402 (RESORT): A Randomized Phase III Study Comparing Two Different Rituximab Dosing Strategies for Low Tumor Burden Follicular Lymphoma. ASH Annual Meeting Abstracts 2011;118(21):LBA-6.
45. Ardeshna KM, Smith P, Norton A, et al. Long-term effect of a watch and wait policy versus immediate systemic treatment for asymptomatic advanced-stage non-Hodgkin lymphoma: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 362(9383):516–522.
46. Zelenetz AD, et al. Non-Hodgkin's lymphomas. J Natl Comprehen Cncer Netw 2010;8(3):288-334, doi: 10.6004/jnccn.2010.0021.
47. Coiffier B, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. N Engl I Med 2002; 346(4):235-42.
48. Hochster H, Weller E, Gascoyne RD, Habermann TM, Gordon LI, Ryan T et al. Maintenance rituximab after cyclophosphamide, Vincristine and Prednisone prolonges progression-free survival in advanced indolent lymphoma: results of the randomized phase III ECOG1496 Study. J Clin Oncol 2009;27(10):1607-14.
49. Skrabek P, Assouline S, Christofides A, et al. Emerging therapies for the treatment of relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma. Curr Oncol. 2019; 26(4):253-65.
50. Ayers EC, Li S, Medeiros LJ, Bond DA, Maddocks KJ, Torka P, et al. Outcomes in patients with aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma after intensive frontline treatment failure. Cancer 2019; doi:10.1002/cncr.32526 [Epub ahead of print]
51. Costa LJ, Xavier AC, Wahlquist AE, et al: Trends in survival of patients with Burkitt lymphoma/leukemia in the USA: an analysis of 3691 cases. Blood 2013;121(24):4861-6.
52. Coleman CN, et al. Treatment of lymphoblastic lymphoma in adults. Clin Oncol 1986;4(11):1628-1637, doi: 10.1200/JCO.1986.4.11.1628.
53. Mead GM, et al. An international evaluation of CODOX-M and CODOX-M alternating with IVAC in adult Burkitt's lymphoma: results of United Kingdom Lymphoma Group LY06 study. Ann Oncol 2002;

13(8):1264-74.

54. Ezzat AA, et al. Localized non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring: clinical features, management and prognosis of 130 adult patients. Head Neck 2001;23(7):547-58.
55. Beasley MJ. Lymphoma of the thyroid and head and neck. Clin Oncol 2012; 24(5):345–351.
56. Laskar S, Mohindra P, Gupta S, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the Waldeyer's ring: clinicopathologic and therapeutic issues. Leuk Lymphoma 2008;49(12):2263-71.
57. Oh SY, Kim WS, Kim JS, et al. Waldeyer's ring marginal zone B cell lymphoma: are the clinical and prognostic features nodal or extranodal? A study by the Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL). Int J Hematol 2012;96(5):631-7.
58. Shohat I, Berkowicz M, Dori S, Horowitz Z, Wolf M, Taicher S, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;97(3):328-31.
59. Abbondanzo SL Wenig BM. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract A clinicopathologic and immunophenotypic study of 120 cases. Cancer 1995; 75(6):1281-91.
60. Cheung MM, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nose and nasopharynx: clinical features tumor immunophenotype and treatment outcome in 113 patients. J Clin Oncol 1998;16(1):70-7, doi: 10.1002/1097-0142(19950315)75:6<1281::aid-cncr2820750610>3.0.co;2-i.
61. Proulx GM, Caudra-Garcia I, Ferry J, et al. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: treatment and outcome of early-stage disease. Am J Clin Oncol 2003;26(1):6-11.
62. Chalastras T, Elefteriadou A, Giotakis J, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathological and immunohistochemical study. Acta Otorhinolaryngol Ital 2007;27(1):6-9.
63. Gill H, Liang RH, Tse E. Extranodal natural-killer/t-cell lymphoma, nasal type. Advances in Hematology 2010;2010:627401.
64. Kojima M, et al. Primary salivary gland lymphoma among Japanese: a clinicopathological study of 30 cases. Leuk Lymphoma 2007;48(9):1793-8.
65. Anacak Y, Miller RC, Constantinou N, et al. Primary mucosa- associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary glands: a multicenter rare cancer network study. Int J Radiat Oncol Bioi Phys 2012;82(1):315-20.
66. Roh JL, Huh J, Suh C. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the major salivary glands. J Surg Oncol 2008;97(1):35-9.
67. Ambrosetti A, Zanotti R, Pattaro C, et al. Most cases of primary salivary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma are associated either with Sjoegren syndrome or hepatitis C virus infection. Br J Haematol 2004;126(1):43-9.
68. Olivier KR, Brown PD, Stafford SL, et al: Efficacy and treatment-related toxicity of radiotherapy for early-stage primary non-Hodgkin lymphoma of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60(5):1510-4.
69. Graff-Baker A, Sosa JA, Roman SA. Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments in diagnosis and histology-driven treatment. Curr Opin Oncol 2010;22(1):17-22.
70. Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, et al: Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. Am J Surg Pathol 2000; 24(5):623-39.
71. Kossev P, Livolsi V. Lymphoid lesions of the thyroid: review in light of the revised European-American lymphoma classification and upcoming World Health Organization classification. Thyroid 1999; 9(12):1273-80.
72. Holm LE, Blomgren H, Lowhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med 1985;312(10):601-4.
73. Sharma A, Jasim S, Reading CC, Ristow KM, Villasboas Bisneto JC, Habermann TM et al. Clinical Presentation and Diagnostic Challenges of Thyroid Lymphoma: A Cohort Study. Thyroid. 2016;26(8):1061-7.
74. Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RS. Thyroid lymphoma: recent advances in diagnosis and optimal management strategies. Oncologist. 2013;18(9):994-1003.
75. Horny HP, Ferlito A. Carbone A. Laryngeal lymphoma derived from mucosa-associated lymphoid tissue. Ann Owl Rhinol Laryngo1 1996;105(7):577-83.
76. Markou K, Goudakos J, Constantinidis J, Kostopoulos I, Vital V, Nikolaou A. Primary laryngeal lymphoma: report of 3 cases and review of the literature. Head Neck 2010;32(4):541-9.
77. Ansell SM, Habermann TM, Hoyer JD, Strickler JG, Chen MG, McDonald TJ. Primary laryngeal lymphoma. Laryngoscope 1997;107(11):1502-6.
78. Kim KH, Kim RB, Woo SH. Individual participant data meta-analysis of primary laryngeal lymphoma: focusing on the clinical characteristics and prognosis. Laryngoscope 2015;125:2741-8.
79. Zhao P, Zhou Y, Li J. Primary laryngeal lymphoma in China: a retrospective study of the last 25 years. J Laryngol Otol 2019;133:792-5. 10.1017/S0022215119001622. [Epub ahead of print]
80. Khamassi K, Mahfoudhi M, Jaafoura H, Ouertani K, Kaabachi W, Bougacha L, et al. Primary lymphoma of the larynx: a case report and literature review. Open J Clin Diagn 2015;5:81-5.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	B-35	PRİMER BOYUN NEOPLAZMLARI	TT	2

PRİMER BOYUN NEOPLAZMLARI

Doç. Dr. Ömer N. DEVELİOĞLU, Op. Dr. Ceki PALTURA

SBÜ Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İstanbul

BENİGN BOYUN NEOPLAZMLARI

- Vasküler Neoplazmlar (Paragangliomalar)
  - o Karotis cisimciği tümörü
  - o Vagal paraganglioma
- Periferik Sinir Neoplazmları
  - o Schwannomlar:
  - o Nörofibromlar:

MALİGN BOYUN NEOPLAZMLARI

- Sarkomlar
- Lenfomalar

Tanım

Primer boyun tümörleri, boyun bölgesinde görülen (kafa tabanından klavikülalara kadar tanımlanan bölge) ve bu bölgedeki yapılardan oluşan benign ya da malign tümörlerdir. Bu bölgede sıkça görülen cilt veya mukozal yüzeylerden kaynaklanan ya da başka bölgelerdeki tümörlerden oluşan lenf nodu metastazları bu tanımın dışında tutulmaktadır [(1)]. Bu tümörler çoğunlukla kaynaklandığı dokuya göre adlandırılır.

Tanısal Değerlendirme

Boyunda kitle şikayeti ile görülen hastalarda öncelikle hikaye ve tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastaya bu bölgede ya da vücudunda daha önce neoplazm olup olmadığı, aile hikayesinde benzer hastalık olup olmadığı ve sistemik belirti ve bulgularının olup olmadığı sorulmalıdır. Ayrıntılı baş boyun muayenesine kulak ve temporal kemik, sinonazal boşluk, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks ve larenks incelenmesi ve kafa çiftlerinin muayenesi de eklenmelidir. Boyundaki kitlenin karakteri, hareketliliği ve pulsasyon varlığı not edilmelidir. Boyunda damarsal bir patolojiden şüphelenmiyor isek ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılmalıdır. İİAB'den yeterli sonuç alınamadığı durumlarda ise eksizyonel biyopsi yapılmalı ancak cerrah bu ameliyata muhtemel boyun diseksiyonu ihtimalini düşünerek hazırlanmalıdır [(2)].

Görüntüleme

Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrasonografi (USG), ve pozitron emisyon tomografisi (PET) yöntemleri tek başlarına ya da kombine olarak boyun bölgesindeki tümörlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle tümörün özellikleri, yeri, çevre dokular ile ilişkileri, tipi, vital yapılarla olan ilişkileri gibi bilgilere ulaştığımız gibi İİAB ile sonuç alamadığımız bazı durumlarda tanısal olarak da yardımcı olabilirler [(2)].

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT görüntüleri öncelikle tümörün içindeki kalsifikasyonu ve kemik ayrıntıları hakkında bilgi versede kontrast oranlarının değişimi ile yumuşak dokuyuda değerlendirme imkanı sağlamaktadır. Ayrıca parafaringeal bölge gibi ulaşımın zor olduğu bölgelere BT altında biyopsi yapabilme imkanını sağlamaktadır. Damarsal yapıdaki tümörler ya da karotis gibi major da-marların değerlendirilmesinde BT-anjiografinin yardımı olmaktadır [(2)].

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

BT'ye göre yumuşak doku değerlendirmesinde daha etkindir. Kontrast ayarlanması için gadolinium kullanılmaktadır. Yağ dokusunun engellendiği T2

ve engellenmediği T1 sekansında görüntüler alınır. Normal anatomik yapıların sınırları ve patolojik yapıların uzanımları en iyi T1 sekansında değerlendirilir [3].

Ultrasonografi (USG)

USG görüntülemesi baş boyun cerrahları için çok değerli bir tanısal yöntem olmaya başlamıştır. Muayene odasında kullanılabilmesi nedeni ile fizik muayene sırasında bile görüntü alma olanağı sağlamaktadır. Ayrıca boyun değerlendirmesinde lenf nodlarının özellikleri, boyutu ve yapısı hakkında bilgi verebildiği gibi muayene sırasında İİAB yapılmasına imkan tanımaktadır [4]. USG sayesinde boyundaki kitlenin boyutu, yapısı, damarlanması, çevre dokularla ilişkileri gibi karakteristik özellikleri ucuz, güvenli ve hızlı bir şekilde değerlendirilebilir. Ayrıca hastaların bu uygulama sırasında radyasyon almaması da bir diğer avantajıdır.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

18-florodeoksiglukoz ile PET görüntülemesi yapılması baş boyun kanserlerinde sık kullanılmaya başlanmıştır. PET görüntüleri ile primer tümörün uzanımı, lokal ya da uzak metastaz varlığı ve ikincil primer tümörlerin varlığı değerlendirilebilinir [5]. Benign tümörlerde faydası sınırlı iken özellikle yüksek evreli malign tümörlerde çok faydalı sonuçlar vermektedir. Ayrıca malign tümörlerin tedavi sonrasında nüks veya rezidü takibinde de kullanılmaktadır.

BENİGN BOYUN NEOPLAZMLARI

İlk tanıda çoğu zaman enfeksiyöz (lenfadenit gibi) ya da konjenital (brankial kleft kistleri gibi) kitlelerle karıştırılırlar. Bu nedenle boyun kitleleri ile başvuran her hastanın mutlaka hikayesi irdelenmeli, ayrıntılı fizik muayenesi, radyolojik görüntülemeleri ve İİAB'si yapılmalıdır. Bu kitleler çok sık görülmese de tanısal inceleme eksik bırakılmamalıdır. Boyunda görülen benign neoplazmların çoğu vasküler veya nöral yapıdan oluşan tümörler ile lipomlar ve tükrük bezi tümörleridir.

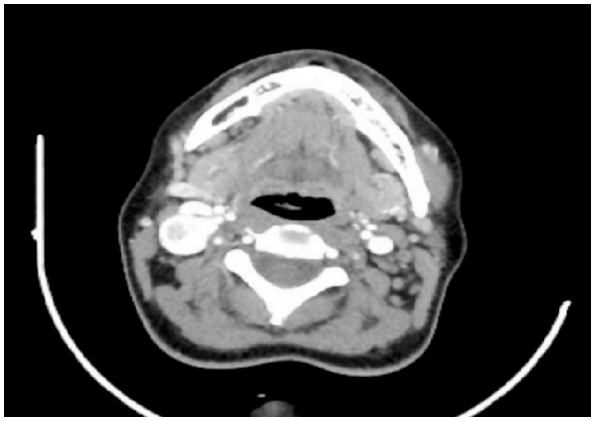
Vasküler Neoplazmlar

Paraganglionomalar (PGL) boyunda en sık saptanan benign vasküler tümörlerdir. Nöral 'crest' kökenli ender görülen bu tümörler, boyun kitleleri-nin %0.6 'sını oluştururlar [6]. Baş ve boyun bölgesindeki parasempatetik ganglionların kromafin hücrelerinden oluşurlar. Genellikle 4 ve 5. dekatta, tek, asemptomatik, fonksiyonel olmayan yer kaplayıcı lezyon olarak karşımıza çıkar. Kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür [7]. Hastaların %10'unda ailesel ve otozomal dominant geçiş saptanmıştır [8]. Belirti ve semptomlar, tümörlerin köken aldığı anatomik yapılara göre görülür. Bu tümörlerin sadece %1-3'ü katekolamin salgılar ve taşikardi, hipertansiyon ve terleme ataklarına neden olur [9]. En sık bilineni karotis bifurkasyonunda görülen karotis cisimciği tümörüdür ve karotisi saran paraganglial hücrelerden oluşur [9]. Çoğu zaman sadece boyunda ağrısız büyüyen kitle olarak karşımıza çıkar. İlk belirti bazen boyunda pulsatil kitle olabilir [10,11]. Kitlenin horizontal düzlemde hareketli olup, vertikal düzlemde sabit olması 'Fontaine bulgusu' olarak adlandırılır [11]. Kraniyal sinirler ve vasküler yapılara yakınlığı nedeni ile cerrahisi zor olan bu tümörler nedeni ile cerrahi öncesi ya da sonrasında kraniyal sinir hasarı saptanabilir [9].

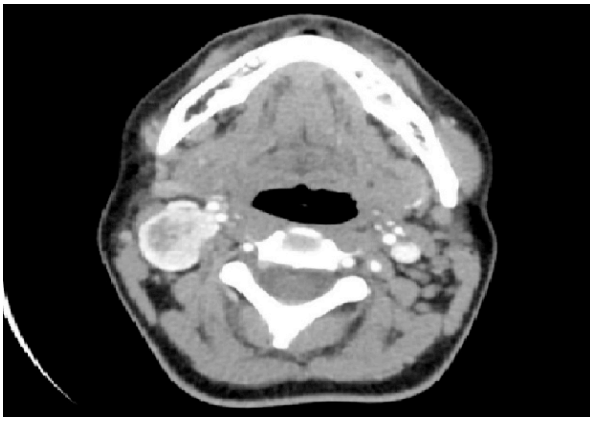
Vagal paragangliomalar ise juguler ven ve internal karotid arter arasında, bazen juguler foramenler vasıtasıyla kafatasının tabanına uzanan veya mastoid ucun arka kısmına uzanan bölgelerde görülürler [12]. Tümöre bağlı belirti ve bulgular vagus sinirinin tutulduğu bölgeye göre değişir [12]. Tümörlerin büyük kısmı ganglion nodosum yani inferior gangliondan köken alır. Bu tümörler genellikle mandibula arkasında asemptomatik kitle olarak karşımıza çıkar. Bu tümörlerin bazılarına objektif pulsatil tinnitus saptanabilir [13]. Tümörlerin %50'sinden az bir kısmı ise kraniyal sinir tutulumu nedeni ile ses kısıklığı (X. kraniyal sinir), disfaji (IX. kraniyal sinir), omuz düşüklüğü (XI. kraniyal sinir) ve dil atrofisi ve aspirasyon (XII. kraniyal sinir) gibi semptomlarla belirti vermeye başlayabilirler [14]. Vakaların %22'sinde intrakraniyal uzanım nedeni ile ölüme neden olabileceği bildirilmiştir [15].

Radyoloji

Bu tümörlerin görüntülemesinde ilk adım ucuz ve güvenli olması nedeni ile ultrasonografidir [11]. Karotis cisimciği tümörünün tipik ultrasonografik görüntüsü karotis bifurkasyonunu ayıran sert, düzgün sınırlı hipoekoik kitledir [11]. Eksternal karotis arter anteromedial yönde, internal karotis arter ise posterolateral yönde yer değiştirir [16]. Vagal paragang-



Resim 1.



Resim 2.

liomlar ise eksternal ve internal karotis arteri öne doğru yönlendirirken, internal jugular veni sıkıştırarak posteriora iter [16]. Doppler ultrasonografide yüksek derecede vaskülarize bir yapı saptanır. Ancak hipervaskülarizasyonun olmaması bu tümörleri dışlamaya yetmez. Soeckli ve ekibinin [17] yaptığı bir çalışmada karotis cisim tümörlerinin %83.3'ünde hipervaskülarizasyon saptanmıştır. Ikinci adımda ise BT veya MR anjiografi yapılmalıdır. Bu tümörler çok sayıda arteriyovenöz şant içermesi nedeni ile BT-anjiyografide güçlü kontrastlanma gösterirler (Resim 1 ve 2). MR anjiografide ise erken arteriyel fazda tespit edilirler. Gadolinyumlu MRG 0.8 cm çapındaki tümörleri saptayabilmesi ve iyonize radyasyon vermeden yumuşak doku kontrastını saptaması nedeni ile BT'ye göre daha değerli sonuç vermektedir [18]. Karotis cisim tümörlerinin internal ve eksternal karotis arterleri eğerek oluşturdukları görüntüye "Lir" bulgusu denir (Resim 3).

Resim 3. Glomus karotikum olgusunun MR anjiografi görüntüsünde tipik 'lir' görüntüsü (Kırmızı Ok). Koronal MR anjiyografi görüntüsünde internal ve eksternal carotid arterleri birbirinden uzaklaştıran yoğun kontrastlanma gösteren kitle lezyon görülmekte.

Sınıflandırma

Shamblin ve ekibi [11] 1971 yılında karotis cisim tümörlerini üç sınıfa ayırmışlardır. Birinci gruptaki tümörlerde, tümör küçük ve karotise çok az yapışan daha kolay eksize edilebilen tümörlerdir. Ikinci grupta ise tümör karotisin bir kısmını sarmıştır ve dikkatli cerrahi ile eksize edilebilirler. Üçüncü gruptaki tümörler ise karotisi çepeçevre sarmış olup eksizyonları sırasında beyin kan akımını bir sure kesip karotis tamiri yapılması gerekmektedir. Bu gruptaki tümörlerin rezeksiyonu sonrası intrakraniyal iskemiye bağlı olarak hasar görülebilir.

Cerrahi

Genel olarak bu tümörlerin tedavisinde cerrahi rezeksiyon, radyoterapi, stereotaktik radyocerrahi ve kalıcı embolizasyon önerilmektedir [11,19]. Ancak baş boyun cerrahlarının çoğu tam kür vadetmesi nedeni ile,özellikle Shamblin sınıflamasına göre grup 1 ve 2 olan tümörlerde transservikal yaklaşım ile cerrahi eksizyonu önermektedir [11]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda cerrahi öncesi yapılan embolizasyonun operasyon sırasındaki kanamayı azalttığı yönünde bulgular saptanmıştır [20,21]. Transservikal yaklaşım ile büyük oranda tümör güvenli olarak çıkarılabilse bile kraniyal sinirler ve çevresindeki vasküler yapılar zarar görebilmekte bu da cerrahi sonrası morbiditeyi arttırmaktadır [11]. Vagal paragangliomlarda ise çoğu zaman vagus sinirinin sakrifiye edilmesi nedeni ile nörolojik sekeller oluşmaktadır [22].

Periferik Sinir Neoplazmları

Boyun sinir tümörleri nadir görülen primer tümörlerdir. Literatürde ilk kez Haller 1742 yılında karotis

korpusu'nu keşfetmiştir. 1803 yılında Rodier periferik sinir tümörleri için "nöroma" terimini kullanmıştır [23]. Genellikle boyunda izole asemptomatik kitle olarak karşımıza çıkar. Ancak bazen kaynaklandığı sinire göre semptom verebilir [24]. Ayırıcı tanıda o bölgede bulunan birçok hastalık bulunabilir. MRG görüntüleme yöntemi olarak tercih edilir ancak tanı için patolojik inceleme gerekmektedir [24]. Nörofibrombomların en sık görüleni olan fakomatozlar dışında spesifik bir risk faktörü veya popülasyon tanımlanmamıştır. Genel prognoz, nadir görülen malign formlar dışında mükemmeldir ve nüks göreceli olarak istisnaidir.

Tedavi esas olarak cerrahidir. Bununla birlikte, zamanlama veya izlemeyle ilgili bir fikir birliği yoktur [24]. Bu bölümde en sık görülen schwannom ve nörofibromlardan bahsedilecektir.

Schwannomlar

Aynı zamanda neurilemmoma olarak da adlandırılan schwannomlar tipik olarak periferik sinirlerin Schwann hücrelerinden kaynaklanan, iyi sınırlı ve yavaş büyüyen tümörleridir. Literature göre scwannomların %25-45'i bo-yunda görülmektedir [23,25]. 30 ile 60 yaşlar arasında görülmekte ve cinsiyet ayrımı bulunmamaktadır [24,25]. Vagus siniri, diğer kraniyal sinirler ve brakial pleksus en çok kaynaklandığı yerlerdir. Radyolojik görüntülemede, schwannomlar tipik olarak kontrast tutan iyi sınırlı bir kitle olarak bulunur. Genellikle heterojendirler ve T2 ağırlıklı görüntülerde parlak alanlar içerirler [2]. Histolojik incelemede ise schwannomlar, Antoni A tipi alanlar olarak adlandırılan kompakt iğ hücreleri ve Antoni B tipi alanlar olarak adlandırılan daha gevşek düzenlenmiş ve hiposelüler bölgelerden oluşan bir yapı olarak görülür. Tedavide cerrrahi eksizyon tercih edilir. Eksizyon sırasında sinirin korunmasına dikkat edilir, ancak bu her zaman mümkün değildir. Preoperatif ya da postoperatif dönemde sinir hasarı oluşması durunda erken rehabilitasyonçalışmalarına başlanmalıdır.

Nörofibromlar

Nörofibromlar, tek soliter boyun kitlesi veya otozomal dominant geçişli bir kalıtımsal hastalık olan nörofibromatozis ile olduğunda birden fazla tümör nodülüolarak görülebilen benign sinir kılıfı tümörleridir. Bu tümörlerin kapsülleri yoktur ve histolojik olarak birbirine geçen iğ hücre demetlerinden oluşur. Schwannomlar gibi malign transformasyonuçok nadirdir ve cerrahi eksizyon tedavi için yeterlidir. Ancak nörofibromatozis olgularında malign transformasyon tanımlanmıştır [23,24].

MALİGN BOYUN NEOPLAZMLARI

Sarkomlar

Boyun ve parotis, sarkomların en sık rastlanan baş ve boyun bölgesi olarak tanımlanmış olsa da, tüm baş ve boyun malignitelerinin % 1'inden daha azını oluştururlar [26]. Sarkomlar mezenkimal (epitelyal olmayan) dokulardan kaynaklanan malignitelerdir ve genel olarak yumuşak doku ve kemik sarkomları olarak sınıflandırılır. Yumuşak doku sarkomları kas, kan damarları, sinirler, yağ ve bağ dokulardan kaynaklanmakta iken, kemik dokudan kemik ve kıkırdak sarkomları gelişir [27]. Bu kanserler az görülmelerine ragmen tedavisinin zor olduğu ve yüksek morbidite ve mortaliteye sahip tümörlerdir.

Sarkomlarının gelişiminde birçok ilişkili ve/veya predispozan faktörler-den söz edilmektedir. Bunlar arasında genetik yatkınlık, edinilmiş gen mutasyonları, radyasyon veya kemoterapi, kimyasal kanserojenler, kronik inflamasyon, lenfödem, çeşitli viral enfeksiyonlar (HIV, insan herpes virüsü 8, Epstein Barr virüsü) ve immün yetmezlik durumları sayılabilir [27,28].

Hastalar genellikle tümöre komşu yapıların invazyonu sonucu belirti ve bulgularla karşımıza çıkar. Kafa tabanı tutulumunda diplopi, baş ağrısı ve proptozis, vagus siniri tutulumunda ses kısıklığı ve nefes darlığı ve glossofa-ringeal sinir tutulumunda yutma bozukluğu gibi şikayetler görülebilir. BT ve MRG bize tümörün yerini ve komşu yapıların durumunu belirtir. PET-BT ile uzak metastaz varlığı araştırılır. Evrelemede American Joint Committee'nin (AJCC) evreleme sistemi kullanılır (Tablo 1) [29]. Biyopsi tanı için gereklidir. Tümörler histolojik olarak 3 kategoriye ayrılır. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer'in kanser sınıflandırma sistemine dayanan bu evreleme sistemi tümörleri tümör farklılaşması, mitoz ve nekroz durumuna göre düşük dereceli, orta dereceli ve yüksek dereceli olarak 3 gruba ayırır (G1,G2 ve G3). Tümörler histolojik evresine göre de AJCC tablosunda değerlendirilir ve bu sınıflandırmaya göre tedavi yönlendirilir.

Tedavi

Cerrahi rezeksiyon erişkinlerde lokalize sarkomun birinci basamak tedavisidir. Tedavideki amaç, ilk cerrahi operasyonda negatif frozen sınırlarıyla yerel kontrolü sağlayarak komple cerrahi tümör rezeksiyonu olmalıdır. Böylece olası ikinci bir ameliyatı ve artan morbidite ve mortaliteyi ortadan kaldırarak tedavi şansını arttırabiliriz [27]. Tedavi ekibi baş boyun cerrahı, tıbbi onkolog, radyasyon onkoloğu, bu tümörlerde tecrübeli patolog ve nöroradyologdan oluşmalıdır. Cerrahi sonrası fonksiyonel ve estetik sekellerin olabilecek en az biçimde olması ikincil amaçtır [30].

Cerrahi sınırın genişliği konusunda fikir birliği yoktur, ancak 2 cm sağlıklı doku ile rezeksiyonun yeterli olacağı düşünülmektedir [31].

Bu tümörlerin lenf nodu metastazının çok sık olmadığı çeşitli çalışmalarda (Van Damme %7, Tran et al %8.5, De Bree %10) bildirilmiştir [32]. Bu nedenle radyolojik olarak saptanmış lenf nodu yoksa boyun diseksiyonu önerilmemektedir. Adjuvan radyasyon terapisi, fonksiyonun optimal korunması ile lokal tümör kontrolü için tavsiye edilmektedir. Kemoterapinin yeri ise günümüzde tam olarak saptanamamıştır. Faydalı olduğunu belirten çalışmalar olsa da kesin etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Lenfomalar

Lenfomalar lenf hücrelerinin veya öncüllerinin malign tümörleridir. Önceleri histolojik görünümüne göre adlandırılan lenfomalar, günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanan bir sınıflandırma sistemine göre adlandırılmaktadır. Bu sistemde lenfomalar immünolojik ve moleküler özellikleri ile morfolojik yapılarına göre sınıflandırılırlar [33]. Lenfomalar baş boyun malignitelerinin %12-15'inden sorumludurlar [34]. Lenfomaların büyük kısmı sadece boyunda ya da birçok yer ile birlikte boyunda görülebilir. Lenfomaların %70'inde hastalığın başlangıcından itibaren boyun tutulumu gözlenirken, baş ve boyun bölgesi lenfomaların ekstranodal tutulumunun en sık rastlandığı ikinci yerdir [35]. Ekstranodal tutulum yerleri ise Waldeyer halkası, paranazal sinüsler, nazal kavite, larenks, oral kavite,

Tablo 1. Yumuşak doku sarkomlarının evreleme sistemi (American Joint Committee on Cancer 20019).

*Not: Yüzeyel tümörler fasya invazyonu olmaksızın tamamen yüzeyel fasyanın üzerindedir. Derin tümörler, tamamen yüzeyel fasyanın altında olabilir, yüzeyel yerleşimli olup faysa tutulumu yapmış olabilir veya derin yerleşimli olup yüzeye doğru büyümüş olabilir

Primer Tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
T1	En büyük boyutu 5 cm veya daha küçük tümör*
T1a	Yüzeyel tümör (Şekil 28.3)
T1b	Derin tümör (Şekil 28.4)
T2	En büyük boyutu 5 cm'den büyük tümör
T2a	Yüzeyel tümör (Şekil 28.3)
T2b	Derin tümör (Şekil 28.5)

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

ANATOMİK EVRE/PROGNOSTİK GRUPLAR				
Evre IA	T1a	N0	M0	G1, GX
	T1b	N0	M0	G1, GX
Evre IB	T2a	N0	M0	G1, GX
	T2b	N0	M0	G1, GX
Evre IIA	T1a	N0	M0	G2, G3
	T1b	N0	M0	G2, G3
Evre IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
Evre III	T2a, T2b	N0	M0	G3
	Herhangi T	N1	M0	Herhangi G
Evre IV	Herhangi T	Herhangi N	M1	Herhangi G

tükrük bezleri, tiroid ve orbitadır. Boynunda nedensiz bir sert şişlik şikayetleri bulunan bu hastalar çoğu zaman ilk olarak kulak burun boğaz hekimleri tarafından değerlendirilir. Erken evrede yakalanılması halinde kür şansı yüksektir. Bu nedenle bu hastalığın tüm ayrıntıları ile bilinmesi gerekmektedir.

Klinik görünüm

Son yıllarda lenfoma insindansında belirgin bir artış gözlenmektedir [36]. Bu artışın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Human Immunodeficiency Virus (HIV) enfeksiyonuna ya da organ transplantasyonu sonrası kullanılan immünsüpresif ilaçlara bağlı gelişen lenfomalar bunun küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre, ileri yaşlarda ise gençlere göre daha sık görülmektedir. Çevresel faktörlerden böcek ilaçları, ultraviyole radyasyon, saç boyaları, çeşitli meslekler, sigara ve sık kan transfüzyonu ile ilişkisi saptanmıştır [37]. Ayrıca Epstein-Barr virus (EBV), HIV, human T-cell leukemia virus 1, Helicobacter pylori, Chlamydia psittaci, hepatitis C, human herpesvirus 8, and Borrelia burgdorferi gibi enfeksiyöz ajanların bazı lenfomaların patogenezinde etkisinin olduğu saptanmıştır [37,38] (Tablo 2). Ayrıca konjenital immün yetmezlikler, edinsel immün yetmezlikler ve otoimmün hastalıklar da risk faktörlerindendir.

Boynunda adenopati, tükrük bezi hipertrofisi, nazal kavite ya da Wal-deyer halkasında kitle saptanan her hastanın ayırıcı tanısında lenfomalar akla gelmelidir. Baş-boyun bölgesinde saptanan lenfomaların %75'i nodaldir. Uygun hikaye ve fizik muayene ile doğru tanı konulabilinir. Nodal lenfomalar genellikle tutulan bölgedeki lenf nodlarının büyümesi şeklinde karşımıza çıkar. Ancak ekstra nodal lenfomalar tutulduğu bölgeye göre değişik semptomlar verebilir. Ekstra nodal lenfomalar sıklıkla Waldeyer halkasından gelişir. En sık tonsil, nazofarenks ve dil kökünde görülür [39]. Tonsil lenfomaları tonsilde şişlik ya da boğaz ağrısı, nazofarenks lenfomaları boyunda kitle, seröz otitis media ya da burun tıkanıklığı, dil kökü ie boğazda yabancı cisim hissi ile karşımıza çıkar. Paranazal sinus tutulumunda sinüzit bulguları ya da sinüzit komplikasyonları ile, nazal kavite tutulumunda burun tıkanıklığı ya da tek taraflı akıntı gibi semptomlar gösterebilir. Baş boyun lenfoması olan hastaların %15'i servikal adenopati ile kliniğe başvurur. B semptomları dediğimiz ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı ise hastaların %20-30'unda ve ileri evrelerde saptanır [40].

Tanı

Lenfomanın tanısı için yeterli miktarda dokudan biyopsi alınmalıdır. İnce iğne aspirasyon (İİA) biyopsisi ile ilk inceleme yapılabilse de lenfomanın kesin tanısı için açık biyopsi gerekmektedir. İİA biyopsisi ile hücre tanısı yapılabilse de lenfomanın yapısal özellikleri hakkında bilgi sahibi olunamaz. Biyopsi için en büyük lenf nodu ya da diğerlerinden daha kolay sıyrılabilinecek olan nod seçilmelidir. Tek taraflı biyopsi genellikle yeterlidir [40]. Alınan dokunun immünolojik ve moleküler biyolojik incelemesi sonucu lenfomalar subtiplerine ayrılır. DSÖ'nün son çalışmalarına göre lenfomaların 25'ten fazla subtipi bulunmaktadır (Tablo 3).

Tablo 2. Enfeksiyöz etkenler ve ilişkili oldukları lenfoma türleri.

Kısaltmalar: *DBBHL, difüz büyük B hücreli lenfoma; EBV, Epstein Barr virüsü; HCV, hepatit C virüsü; HHV, insan herpes virüsü (human herpes virus); HIV, insan immün yetersizlik virüsü (human immunodeficiency virus); HTLV, insan T lenfoma/lösemi virüsü (human T lymphoma/leukemia virus); KLL, kronik lenfositik lösemi; MALT, mukoza ile ilişkili lenfoid doku (musosa associated lymphoid tissue); MSS, merkezi sinir sistemi; NK, doğal öldürücü hücre (natural killer cell); SLL, küçük lenfositik lenfoma.*

EBV	Burkitt lenfoma, posttransplant lenfoma, primer beyin lenfoması, Hodgkin lenfoma, ekstranodal NK/T hücreli lösemi/lenfoma
HTLV-1	Erişkinin T hücreli lösemi/ lenfoması
HIV	DBBHL, Hodgkin lenfoma, Burkitt lenfoma, plazmablastik lenfoma
HCV	Lenfoplazmasitik lenfoma
H.pylori	Gastrik MALT lenfoma
Chlamydia psittaci, C. Pneumoniae, C. trachomatis	Oküler adneksal MALT lenfoma
Campylobacter jejuni	Alfa ağır zincir ile ilişkili intestinal MALT lenfoma
HHV-8	Primer efüzyon lenfoması, multisentrik Castleman hastalığı

Tablo 3. DSÖ Sınıflamasına göre Lenfomalar (2016).

B Hücreli	**T/NK Hücreli**	**Hodgkin Lenfoma**
Kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma	Foliküler t hücreli lenfoma	Nodüler lenfosit baskın Hodgkin lenfoma
Monoklonal B Hücreli lenfositoz	TFH fenotipli nodal periferik T hücreli lenfoma	Klasik Hodgkin lenfoma
B-hücreli prolenfositik lösemi	Anaplastik büyük hücreli lenfoma	Nodüler skleroz klasik Hodgkin lenfoma
Monoklonal B-hücreli lenfositoz*	Meme implantı ile ilişkili anaplastik büyük hücreli lenfoma	Lenfosit zengini klasik Hodgkin lenfoma
Splenik marjinal zon lenfoma	T-hücreli büyük granüler lenfositik lösemi	Karışık selülerite klasik Hodgkin lenfoma
Tüylü Hücreli lösemi	NK Hücrelerin Kronik lenfoproliferativ hastalığı	Lenfosit tüketen klasik Hodgkin lenfoma
Splenik B-hücreli lenfoma/lösemi,sınıflandırılamayan Splenik yaygın kırmızı bölge küçük B-hücreli lenfoma, Tüylü hücreli lösemi-variantı	Agresif NK Hücreli lösemi	
Lenfoplasmasitik lenfoma	Çocukluk Sistemik EBV T hücreli lenfoması	**Posttransplant lenfoproliferatif hastalıklar (PTLH)**
Waldenstro'm macroglobulinemi	Hydroa vacciniform-tip lenfoproliferatif hastalık	Plazmasitik hiperplazi PTLD
Önemi Belirsiz Monoklonal gammopati (MGUS), IgM*	Erşikin T hücreli lösemi/lenfoma	Enfeksiyöz Mononükleoz PTLD
m ağır zincir hastalığı, g ağır zincir hastalığı, a ağır zincir hastalığı. Önemi Belirsiz Monoklonal gammopati (MGUS), IgG/A*	T hücreli prolenfositik lösemi	Florid Foliküler Hiperplazi PTLD
Plazma hücreli myelom	Extranodal NK-/T-hücreli lenfoma	Polimorfik PTLD
Kemik soliter plasmasitomu	Burun tipi Enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma	Monomorfik PTLD (B,T/NK tip)
Kemikdışı plasmasitom	Monomorfik epitelyotrofik intestinal T-hücreli lenfoma	Klasik hodgkin lenfoma PTLD
Monoklonal immunoglobulin birikim hastalığı*	Gastrointestinal sistemin tembel T hücreli lenfoproliferatif bozukluğu	
Nodal marjinal zon lenfoma	Hepatosplenik T hücreli lenfoma	Histiositik ve Dendritik Hücre Neoplazmları
Pediatrik nodal marjinal zon lenfoma	Derialtı pannikülit benzeri T hücreli lenfoma	Histiositik sarkom
Folliküler lenfoma	Mycosis fungoides	Langerhans cell histiosiosis
In situ folliküler neoplazi*	Se'zary sendromu	Langerhans cell sarkom
Duodenal-tip folliküler lenfoma*	Primer kutanöz CD30+ T hücreli lenfoproliferatif hastalıklar	Belirsiz dendritik hücreli tümör
Pediatrik-tip folliküler lenfoma *	Lenfomatoid papulosis	Interdigitating dendritik hücre sarkomu
Büyük B-hücreli lenfoma IRF4 rearranjmanı ile*	Primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma	Foliküler Dendritik hücre sarkomu
	Primer kutanöz gd T hücreli lenfoma	Fibroblastik retiküler hücreli tümör
Primer cilt follikül merkez lenfoması,	Primer kutanöz CD81 agresif epidermotropik sitotoksik T hücreli lenfoma	Yaygın juvenil ksantogranüloma
Mantle hücreli lenfoma	Primer kutanöz akral CD81 T hücreli lenfoma	Erdheim-Chester hastalığı*
In situ mantle hücreli neoplazi*	Primer kutanöz CD41 küçük / orta boy T hücreli lenfoproliferatif bozukluk	
Yaygın büyük B-hücreli lenfoma (DLBCL), NOS	Periferik T hücreli lenfoma, NOS	
Germinal merkez B-hücreli tip*	Anjiyoimmunoblastik T hücreli lenfoma	
Aktice edilmiş B-hücreli tip*		
T-hücreli/histiosit-zengin büyük B-hücreli lenfoma		
Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Primer DLBCL		
Primer cilt DLBCL, bacak tipi		
EBV1 DLBCL, NOS *		
EBV1 mukokutanöz ülser *		
Kronik inflamasyonla ilişkili DLBCLL		
Lenfomatoid granülomatozis		
Primer mediastinal (timik) büyük B hücreli lenfoma		
11q sapması olan Burkitt benzeri lenfoma *		
MYC ve BCL2 ve / veya BCL6 düzenlemeleri olan yüksek dereceli B hücreli lenfoma *		
Sınıflandırılmamış, DLBCL ile ara özellikleri içeren yüksek dereceli B hücreli lenfoma, NOS		
** B hücreli lenfoma*		

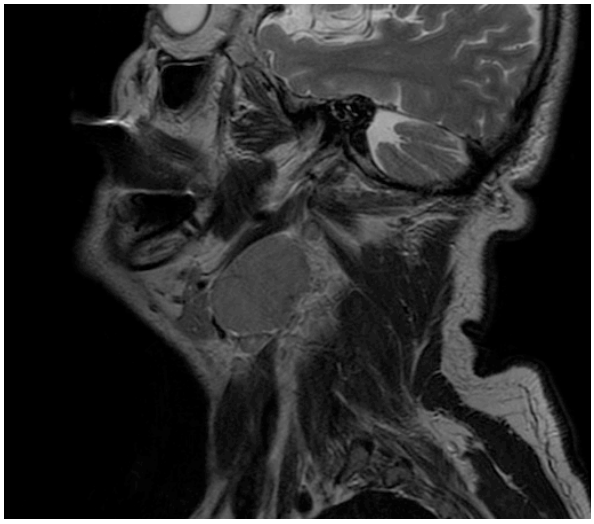
Lenfoma şüphesinde dokunun olabildiğince hızlı şekilde patoloğa ulaştırılması gerekmektedir. Tanı testlerinin uygun yapılabilmesi için alınan dokunun kuru bez ya da sponge yerine serum fizyolojik ile iletilmesi daha uygundur. Kısa zamanda patolojik inceleme yapılamayacak ise cerrahi materyalin formaldehit solüsyonu ile bekletilerek yapısının bozulmaması sağlanmalıdır [40].

Klinik

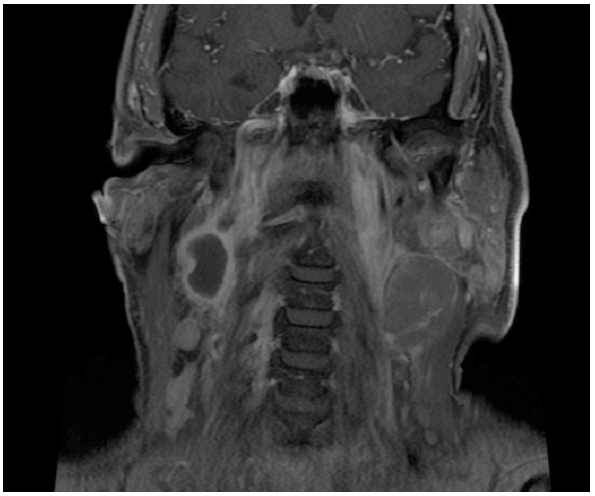
Hastalığın tanısının yanında doğru evrelemesinin tedavi başlanmadan yapılması gerekmektedir. Bunun için öykü, fizik muayene ve görüntüleme gerekmektedir. Fizik muayenede baş-boyun bölgesinin palpasyonunun yanına endoskopik bakıda eklenir. Baş ve boyun bölgesinin bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapılarak tümörün lokal yerleşimi net olarak belirlenmelidir [41]. Ayrıca evreleme amacıyla mediastinal ve hiler lenf nodu ile karaciğer, dalak ve mezenter tutulumunu göstermek için toraks ve batın BT incelemesi yapılmalıdır.

Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, laktat dehidrogenaz (LDH) öl-çümleri yapılmalıdır. Positron emisyon tomografisi (PET) tedavi sonrası rezidü araştırması için kullanılmalıdır. Tanı anında baş-boyun ekstranodal lenfomalarının %18'inde kemik iliği tutulumu saptandığından kemik iliği biyopsisi yapılmalıdır [42] (Resim 4-8).

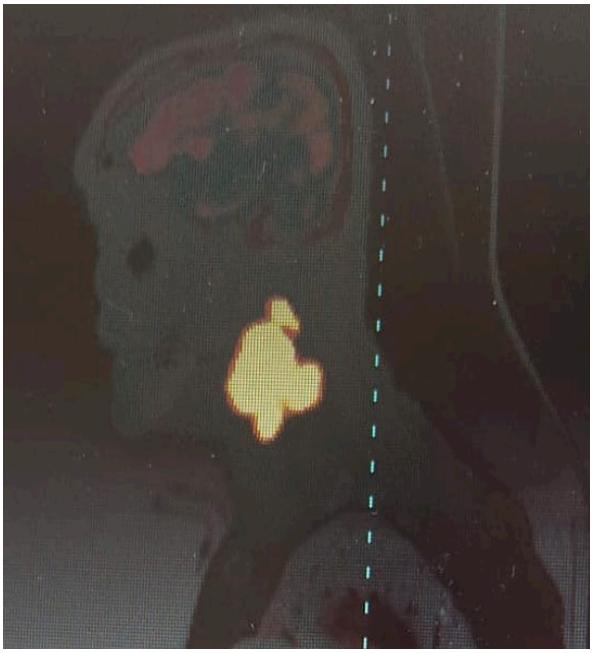
Tanı konulan hastalar Ann Arbor evreleme sistemine göre evrelendirilir (Tablo 4). Bu sisteme göre evrelendirme tutulan lenf nodu bölgeleri ve organlara göre belirlenir. Ekstra lenfatik bölge tutulumunda "E", sistemik belirti olmadığında "A" evrenin sonuna eklenir."B" ise nedeni bilinmeyen ateş, gece terlemesi ya da kilo kaybından ibaret olan üç sistemik belirtiden en az birisi olan hastalarda işaretlenir.



Resim 4.

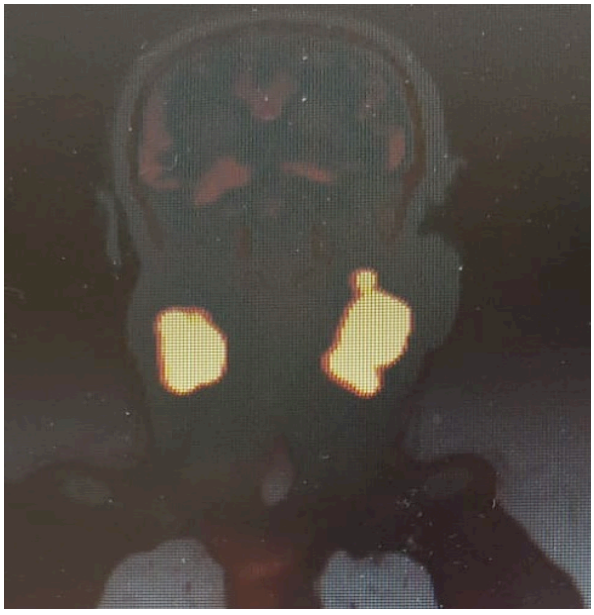


Resim 5.

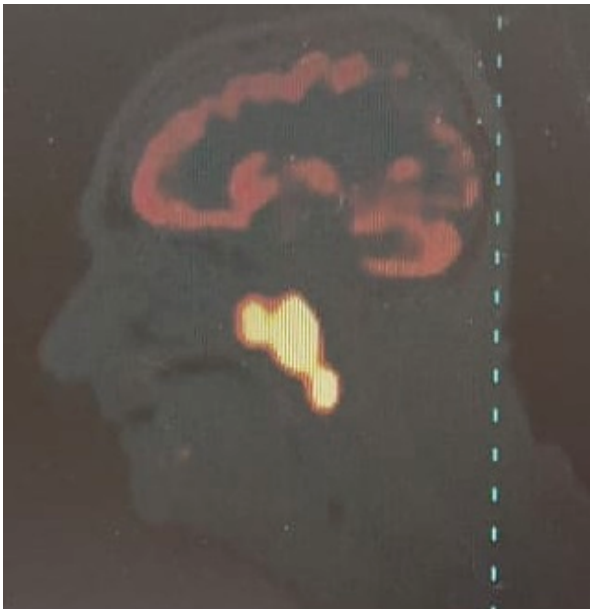


Resim 6.

Ann Arbor evreleme sistemi lenfomanın evresi ve biyolojik özelliklerini göz önüne almaması nedeni ile lenfoma tedavisinde sağ kalımı tahmin etmede yetersiz kalmaktadır [43]. Bu nedenle Cleland [44] ve ekibi 1993 yılında 2000 hastalık retrospektif bir seriyi inceleyip yeni bir evreleme sistemi geliştirdiler.



Resim 7.



Resim 8.

Tablo 4. Ann Arbor evrelemesi.

Evre	Özellikler
I	Tek bir lenf düğümü bölgesi veya tek bir ekstranodal organ tutulumu (IE)
II	Diyaframın bir tarafında 2 ya da daha fazla lenf düğümü bölgesi tutulumu, ekstranodal organ ve bir ya da daha fazla lenf düğümü bölgesi tutulumu. (IIE)
III	Diyaframın her iki tarafında lenf düğümü bölgesi tutulumu ve bunlara eşlik edebilen ekstranodal organ (IIIE) ya da dalak (IIIS) ya da her ikisinin tutulumu (IIISE)
IV	Bir ya da daha fazla uzak ekstranodal organın difüz veya yaygın tutulumu.

A, sistemik belirti yok; B, sistemik belirti var; E, ekstranodal tutulum; S,dalak tutulumu; X, "bulky" hastalık; B semptomları: ≥38° ateş, gece terlemesi, son 6 ay içerisinde vücut ağırlığının %10'undan fazlasının kaybı .

Bu evreleme sisteminde yaş, Ann Arbor evresi, LDH seviyesi, fiziksel durum ve ekstranodal tutulum sayısına göre hastalar dört evreye ayrılırlar. Ancak bu sistemler yine de tümör histolojisi ve morfolojisinin çok değişken olması nedeni ile tedavisinin sonucunun tahmininde tek başlarına yeterli değildirler. DSÖ 2008 yılında tümörleri hafif, agresif ve aşırı agresif olarak sınıflamıştır (Tablo 3) [33]. Ancak bu sınıflama da bir evreleme sistemi değildir. Bu nedenle günümüzde American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union for International Cancer Control (UICC) Ann Arbor evreleme sistemini eksikliklerine rağmen benimsemişlerdir. Mediastinal Kütle Oranı (MKO) mediastinal kitlenin maksimal transvers çapının, maksimal intratorasik transvers çapa oranıdır. Önemli bir prognostik belirteç olması nedeni ile, tüm mediastinal adenopati saptanan hastalarda mutlaka hesaplanmalıdır. Akciğer grafisinde 0.33, tomografide ise 0.35'ten büyük oranda saptanması kötü prognoz bulsudur ve tedavi değişimini gerektirebilir. Pozitron emisyon tomografisinin, normal BT'ye göre %10-20 oranında daha net bilgi verebilmesi ve böylece tedavide değişikliklere neden olabilmesi nedeni ile bazı yazarlar tarafından evreleme sırasındada yapılmasını önerilmektedir [45,46].

Tedavi

Lenfomaların güncel tedavisinde radyasyon ve/veya kombinasyon ke-moterapi kullanılmakta ve çok ileri evrelerde bile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Günümüzde tedavi yaklaşımı komplikasyonların azaltılmasını sağlamak amacı ile düşük risk grubunda tedaviyi minimize etmek ve bazı özel subtiplerde spesifik tedavi vermek şekline evrilmektedir. Sistemik bir hastalık olması nedeni ile lokalize gast-

rointestinal system lenfomaları haricinde cerrahinin biyopsi alımı dışında yeri bulunmamaktadır [42].

Erken evre lenfomalar B semptomları bulunmuyor ya da 10 cm'den büyük kütlesi yoksa ya da MKO değeri 0.33'den küçük ise düşük risk grubunda adlandırılırlar. Bu hasta grubunda uzun dönem komplikasyonları nedeni ile geniş alan radyoterapi artık kullanılmamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda tedavinin etkinliğini düşürmeden yoğunluğun azaltılarak uzun dönem toksisitenin azaltılmasına yönelik başarılı çalışmalar yapılsa da bu grubun kesin tedavisi için tartışmalar devam etmektedir. Engert ve ekibi [47]'nin yaptığı çalışmaya göre düşük risk grubu olan hastalarda kötü prognostik kriterler de yok ise (3'ten fazla nodal bölgenin tutulumu, extranodal hastalık, eritrosit sedimantasyon hızının yükselmesi) 2 doz ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) ve devamında 20 Gy etkilenen bölgenin radyasyon terapisinin (IFRT), eski standart terapi (4 doz ABVD devamında 30 Gy of IFRT) etkin ve daha az toksik olduğunu bildirmişlerdir. Ancak aynı ekibin yaptığı HD11 çalışmasında ise [48] kötü prognostik bulguların olduğu erken evreli hasta grubunda düşük doz IFRT'nin etkin olmadığı ve bu hastalarda 4 doz ABVD devamında 30 Gy of IFRT kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca Meyer ve ekibinin [49] yaptığı bir faz 3 çalışmasında sadece kemoterapi alan hastaların progresyon olmadan yaşamları biraz daha kısa olsa da toplam 12 yıllık hayatta kalım oranının kombine terapiye göre daha iyi olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bunun nedeninin uzun dönemde radyoterapiye bağlı komplikasyonlar olduğu düşünülmektedir. Mediastinal ya da aksiller bölgeye alınan radyasyonun duyarlı kişilerde meme ve akciğer kanserlerinin oluşmasına neden olabildiği saptanmıştır. Bu nedenle son yıllarda erken evredeki lenfoma tedavisinde radyoterapinin giderek daha az kullanılması tercih edilmektedir.

Günümüzde ileri evre lenfoma hastalarında standart olarak 6 doz ABVD kemoterapisi yapılmaktadır. İleri evre lenfomalarda yedi adet bağımsız prognostik faktör belirlenmiştir. Bunlar serum albümininin 4gr/dl'den az olması, hemoglobinin 10.5 gr/dl'den az olması, erkek cinsiyet, 45 yaş veya üzeri olmak, evre 4 hastalık olması, lökositoz (beyaz küre sayısının 15.000/mm^3'ten fazla olması) ve lenfositopeni (lenfosit sayısının 600/mm^3'ten az olması ya da beyaz küre sayısının %8'inden az olması)'dır [50]. En çok iki risk faktörü saptananlar düşük risk grubunda bulunur ve %80-88 oranında 5 yıllık progresyonsuz dönem geçirirlerken, 4 ve üzeri risk faktörü olanlar ise yüksek riskli grupta değerlendirilir ve 5 yıllık progresyonsuz zaman geçirme oranı %62-67'dır [51]. Son yıllarda 2-3 doz kemoterapi sonrasında PET-BT ile hastalığın progresyonu izlenerek tedavi modalitelerinde değişiklik yapılması üzerine çalışmalar planlanmıştır. Ancak bu yöntem rutin tedaviye yerleştirilememiştir.

KAYNAKLAR

1. Kountakis S.E. Encyclopedia of Otolaryngology, Head and Neck Surgery. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013. Pp 2211-2216.
2. Day TA, Bewley AF, Joe JK. Neoplasms of the Neck. Flint, Haughey, Lund, Niparko, Robbins, Thomas, Lesperance editors. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sixth Edition 2015, Saunders pp 1788-1804.
3. Curtin HD: Detection of perineural spread: fat suppression versus no fat sup-pression. AJNR 25(1):1–3, 2004
4. Richards PS, Peacock TE. The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer Imaging 2007;7:167-78
5. Gordin A, Golz A, Keidar Z, et al: The role of FDG-PET/CT imaging in head and neck malignant conditions: impact on diagnostic accuracy and patient care. Otolaryngol Head Neck Surg 137(1):130–137, 2007.
6. Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ, et al. Na-tional Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. Cancer 2002;94:730-7.
7. Pellitteri PK, Rinaldo A, Myssiorek D, Gary Jackson C, Bradley PJ, Devaney KO, et al. Paragangliomas of the head and neck. Oral Oncol 2004;40:563-75.
8. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and genet-ics of head and neck tumours (World Health Organization classification of tumours). Lyon: IARC Press; 2005.
9. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S, Mader I, Rischke HC, Glasker S, et al. Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification. Clinics. 2012;67(S1):19-28.
10. Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, Lamont JP, Kuhn JA, Shutze WP, et al. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30-year experi-ence. Ann Vasc Surg. 2002;16(3):331–8.
11. Boedeker CC, Ridder GJ, Schipper J. Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment. Fam Cancer. 2005;4(1):55-9.
12. Miller RB, Boon MS, Atkins JP, Lowry LD. Vagal paraganglioma: the Jeffer-son experience. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;122(4):482–7.
13. Gehrking E, Gliemroth J, Missler U, Remmert S. [Main symptom: "pulse-synchronoustinnitus"] Laryngorhinootologie. 2000;79(9):5106. Hauptsymp-tom:

"Pulssynchrones Ohrgerausch".

14. Urquhart AC, Johnson JT, Myers EN, Schechter GL. Glomus vagale: para-ganglioma of the vagus nerve. Laryngoscope. 1994;104(4):440–5.
15. Sykes JM, Ossoff RH. Paragangliomas of the head and neck. Otolaryngol Clin North Am. 1986;19(4):755–67.
16. Alkadhi H, Schuknecht B, Stoeckli SJ, Valavanis A. Evaluation of topography and vascularization of cervical paragangliomas by magnetic resonance imaging and color duplex sonography. Neuroradiology. 2002;44(1):83-90.
17. Stoeckli SJ, Schuknecht B, Alkadhi H, Fisch U. Evaluation of paragangliomas presenting as a cervical mass on color-coded Doppler sonogra-phy. Laryngoscope. 2002;112(1):143-6.
18. Netterville JL, Reilly KM, Robertson D, et al: Carotid body tumors: a review of 30 patients with 46 tumors. Laryngoscope 1995;105(2):115-26.
19. Persky MS, Setton A, Niimi Y, Hartman J, Frank D, Berenstein A. Combined endovascular and surgical treatment of head and neck paragangliomasa team approach. Head Neck. 2002;24(5):423-31.
20. Ward PH, Liu C, Vinuela F, et al: Embolization: an adjunctive measure for removal of carotid body tumors. Laryngoscope 1988;98(12): 1287-291.
21. Tikkakoski T, Luotonen J, Leinonen S, et al: Preoperative embo- lization in the management of neck paragangliomas. Laryngoscope 107(6):821–826, 1997.
22. Thabet MH, Kotob H. Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. J Laryngol Otol. 2001;115(6):467-74.
23. Pessey J-J, Serrano E, Percodani J. Tumeurs nerveuses du cou. EMC–Oto-rhino- laryngologie 1994;1–0 [20-875-C10].
24. Peripheral neck nerve tumor: A 73-case study and literature review. Boumaza K, Michel G, Salaud C, Bossard C, Espitalier F, Malard O. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019 Sep 16. pii: S1879-7296(19)30146-2. doi: 10.1016/j.anorl.2019.09.005
25. Cavallaro G, Pattaro G, Iorio O, Avallone M, Silecchia G. A literature review on surgery for cervical vagal schwannomas. World J Surg Oncol 2015;13:130.
26. Wanebo HJ, Koness RJ, MacFarlane JK, et al. Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research. Head Neck 1992;14(1):1–7.
27. Makary, R. F., Gopinath, A., Markiewicz, M. R., & Fernandes, R. (2017). Margin Analysis. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 29(3), 355–366.doi:10.1016/j.coms.2017.04.002
28. Zahm SH, Fraumeni JF Jr. The epidemiology of soft tissue sarcoma. Semin Oncol 1997;24(5):504-14.
29. AJCC KANSER EVRELEME ATLASIÇeviri Editörü: Prof. Dr. Sabri Ergüney ISBN: 978-975-96147-2-0, 2013, Nobel Tıp Kitabevi
30. Casali PG, Blay J-Y. Soft tissue sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010;21(Suppl. 5):v198–203.
31. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®) soft tissue sarcoma. http://www.nccn.org/professionals/physician gls/pdf/sarcoma.pdf.
32. Galy-Bernadoy, C., & Garrel, R. (2016). Head and neck soft-tissue sarcoma in adults. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, 133(1), 37–42.doi:10.1016/j.anorl.2015.09.003
33. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, ed 4, Lyon, France, 2008, International Agency for Research on Cancer.
34. Cooper JS, Porter K, Mallin K, Hoffman HT, Weber RS, Ang KK, Gay EG, Langer CJ. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. Head Neck. 2009 Jun;31(6):748-58. doi: 10.1002/hed.21022.
35. Becker W, Naumann H, Pfaltz C: Ear, nose, and throat diseases: with head and neck surgery, ed 3, New York, 2009, Thieme.
36. Baris D, Zahm SH. Epidemiology of lymphomas. Curr Opin Oncol. 2000 Sep;12(5):383-94. Review.
37. Zhang Y, Dai Y, Zheng T, et al: Risk factors of non-Hodgkin lymphoma. Ex-pert Opin Med Diagn 5(6): 539–550, 2011.
38. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW: Non-Hodgkin lymphoma. Lancet 380 (9844) : 848–857, 2012.
39. MacDermed D, Thurber L, George TI, Hoppe RT, Le QT.Extranodal nonor-bital indolent lymphomas of the head and neck: relationship between tumor control and radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Jul 1;59(3):788-95. PMID: 15183482
40. Wang TF, Bartlett NL. Lymphomas of the Head and Neck. Flint, Haughey, Lund, Niparko, Robbins, Thomas, Lesperance editors. Cummings Otolaryn-gology Head and Neck Surgery, Sixth Edition 2015, Saunders pp 1805-15.
41. Weber AL, Rahemtullah A, Ferry JA.Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: clinical, pathologic, and imaging evaluation. Neuroimaging Clin N Am. 2003 Aug;13(3):371-92. Review. PMID: 14631680.
42. Chai RL, Tassler AB, Kim SJ. Lymphomas of Head and Neck. Johnson JT, Rosen CA editors. Baileys Head and Neck Surgery- Otolaryngology. 5th Edi-tion 2014 Lippincott Williams&. Wilkins, a Wolters Kluwer business Phila-delphia. Pp 2032-43.
43. Rosenberg SA. Validity of the Ann Arbor staging classificationfor the non-Hodgkin's lymphomas. Cancer Treat Rep1977;61(6):1023-1027.
44. Cleland JGE et al. A predictive model for aggressive non-hodgkin'slymphoma. N EngiJ Med 1993;329(14):987-994.
45. Rigacci L, Vitolo U, Nassi L, et al: Positron emission tomography in the stag-ing of patients with Hodgkin's lymphoma. A prospective multicentric study by the Intergruppo Italiano Linfomi. Ann Hematol 86(12):897–903, 2007.
46. Cerci JJ, Trindade E, Buccheri V, et al: Consistency of FDG-PET accuracy and cost-effectiveness in initial staging of patients with Hodgkin lymphoma across jurisdictions. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 11(4):314–320, 2011.
47. Engert A, Plutschow A, Eich HT, et al: Reduced treat-

ment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 363(7):640–652, 2010.

48. Eich HT, Diehl V, Gorgen H, et al: Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. J Clin Oncol 28(27):4199–4206, 2010.
49. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al: ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 366(5):399–408, 2012.
50. Hasenclever D, Diehl V: A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med 1998;339(21):1506–1514.
51. Moccia AA, Donaldson J, Chhanabhai M, et al: International Prognostic Score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: altered utility in the modern era. J Clin Oncol 2012;30(27):3383–3388.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
GENEL KBB	B-37	BAŞ BOYUN VASKÜLER LEZYONLARI	A, TT	2

BAŞ BOYUN VASKÜLER LEZYONLARI

Dr. Semra KÜLEKÇİ, Doç. Dr. Tülay ERDEN HABEŞOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Vasküler lezyonlar kan damarları veya lenfatiklerden gelişen, değişken klinik özelliklere, tedavi yaklaşımlarına ve farklı histopatolojik bulgulara sahip lezyonlar olarak tanımlanır. Yenidoğan döneminin en sık karşılaşılan konjenital anomalileri olup en sık baş boyun bölgesinde lokalizedir. Genel kabul görmüş uluslararası bir sınıflama olmamakla birlikte lezyonların sınıflaması, tanı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili günümüze kadar birçok araştırma yapılmıştır. Vasküler lezyonların ilk genel kabul görmüş sınıflamasını 1982 yılında klinik ve histopatolojik bulguları gözönünde bulundurarak Mulliken ve Glowacki yapmıştır [1]. Lezyonları vasküler malformasyonlar ve hemanjiomlar olarak ikiye ayırmıştır. Bu sınıflama 1996 yılında ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) tarafından güncellenmiştir. Waner ve Suen tarafından 1999 yılında revize edilen sınıflama günümüzde yaygın kullanılan şeklinin temelini oluşturmaktadır (Tablo 1). Terminolojinin tam olarak doğru kullanılamaması bazı vasküler lezyonların hematolojik ve dermatolojik bulgularının eksik veya yanlış tedavi olmasına sebep olmuştur [2,3]. Sınıflama 2014 yılında ISSVA tarafından radyolojik ve patolojik bulgular birlikte değerlendirilerek tekrar revize edilmiştir. İnsan genom projesinin 2003 yılında tamamlanması bu lezyonların genetik etyolojisi ve sendromlarla birlikteleliğinin daha çok aydınlatılmasına olanak sağlamıştır [4]. Bu bilgilerin ışığında vaskuler lezyonların sınıflaması immünolojik ve genetik özellikler de gözönünde bulundurularak yapılmıştır.

Vasküler tümörlerin ve vasküler malformasyonların klinik, histopatolojik ve radyolojik bulguları farklılık gösterir. Bu nedenle tedavi yaklaşımları da ona göre planlanmalıdır [5]. Lezyonlar içerisinde en sık görülen grup hemanjiomlar olup hiperplastik proliferatif endotel hücrelerine sahip arteriollerin birarada gelmesinden oluşmaktadır. Vasküler malformasyonların histopatolojisinde ise farklı olarak ince bir bazal lamina üzerinde endotelle kaplı damarların anormal progresif genişlemesi mevcuttur. Vasküler malformasyonlar tedavi alternatiflerinin doğru planlanması açısından kan akım hızına göre düşük ve yüksek akımlı olarak incelenmektedir. Hemanjiomlardan farklı olarak vasküler malformasyonlar zamanla regrese olmamaktadır. Puberte ve hamilelik gibi hormonal stimulasyona uğradığı dönemlerde, enfeksiyon veya travmaya bağlı hemoraji olabilecek dönemlerde hızlı büyüme gösterebilirler. Ayrıca gelişimle birlikte hacimlerinin artması da ciddi klinik

Tablo 1. Vasküler lezyonların sınıflandırılması (ISSVA).

VASKÜLER TÜMÖRLER

- İnfantil Hemanjiomlar
- Konjenital Hemanjiomlar
- Tufted Anjioma
- Kaposiform Hemanjioendtelyoma
- Pyojenik Granülom (Dermatolojik edinilmiş vasküler tümör)
- İğsi Hücreli Hemanjiyoendotelyoma
- Anjiyosarkom
- Epiteloid Hemanjiyoendotelyoma
- Diğer (Papiller itralenfatik anjiyoendotelyoma, lenfoendotelyomatozis)

VASKÜLER MALFORMASYONLAR

- Kapiller Malformasyonlar (Düşük Debili)
- Venöz Malformasyon (Düşük Debili)
- Lenfatik Malformasyonlar (Düşük Debili)
- Arteryel Malformasyonlar (Yüksek Debili)
- Arteryovenöz Malformasyonlar (Yüksek Debili)
- Arteriyovenöz Fistül (Yüksek Debili)
- Kombine Vasküler Malformasyonlar
- Kapiller- Lenfatik- Venöz
- Kapiller-Venöz
- Arteriyovenöz şantla birlikte kapiller-venöz
- Kapiller- arteriyovenöz malformasyon
- Arteriyovenöz malformasyon-Lenfatik Malformasyon

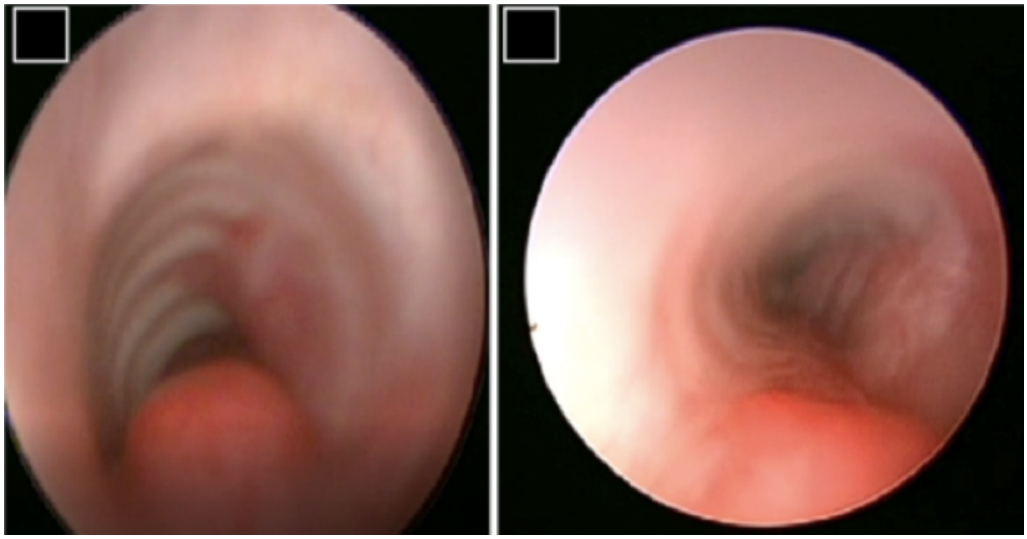
sorunlara yol açmaktadır. Vasküler tümörler büyük oranda bening olup sadece %2 kadarı malign özelliklere sahiptir [6].

A. VASKÜLER TÜMÖRLER

İNFANTİL HEMANJİOM

Çocukluk çağında %5-10 oranında görülen en sık rastlanan vasküler lezyondur. İnfantil hemanjiomların %60 kadarı baş boyun bölgesindedir, çoğunlukla parotis ve yanak lokalizasyonuna sahiptir [7,8]. Kafkaslarda sık görülen bu lezyonlar kızlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülür. Düşük doğum ağırlığı, prematürite, ileri anne yaşı, artmış gebelik sayısı, plesanta previa, açık tenli olmak risk faktörleri arasında sayılmaktadır [9-11]. Doğuşta mevcut olmayıp hayatın ilk birkaç haftasında ortaya çıkan çilek lekesi şeklinde pulsatil kitle olarak kendini göstermektedir. Tipik olarak doğuştan sonraki ilk birkaç haftada hızlı büyüme gösterdiği endotel hücre hiperplazisinin ön planda olduğu prolifaratif fazdan sonra 5 ile 10 yıl içerisinde gerilediği bir involusyon fazına sahiptir. Olguların sadece %5'i gerilememektedir [9,11,12]. Çok sık olmamakla birlikte lezyon geriledikten sonra ciltte renk değişikliği, kabarıklık, gevşeklik veya skar dokusu kalabilmektedir (Resim 1, 2). İnfantil hemanjiom endoteli diğer vasküler lezyonların endotel hücrelerinden farklılık göstermektedir. Genetik olarak artmış Glukoz Transport

Resim 1. Burunda infantil hemanjiom.



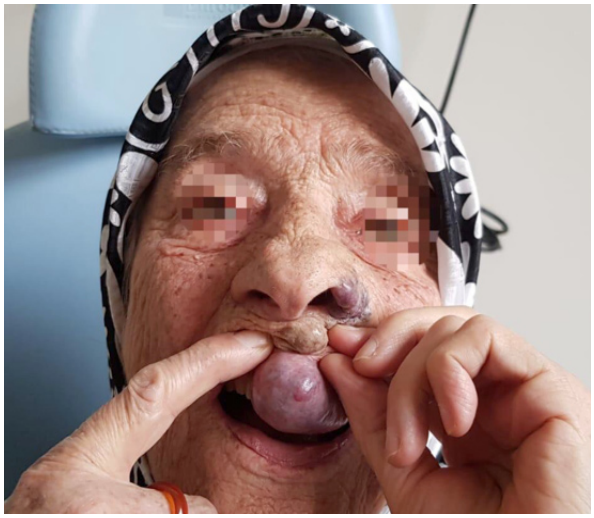
Resim 2. Subglottik hemanjiyom endoskopik görüntü.

Protein-1 (GLUT1) expresyonuna sahiptirler. Bu durum lezyonların plesental multipotent vasküler kök hücrelerden kaynaklandığını göstermektedir [13,14]. Subkutanöz veya derin, tekli veya çoklu yerleşime sahip olabildikleri için farklı klinik tablolarla seyredebilmektedirler. PHACES (posterior fossa malformasyonu, hemanjiom,arteriyel anomali,kardiyovasküler anomali, göz anomalileri, sternal kleft ve/veya supraumblikal rafe anomalleri) sendromu gibi bazı sendromların alt komponenti olabilmektedirler [7,8,15,16]. Beş ve üzeri kutanöz lezyon mevcutsa Ultrasonografi (USG) ile başta karaciğer olmak üzere iç organ tutulumunun araştırılması gerekmektedir. Hipoekoik, iyi sınırlı olan bu kitleler yumuşak olmalarına karşın kistik lezyonlar kadar kolay komprese edilemezler. Doppler USG ile de artmış vaskülarite saptanabildiği gibi proliferatif ve involusyon fazın ayırımı da yapılabilir [15]. Bilgisayarlı Tomografi (BT) kitlenin karakteri, yaygınlığı ve etraf doku ile ilişkisini göstermede faydalıdır. Manyetik Resonans görüntüleme (MR) ise özellikle kraniofasiyal lokalizasyonlu kitleleri değerlendirmede, etraf doku tutulumununu saptamada, kan akımı özelliklerini değerlendirmede daha sık kullanılmaktadır. Anjiografiye sık başvurulmamakla birlikte spontan kanamalarda ve medikal tedaviye cevap vermeyen konjestif kalp yetmezliklerinde embolizasyon öncesi uygulanmaktadır [9].

Klinik olarak sıklıkla geriledikleri için izole tek lezyonlar çoğunlukla takibedilmektedir. Ülserasyon, kanama, göz ,hava yolu gibi vital yapıların etkilenmesi veya kalp yetmezliği gibi visseral tutulumun neden olduğu sistemik komplikasyonlarda ve kozmetik problemlerde tedavi uygulanmaktadır. Tedavi gereksinimi hastanın yaşı, lezyonun büyüklüğü ve yerleşim yeri, komplikasyon oluşturup oluşturmadığı, lezyonun hangi fazda olduğu gibi etkenler belirlemektedir. Yüzde yerleşen büyük boyuttaki lezyonlara sıklıkla tedavi uygulanmaktadır. Medikal tedavi seçenekleri yıllar içerisinde değişim göstermiştir. Kortikosteroidler sistemik, topikal ve intralezyoner olarak yıllarca kullanılmış ajanlardır. Özellikle yüzde lokalize lezyonlarda topikal, periorbital lezyonlarda intralezyonel uygulama etkin olmakla birlikte intralezyonel enjeksiyonun retinal arter embolizasyon riski olduğu için dikkatli kullanımı önemlidir. Sistemik steroid tedavisi adrenal yetmezlik, insomniya, duygu durum bozuklukları, osteoporoz, glukoz intoleransı gibi ciddi yan etkileri olmasından dolayı yıllar içerisinde popülaritesini kaybetmiştir [7,8]. Geçmiş yıllarda bir anjiogenez inhibitörü olan interferon-α komplike infantil hemanjiomlarda kullanılmıştır. Olguların %45'inde etkinliği saptanmış olmasına rağmen bazı olgularda geri dönüşümsüz spastik dipleji oluşması üzerine terkedilmiştir [17]. Vinkristin de medikal tedavide denenmiştir fakat nörotoksik yan etkilerinden dolayı pek tercih edilmemiştir [18-21]. 2008 yılında nonselektif β-adrenarjik antagonist bir ajan olan propronololün infantil hemanjiom boyutunda ve kırmızı renginde dramatik gerilemeye neden olduğu keşfedilmiştir (Resim 2). Rutinde çocuk popülasyonda hipertansiyon, supraventriküler taşikardi, uzamış QT sendromu ve tirotoksikozda kullanılan propronolol diğer ajanlara göre yan etki profilinin çok daha az olması ve etkinliğinin daha fazla olması nedeniyle infantil hemanjiom tedavisinde birinci sırayı almıştır [22,23]. Hipotansiyon, bradikardi ve hipoglisemi yan etkilerinden dolayı yakın takip gerekmektedir. Tedavi süresi ve dozu açısından bir standardizasyon belirlenmemiştir. Lezyon gerileyene kadar uygulanması yaygındır fakat ek tedavi gereksinimi de bildirilmişti [9,24]. Topikal β bloker ajan olan timololün yüzeyel bazı lezyonlarda etkinliği saptanmıştır [25,26]. Medikal tedaviye yanıt alınamayan olgularda uygun endikasyonlarda karbondioksit lazer ablasyon, embolizasyon, lezyon içine sklerozan madde enjeksiyonu ve açık cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır [9].

KONJENİTAL HEMANJİOM

Konjenital hemanjiomlar intrauterin dönemde gelişimlerini tamamlayıp doğum sırasında varolan yumuşak doku kitlesi, visseral veya intrakraniyal kitle olarak karşımıza çıkarlar. İnfantil hemanjiomalara göre çok nadiren görülürler, cinsiyet predominansı yoktur ve GLUT-1 ekspresyonu göstermezler. Tipik olarak mavi veya morumsu renkte, talenjiektazik bölgeleri ve etrafında soluk bir halo görüntüsü olan lezyonlardır. İçerisinde heterojen, kalsifik ve hemorajik alanlar ile büyük damar yapıları mevcuttur [15,27]. İnvolusyona uğrayanlar ve involusyona uğramayanlar olarak iki grupta incelenmektedirler. Proliferatif fazları doğumla birlikte tamamlandığı için bu lezyonlarda kitle içine akut kanama dışında doğum sonrasında büyüme gözlenmez. İnvolusyona uğramayanlar bazen kitlede proliferasyon olmadan vücut büyümesi ile orantılı olarak büyüme gösterebilirler ve cerrahi eksizyon gerekliliği olabilir (Resim 3). Hızlı involusyon gösteren lezyonlarda ise %90 oranında 3 ayda involusyon başlayıp maksimum 14



Resim 3. Dudak ve burunda hemanjiom.

ayda totale yakın rezolusyon gözlenmektedir [7,15]. Çoğunlukla hiçbir müdehale gerektirmeyen bu lezyonlar involusyondan sonra meydana getirdiği lokal kozmetik problemlerden dolayı cerrahi işlem gerektirebilmektedir. Bazen hızlı involusyonlar embolizasyon gerektiren yüksek debili kalp yetmezliğine neden olabilmektedirler. Bu durum Kasabach- Merritt fenomeni ile karıştırılmamalıdır. Hiçbir formunda genel kabul görmüş bir medikal tedavi yaklaşımı yoktur [8,28].

TUFTED ANJİOMA (PROGRESİF KAPİLLER HEMANJİOM, NAKAGAWA ANJİOBLASTOMASI) Ve KAPOSİFORM HEMANJİOENDOTELYOMA

Tufted anjioma infant ve erken çocukluk çağının nadir görülen, genellikle baş boyun bölgesinde saptanan bening vasküler tümörüdür. Cilt ciltaltı dokuyu tutar ve lokal invaziv olmasına rağmen metastaz özelliği yoktur. Histopatolojik olarak dermis tabakasında kapiller endotel hücrelerin oluşturduğu yumak şeklinde yapılar mevcuttur. Ciltte morumsu plak, yaygın kutanöz bir leke veya soliter bir yumru şeklinde kendini gösterebilir [29-31]. Önemli klinik özelliği % 10 olguda görülen Kasabach- Merritt Fenomenidir.

Kaposiform Hemanjioendotelyom ise benzer özelliklere sahip fakat tufted anjioma göre daha agresif ilerleyen bir tümördür. Histopatolojik bazı farklılıklar olmasına rağmen benzer tümöral bir lezyonun farklı spektrumları olarak değerlendirilebilir. İğ şeklinde endotel hücreleri, ekstravaze olmuş eritrosit, hemosiderin içeren ve mikrotromboze damarların yoğunlukta olduğu bir görüntüye sahiptir. Bu dokuların etrafı lenfatik bir ağla çevrelemiştir. Lenfatik bir marker olan Prox-1, düz kas aktini, CD34 ve CD31 pozitif boyanmaktadır [29,32,33]. Baş boyun bölgesinden ziyade retroperiton ve toraks yerleşimi sıktır [9]. Olguların %60'ı neonatal dönemde mevcuttur ve büyük oranda da 2 yaşa kadar gerilemektedir. İnvolusyona uğrayan lezyonlarda kontraktür ve kronik ağrı görülebilmektedir. Olguların %70'inde Kasabach- Merritt Fenomeni görülmektedir. Trombositlerin, fibrinojenin ve eritrositlerin aşırı yıkımına bağlı gelişen derin trombositopeni ve hemolitik anemi ile karakterize ciddi bir klinik tablodur. Bu klinik tablonun mortalitesi %10-30 oranındadır. Lokalize tümörler için cerrahi tedavi yeterli olurken diffüz yayılım ve Kasabach-Merritt Fenomenine neden olan komplike lezyonlarda medikal tedavi ve embolizasyon gerekebilmektedir. Vinkristin, sirolimus, kortikosteroid ve propronolol kullanılan ajanlardır [11,34].

PYOJENİK GRANÜLOM (Lobuler kapiller hemanjiom)

Çocukluk döneminde erkeklerde daha sık görülen çoğunlukla baş boyun bölgesinde lokalize boyutları 1 cm'yi geçmeyen küçük vasküler lezyonlardır. Yüzeyel ve soliter görünümde olan pyojenik granülomların en önemli özelliği ülserasyon ve kanama görülmesidir. Erkeklerde daha çok görülür, mukoza veya cilt tutulumu olabilir. Genellikle travma, ciltle ilgili inflamasyon veya vasküler bir malformasyon öyküsü mevcuttur [29-31,35]. Lezyonlar küçülebilirler fakat küretaj veya sınırlı eksizyon %50 oranında nüks ile sonuçlanır. Bu nedenle tam kat deri eksizyonu yapılması uygundur [36,37].

ANJİYOSARKOM

Yumuşak doku sarkomlarının % 1 kadarını anjiosarkomlar oluşturmaktadır ve bunların yaklaşık %1 kadarı pediatrik grubu oluşturmaktadır. Cinsiyet dağılımı eşittir. Histolojik olarak atipik endotel hücrelerinin çevrelediği anastomoz yapmış damarlardan oluşmaktadır. Çoğunlukla mediasten, karaciğer, akciğer lokalizasyonundadırlar nadiren ekstremite, pelvik bölgede de görülmektedirler [38]. Kitlenin solid kısmının yanında hemorajik komponentleri de mevcuttur ve olguların bir kısmında tümör rüptürüne bağlı hemoperitonium görülebilmektedir. Tanı anında büyük çoğunluğunda metas-

Resim 4. Sturge-Weber Sendromu.

taz mevcuttur ve mortalitesi %67 gibi yüksek bir değerdir [6,39,40]. Tedavi yüz güldürücü olmasa da cerrahi rezeksiyon ve kemoradyoterapi uygulanan yöntemlerdir.

EPİTELOİD HEMANJİOENDOTELYOMA

Malign vasküler lezyonların çok nadir görülen formu olan epiteloid hemanjioendotelyoma anjiosarkomdan daha iyi seyirli olup cilt, karaciğer, akciğer ve kemik lokalizasyonlu olabilmektedir. Histopatolojik olarak fibromiksokollejenöz stroma ile çevrili eozinofilik hiyalin stoplazmaya sahip atipik epitel hücreleri içermektedir [29]. Metastaz özelliği olamasına rağmen 5 yıllık sağkalım %73 olarak bildirilmiştir. Tedavi yaklaşımı anjiosarkom gibidir. Hepatik tutulumda karaciğer transplantasyonu tedavi seçenekleri arasındadır. Genetik olarak WWWTR1-CAMTA1 VE YP1-TFE3 translokasyonu bildirilmiş olup ileri tedaviler için yol gösterici bir genetik özelliktir [5,29].

B. VASKÜLER MALFORMASYONLAR

KAPİLLER MALFORMASYONLAR

Ciltte renk değişikliği ve bazen de nodüler yapılar şeklinde ortaya çıkan infant döneminde görülüp yıllar içerisinde büyüme özelliği olan yüzeyel vasküler lezyonlardır. Bazı sendromlarla birlikte görülebilmektedir. Sıklıkla Porto Şarabı Lekesi olarak da tanımlanan bu lezyonlar Sturge-Weber Sendromunda fasiyal tutulum gösterir ve trigeminal sinir trasesi boyunca dağılım gösterir (Resim 4). Sıklıkla okuler ya da meningeal tutuluma bağlı klinik tablolar ortaya çıkmaktadır. Gözde glokom ve oksipital tutuluma bağlı gelişme geriliği, epileptik nöbetler, hemipleji gibi nörolojik bulgular görülür. Klippel-Trenaunay ve Parkes-Weber Sendromlarında ise alt ekstremite tutulumu görülmektedir. Tedavide en sık lazer uygulanmaktadır. Topikal sirolimusun da lazer etkinliğini arttırdığı saptanmıştır [9,41].

LENFATİK MALFORMASYONLAR

Düşük debili vasküler malformasyonlardan olan lenfatik malformasyonlar kas duvarının olmadığı sadece endotelle çevrelenmiş kistik lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Konjenital olan bu lezyonlar 6000 doğumda 1-3 oranında görülür, çoğunlukla ilerleyen dönemlerde komplike olunca farkedilir. Cinsiyet farklılığı gözlenmez ve %75 oranında baş boyun bölgesinde, büyük oranda cilt ve mukoza tutulumu olup nadiren de visseral tutulum görülmektedir [42-44]. Lenfatik oluşum sırasında embriyolojik bir defekt sonucu geliştiği düşünülen lenfanjiyomlarda CCBE1 ve PIK3CA gen mutasyonları da gösterilmiştir. Turner, Down, Noonan sendromlarıyla birliktelikleri olabilmektedir. Lezyonun içindeki çoğunlukta olan kistlerin boyutu gözönünde bulundurularak makrokistik (>2 cm), mikrokistik (<2 cm) ve mikst lezyonlar olarak sınıflandırılır. Ayrıca klinik olarak yol gösterici olması ve tedavi seçeneklerinin değelendirilmesi açısından deSerres tarafından önerilen, lezyonun hyoid ile ilişkisi ve lateralizasyonu değerlendirilerek tanımlanan sınıflandırma sistemi de kullanılmaktadır [45,46] (Tablo 2). Evre 1 ve 2 spontan regrese olabilmesine rağmen evre 3-4 havayolu basısına bağlı ciddi klinik problemlere yol açabilmektedir. Makrokistik lezyonlar büyüyerek etraf dokularda bası semptomlarına neden olurken mikrokistik lezyonlar infiltratif olarak seyreder. Enfeksiyon, hormonal değişiklikler kitlede büyümeye neden olabilirler. Bası semptomları dışında koagülopati, ülserasyon, kronik ağrı, selülit, visseral ve kemik invazyonu, etkilenen cilt veya mukozada veziküller saptanabilir [47].

Tablo 2. Lenfatik Malformasyonların deSerres klasifikasyonu.

Evre	Lokalizasyon
1	Unilateral infrahyoid
2	Unilateral suprahyoid
3	Unilateral suprahyoid ve infrahyoid
4	Bilateral suprahyoid
5	Bilateral suprahyoid ve infrahyoid

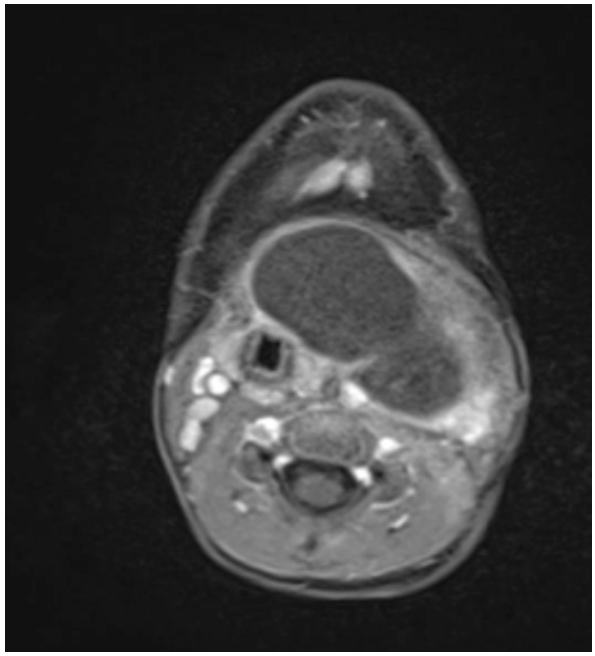
Doku invazyonu ve boyutlar açısından MR ile değerlendirmek gerekir. Hatta büyük lezyonlar intrauterin dönemde Fetal USG ve MR ile saptanabilmektedir. Neonatal dönemde gelişebilecek konjenital üst hava yolu obstrüksiyon sendromunu önlemek için prepartum dönemde lezyonun tanısı önemlidir [48]. Makrokistik lezyonlarda cerrahi rezeksiyon ve skleroterapi etkindir. Mikrokistik lezyonlar invazyon özelliği gösterdikleri için total rezeksiyon mümkün olmamaktadır dolayısıyla nüks oranları yüksektir. Lazer, intralezyoner skleroterapi ve sistemik tedavi de uygulanmaktadır. Sklerozan ajan olarak Ok-432, etanol, doksisiklin, bleomisin kullanılmaktadır. Ayrıca mikrokistik lezyonlar da sistemik sirolimus ve inflamasyonu azaltmak için de kortikosteroidler etkindir [48,49].

VENÖZ MALFORMASYONLAR

Yumuşak, mavi-mor renkte, nonpulsatil, kompresyonla kaybolan düşük debili vasküler anomalilerdir. Vasküler düz kas eksikliği olan ektazik venöz kanallar ve organize trombüs oluşumlarından meydana gelmektedir. Bu defektin TIE2 tiroizn kinaz reseptör mutasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir ve lezyonların %50'sinde bu mutasyon saptanmıştır [50,51]. İnsidansı 10000 doğumda 2-5 oranında olup yenidoğan döneminde varolan ve yaş ilerledikçe büyüme gösteren lezyonlardır. En sık baş boyun bölgesinde lokalize olup soliter veya multifokal olabilirler, intrakraniyal vasküler malformasyonlarla da birliktelik gösterebilirler. Tipik olarak valsalva manevrası ve ağlama ile kitlede büyüme gözlenir, pozisyona bağlı boyut değişikleri, trombuslara bağlı ağrılı sert nodüller de görülebilir [52,53]. Ayrıca puberte ve gebelik döneminde de büyümeye bağlı semptomatik olabilmektedirler. Bu lezyonlarda venöz staza bağlı trombüs veya flebolit gibi lokalize intravasküler koagülopati durumlarında D-dimer seviyelerinde yükselme, fibrinojen seviyelerinde düşme gözlenebilir. Bu tablonun dissemine intravasküler koagülopatiye de ilerleyebileceği unutulmamalıdır. Eklem bölgesindeki malformasyonların eklem aralığına ilerlemesiyle kartilaj defekti ve erozyonuna bağlı tekrarlayan hemartrozlar görülebilmektedir [5,41,54]. Görüntülemede lezyon boyutlarını ve olası kompilakasyonları saptayabilmenin yanında tedaviyi planlayabilmek için MR, USG ve Anjiografi kullanılabilmektedir. Genellikle gerileme eğilimi olmayan bu lezyonların tedavisinde yatak başı elevasyon, baskılı kıyafetler, antiinflamatuvar ajanlar, düşük molekül ağırlıklı heparinler önerilir. Yüzeyel cilt- ciltaltı lezyonlarda ise lazer uygulamaları ve radyofrekans uygulamaları, konservatif yaklaşımlar ile gerilemeyen lezyonlarda ise skleroterapi ve cerrahi eksizyon tercih edilmektedir. Bazı olgularda ise cerrahi ile kombine embolizasyon yöntemleri de uygulanmaktadır [54,55].

ARTERİYOVENÖZ MALFORMASYONLAR

Yüksek debili lezyonlardan olan arteriyovenöz malformasyonlar arteryal ve venöz sistem arasında şant oluşmasıyla karakterize nadir görülen vasküler lezyonlardır. Çoğunlukla konjenital olmakla birlikte etyolojisinde travmalar ve hormonal değişikikler de rol almaktadır. Sporadik olmalarının yanında bazı sendromların komponenti de olabilmektedirler. Baş boyun bölgesinde en sık yanak, dil, dudak, kulak, mandibula tutulumu görülmekte olup bulunduğu bölgedeki kemik doku invazyonu sık görülmektedir. Sıcak, pulsatil, kompresyonla gerilemeyen bu lezyonlar üzerindeki deri veya mukozayı destrükte etmişse ülserasyon ve hemorajiye neden olabilmektedirler. Ağrı, iskemi, etraf dokuda destrüksiyon ve kalp yetmezliğine neden olabilecek agresif özelliklere sahiptirler [56-58]. Leyonların yaygınlığını değerlendirmede Doppler USG, MR, BT Anjiyo ve anjiografi kullanılan radyolojik yöntemlerdir (Resim 5). Anjiyografide genişlemiş arter ve venlerin olduğu nidus denen damar yumaklarına sahip hızlı



Resim 5. Mediastinel arteriyovenöz malformasyon MR görüntüsü.

boşalan vasküler yapı olarak görünmektedirler [59]. Tedavide multidisipliner yaklaşımlar benimsenmeli cerrahi müdehaleden önce embolizasyon uygulanması önerilmektedir. Nüks oranı yüksek olup hastalar takibe alınmalıdır.

ARTERİYOVENÖZ FİSTÜLLER

Yüksek debili lezyonlardan olan arteriyovenöz fistüller genellikle travma, biyopsi gibi iyatrojenik nedenlere bağlı ortaya çıkan arteryal sistem ve venöz sistem arasında oluşan şantlarla karakterize vasküler lezyonlardır. Nadiren hepatik arteryoportal fistül gibi konjenital olarak da görülebilmektedirler. Dural lezyonlar çoğunlukla serebral venöz trombozla ilişkilidirler [60]. İntraarteryal embolizasyon veya cerrahi tedavide başvurulan yöntemlerdir.

KAYNAKLAR

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg 1982;69:412-22. PMID: 7063565
2. Hassanein AH, Mulliken JB,Fishman SJ, Greene AK. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. Plast Reconstr Surg 2011;127(1):347–351. doi:10.1097/PRS.0b013e3181f95b83.
3. Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. J Pediatr 1997;130(4):631-40. PMID: 9108863
4. Carrasco-Ramiro F, Peiro-Pastor R, Aguado B. Human genomics projects and precision medicine. Gene Ther. 2017;24:551-61. doi: 10.1038/gt.2017.77
5. Merrow AC, Gupta A, Patel MN, Adams DM. 2014 Revised Classification of Vascular Lesions from the International Society for the Study of Vascular Anomalies: Radiologic-Pathologic Update Radiographics. 2016 Sep-Oct;36(5):1494-516. doi: 10.1148/rg.2016150197.
6. Jeng MR, Fuh B, Blatt J, Gupta A, Merrow AC, Hammill A et al. Malignant transformation of infantile hemangioma to angiosarcoma: response to chemotherapy with bevacizumab. Pediatr Blood Cancer 2014;61(11):2115-7. doi: 10.1002/pbc.25067
7. Blei F, Guarini A. Current workup and therapy of infantile hemangiomas. Clin Dermatol 2014;32(4):459-70. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.02.001
8. Liang MG, Frieden IJ. Infantile and congenital hemangiomas. Semin Pediatr Surg 2014;23(4):162-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.017.
9. Puttgen KB, Pearl M, Tekes A, Mitchell SE. Update on pediatric extracranial vascular anomalies of the head and neck. Childs Nerv Syst 2010;26(10):1417-33. doi: 10.1007/s00381-010-1202-2.
10. North PE. Pediatric vascular tumors and malformations. Surgical Pathology 2010;3(3):455-94. doi: 10.1016/j.path.2010.07.002.
11. Connor SE, Flis C, Langdon JD. Vascular masses of the head and neck. Clin Radiol 2005;60(8):856-68. PMID: 16039921
12. Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. J Am Acad Dermatol. 2004 Jun; 50(6):875-82. PMID: 15153887
13. North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. Hum Pathol. 2000; 31:11-22. DOI: 10.1016/s0046-8177(00)80192-6
14. Strub GM, Kirsh AL, Whipple ME, et al. Endothelial and circulating C19MC microRNAs are biomarkers of infantile hemangioma. JCI Insight. 2016; 1:e88856. doi: 10.1172/jci.insight.88856.
15. Restrepo R, Palani R, Cervantes LF, Duarte AM, Amjad I, Altman NR. Hemangiomas revisited: the useful, the unusual and the new. Part 1. Overview and clinical and imaging characteristics. Pediatr Radiol 2011;41(7):895-904. doi: 10.1007/s00247-011-2090-7
16. McCormick AA, Tarchichi T, Azbell C, Grunwaldt L, Jabbour N. Subglottic hemangioma: Understanding the association with facial segmental hemangioma in a beard distribution. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 Oct;113:34-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.07.019.
17. Michaud AP, Bauman NM, Burke DK, Manaligod JM, Smith RJ. Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha. Laryngoscope. 2004; 114:1231-6. doi:10.1097/00005537-200407000-00017
18. Hara K, Yoshida T, Kajiume T, Ohno N, Kawaguchi H, Kobayashi M. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome with vincristine and diagnosis of the hemangioma using three-dimensional imaging. Pediatr Hematol Oncol. 2009;26:375-80. doi:10.1080/08880010902976643.
19. Haggstrom AN, Skillman S, Garzon MC, et al. Clinical spectrum and risk of PHACE syndrome in cutaneous and airway hemangiomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011; 137:680-7. doi: 10.1001/archoto.2011.113.
20. Enjolras O, Breviere GM, Roger G, et al. Vincristine treatment for function- and life-threatening infantile hemangioma. Arch Pediatr. 2004;11:99–-107. doi: 10.1016/j.arcped.2003.10.014
21. Kothari A, Hittelman WN, Chambers TC. Cell Cycle-Dependent Mechanisms Underlie Vincristine-Induced Death of Primary Acute Lymphoblastic Leukemia Cells. Cancer Res. 2016; 76:3553-61. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2104
22. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 2008; 358:2649-51. doi: 10.1056/NEJMc0708819.
23. Cushing SL, Boucek RJ, Manning SC, Sidbury R, Perkins JA. Initial experience with a multidisciplinary strategy for initiation of propranolol therapy for infantile hemangiomas. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011; 144:78-84. doi: 10.1177/0194599810390445.
24. Richter GT, Friedman AB. Hemangiomas and vascular malformations: current theory and management. Int J Pediatr 2012;2012:645678. doi:

10.1155/2012/645678.

25. Moehrle M, Léauté-Labrèze C, Schmidt V, Röcken M, Poets CF, Goelz R. Topical timolol for small hemangiomas of infancy. Pediatr Dermatol 2013;30(2):245-9. doi:10.1111/j.1525-1470.2012.01723.x.
26. Semkova K, Kazandjieva J. Topical timolol maleate for treatment of infantile haemangiomas: preliminary results of a prospective study. Clin Exp Dermatol 2013;38(2):143-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04425.x.
27. Gorincour G, Kokta V, Rypens F, Garel L, Powell J, Du-bois J. Imaging characteristics of two subtypes of congenital hemangiomas: rapidly involuting congenital hemangiomas and non-involuting congenital hemangiomas. Pediatr Radiol 2005;35(12):1178-85. doi: 10.1007/s00247-005-1557-9
28. Hsi Dickie B, Fishman SJ, Azizkhan RG. Hepatic vascular tumors. Semin Pediatr Surg 2014;23(4):168-72. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.018
29. Adams DM, Hammill A. Other vascular tumors. Semin Pediatr Surg 2014;23(4):173-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.07.001
30. Hoeger PH, Colmenero I. Vascular tumours in infants. Part I. Benign vascular tumours other than infantile haemangioma. Br J Dermatol 2014;171(3):466-73. doi: 10.1111/bjd.12650.
31. Nozaki T, Matsusako M, Mimura H, et al. Imaging of vascular tumors with an emphasis on ISSVA classification. Jpn J Radiol 2013;31(12):775-85. doi: 10.1007/s11604-013-0249-x.
32. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangio- endothelioma of infancy and childhood: an aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangioma- tosis. Am J Surg Pathol 1993;17(4):321-8. doi:10.1097/00000478-199304000-00001
33. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach- Merritt phenomenon in 107 referrals. J Pediatr 2013;162(1):142-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.044.
34. Adams DM, Lucky AW. Cervicofacial vascular anomalies. I. Hemangiomas and other benign vascular tumors. Semin Pediatr Surg 2006;15(2):124-32. doi:10.1053/j.sempedsurg.2006.02.010
35. Kim JH, Park SW, Kim SC, Lim MK, Jang TY,Kim YJ et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings of nasal cavity hemangiomas according to histological type. Korean J Radiol 2015;16(3): 566-74. doi: 10.3348/kjr.2015.16.3.566
36. Patrice SJ, Wiss K, Mulliken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): a clinicopathologic study of 178 cases. Pediatr Dermatol 1991;8:267-76. doi: 10.1111/j.1525-1470.1991.tb00931.x
37. Lee J, Sinno H, Tahiri Y, Gilardo Ms. Treatmen options for cutaneaous pyogenicgranulomas: a review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Sep;64(9):1216-20. doi: 10.1016/j.bjps.2010.12.021.
38. Deyrup AT, Miettinen M, North PE, Khoury JD, Tighiouart M, Spunt SL et al. Angiosarcomas arising in the viscera and soft tissue of children and young adults: a clinicopathologic study of 15 cases. Am J SurgPathol 2009;33:264-9. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181875a5f.
39. Qureshi SS, Rekhi B, Pungavkar S. Congenital angiosarcoma of the arm in a pediatric patient: a therapeutic dilemma. J Clin Oncol 2012;30(9):e112–e114. doi: 10.1200/JCO.2011.38.7787
40. Chung EM, Lattin GE Jr, Cube R, Lewis RB, Marichal-Hernandez C, Shawhan R et al. Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation. Part 2. Malignant tumors. RadioGraphics 2011;31(2):483-507. doi: 10.1148/rg.312105201.
41. Wassef M, Blei F, Adams D, et al. Vascular anomalies classifi- cation: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. Pediatrics 2015;136(1):e203–e214. doi: 10.1542/peds.2014-3673
42. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/lymphangioma: a rational approach to management. Laryngoscope. 2001;111:1929-37. PubMed: 11801972
43. Churchill P, Otal D, Pemberton J, Ali A, Flageole H, Walton JM. Sclerotherapy for lymphatic malformations in children: a scoping review. J Pediatr Surg. 2011; 46:912-2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.02.027.
44. Balakrishnan K, Menezes MD, Chen BS, Magit AE, Perkins JA. Primary surgery vs primary sclerotherapy for head and neck lymphatic malformations. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140:41-5. doi: 10.1001/jamaoto.2013.5849.
45. Malic CC, Guilfoyle R, Courtemanche RJM, Arneja JS, Heran MKS, Courtemanche DJ. Lymphatic Malformation Architecture: Implications for Treatment With OK-432. J Craniofac Surg. 2017; 28:1721-4. doi: 10.1097/SCS.0000000000003789.
46. de Serres LM, Sie KC, Richardson MA. Lymphatic malformations of the head and neck. A proposal for staging. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995; 121:577-82. PubMed: 7727093
47. Adams DM, Trenor CC 3rd, Hammill AM, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. Pediatrics. 2016; 137:e20153257. doi:10.1542/peds.2015-3257.
48. Elluru RG, Balakrishnan K, Padua HM. Lymphatic malfor- mations: diagnosis and management. Semin Pediatr Surg 2014;23(4):178-85. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.07.002
49. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A,Nelson S, Lucky A, Elluru R et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. Pediatr Blood Cancer 2011;57(6):1018-24. doi: 10.1002/pbc.23124.
50. Redondo P. The hidden face of venous malformations: a multidisciplinary therapeutic approach. Arch Dermatol. 2008; 144:922-6. doi: 10.1001/archderm.144.7.922.
51. Soblet J, Limaye N, Uebelhoer M, Boon LM, Vikkula M. Variable Somatic TIE2 Mutations in Half of Sporadic Venous Malformations. Mol Syndromol. 2013; 4:179-83. doi: 10.1159/000348327
52. Benoiton LA, Chan K, Steiner F, FitzJohn T, Tan ST. Management of Orbital and Periorbital Venous Malformation. Front Surg. 2017;4:27. doi: 10.3389/fsurg.2017.00027
53. Seront E, Vikkula M, Boon LM. Venous Malformations

of the Head and Neck. Otolaryngol Clin North Am. 2018; 51:173-84. This review provides details about venous malformations and various treatment options. PubMed: 29217061

54. Dasgupta R, Patel M. Venous malformations. Semin Pediatr Surg 2014;23(4):198-202. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.019.
55. Tieu DD, Ghodke BV, Vo NJ, Perkins JA. Single-stage excision of localized head and neck venous malformations using preoperative glue embolization. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;148:678-84. doi: 10.1177/0194599813475586.
56. Uller W, Alomari AI, Richter GT. Arteriovenous malformations. Semin Pediatr Surg 2014;23(4):203-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.07.005
57. Rosenberg TL, Suen JY, Richter GT. Arteriovenous Malformations of the Head and Neck. Otolaryngol Clin North Am. 2018;51:185-95. doi: 10.1016/j.otc.2017.09.005.
58. Han HH, Choi JS, Seo BF, et al. Successful treatment of posttraumatic arteriovenous malformation of the lower lip. J Craniofac Surg. 2015;26:e199-201. doi: 10.1097/SCS.0000000000001282.
59. Buckmiller LM1, Richter GT, Suen JY. Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. Oral Dis. 2010 Jul;16(5):405-18. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01661.x.
60. Tsai LK, Jeng JS, Liu HM, Wang HJ, Yip PK. Intracranial dural arteriovenous fistulas with or without cerebral sinus throm- bosis: analysis of 69 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(11):1639-41. doi:10.1136/jnnp.2003.026583

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-44	ÇENE VE DİŞLERİN MALİGN TÜMÖRLERİ	A, TT, K	2

ÇENE VE DİŞLERİN MALİGN TÜMÖRLERİ

Doç. Dr. Ayşe ADİN SELÇUK[1], Op. Dr. Hacer BARAN[2]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Medikal Park Hastanesi, KBB Kliniği, İstanbul
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, İstanbul

Çene ve dişlerin malign tümörleri maksilla ve mandibulada bulunan odontojenik dokulardan veya bu bölgede yer alan kemik ve kartilaj gibi dokulardan kaynaklanır. Odontojenik tümörler diş oluşturucu aparatı oluşturan epitelyal ve ektomezenkimal kalıntılardan gelişen benign veya malign karakterli tümörlerdir [(1)]. Malign odontojenik tümörler nadir gözlenir ve genellikle benign prekürsörlerden gelişmesine rağmen de novo olarak da ortaya çıkabilir [(2)]. Maksillofasiyal bölgede en sık gelişen non-odontojenik malign tümörler kemik ve kartilaj tümörleridir ve bu bölgede yer alan tümörlerin vücudun başka yerlerinde bulunan benzer tümörlerden farklı olarak kendilerine ait karakteristik özellikleri mevcuttur [(3)]. 2017 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı 4. baskıda malign odontojenik ve maksillofasiyal kemik tümörleri yeniden sınıflandırılmıştır [(4)] (Tablo 1). Çenede izlenen malign bir lezyonun enfeksiyon veya benign bir kitle olarak yanlış yorumlanması teşhisin gecikerek mortalite ve morbiditenin artmasına neden olabilir. Bu yüzden malignite olma ihtimaline karşı dikkat edilmesi gereken bulgular arasında hızlı büyüme, asimetri, ağrı, parestezi, anestezi sayılabilir [(5)]. Çene bölgesinde yer alan malign tümörlere yönelik spesifik radyolojik bulgular mevcut olmasa da benign tümör ve kistlerden ayırtedilmesi ve malign kitle ekartasyonu için dikkat edilmesi gereken parametreler mevcuttur. Radyolojik görüntülemede sınırları belirsiz, kemik destrüksiyonuna neden olan kitle malignite yönünden değerlendirilmelidir. Enfeksiyon bulgusu olmadan diş çevresinde periodontal ligamentte genişleme malignite yönünden önemlidir. Ayrıca lezyonun çevresindeki güneş ışını trabeküler paterni, malignitenin patognomonik bir işaretidir [(6-8)].

Odontojenik Maligniteler:

Odontojenik maligniteler çenede ortaya çıkan tüm kistlerin ve tümörlerin %1'ini oluşturan nadir lezyonlardır [(9)]. Bu maligniteler hakkındaki verilerin çoğu vaka raporlarından ya da küçük vaka serilerinden elde edilir. Sınırlı vaka sayısı nedeniyle standardize tanı kriterleri, tümörün klinik karakteristiği ve tedavi protokolünün belirlenmesi zorlaşır. Bu grupta yer alan tümörlerin klinik ve radyografik özellikleri birbirine benzediğinden dolayı kesin tanı histopatolojik verifikasyon ile sağlanır [(10)].

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı malign odontojenik ve maksillofasiyal kemik tümörleri sınıflandırılması.

ODONTOJENİK MALİGNİTELER	MALİGN MAKSİLLOFASİYAL KEMİK VE KARTİLAJ TÜMÖRLERİ
Odontojenik Karsinomalar	**Kondrosarkomlar**
Ameloblastik karsinomalar	Kondrosarkom grade 1
Primer intraosseoz karsinom	Kondrosarkom grade 2/3
Sklerozan odontojenik karsinom	**Mezenkimal kondrosarkomlar**
Berrak hücreli (clear cell) odontojenik karsinom	**Osteosarkomlar**
Hayalet hücreli (ghost cell) odontojenik karsinom	Low-grade santral osteosarkom
Odontojenik karsinosarkom	Kondroblastik osteosarkom
Odontojenik sarkomlar	Parosteal osteosarkom
	Periosteal osteosarkom

Odontojenik Karsinomalar:

Ameloblastik Karsinoma:

Ameloblastik karsinom, dental enamel veya odontojenik epitelden kaynaklanan nadir bir odontojenik tümördür. Tüm çene tümörleri arasında görülme sıklığı %1-3 olarak belirtilmiştir [11]. Hastalar en sık çenede şişlik şikayeti ile başvurur, bunun yanında lokal ülserasyon, ağrı, hızlı büyüme, trismus, disfoni izlenebilir. Nadir olarak bazı hastalarda servikal lenf nodu metastazı izlenebilir. Son yapılan çalışmalarda 4. ve 7. dekatlarda bimodal dağılım gözlenmiştir. Erkeklerde daha sık izlenir [2,12]. Tümör hastaların 2/3'ünde mandibula yerleşimlidir ve genellikle posterior mandibuler bölgeden kaynaklanır. Daha az sıklıkta maksillada görülür [12,13]. Radyolojik olarak değişik derecelerde distrofik kalsifikasyon izlenen kortikal kemik perforasyonu ve/veya yumuşak doku invazyonu ile birlikte düzensiz kenarlı radyolüsent intraosseoz kitle görülür [14,15].

Histolojik değerlendirmede ameloblast benzeri hücrelerin hiperselüleritesi ve hiperplazisi, stellat retikulum benzeri hücrelerin bazalid/sarkomatöz farklılaşması, pleomorfizm, değişken ameloblastomatous farklılaşma kaybı, nükleer hiperkromatizm ve artan mitotik aktivite izlenir. Belirgin nükleoller, atipik mitozlar, vasküler, lenfatik ve nöral invazyon ve nekroz nadirdir; ve anaplastik tiplerde izlenir. İmmünhistokimyasal çalışmalar, ameloblastik karsinomu basit ameloblastomdan ayırt etmeye yardımcı olabilir. Artmış Ki-67 ve Notch1 ekspresyonu ve azalmış Syndecan - 1 ekspresyonu, basit ameloblastoma üzerinde gelişen ameloblastik karsinom teşhisinde önemli markerlardır [14-16].

Lokal agresif bir tümör olmasının yanında nadir de olsa uzak organ metastazı yapabilir. En sık Akciğer (%75) metastazı gözlenirken bunu karaciğer, kemik ve beyin takip eder [15]. Agresif seyri nedeni ile ameloblastik karsinom tedavisine ilişkin tartışmalar mevcut olsa da uygulanan tedavi sağlam cerrahi sınırla geniş (1-2 cm) çene rezeksiyonudur [12,17]. Boyunda pozitif lenf nodu varlığında boyun diseksiyonu tedaviye eklenmelidir fakat N0 boyunda elektif boyun diseksiyonu rutin olarak önerilmemektedir. Radyoterapi tüm hastalarda standart tamamlayıcı tedavi olarak uygulanmasa da ileri yaş, pozitif cerrahi sınır, boyunda pozitif lenf nodu varlığında uygulanmalıdır. Prognoz lokal nüks,uzak metastaz varlığına bağlıdır [12].

Primer İntraosseoz Karsinom:

Primer intraosseoz karsinom (PİK), 2005 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Sınıflandırmasında çeşitli alt gruplara ayrılmış olmasına rağmen 2017 yılında yapılan sınıflandırmada tek bir başlık altında sınıflandırılmıştır [1,4]. PİK oldukça nadir izlenir, bu yüzden kesin tanı için diğer primer karsinom tipleri, özellikle uzak primer bölgelerden kaynaklanıp çene kemiklerine metastaz yapan karsinomlar dışlandıktan sonra teşhis edilir [2].

Etiyolojisi hala net olarak tanımlanmamış olsa da odontojenik epitelden, odontogenez kalıntılarından veya odontojenik kistin epitelyal çeperinden kaynaklandığı düşünülmektedir [18]. Kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık izlenir. En sık dördüncü ve beşinci dekatta izlenir. Mandibula posterior kısmı en sık kaynaklandığı bölgedir [19].

En sık başvuru şikayeti çenede şişlik ve ağrı olmakla birlikte bunun yanında trismus, parestezi ve diş hareketliliği de gözlenebilir. Radyografik olarak lezyonlar genellikle iyi sınırlı, uniocular veya multiloküler, radyolusent bölgelerdir [18,20].

Histopatolojik olarak, hemen hemen tüm vakalarda küçük yuvalar veya atipik skuamöz hücreler adaları görülmektedir, keratinizasyon nadirdir. PİK tanısı malign odontojenik karsinomlar, metastatik karsinomlar, intraosseöz tükürük bezi karsinomları ve maksiller bölgenin karsinomları dışlandıktan sonra konulabilir. İmmünhistokimyasal boyama diğer tümörlerin ekartasyonu için kullanılabilir [2].

Radikal rezeksiyon ve boyun diseksiyonu tercih edilen tedavi yöntemidir. Rejyonel lenf nodu metastazı sık izlenmez Adjuvan radyoterapi ve kemoterapi tedavide kullanılabilir ve ek fayda sağladığı gösterilmiştir. Kistten kaynaklanan olguların seyri daha iyi olsa da genel olarak prognozu kötüdür [21,22].

Sklerozan Odontojenik Karsinom:

Sklerozan odontojenik karsinom (SOK), DSÖ tarafından yayınlanan 4. baskıda sınıflandırmaya yeni eklenmiş, çenenin nadir görülen odontojenik tümörüdür [4]. Yeni tanımlanmış ve nadir bir tümör olmasından dolayı literatürde az sayıda vaka bulun-

maktadır. En sık mandibula premolar ve molar bölgeden kaynaklandığı tespit edilmiştir [23]. Hastaların başvuru şikayetleri şişlik, ağrı ve parestezi olarak tanımlanmıştır [24,25]. Radyolojik olarak kortikal kemikte incelmeye neden olan radyolusent kitle izlenir [23,25]. Literatürde sklerotik değişiklikler de tespit edilmiştir [26].

Histopatolojik olarak yoğun skleroz içinde, düşük-orta derecede atipik nükleoslu, eozinofilik sitoplazmalı poligonal epitel hücreleri izlenir [2,27]. Bazı epital hücre adaları santral keratinizasyon gösterebilir. Yaygın perinöral invazyon izlenebilir [24,25].

Literatürde az sayıda vaka olmasından ve lokal agresif davranışından dolayı belirlenmiş bir tedavi protokolü yoktur. Düşük dereceli bir malignite olarak kabul edildiğinden ve metastaz tariflenmediğinden dolayı geniş cerrahi eksizyon kabul edilen tedavi yöntemidir [2,27]. Boyunda pozitif lenf nodu tespit edilen hastalarda boyun diseksiyonu, lokal agresif özelliğinden dolayı cerrahi sınıra yakın tümör tespit edilen hastalarda radyoterapi önerilir [25,28].

Berrak Hücreli Odontojenik Karsinom:

Barrak hücreli odontojenik karsinom baskın berrak hücelerden oluşan nadir izlenen low-grade bir odontojenik tümördür [2,29]. En sık mandibulada yerleşir, kadınlarda ve 4-7. dekatta daha sık izlenir [4,30,31]. Hastalar genellikle çenede şişlik ve diş kaybı ile başvurur. Spesifik bir radyolojik bulgusu olmasa da bilgisayarlı tomografide ünilokuler veya biloküler düzensiz sınırlı kistik kitle görülür. Manyetik rezonans görüntülemede yumuşak doku invazyonu izlenebilir [32,33].

Histopatolojik olarak hyalinize fibröz bir stroma içinde yer alan vokuollü berrak hücreli hücre adalarından oluşur. Bu hücre adalarında berrak sitoplazmaya sahip bazaloid veya poligonal hücreler, eozinofilik sitoplazmaya sahip bazaloid veya poligonal hücreler ve lobüllerin periferinde ameloblastik farklılaşmaya sahip silindirik hücreler olmak üzere üç tip hücre bulunur. Pas pozitifliği ve musin negatifliği tükrük bezi tümörlerinden ayırtetmede önemlidir. Berrak hücreli odontojenik karsinom teşhisi yapılmadan önce, özellikle renal hücreli karsinom metastazı ekarte edilmelidir [34,35].

Az sayıda vaka bulunması nedeni ile standardize bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Yüksek lokal veya rejyonel metastaz ve nüks oranları nedeniyle geniş cerrahi sınırla radikal cerrahi eksizyon önerilmektedir. Enükleasyon ve lokal eksizyon ile yüksek nüks tespit edildiğinden artık tercih edilmemektedir [36-38]. Yaygın yumuşak doku tutulumu, perinöral invazyon veya pozitif lenf nodu olduğunda veya tümörün geniş cerrahi sınır ile rezeksiyonu mümkün olmadığında radyoterapi uygulanabilir [37,38].

Hayalet Hücreli Odontojenik Karsinom:

Hayalet hücreli odontojenik karsinom çene ve yüz kemiklerinde oldukça nadir izlenen agresif seyirli malign epitelyal neoplazidir. Hastaların yaklaşık %55'inde de novo gelişim tariflenmişken kalan hastalarda kalsifiye kistik odontojenik tümör, dentijinöz hayalet hücreli tömör, ameloblastom ve diğer odontojenik tümörlerin malign transformasyonu belirlenmiştir [39]. En sık maksillada izlenir. Erkeklerde daha sık görülür. 4-5. dekatta pik yapma eğilimindedir [40].

Hastalar genellikle çenede şişlik, duyu kaybı, dişlerde hareketlilik ağız içinde yara gibi non spesifik şikayetler ile başvurabilir. Lenf nodu metastazı çok nadir olarak izlenir [40]. Radyolojik olarak spesifik bir bulgusu olmasa da kemikte yıkım ve genişleme ile seyreden kalsifikasyon alanları içeren radyolüsent radyoopak kitlelerden oluşan düzgün sınırlı olmayan kitle gözlenir [40,41].

Histopatolojik olarak homojen, eozinofilik, soluk sitoplazmalı, büyük, çekirdeksiz hayalet hücreleri izlenir. Mitoz sıklığı artar. İmmünhistokimyasal olarak vimentin pozitifliği, desmin, CD34 ve SMA negatifliği tespit edilir [42,43].

Vaka sayısının az olması nedeni ile kabul edilen bir tedavi prtokolü olmasa da önerilen tedavi sağlam cerrahi sınırla geniş cerrahi eksizyondur. Cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi gerekliliği ile ilgili net bilgi yoktur [40,44].

Odontojenik Karsinosarkom:

Çenenin son derece nadir izlenen malign mikst tümörü olan odontojenik karsinosarkom 2005 yılında DSÖ tümör sınıflandırılmasından çıkarılmış fakat immünhistokimyasal yöntemlerle daha iyi tanımlanmasından dolayı tekrar sınıflandırmaya dahil edilmiştir

[2,4]. Odontojenik gelişim sırasındaki doku kalıntılarından de novo olarak ya da mevcut odontojenik bir lezyondan gelişebilir [45]. Klinik olarak yüksek nüks oranları olan ve sık metastaz yapan agresif seyirli bir tümördür [45-47]. Erkeklerde kadınlardan daha sık izlenir, yapılan bir çalışmada ortalama görülme yaşı 43.8 olarak belirlense de her dekatta izlenebilir. En sık mandibulada izlenir [45,48].

Çenede kitle, ağrı, ülserasyon, diş kaybı gibi nonspesifik belirti ve bulgular izlenebilir [46,47]. Radyolojik olarak spesifik bir bulgu olmasa da sınırları belirsiz, radyolusent kitle olarak izlenebilir [48].

Histopatolojik olarak pleomorfik, hiperkromatik ve hiperselüler mezenkimal hücrelere gömülü invaziv malign epitel hücrelerinden oluşan bifazik bir yapı gösterir. Epitelyal ve mezenkimal komponentlerin her ikisi de malign yapıdadır. Karsinom ve sarkom komponentlerinden her ikisinde de yüksek proliferasyon indeksi izlenir [49]. Kesin tanıya immünhistokimyasal boyama ile varılır [48].

Tedavide geniş cerrahi sınır ile radikal rezeksiyon önerilir. Adjuvan tedavi ile ilgili vaka sayısının azlığı nedeni ile kesin kabul edilen bir protokol mevcut değildir [2,45].

Odontojenik Sarkom:

Odontojenik sarkomlar, epitelyal bileşenin iyi huylu ve mezenkimal bileşenin malign olduğu çok nadir izlenen tümörlerdir ve iki gruba ayrılır: ameloblastik fibrosarkom (AFS) ve ameloblastik fibro-dentinosarkom ve/veya fibro-odontosarkom (AFOS). En sık izlenen ameloblastik fibrosarkomdur [50,51]. Etyolojisi net olarak belirlenemese de özellikle ameloblastik fibroma başta olmak üzere prekürsör bir lezyondan oluştuğu düşünülmektedir [50]. Erkeklerde daha sık gözlenir, ortalama görülme yaşı 27'dir ve en sık görüldüğü bölge mandibula posteriorudur [52].

En sık başvuru şikayeti çenede şişlik, ağrı, parestezigibi nonspesisifik kitle bulgularıdır [50]. Radyolojik olarak sınırları belirsiz, uniloküler, multiloküler radyolusent kitle olarak izlenir [53].

Histopatolojik olarak odontojenik sarkomlar mikst tümörlerdir. Epitelyal bileşen iyi huyludur ve ameloblastik fibroma benzeyebilir. Mezenkimal bileşen artmış mitoz, hücresel atipi gibi malign özellikler taşır [2,50-52].

Önerilen tedavi sağlam cerrahi sınırla geniş cerrahi eksizyondur. Literatürdeki vaka azlığı nedeni ile adjuvan radyoterapi ve kemoterapi hakkında net bir karar yoktur [2].

MALİGN MAKSİLLOFASİYAL KEMİK VE KARTİLAJ TÜMÖRLERİ

Kemik patolojilerinin çoğu çene ve kraniofasiyal kemiklerde görülebilir. DSÖ'nün 2017 sınıflandırılmasında maksillofasiyal kemik ve kartilaj tümörleri odontojenik tümörler ile aynı bölümde sınıflandırılmıştır. Bu bölgedeki tümörler kondrosarkomlar, mezenkimal kondrosarkomlar, osteosarkomlar olarak üç ana başlıkta gruplandırılmıştır. Çenede primer olarak ortaya çıkan kemik ve kartilaj tümörleri vücudun diğer bölgelerinde izlenen benzer tipteki tümörlerinden farklı özellikleri ile ayrılır [4,54].

Kondrosarkom:

Kondrosarkom ilkel kıkırdak yapısını oluşturan mezenkimden kaynaklanan malign bir tümördür [55]. Kondrosarkom konvansiyonel, mezenkimal, dediferansiye, miksoid, jukstakortikal ve berrak hücreli olmak üzere alt tiplere ayrılmıştır. kondrosarkomlar için bie çok evrelendirme sistemi olmasına rağmen DSÖ tarafından geliştirilen ve 2017 de tekrar güncellenen hücre yoğunluğu, nükleer farklılaşma ve çekirdeklerin büyüklüğüne bağlı olarak iyi (grade 1), orta (grade 2) ve kötü (grade 3) diferansiye olmak üzere 3 histolojik evre mevcuttur [4]. Oral kavitede izlenen kondrosarkomlar, tüm kondrosarkomların %1'ini oluşturan oldukça nadir izlenen agresif tümörlerdir [56]. Yapılan çalışmalarda en sık 3. dekatta, erkeklerde daha sık, maksilla ve mandibulada yaklaşık olarak eşit oranda görüldüğü tespit edilmiştir [56,57]. En sık başvuru şikayeti çenede şişlik, ağrı, çenede asimetridir [56]. Radyolojik olarak kondrosarkomuda kullanılan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemedir. BT tümör içi kalsifikasyonları tespit etmek için, MRG yumuşak doku tutulumunu göstermek için kullanılır [58].

Histopatolojik olarak grade 2-3 kondrosarkomun ayırtedilmesi zor değildir. Malign kartilaj nodülleri trabeküler kemiği iter ve kemik iliğine nüfuz eder.

Nodüller, tipik hematoksifilik kıkırdak matriks içinde yer alan, iğ hücrelerinin katmanlarıyla çevrili atipik pleomorfik ve mitotik olarak aktif kondrositlerden (kondroblastlar) oluşur [59]. Kondrosarkom tanısında grade 1 tümör ile enkondromun ayırtedilmesinde yaşanır. Bu konuda tanımlanan ayrım kriterleri nükleer boyut, hiperselülarite, hiperkromazi ve mitoz sıklığıdır [59,60].

Tedavide geniş cerrahi sınırla tümör eksizyonu lokal nüksü önlemek için tercih edilen yöntemdir. Lenf nodu metastazı sık izlenmediği için rutin boyun diseksiyonu önerilmez. Cerrahi sınırda tümör pozitif olan hastalarda mikroskobik düzeyde rezidüel hastalığı eradike etmek için radyoterapi uygulanabilir [59,61].

Mezenkimal Kondrosarkom:

Mezenkimal kondrosarkom kondrosarkomun bir çok alt tipinden biri olup tüm kondrosarkomlar arasında görülme sıklığı %2-10 kadardır ve baş-boyun bölgesinde daha sık izlenir [62,63]. Kondroid farklılaşma alanları arasına yayılmış mezenkimal iğ hücresi alanları olan bifazik bir tümördür [64]. MK kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir ve en sık 3. dekatta gözlenir. Maksiller bölge mandibuler bölgeye göre daha sık etkilenir [65,66]. Tümörün klinik prezentasyonu lokalizasyonuna ve boyutuna bağlı olarak değişir. Hastaların başvuru şikayeti şişlik, burun tıkanıklığı, burun kanaması, diş kaybı, pareztezi şeklinde nonspesifik kitle bulguları olabilir [67,68]. Radyolojik olarak MK diğer kondrosarkom tiplerinden veya osteojenik sarkomdan ayırtedecek spesifik bir bulgu yoktur. Genellikle sınırları belirgin olmayan, osteolitik, radyolusent kitleler olarak gözlenir. Radyolusent bölgede kıkırdak matriksin ossifikasyonu ile oluşan dağınık kalsifikasyon odakları bulunabilir [67,69].

Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulabilir. Mikroskobik olarak farklılaşmış hyalin kıkırdak nodüllerini çevreleyen yuvarlak veya iğsi mezenkimal hücrelerden oluşan bifazik paterne sahiptir [68].

Tedavide ilk seçenek tümör lokalizasyonundan bağımsız olarak negatif cerrahi sınırla geniş cerrahi eksizyondur [70]. Adyuvan radyokemoterapi ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bulgular olmasa da sağkalım oranlarında arış sağladığı düşünülmektedir. [66].

Osteosarkom:

Osteosarkomlar nadir görülen, yüksek derecede malign, osteoid veya olgunlaşmamış kemik üreten malign mezenkimal hücrelerin varlığı ile tanımlanan kemik tümörleridir. Baş ve boyun bölgesinde, tüm osteosarkomların yalnızca %6-10'unu oluştururlar [71]. Çene kemiklerinden kaynaklı OS vücudun diğer bölgelerinden kaynaklanan OS'dan farklı biyolojik davranış sergiler. Çene OS'ı ortalama 10-20 yıl daha geç başlar, metastaz ihtimali daha düşüktür, sağ kalım oranı daha yüksektir [72,73]. Maksillofasiyal kaynaklı OS belirti ve bulguları şişlik, ağrı parestezi, ülserasyon olarak sıralanabilir [74]. Çenenin OS'ları en sık maksilla ve mandibuladan kaynaklanır [75]. Uzun kemiklerde izlenen OS erkeklerde kadınlardan daha sık izlenirken çenenin osteosarkomlarında cinsiyetler arasında bir fark yoktur [76]. Radyografik görüntülemede litik, mikst litik ve sklerotik lezyonlar görülebilir. Kemik korteks tutulumu, periost reaksiyonu, yumuşak doku tutulumu görülebilir [77,78]. MRG, cerrahi mncesi önce mandibular kanal tutulumunu değerlendirmek için kullanılılır [79].

Osteosarkomun histopatolojik özelliği, osteoid veya olgunlaşmamış kemik üreten agresif malign mezenkimal hücrelerin varlığıdır. Buna ek olarak, tümör hücreleri kondroid materyali ve fibröz bağ dokusu üretebilir. Osteoid, kıkırdak veya kollajen lif miktarlarına bağlı olarak, bu tip bir tümör osteoblastik, kondroblastik ve fibroblastikte alt gruplara ayrılabilir [80].

Tedavi geniş cerrahi sınırla radikal cerrahi rezeksiyondur. Fakat tümörün lokalizasyonu nedeni ile her zaman sağlam cerrahi sınır elde edilemeyebilir. Cerrahi sınırda tğmör pozitif olduğunda adjuvan radyoterapi önerilebilir [81].

KAYNAKLAR

1. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005, 284-91.
2. Wright JM, Soluk Tekkesin M. Odontogenic tumors. Where are we in 2017?. J Istanb Univ Fac Dent 2017;51:10-30.
3. Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. Virchows Arch. 2018;472:331-339.

4. El-Naggar, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg P, editors. WHO classification of Head and Neck Tumours. Chapter 8: Odontogenic and maxilofacial bone tumours. 4th ed., IARC: Lyon 2017, p.205-260.
5. Zaghbani A, Ben Yousef S, Souid K, Hasni W, Baccouche C. Jaw malignancies: signs that should alert the dentist. Tunis Med. 2011;89:580-4.
6. Underhill.TE, Katz JO, Pope TL, Dunlap CL. Radiologic finding of diseases involving the maxilla and mandible. Am J Roentgenol 1992;159:345-50.
7. Nakayama E, Sugiura K, Ishibashi H, Oobu K, Kobayashi I, Yoshiura K. The clinical and diagnostic imagining finding of osteosarcoma of the jaw. Dentomaxillofac Radiol 2005;34:182-8.
8. Yepes JF, Mozaffari E, Ruprecht A. Case report: B-cell lymphoma of the maxillary sinus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;102:792-5.
9. Panda S, Sahoo SR, Srivastav G, Padhiary S, Dhull KS, Aggarwal S. Pathogenesis and nomenclature of odontogenic carcinomas revisited. J Oncol. 2014;2014:197425. doi: 10.1155/2014/197425.
10. Small IA, Waldron CA. Ameloblastoma of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1955;8:281-297.
11. Benlyazid A, Lacroix-Triki M, Aziza R, Gomez-Brouchet A, Guichard M, Sarini J. Ameloblastic carcinoma of the maxilla: Case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104:17-24.
12. Giridhar P, Mallick S, Upadhyay AD, Rath GK. Pattern of care and impact of prognostic factors in the outcome of ameloblastic carcinoma: a systematic review and individual patient data analysis of 199 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274:3803-10.
13. Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. Eur J Cancer B Oral Oncol 1995;31:86-99.
14. Hall JM, Weathers DR, Unni KK. Ameloblastic carcinoma: An analysis of 14 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:799-807.
15. Kruse AL, Zwahlen RA, Gratz KW. New classification of maxillary ameloblastic carcinoma based on an evidence-based literature review over the last 60 years. Head Neck Oncol 2009;1:31.
16. Kamath KP, Vidya M, Shetty N, Karkera BV, Jogi H. Nucleolar organizing regions and alpha-smooth muscle actin expression in a case of ameloblastic carcinoma. Head Neck Pathol 2010;4:157-62.
17. Loyola AM, Cardoso SV, de Faria PR, Servato JP, Eisenberg AL, Dias FL, et al. Ameloblastic carcinoma: a Brazilian collaborative study of 17 cases. Histopathology 2016;69:687-701.
18. Abt NB, Lawler ME, Zacharias J, Lahey ET. Primary intraosseous mucoepidermoid carcinoma of the mandible: radiographic evolution and clinicopathological features. BMJ Case Rep. 2019;3:12(4). pii: e224612. doi: 10.1136/bcr-2018-224612. [Epub ahead of print]
19. Başaran B, Doruk C, Yılmaz E, Sünnetçioğlu E, Bilgiç B. Intraosseous Mucoepidermoid Carcinoma of the Jaw: Report of Three Cases. Turk Arch Otorhinolaryngol 2018;56:42-6.
20. Brookstone MS, Huvos AG. Central salivary tumors of the maxilla and mandible: A clinicopathologic study of 11 cases with an analysis of the literature. J Oral Maxillofac Surg 1992;50:229-36.
21. Tiwari M. Primary intraosseous carcinoma of the mandible: A case report with literature review. J Oral Maxillofac Pathol 2011;15:205-210.
22. Bodner L, Manor E, Shear M, van der Waal I. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst: A clinicopathologic analysis of 116 reported cases. J Oral Pathol Med 2011;40:733-738.
23. Todorovic E, Berthelet E, O'Connor R, Durham JS, Tran E, Martin M, Hayes MM, Ng TL. Sclerosing Odontogenic Carcinoma with Local Recurrence: Case Report and Review of Literature. Head Neck Pathol. 2018 Oct 12. doi: 10.1007/s12105-018-0975-6. [Epub ahead of print]
24. Irie T, Ogawa I, Takata T, Toyosawa S, Isobe T, Hokazono C. Sclerosing odontogenic carcinoma. Pathol Int 2012;62:75-6.
25. Saxena S, Kumar S. Sclerosing odontogenic carcinoma: an enigma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;115:840.
26. Tan SH, Yeo JF, Kheem Pang BN, Petersson F. An intraosseous sclerosing odontogenic tumor predominantly composed of epithelial cells: relation to (so-called) sclerosing odontogenic carcinoma and epithelial-rich central odontogenic fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2014;118:119-25.
27. Hanisch M, Baumhoer D, Elges S, Frohlich LF, Kleinheinz J, Jung S. Sclerosing odontogenic carcinoma: current diagnostic and management considerations concerning a most unusual neoplasm. Int J Oral Maxillofac Surg 2017;46:1641-9.
28. Koutlas IG, Allen CM, Warnock GR, Manivel JC. Sclerosing odontogenic carcinoma: a previously unreported variant of a locally aggressive odontogenic neoplasm without apparent metastatic potential. Am J Surg Pathol 2008;32:1613-9.
29. Priya NS, Annaji AG, Keerthi R, Umadevi HS. Clear cell odontogenic carcinoma of mandible: An unclarified entity. J Oral Maxillofac Pathol 2018;22:392-5.
30. Loyola AM, Cardoso SV, de Faria PR, Servato JP, Barbosa de Paulo LF, Eisenberg AL, et al. Clear cell odontogenic carcinoma: Report of 7 new cases and systematic review of the current knowledge. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2015;120:483-96.
31. Siriwardena BS, Tilakaratne WM, Rajapaksha RM. Clear cell odontogenic carcinoma - A case report and review of literature. Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33:512-4.
32. Kwon IJ, Kim SM, Amponsah EK, Myoung H, Lee JH, Lee SK. Mandibular clear cell odontogenic carcinoma. World J Surg Oncol 2015;13:284.
33. Krishnamoorthy R, Ravi Kumar AS, Batstone M. FDG-PET/CT in staging of clear cell odontogenic carcinoma. Int J Oral Maxillofac Surg 2014;43:1326-9.
34. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. Head Neck Pathol 2017;11:68-77.
35. Dahiya S, Kumar R, Sarkar C, Ralte M, Sharma MC. Clear cell odontogenic carcinoma: A diagnostic di-

lemma. Pathol Oncol Res 2002;8:283-5.

36. Hadj Saïd M, Ordioni U, Benat G, Gomez-Brouchet A, Chossegros C, Catherine JH. Clear cell odontogenic carcinoma. A review. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2017;118:363-70.
37. Kalsi AS, Williams SP, Shah KA, Fasanmade A. Clear cell odontogenic carcinoma: a rare neoplasm of the maxillary bone. J Oral Maxillofac Surg 2014;72:935-8.
38. Ebert CS Jr, Dubin MG, Hart CF, Chalian AA, Shockley WW. Clear cell odontogenic carcinoma: a comprehensive analysis of treatment strategies. Head Neck 2005;27:536-42.
39. Gomes JP, Costa AL, Chone CT, Altemani AM, Altemani JM, Lima CS. Three-dimensional volumetric analysis of ghost cell odontogenic carcinoma using 3-D reconstruction software: a case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2017;123:170-5.
40. Jia MQ, Jia J, Wang L, Zou HX. Ghost cell odontogenic carcinoma of the jaws: Report of two cases and a literature review. World J Clin Cases. 2019;6:357-65.
41. Park SY, Park J, Kwon DH, Jeon JH, Kim SM, Myoung H, et al. Ghost cell odontogenic carcinoma on right mandible and its respective surgical reconstruction: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2017;43:415-22.
42. Remya K, Sudha S, Nair RG, Jyothi H. An unusual presentation of ghost cell odontogenic carcinoma: A case report with review of literature. Indian J Dent Res 2018;29:238-43.
43. Prae Torius F, Mosqueda-Taylor A, Altini M, Unni K, Paes de Almeida O, Carlos-Bregni R, et al. International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: Calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. J Oral Pathol Med 2008;37:302-8.
44. Ahmed SK, Watanabe M, deMello DE, Daniels TB. Pediatric metastatic odontogenic ghost cell carcinoma: A multimodal treatment approach. Rare Tumors 2015;7:5855. doi: 10.4081/rt.2015.5855.
45. Kim IK, Pae SP, Cho HY, Cho HW, Seo JH, Lee DH, et al. Odontogenic carcinosarcoma of the mandible: a case report and review. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2015;41:139-44.
46. Kunkel M, Ghalibafian M, Radner H, Reichert TE, Fischer B, Wagner W. Ameloblastic fibrosarcoma or odontogenic carcinosarcoma: a matter of classification? Oral Oncol 2004;40:444-9.
47. Slama A, Yacoubi T, Khochtali H, Bakir A. Mandibular odontogenic carcinosarcoma: a case report. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2002;103:124-7.
48. Schuch LF, de Arruda JAA, Silva LVO, Abreu LG, Silva TA, Mesquita RA. Odontogenic carcinosarcoma: A systematic review. Oral Oncol. 2018;85:52-59.
49. DeLair D, Bejarano PA, Peleg M, El-Mofty SK. Ameloblastic carcinosarcoma of the mandible arising in ameloblastic fibroma: A case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:516-20.
50. Bertoni F, Del Corso G, Bacchini P, Marchetti C, Tarsitano A. Ameloblastic fibrosarcoma of the mandible evolving from a prior ameloblastic fibroma after two years: An unusual finding. Int J Surg Pathol 2016;24:656-9.
51. Atarbashi-Moghadam S, Lotfi A, Mokhtari S. A mixed odontogenic sarcoma: A challenging histopathologic case and brief review of the literature. J Oral Maxillofac Pathol 2018;22:29-34.
52. Loya-Solis A, González-Colunga KJ, Pérez-Rodríguez CM, Ramírez-Ochoa NS, Ceceñas-Falcón L, Barboza-Quintana O, et al. Ameloblastic fibrosarcoma of the mandible: A case report and brief review of the literature. Case Rep Pathol 2015;2015:245026.
53. Wang S, Shi H, Wang P, Yu Q. Ameloblastic fibro-odontosarcoma of the mandible: Imaging findings. Dentomaxillofac Radiol 2011;40:324-7.
54. Kennedy RA. WHO is in and WHO is out of the mouth, salivary glands, and jaws sections of the 4th edition of the WHO classification of head and neck tumours. Br J Oral Maxillofac Surg. 2018;56:90-5.
55. Gawande M, Swastika N, Chaudhary M, Patil S. Chondrosarcoma of maxilla. J Oral Maxillofac Pathol 2014;18:423-7.
56. de Souza LL, Pontes FSC, Fonseca FP, da Mata Rezende DS, Vasconcelos VCS, Pontes HAR. Chondrosarcoma of the jaw bones: a review of 224 cases reported to date and an analysis of prognostic factors. Int J Oral Maxillofac Surg 2019;48:452-60.
57. Panda NK, Jain A, Eshwara Reddy CE. Osteosarcoma and chondrosarcoma of the maxilla. Br J Oral Maxillofac Surg 2003;41:329-33.
58. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2003;23:1245-78
59. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Triantafyllou A, Hunt JL, Fernández-Miranda JC, Strojan P, et al. Chondrosarcomas of the head and neck. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014;271:2601-9.
60. Eefting D, Schrage YM, Geirnaerdt MJ, Le Cessie S, Taminiau AH, Bovée JV. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. Am J Surg Pathol 2009;33:50-7.
61. Akram A Almansoori, Hui-Young Kim, Bongju Kim, Soung-Min Kim, Jong-Ho Lee. Chondrosarcoma of the Jaw: A Retrospective Series, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol (2019), doi: https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.05.008. [Epub ahead of print]
62. Shakked RJ, Geller DS, Gorlick R, Dorfman HD. Mesenchymal chondrosarcoma: clinicopathologic study of 20 cases. Arch Pathol Lab Med 2012;136:61-75.
63. Zakkak TB, Flynn TR, Boguslaw B, Adamo AK. Mesenchymal chondrosarcoma of the mandible: case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 1998;56:84-91.
64. Bueno MR, De Carvalhosa AA, Castro PH, Pereira KC, Borges FT, Estrela C. Mesenchymal chondrosarcoma mimicking apical periodontitis. J Endod 2008;34:1415-9.
65. Krishnamurthy A, Vaidhyanathan A, Srinivas S, Majhi U. A fatal case of mesenchymal chondrosarcoma of the mandible. J Cancer Res Ther 2011;7:192-4.

66. Pellitteri PK, Ferlito A, Fagan JJ, Suárez C, Devaney KO, Rinaldo A. Mesenchymal chondrosarcoma of the head and neck. Oral Oncol 2007;43:970-5.

67. Majumdar S, Boddepalli R, Uppala D, Rao AK. Mesenchymal chondrosarcoma of mandible. J Oral Maxillofac Pathol 2016;20:545.

68. Tien N, Chaisuparat R, Fernandes R, Sarlani E, Papadimitriou JC, Ord RA, et al. Mesenchymal chondrosarcoma of the maxilla: Case report and literature review. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:1260-6.

69. Gallego L, Junquera L, Fresno MF, de Vicente JC. Chondrosarcoma of the temporomandibular joint. A case report and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009;14:39-43.

70. Kumar M, Suresh K, Patil M, Pramod R, Yusuf R, Bilahari N. Mesenchymal chondrosarcoma of posterior maxilla: report of a case with brief literature review. Ann Med Health Sci Res 2014;4:49-52.

71. Hewitt KM, Ellis G, Wiggins R, Bentz BG. Parosteal osteosarcoma: Case report and review of the literature. Head Neck 2008;30:122-6.

72. ElKordy MA, ElBaradie TS, ElSebai HI, KhairAlla SM, Amin AAE. Osteosarcoma of the jaw: Challenges in the diagnosis and treatment. J Egypt Natl Canc Inst 2018;30:7-11.

73. Jasnau S, Meyer U, Potratz J, Jundt G, Kevric M, Joos UK et al. Craniofacial osteosarcoma experience of the cooperative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group. Oral Oncol 2008;44:286-94.

74. Bennett JH, Thomas G, Evans AW, Speith PM. Osteosarcoma of the jaws: a 30-year retrospective review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;90:323-33.

75. August M, Magennis P, Dewitt D. Osteogenic sarcoma of the jaws: factors influencing prognosis. Int J Oral Maxillofac Surg. 1997;26(3):198-204.

76. Lee RJ, Arshi A, Schwartz HC, Christensen RE. Characteristics and prognostic factors of osteosarcoma of the jaws: a retrospective cohort study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2015;141:470-7.

77. Ogunlewe MO, Ajayi OF, Adeyemo WL, Ladeinde AL, James O. Osteogenic sarcoma of the jaw bones: a single institutional experience over a 21-year period. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101:76-81.

78. Nakayama E, Sugiura K, Ishibashi H, Oobu K, Kobayashi I, Yoshiura K. The clinical and diagnostic imaging findings of osteosarcoma of the jaw. Dentomaxillofac Radiol 2005;34:182-8.

79. Kager L, Zoubek A, Kastner U, Kempf-Bielack B, Potratz J, Kotz R, et al. Skip metastases in osteosarcoma: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. J Clin Oncol 2006;24:1535-41.

80. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral maxillofacial pathology, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2009.

81. Krishnamurthy A, Palaniappan R. Osteosarcomas of the Head and Neck Region: A Case Series with a Review of Literature. J Maxillofac Oral Surg 2018;17:38-43.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-50	BENİGN TİROİD HASTALIKLARI	TT	2

BENİGN TİROİD HASTALIKLARI

Prof. Dr. Sema ZER TOROS, Op. Dr. Selçuk YILDIZ

Haydarpaşa Numune SUAM KBB Kliniği, İstanbul

1. Hipertiroidi
- Tiroid Krizi
- Graves Hastalığı
- Tiroid Oftalmopati
- Toksik Soliter Nodül
- Toksik Multinodüler Guatr
- Struma Ovarii

2. Hipotiroidi
- Miksödem Koması

3. Guatr

4. Tiroiditler
- Akut Süpüratif Tiroidit
- Subakut Granülomatöz Tiroidit
- Subakut Lenfositik Tiroidit
- Riedel Struması
- Hashiomoto Tiroiditi

Tiroid gland, boyun anterior kompartmanda yerleşmiş, ortalama 20-30 gram ağırlığında foliküllerden oluşan bir endokrin organdır. Foliküller kolloid denilen depolanmış sekresyon materyalleri içerir [1]. Folikülleri çevreleyen küboid epitel hücreleri, tiroksin (T4) ve tri-iyodotironin (T3) sentezleme görevini üstlenmişlerdir [2]. Tiroid bezi ayrıca parafoliküler C hücrelerini de içermektedir. Parafoliküler C hücreleri kalsiyum metabolizmasında rol alan kalsitonin adlı hormon salgılanmasında görevlidir [2].

Tiroid hormonları dolaşımda proteinlere bağlı halde taşınmaktadır. Biyolojik olarak aktif formları serbest formlarıdır [3]. T3 ve T4'ün sekresyonu anterior hipofiz hormonu olan tiroid stimülan hormon (TSH) kontrolü altındadır. Bu hormonun salınımı da tiroid hormonlarının negatif feedback kontrolü altındadır. Tiroid hormonları, hipofiz ve hipotalamusu uyararak stimülan hormon salınımını kontrol altında tutmaktadır [4]. Tiroid hormonları normal büyüme ve gelişme, fetal gelişim, dokuların katekolaminlere hassasiyetinin düzenlenmesi, enerji ve ısı üretimi gibi homeostatik fonksiyonları düzenlemekle görevlidir [5].

Tiroid gland hastalıkları, multidisipliner olarak ele alınması gereken bir konudur. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları uzmanları da tiroidin benign hastalıkları ve tedavisi hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Tiroid hormon metabolizmasının bozulmasına yol açan benign hastalıklar, tiroid glandın inflamatuar ve benign nodüler hastalıkları bu bölümde ele alınacaktır.

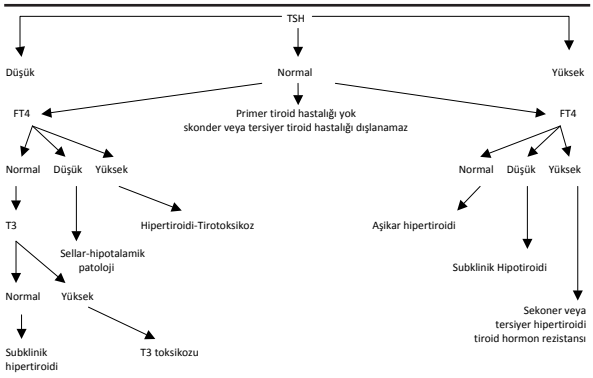
1. HİPERTİROİDİ

Tirotoksikoz, dolaşımda artmış T3 ve T4 düzeyini ifade etmek için kullanılmaktadır [1]. Tirotoksikozun sebebi artmış tiroid bezi hormon üretimi ise, bu duruma hipertiroidi denilmektedir. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için ilk yaklaşım TSH değeridir. TSH değerine ek olarak T3 ve T4 seviyelerine bakılarak ayrıcı tanıya gidilmektedir. Sağlıklı popülasyonda normal TSH değer aralığı 0,4-2,5 mU/L'dir [6,7]. Bu değerlerin yanı sıra otoimmün hastalıkların ayrıcı tanısı için anti-tiroidperoksidaz (Anti-TPO), anti-tiroglobulin (Anti-Tg) ve TSH-reseptör antikor (TRAb) düzeyleri de yararlanılan tetkiklerdendir [8]. Normal T3-T4 seviyeleri ve düşük TSH seviyeleri saptandığında durum subklinik hipertiroidi olarak adlandırılırken, artmış T3-T4 seviyeleri saptandığında klinik-aşikar hipertiroididen bahsedilmektedir (Tablo 1).

Hipertiroidi primer veya sekonder olabilir. Primer hipertiroidinin en sık sebepleri arasında Graves has-

talığı, toksik multinodüler guatr ve toksik soliter nodül yer almaktadır [2]. Tirotoksikoz sebepleri arasında ayrıca eksojen tiroid hormon alımı, struma ovari, tiroid hormon rezistansı ve tiroiditler yer almaktadır [9] (Tablo 2).

Tablo 1. Tirotoksikozda tanı algoritması [11].



Tablo 2. Hipertiroidi nedenleri [11].

Normal veya artmış RAI tutulumu	Azalmış RAI tutulumu
Graves hastalığı	Sessiz tiroidit
Toksik adenom	Hashitoksikozis
Toksik multinodüler guatr	Subakut tiroidit
TSH salgılayan hipofiz adenomu	Amiodorona bağlı tiroidit
Tiroid hormon rezistansı	Palpasyon tiroiditi
Koryonik gonadotropin hormon artışına bağlı nedenler	Foliküler tiroid karsinomu yaygın metastazları
	Eksojen hormon kullanımı
	Struma ovarii
	Akut tiroidit

Tirotoksikoz semptomları arasında halsizlik, sinirlilik, sıcağa tahammülsüzlük, iştah artışı, çarpıntı, kilo kaybı, terleme, nefes darlığı, diyare, göz belirtileri, iştah artışı ve titreme yer almaktadır [3].

Tirotoksikozun tedavisi medikal tedavi, radyoaktif iyot tedavisi ve cerrahi tedavi olmak üzere 3 ana başlık altında değerlendirilmektedir. Medikal tedavide antitiroid ilaçlar ve beta bloklerler yer almaktadır. Antitiroid ilaçlardan en sık kullanılanları tiyonamidlerdir. Tiyonamidlerin başlıcaları karbimazol (CBZ), metimazol (MMI) ve propiltiyourasildir (PTU). CBZ ülkemizde bulunmamaktadır. Ayrıca adrenerjik semptomları baskılamak için propranolol, atenolol gibi beta blokerlerden yararlanılmaktadır [10]. Aşikar hipertiroidide antitiroid ilaçlar başlanır. Subklinik hipertiroidide ise komplikasyon riski ve TSH düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. TSH değeri <0.1 mU/L olan hastalarda ve TSH değeri 0.1-0.4 mU/L olup altta yatan kardiyovasküler hastalık, osteoporoz ve tiroid sintigrafide fokal artmış tutulumu olan hastalarda tedavi başlanmalıdır [11].

Tiroid Krizi

Hayatı tehdit eden, şiddetli tirotoksikoz tablosu tiroid krizi-fırtınası olarak adlandırılmaktadır. Tirotoksikozu bulunan hastalarda genelde bir medikal hastalık, akut enfeksiyon, travma veya major cerrahi sonrası ortaya çıkan bu durum, laboratuar bulguları olarak normal tirotoksikozdan çok farklı değildir [12,13]. Semptomları taşikardi, 38 derece üzerinde ateş ve santral sinir sistemi bulgularından oluşmaktadır. Santral sinir sistemi bulguları anksiyete, ajitasyon, deliryum, psikoz ve koma haline kadar uzanır [14]. Tedavide ana amaç T3 ve T4 üretimini azaltıp kardiyovasküler ve nörolojik semptomları kontrol altına almaya yönelik olmalıdır [15]. Yüksek dozlarda antitiroid ilaçlar, propranolol ve glukokortikoidler tedavinin ana unsurlarıdır. Ana tedavi unsurlarına cevap alınamayan çok şiddetli tablolarda, tiroid hormon düzeylerini stabilize edip total tiroidektomiye hazırlamak için plazmaferez uygulanabilir [16].

Graves Hastalığı

Graves hastalığı, organ spesifik otoimmün bir hastalıktır. Tirotoksikozun en sık sebebi Graves hastalığıdır [1,17]. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Yaklaşık olarak kadınlarda görülme sıklığı %3 iken, erkeklerde bu oran %0.5 olarak saptanmıştır [18]. Pik yaptığı yaş aralığı ise 30-60 yaş civarındadır [19].

Tiroid hormon salınımını uyaran TSH reseptörlerine karşı antikor oluşumu ana patolojiyi oluşturur [2,20]. Bu antikorlar (TRAb) TSH gibi etki göstererek tiroid foliküllerini uyarır. Uyarılan foliküller büyüyerek hormon salınımına devam eder. Histolojik olarak asiner epitelyum hipertrofi ve hiperplazisi, kolloid birikimi ve lenfosit infiltrasyonu izlenir [2,21].

Klinikte tirotoksikoza ek olarak diffüz guatr, infiltratif oftalmopati ve pretibial miksödem görülür [21]. Graves oftalmopatisi orbital yağ dokusunun infiltrasyonuna bağlı oluşurken, pretibial miksödem ise dermiste mukopolisakkarit birikimine bağlı gelişmektedir [2]. Oküler semptomlar hafif egzoftalmiden oküler kas disfonksiyonu, proptozis, korneal ülserasyon, optik nörit ve körlüğe kadar ilerleyebilir [21].

Serum TSH ölçümü hipertiroidi düşünülen durumlarda spesifitesi ve sensitivitesi en yüksek tarama testidir [22,23]. Ek olarak serbest T3 ve serbest T4 değerleri de tanıda yer almaktadır [23,24]. TRAb ölçümü Graves hastalığı için spesifik biomarkerdır ve %90'dan fazla pozitif saptanır [25-27]. Öte yandan anti-tiroglobulin (Anti-Tg) ve anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO) antikorları da hastaların %50'sinden fazlasında pozitif olarak saptanmaktadır ve tanıda yol göstericidir [25]. Görüntüleme tekniklerinden en sık kullanılan USG'de spesifik bir bulgu olmamakla birlikte glandda diffüz hipertrofi, parankimde hafif kabalaşma ve glandın ön kenarında konveksite artışı tanıyı destekler bulgulardır [25,28]. Renkli doppler USG'da ise parankimal kanlanma artışı ve "tiroid inferno" olarak adlandırılan arteriovenöz şantlar Graves hastalığı için destekleyici bulgulardır [25,29]. Diğer görüntüleme metodları olan bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve PET-BT'nin tanıda yeri yoktur.

Graves hastalığında tedavi amacı semptomların durdurulması, hormon sentez ve salınımının baskılanması ve kür sağlanmasıdır. Tedavide antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi ve cerrahi seçenekleri yer almaktadır [17,30]. Antitiroid ilaçlar ilk basamak tedavi olarak kullanılmaktadır [31,32]. Temel antitiroid ilaçlar Propiltiyourasil (PTU) ve Karbimazol (CBZ), Metimazol (MMI) gibi tionamidlerdir [20]. Karbimazol karaciğerde aktif metaboliti olan Metimazol (MMI)'e dönüşerek etki eder. Tionamidler; tiroid hormon sentezinin blokajı, tiroid bezi içerisindeki immünmodülasyon ve PTU'nun periferde T4'ün T3'e dönüşümünü engellemesiyle etki gösterirler [25,33,34]. Tionamidler ilk basamak tedavide uzun süre kullanılabildiği gibi (12-18 ay) RAI veya cerrahiye hazırlık olarak da kullanılmaktadırlar [17,26,27,35]. Antitiroid ilaçların deride döküntü, ürtiker, artralji gibi sık rastlanılan minör yan etkileri yanında hepatit, agranülositoz ve lupus benzeri sendrom gibi ciddi yan etkileri de bulunmaktadır [34,36,37]. Ayrıca adrenerjik semptomları kontrol altına almak için beta blokerler de tedaviye eklenmelidir [38,39].

Antitiroid ilaçlar ile sonuç alınmayan veya ablasyon kararı verilen hastalarda RAI veya cerrahi seçilir. RAI tedavisinde radyoizotop I-131 kullanılmaktadır [25,40]. İyonize radyasyonun hücresel etkilerinden dolayı genetik hasar ve mutasyon göz önünde bulundurularak RAI tedavisi gebelerde ve emziren hastalarda mutlak kontrendikedir [25,40]. Tiroid oftalmopatisi olan hastalara RAI öncesi steroid profilaksisi verilmelidir [41]. Tedavinin etkisi 6-8 hafta sonra görülmeye başlar. Kalıcı hipotiroidi geliştikten sonra tiroid replasman tedavisi düzenlenerek hasta takip edilir. Cerrahi bası bulguları olan hastalarda, malignite şüphesinde, retrosternal guatrda ve ağır oftalmopatide endikedir. Ayrıca antitiroid ilaçlarla kontrol altına alınamayan hastalarda ve RAI tedavisini kabul etmeyen hastalar ile RAI kontrendike olan hastalarda cerrahi uygulanabilir. Cerrahi tercih edilen hastalarda rekürren hipertiroidizm riski düşük olduğundan seçilen yöntem total tiroidektomidir [42,43].

Tiroid Oftalmopati

Orbital dokuların otoimmün tutulumuna bağlı olan tiroid oftalmopati (TO), hipertiroidi ve hipotiroidi durumlarının her ikisinde de görülebilir [21,25]. Tedavide ana öncelik hastayı ötiroid hale getirmek olmalıdır [44,45]. Hastalarda en sık muayene bulgusu üst göz kapağı retraksiyonudur. Tiroid oftalmopati hafif-orta-ağır olarak sınıflandırılmaktadır. Hafif TO genelde tedavi gerektirmezken; optik nörit, korneal ülserasyon, orbital kas paralizileriyle seyreden ağır TO'da acilen tedaviye başlanmalıdır [25,46]. Tedavide sigara bırakma, ötiroid hale getirme, oküler yüzeye lubrikan uygulama ilk basamakta yer almaktadır. İlerleyen vakalarda steroidler ile siklosporin, rituksimab gibi immünmodülatörler kullanılabilir. Ayrıca sekeller için cerrahi işlemler uygulanabilir [25].

Toksik Soliter Nodül

Toksik adenom, otonom nodül veya Plummer hastalığı olarak da isimlendirilen fonksiyonel tiroid adenomudur [25,47]. Bu hastaların yaklaşık %20'sinde tanı sırasında tirotoksikoz saptanırken, %20 kadar hasta subklinik hipertiroidi ile yakalanmaktadır [48]. Toksik soliter nodülün tirotoksikoz bulguları genellikle nodülün çapı 3 cm'i aştıktan sonra ortaya çıkmaktadır [21,25]. Yukarıda bahsedilen tirotoksikoz semptomlarına ek olarak tiroid palpasyonunda soliter nodül semptom ve muayene bulgularını oluşturmaktadır. Tiroid fonksiyon testlerinde subklinik veya klinik hipertiroidi bulguları izlenirken, ultrasonografide soliter nodül saptanmaktadır. Ayrıca tiroid sintigrafisinde hiperaktif-sıcak soliter nodül saptanır. Cerrahiyi kabul etmeyen hastalarda veya cerrahiye hazırlık aşamasında antitiroid ilaç tedavisi uygulanabilir. Küratif tedavi lobektomi veya RAI tedavisidir. Son yıllarda ultrason eşliğinde otonom nodüle etanol

enjeksiyonu ile ablasyon alternatif bir tedavi yöntemi olarak ön plana çıkmıştır [21].

Toksik Multinodüler Guatr

Birden fazla otonom nodülün artmış tiroid hormon salınımına bağlı tirotoksikoz tablosu oluşturmasıyla karakterize hastalıktır. Genelde 50 yaş ve üzeri kadınlarda daha sık görülmektedir [21,25]. Klinik yaklaşım, uygulanabilecek cerrahi haricinde Plummer hastalığı ile aynıdır. Toksik multinodüler guatrda, cerrahi yaklaşım olarak total veya subtotal tiroidektomi seçilmektedir.

Struma Ovarii

Overde lokalize matür bir teratom olan kitledeki tiroid dokusu oranı %50'nin üzerindeyse Sturma Ovarii olarak tanımlanmaktadır. Üreme çağındaki kadınlarda görülen bu hastalık genelde benign ve unilateraldir. Artmış tiroid hormon üretimine ek olarak; alt abdominal kitle, anormal vajinal kanama, pelvik ağrı başlıca semptomlarıdır. Malign stuma ovariide sıklıkla papiller tiroid karsinomu görülmektedir [25]. Tedavisi cerrahidir.

2. HİPOTİROİDİ

Tiroid hormonlarının yetersiz salınması sonucu periferik dolaşımda düşük seviyelerde T3 ve T4 bulunmasına hipotiroidi denir [2,3]. Tiroid bezinden kaynaklı olan tablo primer hipotiroidi, eğer hipofizden TSH salınımının düşük olmasından kaynaklı ise sekonder hipotiroidi, hipotalamustan salınan TRH seviyesinin düşük olmasından kaynaklı ise tersiyer hipotiroidi olarak adlandırılır. Tiroid hormon seviyeleri normal sınırlardayken yüksek TSH düzeyi subklinik hipotiroidi olarak tanımlanmaktadır. Hipotiroidinin en sık sebebi iyot eksikliği ve Hashimoto tiroiditidir [9,49] (Tablo 3).

Primer hipotiroidizm kadınlarda daha sıklıkla görülmekte ve pik yaptığı yaş aralığı 40-50'dir [50]. Son yıllarda subklinik hipotiroidinin de tedavi edilmesi ile birlikte tedavi edilen hipotiroidi insidansının yaklaşık %3 olduğu raporlanmıştır [51-55].

Tiroid hormonlarında yetersizlik olduğunda halsizlik, kilo artışı, saçlarda dökülme, kabızlık üşüme, infertilite, depresyon gibi şikayetler ortaya çıkar. Muayenede cilt kuruluğu, seyrek saç, boğuk ses, gode bırakmayan ödem, guatr saptanabilir. Yenidoğanda hipotiroidi mevcutsa irrevesibl fiziksel ve mental gelişme geriliği ortaya çıkar [2].

Tablo 3. Hipotiroidi nedenleri [11].

Primer Hipotiroidi	Sekonder Hipotiroidi	Tiroid Hormon Direnci
Kronik otoimmun tiroidit (Hashimoto tiroditi)	Hipofiz veya hipotalamus bolgesi tümörleri (kraniyofarinjioma vb.)	
Tiroid cerrahisi	İnflamatuvar hastalıklar (lenfositik, granülamatöz)	
RAI veya boyuna radyasyon tedavisi sonrası	İnfiltratif hastalıklar	
Ciddi İE veya iyot fazlalığı	Hemorajik nekroz (Sheehan sendromu)	
Tiyonamidler, lityum, amiodaron, IF-α, IL-2, perklolorat, tirozin kinaz inhibitorleri (TKİ)	Hipofiz veya hipotalamus cerrahi veya ışınlaması	
Riedel tiroditi, fibroz tiroidit, hemokromatozis, sarkoidozis		
Postpartum tiroidit		
Sessiz (ağrısız) tiroidit		
Subakut (granulamatoz) tiroidit		
Doğumsal tiroid agenezisi, disgenezisi veya tiroid hormon sentezinde kusurlar		

Tiroid fonksiyon testleri ile hipotiroidi ortaya koyulduktan sonra otoantikorlar çalışılarak otoimmün etyoloji araştırılır. Otoimmün tiroiditte Anti-TPO yaklaşık %90-95 civarında pozitif saptanır [3]. Ayrıca ultrasonografik inceleme,etyolojiyi araştırmak için aydınlatıcı olacaktır.

Tedavide L-tiroksin kullanılmaktadır. Tedavinin takibi ise TSH düzeyine göre yapılır.

Miksödem Koması

Miksödem koması, hipotiroidinin koma veya prekoma haliyle karakterize ve acil müdahale gerektiren geç komplikasyonudur [21,56]. Altta yatan enfeksiyon veya başka bir sebebin tablonun derinleşmesine yol açtığı bu durum, yaklaşık %50 mortal seyretmektedir [21]. Miksödem komasındaki hastalar; hipotermi,

bradikardi, plevral ve perikardial efüzyon, hiponatremi, hipoventilasyon, respiratuar asidoz, hipoksi ve nöbet gibi klinik bulgulara sahip olabilirler. Tedavide acilen intravenöz T4 ve kortizol ile birlikte destek tedavisi uygulanır [21].

3. GUATR

Guatr, tiroid bezinin anormal büyümesini ifade etmektedir. Diffüz veya nodüler olabilir. Aynı zamanda hastalar ötiroid, hipotiroid veya hipertiroid olabilirler. Hastaların klinikleri tiroidin fonksiyon durumuna ve boyutuna göre değişkenlik göstermektedir [57].

İyot eksikliği guatrın en sık sebebidir [58]. Guatrın dünya çapındaki prevalansı %15'tir. Bir bölgede %10'dan fazla sıklıkta guatr saptanıyorsa endemik guatrdan bahsedilir [59]. Guatrın diğer sebepleri arasında tümörler, tiroiditler, sigara kullanımı, selenyum eksikliği, ilaçlar ve diğer infiltratif hastalıklar yer almaktadır [60-63]. İyot eksikliği veya Hashimoto tiroiditi gibi guatrın en sık sebebi olan durumlarda ana patoloji artmış TSH uyarısıdır. Ancak sporadik nontoksik multinodüler guatr hastalarında TSH seviyeleri normal olarak saptanmaktadır. Bu hastalarda muhtemel sebep TSH'ın da içinde bulunduğu büyüme faktörleridir. Guatrda aynı zamanda sıklıkla genetik faktörler de rol almaktadır. Hastalarda aile hikayesinin varlığı sıklıkla mevcuttur [60,64-71].

Hastalar klinikte karşımıza tiroidin fonksiyonuna ve büyüklüğüne bağlı olarak farklı şekillerde çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilen sınıflama Tablo 4'te yer almaktadır (Tablo 4) [11].

Tablo 4. Guatr sınıflandırılması [11].

Evre	Muayene özelliği
Evre 0	Palpasyon ve inspeksiyon ile guatr yok
Evre 1a	Normal, nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir, ancak dışarıdan görülemez
Evre 1b	Boyun ekstansiyonda iken izlenebilen ve palpe edilebilen guatr
Evre 2	Normal, nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir ve görülebilir
Evre 3	Uzaktan da izlenebilen dev guatr

Tiroid hormonu üretimine bağlı olarak hipotiroidi, ötiroidi veya hipertiroidi saptanabilir. Tiroidin büyüklüğüne göre obstrüktif semptomlarla da karşımıza çıkabilir. Obstrüktif semptomlar bezin büyüklüğüne göre; dispne, disfaji, pozisyonel öksürük, vokal kord paralizisi, frenik sinir paralizisi, Horner sendromu, daha nadiren de juguler ven kompresyonu-trombozu, süperior vena kava sendromu şeklinde olabilir [72-84].

Klinikte karşımıza guatr şikayetiyle gelen hastada tiroid fonksiyonu ve nodül varlığı, varsa nodülün özellikleri öncelikli olarak değerlendirilmelidir. Tiroid fonksiyon testlerine ek olarak otoimmün hastalıkları da göz önünde bulundurarak tiroid antikorları çalışılmalıdır. Ultrasonografi ile diffüz guatr veya nodüler guatr ayrımı yapılmalı, eğer nodül saptanmışsa nodülün özelliklerine göre artmış malignite riski göz önünde bulundurularak gerekirse ince iğne aspirasyonbiopsisi yapılmalıdır [7,9,85-87]. Multinodüler guatrlarda artmış tiroid kanseri riski bildirilmiştir. Guatr nedeniyle opere edilen hasta serilerinde yaklaşık %3-5 civarında malignite saptanmıştır [85-86].

Retrosternal uzanım veya lingual tonsil değerlendirilmesi gibi durumlarda tiroid sintigrafisi de kullanılabilir. Aynı şekilde rutin incelemede yeri olmayan BT ve MR'ın retrosternal uzanım değerlendirilmesi veya malignite birlikteliği mevcut olan olgularda çevre invazyonu değerlendirilmesi açısından endikasyonu bulunmaktadır [25].

Tedavide hipotiroid hastalarda L-tiroksin tedavisi ilk seçenektir [88]. Ayrıca RAI tedavisi tiroid volümünü düşürmede etkin olarak kullanılmaktadır [89-93]. Bası bulguları veren, retrosternal uzanımı olan olgularda ise cerrahi tedavi ön plana çıkmaktadır.

4. TİROİDİTLER

Tiroidin akut bakteriyel enfeksiyonu veya kronik otoimmün hastalıklarını içeren inflamatuar durumlarına tiroidit denir. Akut, subakut veya kronik olarak sınıflandırılmaktadır [94-96]. Semptomlar etyolojiye göre faklılık gösterebilir. (Tablo 5).

Tablo 5. Tiroiditlerin sınıflandırılması [25].

Akut Tiroiditler	Subakut Tiroiditler	Kronik Tiroiditler
Akut Süpüratif Tiroidit	Subakut Granülomatöz Tiroidit	Riedel Struması
Palpasyon-Travma Tiroiditi	Subakut Lenfositik Tiroidit	Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)
Radyasyon Tiroiditi		

Akut Süpüratif Tiroidit

Genellikle 30-40 yaş civarı genç erişkinleri etkileyen, akut bakteriyel enfeksiyonun neden olduğu nadir bir durumdur [88]. Tiroidin yoğun kanlanması, kapsüllü bir organ olması ve yoğun bakterisid etkili iyot içermesi bakteriyel enfeksiyonlara karşı dirençli bir organ olmasını sağlar [25]. Enfeksiyon hematolojik yolla, lenfatik yolla veya direkt olarak tiroide yayılabilir. En sık etken S. Aureus, Streptokoklar ve oral flora kaynaklı gram negatif etkenlerdir [97-99]. Daha nadir olarak da Aspergillus, Candida ve Coccidioides non-bakteriyel etkenler arasında yer alabilir [97]. En yaygın başvuru şikayetleri ateş, boyun anteriorda yüze yayılan ağrı ve yutma güçlüğüdür [25,88]. Muayenede boyun anterior kompartmanda hassasiyet, şişlik ve eritem saptanır. Laboratuarda lökositoz, sedimentasyon artışı saptanırken hastalar genellikle ötiroiddir. Bazen folikül hasarına bağlı artmış T3 ve T4 seviyeleri de saptanılabilir. Boyun ultrasonografisi tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir. Tedavide parenteral antibiyoterapi ve analjezik tedavi yeterlidir. USG'de abse formasyonu saptanırsa drenaj tedaviye eklenmelidir.

Subakut Granülomatöz Tiroidit

De Quervain tiroiditi olarak da adlandırılan, genelde viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen subakut tiroiditтir. Kadınlarda daha baskın olup, sıklıkla 40-50 yaş gurubunu etkilemektedir [100,101]. Daha çok yazın geç dönemlerinde sonbaharda sıklığı artmaktadır [100,101]. Özellikle HLA-B35 ekspresyonu birlikteliği, genetik yatkınlığın da subakut granülomatöz tiroiditte rolü olduğunu ortaya koymaktadır [102-104]. Boyun anteriorda ani başlayan ve çeneye yayılan ağrı, disfaji, miyalji ve halsizlik başvuru şikayetleridir. Hastalık ilk başta folikül hasarına bağlı olarak tirotoksikozla seyreder ve bu faz yaklaşık 1-3 ay kadar sürebilir [88]. Daha sonra ise hipotiroidi ve ötiroidi evreleriyle devam eder. Tam kan sayımında lenfosit hakimiyeti, artmış sedimentasyon, hipertiroidi evresinde artmış T3 ve T4 değerleri ile baskılanmış TSH değerleri laboratuar bulgularıdır. Ayrıca hipertiroidi fazında T3 ve T4 sekresyonu artmış olduğundan tiroid sintigrafisinde iyot tutulumu baskılanmış olarak izlenir. Tedavide nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılır. Bunlardan yanıt alınamayan olgularda steroid başlanabilir.

Subakut Lenfositik Tiroidit

Lenfositlerin tiroid bezini destrükte etmesiyle karakterize, sporadik ve postpartum olmak üzere iki formu bulunan, ağrısız otoimmün tiroiditтir. Histolojik olarak foliküllerin lenfositler tarafından infiltrasyonu ve destrüksiyonu görülmektedir [105]. Granülomatöz tiroiditin tam tersi tetikleyici bir viral enfeksiyon hikayesi bulunmamaktadır. Etyoloji kesin olmamakla birlikte; diğer otoimmün hastalıklarla birlikte bulunması, postpartum formda HLA-DR5 ekspresyonunun artmış olması ve hem sporadik hem de postpartum formlarında HLA-DR3 ekspresyonunun artmış olması otoimmüniteyi ön plana çıkarmaktadır [106]. Postpartum tiroidit gebelik veya abort sonrası ilk 1 yıl içinde görülen formdur [107]. Klinik seyri klasik olarak yaklaşık 1-2 aylık hipertiroidiyi takip eden ve 4-6 ay kadar süren geçici hipotiroidi şeklindedir [108,109]. Fizik muayenede ağrısız, hafif büyümüş tiroid palpe edilir. Laboratuarda hastalığın fazına göre tiroid fonksiyon testleri değişmektedir. Sedimentasyon hafif yüksektir. Anti-Tg ve Anti-TPO antikorları pozitif saptanır [25]. Bu laboratuar özellikleriyle granülomatöz tioriditten ayrılır. Hipertiroidi semptomları genelde orta düzeydedir ve tedavi gerektirmez [88]. Semptomların ağır olduğu durumlarda beta-bloker ve steroidler kullanılabilir [109]. Hipotiroidi durumunda, TSH düzeyi >10 mIU/ml ve semptomatik olan hastalarda ve gebelik düşünen hastalarda tedavi endikasyonu vardır [109].

Riedel Struması

Kronik sklerozantiroidit, invaziv fibröz tiroidit olarak da bilinen Riedel tiroiditi, tiroid parankiminin fibrozisiyle karakterize nadir bir hastalıktır [110]. Sadece tiroide özgü olmayan bu hastalıkta mediasten, retroperiton ve hepatobiliyer yollarda da fibrozis izlenebilir. 50-60 yaş civarı kadınlar hastalığın sık görüldüğü gruptur. Son zamanlarda IgG4 içeren lenfoplazmositik hücrelerin fibrozise yol açtığı bulgularına dayanarak, Riedel tiroiditinde IgG4'ün rolü olduğu düşünülmektedir [111] (MÖ, A). Klinik başvuru ağrısız fikse tiroiddir. Fibrozis tüm parankimi sarınca hipotiroidi gelişir. Boyunda çevre dokulara fibrozis infiltrasyonuna ve basıya bağlı semptomlar da ilerleyen dönemlerde görülebilir. Klinik bulgular göz önüne alındığında; anaplastik tiroid karsinomu ile ayrımının derhal yapılması gerekmektedir. İnce iğne aspirasyon biopsisi ile veya sonuç alınamayan ileri derece fibrotik olgularda insizyonel biop-

si ile tanı koyulduktan sonra yüksek doz steroid ve L-tiroksin ile fayda sağlanabilir [112]. Tamoksifen, mofetil mikofenolat ve rituksimabın da tedavide efektivitesi olduğu savunulmaktadır [112-114]. Bası semptomları oluşturan olgularda trakeayı serbestleştirmek için isthmusektomi ve havayolu güvenliği için trakeotomi cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır.

Hashimoto Tiroiditi

Kronik otoimmün tiroidit olarak da bilinen Hashimoto tiroiditi en sık görülen tiroidit çeşididir [107]. Tiroid glandda değişen derecelerde lenfositik infiltrasyon ve fibrozisle seyreder. 30-60 yaş aralığında ve kadınlarda daha sık görülür [25,107]. En çok kabul gören immünolojik teoriye göre tirositlerdeki tiroglobulin ve tiroid peroksidaz antijenlerine karşı B lenfositlerin duyarlılaşarak antikor üretmesi altta yatan sebeptir. Bu etki altındaki tiroid glandda zamanla atrofi ve fibrozis gelişmektedir. Histopatolojik incelemede lenfosit ve plazma hücreleriyle infiltre olmuş parankimde lenfoid folikül formasyonu ve Askenazi hücreleri görülmektedir [4]. Hashimoto tiroiditli hastaların %80'inde Anti-TG, %90'ında Anti-TPO pozitif saptanmaktadır [88,107]. Aile hikayesinde otoimmün tiroidit hastalığı olanlar, tip 1 diyabet hastaları, Turner sendromu, Addison hastalığı ve hepatit C hastaları Hashimoto tiroiditi açısından artmış risk altındadırlar [115-117]. Fizik muayenede ağrısız simetrik tiroid palpe edilmektedir. Hastalığın dönemine göre hipotiroidi şikayetleriyle başvurabilirler. Hastalar ötiroid veya parankim hasarına bağlı hipertiroid (Hashitoksikozis) dönemlerde bulunabilirler. Ultrasonografide heterojen ve kabalaşmış tiroid parankimi saptanır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde mikronodüller de izlenebilir [25]. Hipotiroidisi bulunan hastalar L-tiroksin ile tedavi edilip, TSH düzeyleriyle takip edilmektedir. Periyodik muayenelerde nodül gelişimi ve tiroid hacminde artış açısından dikkatli olunmalıdır. Hashimoto tiroiditi, papiller tiroid karsinomu ile birlikteliği açısından risk altındadır [118,119]. Ayrıca hacimde hızlı büyüme saptandığında B hücreli lenfoma açısından dikkatli olunmalıdır [120-122].

KAYNAKLAR

1. Lloyd RV, Douglas BR, Young WF. Endocrine diseases. Fascicle 1 in atlas of nontumor pathology. Washington: American Registry of Pathology and Armed Forces Institute of Pathology, 2002.
2. Stephenson T. Pathological spectrum of thryroid disease. Arora A, Tolley N, Tuttle M editors. A Practical Manual of Thyroid and Parathyroid Disease, 1st Edition, 2010. p.14-23.
3. Sağlam F, Çakır B. Birinci basamakta tiroid hastalıklarına klinik yaklaşım. Ankara Medical Journal 2012;12(3):136-139.
4. Li Volsi VA, Asa SL. Endocrine Pathology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002.
5. AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules American Association of Clinical Endocrinologist, Associazone Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association. Medical guidelines for clinical practice fort he diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrine Practice 2010;16,(Suppl 1).
6. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support fort he Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. Clin Endocrinol 2003;58:138-40.
7. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editors. Williams Textbook of Endocrinology. 11th edition. Saunders; 2007.
8. Kabalak T. Tiroid El Kitabı. 1. Baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2009.
9. Özata M. Tiroid Hastalıklarına Güncel Yaklaşım. 1. Baskı. İstanbul: Epsilon Yayınları; 2005.
10. Klien I, et al: Symptom rating scale for assessing hyperthyroidism. Arc İntern Med 1988;148:387.
11. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınları; 2019.
12. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35(4):663-686.
13. Brooks MH, Waldstein SS. Free thyroxine concentrations in thyroid storm. Ann Intern Med 1980;93:694.
14. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. Endocinol Metab Clin North Am 1993;22:263.
15. Dalan R, Leow MK. Cardiovascular collapse associated with beta blockade in thyroid storm. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008;116(1):72.
16. Carhill A, et al. Surviving the storm: two cases of thyroid storm succesfully treated with plasmapheresis. BMJ Case Rep 2012.
17. Smith TJ, Hegedus L. Graves' disease. N Engl J Med 2016;375:1552-1565.
18. Nystorm HF, Jansson S, Berg G. Incidence raet and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003-2005. Clin Endocrinol 2013;78:768-776.
19. McLeod DS, Caturegli P, Cooper DS, Matos PG, Hutfless S. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personel. JAMA 2014;311:1563-1565.
20. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J 2018;7:167-186.
21. M-Pellitteri PK, Ing S, Jameson B. Disorders of Thyroid Gland. Cummings Otolaryngology 6th edition. Flint PW, et al editors. Saunders;2015 p.1884-1901.

22. Rapopoer B, Chazenbalk GD, Jaume JC, McLachlan SM. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with THS and autoantibodies. Endocr Rev 1998;19:673-716.
23. Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, Gray D, Nicoloff JT. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:453-460.
24. Grebe SK, Kahaly GJ. Laboratory teting in hyperthyroidism. Am J Med 2012;125:S2.
25. Bayır Ö. Tiroidin Benign Hastalıkları. Önerci M, Korkmaz H. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Hastalıkları/Baş Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018.p.225-238.
26. Bartalena L. Diagnosis and management of Graves' disease: a global overview. Nat Rev Endocrinol 2013;9:724-734.
27. Bartalnea L, Burh HB, Burman KD, Kahaly GJ. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. Clin Endocrinol 2016;84:115-120.
28. Goichot B, Bouee S, Castello-Bridoux C, Caron P. Survey of clinical practice patterns in the management of 992 hyperthyroid patients in France. Eur Thyroid j 2017;6:152-159.
29. Erdogan MF, Anil C, Cesur M, Baskal N, Erdogan G. Color flow Doppler sonography fort he etiologic diagnosis of hyperthyroidism. Thyroid 2007;17:223-228.
30. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L. The American Thyroid Association/American Association of Clinical Endocrinologists guidelines for hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: a European perspective. Thyroid 2011;21:585-591.
31. Emiliano AB, Governale L, Parks M, Cooper DS. Shifts in propylthiouracil and methimazole prescribing practices: antithyroid drug use in the United States from 1991 to 2008. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:2227-2233.
32. Brito JP, et al. Antithyroid drugs - the most common treatment for Graves' disease in the United States: a nationwide population-based study. Thyroid 2016;26:1144-1145.
33. Cooper DS. Antithyroid drugs in the management of patients with Graves' disease: an evidence-based approach to therapeutic controversies. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:3474-3481.
34. Cooper DS. Antithyroid drugs. N Eng J Med 2005;352:905-917.
35. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Atithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. Cochrane Database Syst Rev 2010;CD003420.
36. Yang J, et al. Characteristics of antithyroid drug-induced agranulocytosis in patients with hyperthyroidism: a retrospective analysis of 114 cases in singl institution in China involving 9690 patients referred for radioiodine treatment over 15 years. Thyroid 2016;26:627-633.
37. Nakamura H, Miyauchi A, Miyawaki N, Imagawa J. Analysis of 754 cases of antithyroid drug-induced agranulocytosis over 30 years in Japan. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:4776-4783.
38. Ross DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid 2016;26:1343-1421.
39. Castro MR, et al. Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules. Thyroid 2011;21:1191-1198.
40. Bonnema SJ, Hegedus L. Radioiodine therapy in benig thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. Endocr Rev 2012;33:920-980.
41. Shiber S, Stiebel-Kalish h, Shimon I, Grossman A, Robenshtok E. Glucocorticoid regimens for prevention of Graves' ophtalmopathyprogression following radioiodine treatmentÇ: systematic review and meta-analysis. Thyroid 2014;24:1515-1523.
42. Genovese BM, Neureldine SI, Gleeson EM, Tufano RP, Kandil E. What is the best definitive treatment for Graves' disease? A systematic review of the existing literature. Ann Surg Incol 2013;20:660-667.
43. Guo Z, Yu P, Liu Z, Si Y, Jin M. Total thyroidectomy vs bilateral subtotal thyroidectomy in patients with Graves' disease: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Endocrinol 2013;79:739-746.
44. Bartalena L, Macchia PE, Marcocci C, Salvi M, Vermiglio F. Effects of treatment modalities for Graves' hyperthyroidism on Graves' orbitopathy: a 2015 Italian Society of Endocrinology Consensus Statement. J Endocrinol Invest 2015;38:481-487.
45. Bartalena L, et al. European Group on Graves' Orbitopathy: The 2016 European Thyroid Association/ European Group on Graves' Orbitopathy guidelines fort he management of Graves' orbitopathy. Eur Thyroid J 2016;5:9-26.
46. Bartalena L. The dilemma of how to manage Graves' hyperthyroidism in patients with associated orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:481-487.
47. Burch HB, Shakir F, Fitzsimmons TR, Jaques DP, Shriver CD. Diagnosis and management of the autonomously functioning thyroid nodule: the Walter Reed Army Medical Center experience, 1975-1996. Thyroid 1998;8:871.
48. Hamburger JI, Taylor CL. Transient thyrotoxicosis associated with acute hemorragic infarction of autonomously functioning thyroid nodules ann Intern Med 1979;91:406.
49. Jameson JL, Çeviri editörü: Bereket A. Harrison Endokrinoloji. Ankara:Nobel Tıp Kitabevi;2009.
50. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet 2017;390:1550-1562.
51. Alexander EK, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017;27:315-389.
52. Flynn RW, MacDonald TM, Morris AD, Jung RT, Leese GP. The thyroid epidemiology, audit, and research study: thyroid disfunction in the general population. J Clin Enocrinol Metab 2004;89:3879-3884
53. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in prescription drug use among

adults in the United States from 1999-2012. JAMA 2015;314:1818-1831.

54. Ingoe L, Phipps N, Armstrong G, Rajagopal A, Kamali F, Ravzi S. Prevalance of treated hypothyroidism in the community: Analysis from general practices in North East England with implications for the United Kingdom. Clin Endocrinol 2017;87:860-864.
55. Okosieme O, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. Clin Endocrinol 2015. Doi: 10.1111/cen.12824.
56. Temel B. Hipotiroidizmde miksödem koması, Tiroid Krizi. İşgör A editor. Tiroit. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri;2013:669-672.
57. Ross DS, Cooper DS, Mulder JE. Clinical presention and evaluation of goiter in adults. 2019 UpTo Date, Terms of Use.
58. Triggiani V, et al. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2009;9(3):277-294.
59. Zambudio AR, Sitges-Serra A. Substernal Guatr. Çev editör: İşgör A. Tiroit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013:263-274.
60. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocr Rev 2003;24(1):102-132.
61. Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H, Jorgensen T. Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake ares. Arch Intern Med 2002;162(4):439-443.
62. Brix TH, Hansen PS, Kyvic KO, Hegedus L. Cigarette smoking and the risk of overt thyroid disease. Arch Intern Med 2000;160:661-666.
63. Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. N Eng J Med 1995;333(25):1688-1694.
64. Berghout A, Wiersinga WMi Smits NJ, Touber JL. Interrelationships between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter. Am J Med 1990;89:602.
65. Elte JW, Bussemaker JK, Haak A. The natural history of euthyroid multinodular goitre. Postgrad Med J 1990;66:186.
66. Brix TH, Hegedüs L,. Genetic and environmental factors in the aetiology of simple goitre. Ann Med 2000;32(3):153-156.
67. Neumann S, et al. Linkage of familial euthyroid goiter to the multinodular goiter-1 locus and exclusion of candidate genes thyroglobulin, thyroidperoxidase, and Na+/I- symporter. J Clin Endocrinol Metab 1999;84(10):3750-3756.
68. Bayer Y, et al. Genome-wide linkage analysis reveals evidence for four new susceptibility loci for familial euthyroid goiter. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(8):4044-4052.
69. Singer J, Eszlinger M, Wicht J, Paschke R. Evidence for a more pronounced effect of genetic predisposition than environmental factors on goitrogenesis by a case control study in an area with low normal iodine supply. Horm Metab Res 2011;43(5):349-354.
70. Capon F, et al. Mapping a dominant form of multinodular goiter to chromosome Xp22. Am J Hum Genet 2000;67(4):1004-1007.
71. Gabriel EM, Bergert ER, Grant CS, van Heerden JA, Thompson GB, Morris JC. Germline polymorphism of codon 727 of humanm thyroid-stimulating hormone receptor is associated with toxic multinodular goiter. J Clin Endocrinol Metab 1999;84(9):3328-3335.
72. Katlic MR, Grillo HC, Wang CA. Substernal goiter: analysis of 80 patients from Massachusetts General Hospital. An J Surg 1985;149:283.
73. Katlic MR, Wang CA, Grillo HC. Substernal goiter. Ann Thorac Surg 1985;39:391.
74. Allo MD, Thompson NW. Rationale fort he operative management of substernal gotiers. Surgery 1983;94:969.
75. Shaha AR, Burnett C, Alfonso A, Jaffe BM. Goiters and airway problems. An J Surg 1989;158:3778.
76. Torre G, et al. Surgical management of substernal goiter: analysis of 237 patients. Am Surg 1995;61:826.
77. Torres A, et al. Acute respiratory failure and tracheal obstruction in patients with intrathoracic gotier. Crit Care MEd 1983;26:737.
78. Shambaugh GE 3rd, Seed R, Korn A. Airway obstruction in substeranl goiter. Clinical and therapeutic implications. J Chronic Dis 1973;26:737.
79. Banks CA, et al. Thyroid disease and compressive symptoms. Laryngoscope 2012;122:13.
80. Siderys H, Rowe GA. Superior vena caval syndrome caused by intrathoracic goiter. Am Surg 1970;36:446.
81. Newman E, Shaha AR, Smith JC, Smith MM, Day TA, Burkey BB. Substernal goiter. J Surg Oncol 1995;60(3):207-212.
82. Pulli RS, Coniglio JU. Surgical management of the substernal thyroid gland. Laryngoscope 1998;108(3):358-361.
83. Sanders LE, Rossi RL, Shahian DM, Williamson WA. Mediastinal goiters. The need for an aggressive approach. Arch Surg 1992;127(5):609-613.
84. Singh B, Lucente FE, Shaha AR. Substernal goiter: a clinical review. Am J Otolaryngol 1994;15(6):409-416.
85. Marqusee E, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med 2000;133:696.
86. Ul Haq RN, Khan BA, Chaudhry IA. Prevalance of malignancy in goiter: a review of 718thyroidectomies. J Ayub Med Coll Abbottabad 2009;21:134.
87. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Galenos Yayınevi:2012.
88. Terris DJ, Duke WS. Thyroid and Parathyroid Diseases Medical and Surgical Management 2nd Edition. Newyork:Thieme:2016.
89. Wesche MFT, Tiel-V Buul MM, Lips P, Smits NJ, Wiersinga WM. A randomized trial comparing levothyroxine with radioactive iodine in the treatment of

sporadic nontoxic goiter. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(3):998-1005.

90. Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. Endocr Rev 2012;33(6):920-980.
91. Fast S, et al. Prestimulation with recombinant human thyrotropin (rhTSH) improves the long-term outcome of radioiodine therapy for multinodular nontoxic goiter. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(8):2653-2660.
92. Nieuwlaat WA, et al. Pretreatment with a single, low dose of recombinant human thyrotropin allows dose reduction of radioiodine therapy in patients with nodular gioter. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(7):3121-3129 .
93. Huysmans DA, et al. Administration of a single low dose of recombinant human thyrotropin significantly enhances thyroid radioiodine uptake in nontoxic nodular goiter. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(10):3592-3596.
94. Vanderpump MP, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twebty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43(1):55-68.
95. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab 1955;15(10):1270-1280.
96. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med 1997;126(3):226-231.
97. Berger SA, Zonszein J, Villamena P, Mittman N. Infectious diseases of thyroid gland. Rev Infect Dis 1983;56(1):108-122.
98. Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Acute suppurative thyroiditis: a ten-year review in a Taiwanese hospital. Scand J Infect Dis 1994;26(3):297-300.
99. Musharrafieh UM, Nassar NT, Azar ST. Acute suppurative thyroiditis: a forgotten entity: case report and literature review. Endocrinologidt 2002;12(3):173-177.
100. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Omlsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(5):2100-2105.
101. Nishihara E, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. Intern Med 2008;47(8):725-729.
102. Hamaguchi E, Nishimura Y, KAneko S, Takamura T. Subacute thyroiditis developed in identical twins two years apart. Endocr J 2005;52(5):559-562.
103. Kramer AB, Roozendaal C, Dullaart RP. Familial occurence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. Thyroid 2004;14(7):544-547.
104. Nyulassy S, Hnilica P, Buc M, Guman M, Hisrchova V, Stefanovic J. Subacute (de Quervain's) thyroiditis: association with HLA-Bw35 antigen and abnormalities of the complement system, immunglobulins and other serum proteins. J Clin Endocrinol Metab 1977;45(2):270-274.
105. Mizukami Y, et al. Postpartum thyroiditis. A clinical, histologic, and immunopathologic study of 15 cases. Am J Clin Pathol 1993;100(3):200-205.
106. Farid NR, Hawe BS, Walfish PG. Increased frequency of HLA-DR3 and 5 in the syndromes of painless thyroiditis with transient thyrotoxicosis: evidence for an autoimmune aetiology. Clin Endocrinol (Oxf) 1983;19(6):699-704.
107. Sweeney LB, Stewart C, Gaitonde DY. Thyroiditis: an integrated approach. Am Fam Physician 2014;90(6):389-396.
108. Woolf PD. Thyroiditis. In:thyroid Disease. Falk SA editors. Philedelphia PA:Lippincott-Raven Publishers:1997.
109. Stagnaro-Green A. Clinical review 152: postpartum thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(9):4042-4047.
110. Schwaegerle SM, Bauer TW, Esselstyn CB. Jr. Riedel's thyroiditis. Am J Clin Pathol 1988;90(6):715-722
111. Pusztaszeri M, Triponez F, Pache JC, Bongiovanni M. Riedel's thyroditis increased IgG4 plasma cells: evidence for underlying IgG4-related sclerosing disease? Thyroid 2012;22(9):964-968.
112. Lo JC, Loh KC, Rubin AL, Cha I, Greenspan FS. Riedel's thyroiditis presenting with hypothyroidism and hypoparathyroidism: dramatic response to glucocorticoid and thyroxine therapy. Clin Endocrinol (Oxf) 1998;48(6):815-818.
113. Levy JM, Hasney CP, Friedlander FP, Kandil E, Occhipinti EA. Combined mycophenolate mofetil and prednisone therapy in tamoxifen-and prednisone-resistant Riedel's thyroiditis. Thyroid 2010;20(1):105-107.
114. Soh SB, Pham A, O'Heir RE, Cherk M, Topliss DJ. Novel use of rituximab in a case of Riedel's thyroiditis refractory to glucocorticoids and tamoxifen. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(9):3543-3549.
115. Menconi F, Hasham A, Tomer Y. Environmental triggers of thyroiditis: hepatitis C an interferon-α. J Endocrinol Invest 2011;34(1):78-84.
116. Badenhoop K, Boehm BO. Genetic susceptibility and immunological synapse in type 1 diabetes and thyroid autoimmune disease. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2004;112(8):407-415.
117. Fink H, Hintze G. Autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) current diagnostic and therapy [In German]. Med Klin (Munich) 2010;105(7):485-493.
118. Kitahara CM, et al. Benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer: a nationwide cohort study. J Clin Endocrinol Metab DOI:10.1210/jc.2017-02599.
119. Del Rio P, et l. Is there a correlation between thyroiditis and thyroid cancer? Endocrine DOI:10.1007/s12020-019-01935-8.
120. Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer risks in patients with chronic lypmhocytic thyroiditis. N Eng J Med 1985;312(10):601-604.
121. Kato I, et al. Chronic thyroiditis as a risk factor of B-cell lymphoma in the thyroid gland. Jpn J Cancer Res 1985;76(11):1085-1090.
122. Rivzi AA. Primary thyroid lymphoma: review of clinical features and diagnostic evaluation. Endocrinologist 2004;14(3):144-147.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-52	TİROİDİN VE PARATİROİD ENFLAMATUAR HASTALIKLARI	B	2

TİROİDİN VE PARATİROİD ENFLAMATUAR HASTALIKLARI

Op. Dr. Gökhan TOPTAŞ, Doç. Dr. Ömer BAYIR, Prof. Dr. Güleser SAYLAM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara

GİRİŞ

Tiroid ve paratiroid hastalıkları, Endokrinoloji, Nükleer Tıp, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi, Genel Cerrahi, Radyoloji, Radyoterapi ve Patoloji gibi farklı tıp alanlarını ilgilendiren ve en sık rastlanan önemli endokrin hastalıklardandır. Tiroid bez terimi ilk defa 1656 Thomas Wharton tarafından kullanılmış ve o tarihten günümüze kadar tanı ve tedavi yaklaşımları giderek artan bir ilgiyle öğrenilmekte ve uygulanmaktadır [(1)]. Baş boyun anatomik sınırları içerinde yer alan bu organların cerrahilerinde, gelişen komplikasyonların tedavisinde ve bu organların enflamatuar hastalıklarının takip ve tedavi süreçlerinde KBB hekimlerinin sorumluluğu ve etkinliği ülkemizde gün geçtikçe artmaktadır. Sadece tiroid ve paratiroidin malignitelerini ve cerrahilerini bilmek elbette ki yeterli değildir. Çok önemli iki farklı hormon salgılayan bu organların mutlaka enflamatuar hastalıklarının tanı ve tedavi yaklaşımlarını da öğrenmek ve uygulamak gerekmektedir. Günümüzde KBB hekimi tiroid ve paratiroid hastalıklarında tedaviyi planlarken multidisipliner bir grubun üyesi olduğunun farkındalığı ile hareket ederek optimal başarıyı sağlayacaktır.

Bu bölüm, öncelikle tiroid bezin enflamatuar hastalıkları tanı ve tedavisinde bilinmesi gerekenler hakkında yeterli bilgi sağlayacak şekilde anlatılmıştır. Paratiroid bezlerin tanımlanmış enflamatuar hastalıkları yoktur.

1. Tiroidin Enflamatuar Hastalıkları

Tiroiditler, tiroid bezinin inflamasyonu ile seyreden ve follikül hücrelerinin hasarına neden olan bir grup hastalıktır. Hasarın çoğu immun aracılıklı olduğu düşünülen farklı etiyolojilerle meydana gelse de follikül yıkımı karakteristik özellikleridir [(2)]. Sınıflama temel olarak hastanın bulguları, semptomların başlama hızı, aile hikayesi, boyun ağrısı ve prodromal semptomların bulunmasına göre yapılmaktadır. Ancak bunlar içerisinde klinik başlangıç ve seyrine göre yapılan sınıflama daha çok kabul görmektedir (Tablo 1) [(3)]. Yine de bu sınıflamaların dışında kalan tiroiditler de mevcuttur. Bu nedenle belirtilen sınıflamalar tam olarak tiroiditleri yansıtmamaktadır. Son derece sık görülen kronik lenfosittik tiroiditten (Hashimoto), çok nadir görülen invaziv fibröz tiroidite (Riedel) kadar olan yelpazede görülmektedirler. Bu yüzden hikaye, fizik muayene, laboratuar değerlendirmesi, ultrasonografik değerlendirme ve ince iğne aspirasyon biyopsisini (İİAB) kapsayan akılcı ve multidisipliner bir yaklaşımla doğru tanıya gidilmelidir. Kitap bölümümüzde bu amaçla tiroiditler ayrı ayrı başlıklar halinde anlatılacaktır.

1.1. Akut Süpüratif (Enfeksiyöz) Tiroidit

Tiroidin viral etiyoloji dışında kalan enfeksiyoz ajanlarla oluşan inflamasyonuna verilen isimdir. Akut, süpüratif veya septik tiroidit olarak da adlandırılabilir. Tiroid bezin kapsül yapısı, çok iyi kanlanması ve yoğun lenfatik drenajı, yüksek oranda bakterisid etkili iyod bulunması gibi koruyucu etkenler ne-

Tablo 1. Tiroidit sınıflamaları.

Ağrı ve hassasiyete göre tiroidit sınıflaması	
Ağrılı ve hassas tiroiditler	**Ağrısız tiroiditler**
Subakut tiroiditler (Subacute granulomatous thyroiditis Subacute nonsuppurative thyroiditis de Quervain's thyroiditis) Süpüratif tiroidit Travma-palpasyon tiroiditi Radyasyon tiroiditi	Hashimoto tiroiditi Subakut lenfositik tiroidit (sporadik, postpartum) Postpartum tiroidit Riedel tiroiditi İlaca bağlı tiroidit Sessiz tiroidit

Tiroiditin seyrine ve etyopatogenezine göre sınıflama		
Akut	**Subakut**	**Kronik**
Akut süpüratif tiroidit Akut nonsüpüratif tiroidit Radyasyon tiroiditi Travma tiroidit	Subakut Lenfositik tiroiditler (Sporadik, postpartum) Granülamatöz tiroiditler	Hashimoto tiroiditi Riedel tiroiditi

denleriyle bezde enfeksiyon nadir görülür. Ancak konjenital priform sinüs anormallikleri, altta yatan otoimmün hastalık, komşu dokularda apse ve fistül, tümör metastazı hatta İİAB gibi nedenlerle akut süpüratif tiroidit meydana gelebilir. Kadın ve erkeklerde aynı oranda görülürken, çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir. Akut Enfeksiyöz Tiroiditlere en sık neden olan mikroorganizmalar Staphylococcus ve Streptococcus enfeksiyonlarıdır. Hastalar ani başlayan, boyuna ve yüze yayılan ağrı, ateş yüksekliği, yutma güçlüğü ile başvururlar. İnspeksiyonda boyunda şişlik ve eritem görülür. Palpasyonda ağrılı, apse formasyonu var ise fluktuasyon veren, hassas boyun şişliği mevcuttur. Boyun hareketleri kısıtlanmış olabilir. Hastada yüksek ateş ve bölgesel lenfadenopati vardır. Tiroid fonksiyonları genellikle etkilenmemiştir [2]. Laboratuvar bulgularında nötrofilin baskın olduğu lökositozun bulunduğu ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH), CRP (C Reaktif Protein) düzeylerinin yükselmiş olduğu görülür. Ultrasonografik değerlendirmede (USG) süpürasyon ve apse formasyonu görülebilir. Derin boyun enfeksiyonundan şüphelenildiğinde bilgisayarlı tomografi tetkiki görülerek enfeksiyon ya da absenin derin kompartmanlara ve mediastene uzanımı değerlendirilir. Ayırıcı tanıda subakut tiroidit, kist içine kanama, lenfoma, maligniteler ve amiodarona bağlı tiroidit ve amiloidoz yer alır. Teda¬vi kültür sonuçlarına göre uygun parenteral antibiyotik verilmesi ve absenin drenajıdır. Prognoz genel olarak iyidir ve tiroid fonksiyonları çoğu zaman korunur ancak destrüksiyon fazla ise kalıcı hipotiroidi oluşabilir [4].

1.2. Travma-Palpasyon Tiroiditi

Tiroid bezinin sert palpasyonu, boyun cerrahisi, tiroid biopsileri veya kaza sonrası boyun travması sonrasında geçici hipertiroidizm ve boyunda ağrı, hassasiyet oluşmaktadır. Oluşan bu klinik tabloya travmaya bağlı tiroidit denilmektedir. Genellikle semptomatik tedavi sonrasında iyileşme görülür.

1.3. Radyasyon Tiroiditi

Hipertiroidi (Graves) tedavisinden sonra ya da tiroid kanserinin yüksek doz RAI ile tedavisi sonrasında tiroitte ağrı-hassasiyet, ve tiroit hormonların kana geçmesi ile geçici tirotoksikoz görülebilir. Genellikle tedaviden 5-10 gün sonra radyasyonla ilişkili hasar, tiroid folliküler hücrelerin yıkımı, nekrozu ve buna bağlı enflamasyon oluşabilmektedir. Radyoaktif iyot tedavisi öncesi anti-tiroid ilaçlarla hastayı ötiroid hale getirmek bu komplikasyonu engelleyebilir [5]. Spontan birkaç hafta içerisinde geriler ancak hasta semptomatikse NSAİ veya kortikosteroidler tedaviye eklenebilir [2].

1.4. Subakut Granülomatöz Tiroidit (De Quervain tiroiditi):

De Quervain tiroiditi,, dev hücreli tiroidit veya viral tiroidit olarak da adlandırılmaktadır [6]. Genellikle 20-50 yaş arasında görülen bu hastalık kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülür. Öyküde sıklıkla geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu olan bu hastalarda en sık neden viral patojenlerdir. Ka-

bakulak, koksaki virüs, adenovirüs ve influenza en sık sorumlu viral patojenlerdir. Subakut tiroiditin etiyolojisinde otoimmün bozukluklar da suçlanmaktadır ve bazı etnik gruplarda HLA-BW35 ile ilişkilendirilmektedir [7]. Özellikle HLA-B35 molekülünün genetik olarak subakut granülomatöz tiroidit gelişiminde etkili viral patojenlere karşı duyarlılığı arttırarak immün yanıta neden olduğu belirtilmektedir. Patofizyolojide folliküler epitelin apopitozu ve follikül bütünlüğünün bozulması esastır [2]. Hastalar ani başlayan yüksek ateş, boyunda hassasiyet, boyun ve tragal alana yayılan yutkunmakla artan ağrı yakınmaları ile başvurur. Myalji, artralji, halsizlik disfaji ve buna bağlı kilo kaybı klinik semptomlara eşlik edebilir. Hastalık genellikle yavaş seyirli olup, iki haftada ortaya çıkar ve altı yedi hafta, bazen daha uzun sürer. Hipertiroidi semptomları genellikle hafiftir, çok az hastada şiddetli olabilir. Taşikardi, sıcak intoleransı, terleme, sinirlilik, tremor kliniğe eşlik edebilir. Fizik muayenede Graves'e özgü olan ekzoftalmus görülmez. Hastalık klinik seyir olarak dört evrede; tirotoksikoz-ötiroidi-hipotiroidi-ötiroidi(düzelme) incelenir. Laboratuvar incelemelerinde tiroid fonksiyon test bulgularına göre üç evreye ayrılır; ilk olarak hipertiroidinin olduğu tirotoksik evre, sonrasında hipotiroidizm evresi ve düzelme evresidir. Tirotoksik fazda hasar görmüş tiroid hücrelerinden serbestleşerek salınan T4 ve T3 düzeyleri artmıştır ve TSH baskılanmıştır. Yükselen tiroid hormon seviyeleri nedeniyle tiroid sintigrafisinde baskılanmış iyot tutulumu tipiktir. Yani yeni hormon yapımı durmuştur. Sedim ve CRP anlamlı olarak yüksek ve bazen >100 mm/saat'tir tam kan sayımında lenfosit hakimiyeti vardır. Tanı yüksek ESH (>100 mm/saat) ve düşük radyoaktif iyot tutulumu ile doğrulanmaktadır. Tiroid antikorları negatif olup serum tiroglobulin seviyesi yüksektir ancak genellikle tanı icin ölçümü gerekmez. Akut evre sonrasında hasar sonlanır ve tiroid hormonlar normal seviyeye döner ya da düşer. İyileşme döneminde serum TSH düzeyi ve tiroidde RAIU'i yükselir, normal düzeylerin üzerine çıkar. Serum tiroid hormonu değerlerinin yükselerek normal düzeylere ulaşması, serum TSH düzeyi ve tiroidde RAIU'nin normale inmesiyle iyileşme tamamlanır. Fizik muayene ve laboratuvar bulguların tipik olması nedeni ile tanı icin sintigrafi şart değildir. Çünkü Subakut Granülomatöz Tiroidit'in ultrasonografik bulguları iyi tanımlanmıştır. USG'de parankim içerisinde orta derece veya belirgin yama halinde hipoekoik alanlar görülür. Hipoekoik alanlar, tiroidin uzun ekseni boyunca uzamaya meyillidir. Şiddetli hastalıkta, tiroid gland kapsülü etkilenen bölgelerde ekspanse olabilir. Karakteristik olarak tiroid gland boyutunda ve heterojenitede artış ile birlikte diffüz, hipoekoik birbirine karışan sınırları belli olmayan alanlar görülür (lav akıntısı) [3]. Doppler USG'de Graves aksine gland içerisinde kanlanma artışı gözlenmez. Ancak, hipoekoik alanlarda vasküleritede azalma ya da avaskülerizasyon görülür. Elastografi ile yapılan çalışmalarda subakut granülomatöz tiroidit alanı normal tiroid glandından daha sert bulunur. En son olarakta fibrozisin eşlik ettiği granülomlar oluşur.

Tedavide semptomları hafif olan vakalarda tedaviye ihtiyaç olmayabilir, ağrı ve enflamasyon için nonsteroid antiinflamatuar (NSAİİ) ajanlar veya yüksek dozlarda Asetil Salisilik Asit kullanılabilmektedir. Bu ilaçlarla yanıt alınamıyorsa 40-60 mg prednizolon başlanır, bir hafta devam edilir, sonrasında doz adım adım azaltılarak birkaç haftada sonlandırılır. Tedavide antitiroidal ilaçlar yeni hormon sentezi artmadığı için önerilmemektedir. Semptomatik tirotoksikoz döneminde tedaviye beta (β)-blokerler eklenebilir. Klinik tablo haftalar, en geç aylar içinde spontan olarak geriler ancak tekrarlayabilir. Subakut granülomatöz tiroidit hastalarının %90'ı spontan ve tam remisyonla iyileşir [8].

1.5. Subakut Lenfositik Tiroidit:

Sessiz (Ağrısız) veya Postpartum Tiroidit (PPT) olarak karşımıza çıkan tiroid fonksiyon testlerinde geçici bozulmalar yapabilecek otoimmün tiroid hastalıklarıdır.

- Sessiz Tiroidit: Kronik otoimmun tiroiditin (hashimoto) varyantı olduğu kabul edilen etyopatagenezi tam olarak bilinmeyen otoimmün tiroid hastalığıdır. Bilinmeyen bir tetikleyici ile ani bir inflamasyon başlayarak tiroid foliküler hücre hasarına ve tiroglobulinlerin proteolizisine neden olur. Hastalarda eşlik eden otoimmün hastalıklar olabilir ve mikrozomal antikorlar yüksektir. Klinik seyir açısından benzerlik gösterse de postpartum tiroiditi ile arasındaki en önemli ayırım gebelik ile ilişkili olmamasıdır. Hastaların çoğunda izlem yeterlidir ve tedavi gerekmez. Çok nadir de olsa tirotoksik aşamada β-bloker tedaviye veya ciddi hipotiroidi semptomlarının varlığında geçici tiroid hormon replasmanına ihtiyaç duyulur.

- Postpartum Tiroidit: Daha önceden bilinen tiroid hastalığı olmayan doğum veya abortus yapmış kadınlarda bir yıl içinde izlenen tiroidin inflamasyonudur. Postpartum tiroidit olarak tanılanması için; hastaların gebelik öncesi tiroit hormon anormalliği öyküsü olmamalı, doğumdan sonraki bir yıl içinde TSH anormalliği dökümente edilmeli ve TSH-reseptör antikor pozitifliği ya da toksik nodül olmamalıdır [9]. Ağrısız tiroiditle aynı klinik özelliklere sahip olmakla birlikte klinik seyir geçici hipertiroidiyi (1-2 ay) takip eden geçici hipotiroididir (4-6 ay). Hastalığın dönemine göre laboratuar bulguları değişiklik gösterebilir. İlk başta artmış serum T3-T4 seviyelerine bağlı baskılanmış TSH tespit edilir. T4 artışı T3'e göre belirgin yüksektir. Buna bağlı olarak radyoaktif iyot tutulumu azalmıştır. Anti-Tg (%25) ve Anti TPO (%80) antikorları pozitiftir [3]. Subakut tiroiditten ağrısız guatra ek olarak, normal ESH ve TPO antikorlarının varlığı ile ayrılabilmektedir. Tirotoksikozun ağır olduğu durumlarda hastalara β-adrenerjik ilaçlar (propranolol), steroid tedavisi gibi semptomatik tedavi uygulanabilir. Beta bloker olarak propranolol laktasyon esnasında kullanılabildiği için önerilmektedir. Ancak hipotiroidi geliştiğinde TSH <10 mIU/ml olan asemptomatik ve gebelik planlamayan vakalara levotiroksin tedavisi başlanmayabilir ancak 4-8 haftalık periyodlar ile takip edilmelidir. TSH<10 mIU/ml olan semptomatik hastalarda ve gebelik isteyenlerde etkilenme olmaması için levotiroksin replasman tedavisi başlanmalıdır. TSH >10 mIU/ml olan tüm vakalara levotiroksin tedavisi önerilmektedir. Postpartum birinci yıl sonunda levotiroksin dozu azaltılarak tiroid fonksiyon testleri kontrol edilmelidir. Ötiroid vakalar yılda bir kez TSH ile takip edilmelidir [2].

1.6. Otoimmün Tiroiditler

1.6.1. Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi):

Kronik otoimmün tiroidit ve struma lenfomatoza gibi adlarla da bilinen başlangıçta hipertroidi ile seyredip genel olarak hipotiroidi ile sonlanan, dolaşımda yüksek titrelerde tiroid peroksidaz antikorları ve tiroglobulin (Tg) antikorlarının bulunması ile karakterize ve Dünya'daki en sık tiroiditтir. Görülme sıklığı 1.000'de 0,3-1,5 olup, kadınlarda çok daha sık (5-20 kat) görülmektedir [2]. Hashimato Tiroiditi olan hastaların tiroid bezlerinde tiroid antikorlarını üreten B hücreleri uyarılmıştır. Th hücreleri otoimmün tiroiditli hastaların tirositlerindeki protein yapıdaki major histocompability complex (MHC) ekspresyonunu antijen olarak algılar ve B hücrelerini tiroid glandda toplanmasını sağlar. B hücreleri tiroid peroksidaz, tiroglobulin ve tirotropine karşı antikor üreterek salgılar. Bunun sonucu olarak Naturel Killer gibi hücreler tiroid glandda toplanarak tiroid folliküler hücrelerde sitotoksik etkiye neden olurlar. Romatoid artrit, vitiligo, kronik (atrofik) otoimmun gastrit (pernisiyoz anemi), Addison hastalığı, Alopesi areata, totalis veya universalis, kronik hepatit, Graves Hastalığı ve Myastenia Graves gibi otoimmün hastalıkların yanı sıra trizomi 21, Turner Sendromu gibi hastalıklar Hashimoto Tiroiditi için predispozan hastalıklardır. Ayrıca HLA-B8, HLA-DR3, MHC proteinleri de genetik etiyolojide sorumlu tutulmuştur. Tirotoksikoz bulguları olmaksızın tiroid bezinde diffüz (piramidal lobu da içeren) genişleme tipik klinik bulgudur. Ultrasonografi incelemesinde tiroid glandında büyüme, düşük ekojenite karakteristiktir. İyi sınırlı olmayan yalancı nodüller izlenebilmektedir. Olguların bir kısmında hipotiroidi semptomları ilk belirtiler (%20) olup çok az hastada hipertiroidi (hashitoksikoz) bulguları (%5) görülür. Muayenede belirgin patoloji olmayacağı gibi genellikle diffüz lobüler büyümüş, sünger kıvamlı tiroid bezi palpe edilir. Laboratuvar bulguları hastalığın dönemine göre farklılıklar gösterse de TSH yükselmesi hipotiroidi açısından önemlidir. Bununla birlikte Anti-Tg, Anti-TPO ve TSH reseptör antikorlarının pozitifliği tanıda önemlidir. USG bulguları; parankim heterojen, ekojenite azalmış ve sınırları belirsiz psödonodüller görülebilir. Glandın kanlanmasının azaldığı görülür Hashimoto tiroiditinin %20'ye varan oranlarda papiller tiroid karsinomu ile birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Hashimoto tiroiditinde normal popülasyona göre 80 kat artmış tiroid lenfoma (en sık B hücreli non-Hodgin lenfoma) riski bulunmaktadır. Bu nedenle Hashimoto tiroiditinde nodülün değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Hashimoto tiroiditi olan hastada ani tiroid bezi büyümesi lenfomayı düşündürmelidir. Histopatolojide germinal merkezlerde oksifilik metaplazinin olduğu tiroid folliküler atrofi ile birlikte kolloid azlığı veya yokluğu, yaygın hafif ya da orta derecede fibrozisle birlikte lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu vardır. Büyük ve oksifilik değişiklikler içeren epiteloid hücreler vardır (Askazany hücreleri). Hastalık ilerledikçe tiroid dokusunun yerini fibroz doku alır.

Tedavide ötiroid vakalarda tedavi gerekli değildir.

Tedavinin dayanak noktasını hipotiroidizm için verilen tiroid horman replasmanları oluşturur. Genç ve büyük guatrlı vakalarda lokal bası semptomları mevcut ise metabolik tabloya bakılmaksızın levotiroksin verilebilir. Alınan biyopside malignite ya da malignite şüphesi olan disfaji, ses kısıklığı ve ya nefes almada güçlük gibi bası bulguları olan hastalarda cerrahi düşünülmelidir.

1.6.2. Graves Hastalığı (GH):

Parry, Basedow hastalığı veya difüz toksik guatr olarak da bilinen tirotoksikozun en sık nedeni olan otoimmün tiroid hastalığıdır. Hipertiroidizm, oftalmopati ve dermopati ile karakterize bir hastalıktır, otoimmün kökenlerine rağmen nedeni tam olarak bilinmemektedir [12]. Kadınlarda daha sık olup daha çok 3. ve 4. dekadda ortaya çıkar. Graves hastalığının ortaya çıkmasının ana nedeni, TSH reseptörüne bağlanan ve kendisini aktive eden tiroid hormonlarının salgılanmasını, üretimini artıran ve tiroidin büyümesine yol açan (TRab) antikorlarıdır [12,13]. GH'da tetikleyici mekanizma bilinmemektedir ancak bazı etkenler suçlanmaktadır. Postpubertal, premenapozal ve postpartum dönemde artış göstermesi seks hormonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Viral enfeksiyonların tiroid folikül hücresi yüzeyinde DR4 ekspresyonunu oluşturmaları nedeniyle gelişebileceği öne sürülmüştür. Yüksek düzeyde iyot alımı sonrasında iyot oranı fazla olan tiroglobulinlerin daha immünojenik olması sonucu gelişebileceği belirtilmiştir. TSH reseptörleri ile çapraz reaksiyon oluşturabilen Y. Enterocolitica suçlanmıştır. Ayrıca lityum gibi ilaçlarda etiyolojide yer almaktadır. HLA-DR3, HLA-B8 ve CTLA-4 genlerininde GH ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ailesel bir hastalık eğilimindedir. Diğer otoimmün hastalıklarla beraber olabilir. İyi diferansiye tiroid kanserleri GH'da genel popülasyona göre iki kat daha sık görülür.

Graves oftalmopatisinin ve dermopatisinin oluş nedeni bilinmemektedir. Graves oftalmopatisinde orbital fibroblast ve kaslarda bulunan TSH reseptörüne karşı duyarlı hale gelen lenfositler orbital inflamasyon ve miyozite neden olur. Bunun sonucunda bu bölgede şişme, propitozis, periorbital ödem, kemozis ve diğer oftalmolojik bulgular gelişir [14]. Bir diğer üzerinde durulan mekanizma da flavoproteine karşı gelişen otoimmün yanıttır. Graves oftalmopatisi tiroid dokusundan farklı bir seyir izleyebilir. Tiroidektomi ya da tiroid ablasyon tedavisi sonrasında oftalmopati ilerlemesi durur ancak gerileme olmaz. İnfiltratif dermopati, Graves hastalığının en az görülen komplikasyonu cildin dermis tabakasında glikozaminoglikanların depolanmasına bağlı oluşmaktadır. Fibroblastların lenfosit sitokinleri tarafından uyarılması nedeniyle pretibial miksödem denilen tiroid dermatopatisi görülür. Tiroid hormon fazlalığı nedeniyle katekolamin reseptör artışı nedeniyle kardiyovasküler etkiler oluşabilir [15].

Klinik seyirde hipertiroidi semptomları çarpıntı, sinirlilik, hiperkinezi, aşırı terleme, görülebilir. Fizik muayenede tiroid bez büyümüştür, piramidal lop varsa palpe edilebilmektedir. Laboratuvar bulgularında oldukça yüksek T3 ve T4 seviyelerine yanıt olarak ölçülemeyen ya da çok az seviyede TSH tespit edilir. Anti-Tg ve Anti-TPO antikorları hastaların yarısından fazlasında pozitiftir. Ancak TR-Ab hastaların %90'ından fazlasında pozitiftir ve diagnostiktir [12,15]. Spesifik USG bulgusu yoktur. USG'de görülen glandın diffüz büyümesi, glandın anterior sınırlarında konveksite artışı, parankimde hafif kabalaşma özellikleri klinik ve laboratuvar bulgularını bu hastalık için destekler. Renkli Doppler USG'de yoğun parankimal kanlanma artışı ve arteriovenöz şantlar (tiroid inferno) görülür ve bu görünüm Graves Hastalığı'nı destekler.

Graves hastalarında tedavi yaklaşımı beta blokör tedavisi ile belirtilerin azalması ve tiyonamidler (metimazol ve propiltiyourasil), radyoaktif ablasyon veya cerrahi yol ile tiroid hormon üretiminin azaltılmasıdır. Tiyonamidler üç farklı mekanizma ile etki ederler; tiroid hormon sentezi blokajı, tiroid bezi içerisindeki immünmodülasyon ve propiltiyourasilin periferde T4'ün T3'e dönüşümünü engellemesi Tirotoksikoz ve hipertiroidinin semptomatik tedavisinde tiyonamidlerin etkisi olduğu gibi farklı ilaçlarda kullanılır. β-adrenerjik blokaj yapan ilaçlardan propronolol, metaprolol, atenolol ve nadolol sık kullanılan ilaçlardır. Hipertiroidizmin sempatik etkiyi tetikleyen mekanizmayı bloke ederler. Tiroid krizinde intravenöz yolla da kullanılabilirler. Rezerpin, guanetidin gibi diğer adrenerjik blokaj yapan ilaçlar astım veya kalp yetmezliği durumlarında tercih edilebilir. Tiroidin vaskülarizasyonunu azaltmak, cerrahi sırasında yoğun kanamayı azaltmak ve komplikasyon riskini düşürmek amacıyla preoperatif 10 gün boyunca iyodür bileşikleri kullanılabilir. Bu amaçla sodyum iyodür veya potasyum iyodür (Lugol) kullanılabilir [2]. Glukokortikoidler tiroid krizi, oftalmo-

pati ve subakut tiroiditlerde tiroid bezini baskılayıcı tiroid hormon döüşümünü engelleyici ve immünsüpresif etkilerinden dolayı kullanılabilir. Özellikle cerrahiye hızla hazırlanmada kullanılabilir. Perklorat tiroide iyod transportunu engeller ancak uzun süreli kullanımlarında aplastik anemi gibi ciddi yan etkileri olabilir. Lityum, tiroid krizinde hızla semptomları kontrol altına alma amacıyla kullanılabilir ve asıl etkisi T4 salınımını baskılamasıdır. Ayrıca iyodun yerine geçen ve periferde hormon dönüşümünü engelleyen iyotlu kontrast maddeler de tiroid krizinde kullanılabilir. Radyoaktif ablasyon tedavisi (RAI) Graves hastalığının tedavisinde uzunca bir süredir kullanılmaktadır. Kullanılan radyoizotop I-131'dir. Ablasyon tedavisi kararı verildikten sonra cerrahi ve RAI arasında bir seçim yapılır. RAI için mutlak kontrendikasyon gebelik ve emzirme dönemleridir. RAI tedavisini takiben nadir bir komplikasyon olan, birkaç gün içerisinde boyunda ağrı ve şişlik ile başlayan akut tiroidit görülebilir. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar veya kortikosteroid tedavisi verilir. Oftalmopati varlığında kortikosteroid tedavisi altında RAI verilebilir. Bası bulgularının olması, büyük ve/veya retrosternal guatr, kesin ya da kuşkulu malignite varlığı, ağır oftalmopati cerrahi endikasyonlardır. Tiyonamid tedavisinin yetersiz kaldığı veya kullanılamadığı durumlar, kullanım sonrası nüks, 20 yaş altı hastalar, gebelik ya da emzirme dönemi hipertiroidisi, RAI tedavisini reddetme gibi durumlar cerrahi seçiminin göreceli endikasyonlarıdır. Daha önceki yıllarda cerrahi yöntem olarak subtotal tiroidektomi tercih ediliyorken artık son yıllarda subtotal tiroidektomi sonrası hastalığın yüksek oranda nüks etmesi nedeniyle total tiroidektomi tercih edilmektedir. Geride hiç tiroid dokusu bırakmamak cerrahinin temel amacıdır.

1.7. İlaca Bağlı Tiroiditler:

Birçok ilaç tiroit fonksiyonlarını iyoda bağlı tirotoksikoz, destrüktif tiroidit ve tiroit otoimmünitesinin tetiklenmesi gibi mekanizmalarla etkileyerek tiroid fonksiyon bozukluğuna yol açarlar.

- **Amiadaron:** Yüksek oranda iyot ihtiva eden bir antiaritmik ilaçtır ve kullanımına bağlı aşırı iyot alımı nedeniyle tirotoksikoz gelişebilir. Amiodaron hipertiroidisi iki farklı klinik tablo gösterir. JOD BASEDOW etkisi denen İyot hipertiroidisine benzer bir klinik şekil olan (tip I) ve sessiz tiroidit benzeri destrüktif tirotoksikoz (tip II). Her ikisinde de T3 ve T4 yüksek (T4 daha fazla), TSH baskılanmıştır. Hormon sentezini arttırma, foliküler hücrelere sitotoksik etki, depolanmış hormon salınımı ve hücre harabiyetini arttırma yoluyla tirotoksikoza neden olmak gibi özelliklerinin yanında T4'ün T3'e dönüşümünü engeller [10]. Tedavide mümkünse altta yatan hastalık izin veriyorsa amiodaron kesilmelidir. Kesilemiyorsa antitiroid ilaçlar başlanabilir. Amiodaron kesilemiyorsa ve medikal tedavi etkili olmadıysa cerrahi (total tiroidektomi) düşünülmelidir [11].

- **İnterferon alfa (IFN-α) ve İnterlökin 2 (IL2):** Hepatit C tedavisinde kullanılan İnterferon-α birçok hastada tiroid disfonksiyonu görülür. Bu ilacın kullanımına bağlı %5-10 hastada ağrısız tiroidit gelişir. Tedavi öncesi tiroid otoantikorları yüksek olan hastalar risk altındadır. IL-2 kullanan hastalarda da ağrısız tiroidit görülmektedir.

- **Lityum:** Lityuma bağlı tirotoksikoz uzun süre kullanımdan sonra nadir olarak gözlenmektedir. Otoantikorların indüklediği otoimmün veya destrüktif ağrısız tiroiditlere benzerdir. Lityum kullanan hastalarda subklinik veya aşikar hipotiroidizm gelişebilmekte ve uzun yıllar tedaviden sonra bile, ani olarak ortaya çıkabilmektedir.

- **Tirozin Kinaz İnhibitörleri:** Gastrointestinal tümör, renal hücreli karsinom gibi hastalıkların tedavilerinde kullanılır. Destrüktif tiroidit ile hipertiroidiye yol açabilir.

1.8. Riedel Tiroiditi:

Riedel tiroiditi (Riedel sturoması, fibrosklerozis tiroiditi, kronik sklerozan tiroidit) tiroid bezin yaygın fibrozisi ile karakterize nadir görülen hastalığıdır. Riedel tiroiditi en az görülen tiroidittir. Orta yaşlı kadınlarda daha sık gözlenmekle birlikte diğer fibrosklerozan hastalıklarla birlikte görülebilir. Tek taraflı tutulum olduğundan karsinomdan ayırıcı tanıda zorlanılır. Ötirodi bir hastada son derece sert ağrılı guatr palpe edilmesi en sık bulgusudur. Ek olarak basıya ve gerginliğe bağlı nefes almada güçlük, disfaji ve ses kısıklığı gibi yakınmalar olabilir. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte, otoimmun bir sürecin var olduğu düşünülmekte ve IgG4 ilişkili hastalıklar spektrumu icerisinde yer almaktadır [2]. Antitiroid antikorları vakaların yarısından fazlasında pozitiftir. USG'de büyümüş, hipoekoik tiroid gland izlenir. Ayırıcı tanıda anaplastik kanser ve lenfoma yer alır.

Mutlaka İİABx yapılmalı ancak tiroid dokusunun oldukça sert olması nedeniyle açık biyopsi düşünülebilir. Spesifik bir tedavisi yoktur. Medikal tedavi; steroidler, tamoksifen ve metotreksatı içerir. Trakea veya özofagusa bası söz konusu olduğunda cerrahi düşünülebilir. Ancak bu cerrahi serbestleştirici cerrahi denilen isthmusektomi şeklinde yapılır. Bu şekilde hem klinik rahatlama sağlanır hem de tanı kesinleştirilir.

2. Tiroidin İnfiltratif Hastalıkları:

Tiroid dokusunun parankim yapısının bozulmasına ve hipofonksiyona yol açan amiloidozis, sarkoidozis, hemakromatozis ve sistinozis gibi hastalıklar örnek olarak gösterilebilir.

3. Paratiroidin İnflamatuar Hastalıkları:

Paratiroid bezlerin tanımlanmış enflamatuar hastalıkları litaratürde yer almamasına rağmen bu başlık altında otoimmnün paratiroid hastalıklarına ve paratiroidin infiltratif hastalıklarına değinilmiştir.

3.1. Otoimmün Paratiroid Hastalıkları:

Cerrahiye bağlı nedenlerden sonra hipoparatiroidizmin en önemli nedenlerinden biridir. Otoimmun hipoparatiroidizm izole olarak görülebileceği gibi, Otoimmun Poliglandüler Sendrom tip-1 (APS-1) ve daha nadiren APS-2'nin bir komponenti olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Otozomal resesif geçiş gösteren ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilen bir hastalıktır. Tanısı, cerrahi ve mekanik nedenler dışlandıktan sonra hipokalsemi, hiperfosfatemi, PTH düşüklüğü ile birlikte PTH'a veya paratiroid bezinin kalsiyum reseptörlerine karşı antikorların varlığı ya da başka otoimmun hastalığın birlikte oluşu ile konulabilir. Tedavide ömür boyu kalsiyum ve aktif D vitamini replasmanı önerilir.

3.2. İnfiltratif Paratiroid Hastalıkları:

Paratiroid dokuda Wilson hastalığı, hemakramatozis gibi hastalıklara bağlı demir ve bakır birikimine bağlı fonksiyon bozukluğu meydana gelebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sawin CT. The heritage of the thyroid: A brief history. In Braverman LE, utiger RD, eds Werner and Ingbar's The thyroid, 9th ed. Philadephia Newyork; liipiincott Williams&Wilkins, 2005: 1-11.
2. Tiroid Çalışma Grubu: Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu 2019 Türkiye Klinikleri Yayın Seri No: 347 4. Baskı, Ankara
3. Bayır Ö, Tirodin Benign Hastalıkları Önerci M, Korkmaz MH, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ankara, Baş Boyun Cerrahisi Güneş Kitapevi, 2018. p.225-238.
4. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay IA. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. In: Williams Textbook of Endocrinology. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008, 411-442.
5. Ecemiş GC, Çolak R. Tiroiditler. Journal of Experimental and Clinical Medicine, 2012;29(4S):321-327.
6. Anthony FS, Kasper DL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Principles of İnternal Medicine-Tiroid Bezi Hastalıkları 2013, 2237-2239.
7. Uysal AR. Subakut granülomatöz tiroidit. Koloğlu Endokrinoloji ve Temel Klinik. İçinde: Erdoğan G., ed. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2005, 262-265.
8. Cooper DS, Greenspan FC, Ladenson PW. The Thyroid Gland. In: Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. Gardner D.G., Shoback D., ed. The McGraw-Hill Companies, U.S.A. 2007, 209-280.
9. Stagnaro-Green A. Recognizing, understanding and treating postpartum thyroiditis. Endocrin. Metab. Clin. 2000;29:417-430.
10. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross, DS, Sosa JA, Stan MN. American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011;21:593-646.
11. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy in thyroid function. Nat. Rev. Endocrinol. 2010;6:34-41.
12. Uysal AR. Tirotoksikozis ve hipertiroidizm; Genel bakış, tedavi. İşgor A, Uludağ M, editors. Tiroit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p.313-332
13. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-1421
14. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. Review of Graves' ophthalmopathy, hyperthyroidism, and thyroid dermopathy. N Engl J Med. 2010;362:726-738.
15. Şahin M. Tirotoksikoz. Ozata M, editor. Endokrinoloji ve Metabolizma. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2016. p.149-160.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-53	PARATİROİD BENİGN HASTALIKLARI	T	2

PARATİROİD BENİGN HASTALIKLARI

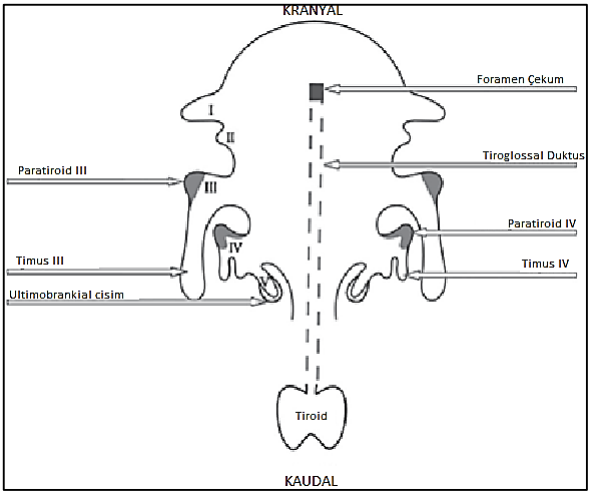
Op. Dr. Orhan ASYA[1], Prof. Dr. Çağatay OYSU[2]

[1]Malazgirt Devlet Hastanesi, Muş

[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Paratiroid bezler 3. ve 4. faringeal ceplerin endoderminden gelişirler. Süperior paratiroidler 4. faringeal cepten köken alırken, inferior paratiroidler 3. faringeal cepten köken alır. Embriyo altı haftalık iken alt paratiroidleri ve timusu oluşturacak olan yapı farinksten tamamen ayrılır. Farinksten birlikte ayrılan bu kompleks yapıdaki alt paratiroidler timustan ayrılarak tiroid lobunun alt yüzüne yerleşir. Alt paratiroid bezlerin timustan ayrılması gerçekleşmemesi halinde, alt paratiroidler timusla beraber boynun mediastene yakın bölgelerine veya üst mediastene yerleşebilir. Alt paratiroid bezlerin timustan ayrılmasını vaktinden önce gerçekleşmesi halinde ise, alt paratiroid bezler normal lokalizasyonundan daha sefalik konumda yerleşip tiroid bezinin üst polüne veya üst paratiroitlere yakın konumda yerleşebilmektedir [(1)]. Benzer şekilde, üst paratiroid bezler aksesuar timusla beraber farinksten ayrıldıktan sonra üst paratiroidler tiroid lobun üst 1/3'ü seviyesinde yerleşir [(2)].

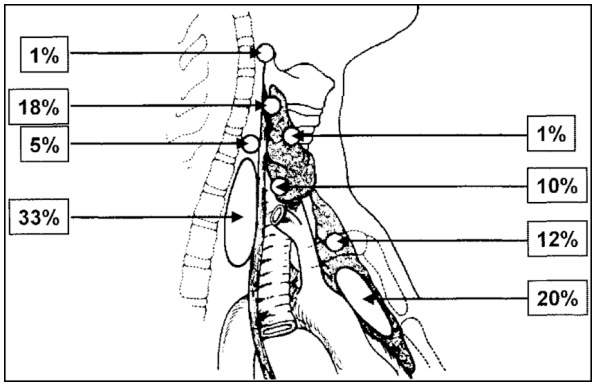
Birçok insanda 4 adet paratiroid bez vardır. Bu bezler 6 mm uzunluğunda 3-4 mm genişliğinde ve 1-2 mm kalınlığında olup, oval şekilli ve kırmızı-kahverengindedirler. Her bir bezin ağırlığı genellikle 40-80 mg civarındadır [(3-5)]. Yaklaşık %80 olguda alt ve üst paratiroid bez çiftleri simetrik bir konumda yerleşmektedir. Süperior paratiroid bezler genellikle krikotiroid bileşkedeki bağ dokusu içerisinde bulunmaktadır ve yerleşimi rekürren larengeal sinir ile inferior tiroid arter kesişim yerinin 1 cm yukarısındadır. Üst paratiroid bezler bazen tiroid üst polün hemen posteriorunda, nadiren de retrofarengeal veya retroözafagial yerleşim göstermektedirler. Alt paratiroid bezler muhtemelen karmaşık embriyolojik göç nedeniyle daha değişken dağılım göstermektedir. Alt paratiroid bezler çoğunlukla tiroid alt pol komşuluğunda yerleşmekle birlikte, üst mediastene kadar değişken lokalizasyonlarda bulunabilirler.



Şekil 1. Paratiroid bezlerin ve timusun embriyolojik kökeni.

1. Paratiroid Bezinin Morfolojik Özellikleri

Normal ve hiperfonksiyonell bir paratiroid bezinin morfolojik ayırımı başarılı bir paratiroid cerrahisi için son derece önemlidir. Bu morfolojik görünüm bezin yerleşimine ve tiroid kapsülüyle ilişkisine göre değişebilmektedir. Gevşek bağ dokusu içinde bulunan paratiroid bezleri genellikle oval iken, tiroid kapsülüne yakın yerleşimli ve pretrakeal fasya tarafından basıya uğrayan bezler ise daha düz ve keskin sınırlıdır. Normal paratiroid bezinin rengi sarımsı kahverengiden kırmızımsı kahverengiye kadar değişmektedir.



Şekil 2. Üst ve alt paratiroid bezlerinin yerleşim yeri.

Büyük hiperfonksiyonell paratiroid bezlerinin rengi ise koyu kahverengiden açık sarıya kadar değişmektedir. Tersiyer hiperparatiroididekı hiperfonksiyonell paratiroid bezlerinin rengi açık gri renginde olabilirken, paratiroid karsinomunda benekli gri-beyaz yüzey görünümüne rastlamak mümkündür.

2. Paratiroid Bezinin Kanlanması

Normal bir paratiroid bezi genellikle tek bir dominan arter tarafından beslenir. Paratiroid bezini besleyen dominan arterin uzunluğu 1-40 mm arasında değişmektedir. Çoğunlukla, hem üst hem de alt paratiroid bezi inferior tiroid arterden kanlanır. İnferior tiroid arter ile larenks, özafagus, trakea ve farenks arterleri arasında anastomozlar mevcut olduğundan inferior tiroid arterin tiroid cerrahisi sırasında bağlanması genellikle sorun teşkil etmez. Süperior paratiroid bezleri olguların yaklaşık %20'sinde arteryel beslenmesini sadece süperior tiroid arterden sağlamaktadır. Paratiroid bezlerin venöz kanlanması ise eşlik eden tiroid venleri aracılığıyla internal juguler vene olmaktadır. Paratiroid bezlerinin lenfatik akımı ise, tiroid bezinin lenfatik akımı ile beraber paratrakeal ve derin boyun lenfatiklerine olmaktadır.

3. Paratiroid Bezindeki Gelişimsel ve Edinsel Anormallikler

a) Fazladan (Supernumerary) Paratiroid Bezi

Olguların yaklaşık %13'ünde 5 veya daha fazla paratiroid bezi bulunmaktadır ve bu duruma supernumerary paratiroid bezi denilmektedir [6]. Fazladan paratiroid beze sahip olguların çoğunluğunda 5 adet paratiroid bezi saptansa da 12 adet paratiroid bezi saptanan olgu da mevcuttur. Fazladan paratiroid bezleri genellikle timusta yerleşmektedir. Bu nedenle dört paratiroid bezine yönelik cerrahi işlem yapılan hastalarda hiperkalsemi saptanması halinde timektomi yapılmalıdır. Başka bir seçenek ise bu hasta grubunda rutin timektomi yapmaktır.

b) Ektopik Paratiroid Dokusu

Ektopik paratiroid dokusu, paratiroid bezinin embriyolojik göçü sırasında geçtiği herhangi bir yerde olabilir. En çok bulunduğu yer üst mediasten-timus olmakla birlikte farenks duvarında, karotis kılıfının içinde veya lateralinde, intravagal, özafagus duvarı, retroözafagial alanda, intratiroidal veya tirotimik ligamanın içinde bulunabilir [7]. Literatürde boyundaki lenf nodu içerisinde de ektopik paratiroid dokusu tariflenmiştir [8]. Ektopik paratiroid bezi olan hastaların cerrahisinde en sık karşılaşılan problem 3 adet normal paratiroid bezinin bulunması fakat diğer bezin bulunamamasıdır. Böyle bir durumda ektopik paratiroid dokusundan şüphelenilip boyun eksplore edilmelidir. Timus ve karotis kılıfı eksplore edilmelidir. Eksplorasyon esnasında ektopik paratiroid dokusuna rastlanılmazsa intratiroidal paratiroid dokusu göz önünde bulundurulup gerekirse tiroid lobektomi yapılmalıdır.

c) Paratiromatosis

Paratiromatosis, hiperfonksiyonel ektopik paratiroid dokusunun veya cerrahi olarak implante edilen hiperfonksiyonel paratiroid dokusunun yağ dokusu, iskelet kası veya fibröz doku içerisinde dağılması durumudur. Diğer bir paratiromatosis durumu ise kapsülü olmayan hiperfonksiyonel bir paratiroid bezi hücrelerinin çevre fibröz doku içerisine dağılmasıdır. Böyle bir dokunun primer veya tersiyer hiperparatiroidi olan bir olgunun cerrahisi esnasında alınmadan bırakılması persistan hiperkalsemi veya rekürren hiperparatiroidi ile sonuçlanır [9].

d) Paratiroid Kistler

Gerçek paratiroid kistler 3. ve 4. faringeal cepler arasındaki embryonik kanal atıklarından gelişir [10]. Paratiroid kistler kadınlarda daha sık görülür, genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla palpabl soğuk tiroid nodülü olarak karşımıza çıkarlar. Kist içine kanama

ağrılı boyun şişliğine neden olabilir. İntratiroidal paratiroid kistler nadir görülür [11]. Paratiroid kistlerinin tanısı genellikle ultrasonografi eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyonu ile konulur. Kist içine kanama olan durumlar haricinde aspirat içeriği şeffaf görünümdedir ve sıvıdaki parathormon konsantrasyonu yüksektir [12]. Paratiroid kistler 10 cm çapa ulaşabilmektedir.

e) Paratiroid Aplazisi veya Hipoplazisi (DiGeorge Sendromu)

DiGeorge sendromu otozomal dominant geçişli konjenital bir hastalıktır. Timus bezi ve paratiroid bezlerinin total veya kısmı yokluğu ile karakterizedir. Beraberinde kardiyovasküler ve kraniofasyal anormallikler görülmektedir.

4. Primer Hiperparatiroidi

Primer hiperparatiroidi parathormonun fazla salgılanmasına bağlı olarak kalsiyum, fosfat ve kemik metabolizmasında probleme yol açan bir hastalıktır. Parathormonun normalden fazla salgılanması hiperkalsemi ve hipofosfatemiye neden olur. Primer hiperparatiroidi prevalansı %2 civarındadır ve 4. dekad ile 6. dekad arasında pik yapar. Primer hiperparatiroidi erkeklere oranla kadınlarda iki kat daha sık görülür.

Primer hiperparatiroidide etyolojide %65-85 arasında tek bir paratiroid adenomu, %15 birden fazla bezin hiperplazisi ve %1'den daha az paratiroid karsinomu yer almaktadır. Paratiroid karsinomu "Malign Paratiroid Hastalıkları" bölümünde ele alınacaktır.

Primer hiperparatiroidi hastalarında temel cerrahi endikasyonlar şunlardır:

1. Serum kalsiyum düzeyinin normal referans aralığı üst sınırının 1 mg/dL üstünde olması
2. İdrar kalsiyum atılımının 24 saatte 400 mg'dan fazla olması
3. Kreatinin klerensinin yaşa göre %30'dan fazla azalması
4. Hastanın 50 yaşın altında olması
5. Lomber bölgede, kalçada ve distal radiusta kemik mineral dansitesinin düşmesi (T skorunun 2.5'in altında olması)
6. Takiplere ve düzenli kontrollere gelemeyen hastalar

5. Sekonder Hiperparatiroidi

Sekonder hiperparatiroidizm herhangi bir nedene bağlı olarak serum kalsiyum düzeyindeki düşüklük sonucu gelişen kompansatuar parathormon yüksekliğidir. Altta yatan neden çoğunlukla kronik böbrek hastalığı olduğundan, sekonder hiperparatiroidizme renal hiperparatiroidizm olarak bilinir. Kronik böbrek hastalığında intestinal kalsiyum emilimi azaldığından serum kalsiyum düzeyi düşer ve bu tabloyu düzeltmek için parathormon düzeyi kompansatuar olarak yükselir. Renal olmayan sekonder hiperparatiroidi nedenleri arasında uzun süreli lityum tedavisi, osteomalazi, rikets, malabsorpsiyon hastalıkları, ağır Crohn hastalığı, çölyak hastalığı ve vitamin D eksikliği sayılabilir. Bariatrik cerrahi için yapılan gastrik bypass da etyolojide rol alabilir. Sekonder hiperparatiroidide altta yatan neden düzeltilirse parathormon yüksekliği düzelir. Bu bölümde temelde renal sekonder hiperparatiroidizm üzerinde durulacaktır.

Sekonder hiperparatiroidide yüksek parathormon düzeyi uzun vadede paratiroid bezlerinde diffüz hiperplaziye yol açar. Daha sonra paratiroid bezi içerisindeki bazı hücreler monoklonal büyüme paterni göstererek nodüler hiperplaziye neden olur [13]. Uygun medikal tedavi ile sekonder hiperparatiroidiyi düzeltmek mümkündür fakat nodüler hiperplazi gelişmişse medikal tedaviye rağmen parathormon düzeyi düşmeyebilir. Renal hiperparatiroidide öncelikle diffüz hiperplazi, sonra nodüler hiperplazi ve en son otonomi gelişerek adenomlar oluşur.

Parathormonun sekonder hiperparatiroidi hastalarında yükselmesi zaman içerisinde yavaş olur. Parathormon düzeyi arttıkça hem medikal tedaviye direnç gelişir hem de hastalığa bağlı mortalite artar. Parathormon düzeyi 750 pg/m L üstüne çıktığında medikal tedaviye %50 oranında direnç gelişir [14,15].

Sekonder hiperparatiroidi hastalarında temel cerrahi endikasyonlar şunlardır:

1. Ağır renal sekonder hiperparatiroidi (parathormon düzeyinin 800 pg/mL üstüne çıktığı medikal tedaviye yanıtsız hiperfosfatemi veya parathormonun 500 pg/mL üstünde olmasıyla birlikte eşlik eden yumuşak doku kalsifikasyonu veya radyolojik/histolojik kanıtlanmış ağır osteoporoz olması)

Tablo 1. Sekonder hiperparatiroidi hastalarında kronik böbrek hasarı evresine göre parathormon düzeyi.

KBH evresi	GFR oranı	PTH düzeyi (pg/mL)
3	30-60	35-70
4	15-29	70-110
5	<15	150-300

KBH: Kronik böbrek hastalığı, GFR: Glomerüler filtrasyon, PTH: Parathormon

2. Kalsiflaksi (damar içerisinde kalsifikasyona sekonder tromboz ve ciltte ülsere yaralar)
3. Dirençli kaşıntı
4. Semptomatik hasta

Renal sekonder hiperparatiroidide gerek medikal tedavi ile gerek cerrahi tedavi ile ulaşılmak istenen parathormon düzeyi hastanın böbrek hasarı düzeyine göre değişmektedir (Tablo 1). Adinamik kemik hastalığını önlemek için evre 5 hastalarda parathormon düzeyi 150-300 pg/mL düzeyinde tutulmalıdır.

6. Tersiyer Hiperparatiroidi

Tersiyer hiperparatiroidi, uzun süreli sekonder hiperparatiroidi sonrası bir veya birden fazla paratiroid bezinin otonomi kazanarak adenoma dönüşmesi ve serum kalsiyum düzeyinden bağımsız olarak parathormon üretmesi sonucu gelişir. Tersiyer hiperparatiroidide genellikle bütün bezler tutulur, fakat nadiren bir veya iki adenoma rastlanabilinir [16,17]. Tersiyer hiperparatiroidi hastalarında cerrahi eksplorasyon sırasında yaklaşık %30 vakada ektopik paratiroid bezlerine rastlanılmaktadır [16]. Tersiyer hiperparatiroidi hastalarında renal transplanta rağmen serum parathormon düzeyinde normale dönüş olmaz. Paratiroid bez otonomisi olan bu hasta grubunda medikal tedavi işe yaramaz ve cerrahi tedavi uygulamak gerekir.

7. Sekonder ve Tersiyer Hiperparatiroidide Cerrahi Yaklaşımlar

Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidide genel kabul gören iki temel cerrahi yaklaşım vardır; subtotal paratiroidektomi ve total paratiroidektomi ile beraber ototransplantasyon. Ototransplantasyon yapmadan total paratiroidektomi yapmak hayat boyu kalsiyum ve vitamin D tedavisi gerektirip kemik mineral dansitesi üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir. Bu nedenle günümüzde kabul gören bir yaklaşım değildir.

Subtotal paratiroidektomide paratiroid bez eksplorasyonu yapılır ve bütün paratiroid bezler bulunmaya çalışılır. Bütün bezler bulunduktan sonra en küçük paratiroid bezi geriye 30-50 mg doku kalacak şekilde eksize edilir ve diğer paratiroid bezler tamamen alınır. Geride kalan 30-50 mg paratiroid dokusunun vasküler beslenmesinin olduğundan emin olmak lazım. Eğer vasküler beslenme ile ilgili şüpheli bir durum varsa total paratiroidektomi ve ototransplantasyon daha uygun bir seçenek olur. Subtotal paratiroidektomi yaparken paratiroid bezi görüldükçe eksize edip en son bulunan bezden 30-50 mg doku bırakmak uygun bir yaklaşım değildir, çünkü optimal sonuç için en küçük paratiroid bezden doku bırakmak gerekir. Paratiroid bezi büyüdükçe nodüler hiperplazi gelişmiş olma ihtimali daha fazladır ve nodüler hiperplazik bir bezden geriye doku bıraktığınızda parathormon düzeylerinin postoperativ yüksek seyretme olasılığı daha yüksektir.

Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon tekniğinde bütün paratiroid bezler çıkarılır. En normal görünümlü bez düz bir zeminde bistüri yardımıyla milimetrik kesilir ve yaklaşık 50mg paratiroid dokusu ototransplante edilir. Parçalara ayrılacak olan paratiroid bezi 4°C'de fizyolojik bir solüsyonda bir müddet bekletilirse kesilmesi ve transplantasyonu daha rahat olur. Transplantasyon bölgesi olarak en sık ön kol kasları kullanılırken, sternokleidomastoid kas [18], subkutan abdominal adipoz doku [19], presternal subkutan doku [20] ve ön kol subkutan dokusu [21] kullanılabilir. Biz kliniğimizde sternokleidomastoid kasına ekim yöntemini kullanmaktayız. Ototransplantasyon yapılırken kas içerisine birkaç yuva açıp paratiroid dokusunu birbirine yakın yuvalara gömmek, dokunun canlılığı açısından önemlidir. Rekürren hiperparatiroidi durumunda transplantasyon yapılan alanın bulunması için alan mutlaka emilmeyen bir sütürle işaretlenmelidir. Transplantasyon yapılan bölgede hemostaz tam sağlanmalıdır, hematom gelişmesi durumunda transplante edilen paratiroid parçaları canlılığını koruyamayabilir.

Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi hastalarının cerrahisi sırasında paratiroid bezlerini eksize ederken şaçılmadan kaçınmak gerekir. Bu anlamda paratiroid bezinin bütünlüğünü bozmadan, gerekirse çevresindeki yumuşak dokudan tutup bezi eksize etmek uygun bir yaklaşımdır. Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi hastalarında rutin timektomi yapmak olası supernumerary paratiroid bezlerinin

alınması açısından oldukça önemlidir. Bu hastalarda rutin timektomi yapmak rekürrens riskini azaltmaktadır [22,23].

Total paratiroidektomi ve ototransplantasyonda avantaj olarak greft hiperplazisi gelişmesi halinde lokal anestezi ile operasyon mümkündür; dezavantaj olarak ise postoperativ hipokalsemi riski daha yüksektir ve transplantasyon yapılan alanda doku hiperplazisi ve infiltrasyonu mümkündür. Subtotal paratiroidektomide ise postoperetiv hipokalseminin neredeyse hiç olmaması bir avantaj iken, rekürren hastalık durumunda boynun ikinci defa eksplorasyonu zorluklara ve morbiditeye yol açabilir. Seeding risk subtotal paratiroidektomide daha fazladır.

8. Paratiroid Hastalıklarında Görüntüleme Teknikleri

Paratiroid görüntülemesinde temel amaç primer hiperparatiroidi hastalarında adenomun lokalizasyonunu tespit etmek olduğu gibi persistan ve rekürren hiperparatiroidide lezyon tayini yapmaktır. Paratiroid görüntülemesi amacıyla birçok non-invaziv ve invaziv teknik mevcut olup, bu bölümde ultrasonografi, teknesyum-99m sestamibi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme ele alınacaktır.

a) Ultrasonografi

Ultrasonografi, tiroid bezi yakınında yerleşen ötopik lezyonların görüntülemesinde değerlidir. Ultrasonografi boyun görüntülemesinde önemli anatomik bilgiler sunmakla birlikte eşlik eden tiroid lezyonlarının tanımlanmasında da yararlıdır. Ucuz, kolay ulaşılabilir olması ve iyonizan radyasyon içermemesi de avantajlarındandır. Ultrasonografinin en önemli deazvantajları ise subjektif olması ve mediasten, retrotrakeal ve retroösafagial yerleşimli ektopik adenomları görüntüleyememesidir.

Normal paratiroid bezleri genellikle çok küçük olduklarından ultrasonografi ile görüntülenemezler. Klasik bir paratiroid adenomu ultrasonografide tiroid bezi ile aralarında ince bir yağlı planın olduğu homojen hipoekoik oval lezyon olarak görülür. Adenomun içerisinde kalsifikasyon ve kistik yapı varlığı nadir rastlanılan bulgulardır. Adenomu besleyen arter, adenomu üst veya alt polüne girerek adenomu besler. Adenomun etrafında vasküler rim bulunması tipik bir özelliktir. Sonografik olarak adenom ile hiperplaziyi ayırt etmek mümkün değildir, fakat dört bezde de büyüme olduğunda hiperplazi akla gelmelidir. Paratiroid adenomu şüphesi olan bir hastada, ektopik yerleşim de akılda tutularak, sonografik incelemeyi mandibuladan sternal notch seviyesine kadar yapmakta fayda vardır. Böylelikle sonografik olarak tespit edilebilecek ektopik odaklar tespit edilmiş olur. İntratiroidal ektopik paratiroid adenomunu, hipoekoik tiroid nodülünden ayırt etmek zordur, böyle durumda ince iğne aspirasyon biyopsisi yapmak gerekir. Normalde paratiroid adenomunun preoperativ değerlendirilmesinde biyopsinin yeri yoktur, fakat intratiroidal lezyonlarda hem tiroid nodülünden ayırt etmek hem de olası bir tiroid patolojisini ortaya koymak için biyopsi iyi bir seçenektir.

b) Nükleer Görüntüleme

Paratiroid bezinin nükleer görüntülemesinde en çok kullanılan ve en faydalı teknik 1. ve 3. saatlerde alınan Teknesyum-99m Sestamibi görüntüsüdür. Sestamibi temelde mitokondride sekestre olan lipofilik katyonik bir bileşiktir. Bu bileşik yapıya radyoaktif Teknesyum-99m bağlanarak nükleer görüntüler elde edilmektedir. Paratiroid görüntülemede 20-25 mCi Teknesyum -99m görüntüleme için yeterlidir. Paratiroid adenomunda mitokondri sayısı görece tiroid dokusundan fazla olduğu için 3. saatte alınan görüntüde tiroid bezi radyoaktif maddenin çoğunu atmıştır ve arka plan olarak görülür ve paratiroid adenomu mitokondri sayısının fazlalığından dolayı radyoaktif maddeyi fazlaca tutmuştur ve tiroide oranla daha az atmıştır ve bu nedenle daha parlak görülür. Normal paratiroid bezleri ise çok küçük olduklarından gama kamerasının çözünürlük sınırları altındadırlar ve görülemezler.

c) Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi ektopik yerleşimli adenomları tespit etmede oldukça yararlıdır. Son yıllarda özellikle 4 boyutlu bilgisayarlı tomografi (4DBT) ile lokalizasyonu zor olgularda bile adenomun yeri tespit edilebilmektedir. Bu teknik lokasyon tespiti ile beraber adenomun diğer anatomik yapılar ile ilişkisini net bir şekilde görestemekte ve cerrahiyi oldukça kolaylaştırmaktadır. Bu yöntem multifazlı, multidedektörlü ve kontrast bazlı bir yöntemdir. Kesitler 1mm veya daha ince alınmakta ve görüntü prekontrast, kontrast anı, kontrast sonrası erken, kontrast sonrası geç olmak üzere dört fazda alınabilmektedir. Bu multifazlar, paratiroid adenomunun

erken kontrast tutması ve erken yıkanma prensibinden dolayı, adenomu tiroid dokusu ve lenf nodundan ayırt etmemize olanak sağlar.

d) Magnetik Rezonans Görüntüleme

Magnetik rezonans görüntüleme paratiroid adenomu tanısında kontrast gerektirmediği için ve cerrahi klipslerden etkilenmediği için genellikle standart bilgisayarlı tomografiden daha üstün olduğu kabul edilir. Paratiroid adenomu veya hiperplazisi T1 ağırlıklı sekansta düşün sinyal (kas veya tiroid gibi), T2 ağırlıklı sekansta yüksek sinyal (yağ gibi) özelliği gösterir.

Hem magnetik rezonans görüntüleme hem bilgisayarlı tomografi paratiroid adenomu tanısında rutin kullanılan tetkikler değildir. Hiperparatiroidiye rağmen lezyon tayini yapılamayan hastalarda, ultrasonografi ve sintigrafinin farklı lokasyonları işaret ettiği olgularda ve cerrahi geçirmiş persistan veya rekürren hiperparatiroidi olgularında hem magnetik rezonans görüntüleme hem bilgisayarlı tomografi oldukça faydalı ikinci basamak yöntemler olarak bize yararlı bulgular sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lloyd RV. Endocrine Pathology: Differential Diagnosis and Molecular Advances: Springer Science & Business Media; 2010.
2. Gilmour J. The embryology of the parathyroid glands, the thymus and certain associated rudiments. The Journal of Pathology and Bacteriology. 1937;45(3):507-22.
3. Ghandur-Mnaymneh L, Cassady J, Hajianpour M, Paz J, Reiss E. The parathyroid gland in health and disease. The American journal of pathology. 1986;125(2):292.
4. SAFFOS RO, Rhatigan R, Urgulu S. The normal parathyroid and the borderline with early hyperplasia: a light microscopic study. Histopathology. 1984;8(3):407-22.
5. Yao K, Singer FR, Roth SI, Sassoon A, Ye C, Giuliano AE. Weight of normal parathyroid glands in patients with parathyroid adenomas. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(7):3208-13.
6. Wang C-A. The anatomic basis of parathyroid surgery. Annals of Surgery. 1976;183(3):271.
7. Gilmour J. Some developmental abnormalities of the thymus and parathyroids. The Journal of Pathology and Bacteriology. 1941;52(2):213-8.
8. Veras E, Sturgis EM, Luna MA. Heterotopic parathyroid inclusion in a cervical lymph node. Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck. 2007;29(12):1160-3.
9. Fernandez- Ranvier GG, Khanafshar E, Jensen K, Zarnegar R, Lee J, Kebebew E, et al. Parathyroid carcinoma, atypical parathyroid adenoma, or parathyromatosis? Cancer. 2007;110(2):255-64.
10. Wang C-a, Vickery Jr AL, Maloof F. Large parathyroid cysts mimicking thyroid nodules. Annals of surgery. 1972;175(3):448.
11. Capezzone M, Morabito E, Bellitti P, Giannasio P, de Santis D, Bruno R. Ectopic intrathyroidal nonfunctioning parathyroid cyst. Endocrine Practice. 2007;13(1):56-8.
12. Silverman JF, Khazanie PG, Norris HT, Fore WW. Parathyroid hormone (PTH) assay of parathyroid cysts examined by fine-needle aspiration biopsy. American journal of clinical pathology. 1986;86(6):776-80.
13. Cozzolino M, Butti A, Chiarelli G, Rocca-Rey L, Bellasi A, Galassi A, et al. Nuove acquisizioni nella patogenesi dell'iperparatiroidismo secondario. Giornale italiano di nefrologia: organo ufficiale della Società italiana di nefrologia. 2005;22(4):329-36.
14. Ganesh S, Stak A, Levin N, Hulbert-Shearon T, Port F. Association of serum phosphorus and calcium× phosphorus product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2001;12:2131-8.
15. Rodriguez M, Caravaca F, Fernandez E, Borrego MJ, Lorenzo V, Cubero J, et al. Parathyroid function as a determinant of the response to calcitriol treatment in the hemodialysis patient. Kidney international. 1999;56(1):306-17.
16. Kebebew E, Duh Q-Y, Clark OH. Tertiary hyperparathyroidism: histologic patterns of disease and results of parathyroidectomy. Archives of Surgery. 2004;139(9):974-7.
17. Harach H, Jasani B. Parathyroid hyperplasia in tertiary hyperparathyroidism: a pathological and immunohistochemical reappraisal. Histopathology. 1992;21(6):513-9.
18. Skinner KA, Zuckerbraun L. Recurrent secondary hyperparathyroidism: an argument for total parathyroidectomy. Archives of Surgery. 1996;131(7):724-7.
19. Jansson S, Tisell L-E. Autotransplantation of diseased parathyroid glands into subcutaneous abdominal adipose tissue. Surgery. 1987;101(5):549-56.
20. Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Bergman P, Hooghe L, De LP, et al. Total parathyroidectomy and presternal subcutaneous implantation of parathyroid tissue for renal hyperparathyroidism. Surgery, gynecology & obstetrics. 1993;176(2):135-8.
21. Chou F-F, Chan H-M, Huang T-J, Lee C-H, Hsu K-T. Autotransplantation of parathyroid glands into subcutaneous forearm tissue for renal hyperparathyroidism. Surgery. 1998;124(1):1-5.
22. Dotzenrath C, Cupisti K, Goretzki P, Mondry A, Vossough A, Grabensee B, et al. Operative treatment of renal autonomous hyperparathyroidism: cause of persistent or recurrent disease in 304 patients. Langenbeck's archives of surgery. 2003;387(9-10):348-54.
23. Proye C, Carnaille B, Sautier M. Hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure: subtotal parathyroidectomy or total parathyroidectomy with autotransplantation? Experience with 121 cases. Journal de chirurgie. 1990;127(3):136-40.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
BAŞ BOYUN	B-54	PARATİROİD MALİGN HASTALIKLARI	T	2

PARATİROİD MALİGN HASTALIKLARI

Op. Dr. Orhan ASYA[1], Prof. Dr. Çağatay OYSU[2]

[1]Malazgirt Devlet Hastanesi, Muş

[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Paratiroid karsinomu, paratiroid bezinin parankimal hücrelerinden gelişen ve oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Paratiroid karsinomu primer hiperparatiroidinin yaklaşık %1'den daha azını oluşturur [(1)]. Tüm dünyada şimdiye kadar yaklaşık 700 civarında rapor edilen paratiroid karsinomu olgusu mevcuttur [(1-3)]. Bu olgular değerlendirildiğinde paratiroid karsinomundaki kalsiyum ve parathotmon değerleri diğer primer hiperparatiroidi yapan durumlardan oldukça fazla olduğu görülmektedir.

Paratiroid karsinomu oldukça nadir görülmesine rağmen, erken tanı ve lezyonun total eksizyonu tedavinin temelini oluşturduğundan bütün endokrin cerrahları paratiroid bezi cerrahisi esnasında paratiroid karsinomunu göz önünde bulundurmalıdır.

1. Paratiroid Karsinomunda Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Benign primer hiperparatiroid ile malign primer hiperparatiroidinin ayırımı oldukça zor olabilmesine karşın bazı nonspesifik klinik ve laboratuvar bulguları paratiroid karsinomunu düşündürebilmektedir (Tablo 1).

Benign primer hiperparatiroidide hastaların çoğu asemptomatik olmasına rağmen, paratiroid karsinomunda hastalar genellikle organ hasarı bulgularıyla başvururlar. Nefrolitiasis ve glomerüler filtrasyon bozukluğu benign primer hiperparatiroidi hastalarının yaklaşık %20'sinde görülürken, paratiroid karsinomunda nefrolitiasis olguların yarısında ve glomerüler filtrasyon bozukluğu olguların yaklaşık %80'inde görülmektedir. Osteitis fibrosa kistika, diffüz osteopeni ve Brown tümörü gibi belirgin radyolojik bulgular benign primer hiperparatiroidide nadiren görülürken, paratiroid karsinomunda çoğunlukla görülebilmektedir. Primer hiperparatiroidili bir hastada hem böbrek hem kemik tutulumu mevcut ise paratiroid karsinomundan şüphelenmek gerekir.

Paratiroid karsinomu nadiren non-fonksiyone olabilir. Bu hastalarda parathormon ve kalsiyum değerleri normal olduğundan, hastalar dissemine metastatik hastalık ile başvurmaktadır. Non-fonksiyone paratiroid karsinomu, tüm paratiroid karsinomları içerisinde yaklaşık %2'lik bir paya sahiptir.

Hiperparatiroidili bir hasta daha önce boyun cerrahisi geçirmediyse ve rekürren larengeal sinir paralizisi varsa invaziv hastalıktan şüphelenmek gerekir.

2. Paratiroid Karsinomunda Preoperatiy Değerlendirme

Normal paratiroid bezi hastalıklarında olduğu gibi paratiroid karsinomunda da ultrasonografi önemli bir yere sahiptir. Tümördeki gross invazyonlar, sınır düzensizliği ve metastatik lenf nodları ultrasonografi ile tespit edilebilir. Ultrasonografi gibi diğer non-invaziv görüntüleme yöntemlerinden olan bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntülemede tümör boyutu ve çevresel yapılarla ilişkisi ile bölgesel ve uzak metastaz tespit edilebilir.

Teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi benign paratiroid hastalıklarında olduğu gibi paratiroid karsinomunda da yararlı bilgiler sağlamaktadır. Teknesyum-

Tablo 1. Benign primer hiperparatiroidi ile paratiroid karsinomu arasındaki klinik ve biyokimyasal farklılıklar

	Benign Primer Hiperparatiroidi	Paratiroid Karsinomu
Kadın / Erkek oranı	4 / 1	1 / 1
Ortalama kalsiyum (mmol/l)	2.7-2.9	3.75-4
Ortalama PTH (ng/l)	< 2x normal	> 3-10x normal
Ortalama yaş	6. dekad	5. dekad
Palpable kitle	< % 2	% 30-76
Osteitis Fibrosa Kistika	% 5	% 40-75
Nefrolitiasis	% 10-15	% 40
Böbrek ve kemik hastalığı birlikteliği	Nadir	% 40-50
Asemptomatik	% 80	% 2

99m sestamibi sintigrafisi non-fonksiyonel tümör varlığında bile tümör odağını gösterebildiği gibi uzak metastatik odakları da gösterip Brown tümör ile ayırımını sağlayabilmemize olanak sağlamaktadır. Bu nedenle paratiroid karsinomu şüphesi durumunda tüm vücut teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi çekmek gerekir.

Preoperativ paratiroid karsinomu şüphesi durumunda bile ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilmemektedir. Bunun temelde iki nedeni vardır: birincisi ince iğne aspirasyon biyopsisi ile paratiroid karsinomu tanısı koymak oldukça zordur ve yanlış negativ sonuçlar cerrahi bakışımızı etkileyebilmektedir, diğeri ise biyopsi esnasında tümör kapsül bütünlüğü bozulup tümör hücrelerinde saçılma meydana gelebilir.

3. Paratiroid Karsinomunda Cerrahi Yaklaşım

Paratiroid karsinomunda etkili tek tedavi primer kanserin ve bölgesel hastalığın cerrahi olarak tam temizlenmesidir. Bu hastalarda preoperativ şüphe ve intraoperativ bulgular cerrahiyi şekillendirmede oldukça önemli bir yere sahiptir. Preoperativ şüphe varlığında yukarda bahsi geçen görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. İntraoperativ şüphe uyandıran bulgular ise gri veya beyaz renkte çevre dokulara yapışık veya çevre dokuları invaze eden paratiroid dokusudur.

Standart paratiroid cerrahisinde olduğu gibi horizontal insizyon ile operasyona başlanır. Paratiroid karsinomu ile beraber diğer paratiroid bezlerinde de hastalık (hiperplazi) olabileceği için kontralateral bezler de eksplore edilmelidir. Eğer kontralateralde hiperplazi tespit edilirse, hiperplazik bez veya bezler çıkarılıp ön kola transplante edilmelidir (bkz. Benign Paratiroid Hastalıkları). Tümör tarafında ise strep kaslar tiroid bezi ve tümör üzerinde bırakılarak tiroid lobektomi, tek taraflı santral boyun diseksiyonu ve servikal timektomi yapılır. Tümör tarafındaki normal paratiroid dokusu da çıkarılır ki hasta takibinde etkilenen tarafta rekürrens hastalık tespit edilebilsin. Rezeksiyon sırasında seedingi önlemek için tümör kapsülüne oldukça dikkat edilmelidir. Eğer rekürren larengeal sinir etkilenmişse (preoperativ vokal kord paralizisi veya intraoperativ invazyon varlığı) rekürren larengeal sinir de spesmene dahil edilmelidir. Lateral boyun lenf nodu tutulumu olmadan profilaktik lateral boyun diseksiyonuna ihtiyaç yoktur.

Paratiroid karsinomunda olası kötü senaryolardan biri benign primer hiperparatiroidi için sadece bezin çıkarılması ve patolojinin paratiroid karsinomu olarak raporlanması durumudur. Böyle bir durumda eğer patolojik tanımlamada agresif, invaziv bir hastalıktan bahsediliyorsa veya hastada hiperkalsemi devam ediyorsa boynun re-eksplore edilmesi ve yukarda bahsedildiği gibi cerrahi basamakları gerçekleştirilmelidir. Fakat hastada bunların hiçbiri yoksa ve sadece histopatolojik olarak paratiroid karsinomu tanısı konulduysa hasta rekürrens hastalık için parathormon ve kalsiyum düzeyi ile takip edilebilir.

Paratiroid karsinomunda postoperativ aç kemik sendromu gelişme riski oldukça yüksektir. Bu nedenle postoperativ yakın takip ve hem oral hem intravenöz kalsiyum ile beraber D vitamini erkenden başlanmalıdır. Aç kemik sendromunun düzeyine bağlı olarak postoperativ parathormon düzeyleri yüksek seyredebilir. Bunu persistan hastalık ile karıştırmamak gerekir. Persistan hastalıkta postoperativ hem parathormon hem kalsiyum yüksek iken, aç kemik sendromunda düşük serum kalsiyum düzeyine sekonder olarak parathormon düzeyi fizyolojik bir yanıt olarak yükselmektedir. Bu durum bütün paratiroid cerrahileri sonrası gelişebilen aç kemik

sendromunda aynı şekilde, fakat farklı düzeylerde seyretmektedir.

4. Paratiroid Karsinomunda Adjuvan Tedavi

Paratiroid karsinomunda adjuvan radyoterapi lokorejyonel kontrolde oldukça önemli bir yere sahiptir. Paratiroid karsinomunda postoperativ 40-50 Gray radyoterapi alan hastalarda lokorejyonel nüksün daha az olduğu tespit edilmiştir. Kemoterapinin paratiroid karsinomunda henüz kanıtlanmış bir etkisi bulunmamaktadır.

5. Paratiroid Karsinomunda Prognoz

Paratiroid karsinomu hastaların az bir kısmında agresif seyrederken, hastaların büyük çoğunluğunda yeterli bir tedavi ile daha durağan seyretmektedir. Beş yıllık ortalama yaşam %85 düzeyindeyken, 10 yıllık ortalama yaşam %50 düzeylerindedir. Cerrahi sonrası persistan hiperkalsemi kötü bir prognostik belirteçtir. Cerrahi sonrası persistan hastalığı olanların yaklaşık %60'ı hastalığa bağlı takip eden üç yıl içerisinde kaybedilmektedir. Primer cerrahi sonrası lokorejyonel veya uzak metastatik odakların rezeksiyonu hem kalsiyum düzeylerinde iyileşme sağlamakta hem de yaşam süresini arttırabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Shane E. Parathyroid carcinoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001;86(2):485-93.
2. Wynne AG, Carney J, Fitzpatrick L. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. Medicine. 1992;71(4):197-205.
3. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. World journal of surgery. 1991;15(6):738-44.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
RİNOLOJİ	R-17	GRANÜLOMATÖZ VE OTOİMMUN HASTALIKLAR	TT	2

GRANULOMAZÖZ VE OTOİMMÜN HASTALIKLAR

Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Elazığ

Burun, solunum yollarının önemli yapılarından biridir. Koku hissinin algılanmasında ve kaliteli bir yaşam sürdürülmesinde rol oynamaktadır. Burunda enfeksiyöz ve non enfeksiyöz orjinli birçok hastalık görülebilir. Bunlar arasında sıklıkla granülomatöz hastalıklara rastlanır. Bu hastalıkların sıklığı ve etiyolojisi coğrafik bölgelere göre değişir. Etiyolojilerinde sıklıkla genetik, immünolojik ve çevresel faktörler rol oynar. Burunda görülen granülomatöz ve otoimmün hastalıklar Tablo 1'de bu hastalıkların tanı testleri ve histopatolojik bulguları Tablo 2'de verilmiştir [1-3].

Tablo 1. Burunun granülomatöz ve otoimmün hastalıklarının sınıflandırılması.

Enfeksiyonlar
- Mikobakteriyel
  - *Tüberküloz*
  - *Lepra*
  - *Atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar*
- Traponemal
  - *Sifiliz*
- Bakteriyel
  - *Rinoskleroma*
- Fungal
  - *Histoplazmoz*
- Protozoal (Parazitik)
  - *Layişmaniyaz*
  - *Rinosporidoz*

Vaskülitler
- *Wegener granülomatozu*
- *Churg-Strauss Sendromu*

Diğerleri
- *Sarkoidoz*
- *Granülomatöz rozae ve varyantları*

TÜBERKÜLOZ

Tüberküloz (Tbc) hücre içi patojen olan mikobakteriler tarafından oluşturulan kronik granülomatöz bir hastalıktır. İlk kez 1879 yılında Robert Koch tarafından tanımlanan mikroorganizmanın daha sonraki yıllarda çeşitli varyasyonları tanımlanmıştır. Bu farklı varyasyonlar nedeniyle enfeksiyonun seyri ve klinik tablo çok farklı şekillerde karşımıza çıkabilmektedir. Son yıllarda Tbc sıklığı ve nadir görülen klinik formları giderek artmıştır. Tüm Tbc hastalarının %15-40'ını, ekstrapulmoner Tbc, bunların da yaklaşık %10'unu baş ve boyun Tbc'si oluşturur. Ekstrapulmoner Tbc her yaşta görülebilmekle birlikte daha çok gençlerde ve kadınlarda görülür [4-6].

Ekstrapulmoner Tbc'nin klinik formları arasında Tbc lenfadenit, Tbc larenjit, Tbc mastoidit, Tbc otitis media, nazofarenks Tbc'si ve tonsil Tbc'si ve nadiren de sinonazal Tbc görülür. Baş boyun bölgesinde en sık görülen ekstrapulmoner Tbc klinik formu Tbc lenfadenittir. *Mycobacterium tuberculosis'in* (%95) oluşturduğu sistemik enfeksiyon sırasında lokalize bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Hasta genellikle sternokloidomastoid kasın üst sınırı boyunca yerleşmiş, ağrısız, sert, üzeri kırmızı ve çoğunlukla boyuna fistülize olan bir kitle ile gelir. Hastalarda ayrıca kilo kaybı, gece terlemesi, geçirilmiş Tbc veya temas öyküsü de vardır. Tbc dışı bakterilerle görülen lenfadenitler sıklıkla *Mycobacterium avium intracellulare* ile meydana gelirken daha az oranda da *M. Sacrofulaceum, M. malmoense*, nadiren de *M. kansasii* ve *M. haemophilium* etkendir [7].

Nazal ve paranazal sinüs mukozası patojenin invazyonuna doğal dirençli olduğundan sinonazal tüberküloz (SNT) ile oldukça nadir karşılaşılır. SNT, sıklıkla akciğer tüberkülozuna sekonder olarak gelişir; doğrudan ekim veya kan yoluyla yayılır. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazladır ve ortalama 40 yaşında başlar. Genellikle düşük sosyoekonomik statüye sahip toplumlarda rastlanır. Sıklıkla tek taraflıdır, ancak hastaların 1/3'ünde iki taraflı da olabilir.

Tablo 2. Burunun granülomatöz ve otoimmün hastalıklarının tanısal testleri ve histopatolojik bulguları.

Hastalık	Patojen	Tanısal test	Histopatoloji
Tüberküloz	*Mycobacterium tuberculosis*	PPD, Göğüs röntgeni, PCR, QFT-G	- Aside dirençli bakteri ile kazeifiye granülom
Lepra	*Mycobacterium leprae*	SSS	- TT non-kazeifiye granülom ile az/yok basil, LL'da asite dirençli bakteri ve makrofaj infiltrasyonu
Layişmaniaz	*Leishmania*	SSS, PCR	- Mononükleer inflamasyon hücreleri ile çok intra ve ekstrasellüler Leishman cisimcikleri
Sifiliz	*Treponema pallidum*	RPR, FTA-Abs	- Endarteritis obliterans ile plazmositik infiltrasyon ve perivasküler plazmositik manşet
Rinoskleroma	*Klebsiella rhinoscleromatis*	Doku kültürü	- Geniş vakuolize köpük histiositler (Mikulicz Hücreleri)
Rinosporidoz	*Rhinosporidium seeberi*	Smer, sitoloji	- Granülomatöz rekasiyon, damarlanma artması ve tipik spor keseleri
Histoplazmoz	*Histoplasma capsulatum*	Mikolojik çalışma, seroloji, doku kültürü	- Nekrozitan granülomlar, fibrozis
Wegener granülomatozu	-	c-ANCA	- Vaskülitle birlikte değişik derecede granülomlar
Sarkoidoz	-	Göğüs röntgeni, AKE seviyesi	- Pausi İnflamasyonu, non kazeifiye granülom
Granülomatöz rozea	-		- Granülomlar, özellikle granülomatöz perifolikülit

ACE: Anjiotensin konverting enzim, c-ANCA: Sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor, FTA-Abs: Floresan trepenomal antikor absorbsiyon testi, LL: Lepromatöz lepra, PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu, PPD: Pürifiye protein türevi, QFT-G: Kuantiferon-tüberküloz gold, RPR; Hızlı plazma reagin, SSS: Yarık cilt smeri, TT: Tüberküloid lepra

Lezyonun proliferatif, infiltratif veya ülseratif formları vardır [5,8].

Sinonazal tüberküloz internal ve eksternal olabilir. İnternal SNT, sıklıkla ilk olarak nazal septumda görülür. Bunu alt konkanın ön ucu, paranazal sinüsler (en sık maksiller ve etmoid), koanalar, nazofarenks, orbita ve kafa kaidesi takip eder. Hastaların çoğunda nazal tıkanıklık, kanlı burun akıntısı, postnazal akıntı, epifora, burun kanaması, kabuklanma, ağrı, burun ve boğazda kuruluk ve eğer orbital tutulum varsa bulanık görme olabilir. Hastalığın bu tipi ağır seyreder ve nazal septum perforasyonu ile karakterizedir.

Eksternal SNT'nin en yaygın şekli cilt tüberkülozunun en sık görülen formlarından biri olan lupus vulgaristir. Cilt tüberkülozunun kronik ve ilerleyici bir formu olan lupus vulgaris, yüksek derecede tüberkülin duyarlılığı ve orta derecede immünitesi olan bireylerde görülür. Diğer organ tüberkülozlarının lenfatik veya hematojen yolla yayılması veya basilin direkt eksojen olarak inokülasyonu ile meydana gelir. Lupus vulgarisin ilk lezyonları kahverengimsikırmızı, yumuşak/gevrek yama veya plakalar şeklinde pürüzsüz olarak görülür. Lezyon, hastaların yaklaşık olarak %90'ında baş ve boyunda ve bunların büyük bir çoğunluğunda da burun (%75) ve yanakta yavaş yavaş gelişir. Nazal lezyonlar kolayca kanayabilen ufalanabilir nodüller ve bazen nazal kartilajda tahribata neden olan ülserler şeklindedir. Ayrıca burunda papağan gagası görüntüsü oluşturabilecek yara izi, ektropion, atrofiye dudaklar ve kurt adam yüz görünümü olabilir [1,5,8-10].

Rutin kulak burun boğaz pratiğinde az karşılaşıldığı için SNT'nin tanısı zordur. Hastalıktan şüphelenmek önemlidir. SNT'nin tanısı için 1-ampirik antibiyotiklere klinik cevabın olmaması, 2-histopatolojik analizde kazeöz granülomatöz inflamatuar lezyonların varlığı ve 3-cerrahi spesmende *Mycobacterium tuberculosis*'in identifikasyonunun yapılması gibi bazı kriterler önemlidir. Primer cerrahinin planlanması ve hastalığın derecesinin anlaşılması için görüntüleme yöntemleri yardımcdır. Bu amaçla kontrastlı paranazalsinüs bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilir. Doku biyopsisinde Langerhans dev hücrelerinin ve epiteloid hücre granülomlarının görülmesi histopatolojik olarak Tbc olduğunu kanıtlar. Ayrıca Ziehl-Neelsen boyamada basilin gösterilmesi tanı koydurucudur [5,11].

Sinonazal tüberkülozun tedavisinde altın standart en az 2-6 ay, üç ilaç kombinasyonundan oluşan antitüberküloz tedavinin verilmesidir. İlaç olarak izoniyazid, rifampin ve streptomisin veya etambutol kullanılır. Bu tedaviden önce kitlenin küçültülmesi için cerrahi tedavi yapılabilir [5].

LEPRA

Lepra (Hansen Hastalığı), *Mycobacterium leprae*'nın sebep olduğu daha çok deri, periferik sinirler, üst solunum yolu mukozaları, testis ve gözleri tutan kronik granülomatöz bir hastalıktır. Lepra neden olduğu deformiteler, fonksiyon kayıpları ve sosyal sorunlar nedeniyle özellikle endemik bölgelerde günümüzde hala önemini korumaktadır. Lepra olgularının çoğunluğu Hindistan, Brezilya, Endonezya, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Etiyopya, Madagaskar, Mozambik, Nepal, Sri Lanka ve Filipinlerde görülür. Amerika Birleşik devletleri'nde (ABD) ise nadirdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2015 yılı sonu itibarıyla dünyada toplam 176.176 lepra hastası olduğunu, hastaların %38,8'ini kadınların, %8.9'unu ise çocukların oluşturduğunu bildirmiştir. Lepra konak immün reaksiyonlarına bağlı olarak üç farklı formda görülebilir [3,12-14].

Tüberküloid Lepra (TL): İmmün sistemi iyi olan kişilerde görülen, yavaş ilerleyen, lokalize lepra formudur. Karakteristik lezyonları keskin bir şekilde ayrılmış papüller ve eritematöz plaklardır. Isı azalması, dokunma ve ağrı hassasiyeti daima görülür. Sinirlerde hasara yol açan kazeifiye olmayan granülomlar vardır ve organizmanın identifikasyonu oldukça güçtür. Nazal anomaliler yok denecek kadar azdır. Ancak nazal mukozada kuruluk ve solukluk görülebilir.

Lepromatöz Lepra (LL): Sistemik olan, tedavi edilmediğinde fetal seyredebilen, immün sistemi zayıflamış kişilerde görülen lepra formudur. Genellikle yüzeyel periferal sinirler, cilt ve mükoz membranlar etkilenir. Karakteristik lezyonları müköz membranlar ve ciltte görülen çok sayıda kırmızı-kahverengi nodüler infiltratlardır (lepromalar). Bu lezyonlara sıklıkla yüzde ve kulaklarda rastlanır. Hastalarda orta yüz bölgesinin simetrik olarak deformitesine bağlı olarak Aslan Yüzü görünümü gelişebilir. Kirpiklerin ve kaşların kaybı LL için tipiktir [3,4,14].

Klinik olarak cilt lezyonları öncelikle paranazal sinüsler ve nazal kavitede (%95) görülür. LL'nin evrensel bulguları hastalığın erken fazında meydana gelir. LL'li hastaların %70'inde nazal yakınmalar vardır. En sık nazal tıkanıklık ve kurutlanma görülür. Bunları kanama ve hiposmi izler. Anteriyor nazal spin destrüksiyonu ve septal perforasyon sonucu burunda şekil bozukluğu (eyer burun) ve kollaps meydana gelir. Paranazal sinüslerden ise en sık etmoid ve maksiller sinüs tutulumu görülür, frontal sinüs tutulumu ise oldukça nadirdir. Mukozal kalınlaşma en sık tespit edilen radyolojik bulgudur. Bunu yumuşak doku dansiteleri, diffüz opasiteler ve hava-sıvı seviyelenmeleri takip eder. Nazal ve palatal fistül oluşabilir ve ölümcül bir komplikasyon olan kavernöz sinüs trombozu meydana gelebilir [1,3,4,12-14].

M. leprae lenfatik ve hematojen yolla yayılarak böbreklerde nefrotik sendromlu glomerülonefrit ve amiloidoza; karaciğerde hepatit ve periportal fibrozise; testislerde ise akut orşite neden olabilir [14].

Borderline (Dimorfik) Lepra: Lepranın sınırlı ara formudur. TL ve LL'nin klinik bulguları değişik derecelerde görülebilir. Kendi içinde borderline tüberküloid (BT), borderline borderline (BB) ve borderline lepromatöz (BL) olmak üzere üç alt tipe ayrılır [14].

Tanıda, tedavi almayan vakalarda bakterinin ışık mikroskobu ile gösterilmesi önemlidir. Benzer şekilde mukoza veya cilt lezyonlarından yapılan biyopsilerin basil açısından incelenmesi de yapılabilir. Basil kültürde üretilemez. Basil Ziehl-Neelsen metodu ile boyanarak gösterilebilir. LL'de makrofajlardan oluşan diffüz inflamatuar reaksiyon, köpüklü histiositler (Virchow veya lepra hücreleri) ve çok sayıda hücre içi organizmalar görülür. Eğer gerekliyse teşhis için insitu hibridizasyon yöntemi kullanılabilir. Polimeraz Zincir reaksiyonu (PCR) çalışmaları *M. leprae*'nın multibasiller formunda basillerinin saptanmasında daha duyarlıdır. Serolojik ve histopatolojik çalışmalar da yapılabilir. Lepranın tanısında lepromin testi primer olarak kullanılmaz. Ancak bireysel immün cevap beklenen hastalarda kullanılabilir. Test için 0,1 mL ısı ile öldürülmüş mikobakteri süspansiyonu intradermal olarak enjekte edilir. 3-4 hafta sonra gecikmiş aşırı duyarlık reaksiyonu başlayarak eritematöz papül oluşur (Mitsuda reaksiyonu) ve bu değerlendirilir [3,12,14].

Dünya Sağlık Örgütü tüm dünyada lepranın tedavisini 1982 yılından beri standart hale getirmiştir. Lepranın tedavisi çoklu ilaç tedavisidir ve en az 6-9 ay uygulanır. Bu amaçla dapson, rifampisin ve klorfazimin olmak üzere üç ilaç kullanılır. İki farklı tedavi protokolü vardır [14]:

1. 6-9 aylık sürede erişkinlerde ayda bir 600 mg rifampisin yemeklerle beraber ve 100 mg dapson (günlük dapson 100 mg); çocuklarda ayda

bir 450 mg rifampisin yemeklerle beraber ve 50 mg dapson (günlük dapson 100 mg).
2. 12-18 aylık sürede erişkinlerde ayda bir 600 mg rifampisin yemeklerle beraber, 300 mg klofazimin ve 100 mg dapson (günlük klofamizin 50 mg ve dapson 100 mg); çocuklarda ayda bir 450 mg rifampisin yemeklerle beraber, 150 mg klofazimin ve 50 mg dapson (her gün klofamizin 50 mg ve günlük dapson 100 mg).

Nazal deformite erken tedaviyle önlenebilir. Kurutlanma ve ülserasyon için sıvı parafin veya vazelin uygulaması faydalıdır [4].

LAYİŞMANİYAZ

Layişmaniyaz, dişi kum sineği tarafından iletilen *Leishmania protozonu* tarafından oluşturulan bir hastalıktır. 1903'te Leishman ve Donovan, ayrı çalışmalarında protozoal Layişmaniyazı tarif etmişlerdir. Layişmaniyaz günümüzde hala önemli bir sağlık problemidir ve yeryüzünde yaklaşık olarak 12 milyon kişi bu hastalıktan etkilenmiştir. Hücre içi bir parazit olan *Leishmania* hayvanlardan insanlara bulaşır [1,12,15].

Hastalığın kutanöz (en yaygın), visseral ve mukozal (en nadir) olmak üzere üç majör formu vardır. Hastalığın bu formları farklı coğrafik bölgelerde görülür. Kutanöz ve mukokozal form daha ziyade Afganistan, Brezilya, İran, Irak, Peru ve Sudi Arabistan'da; visseral form ise daha yaygın olarak Bangladeş, Brezilya, Hindistan, Nepal ve Sudan'da görülür [1,12,16].

Kutanöz layişmaniyaz, tipik olarak papüllerle başlar ve ülserlere dönüşerek vücudun büyük bir bölümüne yayılır. Aylar veya yıllar içerisinde skar formu gelişir. Ancak lupoid, sporotrikoid, verrüköz, şankriform, paranoşial, psöriaziform, zosteriform ve erisipeloid gibi atipik varyantları yaygın değildir. Cilt layişmaniyazında nazal tutulum sık değildir. Burun ve yanak bölgesinde özellikle erisipeloid variyant görülür [16-18].

Klasik visseral layişmaniyazda (Kala-Azar) ateş, hepatosplenomegali ve pansitopeni görülür. Fizik muayenede karaciğer ve dalak büyüklüğü vardır. Ancak hastaların %5'inde splenomegali olmayabilir. AIDS'in bir komponenti şeklinde görülebilir. Tedavi edilmeyen vakalar fetal seyredebilir [16].

Mukozal layişmaniyaza *Lesihmania braziliensis, Lesihmania paramensis* ve daha nadiren *Lesihmania amazonensis* neden olmaktadır. Mukozal layişmaniyaz nadirdir, en sık sinonazal mukozada görülür. Ağız mukozası, nazofarenks ve orofarenkste de görülebilir. Mukozal lezyonlar kutanöz lezyonlara direkt temas sonucu veya dissemine hastalığın bir sonucu olarak gelişir [3,12,16].

Tanı dokuda organizmaların identifiye edilmesiyle veya ülserden alınan materyalin sitolojik incelenmesiyle konur. PCR kutanöz ve mukozal hastalığın teşhisinde en hassas yöntemdir. İmmunohistokimyasal veya insitu hibridizasyon ile dokulardan organizmaların identifiye edilmesi mümkündür. Mikroskopik olarak parazit histiositlerin içinde 1,5-3 mikrometre boyunda ovoid olarak görülür. Alınan yayma preparatların hemotoksilen-eosin veya giemsa ile boyanmasıyla organizma saptanır [3,12,16,19].

Layişmaniyazın komplikasyonları arasında sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı ülsere lezyonlar, kanama ve nadiren dalak rüptürü görülebilir. Hastalık erken dönemde tedavi edilirse kür sağlanabilir, ancak tedavi edilmeyen hastalarda fetal olabilir. Ölüm genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı ülsere lezyonlarla olur [12].

Tedavisi, medikal tedavidir. 20 mg/kg/gün antimonial (Pentamidine) 20-28 gün verilmelidir. Ayrıca Amfoterisin B 20 gün, 1 mg/kg/gün; paromomycin (Aminodidine) 10 gün, 15 mg/kg/gün; Sitokinler (interferon gama) 100 mikrogram/m^2/gün verilebilir. Bu ilaçlar kombine edilerek birlikte de kullanılabilir [16].

SİFİLİZ

Sifiliz, *Treponema pallidum* isimli spiroket tarafından oluşturulan, doğal patojenin sadece insanlar olduğu, bulaşıcı bir hastalıktır. Bulaşma daha çok cinsel temasla olmakla birlikte daha az sıklıkta fetüse, plasenta yoluyla da geçebilir. Her yaşta ve neonetal dönemde görülür. Görülme sıklığı erişkinlerde 25,1/100.000'dir. DSÖ hey yıl 5,6 milyon yeni vaka olduğunu bildirmiştir. Afrika ve Kuzey Pasifik'te kadınlarda; Avrupa'da ise erkeklerde daha sık görülür [3,20,21].

Sifilizin genellikle enfeksiyonun süresi ve lokalizasyonuna göre erken, geç (tersiyer) ve konjenital olmak üzere üç klinik formu vardır [3,20,21].

Erken Sifiliz: Bu formda *T. pallidum* erode mukoza veya ciltten vücuda girer. İki alt sınıfa ayrılır.

a) Primer Sifiliz, inokülasyon alanında görülür. Genellikle 21 günlük (9-90 gün) bir inkübasyon süresi vardır. Tipik olarak penis, vulva, serviks ve perianal bölgelerde olmak üzere erode ağrısız papüller görülebileceği gibi temiz tabanlı ağrılı endure şankırlar da görülebilir. Bununla birlikte atipik olarak genellikle ekstragenital (daha sıklıkla oral) alanlarda şankırlı veya şankırsız dekstrüktif, ağrılı lezyonlar görülür. Şankırlar ortalama 3-6 hafta (1-12 hafta) içinde küçük bir atrofik skar bırakarak iyileşir. Adenopatilerin iyileşmesi uzun sürebilir.
b) Sekonder Sifiliz, etkenin hematojen yayılımı sonucu olur. İlk şankırın görülmesinden 2-8 hafta sonra başlar. %25'i tedavi edilmeyen bireylerde görülür. Dissemine mukokutanöz raş ve generalize lenfadenopati ile seyreder. Lezyonlar maküler, makülopapüler veya püstüler olabilir, vesiküler lezyonlar yoktur. Farklı morfolojiler etkilenen kutanöz lokalizasyonlarda özellikle de avuç içlerinde ve ayak tabanlarında görülebilir. Relaps durumunda sekonder sifiliz lezyonları genellikle kondilomata lata şeklinde görülür.

Geç (Tersiyer) Sifiliz: Farklı organları etkileyen, yavaş ilerleyen inflamatuar bir hastalıktır. Genellikle tedavi edilmeyen hastalarda ilk enfeksiyondan 20-40 yıl sonra meydana gelir. Granülomatöz sifiliz (%15), kardiyovasküler sifiliz (%10) ve nörosifiliz (%7) olmak üzere farklı formları vardır.

Konjenital Sifiliz: Tedavi edilmeyen annelerden fetusa geçen bir hastalıktır. Genellikle annenin erken sifiliz döneminde bulaşır. Hamileliğin ilk dört ayında tedavi edilen annelerden genellikle fetusa bulaşma olmaz. Hamileliğin daha ileri dönemlerinde enfeksiyon abortus, neonetal ölüm, neonetal hastalıklar ve geç enfeksiyonlarla sonuçlanır.

Sifilizin burundaki asıl bulgusu nazal köprünün kollapsına bağlı olarak oluşan yükseklik kaybı sonucu gelişen eyer burun deformitesidir [1].

Sifilizin tanısı serum antikorlarının (T. Pallidum lezyonlarda, adenopatilerde, doku veya serebrospinal sıvıda) belirlenmesi ile olur. Bunun için moleküler biyolojik teknikler kullanılır. Direkt tanı teknikleri PCR ve karanlık alan mikroskopisidir. Şüpheli durumlarda doku örnekleri alınarak (biyopsi) gümüşleme yöntemi ile boyanmasıyla sipiroketler görülebilir. Nontrepanemal (VDRL) ve spesifik treponemal testler (Florosein T. Pallidum antikor absorbsiyon testi=FTA-abs; T. Pallidum hemaglütinasyon testi=TPHA) gibi serolojik testler tanıda kullanılır [20,22,23].

Sifilizin tedavisinde penisilin verilir. Erken sifiliz vakalarında bir doz 2.400.000 IU benzatin penisilin intramüsküler (IM) olarak; geç sifilizde üç doz 2.400.000 IU benzatin penisilin IM olarak 3 hafta, haftada bir doz olarak yapılır. Penisilin allerjisi olanlarda erken sifilizde 2 hafta, geç sifilizde 28 gün, 100 mg/12 saat doksisiklin verilebilir [22-23].

RİNOSKLEROMA (Sert Burun)

Rinoskleroma (RS), *Klebsiella rhinoscleromatis* tarafından oluşturulan üst solunum yollarını ve genellikle de nazofarenksi tutan, yavaş ilerleyen, kronik granülomatöz enfeksiyöz bir hastalıktır. İlk kez rinoskleroma terimi 1870'te von Hebra tarafından kullanılmıştır. Hastalığa sebep olan *K. rhinoscleromatis* gram negatif bir bakteridir ve endemik olarak merkezi Amerika, Mısır, Afrika, Hindistan, Endonezya ve nadiren de ABD'de görülür. Endemik olmayan bölgelerde ise oldukça nadirdir. Sıklıkla yaşamın ikinci/üçüncü dekatında ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla rastlanır. *K. rhinoscleromatis* ile kontamine materyallerin uzun süreli inhalasyonu ile bulaşır. Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte kalabalık, kötü hijyen ve kötü beslenme koşullarına sahip toplumlarda daha sık görülür. Son yıllarda etiyopatogenezde genetik faktörlerin de rol oynadığı bilinmektedir [3,12,24-26].

Rinoskleroma, sıklıkla burundan trakeaya kadar uzanan üst solunum yollarını etkiler. İlk bulgular genellikle nasofarenkste görülmekle birlikte hastaların %95-100'ünde burun tutulumu vardır. Daha nadir olarak paranazal sinüsler, lakrimal keseler, larenks ve trakea tutulabilir. Sinüslere yayılan ve nazal septum dâhil nazal pasajı dolduran inflamatuar polipler görülebilir [24,26].

Rhinoskleroma üç evrede gelişir [12,24-27]:

Kataral veya Atrofik Evre: Bu evrede hastalarda nonspesifik rinit, mukozal kurutlanma ve pürülan nazal akıntı görülür. Hastalar kötü kokudan şikâyetçidir. Bu evre haftalarca veya aylarca sürebilir. Histopatolojik olarak bulgular spesifik değildir.

Nötrofil infiltrasyonlu skuamöz metaplazi saptanır. Mikulicz Hücreleri nadiren görülebilir.

Granülomatoz veya Hipertrofik Evre: Doku destrüksiyonuna yol açan kitle formasyonu ile karakterizedir. Nazal polip, kanama, nazal genişleme ve nazal kartilajda destrüksiyon (Hebra burnu) gelişebilir. Bu evre aylarca veya yıllarca sürebilir. Bu evrede patognomonik olarak lenfoplazmositik infiltrasyonlu Russell Cisimcikleri, mukozada pseudoepiteliomatöz hiperplazi ve bakteriyel organizmalarda geniş vakuollü köpüklü histiosit grupları (Mikulicz Hücreleri) görülür. Mikulicz Hücrelerinin görülmesi karakteristiktir. Bu evrede bakteri hematoksilen-eosin boyası ile gösterilebilir, ancak tanı için gram boyama, aside dirençli boyama, gümüş boyama veya immünohistokimyasal boyama gerekebilir.

Sklerotik veya Fibrotik Evre: Fibrozisle birlikte inflamatuar değişiklikler olur. Karakteristik bulgusu skar formasyonu ve nazal deformitedir. Bu evre önemli fasiyal deformitelerle sonuçlanabilir. Hastalarda amosmi, oral uyuşukluk, disfoni, disfaji ve stridor vardır. Mikulicz Hücreleri görülmez.

Hastalığın tanısı klinik, histopatolojik ve bakteriyel çalışmaların korelasyonu ile konur. Mickulicz hücreleri hematoksilen-eosin, periyodik asit schiff (PAS), gimsa, gram ve gümüş boyaları ile gösterilebilir. Tanıda doku ve kan kültürü kullanılabilir. Granülomatöz evrede kültür pozitiftir. İmmünohistokimyasal çalışmalarla klebsiella antijeni tespit edilebilir [25,28].

Tedavi agresif ve uzun süreli olmalıdır. Histopatolojik çalışmalar ve kültür negatif oluncaya kadar (6 hafta-6 ay) tedavi sürdürülmelidir. Tedavide kombine antibiyotik (rifampin, trimetoprim sülfametaksazol ve siklofloksasin; siprofloksasin ve kotrimaksazaol; siklofloksasin ve doksisiklin) kullanılır ve cerrahi debritman yapılır. Tedaviye rağmen hastalığın tekrarlama riski yüksektir. Cerrahi biyopsi amaçlı ya da tıkayıcı lezyonların rekonstrüksiyonu için de yapılabilir [3,25,26].

RİNOSPORİDOZ

Rinosporidoz, sularda yaşayan *Rhinosporidium seeberi* tarafından oluşturulan, sıklıkla nazal kavite mukoza yüzeyinde vasküler poliplerle karakterize enfeksiyöz, granülomatöz ve mukokutanöz fungal bir hastalıktır. Sıklıkla ABD'de karşılaşılır. Ancak endemik olarak (%1.4) Hindistan, Sri Lanka, Güney Amerika ve Afrika'da da görülebilir. Bu ülkelerde görülme sıklığı yüksektir. Enfeksiyon genellikle durgun gölet, göl ve nehir sularında ve hatta tozda bulunan sporların inokülasyonu sonucu meydana gelir. Her yaş ve cinste görülebilir [3,29-31].

Lezyonlar genellikle nazal kavite ve orofarenkste görülür. Ancak çok nadir de olsa eksternal genital organlar (penis, vajina), lakrimal kese, konjunktiva, larenks, sinüsler, cilt, bronşlar, ekstremiteler ve kemikte de rastlanabilir. Genellikle hematojen yolla yayılır. Lezyonlar yumuşak, frajil hemorajik, kırmızı-pembe polipoid kitleler tarzındadır. Polipler genellikle tek taraflı ve pedikküllüdür. Polipler burun ve nazofarenks (%81.1), ile göz dokusunda (%14.2) görülebilir. Cilt lezyonları nadirdir. Son yıllarda benzer lezyonlar için "dermosporidozis" teriminin kullanılması önerilmiştir [3,29,31-34].

Hastalarda sinüzit semptomları, burun kanaması, burun tıkanıklığı ve nörolojik belirtiler görülür. İmmün sistemi baskın hastalarda mortalite oranı yüksektir. Tanıda histopatoloji, yayma sitolojisi, ince iğne aspirasyon biyopsi infiltratının sitolojik incelenmesi ve patojenin diğer yöntemlerle identifiye edilmesinden yararlanılır [29].

Tedavisi cerrahi eksizyon, koterizasyon ve uzun süreli medikal tedavidir. Medikal tedavide uzun süre dapson (100 mg/gün, en az 6 ay) kullanılır. Hastalık yayılmış veya tekrarlamışsa tedaviye amfoterisin B (lokal enjeksiyon) ilave edilebilir. Bazı hastalarda nadiren spontan düzelme olabilir [3,29,31].

HİSTOPLAZMOZ

Histoplazmoz, kontamine toprakta saprofit olarak bulunan *Histoplasma capsulatum* adlı dimorfik mantar mikrosporlarının solunmasıyla oluşan fırsatçı sistemik bir hastalıktır. Kuzey batıda, ABD'nin merkezi bölgelerinde, ayrıca Latin Amerika ve Afrika'da; daha az oranda da Asya, Hindistan ve Avustralya'da endemik olarak bulunur. Hastalık her iki cinste görülmesine rağmen genellikle erkeklerde daha sık, kadın ve çocuklarda ise daha nadirdir [27,35,36].

Enfeksiyon hemen daima akciğerlerden başlar ve diğer organlara yayılır. Genellikle asemptomatiktir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda (özellikle AIDS hastaları ve organ transplantasyonu yapılanlar)

daha sık (%70-90) görülür. Nadiren immün sistemi güçlü bireyler arasında da görülebilir. Baş ve boyun bölgesinde genellikle oral kavite, farenks ve larenksin müköz membranlarında nadiren de paranazal sinüs ve burunda görülür. Histoplazmozun nazal bulguları burunda şişme, tıkanma, kabuklanma, ve infiltratif ülserdir. Septal perforasyon, burun cildinde nodül ve papüller görülebilir [27,35,37].

Nazal lezyonlardan biyopsi yapılarak mikrobiyolojik ve patolojik analizlerle teşhis edilir. Hemotoksilen-eosin, PAS ve gümüş boyalarından faydalanılır. Ayrıca kültür, serolojik testler ve moleküler testler (serum ve idrarda antijen bakılması) tanıda yardımcıdır [27,35,36].

Tedavide sistemik itrakonazol (günde 400mg, 5 gün-4 hafta) ve imidazol (6 ay-1 yıl) kullanılır. Ciddi vakalarda hastaneye yatırılarak amfoterisin B (1-10 mg/gün) kullanılabilir. Cerrahi debritmanın tedavide yeri yoktur [35,36].

WEGENER GRANÜLOMATOZU (Polianjitisli Granülomatoz)

Wegener granülomatozu (WG) küçük ve orta damarlarda vaskülit, granülom oluşumu ve nekrozla karakterize, idiyopatik, multisistemik, inflamatuar bir hastalıktır. İlk kez Friedrich Wegener tarafından 1939'da tanımlanmıştır. Son yıllarda "öldürücü orta hat granülomu" olarak ta adlandırılmaktadır. WG, Churg-Strauss granülomatozu, T hücreli lenfoma ve lenfomatoid granülomatoz gibi sistemik vaskülitlerdendir. WG' de polianjitli granülomlar, Chrug-Strauss granülomatozunda ise eosinofilik polianjitli granülomlar görülür [1,2,12,38,39].

Görülme sıklığı tüm dünyada milyonda 23,7-156,5 iken ABD'de 3/100.000'dir ve yılda 2300 yeni vaka tespit edilmektedir. Genellikle 40-55 yaşlarında, kadın ve erkeklerde eşit olarak görülür. Beyaz ırkta daha sıktır [38,39].

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte çevresel, enfeksiyöz ve genetik faktörler etiyolojide rol oynar. Hastaların %80'inde nötrofil sitoplazmik antijenlerinden olan proteinaz 3'e (PR-3) karşı oluşan sitoplazmik anti nötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA) ve %20'sinde miyeloperoksidaza karşı oluşan antikorlar vardır. Bu da granülom oluşumunun solunan antijen veya antijenlerce uyarıldığını akla getirir [12,38].

Wegener granülomatozlu hastalar üst hava yolları hastalığı ile ilgili ana şikâyetlerle gelir. Bununla birlikte diğer sistem ve organların (özellikle böbrekler) tutulumuna sıklıkla rastlanır. Ciltte lökositolastik vaskülit, subkutanöz nodüller, ülser ve gangren; akciğerlerde (%85) pulmoner infiltrasyon, nodüller ve plörezi; böbreklerde (%80) glomerülonefrit; gözde (%58) pseudotümör, orbital geri çekilme, konjuktivit, sklerit, episklerit, üveit, retinit, propitozis (%15-20) ve dakriyosistit; kapte korpulmonale, miyokardit, perikardit ve endokardit; lokomotor sistemde artirit, miyalji ve periferal nöropati; kulakta otit, vestibüler sinir hasarı ve hastaların %30-40'ında vaskülite bağlı olarak sensörinöral işitme kaybı görülür. Hastaların %25'inde subglottik stenoz gelişir. Trakeanın %50'sini daraltana kadar genellikle asemptomatik olarak seyreder. Hastalarda ses kısıklığı, dipne ve stridor ortaya çıkar. Trakeal stenoz daha çok kadın hastalarda görülür. Kortların hemen altında 3-5 cm devam eden çepeçevre daralma WG'yi akla getirmelidir [38,40,41].

Wegener granülomatozlu hastaların 2/3'ünde ilk başvurduklarında burun tıkanıklığı ve sinüslerde ağrı şikâyeti vardır. Burun şikâyetleri hastaların %60-80'inde mevcuttur. Hastalarda burun kanaması, burun akıntısı, mukozalarda ödem, burun tıkanıklığı, kurutlanma, frajil nazal ülserasyon ve septal perforasyon vardır. Vomerde ülserasyon WG için önemli bir bulgudur. Aktif hastalığın yokluğunda kuru mukoza ve tekrarlayan enfeksiyonlar, normal mukoza fonksiyonlarının kaybına yol açarken kronik hastalık, sinüs ostiumlarının tıkanmasına, sinüslerde yeni osifikasyonların oluşmasına, septal destrüksiyon ve nazal kartilajlarda kollaps (%10-15) gelişmesine neden olur. Bunun sonucunda da hastalarda eyer bu-

Tablo 3. Wegener Granülomatozu'nun kulak burun boğaz semptom ve bulguları.

Sinonazal kuruluk, kurutlanma, frajilite
Burun kanaması
Eyer burun deformitesi
Septal perforasyon
Kronik rinosinüzitis
Sinokutanöz fistül (nadir)
Kronik otitis media
İletim veya sensörinöral işitme kaybı
Oral ülserler
Çilek benzeri gingivitis/gingival hiperplazi, gingivalarda kanama, ülserasyon
Damakta ülserasyon, osteonekroz
Oro-antral fistül (çok nadir)
Subglottik stenoz
Dudaklarda nodüler kitleler, soyulma ve şişme
Dişlerde hareketlilik ve diş kaybı

run deformitesi (saddle-nose) görülür. Hastaların az bir kısmında oral ülserler ve gingivitis (%10) vardır. Çilek görünümlü gingival hiperplazi nadir görülür ancak WG için karakteristiktir (Tablo 3) [38,41,42].

Wegener granülomatozu tanısı karakteristik klinik, serolojik ve patolojik bulgulara dayanılarak konur. Rutin laboratuvar testleri spesifik değildir. Anemi, trombositoz, lökositoz, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif proteinde (CRP) artma görülür. İdrar tahlilinde proteinüri, hematüri, eritrosit silendirleri vardır, serum kreatinini artmış, kreatin klirensi azalmıştır. Hastaların %80-90'ında cANCA, %80'inde sitoplazmik PR-3 ve %20'sinde sitoplazmik miyeloperoksidaz pozitiftir. cANCA pozitifliği tanı için destekleyici bir kriter olarak alınmalıdır. c-ANCA pozitif bulunanlarda spesivite için ELISA yapılmalıdır. Test takip için kullanılacaksa anti-PR-3 ELISA daha uygundur [38,41].

Klinik bulgulara ek olarak WG'de karakteristik BT ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları vardır. Burun ve sinüs cerrahisi geçirmemiş hastalarda özellikle MRG'deki sklerotik sinüs duvarı görünümü ile birlikte BT'de kemik destrüksiyonu ve yeni kemik oluşumu varlığı neredeyse tanı koyducudur [43].

Wegener granülomatozunda kesin tanı şüpheli bölgelerden alınan biyopsilerle konur. WG'de yapılan mukozal biyopsilerin çoğunda spesifik olmayan aktif kronik inflamasyon görülür. Bu hastalık için biyopsilerin karakteristik özellikleri vaskükit, T lenfositleriyle ilişkili zayıf yapıda epitel hücre granülomları ve çok çekirdekli hücrelerde düzensiz nekroz alanlarının görülmesidir. Biyopsi sarkoidoz, özellikle NK/T hücreli lenfoma olmak üzere mukozal tümörler ve enfeksiyöz granülomlar ile WG'nin ayırıcı tanısında kullanılır [39].

Amerikan Romatoloji Derneği, WG tanısı için dört tanı ölçütü tanımlamıştır. Bunlar 1) nazal ve oral inflamasyon olması, 2) anormal akciğer grafisi (nodül, infiltrasyon ya da kavite görünümü), 3) anormal idrar sedimenti, mikrohematüri ve 4) arter duvarlarında, perivasküler veya extravasküler alanlarda granülomatöz inflamasyonun gösterilmesidir. WG tanısı için bu bulgulardan en az ikisinin olması gerekir [44].

Tedavi görmeyen WG'li hastaların prognozu kötüdür. Ortalama yaşam süresi 5 aydır. Aktif WG'nin ciddi formlarının tedavisinde ilk tercih olarak kortikosteroidler (Prednison 1 mg/kg/gün başlanır ve 4 hafta devam edilir. İyileşme saptanırsa doz azaltılarak 3-6 ayda sonlandırılır) ve siklofosfamid (oral 2-3 mg/kg başlanır, her 2-3 ayda 25 mg azaltılarak kesilir) kullanılır. Hastaların tümü siklososfamide ihtiyaç duymayabilir. Siklososfamid kullanılacaksa kullanımı 3-4 ay ile sınırlandırılmalıdır, çünkü uzun dönemde toksisite riski artmaktadır. Bu tedavi protokolü aktif WG için günümüzdeki en etkin protokoldür. Bu tedavi ile hastalarda %90 iyileşme ve %75 tam remisyon sağlanır. Kortikosteroid ve siklofosfamid ile remisyona giren hastalarda metotraksat (oral 0,3 mg/kg, haftada bir kez) veya azatiyopirin (oral 2 mg/kg; pulse 1200-1800 mg/ay) kullanılabilir. Tedavide ayrıca leflunomid (oral 30 mg/gün), kotrimaksazol (Trimetoprim 160 mg + sulfametaksazol 100 mg), mikofenolat (oral 2 gr/gün), siklosporin (oral 5 mg/kg/gün) ve rituksimab (75 mg/m^2 IV infüzyon, 4 hafta) kullanılabilir. 5 yıllık yaşam %70-80'in üzerindedir [24,38,39,41].

CHURG-STRAUSS SENDROMU
(Polianjitisli Eozinofilik Granülomatoz)

Chrug-Strauss Sendromu (CSS), son yıllarda polianjitisli eosinofilik granülomatoz (EGPA) adını alan, solunum yollarında küçük ve orta büyüklükteki damarları tutan nadir, sistemik nekrozitan bir vaskülittir. İlk kez ABD'de Jacob Chrug ve Lotte Strauss tarafından tanımlanmıştır. Görülme sıklığı dünyada her yıl 1,3-6,8/1.000.000'dir. Erişkinlerdeki görülme sıklığı ise 10,7-14/1.000.000 arasındadır. Genellikle 30-60 yaşlarında, kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür [12,45-47].

Chrug-Strauss Sendromu'nun etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Hastaların önemli bir bölümünde bulunan, çoğu myeloperoksidaza karşı oluşmuş perinükleer boyanma paterni gösteren ANCA'nın (pANCA) rolü tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen, doku hasarını tetiklediği söylenmektedir. Doku ve kanda eosinofili, küçük ve orta boy damarlarda nekrozitan vaskülit ve ekstravasküler granülomlarla karakterizedir [24,46,47].

Hastalığın başta gelen sistemik klinik özellikleri astım, fikse olmayan pulmoner infiltrasyon, döküntü, mononöropati mültipleks ve hipereozinofilidir. Erken dönemde iştahsızlık, halsizlik, ateş, kilo kaybı gezici tarzda eklem/kas ağrısı olur. Hastaların

%70'inde üst solunum yolları ve akciğerler (%51-65) etkilendiğinden öksürük ve dispne görülür. Alveoler hemoraji nadir de olsa (%7) görülebilen, ciddi komplikasyonlarından biridir. Kardiyovasküler tutuluma (%16-50) bağlı olarak miyokart enfarktüsü görülebilir. Koroner arterit ve miyokardit gelişmesi mortalite ve morbidite sebebidir. Hastaların %66'sında mononöropati mültipleks gibi nörolojik bulgulara rastlanır. II (en sık), III, IV, V, VII ve VIII. kranial sinir tutulumları (%65-76) olabilir. Santral sinir sistemi tutulumuna bağlı olarak konvülziyon, konfüzyon, serebral enfarktüs ve koma meydana gelebilir. Hastaların %16'sında intraserebral kanama görülebilir. Böbrek ve gastrointestinal sistem (%22-32) tutulumu olabilir. Hastaların yaklaşık %70'inde purpura, subkutan ve dermal nodüller, papül, vezikül, fasiyal ödem ve ülserasyon gibi lezyonlar da gelişebilir [12,24,45-48].

Sinonazal bulgu ve belirtiler başlangıçta bir üst solunum yolu enfeksiyonunu taklit eder. Özellikle alerjik rinit, nazal polipozis (%62-77) ve rinosinüzit (%47-93) semptomları ayrıca astım hikâyesi vardır [45,46].

Tanı için spesifik bir laboratuvar testi yoktur. İmmunfloresan yöntemle ANCA ve myeloperoksidaz gösterilebilir. ANCA hastaların %30-70'inde pozitiftir. Aynı şekilde Anti-PR3 ANCA antikorları da pozitiftir. CSS için antimiyeloperoksidaz antikorlarla korale olan pANCA pozitifliği karakteristiktir. Tanıda biyopsi ile vaskülitin gösterilmesi önemlidir. Mukozal biyopsilerde tipik olarak eosinofilden zengin inflamatuar infiltrasyon, vaskülit ve granulomatöz inflamasyon görülür [45-48].

Tedavide erken dönemde kortikosteroidler ve immünosüpresanlar kullanılır. Genellikle oral yoldan 3 hafta 1 mg/kg/gün oral prednisolon verilir. Daha ciddi vakalarda 15 mg/kg metilprednisolon 3 gün intravenöz (IV) olarak ilave edilebilir. Genellikle birkaç haftada cevap alınır ve steroid azaltılarak kesilir. Tedavide ayrıca kortikosteroide destek olarak veya steroid dozunun azaltılması amacıyla siklofosfamid ve azatiyopirin de kullanılabilir [46].

SARKOİDOZ

Sarkoidoz, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, kazeifiye olmayan granülomatöz lezyonlarla karakterize, multisistemik, otoimmün, kronik bir hastalıktır. En sık İskandinav ülkelerinde (her yıl 50-60/100.000) görülür. Görülme sıklığı ABD' de her yıl 10-40/100.000, Almanya'da ise her yıl 10/100.000'dir. Beyazlara göre siyah ırkta daha sık rastlanır. Genellikle genç erişkinlerde (20-40 yaşında) ve kadınlarda daha sıktır. Kadınlarda özellikle 25-35 ve 45-65 yaşları arasında olmak üzere iki pik yapar. En sık akciğerler (%90-95) olmak üzere deri (%20-35), lenf nodları ve göz (özellikle Japonlarda) gibi bazı doku ve organlar da tutulur. Sarkoidozun %30-40'ı akciğer dışında görülür. Hastaların %10-15'inde kulak burun boğaz lezyonları, %0,3-4'ünde ise sinonazal tutulum vardır [4,12,49-52].

Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda enfeksiyöz ve genetik faktörler üzerinde durulmaktadır. Bununla birlikte genetik olarak yatkın bireylerde günümüzde hala ne olduğu tam olarak bilinmeyen bir antijene maruziyet sonucunda hücresel immünite ve spesifik olmayan yanıtı düzenleyen immün efektör hücrelerin gelişerek granüloma yapısını oluşturması sorumlu tutulmaktadır. Mikobakteriler, HCV, HIV gibi enfeksiyöz ajanlar; nikel, krom, talk, titanyum, berilyum, zirkonyum gibi çevresel inorganik maddeler ve ağaç ürünleri sorumlu antijen olarak suçlanmaktadır [49-53].

Sarkoidozun histopatogenezinde, lenfosit ve mononükleer hücre birikimi, kazeifikasyon göstermeyen epiteloid granülomlar ve normal doku yapısının bozulması vardır. Son görüşlere göre patogenezde antijen sunucu bir hücrenin stimülasyonunun olduğu kabul edilmektedir [54].

Hastalığın sistemik belirtileri arasında kilo kaybı, ateş, iştahsızlık gibi genel; letarji, öksürük, dispne ve göğüs ağrısı gibi pulmoner; poliartralji, poliartrit, polimiyozit, kas güçsüzlüğü ve hassasiyeti gibi lokomotor; periferik nöropati, mononöritis ve meningoensefalit gibi santral sinir sistemi; üveit, iris nodülleri, retinit, konjunktivit, lakrimal bez ve optik sinir tutulumu gibi göz; hepatosplenomegali, hiperkalsemi ve hiperkalsüri gibi gastrointestinal belirtiler sayılabilir [4,50-55].

Hastalığın sinonazal belirtileri ise burun kanaması, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, kurutlanma, anosmi, postnazal akıntı ve yüzde ağrıdır. Sinonazal mukozada frajil ve kurutlu lezyonlar, polip, septal sineşi ve septal perforasyon görülebilir. İlave olarak fibrozise yol açan submukozal nodüller ve granulomatöz inflamasyona da rastlanır. Burunda ve para-

nazal sinüslerde küçük sarımsı submokozal nodüller karakteristiktir. Bu nodüller birleşerek diffüz bir form oluşturabilir. Burun, dudaklar, yanaklar ve kulaklarda ağrısız, yavaş, endure, kırmızı-kahverengimsiden mora yakın, yarı saydam, parlak lezyonlarla karakterize tabloya Lupus pernio adı verilir. Lupus pernio'nun sarkoidozun cilt lezyonlarından daha karakteristik olduğu düşünülmektedir. Hastalarda nazal kemikler, kartilaj ve subkutanöz dokuya yayılım olursa nazal desteğin çökmesine bağlı olarak eyer burun deformitesi gelişir [4,12,51,52,55-57].

Tanı uyumlu klinik görünüm, laboratuvar ve radyolojik bulgulara ek olarak bir veya daha fazla dokuda kazeifiye olmayan granülom yapısının gösterilmesiyle konur. Tanı için hastalarda bazı klinikopatolojik özelliklerin olması gereklidir. Bunlar: 1) görüntülemelerde (BT) mukoperiostal kalınlaşma veya sinüsün opafikasyonu, 2) üst solunum yollarında nekrozitan olmayan granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi. Mantar ve tüberküloz lekelerinin, kolesterol kristalleri ve vaskülitlerin olmaması, 3) antinötrofil sitoplazmik antikor ve sifiliz serolojisinin negatif olması, 4) mantar enfeksiyonu, WG ve TBC gibi granulomatöz inflamasyonla seyreden diğer hastalıkların olmamasıdır [2,49,51].

Tanıda özellikle deri belirtileri olan olgularda akciğer, göz, karaciğer ve kalp değerlendirilmelidir. Akciğer grafisinde hiler ve/veya paratrakeal lenf nodlarının görülmesi sarkoidoz tanısını destekler. Tanıda zorlanılan hastalarda bronkoalveoler lavaj (CD4/CD8 oranının 3,5'in üzerinde olması) ve Gallium-67 tarama sintigrafisi (parotis ve lakrimal bezlerde gallium tutulumu= Panda görünümü; hiler lenf nodlarında bileteral gallium tutulumu=Lambda görünümü) yapılabilir. Tanıda ayrıca Tüberkülin deri testi ve Kveim-Siltzbach Testi'nden de (günümüzde kullanılmamaktadır) yararlanılabilir [58].

Nazal biyopsi yüksek oranda tanı koydurur. Biyopsi sıklıkla alt konkadan yapılır. Histopatolojik olarak fibrozisli veya fibrozissiz epiteloid granülomların görülmesi karakteristiktir. Bakteriyel, mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonlar; önceki cerrahi girişimler; vaskülitler ve otoimmün hastalıklar granülomatöz inflamasyonun sebebi olabilir. Sinonazal sarkoidozun ayırıcı tanısında bunları da düşünmek gerekir. Sinonazal sarkoidozun mukozal hipertfofi, mukozal atrofi, nazal destrüksiyon ve nazal genişleme yapan klinik alt tipleri vardır Bu klinik alt tipler ile diğer hastalıkların ayırıcı tanısı Tablo 4'te verilmiştir [2,12,59].

Sarkoidozun tedavisinde topikal ve sistemik kortikosteroidler (prednison 20-40 mg/gün başlanıp 4-6 hafta kullanıldıktan sonra klinik cevaba göre haftalar/aylar içinde doz azaltılarak kesilir) kullanılır. Topikal steroidler nazal tıkanıklık semptomlarını minimalize eder. Tedavide ikinci seçenek antimalaryal ajanlardır (metotraksat 10-15 mg/hafta, 6 ay ile 2 yıl). Tedavi başarısızlığı veya kortikosteroidlerin yan etkileri görülen veya ileri yaygın hastalığı olanlarda etkinlikleri konusunda tartışmaların devam etmesine rağmen, anti-TNF ajanlar (İnfliksimab 5 mg/kg IV, 0-2 ve sonraki her 4-8 haftada bir) allopurinol (100-300 mg/gün), siklosporin (100-600 ng/ml serum düzeyi; yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır) ve tetrasiklinler (minoksilin 200 mg/gün; doksisiklin 200 mg/gün; etkili olabilmeleri için 2 yılın üzerinde kullanılmaları gerekir) kullanılır. Sinonazal semptomu olan hastalarda endoskopik sinüs cerrahisi ve lazer cerrahisi yapılabilir. İntralezyoner olarak genellikle triamsinolon asetat kullanılabilir. Kriyoterapi ve PUVA uygun deri lezyonlarında endikedir. Has-

Tablo 4. Sarkoidozun klinik alt tipleri ile diğer hastalıkların ayırıcı tanılarının karşılaştırılması.

Klinik Alt Tipleri	Ayırıcı Tanı	Klinik ve Histopatolojik Tanı Özellikleri
Atrofik	Wegener's granulomatosis	Geanülomatöz vaskülit
	Sikatrisyel pemfigus	Deri ve diğer mukozalarla ilgili
	Lineeer IgA dermatozis	IgA pozitifliği
	Rinoskleroma	Karakteristik histoloji
	Atrofik rinit	Aşırı kurutlanma ve kötü koku
Hipertrofik	Allerjik rinit	-
	Fungal veya bakteriyel rinosinüzit	Sfesifik organizmalar
	Churg-Strauss	Eosinofilik vaskülit
Destrüktif	Wegener's granulomatosis	Granulomatöz vaskülit
	NK/T hücreli lenfoma	Atipik lenfoid infiltrasyon
	Kokain etkisi	Klinik hikâye, p-ANCA
Nazal genişleme	Masiv polipozis	-
	Fibröz displazi	Görüntüleme çalışmaları

taların %60-70'inde ise spontan remisyon görülür. Kardiyak, nörolojik ve pulmoner komplikasyonlara bağlı olarak mortalite oranı %1-5'tir [12,24,49,50,54,60].

ROZEA

Rozea, yüzün orta hattının konveks kısımlarının (yanaklar, çene, burun ve orta alın) iyi bilinen kronik kutanöz bir hastalığıdır. Günümüzdeki bilgilere göre rozea rinofima, oküler lezyonlar, eritem, kızarıklık, papül, püstül, telenjektazi, ödem gibi kutanöz belirtileri olan bir sendrom olarak kabul edilmektedir Görülme sıklığı %10 civarındadır ve açık tenlilerde daha sık görülür. Ancak Asyalılar ve Afrikan Amerikalıllarında da teşhis edilmiştir. Kadın ve erkeklerde eşit olmak üzere her yaşta görülebilir. Tipik olarak 30 yaşından sonra başlar [61-64].

Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir, histolojik ve serolojik belirteçleri de yoktur. Rozeanın dört alt tipi ve bir varyant tipi vardır [61].

Eritematotelenjektazik rozea: Yüzde kızarıklık ve orta yüz bölgesinde eritemle karakteristiktir. Telanjektazik görünüm yaygındır, ancak alt tiplerin teşhisi için gerekli değildir.

Papülopüstüler rozea: Orta yüz bölgesinde kalıcı eritem ve geçici papül ve/veya püstüllerle karakterizedir. Papül ve püstüller ağız, burun ve göz çevresinde meydana gelir.

Fibromatöz rozea: İnce ciltlilerde, düzensiz yüzeyel nodüller ve genişlemelerle katakterizedir. Lezyonlar çene, alın, yanaklar ve kulaklarda lokalizedir.

Oküler rozea: Hastaların gözlerinde interpalpabral konjuktival hiperemi, yabancı cisim hissi, yanma veya sızlama, kuruluk, kaşıntı, ışık hassasiyeti, bulanık görme, konjuktivada ve göz kapağında telanjektazi, göz çevresinde eritem gibi bir veya birden fazla bulgu vardır. Blefarit, konjonktivit ve gözkapağı kenarında düzensizlik oluşabilir.

Variant Tipi: Yara izi bırakan, sert, sarı-kahverengi veya kırmızı kutanöz papül veya değişik büyüklükte nodüllerle karakterize granülomatöz rozeadır. Bu lezyonlar tipik olarak yanaklarda ve orifislerin etrafındaki alanlarda görülür. Granülomatöz rozeada görülen bu lezyonlar papülopüstüler rozeadan daha az inflamasyona eğilimlidirler. Granülomatöz rozea veya lupoid rozea nazal yapılarda görülebilir.

Rozeanın tanı kriterleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Rozea'nın tanısı için kılavuz bilgileri.

Bir veya birden fazla primer özelliğin varlığı
Kızarıklık (Geçici eritem)
Kalıcı eritem
Papül ve püstüller
Telanjektaziler
Bir veya daha fazla sekonder özelliğin varlığı
Yanma veya batma
Plak oluşumu (Yüksek kırmızı plaklar)
Kuru görünüm
Ödem (Yüzde eritem ve kızarıklık süresince olur)
Oküler bozukluklar (yanma, kaşıntı, kapak iltihabı, şalazyon, korneal hasar)
Periferal lokalizasyon
Fimatöz değişiklikler

Hastalığın tedavisi güçtür. Tedavide dapson, tetrasiklin ve isoteretionin kullanılır. Ancak hastaların çoğu sistemik tedaviyi tolere ya da kabul etmez. Kromofor jel yardımlı fototerapi (CGAP) papülopostüler rozeada kulanılan yeni bir tedavi modelidir [63].

KAYNAKLAR

1. Zargari O, Elpern DJ. Granulomatous diseases of the nose. Int J Dermatol. 2009;48:1275-82. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04167.x.
2. Helliwell TR. Non-infectious inflammatory lesions of the sinonasal tract. Head Neck Pathol. 2016;10:32-9. doi: 10.1007/s11105-016-0689-6.
3. Montone KT. Differential diagnosis of necrotizing sinonasal lesions. Arch Pathol Lab Med. 2015;139:1508-14. doi: 10.5858/arpa.2015-0165-RA.
4. Sardana K, Goel K. Nasal septal ulceration. Clin Dermatol. 2014;32:817-26. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.02.022.
5. (Dey S, Misra S, Dutta M. Primary sinonasal tuberculosis: A diagnostic challenge. Turk Arch Otorhinolaryngol. 2018;56:117-21. doi: 10.5152/tao.2018.3191.
6. Keleş E, Karlıdağ T, Demirpolat N, Özden M. Maksiller sinüs tüberkülozu: Olgu sunumu. Türk Otolarengoloji Arşivi. 2012;50:28-31. doi: 10.5152/toa.2012.09.
7. Kılıç D. Baş-boyun bölgesi tüberküloz enfeksiyonları Türk ORL Klinikleri. 2002;1:75-9.
8. Sethi A, Agarwal AK, Girhotra M, Naithani P. Tuberculosis: an extremely unusual cause of orbital Wall erosion. Orbit. 2011;30:101-4. doi: 10.3109/01676830.2011.558977.
9. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC. "Were-wolf" cutaneous tuberculosis. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2004;72:473-9. doi: 10.1489/1544-581x(2004)72<473:WCT>2.0.CO;2.
10. Gupta N, Janaki RV, Ali MJ. Primary nasal tuberculosis with lacrimal drainage involvement. Int J Pediatr

Otorinolaryngol Extra. 2017;17:1-3. doi: 10.1016/j.pedex.2017.03.001.

11. Beltran S, Douadi Y, Lescure FX, Hanau M, Laurans G, Ducroix JP. A case of tuberculous sinusitis without concominant pulmonary disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003;22:49-50. doi: 10.1007/s10096-002-0850-x.
12. Montone KT. The molecular genetics of inflammatory, autoimmune, and infectious diseases of the sinonasal tract: a review. Arch Pathol Lab Med. 2014;138:745-53. doi: 10.5858/arpa.2013-0038-RA.
13. Elmalı Z, Kaya KH, Güneş S, Elbistanlı MS, Uzut M, Kayhan FT. Lepralı olgularda rinolojik bulgular. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2015;31:1-8. doi: 10.5222/otd.2015.001.
14. Fischer M. Leprosy-an overview of clinical features, diagnosis, and treatment. J Dtsch Dermatol Ges. 2017;15:801-27. doi: 10.1111/ddg.13301.
15. Machado GU, Prates FV, Machado PRL. Disseminated leishmaniasis: clinical, pathogenic, and terapeutic aspects. An Bras Dermatol. 2019;94:9-16. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20198775.
16. Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic developments in the last 10 years. Clin Infect Dis. 1997;24:684-703. doi: 10.1093/clind/24.4.684.
17. Bari AU, Rahman SB. Many faces of cutaneous leishmaniasis. Indian J Dermatol Venerol Leprol. 2008;74:23-7. doi: 10.4103/0378-6323.38402.
18. Momeni AZ, Aminjavaheri M. Clinical picture of cutanous leishmaniasis in Isfahan, Iran. Int Dermatol. 1994;33:260-5. doi: org/10.1111/j.1365-4362.1994.tb01039.x
19. Canario A, Querioz M, Cunha G, Cavalcante T, Riesz V, Sharma R, et al. Presence of parasite DNA in clinically unaffected nasal mucosa during cuteneous leishmaniasis caused by Leishmania (Viannia) braziliensis. Clin Microbiol Infect. 2019;25:515.e5-e7. doi: 10.1016/j.cmi.2018.12.027.
20. Lasagabaster MA, Guerra LO. Syphilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019;37:398-404. Doi: 10.1016/j.eimc.2018.12.009.
21. Musher DM. Syphilis. Infect Dis Clin North Am. 1987;1:83-95.
22. Matias MDP, de Jesus AO, Resende RG, Caldeira PC, de Apuiar MCF. Diagnosing acquired syphilis trough oral lesions: the 12 year experience of an oral medicine center. Braz J Otorhinolaryngol. 2019;745:xx. Doi: 10.1016/j.bjorl.2018.12.010.
23. Arando M, Foix MM, Armegol P, Barbeara M, Esperalba J, Mayans MV. Serological evolution in early syphilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019;37:183-6. Doi: 10.1016/j.eimc.2018.07.005
24. Fuchs HA, Tanner SB. Granulomatous disorders of the nose and paranasal sinuses. Curr Opin Otolaryngol Head neck Surg. 2009;17:23-7. doi: 10.1097/MOO.0b013e32831b9e58.
25. Umphress B, Raparia K. Rhinoscleroma. Arch Pathol Lab Med. 2018;142:1533-6. doi: 10.5858/arpa.2018-0073-RA.
26. Amer MA, Tomoum MO. Long-term follow up repair of external nasal deformities in rhinoscleroma patients. J Cranio-Maxillo-Facial Surg. 2018;46:2138-43. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.024.
27. Jaimes A, Muvdi S, Alvarado Z, Rodriguez G. Perforation of the nasal septum as the first sign of histoplazmosis associated with AIDS and review of published literatüre. Mycopathologia. 2013;176:145-50. doi: 10.1007/s11046-013-9662-z.
28. Ahmed ARH, El-badawy ZH, Mohamed IR, Abdelhameed WAM. Rhinoscleroma: a detailed histopathological diagnostic insight. Int J Clin Exp Pathol. 2015;8:8438-45.
29. Aquino TA, Costa MC, Costa IMC, Campbell IP. Nasal rhinosporidiosis: a report of two cases. Int J Dermatol. 2016;55:1275-7. Doi: 10.1111/ijd.13113.
30. Moses JS, Shanmugham A. Epidemiyological survery of rhinosporidiosis in man-a sample survery in ahigh school located in a hyperendemic area. Indian Vet J. 1987;64:34-8.
31. Devaraja K, Sagar P, Singh CA, Kumar R. Non disseminеated rhinosporidiosis with multisite involvement in the head and neck. Ear Nose Throat J. 2018;97:E15-7. doi: 10.1177/014556131809700904.
32. Sudarshan V, Goel NK, Gahine R, Krishnani C. Rhinosporidiosis in Raipur, Chhattisgarh: a report of 462 cases. Indian Pathol Microbiol. 2007;50:718-21.
33. Ghorpade A. Polymorphic cutanous rhinosporidiosis. Eur J Dermatol. 2006;16:190-2.
34. Ghorpade A. Rhinosporidiosis: gigantic cells with engulfed sporangia of Rhinosporidium seeberi in the case of dermosporidiosis. Int J Dermatol. 2008;47:694-5. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03659.x
35. Rizzi MD, Batra PS, Prayson R, Citardi MJ. Nazal histoplazmosis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;135:803-4. doi: 10.1016/j.otohns.2005.02.17.
36. Pedroso MCM, de Araujo AB, Crespo AN, Sampaio MH, Sakano E. Nasal septum ulcer as an isolated manifestation of histoplasmosis. ID Cases. 2019;15:e00490. doi: 10.1016/j.idcr.2019.e00490.
37. Sood N, Gugnani HC, Batra R, Ramesh V, Padhye AA. Mucocutaneous nasal histoplasmosis in an immunocompetent young adult. Indian J Dermatol Venorol Leprol. 2007;73:182-4. doi: 10.4103/0378-6323.32743.
38. Tarabishy AB, Schulte M, Papaliodis GN, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. Surv Ophtalmol. 2010;55:429-44. doi: 10.1016/j.survophtal.2009.12.003.
39. Almouhawis HA, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Wegener's granulomatosis: a review of clinical features and update in diagnosis and treatment. J Oral Pathol Med. 2013;42:507-16. doi: 10.1111/jop.12030.
40. Ahuja TS, Mattana J, Valderrama E, Sankaran R, Singhal PC, Wagner JD. Wegener's granulomatosis followed by development of sarcoidosis. Am Kidney Dis. 1996;28:893-8.
41. Alpakan A. Wegener garnülomatozu. Türk ORL Klinikleri. 2002;1:5-17.
42. Hughes RG, Drake-Lee A. Nasal manifestations of granulomatous disease. Hosp Med. 2001;62:417-21.
43. Knight JM, Hayduk MJ, Summerlin DJ, Mirowski GW. Strawberry gingival hyperplasia: a pathognomonic

mucucutenous finding in Wegerer granulomatosis. Arc Dermatol. 2000;136:171-3.

44. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American Collage of Rheumatology 1990 criteria for the classification in Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum. 1990;33:1101-7.
45. Groh M, Pagnoux C, Baldini C, Bel E, Bottero P, Cottin V, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. Eur J Intern Med. 2015;26:545-53. doi: 10.1016/j.ejim.2015.04.022.
46. Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23:355-66. doi: 10.1016/j.berh.2009.02.004.
47. Chakraborty R, Aeddula NR. Churg Strauss Syndrome (Allergic granulomatosis). StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2019-2019 Jan 7 (https://www.ncbi.nim.nih.gov.books/NBK537099/).
48. Uslu S. Churg Strauss Sendromu. Türk ORL Klinikleri. 2002;1:63-6.
49. Tekin NM. Sarkoidoz. Turk J Dermatol. 2012;6:80-8. doi: 10.5152/tdd.2012.18.
50. Lesavoy M, Shirvanian VN, Grimes P. Surgical reconstruction of nasal sarcoidosis. Ann Plast Surg. 2010;64:800-2. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181b4051b.
51. Kirsten AM, Watz H, Kirsten D. Sarcoidosis with involvement of the paranasal sinuses-a retrospective analysis of 12 biopsy-proven cases. BMC Pulm Med. 2013;13:59-63. doi: 10.1186/1471-2466-13-59.
52. Shimamura S, Yokogawa N, Murata K, Yamaguchi T, Uchida K, Eishi Y. Saddle nose with sarcoidosis: "A great imitator" of relapsing polychondritis. Mod Rheumatol. 2016;28:1053-7. doi: 10.1080/14397595.2016.1193931.
53. Dikicier BS. Kutanöz sarkoidozis. Güncel Dermatoloji Dergisi. 2018;3:33-43.
54. Koç C. Sarkoidoz. Türk ORL Klinikleri. 2002;1:51-8.
55. Edriss H, Kelley JS, Demke J, Nugent K. Sinonasal and laryngeal sarcoidosis- An uncommon presantation and management challenge. Am J Med Sci. 2019;357:93-102. Doi: 10.1016/j.amjms.2018.11.007.
56. Mana J, Marcoval J, Graeslls J, Salazar A, Peyri J, Pujol R. Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. Arch Dermatol. 1997;133:882-8. doi:10.1001/archdem.1997.03890430098013.
57. Spiteri MA, Matthey F, Gordon T, Carstairs LS, James DG. Lupus pernio: a clinico-radiological study of thirty-five cases. Br J Dermatol. 1985;112:315-22. doi:org/10.1111/j.1365-2133.1985.tb04859.x
58. English JC 3rd, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. J Am Acad Dermatol. 2001;44:725-44. Doi: 10.1067/mjd.2001.114596.
59. Lawson W, Jiang N, Cheng J. Sinonasal sarcoidosis: a new system of classification acting as a guide to diagnosis and treatment. Am J Rhinol Allergy. 2014;28:317-22. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4061.
60. Braun JJ, Gentine A, Pauli G. Sinonasal sarcoidosis: review and report of fifteen cases. Laryngoscope. 2004;114:1960-3. doi: 10.1097/01.mlg.0000147928.06390.db.
61. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standart classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002;46:584-7. doi: 10.1067/mjd.2002.120625.
62. Wilkin JK. Rosacea: pathophysiology and treatment. Arch Dermatol. 1994;130:359-62.
63. Liu RC, Makhija M, Wong XL, Sebaratnam DF. Treatment of granulomatous roscea with chromophore gel-assisted phototherapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019:1-2. doi: 10.1111./phpp.12463.
64. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venerol. 1989;69:419-23.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
RİNOLOJİ	R-21	NAZAL YAYMA	T	2

NAZAL YAYMA

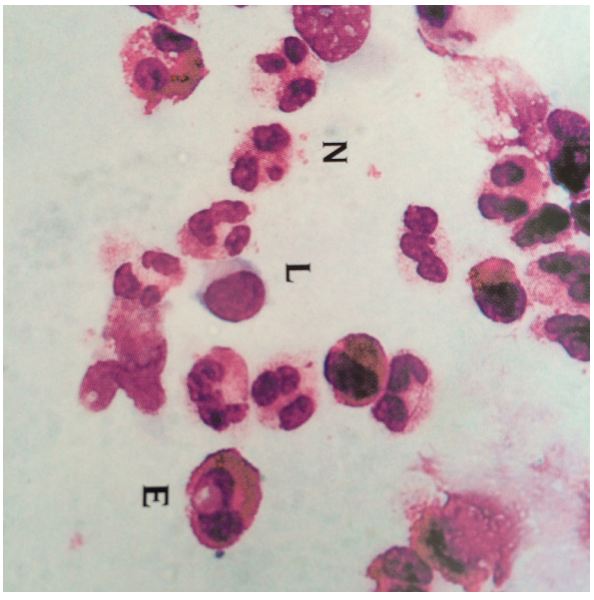
Prof. Dr. İlknur HABERAL CAN

Yozgat Bozok Üniversitesi KBB Anabilim Dalı, Yozgat

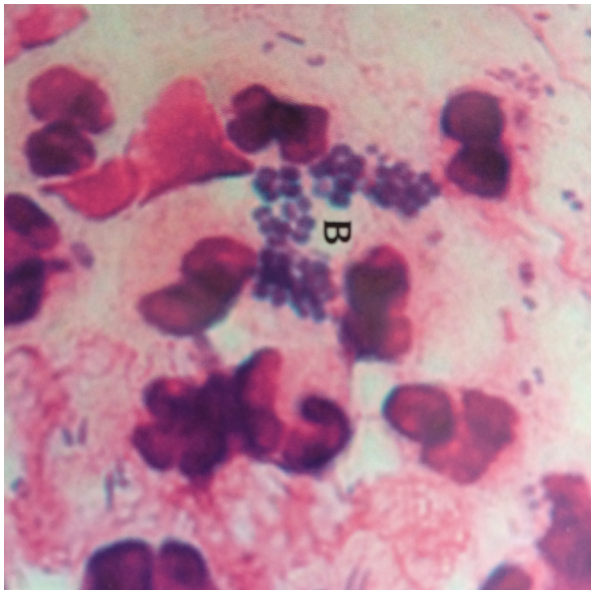
Nazal sitoloji fiziksel ve/veya kimyasal iritasyon, viral-bakteriyel-fungal ve parazitik akut veya kronik enfeksiyona maruz kalan burun mukozasında oluşan değişiklikleri tespit etmek için kullanılan tanısal bir yöntemdir [1]. 1889 yılında Gollash ile başlayıp, sonrasında çeşitli çalışmalar ile geliştirilen nazal sitoloji ile bazı hücre tiplerinin bazı hastalıklar ile ilişkileri ortaya konmuştur [2,3]. Sitolojik inceleme olan nazal yaymalar ile enfeksiyoz, alerjik, nonalerjik, bakteriyel ve viral rinitlerin ayırıcı tanısı mümkün olmaktadır.

Nazal mukoza devamlı mukus salgılayan musinoz hücreleri de içeren psodostratifiye siliali hücrelerden oluşur. Psodostratifiye teriminden kasit tüm hücrelerin tabanının bazal membran üzerinde olması ancak çekirdeklerin farklı seviyelerde olmasından dolayı sanki farklı seviyelerde hücreler izlenimi vermesindendir. Siliali/musinoz hücre oranı normal sartlarda 4/1 oranındadır. Herhangi bir burun hastalığının olmadığı, sağlıklı durumlarda nazal sitolojide 4 çeşit hücre tipi seçilir: siliali hücreler, musinoz hücreler, bazal hücreler ve çok az sayıda notrofil. Ancak hastalık hallerinde burun içi sekresyonlarinda bu hücrelerin dışında eozinofil, mast hücresi, bakteri ve fungal hifa gibi farklı hücre tipi görülebilmektedir [3]. Nazal yaymalarda farklı hücre tiplerinin tespiti ile rintlerin ayırıcı tanısı doğru yapılabilmekte ve böylece doğru tedavi düzenlenebilmektedir (Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3).

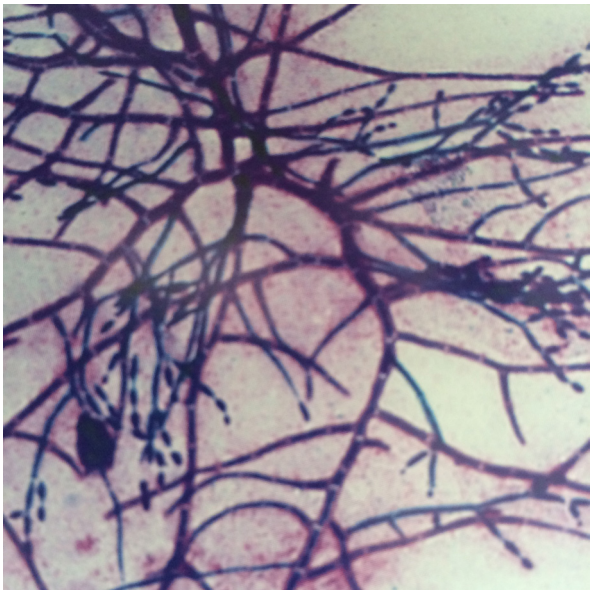
Nazal yayma anterior rinoskopi ile yapılır. Steril pamuk uçlu bir çubuk ile alt meadan suruntu alınıp lam üzerine yayılarak havada kurutulur ve alkol ile fikse edilir. Materyal 1 ml Wright-Giemsa ile 10 dakika boyanıp distile su ile yıkandıktan sonra havada kurutulur. Sonrasında 2 ml hematoksilen eozin ile 5 dakika boyanır. Son olarak distile su ile yıkanıp havada kurutularak okunmaya hazır hale getirilir [4]. Nazal yayma yaparken farklı örnekleme ve boyama teknikleri de kullanılabilmektedir. Mesela hastadan lam üzerine sümkürmesi istenilerek yukarıdaki işlemler ile boyama yapılabilir [5]. Büyük büyütmede isik mikroskobunda her yüz lökosit başına düsen eozinofil sayısı hesaplanır [4]. Ayrıca mast hücresi, notrofil, lenfosit, bakteri ve mantar hücreleri de bu boyamada görülebilmektedir. İyi bir değerlendirme için 200-300 civarında hücre değerlendirilmesi önerilmektedir. Değerlendirme semikantitatif veya yüzdelik oran gibi rakamsal olarak yapılabilmektedir. Ancak çalışmalarda güvenirlilik acısından klinikte hangi yöntemle değerlendirme yapılıyorsa bütün örneklemelerin ayni şekilde değerlendirilmesi önemlidir [6].



Sekil 1. Alerjik rinit. N: Notrofil, E: Eozinofil, L: Lenfosit. MGG,x1000. (Gelardi M. Atlas of nasal cytology for the differential diagnosis of nasal diseases. Torino; Stamperia Artistica Nazionale: 2007'den alinmistir.)



Sekil 2. Bakteriyel rinit. Multiple bakteri (B) ve notrofil. MGG, x400. (Gelardi M. Atlas of nasal cytology for the differential diagnosis of nasal diseases. Torino; Stamperia Artistica Nazionale: 2007'den alinmistir.)



Sekil 3. Fungal sinüzit. Kandida. MGG, x400. (Gelardi M. Atlas of nasal cytology for the differential diagnosis of nasal diseases. Torino; Stamperia Artistica Nazionale: 2007'den alinmistir.)

Nazal yayma sonuçları tek başına değerlendirilmemelidir. Nazal yayma sadece tanıya yardımcı bir yöntemdir. Hastanın hikayesi, fizik muayenesi ve gerekli laboratuvar yöntemleri ile bir bütün olarak hasta değerlendirilip, gerekirse ayırıcı tanı için nazal yayma kullanılmalıdır. Nazal yayma özellikle alerjik ve nonalerjik burun hastalıklarının ayırıcı tanısında sıklıkla başvurulan yöntemlerdendir [3].

Akut veya subakut bakteriyel enfeksiyon geçiren bir hastada notrofiller ağırlıklı izlenir. Bu hastalarda hikaye ve fizik muayene ile kolayca tanı konulabildiğinden dolayı çoğu zaman nazal yayma gerekli değildir. Alerji öyküsü veren bir hastada muayenede alerji bulguları olduğunda alerji tanısı koymak kolaydır. Ancak hasta ayni şikâyetler ile tekrar geldiğinde ve daha önce çeşitli antialerjik ilaçları kullanmış ise bu hastada ayırıcı tanı gerekir. Bu hastalarda öncelikle deri prick testi veya spesifik IgE ile alerjisi olup olmadığı teyit edilmelidir. Antialerjik ilaçlara cevap vermeyen bir grup hastada alerji testi negatif ve nazal yaymada eozinofil tespit edilemiyor ise bu hastada vasomotor rinit düşünülebilir. Bazı hastalarda tipik alerji öyküsü ile beraber alerji testleri negatif ve nazal yaymada her büyütmede %20'nin üzerinde eozinofil saptanabilir. Böyle bir hastada NARES denilen nonalerjik eozinofilik rinit tanısı (nonallergic rhinitis with eosinophilia) konulur. Bazı hastalarda mikst rinit durumu olabilir. Yani alerjik ve nonalerjik rinit birlikte olabilir. Ayrıca NARNE (nonalergic rhinitis with neutrophils), NARMA (nonallergic rhinitis with mast cells) ve NARESMA (nonalerjik rinitis with eosinophils and mast cells) gibi farklı hastalıklar da tanımlanmıştır. Tüm bunların ayırıcı tanısında nazal yayma önem kazanır [6,7].

Özetle nazal yayma burun ile ilgili özellikle inflamatuvar, alerjik ve nonalerjik hastalıkların ayırıcı tanısında önemlidir. Doğru tanı konulursa doğru tedavi yapılabilir. Bu anlamda sitolojik bir yöntem olan nazal yayma rinolojik tanısal yöntemler arasında önemli bir yer tutmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Macchi A, Terranova P, Montrasio G, Gelardi M, Sica E. Nasal citology: a new diagnostic approach in rhinology Clinical and transnational allergy. 2015;5(Supl 4):P5.
2. Gelardi M. Atlas of nasal cytology for the differential diagnosis of nasal diseases. Torino; Stamperia Artistica Nazionale: 2007.
3. Gelardi M, Lannuzzi L, Quaranta N, Landi M, Passalacqua G.Nasal citology: practical aspects nad clinical relevance. Clinical Et Experimental Allergy. 2016;46:785-792.
4. Das B, Basumatari S. Cytological study of nasal smear in allergic rhinitis. J Evolution Med Dent Sci.

2017;6(57):4222.

5. Ungan M, Muderris S, Ozturkcan S, Kunt T. Alerjik rinitli hastalarda nazal smear ve prick testi sonuclarinin değerlendirilmesi. KBB ve Bas Boyun Cerrahisi Dergisi. 1996;4(3):231-234.
6. Gelardi M, Fiorella ML, Russo C, Fiorella R, Ciprandi G. Role of nasal cytology. International journal of immunopathology and pharmacology. 2010;23(S):45-49 (proof).
7. Bartoli ML, Cristofanni-Mencacci L, Scarano M, Nacci A, Latorre M, Bacci E et al. Nasal citology: a comparative study of two different techniques of processing-smeared versus cytocentrifuged samples. Mediators of inflammation. 2018: 6 sayfa. Doi: 10.1155/2018/1640180.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
RİNOLOJİ	R-22	NAZAL PROVOKASYON TESTLERİ	TT	2

NAZAL PROVOKASYON TESTLERİ

Prof. Dr. Cemal CİNGİ[1], Prof. Dr. Nuray BAYAR MULUK[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Kırıkkale

Giriş

Standardize edilmiş nazal provokasyon testi (NPT), allerjik ve non-allerjik rinitin tanısında kullanılan, güvenli ve yararlı bir testtir [(1)].

Bu prosedür esasen bir araştırma aracıdır ve alerjik rinitin rutin değerlendirmesinde nadiren kullanılır. Olası alerjen, inhalasyon veya inokülasyon yoluyla burun içine uygulanır. Hasta daha sonra semptomların gelişmesi veya salgıların üretimi açısından izlenebilir, ya da nazal konjesyon için objektif ölçümler alınabilir. Bazıları, bu testi allerjik rinit tanısı için standart bir test olarak da test düşünürler [(2)]. Ancak, NPT, rutin olarak gerçekleştirilecek pratik bir test değildir ve sadece uygun eğitimli bir uzman bu testi gerçekleştirmelidir [(3)].

NPT, inhalant alerjenler veya mesleki irritanların klinik öneminin derecesini belirlemeyi hedeflemektedir. NPT sırasında, nazal respiratuar mukoza, havadaki maddelere maruz kalır ve breylerde semptomlar oluşur. Klinik reaksiyonlar kontrollü olarak ve standartlaştırılmış şekilde izlenir. Burun salgıları, kaşıntı ve hapşurma gibi semptomlar, en önemlisi burun tıkanıklığı, bunların yanında oküler, bronşiyal, deri ve sistemik reaksiyonlar değerlendirilir. Burun hava akımı ve patensteki değişikliklerle ilgili objektif veriler elde etmek için, anterior rinomanometri ve akustik rhinometri, NPT standart protokolüne dahil edilmiştir. Bir yandan nazal hava akımındaki değişiklikleri izleyerek, öte yandan burun geometrisini değerlendirerek, nazal fonksiyonlar grafik üzerinde gösterilir, bu işitsel fonksiyonları değerlendirmek için saf ses odyometresi yapılmasına benzetilebilir [(1)].

Tanım

NPT, allerjenlere doğal maruz kalmayı taklit eden bir "in vivo" tanı yöntemidir. Allerjik reaksiyon allerjen maruziyeti ile tetiklenir ve belirtiler kaydedilir. Standart olmasa da, allerjik rinitin tanısında birçok önemli endikasyon olduğu için son derece yararlı bir yöntemdir. Nitekim, spesifik allerjen testleri, hala alerjik hastalıkların tanısı için altın standarttır, tedavi sonuçlarını değerlendirmek için önemli bir araçtır. Ayrıca, allerjik hastalıkların patofizyolojisi, immünoloji ve farmakoterapisi progresif anlayışında, yani araştırmalarda esastır [(4)].

Pratikte, NPT, standartlaştırılmış ve kontrollü koşullar altında, hiperreaktif veya alerjik burun mukozasında, tanımlı hava kaynaklı maddeler ile patolojik reaksiyonlar üretir. NPT standartlaştırılmış bir şekilde kurulmuş olsa da, çoğu Avrupa ülkesinde klinik değerlendirme prosedürü içinde yer alır, ancak ABD'de, kullanımı daha çok bilimsel araştırmalar ile sınırlıdır. NPT'nin ana teşhis hedefi inhalant alerjileridir, aynı zamanda farmakolojik konular gibi diğer alanlar için de geçerlidir, mesleki olarak maruz kalınan maddelerin irritan etkileri için de kullanılmaktadır. Spesifik olarak hava yoluyla maruz kalınan maddelere sensitizasyon açısından, bireyler arasında ayrım yapmak için benzersiz bir potansiyel sağlamaktadır. Belirtilen maddelere doğal koşullarda asemptomatik kalan, ancak test ile sensitizasyon saptanan bireyler için de kullanılabilir. Diğer yandan, deri veya kan testleri ile spesifik immünoglobulin (Ig) E antikorları tespit edilemeyen durumlarda, test çok yararlı olabilir, NPT ile, nazal respiratuar mukozada şüpheli maddeye karşı patolojik kanıtlar açıkça tespit edilebilir. Çeşitli antijenlere karşı spesifik IgE, deri veya kan testleri ile

algılanma konusu ile uyumlu olmadan, nazal mukozanın kendisinde üretilebilir [5].

Endikasyonlar

NPT, allerjik rinitin tanısında, klinik semptomlar ve deri veya kan testleri arasında uyumsuzluk veya yetersizlik olduğu zaman, güvenli bir şekilde kullanılabilir. Aynı zamanda, çeşitli antijenlere sensitizasyonun olduğu komplike durumlarda, uygun bir terapötik konsept seçimi için de potansiyel olarak önemlidir [1].

NPT için esas klinik endikasyonlar aşağıda sıralanmıştır [1]:

- Cilt ve kan testlerinde, multipl alerjenlere pozitif reaksiyon gösteren hastalarda, spesifik alerjenin belirlenmesi için
- Polen sezonunun üst üste çakışması veya perennial maruz kalma nedeniyle, öykü veya klinik semptomlar, spesifik alerjeni işaret etmezse, multipl sensitizasyonda, alerjenleri tespit etmek için
- İmmunoterapiye başlamadan önce spesifik alerjene nazal reaktiviteyi kesinleştirmek için [6]
- Cilt veya deri testinde negatif olan, fakat hastanın hikayesinde önemli olan alerjenlerin rolünü değerlendirmek için [7]
- Spesifik alerjenlerin nazal aplikasyonunun, nazal semptomlara ilave olarak oküler veya bronşiyal semptomları indükleyip indüklemediğini belirlemek için
- Bronşiyal astmada, bronşiyal provokasyonun güvenle yapılamadığı durumlarda, spesifik alerjenin rolünü belirlemek için
- Hastanın hikayesnde şüpheli bir durum mevcutsa, örneğin fırıncılarda, mite veya latex maruziyeti gibi, spesifik mesleki alerjenlerin rolünü belirlemek için [8].

Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki kontrendikasyonlar, kesin olarak düşünülmektedir [1]:

- Akut bakteriyal veya viral rinosinuzit
- Allerjik hastalıkların akut alevlenmesi
- Allerjene karşı önceden geçirilmiş anaflaktik reaksiyon hikayesi
- Şiddetli genel hastalıklar, özellikle azalmış akciğer kapasitesi ile birlikte seyreden kardiopulmoner hastalıklar
- Hamilelik

Bu kesin kontrendikasyonlara ilaveten, birkaç relatif kontrendikasyon vardır, bunlarda NPTnin doğru ve güvenle yapılması için, NPT öncesinde belirli bir zaman geçmesi gereklidir [1]:

- Allerjik rinit epizodları (2-4 hafta gecikme)
- Nazal cerrahi (6–8 hafta gecikme).

Belirli ilaçlarla tedavi, NPT öncesi bir atılım periodunun geçmesini gerektirir: antihistaminikler (3 gün), nazal kortikosteroidler (6 saat-1 hafta), 10 mg'dan fazla oral kortikosteroidler (1–2 hafta), nonsteroidal analjezikler (1 hafta), santral sinir antihipertansifleri (3 hafta), imipraminler ve diğer trisiklik ilaçlar (1 hafta), astemizole (4–12 hafta) ve ketotifen (2 hafta) [1].

Metodoloji

Inferior konkanın anterior kısmı, allerjen ekstraktının direkt ve görerek aplikasyonuna olanak sağlar, buna bağlı olarak da allerjik reaksiyon gelişir [9-12]. Yayınlanmış internasyonel konsensus guideline'larının olmasına rağmen, tekniğin standardizasyonu konusunda güçlükler bildirilmiştir. Bunlar, kullanılan allerjen ekstraktlarının türü (liyofilize, aköz veya kağıt disk), allerjen dozu (bu dozların artmasına sebep olabilir), ve allerjenin uygulama tekniğidir (damlalar, hacimleri çıkarmak için mikropipetler, çözeltilerle emdirilmiş kağıt diskleri, nebülize özler). NPT sadece farmakolojik bir yıkama periyodundan sonra yapılmalıdır, yani H1-antihistaminikler, benzodiazepinler, kortikosteroidler ve mastosit stabilizatörleri için bu geçerlidir. Altta yatan enfeksiyöz bir hastalık ve egzersizden kaçındıktan en az 4 hafta sonra yapılmalıdır. Oda sıcaklığı ve nem şartları yerine getirilmelidir. Sulu çözelti ve liyofilize edilmiş toz, en yaygın kullanılan ticari allerjen ekstraktı sunumlarıdır. Çoğu çalışmada unilateral olarak çeşitli yöntemlerle uygulanır: sprey (itici gaz olmadan), yerleştirme (pipet, damlalık, şırınga) veya allerjen emdirilmiş küçük pamuk parçaları veya kağıt disklerin uygulanması. Farklı konsantrasyonların kullanılması tavsiye edilir, bu nedenle doz-cevap değerlendirilebilir ve böylelikle bu alerjene karşı gerçek duyarlılık değerlendirilebilir [9,10,13].

NPT için başlangıç dozu olarak, 3 mm'lik bir wheal

çapına neden olan cilt prick testleri için kullanılan minimum konsantrasyondan hesaplanmalıdır. Alternatif olarak, önerilen başlangıç konsantrasyonu, pozitif cilt prick testini indükleyen konsantrasyonun 1 / 100'ü olabilir. Başlangıç konsantrasyonunu belirledikten sonra, artan doz artışları planlanmalıdır. Muhtemel tahriş edici etkiyi değerlendirmek için tüm NPT'leri, öncesinde serum fizyolojik uygulaması ile başlatılmalıdır. Farklı konsantrasyonlarda allerjenin uygulamaları arasındaki aralık 15 ila 60 dakika içinde yapılmalıdır. İşlemin bitişi, rinit belirtileri veya mukozal inflamasyon belirtileri olduğunda ortaya çıkar [9,10,13].

Alerjenin uygulanması, hastaya nazal bir ekspirasyon yaparken, kolayca erişilebilen inferior konkanın önceki bölümünün seviyesinde gerçekleşmelidir. Son kullanma süresi belli değildir, ancak amacı bronşiyal inhalasyonu en aza indirmektir. Literatürdeki çeşitli gözden geçirmelerde, çeşitli teknik ve yaklaşımları, alerjen ekstrelerinin dozajını ve konsantrasyonunu, dağıtım sistemlerini ve ayrıca sonuç değerlendirme yöntemini analiz eden çalışmalar bulubmaktadır [9,10,13]. NPT için başlangıç dozu, her hastada 3 mm'lik bir wheal çapını indükleyen konsantrasyondur [4].

NPT için allerjen dozajı ve uygulaması

Nötr pH'daki izotonik ve tamponlanmış sulu çözeltiler, tanımlanmış allerjen konsantrasyonları kullanılarak uygulanmalıdır. İlgili alerjenin konsantrasyonu, biyolojik olarak standartlaştırılmaktadır; Ancak, Dünya Sağlık Örgürü tarafından önerilen uluslararası standardın(µg major alerjen / mL) [14] kabul edilmesi beklenmektedir. Aşağıdaki birimler şimdiye kadar kabul edilmiş olan biyolojik standartlardır [1]:

- HEP / mL: histamin eşdeğeri potansiyeli; 1 HEP, 10 mg/mL histamine eşdeğer çapta eritem oluşturacaktır (1 HEP=10.000 BU / mL).

BU / mL: biyolojik birimler; Nordik Kurallarına göre, aşağıdaki HEP / mL'den düşülür

IR / mL: reaktivite indeksi; tanım gereği, 100 IR / mL, 7 mm çapında bir eritem ile sonuçlanacaktır.

AU / mL: alerji ünitesi; 100.000 AU / mL, yüksek oranda sensitize hastalarda tanımlanmış bir büyüklükte eriteme neden olacak allerjen ekstraktı miktarına eşittir.

İzlem

NPT 'ye olan yanıtı klinik ve laboratuarda değerlendirilebilir. Birkaç parametre, acil ve geç alerjik yanıtı değerlendirmek için kullanılabilir, bunlar semptom skoru, nazal konjesyonun değerlendirilmesi (nazal Pik Inspiratuar Akım Hızı (nPIFR), Rinomanometri, akustik rinometri) ve nazal sekresyonlarda inflamatuar hücreler/ mediatörlerin analizidir. NPT yanıtını değerlendirme yöntemleri standardize edilmemiştir. Birçok yayında, nazal yanıtın değerlendirilmesini, sadece semptom skorlarına dayalıdır. Bazı yazarlar semptom skorları ile birlikte objektif öçlümler yapılmasını önermişlerdir. Böylece, NPT'ye yanıt, semptom skorları ve/veya rinomanometri kombinasyonu ile belirlenmelidir [9,10].

Rinoskopik muayene ve nazal endoskopi dahil anterior rinoskopi, NPT 'den önce, nazal polip ve atrofik rinit gibipatolojileri ekarte etmek için yapılmalıdır. Hasta NPT'e gitmeden önce, belirli hassasiyetlere yönelik değerlendirme, deri veya kan testi yapılarak tamamlanmış olmalıdır. Hastalar rinoskopi ve klinik semptom skoru, anterior rinomanometri ve akustik rhinometri ile yapılan temel değerlendirme öncesinde en az 30 dakika oda sıcaklığına iyi adapte edilmelidir. Bu konuda, burnun daha geniş olan tarafı kullanılır; ancakdiagnostik prosedür sırasında, nazal patenste nazal siklusa bağlı non-spesifik varyasyonları veya yanlış sonuçları engellemek için, her iki taraf da teşhis için izlenmelidir [1].

Gerçek alerjen çözeltisi uygulamadan önce, burnun daha geniş tarafındaki nazal mukozaya, spesifik olmayan hiper-reaktivite için, sabit volüm sağlayan cihazla uygulama yapılır. Temel skorların değerlendirilmesi için, 10 dakika sonra, klinik belirtiler veya nazal patenside objektif ölçümlerdeki değişiklikler tekrar kontrol edilir. Önemli bir değişiklik oluşursa, gerçek alerjen Provokasyonu, burnun daha geniş tarafında gerçekleştirilir. Cihazının aplikatörü, nazal vestibuluma yerleştirilir ve medial kantusa doğru, yukarı ve laterale doğru çevrilir, bu şekilde 50-100 µL test solüsyonu buruna püskürtüldüğünde, alerjenin inferior ve orta konka mukozası üzerine gelmesi sağlanır. Alerjen uygulaması sırasında, hasta nefesini tutmalıdır, bu şekilde alerjenlin alt havayollarına inhalasyonu önlenir. Hastalara aplikasyondan önce inhalasyon yapması ve aplikasyondan hemen sonra ekshalasyon yapması söylenir. Pompa püskürtme cihazı yerine, pipetler alerjen solüsyonunun damlatıl-

ması için kullanılabilir. Vaporizerler gibi diğer alternatifler, sık kullanılmamaktadır ve pamuk pedleri de bu amaçla kullanılmamaktadır [1].

Rutin klinik kullanım için, tek bir alerjen konsantrasyonunun uygulanması uygundur, çünkü test nazal reaktivitenin kantitatif değil, kalitatif değerlendirmesini amaçlamaktadır. Allerjen solüsyonunun sıralı olarak artan dozların titrasyonları, sadece nazal reaktivitenin spesifik immünoterapi öncesi ve sonrası olan değişikliklerinin ölçülmesi isteniyorsa endikedir. Alerjen uygulamadan on dakika sonra, klinik bulgular ve belirtiler yeniden değerlendirilir ve nazal patensinin objektif ölçümleri, pozitif veya negatif test sonuçlarını tanımlamak için tekrarlanır. Belirsiz sonuçlar olması durumunda, tüm parametreler, ek bir 10 dakika sonra yeniden değerlendirilebilir [1].

Klinik semptom skorları

Semptom skorları, kalitatif ve subjektif bir yöntem olmasına rağmen, NPT'ye cevabı değerlendirmek için en çok kullanılan bir yöntemdir, spontan allerjik yanıtı taklit etmesi sebebiyle klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmaktadır. NPT 'ye nazal yanıtı değerlendirmek için, görsel analog skalaya (Visual Analog Scale) (VAS) dayalı skorlar [15] veya semikantitatif ve subjektif klinik değerlendirmelerin ölçekleri temelindeki skorlar kullanılabilir [16,17].

Genellikle 5'e göre ölçekleme şeklindeki semptom skorları kullanılır. 0'dan 3'e kadar olan basit ölçeklerde, nazal ve non-nazal semptomlar için, 0=semptom yok, 1=hafif semptomlar (mevcut ancak özellikle rahatsız edici olmayan semptomlar), 2=orta derecede semptomlar (rahatsız edici ancak günlük aktiviteleri etkilemeyen semptomlar) ve 3=şiddetli semptomlar (rahatsız edici ve günlük faaliyetleri veya uykuyu etkileyen semptomlar). Semptom skorlarının standardizasyonunda, objektif parametreler kullanılmasına çalışılmıştır. Örneğin, 155 Dermatophagoides'e alerjik riniti olan hastada, nPIFR değerlendirmesi ile NPT'nin cut-off değerlerinin belirlenmesine çalışılmıştır [18]. Başka bir çalışmada, semptom skorlarındaki değişme ve akustik rinometri değerleri, alerjik rinitli hastalarda NPT öncesi ve sonrası kombine olarak değerlendirilmiştir [19].

NPT, test edilen alerjen için semptom skoru, uygulamadan 10 dakika sonra 3'ten büyükse, pozitif olarak değerlendirilir. Bu klinik değerlendirme, her zaman nazal hava-akımının anterior rinomanometri ile değerlendirilmesiyle birlikte ele alınır. Eğer rinomanometride, 150 Pascal trans-nazal basınçta, nazal hava-akımındaki azalma %40'tan fazla ise, bu klinik semptom skoru ne olursa olsun pozitif test sonucu olarak kabul edilir. NPT'de semptom skoru 2'den büyükse ve 150 Pascal basınçta nazal hava-akımındaki azalma %20'den fazlaysa, bu da pozitif sonuç olarak kabul edilir [14].

Nazal patensinin objektif ölçümü

Burun hava-boşluğu hacmi ve patensisi,farklı yöntemlerle ölçülebilir, bu amaçla nazal spirometri olarak, nazal pik ekspiratuar akım hızı (nPEFR) ve nazal pik inspiratuar akım hızı (nPIFR) kullanılabilir. Ancak aktif anterior rinomanometri, nazal rezistans ve nazal hava-akımı ölçümü için, uluslar arası standart olarak kabul edilmektedir [20]. Bu ölçüm, transnazal basınca bağlı olarak bir nostrilde transnazal hava-akımını analiz etmeye yönelik olarak dizayn edilmiştir. Değerlendirme, kontralateral olarak ve nefes alıp verme esnasında yapılır. Nazal patensi değerlendirilmesinde, bu metod, akustik rinometri ile kombine edilir. Akustik rinometride nazal kavitedeki kesit alanına bağlı olarak geometrik değerlendirme yapılır [21-25].

Anterior rinomanometri ve akustik rinometrinin sonuçları, grafik olarak analiz ve dokümantasyonu görsel olarak kolaylaştırdığı için değerlidir. NPT öncesi ve sonrası ölçümlerde, nazal hava-akımı (cm^3/sn) ve kesit alanı (cm^2), grafikler de kullanarak karşılaştırılır. Nazal fonksiyonla ilgili grafikler (akım ve kesi alanı), burun fonksiyonlarını objektif olarak karşılaştırmaya olanak sağlar [1].

KAYNAKLAR

1. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. Laryngoscope. 2005 Mar;115(3):512-6.
2. Gendo K, Larson EB. Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis. Ann Intern Med. 2004;140(4):278-89.
3. Sheikh J. Allergic Rhinitis Workup. In: Kaliner MA (Ed.). Medscape. Updated: Dec 26, 2018. https://emedicine.medscape.com/article/134825-workup#c6 (Accessed online at March 18, 2019).
4. Loureiro G, Tavares B, Machado D, Pereira C. Nasal Provocation Test in the Diagnosis of Allergic Rhinitis. https://www.intechopen.com/books/allergic-rhinitis/nasal-provocation-test-in-the-diagnosis-of-

allergic-rhinitis (Accessed online at March 18, 2019).

5. Durham SR, Gould HJ, Hamid QA. Local IgE production in nasal allergy. Int Arch Allergy Immunol 1997;113(1-3):128-30.
6. Passalacqua G, Albano M, Pronzato C, et al. Long-term follow-up of nasal immunotherapy to Parietaria: clinical and local immunological effects. Clin Exp Allergy 1997;27:904-8.
7. Horak F, Toth J, Hirschwehr R, et al. Effect of continuous allergen challenge on clinical symptoms and mediator release in dust-mite-allergic patients. Allergy 1998;53:68-72.
8. Hytonen M, Sala E. Nasal provocation test in the diagnostics of occupational allergic rhinitis. Rhinology 1996;34:86-90.
9. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sánchez MC, Rondón C, Navarro A, Montoro J, Matheu V, Ibáñez MD, Fernández-Parra B, Dávila I, Conde J, Antón E, Colás C, Valero A; SEAIC Rhinoconjunctivitis Committee. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21(1):1-12; quiz follow 12.
10. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86 (4): 355-65.
11. Melillo G, Bonini S, Cocco G, Davies RJ, de Monchy JG, Frølund L, Pelikan Z. EAACI provocation tests with allergens. Report prepared by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee on provocation tests with allergens. Allergy. 1997;52(35 Suppl):1-35.
12. Naclerio RM, Norman PS. In vivo methods for the study of allergic rhinitis. In: Allergy Principles & Practice, Middleton E, Reed C et al. Eds. St Louis, CV Mosby, 5th edition,1998, 440-453. ISBN 0815100728.
13. Tantilipikorn P, Vichyanond P, Lacroix JS. Nasal Provocation test: how to maximize its clinical use? Asian Pac J Allergy Immunol 2010;28(4):225-31.
14. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, et al, for the German Society for Allergology and Clinical Immunology (ENT Section); Working Team for Clinical Immunology. Application of the nasal provocation test on diseases of the upper airways. Position paper of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (ENT Section) in cooperation with the Working Team for Clinical Immunology. Laryngorhinootologie 2003;82(3):183-8.
15. Bachert C. Nasal provocation test: critical evaluation. In: New trends in Allergy IV, J. Ring; H.D. Behrendt & D. Vieluf (Ed.), Springer-Verlag: Berlin, Germany. 1997, 277-280, ISBN 978- 3540611202.
16. Lebel B, Bousquet J, Morel A, Chanal I, Godard P, Michel FB. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions-during nasal challenge with grass-pollen grains. J Allergy Clin Immunol. 1988 Nov;82(5 Pt 1):869-77.
17. Linder A. Symptom scores as measures of the severity of rhinitis. Clin Allergy. 1988 Jan;18(1):29-37.
18. Chusakul S, Phannaso C, Sangsarsri S, Aeumjaturapat S, Snidvongs K. House-dust mite nasal provocation: a diagnostic tool in perennial rhinitis. Am J Rhinol Allergy. 2010 Mar-Apr;24(2):133-6. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3441.
19. Kim YH, Jang TY. Proposed diagnostic standard using visual analogue scale and acoustic rhinometry in nasalprovocation test in allergic patients. Auris Nasus Larynx. 2011 Jun;38(3):340-6. doi: 10.1016/j.anl.2010.11.006. Epub 2011 Jan 7.
20. Riechelmann H, Klimek L, Mann W. Objective measures of nasal function. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 1995;3:207-13.
21. Lenders H, Pirsig W. Diagnostic value of acoustic rhinometry: patients with allergic and vasomotor rhinitis compared with normal controls. Rhinology 1990;28:5-16.
22. Gosepath J, Belafsky P, Kaldenbach T, et al. The use of acoustic rhinometry in predicting outcomes after sinonasal surgery. Am J Rhinol 2000;14:97-100.
23. Mann WJ, Riechelmann H, Hinni ML. Acoustic rhinometry: predictive value in septal and turbinate surgery. Adv Otorhinolaryngol 1997;51:61-7.
24. Gosepath J, Mann WJ, Amedee RG. Effects of the Breathe Right nasal strips on nasal ventilation. Am J Rhinol 1997;11:399–402.
25. Fischer Y, Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Radiofrequency volumetric tissue reduction (RFVTR) of inferior turbinates: a new method in the treatment of chronic nasal obstruction. Am J Rhinol 2000;14:355-60.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
RİNOLOJİ	R-23	NAZAL SİTOLOJİ	B	2

NAZAL SİTOLOJİ

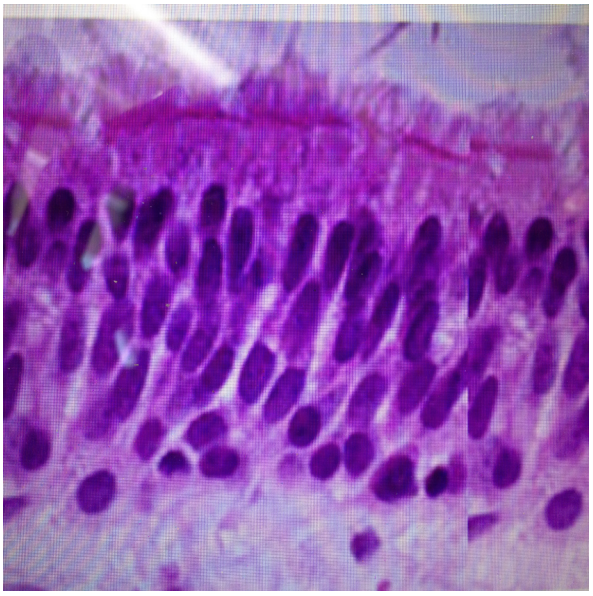
Prof. Dr. İlknur HABERAL CAN

Yozgat Bozok Üniversitesi KBB Anabilim Dalı, Yozgat

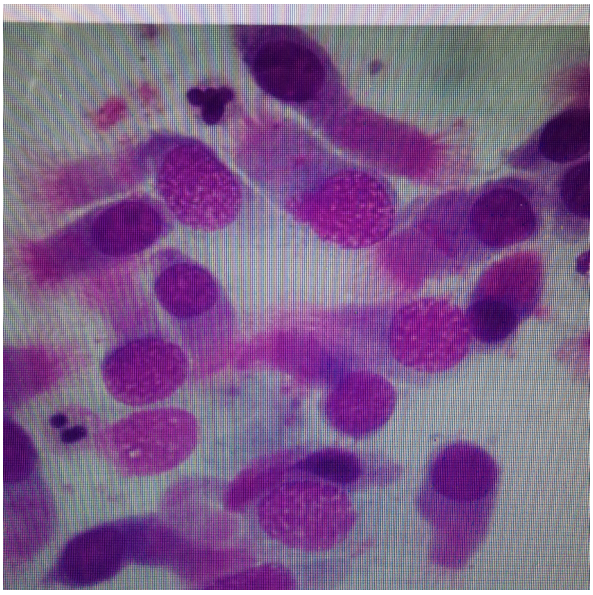
Nazal sitoloji fiziksel ve/veya kimyasal iritasyon, viral-bakteriyel-fungal ve parazitik akut veya kronik enfeksiyona maruz kalan burun mukozasında oluşan değişiklikleri tespit etmek için kullanılan tanısal bir yöntemdir [1]. Nazal sitolojinin ilk uygulanması 1889 yılında Gollash'in astımlı hastalarda nazal sekresyonlari inceleyip eozinofilleri görmesi ile bu hücrelerin patogenezdeki rolünün fark edilmesi ile baslar [2]. 1927 yılında Eyermann ilk kez alerjik rinit hastasında eozinofili tanımlamıştır. Bu yıllarda alerjik hastalıkların patolojisi henüz tam netleşmemiş olmakla beraber, bu yazarlar bazı hücre tiplerinin bazı hastalıklar ile ilişkilerini ortaya koymuşlardır [3]. 1950'ler de Bryans'in çalışması ile nazal sitoloji daha çok tanınmaya baslar [2]. Başlangıçta nazal sitoloji ile ilgili bilgiler çok az iken, zaman içerisinde teknik ile ilgili gelişmeler hızlanmıştır. Nazal sitoloji ile enfeksiyoz, alerjik, nonalerjik, bakteriyel ve viral rinitlerin ayırıcı tanısı mümkün olmaktadır. Kolay uygulanabilir olması, tekrarlanabilir olması ve anestezi gerektirmemesi avantajlarındandır [2].

Nazal mukozanin histolojisi, inflamatuvar hücrelerin ve inflamatuvar ajanların (bakteri, virüs gibi) ışık mikroskop görüntüleri bu bolumun konusu dışındadır. Ancak nazal sitolojiyi kendisi değerlendirmek isteyen KBB uzmanlık öğrencisi ve uzmanının bu konular hakkında başka kaynaklardan bilgi edinmeleri önerilir.

Nazal mukoza devamlı mukus salgılayan musinoz hücreleri de içeren psodostratifiye siliali hücrelerden oluşur (Şekil 1). Hem siliali hem de musinoz hücreler nazal mukozanın en önemli koruyucu me-



Sekil 1. Nazal mukoza: Psodostratifiye siliali epitel, MGG, x400, Matteo ve arkadaşlarının Italian Journal of Pediatrics 2012;38:51 makalesinden alınmıştır.



Sekil 2. Normal nazal mukoza hücreleri: Siliali epitel ve az sayıda notrofil. MGG, x1000, Matteo ve arkadaşlarının Italian Journal of Pediatrics 2012;38:51 makalesinden alınmıştır.

kanizması olan mukosiliyer klirenste rol alırlar. Siliali/ musinoz hücre oranı normal sartlarda 4/1 oranındadır. Herhangi bir burun hastalığının olmadığı, sağlıklı durumlarda nazal sitolojide sadece 4 çeşit hücre tipi seçilir: siliali hücreler, musinoz hücreler, bazal hücreler ve çok az sayıda notrofil (Şekil 2). Eozinofil, mast hücresi, bakteri ve fungal hifa görülmesi patolojik bir durumdur [3].

Nazal sitoloji genellikle anterior rinoskopi sırasında uygulanır. Materyali toplamak için alt konkanin orta kısmının inferior kismi uygundur. Çünkü bu kısımda siliali/musinoz hücre oranları en dengeli konumdadır. Rhino probe (Arlington Scientific, Springville, UT) denilen özel aletler nazal sitoloji için kullanılabilir. Bu aletler ucunda küret seklinde, fleksible özelliği olan plastik malzemelerdir. Küret seklindeki uç alt konkanin orta alt kısmına bastırılarak dışarıya doğru 2-3 mm kadar itilir. Bu işlem bir kaç kez tekrarlanarak nazal sitoloji yapılmış olur. Aynı işlem steril pamuk uçlu bir malzeme ile de yapılabilir (Pamuklu kültür çubukları gibi). Alınan örnek lam üzerine yayılarak, havada kurutulur, May Grunwald Gimsa (MGG) ile boyanır (Carlo Erba, Milan, Italya). Bu yöntem tanısal nazal sitolojide en sik kullanılan yöntemdir. İşlem yaklaşık 30 dakika sürmekle beraber yeni üretilen karışım boyalar ile sure kısaltılabilmektedir. Bu yöntemle nazal mukozada bulunan enflamatuvar hücreler (notrofil, mast hücreleri, eozinofil, lenfosit), bakteriler, sporlar, mantar hifleri ve mukozal sekresyonlar kolayca boyanırlar. Daha sonra isik mikroskobu altında materyal 1000 büyütmede incelenir. En az 50 alanda inceleme yapılması sağlıklı bir sonuç için önemlidir. Degerlendirme alanında skuamoz hücre görünüyorsa örnek iyi alınmamıştır, deri ile kontaminasyon olmuştur [3-5]. Hücre sayımları, mantar ve bakteriler Meltzer ve Jalowasky'nin semi kantitatif yöntemi kullanılarak derecelendirilir. Ayrıca rakamsal değerlendirmeler de kullanılabilmektedir. Aşağıda semi kantitatif değerlendirmelere örnekler sunulmuştur [5]:
Grad 0: Görülebilen bir şey yok
Grad 1: Nadir gruplar
Grad 2: Orta sayıda
Grad 3: Kolayca görülen
Grad 4: Tüm alanı kaplayacak şekilde

Dominant olan hücre tipine göre rinositogramlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar [5]:
Eozinofilik rinit: grad 1-4 arası eozinofil, arada notrofiller de izlenebilir.
Mast hücre riniti: grad 1-4 arası mast hücreleri, arada notrofiller de izlenebilir.
Notrofilik rinit: Grad 1-4 düzeyinde notrofil mevcuttur.
Bakteriyel rinit: Grad 1-4 arası bakteri ve grad 1-4 arası notrofil mevcuttur.
Fungal rinit: Grad 1-4 arası fungus ve grad 1-4 arası notrofil izlenir.

Yukarıda anlatılan teknik dışında nazal lavaj yöntemi ile de nazal sitoloji yapılabilir [5,6].

Nazal sitoloji burun ile ilgili özellikle inflamatuvar, alerjik ve nonalerjik hastalıkların ayırıcı tanısında önemlidir. Doğru tanı konulursa doğru tedavi yapılabilir. Bu anlamda nazal sitoloji rinolojik tanısal yöntemler arasında önemli bir yer tutmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Macchi A, Terranova P, Montrasio G, Gelardi M, Sica E. Nasal citology: a new diagnostic approach in rhinology Clinical and transnational allergy. 2015;5(Supl 4):P5.
2. Gelardi M. Atlas of nasal cytology for the differential diagnosis of nasal diseases. Torino; Stamperia Artistica Nazionale: 2007.
3. Gelardi M, Lannuzzi L, Quaranta N, Landi M, Passalacqua G.Nasal citology: practical aspects nad clinical relevance. Clinical Et Experimental Allergy 2016;46:785-792.
4. Matteo G, Luigi MG, Amelia L, Massimo L, Ilaria DA, Cristoforo I et al. Nasal citology in children: recent advances. Italian Juornal of Pediatrics 2012;38:51.
5. Staffieri C, Lovato A, Aielli F, Bortoletto M, Giacomelli L, Carrieri M, Romeo S et al. Investigating nasal cytology as a potential tool for diagnosing occupational rhinitis in woodworkers. International Forum of Allergy and Rhinology. 2015;5(9):814-819.
6. Spronsen E van, Ingels KJOE, Jansen AH, Graamans K, Fokkens WJ. Evidence based recommendations regarding the differential diagnosis and assesment of nasal congestion: using the new grade system. Allergy; 2008: 820-823.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
RİNOLOJİ	R-24	ALERJEN SPESİFİK İMMÜNOTERAPİ	TT	2

ALERJEN SPESİFİK İMMÜNOTERAPİ

Prof. Dr. Erol KELEŞ, Dr. Öğr. Üyesi Orkun EROĞLU

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Elazığ

Giriş

Alerjik rinit (AR); toz akarları, böcekler, hayvan kepekleri, küfler ve polenler gibi iç veya dış mekan alerjenler ile ortaya çıkan immünoglobülin E aracılı bir hastalıktır. Belirtileri arasında rinore, hapşırık, burun tıkanıklığı ve kaşıntı vardır [1]. AR, sistemik enflamatuar sürecin bir parçasıdır. Astım, rinosinüzit ve alerjik konjonktivit dahil diğer enflamatuar bozukluklarla ilişkilidir. AR uyku, okul, iş verimliliğini ve sosyal hayatı etkileyerek yaşam kalitesini azaltır [2]. AR prevalansı dünya genelinde artmakta ve bu da küresel nüfusun %40'ını etkilemektedir. Yüksek prevalansı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi nedeniyle, AR majör bir kronik solunum hastalığı olarak sınıflandırılmıştır [3].

Alerjik rinit tedavisinde öncelikle alerjenin eliminasyonu devamı halinde birçok farmakolojik ajanın kombine kullanımına kadar değişik spektrumda tedavilere yer verilmektedir. Ancak bu tedavilere rağmen AR semptomları kontrol altına alınamazsa Alerjen Spesifik İmmünoterapi (ASİ) uygulanabilir.

Alerjen Spesifik İmmünoterapi hastanın duyarlı olduğu alerjen ekstresinin giderek artan subklinik dozlarda verilmesi esasına dayanan bir tedavi yöntemidir. ASİ'de temel prensip olarak immunglobulin (Ig) E aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu hem klinik olarak hemde laboratuvar testleri ile doğrulanmış hastalarda alerjenin giderek artan subklinik dozlarda verilerek immun cevabın değiştirilmesi, dolayısı ile alerjene bağlı semptomların ve ilaç kullanımının azaltılması ya da tamamen ortadan kaldırılması hedeflenir [4]. ASİ, ilk kez Noon tarafından 1911'de uygulanmaya başlanmış ve zamanla alerji tedavisindeki etkinliği kabul görmüştür [5].

Alerjen Spesifik İmmünoterapi Etki Mekanizması

Alerjen Spesifik İmmünoterapi, immünolojik toleransı indükleyerek alerjen maruziyeti sonrasındaki immünolojik yanıtı değiştirir [6]. Alerjisi olan bir hastanın sadece ilgili alerjene maruz kaldığında semptomları vardır. Solunum yolu alerjileri için, alerjenler solunan havada bulunan partiküller aracılığıyla hava yolundaki mukozaya ulaşır ve mukozanın nemli yüzeyi ile temas ederek bağışıklık sistemi ile karşılaşır. Alerjen, mast hücrelerinin ve bazofillerin aktivasyonuna yol açan alerjene spesifik IgE antikorları ile bağlanır ve alerjik semptomlardan doğrudan sorumlu olan histamin ve diğer mediatörlerin hızlı salınımına neden olur. Ek olarak, alerjene spesifik T hücreleri aktive olur ve bu da enflamatuar bir reaksiyona yol açar. Vazodilatasyon sonrası mukozal dokuya plazma ve kan hücreleri sızdırılır. Enflamatuar cevap, mast hücrelerini, bazofilleri, eozinofilleri, nötrofilleri ve makrofajları aktive eder ve onları bronkokonstrüksiyona ve mukus sekresyonuna yol açan hava yolu mukozasına çeker. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, kaşıntı ve gözlerde kızarıklık, yaşarma, sulanma görülür. Burun, damak, boğaz ve gözlerdeki kaşıntı, alerjik cevabın özelliğidir ve alerjik semptomları bulaşıcı hastalıklardan ayırır. Alerjen, doğal maruz kalma ile alındığında, mukozadaki bağışıklık sistemine sunulan alerjen miktarı nispeten düşüktür. Ancak sonuç, alerjik cevabın etkin şekilde uyarılmasıdır ve semptomlar dakikalar içinde ortaya çıkacaktır. Aksine, alerjen immünoterapi olarak uygulandığında, alerjen miktarı nispeten yüksektir. İmmünoterapide, dilaltı veya subkutan olarak uygulanan bir doz, doğal maruz kalma yoluyla tahmini maksimum yıllık alımın yaklaşık 100 katıdır [7].

Vücuda farklı giriş yolları ile kombinasyon halinde

niceliksel fark, alerjene immünolojik toleransı indükleyerek cevap veren bağışıklık sistemi üzerinde derin bir etki gösterir. İki mekanizmanın büyük bir rolü olduğu düşünülmektedir: bağışıklık sapması ve düzenleyici T hücrelerinin uyarılması [8]. İmmün sapma, alerjene spesifik T helper tip 1 (Th1) hücrelerinin, Th2 hücrelerine kıyasla mobilize edildiği ve uyarıldığı alerjene maruz kalmaya karşı modifiye edilmiş immünolojik bir cevabı ifade eden bir kavramdır. Th1 hücreleri, interferon gama (IFN-g) üretir, B hücrelerini IgE yerine IgG üretmek için uyarır ve IgG alerjik reaksiyonu tetikleyemez. Regülatör T hücreleri, immün yanıtların düzenlenmesinde aktif olan çeşitli T hücreleri grubudur ve alerjen immünoterapisinden sonra alerjene spesifik CD4 + CD25 + regülatör T hücrelerinin arttığı gösterilmiştir [9]. Bunlarda İnterlökin (IL) -10 ve transforme büyüme faktörü (TGF) -beta üretirler ayrıca lokal Th2 hücre tepkilerini bastırma ve antikor üretimini IgG4 (IL10 izotip anahtar faktörü) ve IgA (TGF-b izotip anahtarı faktörü) lehine yönlendirme potansiyeline sahiptirler. Alerjene özgü IgG4 antikorları, Th2 hücrelerine alerjen sunumunu keser ve ayrıca, mast hücrelerinin ve bazofillerin alerjene bağlı aktivasyonunu bloke eder ve böylece alerjik reaksiyonu önemli ölçüde zayıflatır. İmmün sapma ve düzenleyici T hücreleri ile ilgili bazı detaylar halen net olarak ortaya konulmamakla birlikte sonuç olarak alerjene maruz kalmaya yanıt olarak alerjik bir reaksiyon kurma kapasitesinin azalması ve hatta bazı durumlarda ortadan kalkması görülebilmektedir.

Alerjen Spesifik İmmunoterapi'nin etki mekanizması;

- Spesifik IgE seviyelerinde azalma (uzun vadeli),
- IgG (bloke edici) antikorların uyarılması,
- Efektör hücrelerin azaltılmış alımı,
- Değişmiş T-hücresi sitokin dengesi (TH2'den TH1'e geçiş),
- T hücreli anerji,
- Düzenleyici T hücrelerinin uyarılması olarak özetlenebilir [10].

Alerjen Spesifik İmmünoterapi Yöntemleri

Klinik pratikte subkutan alerjen immünoterapisi (SCIT) ve sublingual alerjen immünoterapisi (SLIT) olmak üzere iki ana ASİ yöntemi kullanılmaktadır. Her iki yaklaşımın hem semptomları hem de kurtarma ilaçlarına olan ihtiyacı azaltmada etkili olduğu bulunmasına rağmen, uygulamayı takiben nadir görülen sistemik reaksiyon riski, hasta güvenliği açısından önemli bir sorundur.

Subkutan Alerjen İmmünoterapi

Subkutan alerjen immünoterapisi tedavisi ilk defa Noon ve Freeman tarafından, 100 yıldan uzun bir süre önce, çim polen alerjisi olan hastaların çim polen özütleri ile aşılanmasıyla başladı [5]. Günümüzde SCIT kullanımı, daha önce belirli bir alerjen için klinik olarak etkili olduğu kanıtlanan konsantrasyonlarda optimal bir tedavi dozu elde edene kadar artan miktarlarda alerjen ekstraktının uygulanmasını içerir. Bu yaklaşım, alerjik rinitli, alerjik astımlı ve böcek ısırığına bağlı anafilaksi gelişen hastaların tedavisinde yıllardır klinik uygulamada etkili bir şekilde kullanılmıştır. Mevsimsel alerjik rinit için, 3 yıl SCIT'in veya SLIT'in kesildikten sonra 2 yıla kadar sürekli klinik yarar sağladığı gösterilmiştir [11].

Subkutan alerjen immünoterapi tedavisi başlangıç ve idame olmak üzere iki fazdan oluşur. Başlangıç fazı yaklaşık 3 ay olup haftada bir enjeksiyon yapılmak üzere, giderek artan dozlarla alerjen maddenin enjeksiyonlarını içerir. Bunun haricinde acil durumlarda ve haftada bir gelemeyen hastalarda daha hızlı protokolerde uygulanabilmektedir. Hastalara doz artışı yapıldığında istenmeyen yan etkilere neden olmaksızın klinik etki oluşturacak düzeye ulaşıldığında ideal doza ulaşıldığı kararlaştırılır. İdeal tedavi dozuna ulaşıldığında idame tedavisine başlanır. Bu dönemde enjeksiyonlar aynı dozda olmak üzere ayda bir yapılır. Böylece tedavi beş yıl devam eder. Subkutan alerjen immünoterapinin yararlı etkileri yanında lokal ve hayatı tehdit edebilecek derecede nadir sistemik alerjik reaksiyon ve ölümcül anafilaksi riskleri bulunmaktadır. Enjeksiyon yerinde eritem, kaşıntı, nodül ve şişlik lokal yan etkilerdir. Sistemik yan etkiler ise enjeksiyon yerinden uzakta gelişen yan etkilerdir. Burun akıntısı, hapşırık, ürtiker, yaygın kaşıntı, yaygın eritem, larenks ödemi, anjioödem, hiperperistaltizm, astım benzeri semptomlar, hipotansiyon, kardiak aritmiler ve anaflaksi sistemik yan etkilerdir. Kuzey Amerika'da yapılan ulusal bir alerji araştırmasında 1990 ve 2001 yılları arasında her 2,5 milyon enjeksiyondan sonra bir ölümcül reaksiyon meydana geldiği ve bunun yıllık ortalama 3,4 ölümcül tepkime verdiğini bildirildi [5]. Ölümcül reaksiyonlar için tanımlanmış risk faktörleri arasında enjeksiyon sırasında kontrolsüz astım, enjeksiyon hataları, dozlama hataları, anafilaksi sırasında epinefrin uygulamasının gecikmesi veya yetersiz

uygulanması, enjeksiyonla ilgili sistemik reaksiyonların önceden öyküsü ve pik alerji mevsimlerinde enjeksiyonların uygulanması yer alır [12,13].

Sublingual alerjen immünoterapi

Sublingual alerjen immünoterapi, Avrupa'da alerjen immünoterapi alan hastaların %45'inde kullanılan diğer bir immünoterapi şeklidir. SLIT-tablet formülasyonları FDA tarafından yakın zamanda onaylandı. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'ndeki mevcut kullanımları SCIT kadar yaygın değildir. Yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda, SLIT tabletlerle yapılan tedavi, uzun yıllardır mevsimsel alerjik rinit tanısı olan hastaların hem semptom skorlarını hem de ilaç gereksinimlerini azalttığı gösterilmiştir. İğne korkusu olan hastalarda, zaman kısıtlılığı nedeniyle sürekli tedaviye gelemeyecek hastalarda ve çocuklarda ideal bir tedavi seçeneğidir. ABD'nde SLIT tabletlerinin çocuklarda etkinlik ve güvenlikleri gösterilmiş ve bu popülasyonda benzer çalışmalar halen devam etmektedir [14].

Bu tedaviyi hasta evde kendi uygulamaktadır ve yılda iki kez kontrole gelmesi önerilmektedir. SLİT başlangıç ve idame aşamalarından oluşur. Başlangıç aşamasında hastalar giderek artan dozlarda damlalar kullanır ve ideal doza gelindiğinde idame tedavisine geçilir. Alerjen çözeltileri dil altına damlatılarak 2 dakika bekletilir ve yutulur. Başlangıçta her gün damlatılırken idame fazına geçildikten sonra haftada üç gün uygulanır. Ortalama tedavi süresi 3-5 yıldır.

Sublingual alerjen immünoterapi, SCIT'den daha uygun bir güvenlik profiline sahiptir. Ciddi sistemik reaksiyonlar göz önüne alındığında, SLIT alan hastalar, SCIT alan hastalardan önemli ölçüde daha düşük risk altındadırlar. Kapsamlı bir derleme, 1000 SLIT uygulamasında 2.7 reaksiyonun gerçekleştiği bildirildi ve bu reaksiyonların sadece %0.056'sı şiddetli (yani karın ağrısı, kusma, ürtiker ve uvuler ödem) olarak değerlendirildi. SLIT'de en sık bildirilen reaksiyonlar; oromukozal veya gastrointestinal bölgeleri içeren lokal advers reaksiyonlardır. Bunlar tedavinin ilerleyen dönemlerinde görülen hafif yan etkilerdir [15,16]. Mevsimsel alerjik rinit tanısı olan ve SLIT çim tabletleri ile tedavi edilen 1500 çocuk ve yetişkinden oluşan bir çalışmada tedavi edilen hastaların 79'unda boğaz iritasyonu ve kaşıntısı veya ağızda parestezi, oral mukozal ödem ve kulak kaşıntısı gibi lokal reaksiyonlar bildirilmiştir [17].

Alerjen Spesifik İmmünoterapi Endikasyonları

Alerjen spesifik immunoterapi endikasyonları;

1. Alerjen eliminasyonu ve farmakoterapi ile semptomların kontrol altına alınamadığı, farmakoterapi uyumsuzluğu veya ilaç kullanımına bağlı yan etki gelişen hastalar
2. Semptomların şiddetinin hayat kalitesini etkilediği hastalar
3. Hafif ve orta derecede astım ya da astımın eşlik ettiği alerjik rinitli hastalar
4. Alerjik rinit, alerjik astım, atopik dermatit, gıda alerjisi ve venom alerjisi gibi bir ya da iki alerjen duyarlılığı olan hastalar [18-22].

Yapılan çalışmalara göre ASİ'nin nazal ve oküler semptomları iyileştirerek ve ilaç ihtiyacını azaltarak önemli klinik sonuçlar elde edebileceği gösterilmiştir [23,24]. ASİ, yaşam kalitesini artırır, AR'in astıma ilerlemesini önler ve yeni hassasiyetleri azaltır. AR'li hastalarda ASİ'nin tüm sonuçları diğer tedavilere kıyasla net bir farmako-ekonomik avantaj sağlar [25,26].

Astım hastalarında ASİ hem SCİT hem de SLİT olarak uygulanabilmektedir. Yapılan bir sistematik derlemeye göre SCIT'nin astım semptomlarını ve ilaç kullanımını önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır. SLIT, astım semptomlarında önemli derecede iyileşme sağlarken, astım ilacı kullanımındaki azalmaya ilişkin sadece orta derecede etkili olduğu gösterilmiştir [27,28].

Alerjen Spesifik İmmünoterapi Kontrendikasyonları
Subkutan alerjen immünoterapi, olası sistemik reaksiyonları veya anafilaksiyi yönetmek için donatılmış klinik ortamlarda eğitimli personellerce yapılmalıdır. ASİ uygun güvenlik önlemlerine göre yapıldığında, sistemik reaksiyonlar oldukça nadirdir [29,30].

Alerjen Spesifik İmmünoterapi kontrendikasyonları;

1. Şiddetli veya kontrol edilemeyen astımlı hastalar
2. Kardiyovasküler hastalıkları (örn. unstabil anjina, yakın zamanda miyokard enfarktüsü, önemli aritmi ve kontrolsüz hipertansiyon gibi) olan hastalar
3. Beta-bloker veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri alan hastalar
4. Adrenalin kullanımının uygun olmadığı (kardiyolojik hastalık) hastalar
5. Otoimmün hastalık varlığı

6. İmmün yetmezliği veya immünopatolojik durumu olan hastalar
7. Malignite tanısı alan hastalar
8. Beş yaşından küçük, 60 yaşından büyük hastalar
9. Ciddi psikolojik rahatsızlığı olan hastalar
10. İki yıllık tedaviye rağmen fayda görmeyen hastalarda kontrendikedir.

Kronik nazal enflamatuar hastalıklar ve nazal polipler ASİ için kontrendikasyon değildir. Ayrıca gebe olduğu bilinen hastaya immünoterapi başlanması uygun değildir ancak tedavi sırasında gebeliği olan hastalarda immünoterapiye devam edilebilir. ASİ uygulanan tüm hastalar sistemik reaksiyonların uygun şekilde yönetimini sağlamak için enjeksiyondan sonra en az 30 dakika boyunca gözlenmelidir [22,31].

SONUÇ

Alerjen Spesifik İmmünoterapi, alerjik rinit ve astım semptomlarını ve buna bağlı ilaç kullanımını azaltmada etkilidir ve altta yatan hastalığın seyrini değiştirebilen tek tedavi yöntemidir. Zamanla yapılacak çalışmalarla daha da yaygın ve güvenilir uygulanabilmenin yolları araştırılabilir ve ek olarakta atopik dermatit ve gıda alerjisinin ASİ ile tedavi endikasyonları genişletebilir.

KAYNAKLAR

1. Nelson HS, Rachelefsky GS, Bernick J. The Allergy Report. Milwaukee, Wis.: American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; 2000.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(Suppl):S147-S334.
3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA in thepharmacy: management of allergic rhinitis symptoms inthe pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma.Allergy. 2004;59:373-387.
4. Malling HJ, Weeke B. Position Paper: Immunotherapy. Allergy. 1993;48:9-35.
5. Norman PS. Immunotherapy past and present. J Allergy Clin Immunol 1998;102(1):1-10.
6. Larche´ M, Akdis CA,Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific imunotherapy. Nat Rev Immunol. 2006;6:761-771.
7. Løwenstein H. New and improved vaccines for the 1990s. Clin Exp Allergy. 1991;21(Suppl. 1):227-231.
8. Shamji MH, and Durham SR. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens. Clin Exp Allergy. 2011;41:1235-1246.
9. Robinson, DS, Larché M, Durham SR. Tregs and allergic disease. J Clin Invest. 2004;114:1389-1397.
10. Frew AJ. Allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S306-13.
11. Durham SR, Emminger W, Kapp A, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, et al. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. J Allergy Clin Immunol. 2012;129:717-725. [PubMed: 22285278]
12. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM. Immunotherapy Committee, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990–2001. J Allergy Clin Immunol. 2004;113:1129. [PubMed: 15208595]
13. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. J Allergy Clin Immunol. 1993;92(1 Pt 1):6-15. [PubMed: 8335856]
14. James C,Bernstein D.I. Allergen immunotherapy: an updated review of safety. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2017 February;17(1):55-59. doi:10.1097/ACI.0000000000000335
15. Merck Sharp & Dohme Corporation. [Accessed 18 August 2016] MK-7243 Timothy Grass Pollen Extract Tablets FDA Advisory Committee Briefing Document.
16. Stallergenes, SA. [Accessed 18 August 2016] Oralair Sublingual Tablets, Food and Drug Administration Allergenic Products Advisory Committee Briefing Document.
17. Maloney J, Bernstein DI, Nelson H, Creticos P, Hébert J, Noonan M et al. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, MK-7243: a large randomized controlled trial. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;112:146-155. [PubMed: 24468255]
18. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Blaiss M, Bonini S, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ J. 2014;7:6.
19. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:1049-62.
20. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Allergy Clin Immunol 2013;132:110-7.
21. Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. N Engl J Med. 2012;367:233-43.
22. Coşkun BU. İmmünoterapi. Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics. 2015;8(1):49-53.
23. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Blaiss M, Bonini S, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ J. 2014;7:6.
24. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. J Allergy Clin

Immunol. 2013;131:1288-96.e3.

25. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A. The PAT Investigator Group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. Allergy. 2007;62:943-8.
26. Tahamiler R, Saritzali G, Canakcioglu S. Long-term efficacy of sublingual immunotherapy in patients with perennial rhinitis. Laryngoscope. 2007;117:965-9.
27. Erekosima N, Suarez-Cuervo C, Ramanathan M, Kim JM, Chelladurai Y, Segal JB, et al. Effectiveness of subcutaneous immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. Laryngoscope. 2014;124:616-27.
28. Lin SY, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. JAMA. 2013;309:1278-88.
29. Amin HS, Liss GM, Bernstein DI. Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:169-75.
30. Schiappoli M, Ridolo E, Senna G, Alesina R, Antonicelli L, Asero R, et al. A prospective Italian survey on the safety of subcutaneous immunotherapy for respiratory allergy. Clin Exp Allergy. 2009;39:1569-74.
31. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(suppl):S1-55.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
RİNOLOJİ	R-33	LAKRİMAL SİSTEM ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	B	1
RİNOLOJİ	R-34	LAKRİMAL SİSTEM DRENAJ HASTALIKLARI	T	2

LAKRİMAL SİSTEM ANATOMİSİ, FİZYOLOJİSİ VE DRENAJ HASTALIKLARI

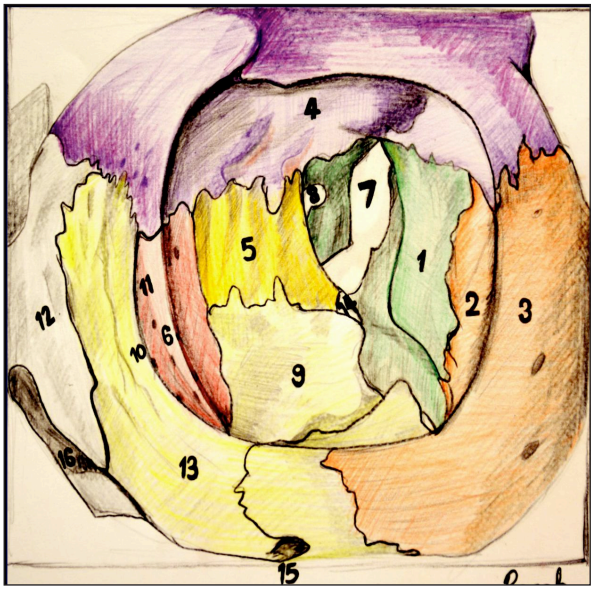
Prof. Dr. İbrahim ÇUKUROVA

T.C.S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, İzmir

1. Lakrimal Sistem Anatomisi

Görme işlevimizin ana organı olan göz küresi, yüzün ön-üst tarafında orbita adı verilen piramit şeklindeki kemik kutucuk içerisinde yer almaktadır. Orbita, horizontal çapı 40 mm, vertikal çapı 32-34 mm, derinliği ise 40-45 mm olup yedi adet kemikçiğin bir araya gelmesinden oluşmuştur. Bu kemik yuvanın çatısını frontal kemik ve sfenoid kemiğin küçük kanadı, tabanını maksiller kemik, zigoma ve palatin kemiğin orbital kesimi oluşturmaktadır. Orbitanın mediyal duvarı ise önden-arkaya maksiller kemiğin frontal çıkıntısı, lakrimal kemik, etmoid kemiğin lamina papirea'sı, sfenoid kemiğin küçük kanadı, lateral duvarını ise zigomatik kemik ile sfenoid kemiğin büyük kanadı oluşturmaktadır (Şekil 1).

Lakrimal sistem cerrahisinin uygulandığı, aynı zamanda endoskopik nazal cerrahide önemli yapıları barındıran ve hasarı halinde en ciddi komplikasyonların yaşanabileceği orbita kemik yapısının mediyal duvarıdır. Orbita çatısının en ince yeri bu bölümdür ve kalınlığı ortalama 0.2-0.4 mm'dir. Orbita periostu, orbital sütürler, fissürler ve foramenler dışında kemik dokuya gevşek olarak bağlanır (Şekil 2, 3, 4).

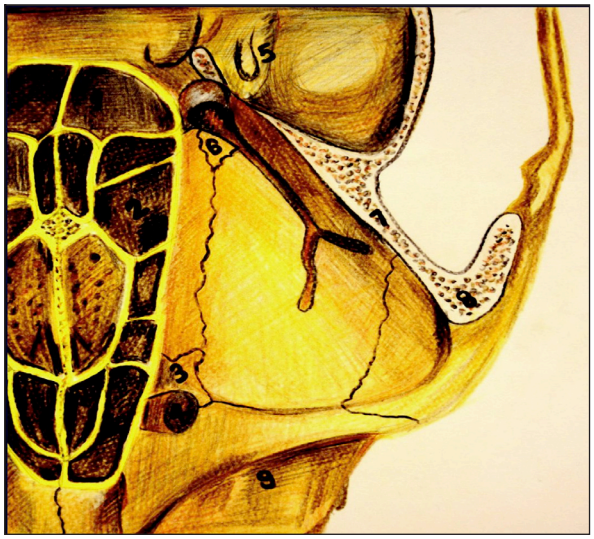


Şekil 1. Sağ orbital kemik çatıyı oluşturan yüz kemikleri.

1. Sfenoid kemiğin büyük kanadı
2. Zigomatik kemiğin lateral orbital tüberkülü
3. Zigomatik kemik
4. Frontal kemik
5. Lamina papiresea
6. Lakrimal kemiğin posterior kresti
7. Fissura orbitalis süperior
8. Optik foramen
9. Maksiller kemiğin orbital yüzü
10. Lakrimal kemiğin anterior kresti
11. Fossa lakrimalis
12. Nazal kemik
13. Maksiller kemiğin frontal çıkıntısı
14. Palatin kemik
15. İnfraorbital foramen
16. Nazal boşluk

Şekil 2. Sol orbita mediyal duvar kemik yapısı.

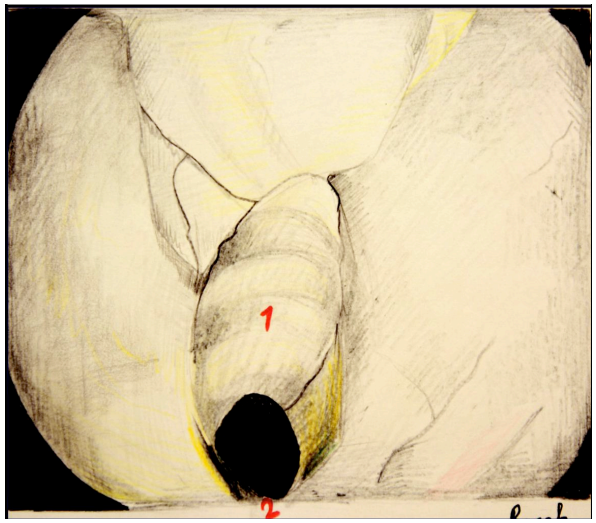
1. Anterior kraniyal fossa
2. Frontal kemik
3. Lakrimal fossa
4. Lakrimal kemik
5. Etmoid kemik
6. Anterior etmoidal kemik
7. Posterior etmoidal kemik
8. Maksiller kemik
9. Maksiller sinüs
10. Pterigopalatine fossa
11. Palatin kemik
12. Sfenoid kemik
13. Sella Tursica
14. Optik kanal



Şekil 3. Sol orbital çatıya yukarıdan bakış.

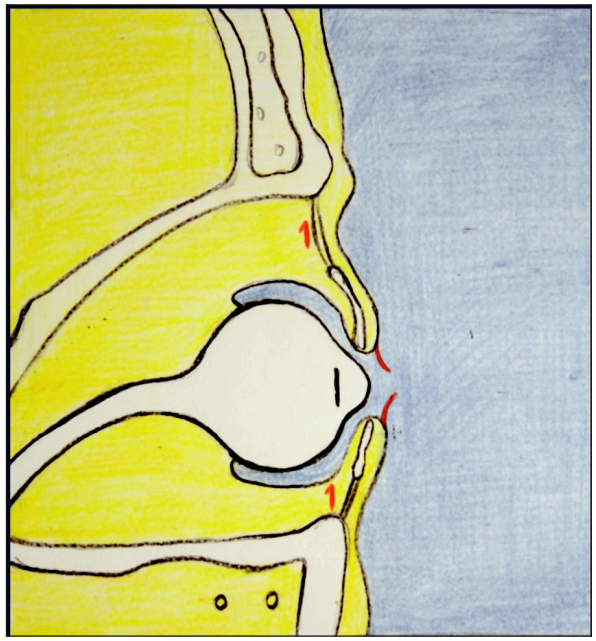
1. Sfenoid sinüs
2. Posterior etmoid kemik
3. Lakrimal kemik
4. Lakrimal kanal
5. Foramen rotundum
6. Palatin kemik
7. Sfenoid kemiğin büyük kanadı
8. Zigomatik kemik
9. Maksiller kemik

Orbital kemik çatı içerisinde yer alan yumuşak dokular, orbital kemiğin periosteumu ile çevrilidir. Bu periost apekste optik siniri saran dura mater kılıfı ile birleşir. Ön bölümde orbital septumu oluşturarak yüzün ön bölümünü oluşturan kemiklerin periostu ile devam eder. Orbital septuma rektus kasları bağ-



Şekil 4. Sağ nazolakrimal kemik kanalın üstten görünümü.

1. Lakrimal kemik
2. Nazolakrimal kemik kanal



Şekil 5. Orbital septum.

lanır. Aynı zamanda orbital septum, orbital yağ dokusunu intrakonal ve ekstrakonal olarak ikiye ayırır (Şekil 5). Bu oluşan septum enfeksiyonlara ve tümöral yayılımlara karşı iyi bir bariyerdir.

Nazolakrimal kanala yönelik cerrahi girişimde bulunacak gerek göz hekimlerinin gerekse kulak burun boğaz hekimlerinin bu bölgeye ait yapıların anatomisini çok iyi bilmeleri gerekmektedir. Gözden burun içerisindeki alt meatustaki Hasner valvine ka-

dar uzanan lakrimal drenaj sistemi gözün mediyal kantusundaki ligamental yapılar ve kas tabakalarını içeren kompleks bir yapıya sahiptir.

Lakrimal drenaj sistemin histolojik yapısı şöyledir;

Lakrimal punktum ve kanalikküller nonkeratinize yassı epitel, lakrimal kese ve nazolakrimal kanal ise çift katlı silindirik epitel ile döşelidir. Lakrimal kesedeki goblet hücreleri müköz bezleri oluşturur iken, lakrimal epitel nazal kaviteye yaklaştıkça nazal mukozanın özelliklerini taşımaya başlar.

Nazolakrimal drenaj sistemi kendi içerisinde sekretuvar bölüm ve boşaltım bölümü olarak iki parçaya ayrılır:

1.1. Gözyaşı salgılama (sekretuvar) sistemi: Ana lakrimal bez, minor lakrimal bezler ve göz kapaklarından oluşur. Gözyaşının üretilmesinden sorumludur ve gözyaşının oküler mukozal yüze dağılmasını sağlar.

1.2. Gözyaşı boşaltım (eksretuvar) sistemi: Üst ve alt punktum, üst ve alt kanalikül, ortak kanalikül, lakrimal kese, nazolakrimal kanaldan oluşur. Gözyaşının, gözden nazal kaviteye ulaştırılmasından sorumludur.

1.1. Gözyaşı sekretuvar sistemi

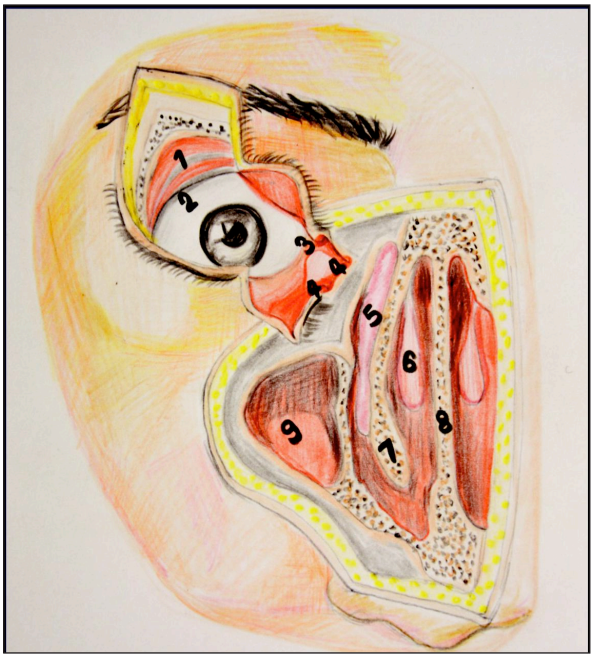
1.1.1. Lakrimal bezler

Gözyaşı, ana gözyaşı bezi olan glandula lakrimalis ve yardımcı lakrimal bezlerde üretilir. Ana lakrimal bez orbitanın üst temporal kadranında frontal kemiğin fossa lakrimalis adı verilen kemik yuvanın içerisinde yer alır. Badem benzeri şekilde ve 20x12x5 mm boyutlarındadır. Lakrimal bezin kapsülü yoktur. Salgı dokusunun kümeleşmiş lobülleri, süperotemporal orbital yağ doku içerisinde yer alır. İnterlobuler kanallar, ana salgı kanalını oluşturmak üzere süperotemporal forniks içinde birleşir (Şekil 6).

Gözyaşı tek ana sekretuvar kanal ile superior forniksе iletilir.

Krause bezleri, Popov bezleri, Wolfring ve Ciaccio bezleri, yardımcı gözyaşı bezleridir.

Krause bezleri alt ve üst konjunktivanın birleştiği yerde yerleşir. Sayıları 30-60 arasında değişir.



Şekil 6. Sağ nazolakrimal drenaj sisteminin oluşumları.

1. Lakrimal bez
2. Konjunktiva
3. Üst punktum
4. Alt punktum
5. Lakrimal kese
6. Orta konka
7. Alt konka
8. Septum nazi
9. Sağ maksiller sinüs

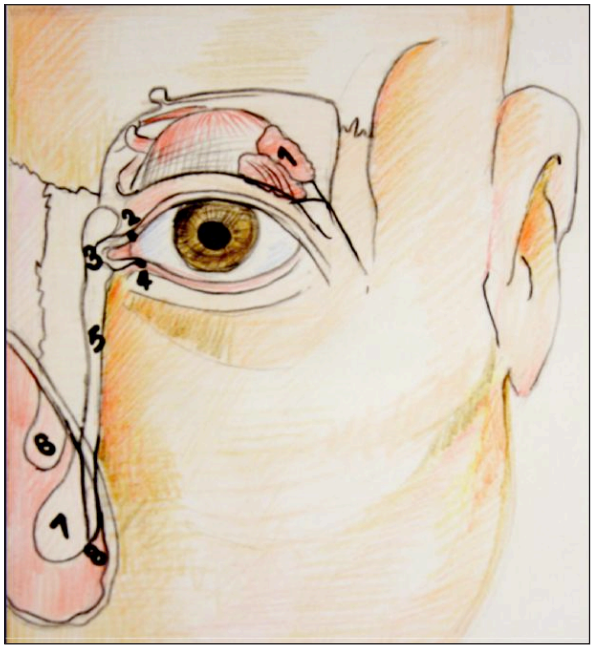
Wolfring ve Ciaccio bezleri 2-5 adettir. Üst göz kapağının süperior tarsal sınırında yerleşir.

Popov bezleri karunkül içerisinde yer alır.

Gözyaşı, kornea ve konjunktivanın nemlendirilmesini ve dış etkenlerden korunmasını sağlar. Ayrıca görmeye katkı sağlar. Lakrimal bezler gözyaşının sadece aköz bölümünü üretir. Gözyaşının ayrıca iki komponenti daha vardır. Gözyaşının dış lipid bariyeri, Meibomian, Zeis ve Moll bezlerince üretilir. Gözyaşının iç musin tabakası ise konjunktivadaki goblet hücrelerinde üretilir (Şekil 7, 8).

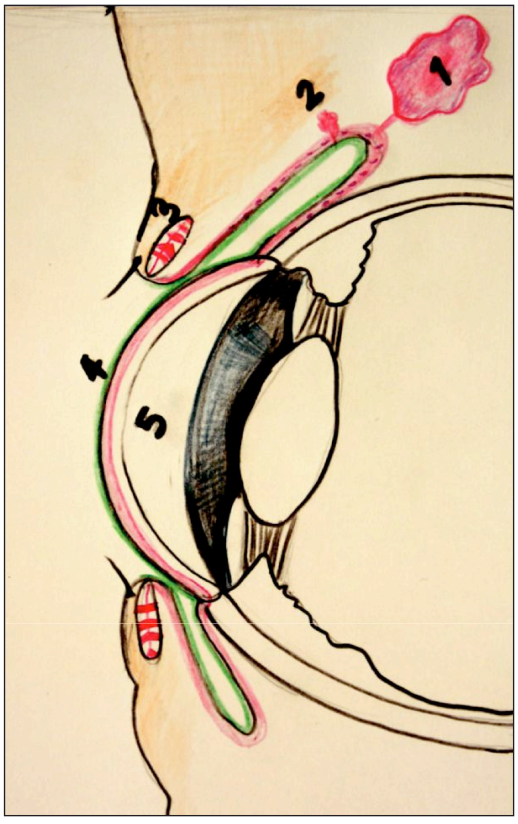
Lakrimal bezin arteriyal kanlanması temel olarak internal karotid arterin oftalmik dalından ayrılan lakrimal arterden sağlanır. Lakrimal artere, rekurren meningeal arter ve infraorbital arter dalları katkı sağlar. Venöz drenajı süperior oftalmik venin afferent veni olan lakrimal ven tarafından sağlanır (Şekil 9).

Lakrimal bezi, 5. kranial sinirin parasempatik dalları ve süperior servikal gangliyonun sempatik dalları innerve eder. Duyusal uyaranlar, Trigeminal sinirin Oftalmik dalı tarafından alınır.



Şekil 7. Sol lakrimal sistem.

1. Lakrimal bez
2. Üst lakrimal punktum
3. Lakrimal karunkül
4. Alt lakrimal punktum
5. Nazolakrimal kanal
6. Orta konka
7. Alt konka
8. Nazolakrimal kanal ağzı (Hasner Valvi

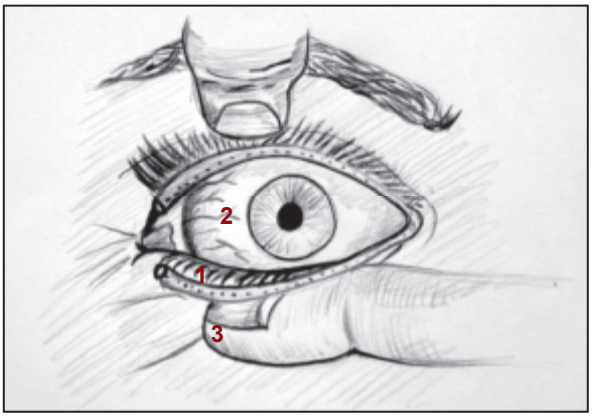


Şekil 8. Gözyaşı bezleri.

1. Lakrimal bez
2. Aksesuar lakrimal bez
3. Meibomian bezleri
4. Gözyaşı filmi
5. Kornea

Şekil 9. Sağ ön yüz bölümü arterleri.

1. Fasiyal arter
2. Arteriya etmoidalis anterior
3. Angular arter
4. İnfraorbital arter
5. Supraorbital arter
6. Arteriya temporalis süperfisiyalis dalları
7. Arteriya zigomatikofasiyalis
8. Alt konka
9. Nazal kavite
10. Arteriya zigomatikoorbitalis

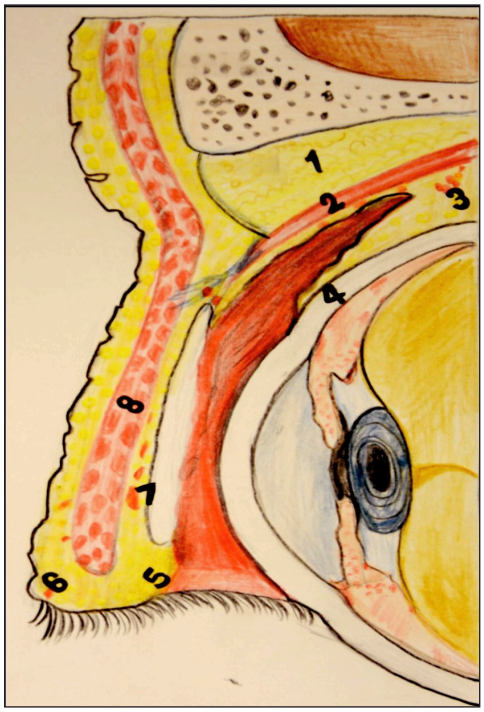


Şekil 10. Lakrimal gölcük ve üst/alt punktumlar.

1. Lakrimal gölcük
2. Üst punktum
3. Alt punktum

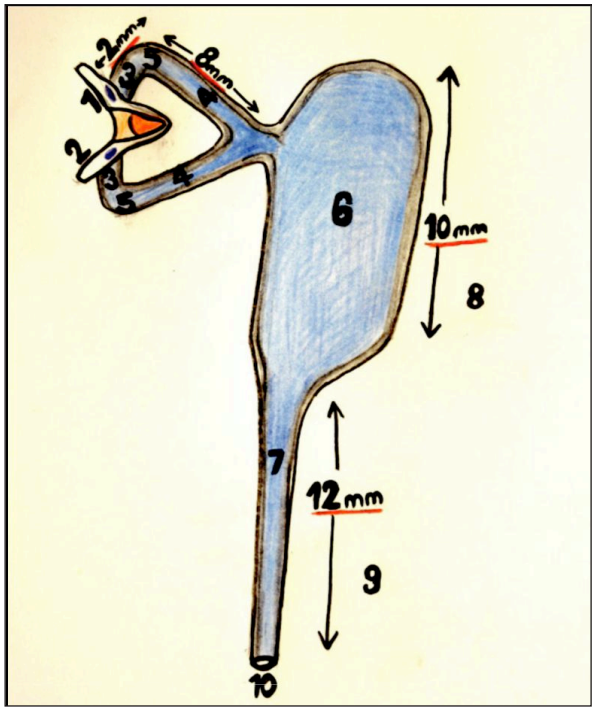
Ponsta yer alan lakrimal nukleustan çıkan preganglionik parasempatik sekretomotor lifler, sfenopalatin gangliyonda sinaps yapar ve postgangliyonik lifler sfenopalatin sinir içerisinde beze ulaşır.

Sempatik uyarılar, bezin salgı fonksiyonunda minimal etkiye sahiptir. Ancak bezin kanlanmasını etkiler.



Şekil 11. Göz kapağının anatomik yapıısı.

1. Orbita yağ dokusu
2. Göz kapağının elavatör kası
3. Krause, aksesuar gözyaşı bezleri
4. Konjunktiva
5. Tarsal gözyaşı bezlerinin açılım yerleri
6. Moll, aksesuar gözyaşı bezleri
7. Tarsal gözyaşı bezleri
8. Orbikularis okuli kasının tarsal bölümü



Şekil 12. Gözyaşı drenaj sisteminin boyutları.

1. Üst punktum
2. Alt punktum
3. Üst ve alt vertikal kanalikülller (2 mm)
4. Üst ve alt horizontal kanalikülller (8 mm)
5. Üst ve alt ampulla
6. Lakrimal kese
7. Duktus nazolakrimalis (kemik bölüm)
8. Lakrimal kese dış çapı (10 mm)
9. Nazolakrimal kanal (12 mm)
10. Hasner valvi

1.1.2. Göz kapakları

Göz kapaklarının primer görevi gözü korumaktır, ancak gözyaşının drenajında da aktif görev alır. Göz kırpma, gözyaşının göllenmesini önler. Yardımcı lakrimal bezler göz kapağında yerleşmiştir.

Lakrimal gölcük olarak anılan iç kantusa yakın lakrimal salgının göllendiği alan mevcuttur. Üst ve alt kapak ile çevrili bu üçgen karünkül burada yer alır ve bu alan gözyaşının toplandığı alandır (Şekil 10, 11).

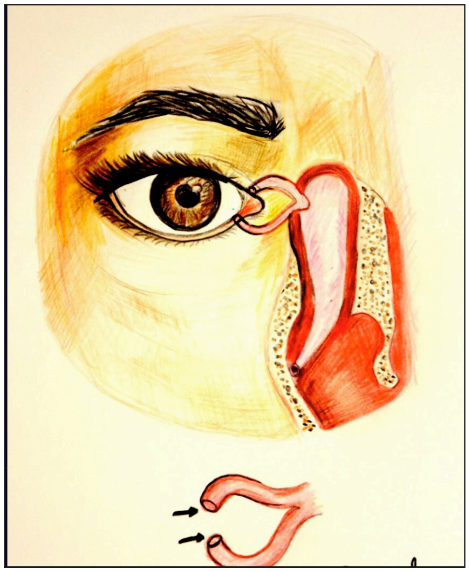
1.2. Gözyaşı boşaltım (Eksretuar) sistemi

1.2.1. Punktum ve kanalikülller

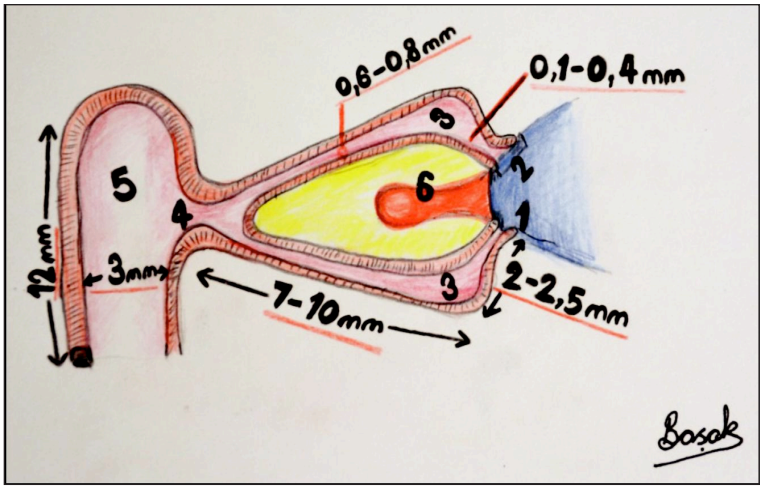
Punktum, alt ve üst göz kapaklarının mediyalinde yerleşen 0.3 mm genişliğinde açıklıklardır. Her bir punktum papilla lakrimalisin üst kısmında yerleşmiştir. Punktum çevre dokulara göre avaskülerdir. Bu nedenle daha soluk renklidir. Punktumun kendine özel rengi stenoz tanısı koymada önemlidir. Punktumu kas lifleri, bağ ve elastik dokudan oluşan destek avasküler bir ring çevreler. Bu destek punktumu deformasyondan korur (Şekil 11).

Göz kapağının everte edilmesi ile punktum görünür hale getirilebilir. Punktal ektropiyonda yetersiz gözyaşı drenajı olur ve epifora görülür. İnferior punktum, süperior punktumun yaklaşık 0.5 mm lateralindedir. Her iki punktumda sırasıyla mediyal kantusa 6.5 mm ve 6.0 mm uzaklığındadır. Bu sayede göz kırpma sırasında punktumlar üst üste gelmez. Punktumdan lakrimal kanaliküle gidildikçe mikrovilluslar ve silyalı epitel kaybolur (Şekil 12, 13).

Mediyal kantal bölgeye gelen gözyaşı, punktum aracılığı ile kanaliküle geçer (Şekil 13). Alt punktumdan devam eden kanalikül ilk olarak 2 mm uzunluğunda vertikal segment ile başlar. Bunu 8 mm uzunluktaki horizontal segment takip eder. Vertikal ve horizontal segmentler arasında yaklaşık 90° açı bulunur. Alt ve üst kanalikülller birleşerek ortak kanalı, ortak kanal bir miktar genişleyerek Maier sinüsünü oluşturur.

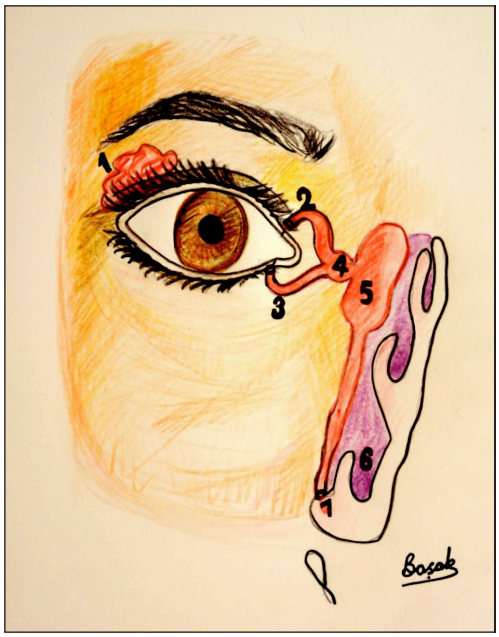


Şekil 13. Gözyaşı drenaj sisteminde punktumların pozisyonu. Siyah oklar (üst ve alt punktumlar).



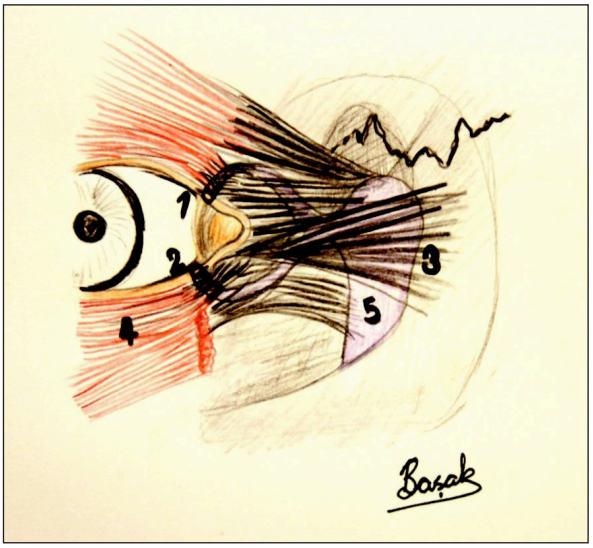
Şekil 14. Sol lakrimal boşaltım sisteminin proksimal bölümü ölçüleri.

1. Alt lakrimal punktum
2. Üst lakrimal punktum
3. Alt ve üst lakrimal kanalikül
4. Ortak lakrimal kanalikül, Rosenmuller valvi
5. Lakrimal kese
6. Karunkula



Şekil 15. Nazolakrimal sistem.

1. Lakrimal bez
2. Üst kanalikül
3. Alt kanalikül
4. Maier sinüsü
5. Lakrimal kese
6. Alt konka
7. Hasner valvi

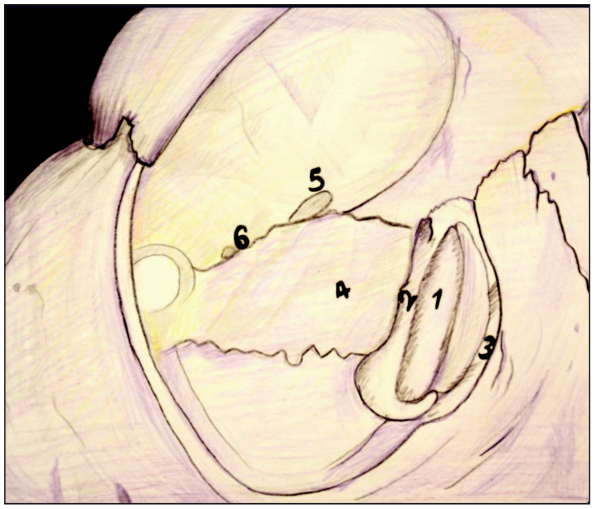


Şekil 16. Lakrimal kese, orbikülaris okuli kası ilişkisi.

1. Üst punktum lakrimalis
2. Alt punktum lakrimalis
3. Horner kası
4. Orbikülaris okuli kası
5. Lakrimal kese

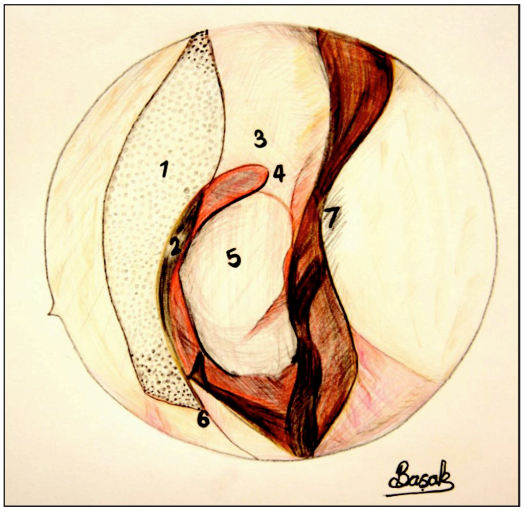
Ortak kanal lakrimal keseye girdiği noktada lakrimal fasyayı deler ve internal lakrimal punktum adını alır. Yapılan bir anatomik çalışmada hastaların %94'ünde ortak kanalın bu şekilde yer aldığı, %4 hastada her iki kanalükülün tam kese duvarında birleşerek keseye girdiği, %2 hastada ise her iki kanalikülün tamamen ayrı olarak keseye girdiği izlenmiştir (Şekil 14).

Kanaliküller, nonkeratinize nonkeratinize çok katlı yassı epitel ile kap ve çevresi elastik doku ile çevrilidir. Bu çevre doku kanalikülün normalin 2-3 katına kadar genişleyebilmesini sağlar. Rosenmuller valvi ortak kanal ile lakrimal kesenin birleşme noktasıdır. Gözyaşının keseye, kanaldan retrograd kaçısını önler. Bu valve ek olarak alt ve üst punktumun posterior açılanmasına rağmen ortak kanalın anterior açılanma yapması ve ortak kanal ile lakrimal kese arasındaki keskin açı da valv benzeri etki gösterir (Şekil 14, 15, 25).



Şekil 17. Lakrimal fossa kemik yapısı.

1. Fovea lakrimalis
2. Posterior lakrimal krest (Lakrimal kemik)
3. Anterior lakrimal krest (Maksiller kemik)
4. Lamina papiresea
5. Anterior etmoidal foramen
6. Posterior etmoidal foramen



Şekil 18. Sağ lakrimal kesenin lateral nazal duvardaki izdüşümü.

1. Lakrimal kese izdüşümü
2. Unsinate çıkıntı
3. Ager nazi hücre izdüşümü
4. Orta konka aksillası
5. Orta konka
6. Alt konka
7. Sağ nazal kavite

1.2.2. Lakrimal kese

Lakrimal fossa, orbital rimin inferomediyalinde yer alan küçük korunaklı bir oyuktur. Posterior lakrimal krest lakrimal kemik tarafından, anterior lakrimal krest ise maksiller kemiğin frontal çıkıntısı tarafından oluşturulur. Lakrimal fossanın uzunluğu yaklaşık 16 mm, genişliği yaklaşık 8 mm ve derinliği yaklaşık 2 mm'dir. Lakrimal fossada lakrimal kese ve nazolakrimal kanalın süperior kısmı yer alır. Lakrimal fossa içerisinde lakrimal kese mediyal kantal tendondan, orbikülaris okuli kası ve mediyal orbital duvar periostununda katkıda bulunduğu kalın bir fasya ile sarılır (Şekil 16). Lakrimal kesede enfeksiyonun varlığında, bu enfeksiyonun kese içerinde sınırlı kalması, artan basınç ile ağrı oluşumu ve enfesiyonun orbitaya yayılmaması bu anatomik yapının özelliğindendir.

Anterior krest, eksternal dakriyosistorinostomi cerrahi-sinde önemli bir nirengi noktasıdır. Lakrimal kese anterior lakrimal krestin tabanındaki küçük tüberkülün posterosüperiorunda yerleşir. Lakrimal kesenin üçte ikilik üst kısmı, orta konkanın yapışma yerinin üzerinde yer alır (Şekil 17, 18, 19).

Dakriyosistorinostomi ameliyatını gerçekleştirebilmek ve komplikasyonlardan kaçınabilmek için, lakrimal fossa ve ön etmoid hücreler arası anatomik ilişkilerin iyi bilinmesi gerekmektedir.

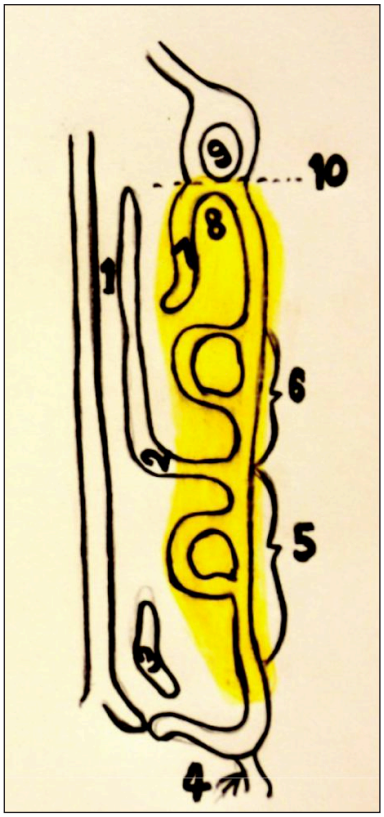
Bu konuyla ilgili literatürde pek çok araştırma yer almaktadır. Baylock ve arkadaşları tarafından yapılan bir BT analiz çalışmasında 190 paranazal sinüs BT'si incelenmiş ve yalnızca %7 hastada lakrimal fossanın direkt nazal kavite ile bağlantılı olduğu diğer %93 hastada ise anterior etmoid hücrelerin posterior lakrimal krestin anterioruna kadar uzandığı izlenmiştir. Lakrimal kese fossası orta konkanın anterolateralinde yerleşir. Eksternal dakriyosistorinostomi sırasında açıklık orta konkanın anterior ucuna yapılır, endoskopik dakriyosistorinostomide ise açıklık daha inferiorda oluşturulur (Şekil 20).

Lakrimal kese süperiorda fundus ve inferiorda gövde olmak üzere 2 parçadan oluşur. Fundus, Mediyal kanthal tendonun süperiorundan başlar, 3-5 mm'dir. Gövde, fundustan nazolakrimal kanala kadar olan kısımdır. 10 mm uzunluğundadır. Kese ile nazolakrimal kanal birleşim noktasında Krause valvi bulunmaktadır (Şekil 12).

Orbita periostu posterior lakrimal krestte ikiye ayrılır ve lakrimal keseyi zarf gibi sarar, lakrimal fasya adını alır. Lakrimal fasya orbikularis okuli kas lifleri tarafından çevrelenir. Lakrimal kese ile lakrimal fasya arasında venöz pleksus bulunur (Şekil 16).

Şekil 19. Lakrimal kesenin kemik komşulukları.

1. Nazal kemik
2. Maksiller çizgi
3. Lamina papiresea
4. Maksiller sinüs tavanı
5. İnfraorbital foramen
6. Maksiller kemiğin frontal çıkıntısı



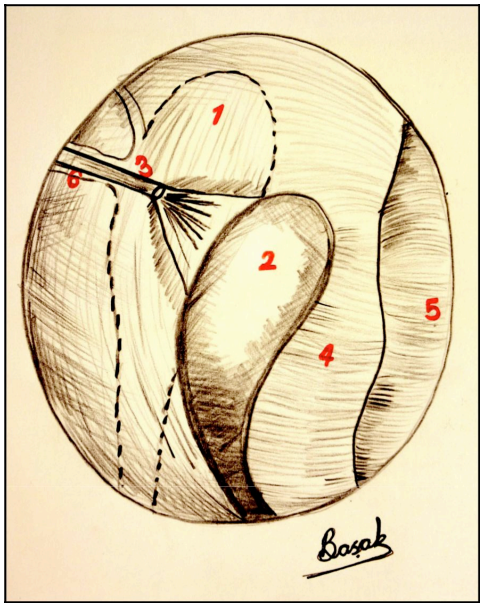
Şekil 20. Lakrimal kesenin kemik komşulukları (aksiyal plan).

1. Orta konka
2. Orta konka aksillası
3. Üst konka
4. Sfenoid sinüs
5. Posterior etmoid hücreler
6. Anterior etmoid hücreler
7. Unsinate çıkıntı
8. İnfundibulum
9. Nazolakrimal kanal
10. Maksiller çizgi

1.2.3. Nazolakrimal kanal

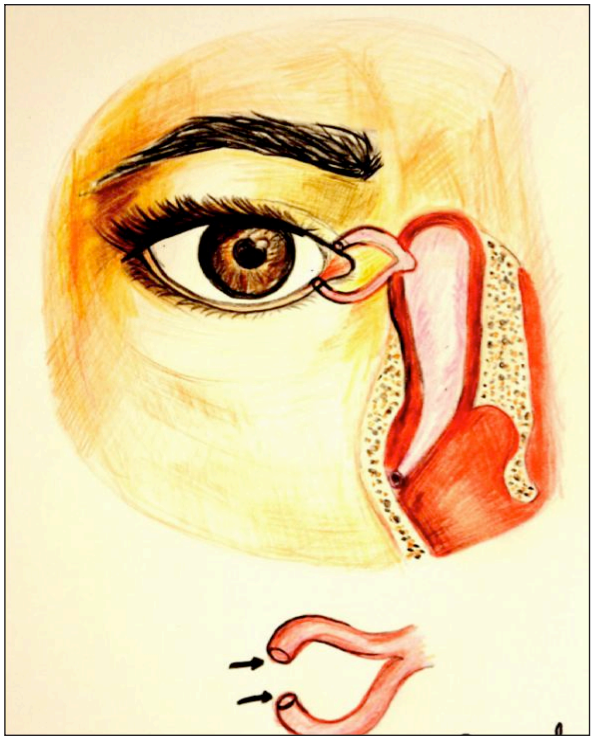
Nazolakrimal kanal 12 mm uzunluğunda intraosseöz süperior kısım ve 5 mm uzunluğunda inferior membranöz kısımdan oluşur (Şekil 12, 14, 21).

Lakrimal sistem, süperior ve inferior kanalikül̈ler, ortak kanalikül, lakrimal kese ve lakrimal kanaldan oluşmuştur. Bu sistem göz kapaklarının mediyalinde punktumdan, bir başka ifade ile mediyal kantustan 6 mm uzaklıktan başlar. Göz kapağına 90 derece açılanarak başlayan kanalikül 1-2 mm seyredip kapak pozisyonuna paralel bir seyir izler. Üst ve alt kanalikülün birleşme yerine kadar yaklaşık 8-10 mm'lik seyir izleyerek birleşir ve ortak kanalikülü oluşturur. Ortak kanalikül 3-5 mm olarak devam eder ve lakrimal kesenin posterolateral yüzeyinden keseye dahil olur. Kanalın intraosseöz kısmı lakrimal fossa tabanından başlar, lateralde maksiller kemik, mediyalde lakrimal kemik ve alt konka kemiği tarafından sınırlanır (Şekil 22). Nazolakrimal kanalın bilgisayarlı tomografik görüntülerinin aksiyal ve koronal plandaki resimleri ile (Resim 1, 2), manyetik rezonans incelemelerdeki aksiyal planda kontrastlı ve kont-

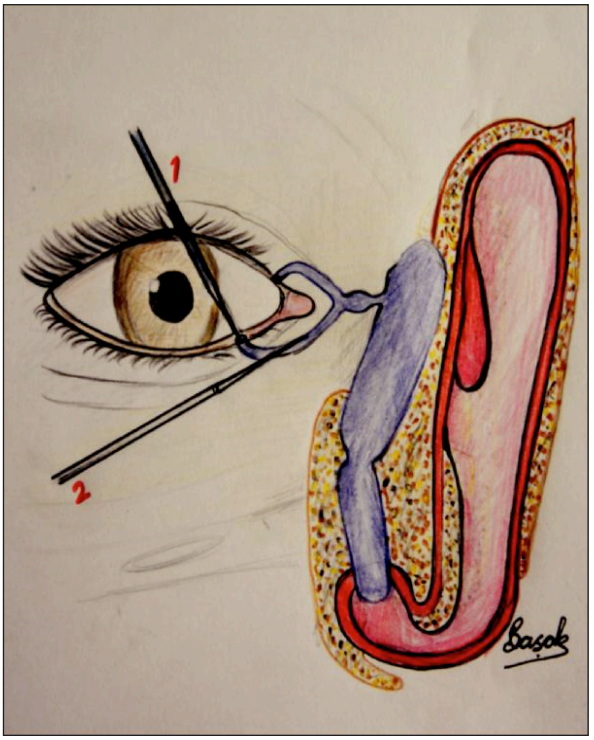


Şekil 21. Sağ endonazal lateral duvarda kese lokali-zasyonu.

1. Lakrimal kese
2. Orta meatus
3. Fiberoptik ışık kablosu
4. Orta konka
5. Sağ nazal boşluk
6. Alt kanalikül

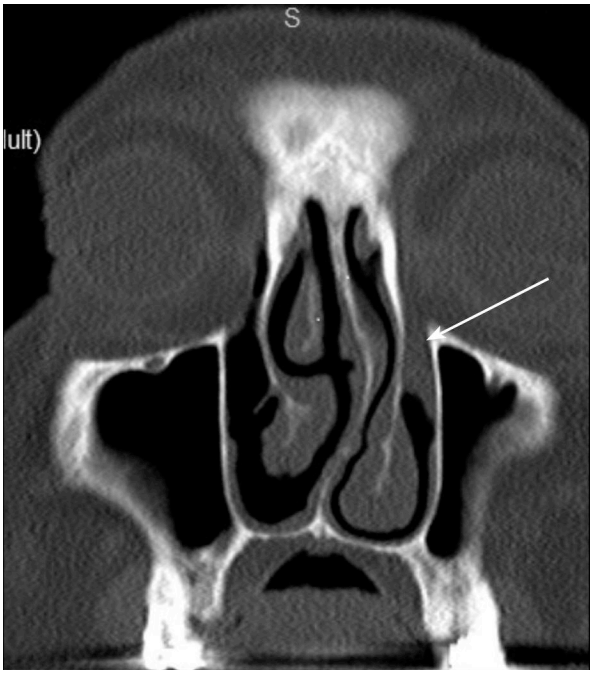


Şekil 22. Gözyaşı drenaj sistemi.



Şekil 23. Alt punktum dilatasyon tekniği.

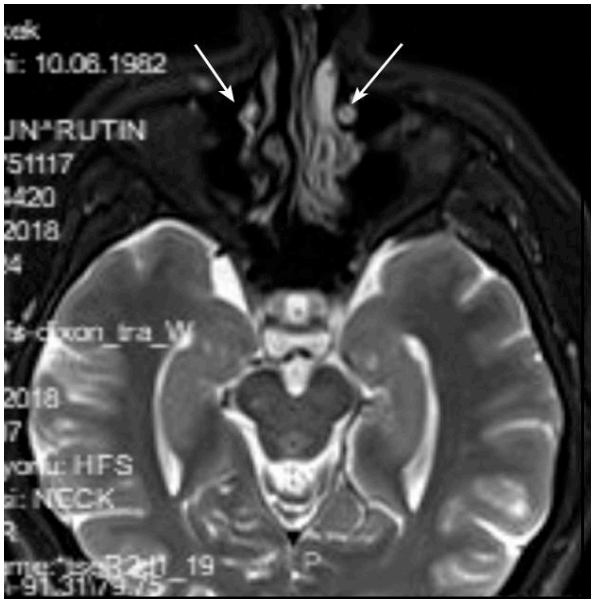
Resim 1. Hastamızın paranazal sinüslerinin aksiyal planda bilgisayarlı tomografisinde nazolakrimal kanalları izlemektesiniz (sağ ve sol beyaz ok ile işaret edilmiştir).



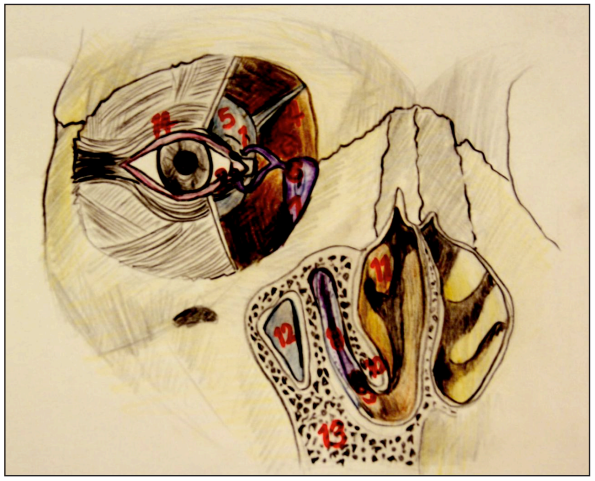
Resim 2. Diğer bir hastamızın paranazal sinüslerinin koronal planda bilgisayarlı tomografisinde sol nazolakrimal kanalı izlemektesiniz (sol ok ile işaret edilmiştir).

rast madde verilmeden çekilen görüntü resimlerini aşağıda izlemektesiniz (Resim 3, 4).

Tetkik ve tedavi amacı ile alt kanalikülü eksplore edilmesi gerektiği durumlarda alt punktumu dilate etmek gerekir. Ancak ostiumun mukozal yapısının zedelenmemesi önem arz eder. Şöyle ki; punktum dilatatörü ucu künttür. İlk hamle lakrimal punktuma şekilde 1 no'lu pozisyonda, ardında kanalikül pozisyonuna paralel doğrultuda (2. pozisyon) iler-

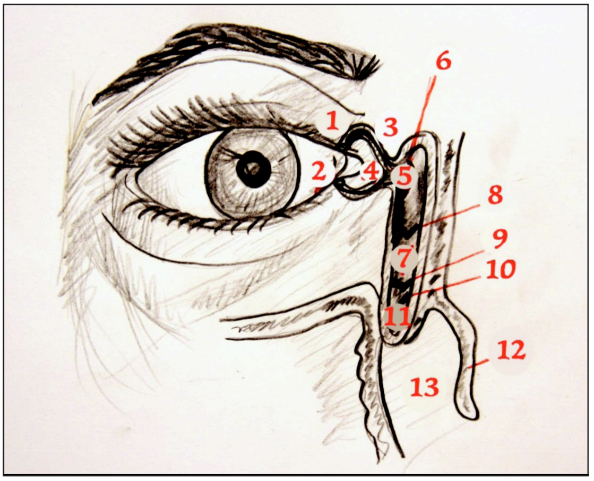


Resim 3, 4. Hastamızın paranazal sinüslerinin aksiyal planda Manyetik Rezonans incelemesinde (kontrastlı, kontrastsız), nazolakrimal kanalları izlemektesiniz (beyaz oklar ile işaret edilmiştir).



Şekil 24. Nazolakrimal sistemin kesitsel görünümü.

1. Üst lakrimal kanalikül
2. Alt lakrimal kanalikül
3. Ortak kanalikül
4. Mediyal rektus kası
5. Orbita küresi
6. Lakrimal kese
7. Nazolakrimal kanal
8. Hasner valvi
9. İnferior meatus
10. Alt konka
11. Orta konka
12. Maksiller sinüs
13. Maksiller kemik



Şekil 25. Lakrimal kese ve nazolakrimal drenaj sistemi ve valvleri.

1. Üst lakrimal punktum
2. Alt lakrimal punktum
3. Üst lakrimal kanalikül
4. Alt lakrimal kanalikül
5. Rosenmüller valvi
6. Lakrimal kese
7. Nazolakrimal kanal
8. Krause valvi
9. Hyrti spiral valvi
10. Taillefer valvi
11. Hasner valvi
12. Alt konka
13. Alt meatus

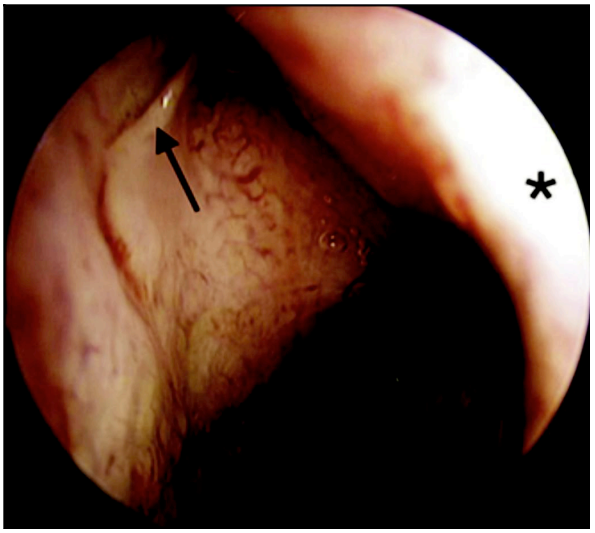
letilir. Dilatatör konik bir şekilde, uçtan elle tutulan üst kısma doğru kalınlaşan bir cerrahi enstrümandır. Ardından zaman geçirmeden bir başka enstrüman ve/veya endoskopik yaklaşım için uygun yol açılmış olur (Şekil 23).

Nazolakrimal kanal, kesenin inferiorundan çıkar ve aşağı doğru yaklaşık 12 mm'lik bir seyir ile hafif mediyal ve lateral bir açılanma ile alt meadaki açılım yerine doğru bir seyir izler.

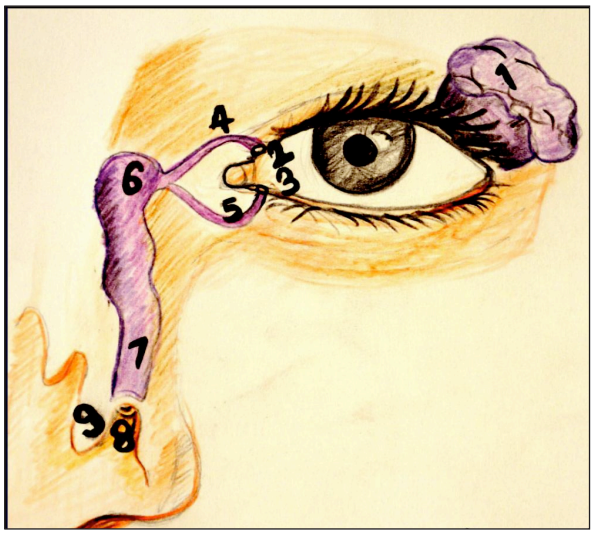
Membranöz kısım nazal mukozada ilerler, alt meada anterior naresin yaklaşık 10-15 mm posterioruna, nazal kavite tabanından 12-14 mm yukarısında yer alan alt meatustaki Hasner valvinde sonlanır. Lateral nazal duvara açılır. Çoğunlukla bu açıklık tektir ve 3-4 mm boyutundadır. Nadiren çok sayıda açıklık da olabilir. Lakrimal ostiumun açılış yerinde Hasner valvi denen mukozal bir katlantı vardır. Bu valv tek taraflı geçişe izin verir, bu sayede burundan nazolakrimal kanala hava ve bakteri geçişi önlenir.

Şekil 26. Hasner valvinin sağ inferior meatustan izlenimi.

1. Hasner valvi
2. Alt konka lateral duvar bileşkesi
3. İnferior konka

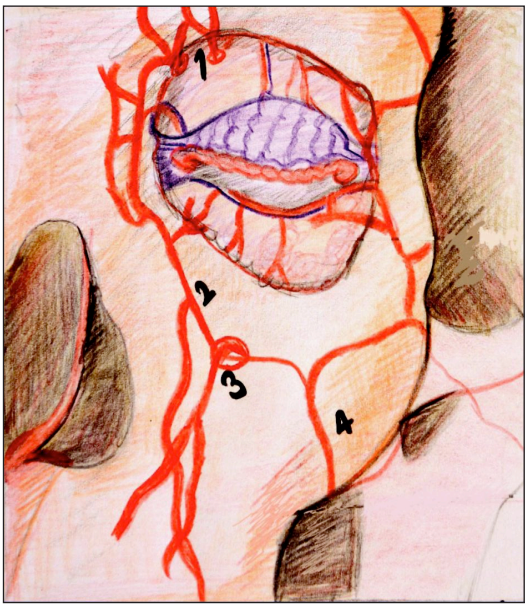


Resim 5. Hasner valvi, sağ inferior meatus'ta lateral duvara açıldığı alan ve mukozal katlantı (siyah ok).



Şekil 27. Nazolakrimal sistem.

1. Lakrimal bez
2. Üst punktum
3. Alt punktum
4. Üst lakrimal kanalikül
5. Alt lakrimal kanalikül
6. Lakrimal kese
7. Nazolakrimal kanal
8. Hasner valvi
9. Alt konka



Şekil 28. Gözün eksternal arterleri.

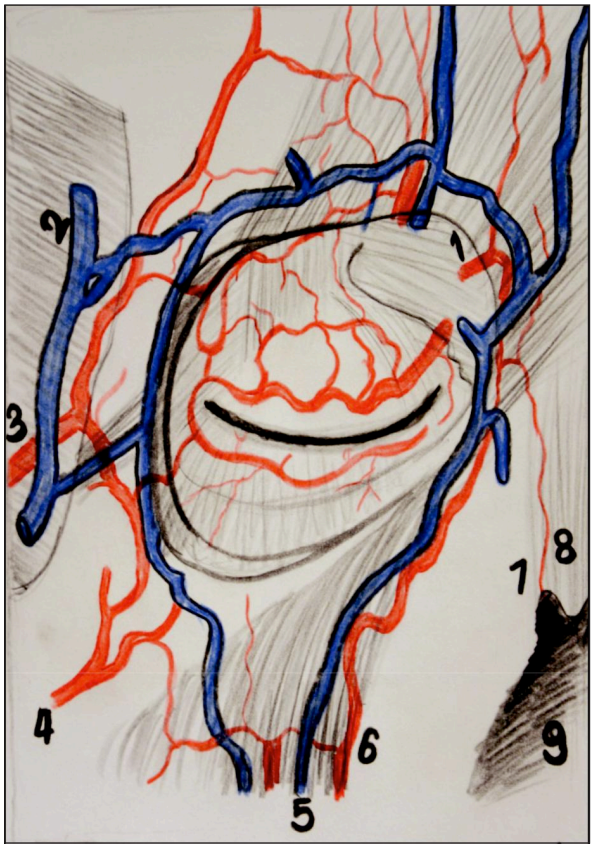
1. Supratroklear arter
2. İnfratroklear arter
3. İnfraorbital foramen
4. Arterya bukkalis

Nadiren Hasner valvinden önce kanal içerisinde Hirty ve Taillefer valvine de rastlanılabilir. Bu valvler alt meaya akan gözyaşının geriye regürjitasyonunu önler (Şekil 24, 25, 26, Resim 5).

Nazolakrimal fossa ve nazolakrimal kanal Hasner valvine doğru kadınlarda giderek daralır. Bu durumun sonucu olarak kadınlarda nazolakrimal obstrüksiyona daha sık rastlanmaktadır (Şekil 27).

1.2.4. Lakrimal boşaltım sisteminin damarlanması

Eksternal ve internal karotid arter-den olmaktadır. Alt ve üst iç palpebral arterler ile supraorbital arterler karotis internadan kaynaklanan oftalmik arter tarafından sağlanmaktadır. Eksternal karotid arterden köken alan fasiyal arterin angüler arter dalı, yine eksternal karotis kaynaklı infraorbital arter, bu bölgenin damarlanmasını sağlarlar (Şekil 28).



Şekil 29. Göz ve çevresi arter ve venlerin yüzeyel dağılımı.

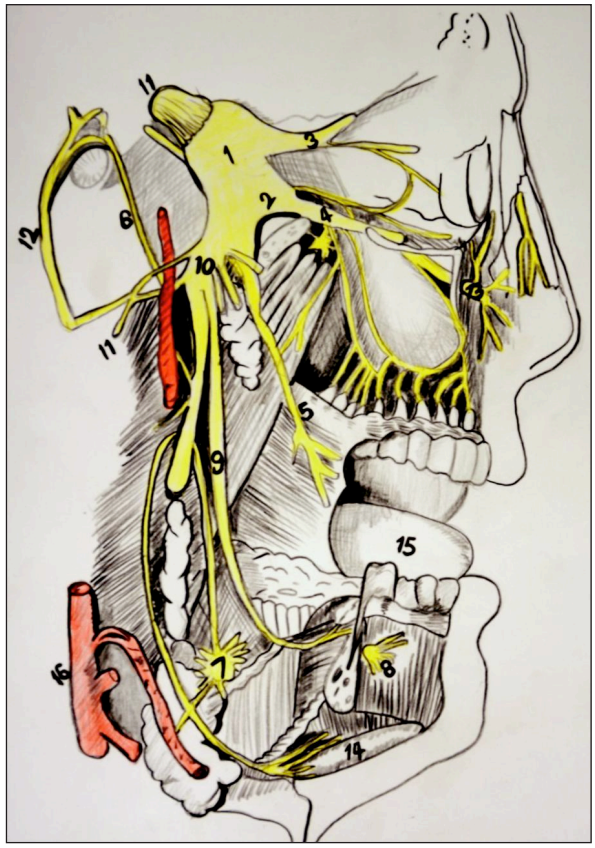
1. Arteriya supratroklearis
2. Vena temporalis süperfisiyalis
3. Arteriya temporalis süperfisiyalis
4. İnfraorbital arter
5. Vena fasiyalis
6. Arteriya fasiyalis
7. Maksiller kemiğin frontal çıkıntısı
8. Nazal kemik
9. Burun boşluğu

Lakrimal sistemin venöz dönüşü ise eksternal juguler vene doğru olmaktadır. Küçük venüller bir araya gelerek angüler veni oluşturur. Bu angüler ven mediyal kantal açının 6-10 mm mediyalinde yer almaktadır. Özellikle eksternal dakriyosistorinostomi sırasında bu anatomik lokasyonu unutmamak gerekir. Aksi halde zedelenmesini istemediğimiz bu veni zedelemek söz konusu olabilir (Şekil 29).

1.2.5. Lakrimal boşaltım sisteminin sinirleri

Duyusal lifleri infaorbital ve infratroklear sinir taşır (Şekil 30).

İnfratroklear sinir, kanaliküler segment, lakrimal kese ve nazolakrimal kanalın üst kısmı, infraorbital sinir nazolakrimal kanalın alt kısmından gelen uyarıları taşır. Özellikle lokal anestezi altında dakriyosistorinostomi planlanan hastalarda bu iki sinirinde bloke edilmesi gerekir.



Şekil 30. Yüzün sağ yarısının nöral anatomisi.

1. Ganglion trigeminale
2. Nervus maksillaris'in ganglion trigeminale'den ayrılışı
3. Nervus oftalmikus
4. Nervus maksillaris
5. Nervus bukkalis
6. Korda timpani
7. Ganglion submandibulare
8. Nervus mentalis
9. Nervus lingualis
10. Nervus mandibularis
11. Nervus aurikulotemporalis
12. Nervus fasiyalis
13. Nervus infaorbitalis
14. Digastrik kas

Şekil 31. Lakrimal sistemin lenf drenajı bölgeleri.

1.2.6. Lakrimal sisteminin lenf drenaj sistemi

Nazolakrimal sistemin lenf drenaj sistemi submandibüler, retrofarengeal ve derin servikal lenf bezlerine doğru olmaktadır (Şekil 31).

Lakrimal Boşaltım Sistemi Fizyolojisi

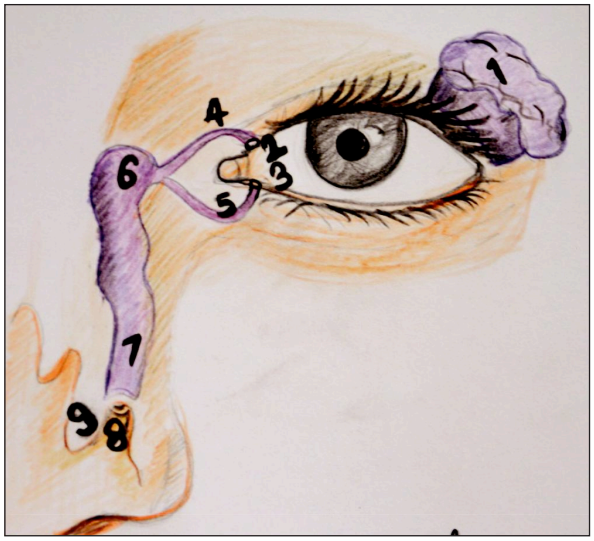
Lakrimal drenaj pasajı kemik ve membranöz lakrimal pasaj olarak iki bölümden oluşur. Kemik kanalın ön bölümünü maksiller kemiğin frontal çıkıntısı oluşturur iken, posterior bölümünü lakrimal kemik oluşturur. Lakrimal kanalın membranöz parçası ise, lakrimal kanaliküller, lakrimal kese ve nazolakrimal kanaldan oluşmaktadır (Şekil 32).

Üst ve alt kanaliküllerin etrafı yüzük şeklinde muskulus orbikülaris okulinin liflerinden oluşan (Horner kası) bağ dokusu tarafından sarılmaktadır. Horner kasının kanaliküller üzerine yaptığı bası drenajın burun içerisine doğru olan seyrini hızlandırır (Şekil 33). Lakrimal kese ve nazolakrimal kanal ise etrafı kavernöz yapı benzeri kalın damarsal ağ ve lenfoid doku tarafından sarılmaktadır. Bu kavernöz doku gözyaşının akımının fizyolojisinde, regülasyonunda, farmokolojik etkinliğinde önemli rol oynamakla birlikte lenfoid doku immun sistemin etkisini simgelemektedir. Şöyke ki; inatçı epiforası olan ve/veya lakrimal lavaj ile kanalın açıklığı tespit edilen hastaların çoğunda bu kavernöz yapının destrükte olması ile izah edilmektedir.

Lakrimal sistem, lakrimal bezlerden, konjunktiva ve korneaya temas eden gözyaşı filminden ve nazolakrimal kanal yoluyla buruna yönlendirilen lakrimal drenaj sisteminden oluşur.

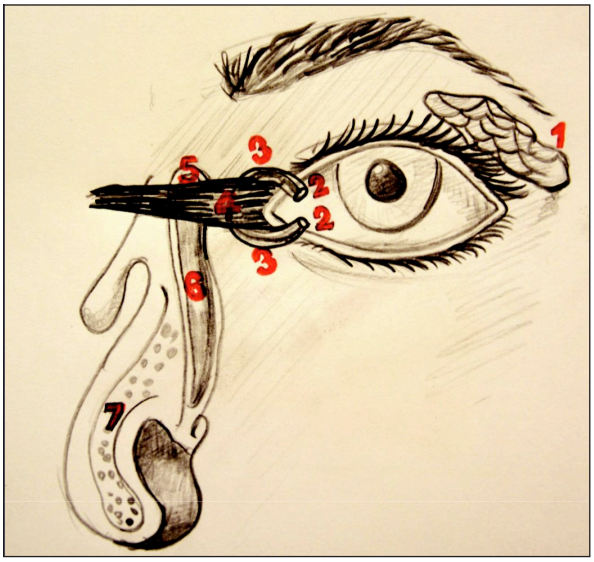
Göz küresinin çevresi, özellikle kornea yüzeyinin korunmasını sağlayan mukozal dokunun döşediği bir yapıdan meydana gelmiştir. Korneal ve konjunktival epitel, lakrimal bez epitelinden duktal epiteli, yardımcı bezler ve Meibomian bezlerini de içererek nazolakrimal sistemi döşer. Gözyaşı, göz küresinin görme fonksiyonunda görevi olan, özellikle korneanın beslenmesinde ve korunmasında rol oynar. Gözyaşı esas (glandula Lakrimalis) ve yardımcı (Krause ve Wolfring bezler) gözyaşı bezlerinden salgılanır. Gözyaşı bezi, göz küresinin üst dış bölümünde yer alır iken, Krause ve Wolfring bezler ise üst fornikste göz kapağı tarsının üst sınırında konjunktiva içerisinde bulunur (Şekil 37). Bu yardımcı gözyaşı bezleri doğumda bulunmasına rağmen, esas gözyaşı bezinin salgısı doğumdan sonra 1. ayda başlar.

Gözyaşı boşaltım sistemi, kabaca lakrimal üretim ve lakrimal drenaj sisteminden oluşmaktadır. Sistem göz kapağının bezleri ve musküler sistemin ahenkli çalışması ile sağlanmaktadır (Şekil 33). Tüm bu sistem anatomiko-fonksiyonel kompozit bir sistemdir. Bu sistem sensöriyel, motor ve salgıdan sorumlu nörolojik sistemin ortak çalışmasından oluşmaktadır. Gözyaşının salgılanmasında, trigeminal sinirin özellikle sensoriyel sorumluluğu kabul edilir iken, motor ve sekretuvar fonksyonundan ise fasiyal sinirin sorumlu olduğu bilinmektedir.



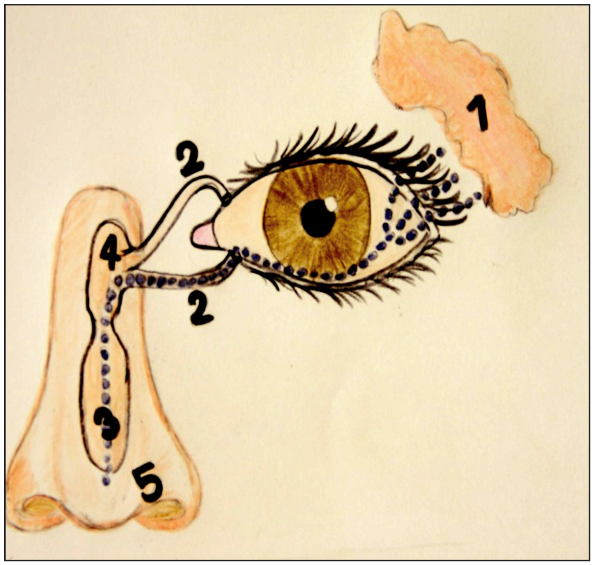
Şekil 32. Lakrimal sistem.

1. Lakrimal bez
2. Üst lakrimal punktum
3. Alt lakrimal punktum
4. Üst lakrimal kanalikül
5. Alt lakrimal kanalikül
6. Lakrimal kese
7. Nazolakrimal kanal
8. Hasner valvi
9. Alt konka



Şekil 33. Horner kasının, lakrimal kese üzerindeki seyri.

1. Lakrimal bez
2. Üst ve alt punktumlar
3. Üst ve alt kanaliküller
4. Horner kası
5. Lakrimal kese
6. Nazolakrimal kanal
7. Alt konka



Şekil 34. Gözyaşı salgısının salgılandığı gözyaşı bezinden, burun içinde alt meatusa kadar olan seyri.

1. Lakrimal kese
2. Kanalikküller
3. Nazolakrimal kanal
4. Lakrimal kese
5. Sol nazal kavite

Temel gözyaşı salgılanması, Krause ve Wolfring bezleri tarafından üretilen ve konjunktiva ile korneanın normal koşullardaki ihtiyaçlarını karşılayan salgılama iken, refleks salgılama lakrimal bezin fonksiyonudur.

İki yolla refleks gözyaşı salgılaması olur:

1. Kornea, iris ve burun mukozasının uyarılması ve konjunktivit, keratit, iritis, rinit, esneme, kusma, psişik ağlama gibi afferent yolu trigeminal sinirin kullandığı korneal uyarımdan dolayı olan salgılama,

2. Aşırı ışık varlığında afferent yolun optik sinirle tamamlanıp ve fasiyal sinir ile cevap verilen salgılamadır.

Göz yüzeyine tümü ile yayılan gözyaşı filminin değişken miktarlarda aköz komponenti buharlaşarak kaybolur. Buharlaşan gözyaşı miktarı kapak aralığı, göz kırpma hızı, dış ortam nem ve sıcaklığı ile ilişkilidir. Buharlaşma başlıca gözyaşı filminin lipid tabakası tarafından kontrol edilir. Kalan gözyaşı ise nazolakrimal sistem tarafından burun boşluğunda alt meatusa drene olur (Şekil 34).

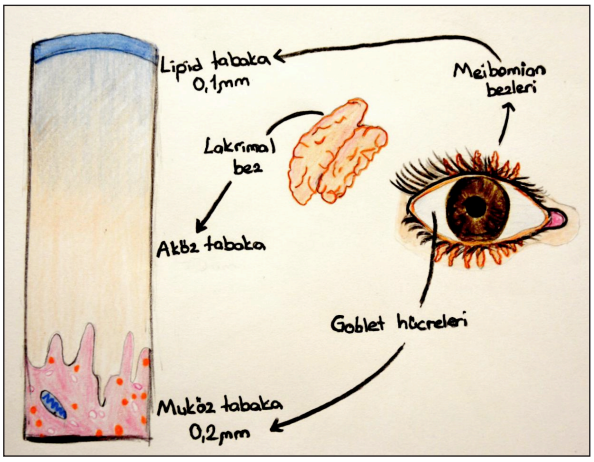
Konjunktival epitelin arasında yer alan goblet hücreleri, gözyaşının mukozal komponentini üretir ve gözyaşının kornea yüzeyine yapışmasını sağlar.

Gözyaşı üç tabakadan oluşur:

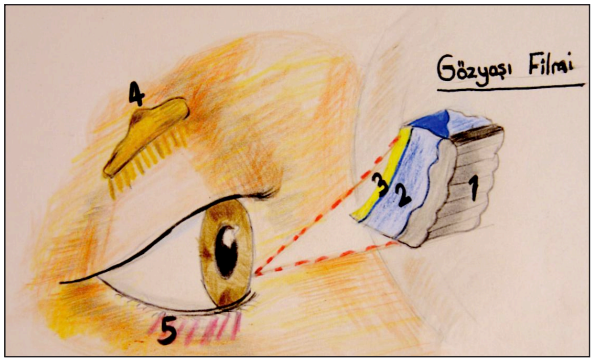
1. Yüzeyel tabaka (lipid), üst göz kapağında 30-40, alt göz kapağında ise 20-30 adet bulunan Meibomian bezler ile Zeis ve Moll bezlerinden salgılanır. Tüm gözyaşı tabakasının % 1'lik kısmına uyar. Kolesterol, trigliserid ve fosfolipidlerden zengindir. Görevi gözyaşının dışa akmasına, buharlaşma-sını ve göz kapağı ile kornea arasındaki sürtünmeyi önlemek ve gözyaşı yüzey gerilimini azaltarak aköz tabaka kalınlığını arttırmaktır.

2. Orta tabaka (aköz), tüm gözyaşının % 98'lik kısmıdır. Lakrimal bez, Krause ile Wolfring aksesuar bezler tarafından salgılanır. Oksijen ve karbondioksit alışverişini ve kornea yüzeyel katlarının metabolizmasını sağlar.

Yüzde 99'u su, diğer kısmı ise katı cisimlerdir. Gözyaşındaki elektrolitlerden sodyum ve potasyum ozmotik basıncı kontrol eder. Sodyum miktarı serum düzeyi ile aynı iken, serum potasyum düzeyi 5-7 kat daha fazladır. Bu yüzdendir ki ozmotik basınç daha fazla olduğundan kornea epitelinden gözyaşına doğru bir sıvı akımı oluşur. Gözyaşının 6.5-7.6 olan pH'sını oluşturan elementler demir, bakır, magnezyum ve kalsiyumdur. Genel vücut dolaşımından gelen üre, aminoasit ve glikoz yoğunluğu kan ile aynıdır. Gözyaşında ayrıca lizozim, betalizin, laktoferrin ve interferon da bulunur. Bu özellikler gözün dışa açılan yüzeyi örten epitel tabakasının beslenmesi, fonksiyon görmesini ve enfeksiyonlara karşı bir direnç yüzeyi oluşturmasında önemli rol üstlenmektedirler (Şekil 35).

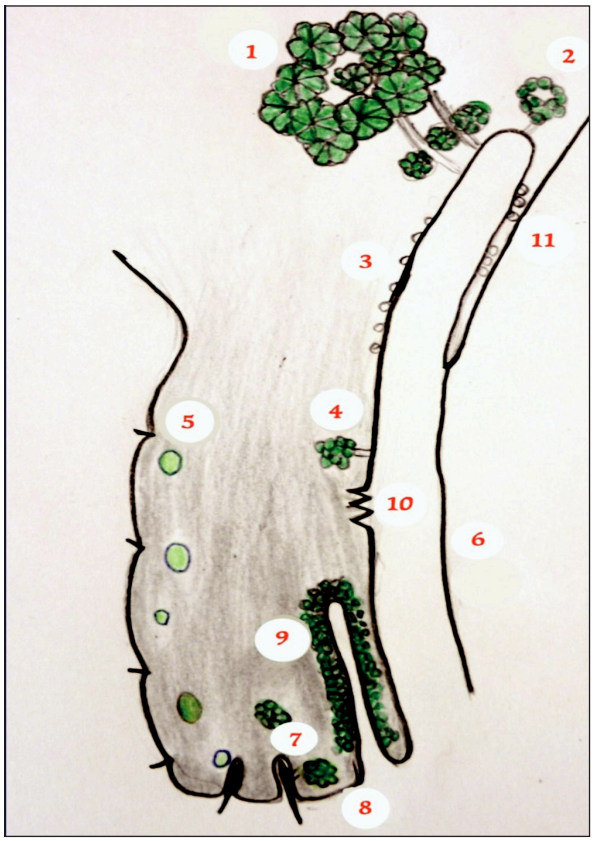


Şekil 35. Gözyaşının komponentleri.



Şekil 36. Gözyaşı filmi.

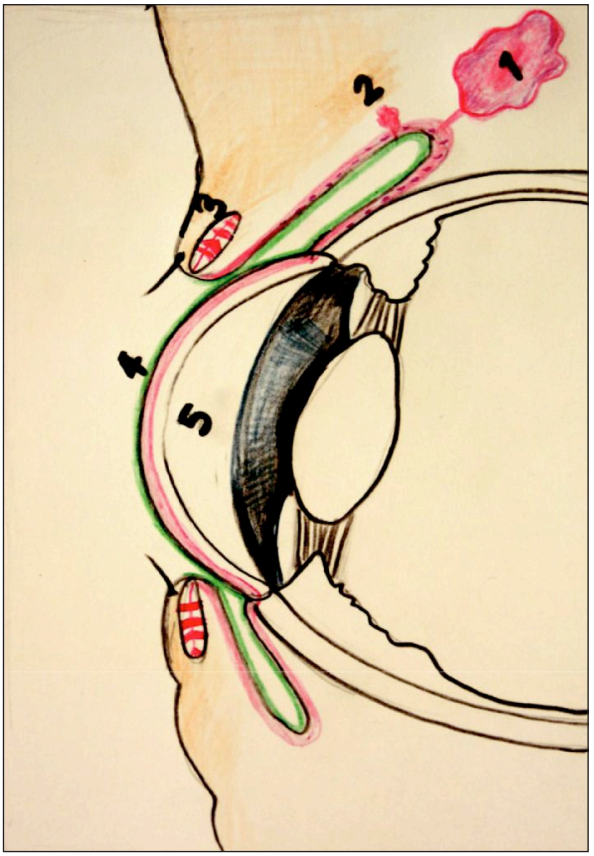
1. Yağ tabakası
2. Su tabakası
3. Mukus
4. Lakrimal bez
5. Meibomian bezleri



Şekil 37. Gözyaşı salgı bezleri.

1. Lakrimal bezin orbital ve palpebral kısımları
2. Krause bezleri
3. Goblet hücreleri
4. Wolfring bezleri
5. Ter bezleri
6. Kornea
7. Moll bezleri
8. Zeiss bezleri
9. Meibomian bezleri
10. Henle kriptaları
11. Bulber konjunktiva

3. Derin tabaka (Musin), en ince tabakadır. Konjunktivada bulunan goblet hücreleri tarafından üretilir. Tüm gözyaşı kalınlığının % 0.5'ini oluşturur. Korneal yüzeyin düzgünlüğünü ve su tutucu etkisinden dolayı gözyaşının korneada durmasını sağlar (Şekil 36).



Şekil 38. Gözyaşı üretim sistemi.

1. Gözyaşı bezi
2. Aksesuar lakrimal bezler
3. Meibomian bezleri
4. Gözyaşı filmi
5. Kornea

Gözyaşı drenaj sisteminin fonksiyonu üzerinde birçok faktörün etkisi söz konusudur. Gözyaşının akımından yerçekimi, konjunktival yüzeyden buharlaşma ve respirasyon, konjunktiva, kanalikül ve keseden geri emilme buharlaşma gibi çok değişik fiziksel faktörler rol oynamaktadır (Şekil 38, 39).

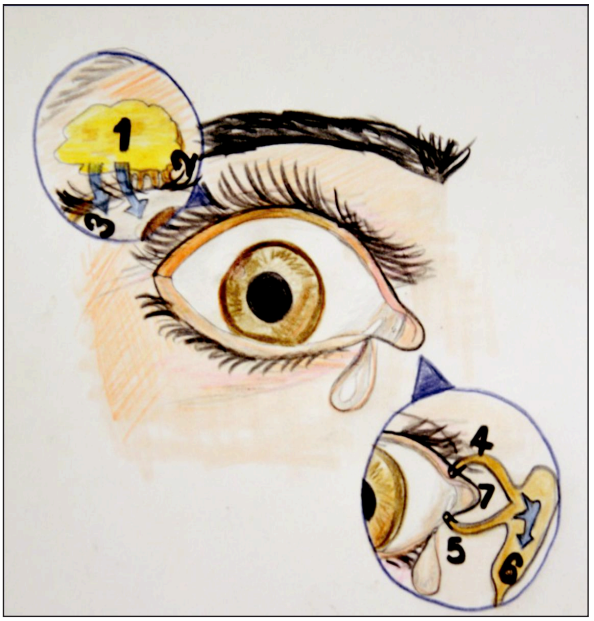
Bu etkenlerin en önemlisi aktif palpebral-kanaliküler pompa fonksiyonudur.

Gözyaşı salgısı, kabul edildiği şekilde;

Alt ve üst göz kapağı kenarında şerit halinde akım gösterir, kapiller akım ve kapak hareketinin oluşturduğu vakum etkisi ile üst ve alt kanalikküllere geçer. Her bir göz kırpma ile pretarsal orbiküler kas ampullayı sıkıştırır, kanalikülleri horizontal olarak sıkıştırır ve kısaltır, punktumu mediyale kaydırır. Eş zamanlı olarak, orbiküler kasın lakrimal kesenin fasyasına tutunmuş olan parçası lakrimal keseyi büzer. Böylece pozitif basınç oluşturarak gözyaşının nazolakrimal kanaldan buruna akımını sağlamış olur (Şekil 40).

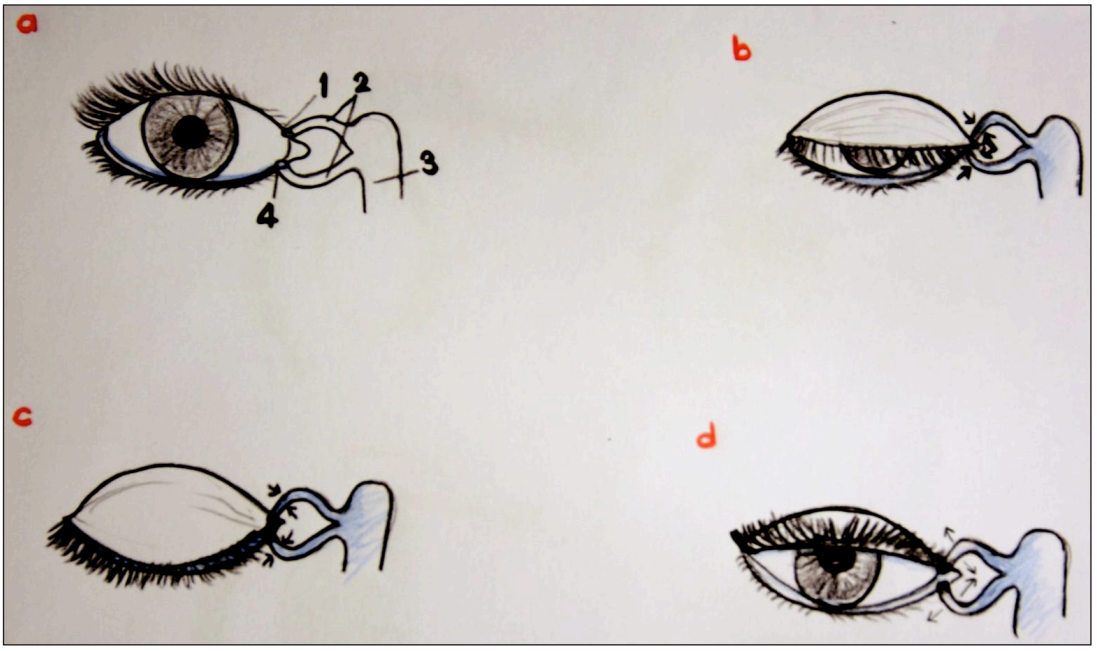
Şekil 39. Gözyaşı salgılanmasını yöneten komponentler.

1. Nervöz komponent
2. Lakrimal bez
3. Aksesuar lakrimal bez
4. Vasküler komponent
5. Nazolakrimal kanal
6. Endokrin komponent
7. İmmun komponent



Şekil 40. Gözyaşı salgısının seyri.

1. Lakrimal bez
2. Sekretuar kanallar
3. Aşağı doğru akan gözyaşı
4. Üst lakrimal kanalikül
5. Alt lakrimal kanalikül
6. Nazolakrimal kanal
7. Karunkula

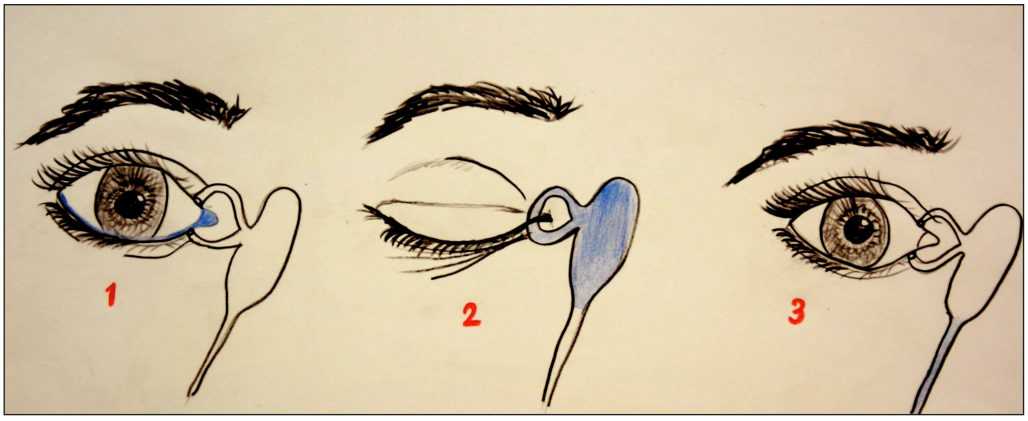


Şekil 41. Gözyaşının nazolakrimal sisteme drenajı (Jones teorisi).

a. Lakrimal bezden salgılanan gözyaşı konjunktivayı ıslatarak iç epikantus bölgesinde birikir,
b. Göz kapaklarının 2/3 oranında kapanması ile kanaliküllerde vakum oluşur, göz kapakları tam kapanınca sistemde negatif basınç ile vakum oluşur, gözyaşı sisteme doğru yol alır,
c. Göz kapakları açılır iken, gözyaşının geriye reflüsü, 2/3 göz kapağı açıklığa ulaşana dek punktumlar kapalı kalır,
d. Göz kapakları tam açıklığa ulaştığında basınç ortadan kalkar ve gözyaşı sisteme yönelir.

Gözyaşı boşaltım mekanizması hakkında birçok teori öne sürülmüştür. Bu teorilerden en fazla kabul görenlerden birkaçını sizlere sunacağım;

Jones teorisi, salgılanan gözyaşının tüm göz yüzeyine yayılımından sonra lakrimal drenaj sistemine girişini şöyle izah eder (Şekil 41).



Şekil 42. Rosengren ve Doane teorisi.

1. Göz kırpmadan önce
2. Göz kırpması esnasında lakrimal kesede artan hidrostatik basınç
3. Kapaklar açılınca kese içinde negatif basınç oluşur.

Diğer bir teori ise Jones tarafından ortaya atılan, Rosengren ve Doane tarafından geliştirilen teoridir; bu hipoteze göre (Şekil 42); Orbikülaris kasının (Horner kası) kasılması, lakrimal pompa mekanizmasının itici gücüdür. Orbiküler kas kasılıp göz kapağı kapanınca kesede pozitif bir basınç oluşur ve kese içindeki gözyaşını distale iter. Kapaklar açılınca kese içinde negatif basınç oluşur. Bu basınç gözyaşını ampulla ve kanalikküllerden çeker.

Bir başka teoriye göre ise;

Gözler açık iken periorbital kaslar gevşer, kanalikküller ve kese genişler sonuçta negatif basınç oluşur. Kapiller çekim ve negatif basınç ile birleşerek gözyaşının boş lakrimal keseye dolması sağlanır. Bu mekanizma ile nazolakrimal sistem dakikada 100 mm sıvıyı drene edebilir (Şekil 43).

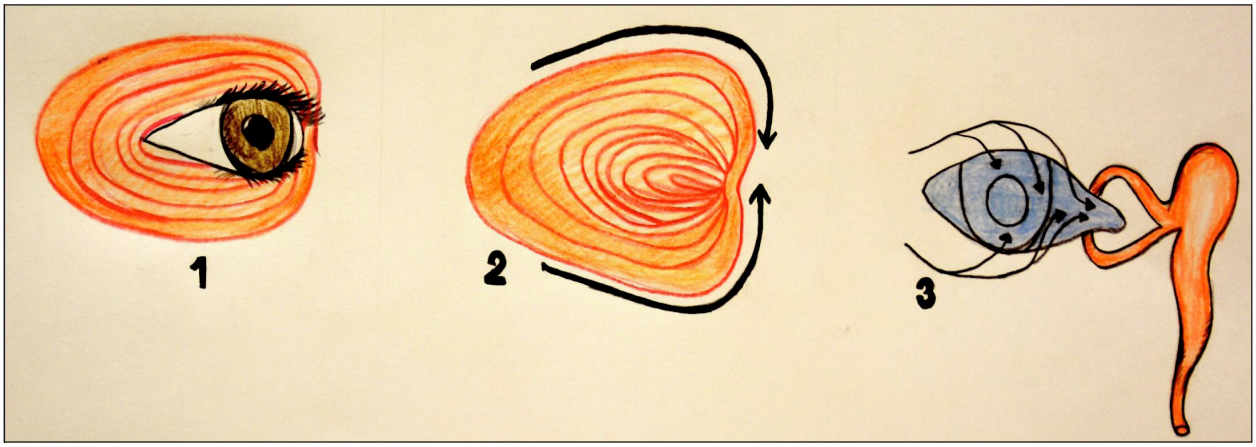
Sonuç olarak;

Gözyaşı boşaltım mekanizması şu şekilde özetlenebilir;

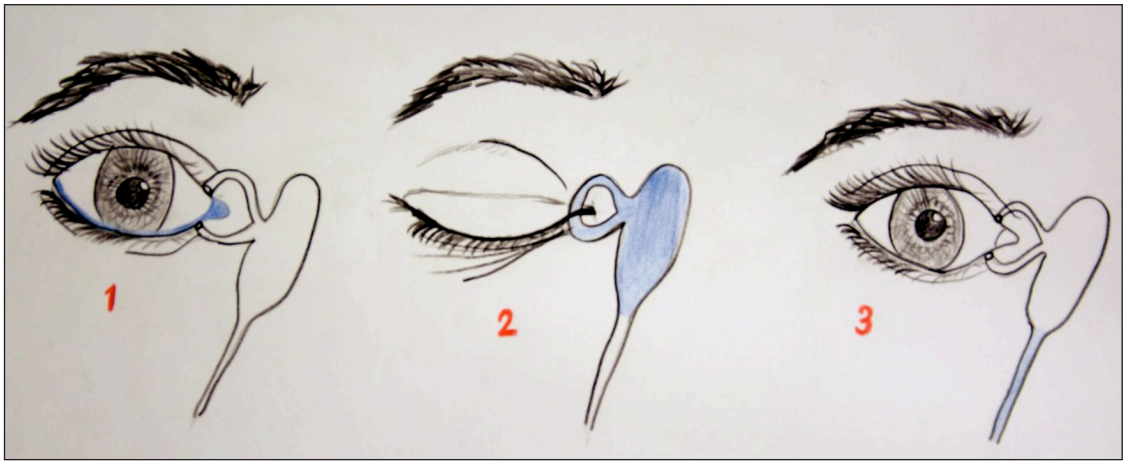
a. Muskulus orbikülaris okuli kasının lakrimal parçasının kontraksiyonu ile lakrimal pompalama sistemi aktif hale geçer.

b. Muskulus orbikülaris okuli kasının lakrimal parçasının aktive olması ile lakrimal kese distansiyona uğrar.

c. Lakrimal kese ve nazolakrimal kese epitelinden salgılanan musin ve peptitler göz kapaklarının açılıp kapanması, ki bu hareketlenme lakrimal kese ve nazolakrimal keseyi çevreleyen kavernöz dokunun şişip küçülmesinin de katkısı ile,



Şekil 43. Göz kapaklarının fonksiyonu; gözyaşı akım seyri, kapiller çekim ve negatif basınç birleşerek gözyaşının boş lakrimal keseye dolması sağlanır.



Şekil 44. Göz kapaklarının gözyaşı akımının drenajındaki seyri.

gözyaşı, kapilarite, respirasyon, evaporasyon ve lakrimal kese ile nazolakrimal kanalı döşeyen epitelin akan gözyaşının kısmen absorbsiyonundan sonra kalan miktar alt meadaki Hasner valvi diye isimlendirilen bölüme drene olur.

Lakrimal bezden salgılanan gözyaşı, farklı seyir teorileri ile izah edilmeye çalışılsa da seyir yolu ve akıntının sonlandığı Hasner valvi değişmezdir. Nazolakrimal sistem dakikada 100 mm^3 sıvıyı drene edebilir, bunun üzerindeki miktar göz yaşarmasına neden olur (Şekil 44).

Gözde artan yaşarma nedenlerini şöyle kısaca sınıflandırabiliriz:

- Sonuç olarak, Lakrimasyon; kornea veya konjunktivanın irritasyonu sonucu Trigeminal sinirin uyarılması ile artar
- Obstrüktif epifora; gözyaşı drenaj sisteminin mekanik tıkanması sonunda oluşur.
- Lakrimal pompa başarısızlığı; alt göz kapağının zayıflığı sonucunda oluşur.

Epifora Ortaya Çıkışı, Boşaltım Sisteminin Edinsel Hastalıkları

1. Epifora Ortaya Çıkışı, Boşaltım Sisteminin Edinsel Hastalıkları

1.1. Tıkanıklıklar

1.1.1. Üst lakrimal sistem tıkanıklıkları fonksiyonel patolojiler, punktum stenozu, kanalikül tıkanıklıkları
1.1.2. Alt lakrimal sistem tıkanıklıkları nazolakrimal tıkanıklıklar, enfeksiyonlar, tümörler, taş, travma

1.1.1. Üst lakrimal sistem tıkanıklıkları

1.1.1.a. Fonksiyonel patolojiler

Fonksiyonel patolojiler drenaj fizyolojisindeki bozukluktan kaynaklanır. Normal fonksiyon orbikülaris okuli kasının yeterliliğine, lakrimal diyaframa ve onun lakrimal kese üzerindeki etkisine bağlıdır. Lakrimal kese ve göz kapağının açılıp kapanması birbiriyle uyum içinde çalışır. Bu nedenle göz kapağının açılıp kapanmasıyla ilgili mekanik problemler veya entropion, ektropion ve punktum ektropionu gibi göz kapağı malpozisyonları lakrimal pompa yetersizliğine neden olarak drenajda fonksiyonel bozukluğa neden olabilir.

1.1.1.b. Punktum stenozu

Primer punktal stenoz, punktal eversiyon yokluğunda meydana gelir. En yaygın nedeni yaşlılardaki idiyopatik stenozdur. Diğer nedenleri ise göz kapağındaki Herpes Simpleks enfeksiyonu, irradyasyon, Trahom ve skatrisyel konjunktivittir. Başlangıç tedavisinde punktum dilatasyonu yapılır. Tekrarlanan dilatasyonlara rağmen başarılı olunamazsa ampullotomi veya punktoplasti yapılır. Sekonder punktal stenoz ise punktal eversiyon nedeniyle oluşur.

1.1.1.c. Kanalikül tıkanıklıkları

Tıkanıklık, kanalın üst kısmında, alt kısmında veya ortak kanalikülde olabilir.

Edinsel kanaliküler tıkanıklığının en yaygın nedenleri; travma, toksik ilaçlar (5-Florourasil, İodoxuridine, Phospholine iodide, Eserine Sülfate), idiyopatik fibrozis, viral enfeksiyonlar (Herpes Simpleks) ve Pemfigus, Stevens-Johnson sendromu gibi otoimmün hastalıklardır.

Tedavi kanaliküler tıkanıklığın yerine ve derecesine bağlı olarak değişir. Kısmi tıkanıklıklarda silikon tüp yerleştirilmesi yararlı olabilir. Hem üst hem alt kanalikülün birlikte tam tıkanıklıklarında konjunkti vodakriyosistorinostomi, ortak kanalikülün tam tıkanıklığında kanalikülodakriyosistorinostomi ameliyatı uygulanır.

1.1.2. Alt lakrimal sistem tıkanıklıkları

Nazolakrimal tıkanıklıklar olarak da değerlendirilebilir. Nazolakrimal kanal tıkanıklığının nedenleri nazoorbital travma, kronik sinüs hastalığı, dakriyosistit, irradyasyon, nazofarengeal tümör infiltrasyonu veya involüsyonel stenozdur. Yaşlılarda ise, nazolakrimal kanal tıkanıklığının en sık nedeni involüsyonel stenozdur. Kadınlarda iki kat fazla görülür. İnvolüsyonel değişiklikler lakrimal drenaj sisteminin herhangi bir kısmında stenoza neden olabilir. Yaşlılıkla birlikte azalan gözyaşı sekresyonu ile azalan gözyaşı drenaj kapasitesi arasında denge vardır. Üretim ve drenaj oranındaki azalma dengeli olmadığında problem oluşur. Sarkoidoz ve Wegener granülomatozisi gibi granülomatöz hastalıklarda nazolakrimal kanal tıkanıklığına neden olabilir. Semptomatik nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan bazı hastalarda silikon tüp yerleştirilmesi faydalı olabilir. Tam nazolakrimal kanal tıkanıklıklarında dakriyosistorinostomi düşünülmelidir.

1.1.2.a. Edinsel nedenli alt lakrimal sistem tıkanıklıkları

1.1.2.a.1. Dakriyoadenit: Sıklıkla viral orjinlidir. Lakrimal bez inflame ve hassastır. Adenopati, ateş, sıkıntı, lökositoz eşlik eder. Sıklıkla diğer hastalıklara sekonder olarak meydana gelir ve eklenen bakteriyel enfeksiyon olmadıkça spontan olarak iyileşir. Kulak önü lenf nodüllerinin beraberinde etkilenmesi durumunda teşhis daha kolaydır.

Göz kapağında “S” harfi şeklinde deformite oluşur. Bilgisayarlı tomografik incelemede lakrimal bez diffüz olarak şiştir ve kemik defekti bulunmaz.

1.1.2.a.2. Kanalikülitler: Akut konjunktivitten yayılma, dakriyosistit veya gözyaşı yolları stenozu ile bir-

likte olması, kanaliküllere bası ile mukoid karakterli sarı sıvı gelmesi ile karakterizedir. Etyolojide Aktinomices İsraeli, Aspergillus, Kandida, Pnömokok, Stafikokok ve Tüberküloz rol alır. Lavajda sıvı aynı punktumdan geri gelir. Tedavide etkene yönelik ve sıcak pansuman uygulanır (Resim 1).

Resim 1. Kanalikülitis.

1.1.2.a.3. Dakriyosistitler; En sık gözlenen-dir. Devamlı göz yaşarması (Epifora) nedeni ile çok rahatsızlık veren bir durumdur. Göz çok silinmesi nedeniyle göz dışı ve içi enflamasyon ve ektropiyuma neden olabilir. Ekzamatöz kapak değişiklikleri olabilir (Resim 2).

Resim 2. Sol dakriyosistitis (Sticky göz).

1.1.2.b. Kongenital nedenli alt lakrimal sistem tıkanıklıkları

Kongenital lakrimal kanal tıkanıklıklarında semptomlar, doğuşta görülebileceği gibi en sık gözyaşı üretiminin başladığı hayatın ilk birkaç haftasından sonra başlar. Tıkanıklık sıklıkla tek taraflı olmasına rağmen çift taraflı da olabilir. Kirpiklerde çapaklanma ve yapışma olabilir. İlerlemiş hastalarda tekrarlayan blefaritler şeklinde karşımıza çıkabilirler.

Klinik tanı genellikle anamnez, titizlikle alınan öykü ve belirtiler ile konulur.

1.1.2.b.1. Punktal atrezi veya agenezi

Çok nadir görülür. Bir veya her iki punktumda oluşmamış olabilir. Semptomlar etkilenen punktuma ve sayısına göre özellik gösterir. Yakınmalar gözyaşı üretimi ile belirir. Mediyal kapak bölgesinde punktumlar aranmalıdır. Epiforası su gibi olup, tedavisi cerrahidir. Tedavi, membranı steril iğne ile delmek ve punktum dilatatörü ile dilate etmektir. Akabinde kanalın çalıştığını görmek için nazolakrimal sistem lavajı yapmak gerekir. Göz yaşarması devam eder ise, dakriyosistorinostomi ameliyatı yapmak gerekebilir.

1.1.2.b.2. Aksesuar punktum

Normal lokalizasyonunda olmayan bir veya birden fazla punktum varlığı söz konusudur.

1.1.2.b.3. Lakrimal kanal atrezisi

Oldukça nadir görülen bir tablodur. Tedavisi cerrahidir.

1.1.2.b.4. Lakrimal kese fistülü

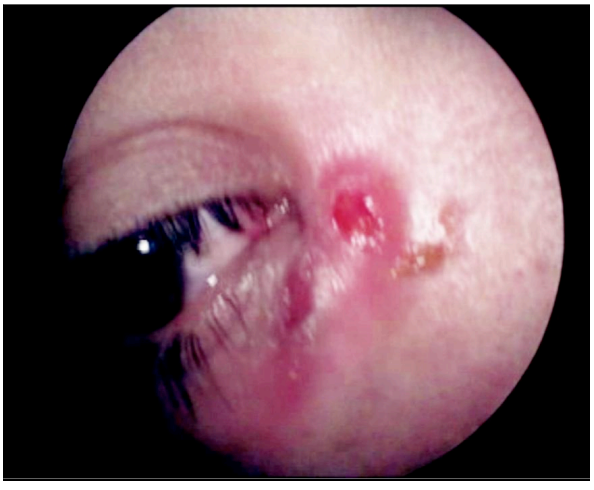
Aksesuar ve/veya fazla sayıda kanalikül olması ve bu anormal kanaliküllerin cilde açılması sonucu lakrimal fistül tablosu ortaya çıkar. Çoğunlukla tek taraflıdır, en sık yerleşim yeri mediyal kantusun alt nazal duvara komşu yeridir. Bu tablo genellikle nazolakrimal kanal tıkanıklığında görülür. Fistül ağzından, gözde epifora olmadan gözyaşı gelmesi ile tanı konur. Sıklıkla lakrimal keseden köken almasına rağmen ortak kanalikül ve/veya nazolakrimal kanaldan da köken alabilirler. Kese lokalizasyonuna uyan bölgede ciltte çukurluk veya delik şeklinde görülebilir. Tedavisi cerrahi olup, fistül eksizyonu (fistülektomi) ve silikon tüp entübasyonu en etkili, emniyetli

ve en çok tercih edilen tedavi yöntemidir.

Hastamızda uzun süre dakriyolite bağlı epifora yakınması ile yaşayan hastanın geçirdiği akut lakrimal kese enfeksiyonundan sonra, kese içeriği doğal yol olan nazolakrimal kanal yolu ile drene olamadığı için abse formatına dönüşmüş, sonrasında tedavi de zamanlama uygun olarak planlanmamış olup, oluşan abse dışa açılmış, cilde fistülize olmuştur. Dışa açılan kese absesi sonucunda dakriyolit dışarı atılmış ve akabinde fistül persistan bir özellik kazanmıştır (Resim 3, 4, 8).

Bu hastalarda endoskopik yaklaşımın bu süreçte her zaman bir tedavi opsiyonu olduğunu vurgulamak isterim. Çünkü bu oluşmuş komplikasyonun fonksiyonu bozması yanında yüzde kalıcı bir iz bırakması kesinlikle kabul edilebilir bir sonuç değildir. Bu tablo karşısında vurgulamak istediğim bir başka husus ise, akut enfeksiyon dönemi ve ve akabinde absenin oluştuğu dönemde sadece medikal tedavinin başarı

Resim 3. Hastamızda lakrimal kese ile cilt arasındaki fistül.



Resim 4. Hastamızda lakrimal kese ile cilt arasındaki fistül.

Resim 5. Kronik kanalosistit. Sol gözde kronikleşmiş kanalosistit bulgusu olan hasta punktumda hiperemesi var ve ostiumun çevresi hipertrofik.

Resim 6. Sol lakrimal kese mukoseli.

Resim 7. Sağ gözde görülen lakrimal kese mukosel-abse formasyonu.

Resim 8. Akut lakrimal kese absesi.

Resim 9. Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığına bağlı dakriyosistosel. 4 aylık erkek hastamızda sol göz iç bölümünde şişlik ve devamlı göz enfeksiyonu tanısı ile tedavi ettiğimiz hastamız.

oranı çok düşüktür. Kullanılan antibiyotik ve benzeri ajanların sadece yetersiz olduğunu düşünmemeli. Nazolakrimal sistemin kısmı veya tam tıkanıklığının varlığı süreci uzatarak komplikasyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Oluşan bu tablo öncesinde, akut abse döneminde cerrahi olarak endonazal yaklaşım seçeneğininde olduğunu cerrahi ekibin uygulayabileceği bir opsiyondur.

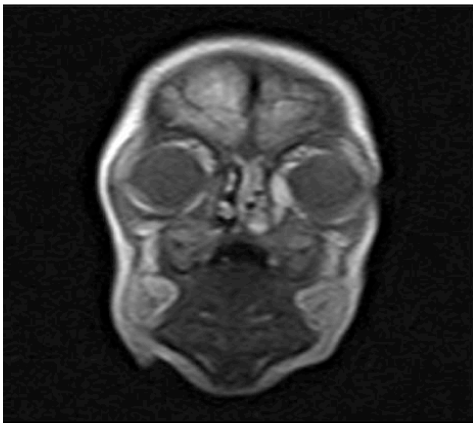
1.1.2.b.6. Neonatal dakriyosistitis

Dakriyosistit ve kanalikülit pediatrik popülasyonda da görülebilir, tedavileri farklı olduğu için bu ikisi arasında ayrım yapabilmek önemlidir. Doğumsal kanal tıkanıklığının ayırıcı tanısında konjenital glokom; akut dakriyosistit varlığında, perioküler inflamasyon bulunan rabdomyosarkom atlanmamalıdır. Dakriyosistit varlığında sellülite dönme riski ve verilen antibiyotiğin uygunluğu yakından takip edilmelidir. Atipik hastalarda, antibiyotiğe cevap vermeyen hastalarda tanı için tekrar değerlendirmek ve görüntüleme yapmak gerekebilir (Şekil 5).

1.1.2.b.5. Lakrimal kese mukoseli

Kongenital lakrimal kese mukoseli mediyal kantal tendon altında mavimsi bir kitle olarak göze çarparlar (Resim 10).

Kitle alt göz kapağını yukarı iter. Lakrimal kese distalinde tıkanıklık olduğu zaman çoğunlukla ortaya çıkar. Kesede biriken sekresyonlar kesede sertliği hissettitir. Spontan rezorbe olabileceği gibi, antibiyoterapi, parmak ile hafif masaj ve ılık kompres



Resim 10. Dakriyosistoselli has-tanın koronal planda T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsü, sol nazal kavitede alt konka başı lojunda kistik oluşum izlenmektedir.

tedavide yararlı olabilir. Enfeksiyon eklenir ise akut dakriyosistit ortaya çıkabilir (Resim 6, 7). Transnazal yoldan endoskopik yaklaşık küratif tedaviden sayılabilir.

Ateş ve lökositoz ile seyreden akut enfeksiyon tablosudur. Akut dönemden sonra problama tedavi yöntemidir. Problama ile medikal tedavi başarısız olunur ise dakriyosistorinostomi girişimi endikedir.

1.1.2.b.6. Neonatal dakriyosistitis

Ateş ve lökositoz ile seyreden akut enfeksiyon tablosudur. Akut dönemden sonra problama tedavi yöntemidir. Problama ile medikal tedavi başarısız olunur ise dakriyosistorinostomi girişimi endikedir.

1.1.2.b.7. Nazolakrimal kanal obstrüksiyonu

En sık rastlanan nazolakrimal kanal obstüksiyonudur. Nadir olarak kemiksi tıkanıklıklar görülmek ile beraber, nazolakrimal kanal epiteli ile nazal mukoza arasındaki adhezyonların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Tıkanma kanal boyunca her seviyede olabileceği gibi, en sık burunun mukozal girişi bölümündedir (Hasner valvi).

1.2. Lakrimal sistem tıkanıklıkları etkileyen sebepler

1.2.1. Cinsiyet: Yeni doğanda eşit, erişkinde kadınlarda daha sık gözlenir. Yüzde

80 kadın, yüzde 20 erkek oranındadır. Alt lakrimal pasaj kadınlarda daha düzensizdir. Kadınlarda hormonal düzensizlik nazolakrimal kanalın daralmasına neden olarak daha sık dakriyosistit gözlenmesine yol açar. Çünkü nazolokrimal kanalın kemik yapısı uzunluk ve şekil olarak tıkanmaya daha müsaittir.

1.2.2. Yaş: Yaş ilerledikçe nazolakrimal kanal tıkanıklığı gelişme ihtimali artar. Yaşlanma ile birlikte gözyaşı sekresyonu azalır. Bu nedenle nazolakrimal kanal ve kese tıkalı olsa bile yaşarma olmayabilir. Bu yüzden bebeklerde ve 4.-5. dekadlar daha sık rastlanılmaktadır.

1.2.3. Coğrafi durum: Beyaz ırka nazaran siyah ırkta daha azdır. Siyah ırkta nazolakrimal kanal kısadır.

1.2.4. Heredite: Bazı ırklarda otozomal dominant geçişli dakriyosistitlere rast-lanılmaktadır.

1.2.5. Sosyoekonomik düzey: Sosyoekonomik seviyesi düşük olanlarda ve hijyene dikkat etmeyenlerde daha sık görülür.

Sık tekrarlayan rinitlerde, sinüs enfeksiyonlarında, sinüs enfeksiyonlarında septum deviasyonlarında daha sık görülür. Gözyaşı ve dokularındaki immün sisteminin koruyucu etkisi ile dakriyosistit ender olarak gelişir. Ancak lakrimal pasajın submukozasının damarsal ve lenfatik açıdan zengin olması ve yerleşim olarak dar bir kemik kanalının içinde bulunması hafif konjesyon (kan toplanması) durumlarında bile tıkanıklığa yol açabilir.

1.3. Dakriyosistit etyolojisinde önemli faktörler

1.3.1. Anatomik faktörler: Nazolakrimal kanalın alt ucundaki mukozal kıvrımların artmış olması ve kemik kanal patolojileri kesede staz ve sonuçta dakriyosistite yol açar. Sundermon, kadavra çalışmalarına göre lakrimal kanalda kıvrımlara bağlı belirgin tıkanmaların %40, orta derecede daralmanın %28, sadece % 31 oranında normal anatomik yapı tespit edilmiştir. Bilateral obstrüksiyon, unilateral obstrüksiyona göre daha az oranda görülmektedir.

1.3.2. Komşu organ enfeksiyonları: Maksiller sinüsün ve etmoidal hücrelerin kronik enfeksiyonları, büyük septal deviasyonlar, nazal kavitenin akut enfeksiyonu. Nazolakrimal kanal enfeksiyonunun Hasner valvi kıvrımları ile assendan enfeksiyon şeklinde olduğunu düşündürür.

1.3.3. Genel enfeksiyonlar: Bazı sistemik hastalıklar (İnfluenza, Kızıl, Difteri, Su çiçeği, Tbc vs.) dakriyosistit başlamasında rol oynar.

1.3.4. Aşırı göz yaşarması: Kese anatomisine neden olarak, aşırı gözyaşı birikimi sonucunda dakriyosistit oluşabilir.

1.3.5. Yabancı cisimler: Burun ve punktumlardan giren yabancı cisimler de enfeksiyona neden olabilir.

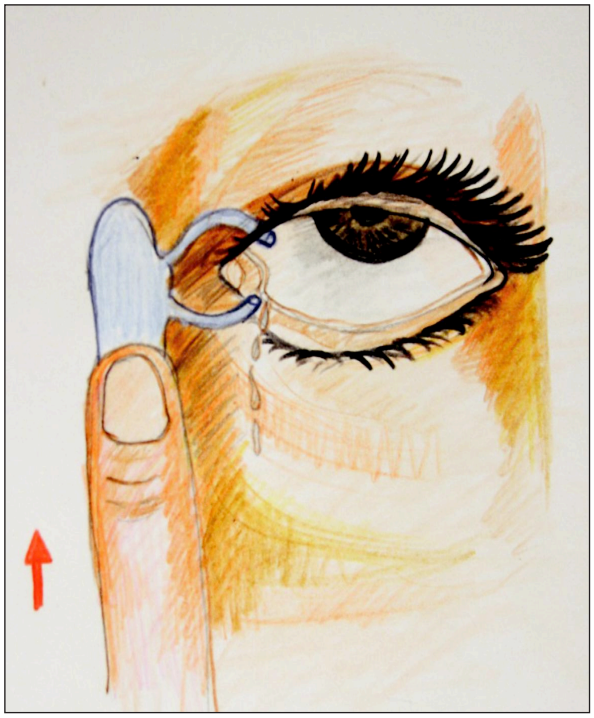
1.3.6. Uzun süre ilaç kullanımı: Epinefrin gibi ilaçların kullanımı sırasında dakriyosistit atakları görülebilmektedir.

1.4. Dakriyosistitler

1.4.1. Konjenital dakriyosistit
1.4.2. Edinsel dakriyosistit

1.4.1. Konjenital dakriyosistit

Nazolakrimal kanaldaki tıkanıklık çocukta 6. aya kadar kendiliğinden açılabilmesine rağmen bazı çocuklarda devam edebilir. Keseye basmakla mukopürülan bir akıntı punktumlardan dışarı çıkabilir (Şekil 1). Ancak bebekte epifora görüldüğünde, mutlaka konjenital glokom akla getirilmelidir. Konjenital glokomda bleforospazm ve fotofobi olması dakriyostenozdan ayrılmasına yardımcı olur.



Şekil 1. Lakrimal keseye yapılan parmak muayenesi, masajı.

Nazolakrimal kanal, lakrimal sistemin gelişimini en son tamamlayan kısmıdır. Kanalın gelişimindeki yetersizlik nedeniyle, yenidoğanların yaklaşık %50'sinde, çoğunlukla Hasner valvülü seviyesindeki membranöz bloğa bağlı olarak konjenital nazolakrimal kanal tıkanıklığı görülür. Birçok tıkanıklık doğumdan 4-6 hafta sonra spontan olarak açılır. Fakat yenidoğanların % 2-6'sında spontan açılma görülmez, bir başka deyişle kanal gelişimi tamamlanamaz. Gözyaşı ve mukus lakrimal kesede birikip distansiyona yol açabilir. Klinik olarak epifora ve kuruyan sekresyon nedeni ile kirpiklerin birbirine yapışması sıktır. Lakrimal kese üzerine basılması punktumlardan reflü veya pürülan materyal gelmesine yol açar. Gecikmiş kanalizasyon nedeniyle akut dakriyosistit gelişimi yaygın değildir.

Tedavide;

1. Topikal antibiyotikler,
2. Lakrimal kese üzerine masaj,
3. Probing ve irrigasyon,
4. Silikon tüp uygulaması,
5. Dakriyosistorinostomi, seçenekleri vardır.

Konjenital nazolakrimal kanal tıkanıklığı birçok hastada bir yaş civarı spontan olarak düzeldiğinden, 1 yaşına kadar topikal antibiyotikler, lakrimal kese üzerine masaj gibi konservatif tedavilerin uygulanması tedavide yeterli olabilir. Ancak 1 yaş civarında probing'e geçilmesi yaygın olarak kabul edilmektedir. Bunlarla başarı sağlanamaz ise dakriyosistorinostomi uygulanır. Yaş konusunda ortak bir görüş olmasa da 7 yaş sonrası girişim genel görüştür.

Hasta genel anestezi altında, transnazal endoskopik yöntem ile sistektomi uygulanıp, kese mediyal duvarı rezeke edilerek, gözyaşının burun içine drene olması sağlandı.

1.4.2. Edinsel dakriyosistitler

1.4.2.a. Akut dakriyosisti
1.4.2.b. Kronik dakriyosistit
1.4.2.c. Spesifik dakriyosistitler
1.4.2.d. Gözyaşı bezi tümörleri
1.4.2.e. Dakriyolitler
1.4.2.f. Travmalar

1.4.2.a. Akut dakriyosistitler

Genelde kronik enfeksiyon akut hecmesi yada etyolojide sebeplerin teşekkülü halinde gelişir. Sıvının kese içinde enfekte olması ile oluşur. Lakrimal sistem enfeksiyonu, genelde nazolakrimal kanal tıkanıklığına sekonder olarak gelişir. Bu nedenle nazolakrimal kanal tıkanıklığına yol açabilen herhangi bir patoloji, akut dakriyosistit etiyolojisinde de rol oynar. Kronik gözyaşı birikimi ve retansiyon, bakterilerin üremesi ile sekonder enfeksiyon olarak sonuçlanır. Flegmonlu evrede sulanma, akıntı, kese bölgesinde enflamasyon, ağrı, şişlik ve hassasiyet vardır. Yetişkinlerde akut dakriyosistite genelde Stafilokokus Aureus

Resim 11. Hastamızın postoperatif 3,5. ay görüntüsü.

veya bazen Beta Hemolitik Streptekok neden olur. Tedavi edilmez veya yetersiz tedavi edilirse orbital selülit ile sonuçlanabilir.

Mukosel geliştiğinde bastırmakla küçülmeyen bir kitle palpe edilir (Resim 9). Tedavide lokal ve sistemik antibiyotikler kullanılır. Akut dönemde lavaj ve sonda uygulaması denenmemelidir. İlk akut dakriyosistit atağı sonrası hastaların yarısından fazlasında tablo tekrarlayan ataklar şeklinde kendini gösterir (Resim 12, 13).

Resim 12. Sağ lakrimal kese akut süpüratif enfeksiyonu.

1.4.2.a.1. Akut süpüratif tip

Lakrimal kese bölgesinde şiddetli ağrı ile başlar. Bu bölgede, iltihabın tüm kardinal bulguları mevcuttur (şişlik, kırmızılık, ağrı, ısı artışı). Lakrimal kese, birkaç günde flüktuasyon vererek boşalabilir, bazen komşuluk yolu ile çevre organlara yayılabilir (Resim 12, 13, 14).

Resim 13. Resim 12'te yer alan hastanın medikal tedavinin 48 saat sonraki görüntüsü.

Resim 14. Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığına bağlı sol epifora.

Aşağıdaki resimde bir başka, kronik epifora yakınmaları ile sık sık akut lakrimal kese enfeksiyonu geçiren hastanın görüntüsünü izlemektesiniz. Hasta akut atak sonrasında flegmon tarzında bir enflamasyon tanımlamış ve kısa bir süre sonra abseleştiğini ifade etmiştir. Kullandığı medikal tedavinin etkisiz kaldığını ve akabinde lakrimal kese lojuna uyan bölgede cilt yüzeyinde bir fistül tarzında bir defekt oluştuğunu ifade ederek kliniğimize başvurmuştur (Resim 15).

Resim 15. Cilde fistülize olmuş bir akut lakrimal kese enfeksiyonu.

1.4.2.a.2. Akut peridakriyosistit

Etmoid sinüsler ve çevre dokuların tutulduğu bir durumdur. Akut dakriyosistit atağında sıcak pansuman lokal ve sistemik antibiyotik kullanılır. Abseleşme durumlarında dışarıdan drene edilir. Akut devrede lavaj kontrendikedir.

Komplikasyonları: Korneal ülser, deriye fistül, blefarit, periorbital sellülit, buruna posterior perforasyon, enoftalmi, tromboflebit, menenjit vs.

1.4.2.b. Kronik dakriyosistitler

Akut iltihap belirtilerinden ağrı ve kızarıklık yoktur. Göz yaşarması belirgin semptomdur. Genelde konjunktivit eşlik eder, zamanla kese genişler mükopürülan akıntıya sebep olur. Daha yaygın olarak görülür. Rekürren epifora ve mükopürülan akıntı ile karakterizedir ve sıklıkla mediyal kantal tendonun altında sert olmayan bir dolulukla hissi palpasyon ile tespit edilir (Resim 16), önemli bir bulgusudur. Bakteriyolojik ajan Stafilokok, Pnömokok, Streptekok olabilir. Kronik dakriyosistit lakrimal kesenin genişlemesiyle sonuçlanır.

Kronik dakriyosistit tedavisi cerrahidir. Bu yakınmalar ile başvuran hastalara, Dakriyosistoplasti, Eksternal Dakriyosistorinostomi, İnternal (endokopik) Dakriyosistorinostomi ameliyatı uygulanabilir. Etkin Organizmalar: Stafiloccocus Aureus, Pnömokoklar, Beta-hemolitik Streptokoklar, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobakter, Actinomices'dir.

Kronik dakriyosistitler 3 tiptir;

1.4.2.b.1. Kronik kataral tip

Epifora ve tek taraflı konjunktivit mevcuttur. Basmakla hassasiyet yoktur. Lavajda muköz reflü görülür.

1.4.2.b.2. Lakrimal mukosel

Sekresyon nedeni ile kesede atoni gelişir ve sekresyon birikir (Resim 16).

Resim 16. Kronikleşen lakrimal kese absesi & mukosel.

1.4.2.b.3. Kronik süpüratif dakriyosistit

Mevcut dakriyosistit pürülan hale dönüşebilir. Başlangıçta sıcak ve ıslak pansuman uygulanır. Lokal ve geniş spekturumlu sistemik antibiyotik uygulanır. Abse formasyonu oluşursa drene edilir.

1.4.3. Spesifik dakriyosistit

- Difteri
- Tüberküloz
- Trahomatöz
- Sifilitik
- Viral
- Mikotik
- Parazitik ajanlar

Resim 17. Sağ lakrimal kese epiteliyal kanser (SCC) tanısı almış hastamızın görüntüsü.

Resim 18. Hastamızın sol lakrimal kese lojunda yer alan papillamatöz tümöral kitlesini içeren görüntü (İnverted Papilloma).

kronik dakriyosistit nedeni olabilir.

1.4.4. Gözyaşı bezi tümörleri

1.4.4.a. Epitelyal kaynaklı tümörler

Squamöz Hücreli kanserler (Resim 17), Pleomorfik Adenom, Adenokarsinom, Adenoid Kistik karsinomdur. Adenoid Kistik karsinom gençlerde daha sık gelişir.

1.4.4.b. Nonepitelyal dokulardan kaynaklanan lezyonlar

Gözyaşı bezi kitlelerinin %75'ini oluşturur. Bunların 4/5'i enflamasyon, 1/4'ü lenfoid tümörlerdir. Kanalikül tümörleri nadiren görülür. Sadece kanal tutulumunda silikon tüp yerleştirilmesinden faydalanılır.

1.4.4.c. Gözyaşı kesesi tümörleri

Gözyaşı kesesi tümörleri nadirdir. Kese tümörleri histopatolojik olarak epitelyal kaynaklı selim papillom (Resim 18) veya karsinom, glandüler tümörler, mezenkimal tümörler, malign melanom ve lenfoproliferatif lezyonlar olarak sınıflanabilir.

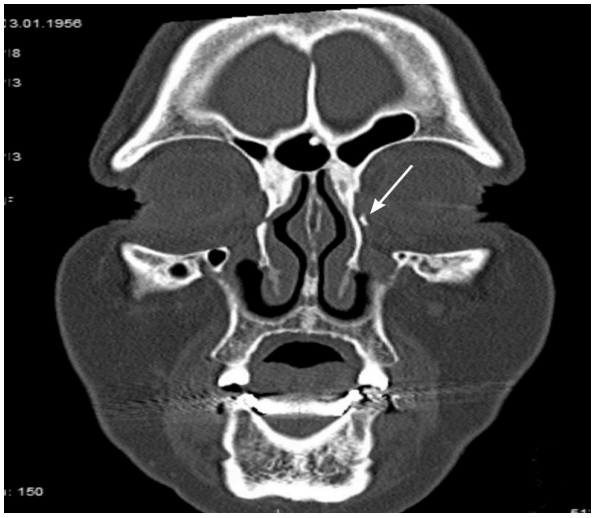
1.4.5. Lakrimal kesede dakriyolitler

Lakrimal kese içindeki dakriyolitler (kalsiyumlu veya kalsiyumsuz epitelyal döküntü, amorf debris ve lipid), (Resim 19, 20) tıkanıklığa neden olabilir veya var olan tıkanıklık nedeniyle oluşabilir (Resim 21). Actinomyces İsraeli, Kandida ve epinefrin benzeri topikal ilaçların uzun süre kullanımı, dakriyolite neden olabilir.

1.4.6. Travma

Kanaliküler sistem travması sıklıkla üst ve alt kapağın ani lateral traksiyonun mediyal kantal tendonda ve onunla bağlantılı kanalikülde yol açtığı avulsiyon sonucunda oluşur. Lakrimal kese ve nazolakrimal kanal travması laserasyon veya nazoorbital kırık nedeniyle oluşabilir.

Resim 19. Alt kanalikül punktumundan dışarı atılan kalker yumağı dakriyolit izlenmektedir.

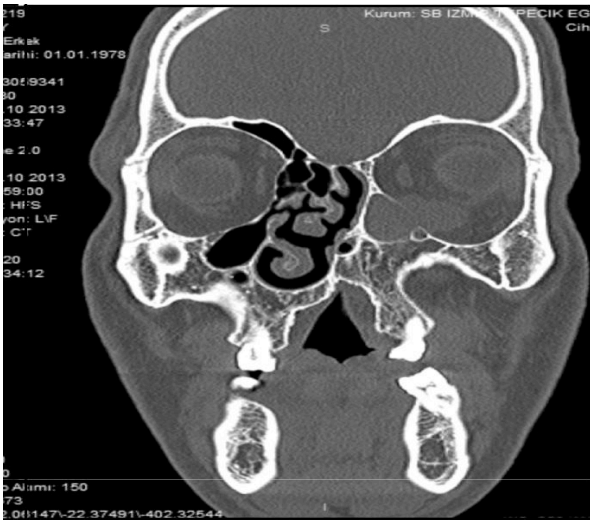


Resim 20. Sol lakrimal kese içerinde dakriyolitin paranazal BT görünümü (beyaz ok).

Resim 21. Diğer bir başka hastamın sol lakrimal kanalda, koronal planda bilgisayarlı radyolojik ince-lemede opasite, dakriyolit izlenmektedir (beyaz ok).

Resim 22, 23. Resimde çok küçük yaşta yüzüne aldığı darbe sonrasında oluşan deformite lakrimal drenaj sisteminin doğal yolunun blokajı sonrasında, kronik dakriyosistiti ve epiforası nedeni ile ameliyat ettiğim bir hastamın görüntülerini izlemektesiniz.

Resim 24. Hastanın aksiyal planda paranazal sinüs tomografisi. Sol lakrimal kese hidropsu.



Resim 25. Hastanın koronal planda paranazal sinüs tomografisi. Sol lakarimal keseye dikkat.

Aşağıda sizlere sunduğum hasta geçirdiği travma sonrası ortaya çıkan alt lakrimal sistem blokajı ve sonrasında gelişen kese hidropsu mevcuttur.

Hastanın endoskopik nazal bakısında ve çekilen paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisinde sol nazal pasajın tamamen kapalı olduğu izlenmektedir (Resim 22, 23 24, 25). Hasta epifora yakınmaları ile daha önceleri bir cerrahi geçirdiğini ifade etmiştir. Nitekim hastanın fotoğrafında burun sırtında vertikal bir kesi izi bulunmaktadır. Epifora yakınmaları düzelmediği için kliniğimize başvurmuştur. Yapılan ameliyat öncesi değerlendirmeler sonrasında; sağ nazal boşluktan girilerek sol lakrimal keseye ulaşılmıştır. Sol lakrimal kesenin mediyalindeki kemik duvar üzerinde yeterli açıklık sağlanıp, mediyal duvar mukozası eksize edilmiştir. Silikon tüp ile entübe edilip, silikon düğümler sağ burun boşluğuna bırakılarak ameliyatı tamamlanmıştır. Hastanın postoperatif izlem sürecinde kayda değer bir olumsuzluk yaşanmamış olup, epifora ve mevcut kese hidrops yakınmaları ortadan kalkmıştır.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-11	HİPERAKUZİ	A, TT, K	2

HİPERAKUZİ

Doç. Dr. Mehmet AKDAĞ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Diyarbakır

Hiperakuzi; günlük yaşamda ses'e karşı azalmış tolerans veya artmış sensivite olarak tanımlanan işitsel bir fenomendir. Başka bir tarifte ise azalmış veya spekturumu daralmış ses toleransı olarak bilinir [1,2]. Bu duruma sahip bireyler müzik, kağıt veya plastik tabakların hışırdaması gibi çevresel gürültülere alışılmadık hassasiyet gösterirler [3].

Hiperakuzi ile ilişkili istatistikler daha önce yayınlanmış literatürlerde bildirilen hiperakuzi prevalansı farklı olup, nüfusun %5.9'u ve % 7.2'si arasında değişiyor [4,5]. Fackrell ve ark. ise çocuklarda %3.7 adultlarda ise %9.2 olarak yaygın olduğu bilinir ki Williams sendromlarda ve otizmli vakalarda daha yaygın olduğunu ifade etmişlerdir [6].

Hiç şüphesiz hiperakuzi bir emosyonel veya psikolojik bir durumun bileşeni de olabilir. Hyperakuzi ile ilişkili korku, acı, kaçınma dahil davranışlar ve azalmış çalışma veya çalışamama ile ilişkili yaşam kalitesi azalmış olup psikolojik problemler ile beraber veya sonucunda görülebilir [7].

Etiyoloji

Genellikle etiyoloji bilinmemekle birlikte literatürde bildirilen en sık karşılaşılan hiperakuzi nedenleri; Koklear Travma, Kafa Travması, Advers ilaç reaksiyonları, İşitme kaybı, Yaşlanma, cerrahi, Kronik Kulak Enfeksiyonları, Otoimmün Hastalıklar, Perilifatik Fstül (PLF), Süperior Semisirküler Kanal Dehissans Sendromu ve Üçüncü Pencere Fizyolojisi ile diğer lezyonlar hiperakuziye neden olabilir [8,9].

Hiperakuzi ile ilgili epidemiyolojik kesin temel bilgileri söylemek mümkün olmamakla beraber gelecekteki yeni yaklaşımları belirlemek mümkün görünmemektedir. Araba kornası veya alarm ile ilgili tekrarlayan ve yoğun sesler gibi çevresel faktörler ile ortaya çıkabilir. Tyler ve ark. [10] hiperakuzi ile ilgili temel belirleyici tecrübelerinde gürültü, sıkıntı, korku ve ağrının önemli parametreler olduğunu belirtmişlerdir. Klinik pratikte bu kategorileri ayırt etmek kolay olmasa da ses ile uyarılmış ağrı tecrübesi önemlidir.

Mekanizma

Hiperakuzisin mekanizması iyi anlaşılmamakla beraber aşırı akustik maruziyet sonrası merkezi işitsel yol kazanç artışından kaynaklandığı ifade edilmektedir [11]. Hiperakuzi ile ilgili konsensüs daha çok anormal artmış santral odituar kazanımlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir [12-14]. Ayrıca daha çok santral aktivite ile birlikte paradoksal olarak eşik üstü aktivitelerde artış olduğu iddia edilir. Hiperakuzi ile ilgili geliştirilmiş hayvan modellerine dayalı yapılmış çalışma azdır [15]. Gürültü algısının farklı birçok yönlerinin mekanizmaları belirsizdir [16]. Bununla birlikte odituar nöröbilimciler ses'e karşı azalmış tolarabiliteyi değişken ve nonspesifik olarak adlandırmışlardır.

Anari ve ark. ise hiperakuzinin; merkezi odituar sistemdeki artmış kazanç gibi fizyolojik değişkenliklerin bireysel olarak ifade edilmesine dayandığını ifade etmiştir. Öyleki ses ılımlı olsa bile yoğunluğu yüksek ve davetsiz ses gibi algılanır [17]. Moller ve ark. ise hiperakuzide santral sinir sisteminde sesler anormal işlenmekte ve olasılıkla odituar input santral sinir sisteminde primer işitsel korteks yerine farklı ikinci yolak kullanarak limbik sistemde amigdale çekirdeğine ulaşarak rahatsızlık hissi oluşturabileceğini ifade etmektedir [18].

Ayrıca son dönemdeki fizyolojist araştırıcılar; koklear sinir fibrillerinde ağrı duyusu ile ilişkili dallar olduğunu ve bunların muhtemel koklear injurinin bir uyarıcısı olduğunu ifade etmişlerdir. Myelinsiz olan bu tip Tip II sinir fibrillerin hiperakuzinin nedenini araştırma için potansiyel olarak önemli bir konu olduğu bildirilmektedir.

Hiperakuzi çoğu kez bilateraldir. Ancak unilateral hiperakuzili vakalar kendini akustik şok veya spesifik tek taraflı nöral lezyon gibi tetikleyicilerle gösterebilir [19,20]. Yine hiperakuzinin nucleus accumbes de serotonin seviyesinin düşüklüğü ile ilişkili olduğu ile ifade edilmiştir [21].

Son 40 yılda gerek klinisyenler ve gerekse araştırıcılar tarafından hiperakuzi hakkında araştırmalar artmıştır. Ses'e karşı toleransın azalması ile ilişkili konuda gelişmeler ve yayınlar olmasına rağmen temel sorular ve sorunlar hala devam etmektedir. Bu konuda otonorologların yaptığı hiperakuzi ile ilgili terminoloji aşağıda Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Odituar nörobilimsel literatürde hiperakuzinin mekanizması ile ilgili kullanılan terminoloji.

Hyperresponsiveness (Aşırı cevaplılık) [22,23]
Santral odıtuar sistem kazançda bozulma [23]
Patolojik olarak artmış cevap kazancı [13]
Santral kazanç geliştirme [12]
Nöral amplifikasyon [12]
Artmış non lineer kazanç [14]
Ses'e karşı yüksek derecede duyarlılık [24]
Hypervigilance [22]
Merkezi sinirsel eksitabilite [25]
Hipereksitabilite 26
Santral inhibitör eksikliği [27]
Santral duyarlanma [28]

Peki hiperakuziyi nasıl ölçeriz?

Genel anlamda hiperakuzili kişilerde normal koklea fonksiyonu ve odituar eşikler ortaya çıkar. Ancak hasta normal odyograma sonucuna karşın hiperakuzik şikayetlerinin olduğunu ifade eder. Hiperakuziyi ölçmek için birkaç teknik tarif edilmiştir. Bu teknikler; kişinin tolare edebileceği veya rahat ettiği ses düzeyini belirlemek ve sonrasında rahatsız edici seviye ve gürültü ölçekleme tekniklerini kullanabilmektir [29,30]. Ancak bu tür prosedürlerin sınırlandırılmaları önemlidir ancak, işaretli gözlemciler arasında ve test tekrarı değişken olan ölçekler olduğu için kanıtlayıcılığı azdır [31]. Hiperakuzili kişilerin yaşadığı tecrübeleri içeren çevresel seslere karşın gerçek kelime zorluklarını genelleştirerek yapılacak ölçüm için pure tone stimulusların kullanılması da sınırlıdır. Büyük bir özen gösterilmezse bireyin maruz kaldığı rahatsız ettiği veya ağrı duyduğu ses veya ses yoğunluğu tatsız olabilir ki bu durum da, terapötik uyumu baltalama potansiyeline sahip olabilir. Genel anlamda klinisyene böyle testler için dikkatle devam etmesi önerilir.

Bu konuda Nelting 'in Geräuschüberempfindlichkeit 27 kelimelik bireysel skalası (Geräuschüberempfindlichkeit) (GÜF) [32]; Khalfa ve ark.'nın 12 kelimelik Hiperakuzi soru ölçeği (Hyperacusis Questionnaire) (HQ) [33], Dauman Bousca-Faura'ların hiperakuzili multipl aktivite skalası (Multiple Activity Scale for Hyperacusis (MASH) [34] gibi ölçekler kullanılmıştır. Bununla birlikte, bu tür prosedürlerin sınırlılıkları sözkonusudur. Çünkü belirgin gözlemciler arası ve testin tekrarlanabilirliği önemlilik arzetmektedir. Hiperakuzi soru anketi; ses'e karşı oluşan hipersensitevitenin ölçümü ile karakterize bir ölçüm olmakla birlikte şimdiye kadar klinik olarak sadece hiperakuzi vakalarında değil genel popülasyonda uygulanmıştır [33] MASH skalası sadece hiperakuzi ile sınırlı durumlarda ne kadar etkilendiğini öğrenmek, konuşmalardan ne kadar etkilendiğini anlamak, farklı zamanlarda ne kadar ciddi olduğunu öğrenmeye yönelilk bir ölçektir. Hiperakuziye karşılık tinnituslu hastalarda da değerlendirme yapan bir ölçektir. Ölçek; gerçek kelime bozgunluğunu ve günlük aktivitelerini ne kadar etkilendiğini ölçebilir. İlgili aktiveteler sinema, bir restaurantta yemek yeme gibi kültürel aktivitelere bağlı değişkenlik sözkonusu olabilir. Tabi ki ilgili ölçekler yetişkinler için sözkonusu olup çocuklar ve adultlar için uygun değildir.

Hiperakuzinin klinik değerlendirmesi; ses temelli tolerans testlerini ve bireyin yaşamı üzerindeki etkisini ölçmeye yönelik anketleri içerir [35]. Hiperakuzi konusunda tecrübeleri olan ve hiperakuziyi önceleyen dernekler, sağlık profesyonelleri ve hasta ve yakınları hiperakuzi ile ilişkili soruları içeren bir anket geliştirdiler. Bu platform; hiperakuzi tecrübesi olan tecrübeli kişiler; klinik ve bilişsel psikolojistler, odyolog ve kulak burun boğaz uzmanları, araştırıcılar ve iletişimci'den oluşmaktadır.

Tedavi

Hiperakuzide tedavi yaklaşımları ses ve bilişsel davranış terapilerini içerir, ancak şu anda resmi bir klinik uygulama rehberi mevcut değildir [36]. Şimdilik hipe-

rakuzinin tedavisinde; provakatif stimilasyonlardan kaçınma; bilişsel davranış tedavisi (CBT), tinnutus retraining tedavisi ve değişik ses amplifikasyonları gibi yaklaşımlar önerilmektedir [37]. Bilişssel davranış tedavileri; kontrollü ve kademeli seslere maruziyet sözkonusu olduğu zaman faydalı olduğu gösterilmiş olup' böylece odyolojik sensivite gibi "şikayette azaltılarak kaçınma'' yöntemi sağlanmış olunur [38]. Ancak bilişsel davranış tedavisinin etkinliğini ortaya koyan yayınlar sınırlı sayıdadır. Dolayısıyla ek yayınlara ihtiyaç vardır. Hiperakuzi ile ilgili şimdilik etkili bir çok cevaplandırılmamış sorular mevcut olup optimal tedavi anlamında hangisi geçerlidir henüz kesin değildir. Ses tedavisi geniş bir tedavi olup genel anlamda iki kategoride değerlendirilir ki her ikisi de geniş bant gürültü verilerek yapılır. Birincisi sakin ve sabit seviyede ses verilir ve ondan sonra haftalar içinde yoğuluk yavaşça artırılarak dereceli bir şekilde ses maruziyeti programı çerçevesinde desensitizasyon yapılır [39]. Alternatif olarak, rahat, konforlu ve sürdürülebilir ses seviyesini uygulamaktır ki tekrar ölçülebilir nöral işitsel sistem kazancının tekrar sağlanmasına yöneliktir 1. Pembe gürültünün beyaz gürültüden daha faydalı olduğu görülmüş olmasına karşın yapılan randomize çalışmalarda bu ve diğer seslerin henüz yeterli olmadığını göstermektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda bilişssel davranış tedavisinde sese karşı toleransın ölçümlerinde ilerleme ve faydalı olduğunu saptanmıştır [40].

Tinnitus vakalarında bilişsel davranış tedavisi elementleri ile beraber ses bazında tedavi'nin faydalı olduğu belirtilmiştir [41] ve bu kombine tedavinin hiperakuzi için de daha etkili olduğu belirtilmiştir.

Sonuç olarak hiperakuzi konusu daha çok yeni şeyler inşa edilmeye ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. http://hyperacusisresearch.org. Accessed 30May 2017.
2. Jastreboff PJ, Hazell JWP. Tinnitus retraining therapy. Cambridge University Press, Cambridge; 2004.
3. Juris L, Andersson G, Larsen HC, Ekselius L. Psychiatric comorbidity and personality traits in patients with hyperacusis. Int J Audiol 2013;52(4):230-5.
4. Andersson G, Lindvall N, Hursti T, Carlbring P. Hypersensitivity to sound (hyperacusis): a prevalence study conducted via the Internet and post. Int J Audiol 2002;41(8):545-54.
5. Hannula S, Bloigu R, Majamaa K, Sorri M, Maki-Torkko E. Self-reported hearing problems among older adults: prevalence and comparison to measured hearing impairment. J Am Acad Audiol 2011;22(8):550-9.
6. Fackrell K, Potgieter I, Shekhawat GS, Baguley DM, Sereda M, Hoare DJ. Clinical interventions for hyperacusis in adults: a scoping review to assess the current position and determine priorities for research. Bio Med Res Int 2017;2723715.
7. Fackrell K, Sereda M, Sheldrake J, Hoare DJ. Untangling the relationship between tinnitus and hyperacusis: what are the problems reported by patients with a primary complaint of hyperacusis. 11th Tinnitus Research Initiative conference; Regensburg, Germany; 2018;211:16-8.
8. Park GY, Byun H, Moon IJ, Hong SH, Cho YS, Chung WH. Effects of early surgical exploration in suspected barotraumatic perilymph fistulas. Clin Exp Otorhinolaryngol 2012;5(2):74-80.
9. Chien WW, Janky K, Minor LB, Carey JP. Superior canal dehiscence size: multivariate assessment of clinical impact. Otol Neurotol 2012;33(5):810-5.
10. Tyler RS, Pienkowski M, Roncancio ER, Jun HJ, Brozoski T, Dauman N, Dauman N, Andersson G, Keiner AJ, Cacace AT, Martin N, Moore BC. A review of hyperacusis and future directions: part I. Definitions and manifestations. Am J Audiol. 2014;23(4):402-19.
11. Hebert S, Fournier P, Norena A. The auditory sensitivity is increased in tinnitus ears. J Neurosci 2013;33(6):2356-64.
12. Auerbach BD, Rodrigues PV, Salvi RJ. Central gain control in tinnitus and hyperacusis. Front Neurol. 2014;24(5):206.
13. Knipper M, VanDijk P, Nunes I, Rüttiger L, Zimmermann U. Advances in the neurobiology of hearing disorders: recentdevelopments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. Prog Neurobiol. 2013;111:17-33.
14. Zeng FG. An active loudness model suggesting tinnitus as increased central noise and hyperacusis as increased nonlinear gain. Hear Res. 2013;295:172-9.
15. Eggermont JJ. Animalmodels of hyperacusis. In Fagelson MF, BaguleyDM (eds) Hyperacusis: clinical and research prespectives. 2018; Plural, San Diego. (inpress).
16. Florentine M . Loudness. In: Florentine M, Popper AN, Fay RR (eds) Loudness. Springer, New York, 2011; pp1-16.
17. Anari M, Axelsson A, Eliasson A, Magnusson L . Hypersensitivity to sound–questionnaire data, audiometry and classification. Scand Audiol.1999;28(4):219-30.
18. Moller AR. Neural Plasticity and Disorders of Nervous System. Cambridge: University of Cambridge Press: 2006.
19. Mc Ferran DJ, Baguley DM . Acoustic shock. J Laryngo Otol . 2007;121(4):301-5.
20. Boucher O, Turgeon C, Champoux S, Ménard L, Rouleau I, Lassonde M, LeporeF, Nguyen DK. Hyperacusis following unilateral damage to the insular cortex: a three-case report. Brain Res. 2015;1606(5):102-12.
21. Farahani S, Nasirinezhad F, Danyali S, Jalaei S, Shahbazi A, Karimi M, Mokrian H. Does 5, 7-Dihydroxytryptamine injection into nucleus accumbens cause hyperacusis. Neurosci Lett. 2019;

7;705:246-50.

22. Scheckleman M, Landgrebe M, Langguth B. TRI Database Study Group Phenotypic characteristics of hyperacusis in tinnitus. 2015; PLOSONE 9(1):e86944.
23. Song JJ, De Ridder D, Weisz N, Schlee W, Van de Heyning Vanneste PS. Hyperacusis-associatedpathological resting-statebrainoscillations in the tinnitus brain: a hyperresponsiveness network with paradoxically inactive auditory cortex. Brain Struct Funct. 2014;219(3):1113-28.
24. Salloum RH, Yurosko C, Santiago L, Sandridge SA, Kaltenbach JA. Induction of enhanced acoustic startle response by noise exposure: dependence on exposure conditions and testing parameters and possible relevance to hyperacusis. 2014; PLO SONE9(10):e111747.
25. Hickox AE, Liberman MC. Is noise-inducedcochlear neuropathy key to the generation of hyperacusis or tinnitus? J Neurophysiol 2014;111(3):552-64.
26. Alkharabsheh A, Xiong F, Xiong B, Manohar S, Chen G, Salvi R, Sun W. Early age noise exposure increases loudness perception - a novel animal modelofhyperacusis. Hear Res. 2017;347:11-17.
27. Vielsmeier V, Kreuzer PM, Haubner F, Steffens T, Semmler PR, Kleinjung T, Schlee W, Langguth B, Schecklmann M. Speech comprehension difficulties in chronic tinnitus and its relation to hyperacusis. Front Aging Neurosci 2016;8:293.
28. Suhnan AP, Finch PM, Drummond PD. Hyperacusis in chronic pain: neural interactions betweentheauditoryandnociceptivesystems. Int J Audiol. 2017;56(11):801-8027.
29. Al-Salim SC, Kopun JG, Neely ST, Jesteadt W, Stiegemann B, Gorga MP Reliability of categorical loudness scaling and its relation to threshold. Ear Hear. 2010;31(4):567-78.
30. Morgan DE, Wilson RH, Dirks DD. Loudness discomfort level: selected methods and stimuli. J Acoust Soc Am. 1974;56:577-81.
31. Stephens SD, Blegvad B, Krogh HJ. The value of some suprathreshold auditory measures. Scand Audiol. 1977;6(4):213-21.
32. Nelting M, Rienhoff NK, Hesse G, Lamparter U. The assessment of subjective distress related to hyperacusis with a self-rating questionnaire on hypersensitivity to sound. Laryngorhinootologie. 2002;81(5):327-34.
33. Khalfa S, Dubal S,Veuillet E, Perez-Diaz F, Jouvent R, Collet L. Psychometric normalization of ahyperacusis questionnaire. ORL J Otorhinolaryngol Relat. 2002;Spec 64:4.
34. Dauman R, Bouscau-Faure F. The Multiple-Activity Scale for Hyperacusis. Asessem and amelioration of hyperacusis in tinnitus patients. Acta Otolaryngol. 2005;125(5):503-9.
35. Fackrell K, Hoare DJ. Scales and questionnaires for decreased sound tolerance. In: Baguley D, Fagelson M eds. Hyperacusis and disorders of sound intolerance: clinical and research perspectives: 2019; San Diego, Plural Publishing.
36. Baguley DM, Hoare DJ. Hyperacusis: major research questions. HNO. 2018;66:358-63.
37. Henry JA, Jastreboff MM, Jastreboff PJ, Schechter MA, Fausti SA. Assessment of patients for treatment with tinnitus retraining therapy. J Am Acad Audiol 2002;13(10):523-44.
38. Juris L, Andersson G, Larsen HC, Ekselius L. Cognitive behaviour therapy for hyperacusis: a randomized controlled trial. Behav Res Ther 2014;54:30-7.
39. Jastreboff PJ, Hazell JWP. Tinnitus retraining therapy. 2004; Cambridge University Press, Cambridge.
40. Jüris L, Andersson G, Larsen HC, Ekselius L. Psychiatric comorbidity and personality traits in patients with hyperacusis. Int J Audiol. 2013;52(4):230-5.
41. Cima RF,Maes IH, Joore MA, Scheyen DJ, El Refaie A, Baguley DM, Anteunis LJ, van Breukelen GJ, Vlaeyen JW . Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9830):1951-59.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-22	AKUT MASTOİDİT	A, TT, K	2

AKUT MASTOİDİT

Prof. Dr. Turgut KARLIDAĞ[1], Dr. Öğr. Üyesi Gülden ESER KARLIDAĞ[2]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Elazığ
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ

Akut mastoidit, mastoid havalı hücrelerindeki mukoperiostiumu etkileyen, mastoid kemikte periostite ve/veya osteite yol açan bir orta kulak enfeksiyonudur. Mastoid havalı hücrelerinin mukozası orta kulak mukozasının devamı şeklinde olması nedeniyle orta kulağı etkileyen enflamatuar bir durumun mastoid havalı hücrelerinin mukoperiostiumunu etkilememesi düşünülemez. Akut ve kronik otitlerde mastoid enflamasyonu görülebilmesine karşın, akut mastoidit kavramı sıklıkla mastoid bölgenin bakteriyel enfeksiyonunu tanımlamaktadır. Akut mastoidit sıklıkla akut otitis media (AOM) ile birlikte veya devamında ortaya çıkmaktadır.

Akut mastoidit, bazen kronik otitis medianın komplikasyonu olarakta ortaya çıkabilir. Özellikle kolesteatomalı kronik otitlerde kemik destrüksiyonuna bağlı subpeiostal apseler ortaya görülebilir. Kolesteatomaya bağlı oluşan bu komplikasyonda acil cerrahi uygulanmalı, tüm kolesteatoma ve osteidli kemik temizlenmelidir.

Orta kulak enfeksiyonlarının, orta kulak mukozası ve temporal kemik havalı boşlukları dışına çıkması komplikasyon olarak isimlendirilmektedir. AOM, kendini sınırlayan klinik bir durumdan, hayatı tehdit eden ciddi intra veya ekstrakranial komplikasyonlara neden olabilen patolojilere yol açabilmektedir. Akut mastoidit bu patolojik tablolardan sadece biridir. Otitis medianın tedavisinde antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması sonrasında özellikle AOM'ye bağlı komplikasyonlarda belirgin şekilde azalma görülmüştür [(1)].

İnsidans

Akut mastoidit, AOM'nin en sık komplikasyonudur. Sıklıkla çocukluk yaş grubunda görülür, erişkinlerde nadirdir ve kronik otitlerin akut alevlenmelerinde de akut mastoidit tablosu ile karşılaşılmaktadır. AOM'li seçilmiş olan çocuklarda antibiyotik verilmesi yerine gözlem yapmanın mastoidit gibi süpüratif komplikasyonlarda anlamlı bir artışa yol açtığı bildirilmiştir [(2)].

Antibiyotik öncesi dönemde, AOM'si olan hastaların yaklaşık yarısında akut mastoidit görülürken, antibiyotik sonrası dönemlerde bu oran %0.4-%6 arasına gerilemiştir [(3)]. Günümüzde çocukluk yaş grubunda, yıllık insidans 2 yaş altı çocuklarda 100 000'de 13 ile 16.8 ve 2 ile 16 yaş arasındaki çocuklarda ise 100 000'de 4.3 ila 7.1'dir. Bu insidanstaki farklılık dünyanın farklı ülkelerindeki AOM'ye yaklaşım çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır [(4-8)]. Luntz ve arkadaşları [(9)], 223 akut mastoiditli çocuk grubunda, çocukların %28'inin bir yaşın altında olduğunu, %38'inin 1-4 yaş, %21'inin 4-8 yaş ve %12'sinin 8-18 yaş aralığında olduğunu bildirmiştir.

Tekrarlayan akut mastoidit epizotları nadirdir ve tüm akut mastoidit vakalarının sadece yüzde birkaçını oluşturur. Tekrarlayan akut mastoiditli hastaları ilk kez 1910'da Mygind bildirmiş ve hastalarının %4'ünde nüks saptamıştır. Akut mastoiditli hastalarda nüks oranları, antibiyotik öncesi dönemde yaklaşık %20 bildirilirken, antibiyotik sonrası dönemde çoğu vaka serilerinde %5 ile %10 arasında bildirilmiştir [(10)].

Akut mastoiditin en sık karşılaşılan komplikasyonu subperiostal apsedir ve sistemik bir derlemede sıklığı %58 ile %100 arasında bildirilmiştir [(11)]. Akut mastoidite bağlı intrakraniyal komplikasyon oranları

ise görüntüleme kullanımı ile pozitif yönde ilişkilidir. Her akut mastoidit hastasına rutin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yapıldığında intrakranial komplikasyon oranlarının %14 ile %28 arasında değiştiği ve görüntülemenin daha az kullanıldığı klinik yaklaşımlarda ise %1.3 ile %8.5 arasında olduğu bildirilmiştir [9,11,12].

Etyopatogenez

Mastoid kemik içerisinde ince septalarla ayrılmış havalı hücreler bulunur ve bu havalı hücrelerin içerisi mukoza ile kaplıdır. Doğum sonrasında mastoid kemiğin maturasyonu devam etmektedir. Orta kulak ile mastoid antrum arasındaki geçiş, aditus ad antrum aracılığı ile olmaktadır. Mastoid antrumdaki kemik kalınlığı erişkinlere göre çocuklarda daha incedir. Kemik kalınlığın erişkin boyutlarına ulaşması yaklaşık 16 yaş civarında olmaktadır. Erişkinlerde akut otitis media nadir görüldüğünden, akut mastoidit ve subperiostal abseler sıklıkla çocuk ve gençlerde görülmektedir.

Akut otitis media ile birlikte veya sonrasında aditus ad antrum, mukoza enflamasyonu ve/veya granülasyon dokusu ile oblitere olursa mastoid drenaj ve havalanmada sorun gelişir ve sonrasında akut mastoidit tablosu oluşur. Bu blokajın en önemli dezavantajı östaki borusu ve/veya perfore timpanik membran yoluyla pürülan sekresyonun drene olamaması ve bunun sonucu olarak mastoid trabeküler yapıda osteoliz ve apse oluşumuna yol açmasıdır. Bazen orta kulak enfeksiyonu yokken de mastoidit tablosu görülebilir. Bu durum, aditusta oluşan bir tıkanıklık sonrasında orta kulak ve mastoid birbirinden ayrılır. Orta kulak enfeksiyonu geriledikten sonra aditus tıkanıklığının devam etmesi nedeniyle mastoiddeki enfeksiyona bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilir [10].

Orta kulak ve mastoid mukozasındaki enflamasyon ve sonrasındaki aditus ad antrum blokajın oluşması, mastoid hücrelerde pürülan mayinin birikmesi ve bunun yaptığı basınç etkisiyle patolojik fistüller ve apse formasyonunun oluştuğu bildirilmiştir [13]. Ayrıca mastoid hücreler ve antrumdaki pürülan mayi basınç etkisiyle kribriform bölgeye ve timpanomastoid sütür bölgesine doğru yayılabilir. Mukozal enfeksiyon ve enflamasyon venöz kanallar aracılığı ile de periosta ulaşarak enfeksiyon oluşturabilir.

Bazen mastoid kemik içerisindeki kemik septalarda erimeler meydana gelir. Mastoid havalı hücreleri arasındaki septalar eriyerek birleşir ve büyük havalı boşluk (koalesans) oluşması nedeniyle koalesan mastoid olarak adlandırılan tablo oluşur. Koalesan mastoidit aslında temporal kemiğin ampiyemidir [14]. Akut koalesan mastoidde, mastoid hava hücrelerindeki basınçlı pürülan materyal, kemik septaların nekrozuna neden olur. Bazen osteid durumu ve kemik rezorpsiyonu, mastoid kortekste kemik erozyonu yaparak postauriküler bölgede subperiostal apselerin oluşımına neden olabilir.

Mastoid proçes subperiosteal apsesi, akut mastoiditin en yaygın komplikasyonudur. Subperiostal apsenin gelişiminin klasik yolunun, mastoid kemiğin erozyonu sonucu pürülan mayinin periostun altına ekstrüzyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Bazı durumlarda, böyle bir kemik erozyonu belirgin değildir ve enfeksiyonun timpanomastoid sütür yoluyla ve/veya vasküler kanallardan subperiosteal boşluğa yayılması gibi diğer olası yollar ile olabilir [4].

Mikrobiyoloji

Akut mastoiditli hastalarda en sık izole edilen etken Streptococcus pneumoniae'dır. Bazı serilerde Streptococcus pyogenes'inde en sık karşılaşılan etken olduğu bildirilmiştir. Bu etken patojenler dışında sık karşılaşılan patojenler Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Candida albicans, Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, Proteus mirabilis, Enterococcus faecalis ve Moraxella catarrhalis'dir [9,10,16,17]. 2000'li yıllarda sonra tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocukluk yaş grubuna uygulanan pnömokok aşılarının, teorik olarak Streptococcus pneumoniae karşı koruması gerekir. Yapılan çalışmalarda aşılama sonrasında AOM sıklığında kısmen düşmeler gözlenmiştir. Fakat Streptococcus pneumoniae dışında farklı pnömokok şuşlarının AOM'ya neden olduğu görülmüştür [7,18].

H influenzae, bebeklerde AOM'nın en sık ikinci etkeni iken, akut mastoidit etkeni olarak nadir karşılaşılmaktadır. Bunun muhtemel nedeni H influenzae'nin tercihen mukoza ve seröz membran hastalıklarına neden olduğu, ancak kemikte enfeksiyon oluşturma potansiyelinin düşük olmasıdır. Aşılama politikaları ile H. influenzae'nın enfeksiyon sıklığı azaltılabilir. S aureus AOM etkeni olarak nadir görülmesine karşın, akut mastoidit etkeni olarak daha sık görülmektedir. Bunun muhtemel nedeni, kemikte hastalık oluşturma potansiyelinin yüksek olmasıdır [3].

Tekrarlayan akut mastoiditlerde, akut mastoiditlere benzer olarak en sık izole edilen bakteriler S pneumoniae ve S pyogenes'dir. Tekrarlayan akut mastoidlerin tamamına yakını hastaneye başvurmadan önce antibiyotik tedavisi aldığından, hastaların yarısından fazlasında kültürde herhangi bir üreme olmamaktadır [10,19]. Başka bir çalışmada, tekrarlayan akut mastoiditli hastaların aspiratlarından yapılan kültürlerinde P aeruginosa, anaerobik bakteri ve polimikrobiyal etkenlerin nüksten sorumlu olduğu bildirilmiştir [17].

Klinik

AOM tanısıyla tedavi alan hastalarda birinci haftada tedaviye yanıt yoksa mastoidit gelişebileceği düşünülmelidir. AOM'de mastoid mukozaya ulaşan enfeksiyon tedavi edilmez veya yetersiz tedavi edildiğinde kemik erezyonu, kemikteki sütürler yoluyla veya venöz yolla periosta ulaşır ve enflamasyona neden olur. Bu yayılım sonucunda postaurikuler ağrı, eritem, hassasiyet, ateş ve aurikulanın öne doğru yer değiştirmesine neden olan şişlik görülür [15] (Resim 1a,b).

Akut mastoiditde en sık başvuru şikayeti postauriküler şişlik (%80-100) ve ağrıdır. Kulak ağrısı, postauriküler ağrı ve ateş klasik akut mastoidit semptom triadını oluşturmaktadır. Kulak akıntısı ve işitme kaybı görülebilir. Hastaların bir kısmında 1-2 hafta öncesinde geçirilmiş AOM hikayesi vardır. Bazı hastalarda AOM hikayesi olmayabilir. Otoskopik/otoendoskopik muayenede kulak zarı hiperemisi, kulak zarında perforasyon veya sağlam kulak zarı arkasında pürülan mayi birikimi sonucu kulak zarı bombeleşmesi görülebilir [13,16,20].

Mastoid bölgedeki şişlik ve endurasyon subperiostal apsenin bulgusu olabilir. Bazen postauriküler bölgedeki şişlik zigoma köküne doğru (Luc apsesi) bazen de sternokleidomastoid kas üzerinde (Bezold apsesi) veya digastrik kasın mastoide yapıştığı yerde (Citelli apsesi) şişlik ve hassasiyet gözlenebilir. Bu durumda, akut mastoidit komplikasyonu olarak apse oluşumu akla gelmelidir. Ayrıca enfeksiyon dış kulak kanalı arka duvarına doğru ilerler ise dış kulak kanalı cildinde sarkma izlenebilir ve eksternal otit ile bu tablo karışabilir.

Ayırıcı tanıda eksternal otit ve mastoidde şişliğe neden olan diğer bening ve malign patolojiler akla gelmelidir. Eksternal otitte dış kulak kanalı ödemli ve tragusa basıldığında şiddetli ağrı gözlenir. Akut

Resim 1a,b. Akut mastoidit komplikasyonu postaurikular apse, c. Akut mastoidit komplikasyonu cilde fistülizasyon (postauriküler fistül).

Tablo 1. Akut mastoidit tanı kriterleri [15].

* Akut otitis media klinik belirtileri (devam ediyor veya ilk 14 gün içinde)
- bombe kulak zarı/miringotomi'de orta kulaktan pürülan akıntı gelmesi
- veya tüp tedavisi olmadan kulak akıntısı
ve
İki veya daha fazla retroauriküler enfeksiyon bulgusu
- kızarıklık
- aurikulanın protrüze olması
- mastoid bölgede ödem veya şişme
- mastoid üzerinde hassasiyet/ağrı ve/veya kulak kanalında sagging (kulak kanalında apse belirtileri)
veya
* Mastoidektomide mastoid proçesde pürülan akıntı veya akut enfeksiyon bulguları

mastoiditte ise şişlik ve hassasiyet postauriküler bölgeye lokalizedir.

Tanı

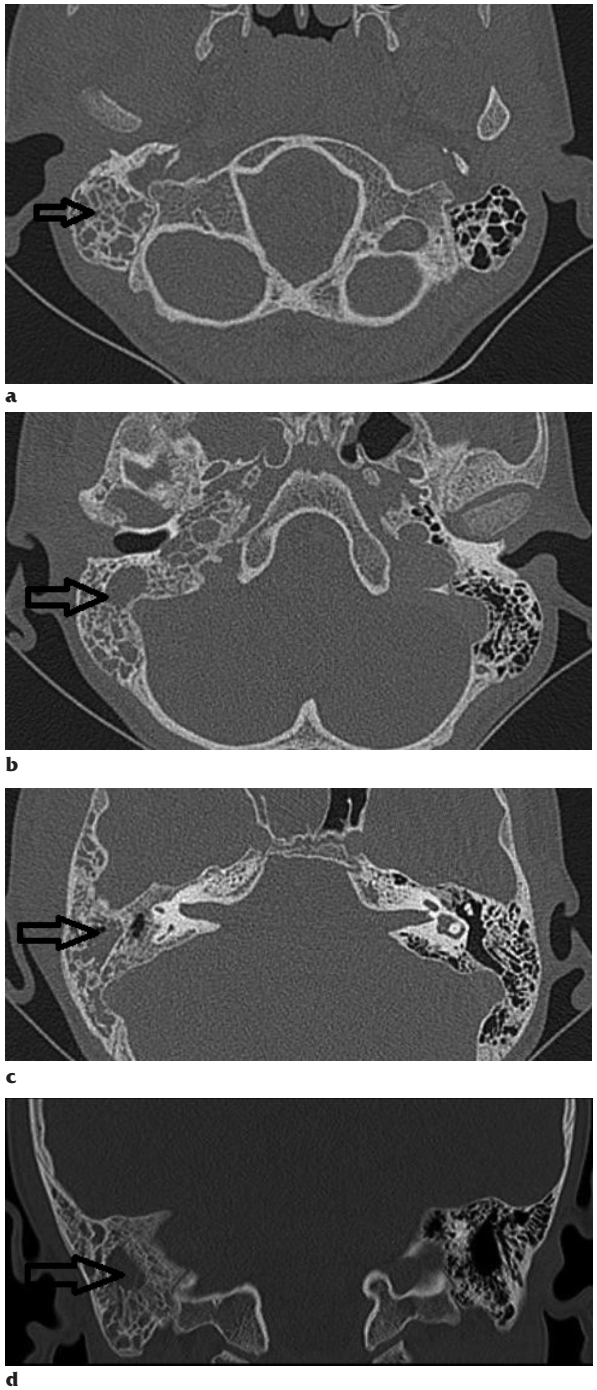
Akut mastoiditin yönetilmesi ve özellikle, görüntüleme endikasyonları ve uygun cerrahi yaklaşımlar tartışmalıdır. Akut mastoidit tanısı klinik bulgu ve belirtiler ile konulmaktadır. Hastaların yaklaşık yarısında önceden geçirilmiş AOM hikayesi vardır.

Tablo 1'deki akut otitis media kriterlerine ek olarak iki ya da daha fazla retroaurikuler enfeksiyon bulgusunun eşlik etmesi veya cerrahi esnasında mastoid kemik içerisinde pürülan akıntı veya akut enfeksiyon bulgularının varlığı akut mastoidit tanısı için yeterli sayılmaktadır [15]. Miringotomi yapılarak orta kulak sıvısı kültürü yapılmalı ve tedavi buna göre düzenlenmelidir.

Akut mastoidite bağlı subperiostal apse oluşmuşsa hastaların çoğunda fizik muayene ile tanı konulabilmektedir. Bezold apsesinde, ipsilateral boyunda sternokloidomastoid kas üzerinde ağrılı sertlik palpe edilir. Benzer şekilde diğer apselerin geliştiği bölgelerde muayenede şişlik hassasiyet varlığı dikkat çekicidir. Çocuklarda lökosit artışı, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon artışı ile birlikte ateş görülebilir ve hatta bazen çocuklar septik tablo ile başvurabilir.

Günümüzde akut mastoiditi olan tüm çocuklar için görüntüleme gerekmediği yaygın olarak kabul edilmektedir. Akut mastoiditlerin önemli bir kısmında görüntüleme olmaksızın konservatif tedavi ile hastaların sorunsuz iyileştiği bildirilmiştir. Son yıllarda, daha fazla araştırmacı, yalnızca komplike akut mastoidit şüphesi olduğunda veya konservatif tedavi altında klinik iyileşmenin yetersiz olduğu durumlarda görüntüleme kullanımını önermektedir [9,12,16,20-23].

Görüntülemede en iyi tanı aracı BT'dir. Akut mastoiditli hastaların büyük çoğunluğunu çocukluk yaş grubu hastalar oluşturduğundan rutin BT görüntüleme önerilmemektedir. Yapılan BT görüntülemede



Resim 2a,b,c,d. Akut mastoiditli (sağ taraf) hastanın BT aksiyel ve koranal kesitlerde mastoid havalı hücrelerde dansite farklılığına yol açan doluluk görülüyor. Mastoid havalı hücreler arasındaki septalar bozulmamış.

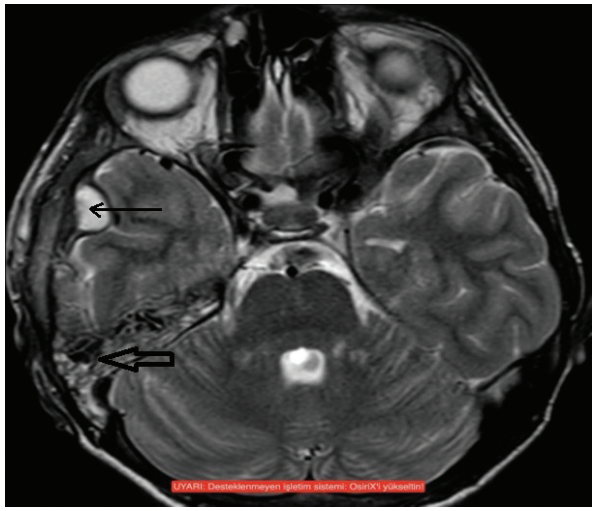
çocukların gereksiz radyasyona maruz kalacağı ve maliyet nedeniyle endikasyonda dikkatli davranılması gerektiği belirtilmiştir. Başlangıçta klinik olarak tanı konulan hastalarda, medikal tedaviye ve/veya iğne aspirasyonu tedavisine yanıtsızlık veya intrakranial komplikasyon şüphesi varlığında BT görüntülemenin gerekli olduğu bildirilmiştir [12,16,22]. Subperiostal apse varlığında bile öncelikle periost insizyonu yapılarak apse drenajı sağlanmalı eğer klinikte düzelme olmazsa ve/veya kortikal mastoidektomi yapılacak ise BT çekilmesi önerilmektedir [16]. Akut mastoiditli hasta yaklaşımları farklılıklar içerdiğinden dolayı, literatürde akut mastoiditli hastalarda BT görüntüleme oranlarının %11 ile %100 arasında olduğu raporlanmıştır [1,11,12].

Akut mastoiditli hastaların BT'lerinde mastoid hava hücrelerinde sıvı veya yumuşak doku dansitesi görülür. Mastoid hava hücreleri arasındaki septalar izlenir (Resim 2a,b,c,d). Eğer koelasan mastoid var ise septalarda bozulma ve kaybolma, mastoid kortekste incelme ve mastoid hava hücrelerinin büyük bir boşluk halinde sıvı/yumuşak doku dansitesi şeklinde izlenir. Akut mastoidite eşlik eden komplikasyon var ise (subperiostal apse de postaurikular bölgede ödem ve şişlik izlenir, subdural apse, sigmoid sinüz trombozu, v.b.) bu komplikasyonlara ait bulgular gözlenir. Özellikle intrakranial komplikasyonların değerlendirilmesinde manyetik rezonas görüntüleme (MRG) önemli bilgiler vermektedir (Resim 3a,b).

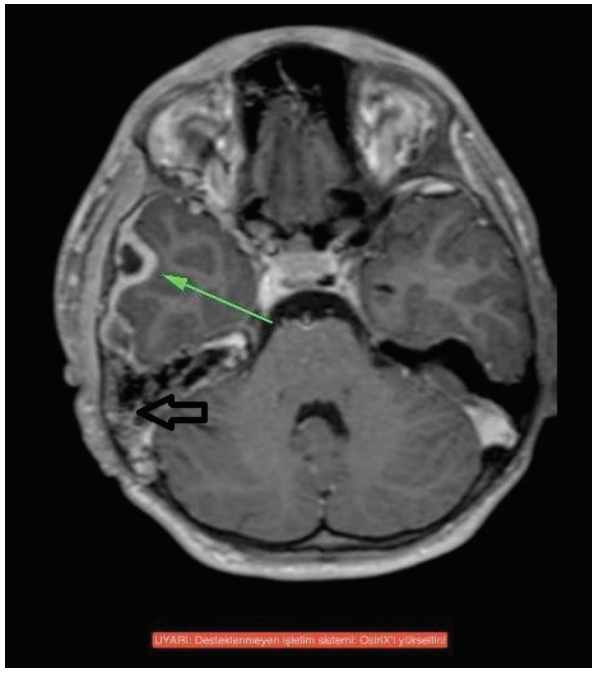
Tedavi

Akut mastoidit ciddiye alınması gereken medikal bir sorundur ve kulak burun boğaz hastalıkları acilidir. Akut mastoidit tedavisi tarihsel süreç içerisinde farklılıklar göstermiştir. Antibiyotiklerin bulunmasından çok önce, 1853 yılında, Sir William Wilde kulak enfeksiyonu ile birlikte postauriküler şişliği olan çocuklarda postauriküler şişlik bölgesindeki periosta en az bir inç uzunluğunda insizyon yapılmasını ve pürülan mayinin boşaltılarak tedavi edilmesini önermiştir. Sonraki yıllarda bu tedavinin kesinlikle yetersiz olduğu iddia edilmiş ve 20. yüzyıl boyunca akut mastoidit ve subperiostal apse tedavisinde, mastoidektomi altın standart olarak kabul görmüştür [15,20,21]. Son yıllarda ise postauriküler bölgedeki apsenin iğne aspirasyonu veya bir periost insizyonu gibi küçük cerrahi işlemler ile boşaltılması, mastoidektomiye alternatif olarak önerilmiştir [9,24-26].

Akut mastoidit, ciddi komplikasyonlara neden olarak mortal seyredebileceğinden mutlaka tedavi edilmelidir. Akut mastoiditli hastaların büyük çoğunluğunu çocuk hastalar oluşturmaktadır. Literatüre bakıldığında akut mastoidit ile ilgili yayınların tamamına yakını çocuk hasta serilerinden oluşmaktadır. Akut mastoiditli çocukların yönetimi halen tartışılmaktadır. Bazıları rutin temporal kemik BT çekilmesi ve kortikal mastoidektomiyi savunurken, daha konservatif bir tedaviyi yapılmasının uygun olacağını destekleyenlerin sayısı artmaktadır [1,13,15,16,24].

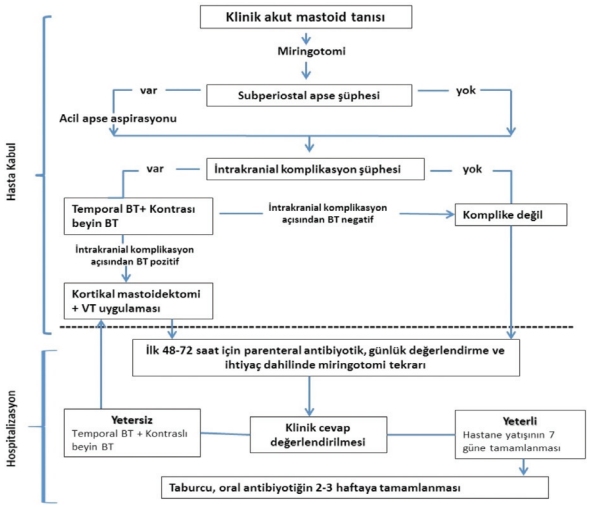


a



b

Resim 3. Akut mastoidit komplikasyonu olarak subdural apse. a. T2 MR görüntüsü (ince ok: temporal bölge subdural apse, kalın ok: akut mastoidit). b. T1 MR görüntüsü (ince ok: temporal bölge subdural apse, kalın ok: akut mastoidit).



Şekil 1. Acil servise akut mastoidit ile gelen çocuklar için tedavi algoritması [16]. Bu algoritmanın önerisi, karşı kulakta efüzyon varsa bilateral miringotomi yapılmasıdır. BT: Bilgisayarlı tomografi.

Tedavi seçenekleri, cerrahi girişim olmadan intravenöz antibiyotiklerle konservatif tedaviden, zorunlu BT görüntülemeye ve genel anestezi altında ventilasyon tüpü yerleştirilmesi veya mastoidektomiye kadar uzanır. Akut mastoidit tanısı ile acile başvuran çocuk hastalar için güncel tedavi algoritması şekil 1'de görülmektedir [16]. Akut mastoidite bağlı oluşan intrakranial komplikasyonlar otitis mediaya bağlı oluşan komplikasyonlar gibi tedavi edildiğinden burada bu komplikasyonların tedavisi anlatılmayacaktır.

Akut mastoiditli hastaların yaklaşık yarısı, hastaneye başvuru esnasında antibiyotik kullanmaktadır [3]. Akut mastoiditli hastalarda ampirik antibiyoterapi seçimde, intravenöz üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson veya sefotaksim) kullanılmakta ve sıklıkla klindamisin veya metranidazol ile kombine edilmektedir. Fakat miringotomi/apse drenajı sonrasında kültür antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotik seçimi düzenlenmelidir.

İntravenöz tedaviye ateş ve enflamasyon bulguları ortadan kalkana kadar devam edilmelidir. Bu süre ortalama yedi-on günlük bir süredir ve intravenöz tedavi sonrasında oral antibiyotik tedavisine devam edilir. Akut mastoiditli hastalarda ek bir komplikasyon yoksa ortalama 2-3 haftalık tedavi yeterli görülmektedir [13,16]. Oral antibiyotik olarak amoksisilin-klavulonat, 2. ve 3. kuşak oral sefalosporinler önerilmektedir. Sadece antibiyotik tedavisi ile komplike olmayan akut mastoiditli seçilmiş hastalarda kür oranı %9 ile %78 arasında değişmektedir [23].

İntravenöz tedavi ile birlikte kulak akıntısı varsa dış kulak kanalı günde bir kez aspire edilmelidir. Günde 2-3 kez topikal kulak damlaları akıntılı kulağa damlatılmalıdır. Eğer klinik seyirde düzelme var ise bu tedavi yeterli olmakta ve 48-72 saat sonra yeterince yanıt alınamayan hastalarda ise mastoid ve orta kulağın drenajını sağlamak için miringotomi/ventilasyon tüpü uygulaması veya mastoidektomi gibi drenaj prosedürleri uygulamak gerekebilir [9,16].

Mastoidektomi gibi majör cerrahi müdahale, komplike olmayan akut mastoidit vakalarında nadiren gerekli olmakta, sıklıkla miringotomi ve/veya apse içeriğinin iğne aspirasyonu ile birlikte intravenöz antibiyotik tedavisi yeterli olabilmektedir [1,9]. Postauriküler apse varlığında, iğne aspirasyonu ile apse boşaltma yeterli olabilir. Çocuklar tedavi altında iken tekrarlayan miringotomi, iğne aspirasyonu veya apse drenajı gerekebilir fakat hastaların büyük çoğunluğu üç yaş ve altı olduğundan bu tekrarlayan müdahalelere izin vermeyebilir. Bu nedenle bu işlemlerin sedasyon veya genel anestezi altında yapılması gerekebilir [13].

Koklear implantlı hastalarda oluşan subperiostal apselerde mastoidektomi önerilmemektedir. Mastoidektomi yerine periosta insizyon ve apse drenajı uygulanması ile birlikte intravenöz antibiyoterapi ugulaması önerilmektedir [10].

Rutin pnömokok aşılamalarında 7 ve 10-valent pnömokok (PCV7 ve PCV10) aşılarının AOM ve akut mastoidit oluşma sıklığı oranları üzerine etkili olmamasına karşın, 13-valent pnömokok (PCV13) aşılaması sonrasında ise AOM ve akut mastoidit oranlarında düşmeler gözlenmiştir. Fakat akut mastoidit ile ilişkili komplikasyon ve mastoidektomi oranlarında düşme gözlenmediği bildirilmiştir [18]. Başka bir çalışmada, 0-2 yaş arasındaki hastalarda PCV13 aşılamaları sonrasında, akut mastoidit tanısı ile hastanede yatış oranlarında ciddi bir azalma saptamışlardır [7].

Akut mastoiditli hastaların tedavi yaklaşımları farklılıklar içerdiğinden dolayı literatürdeki kortikal mastoidektomi yapılma oranları %4 ile %42 arasında bildirilmiştir [1,11-13]. Akut mastoiditli hastaların tedavisi ile ilgili yapılan bir metaanalizde, ilk tedavi olarak sadece antibiyoterapi uygulananlarda tedavi başarısının %74, tüp uygulaması ile birlikte veya tüpsüz miringotomi uygulananlarda %94, subperiostal apseli akut mastoiditlerde tüplü/tüpsüz miringotomi ile birlikte mastoidektomi yapılanlarda

tedavi başarısının %100 olduğu, yine subperiostal apseli hastalarda tüplü/tüpsüz miringotomi ile birlikte apse drenajı yapılanlarda tedavi başarı oranının % 86.5 olduğu bildirilmiştir. Bu metaanalizde hastaya yaklaşım ve hasta gruplarının standart olmaması nedeniyle tedavi sonuçları tartışmalıdır. Sonuç olarak akut mastoiditli hasta yönetimi; deneyimli bir hekimle, hasta özellikleri ve klinik tablonun ciddiyetine göre planlanarak takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır [27]. Başka bir metaanalizde akut mastoiditli hastaların antibiyoterapi, konsevatif cerrahi ve mastoidektomi ile tedavi başarısı sırasıyla %95.9, %96.3 ve %89.1 olarak bildirilmiştir [28].

KAYNAKLAR

1. Rettig E, Tunkel DE. Contemporary concepts in management of acute otitis media in children. Otolaryngol Clin North Am. 2014;47(5):651-72.
2. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, et al. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United kingdom general practice research database. Pediatrics. 2009;123(2):424-30.
3. Dhooge IJ, Albers FW, Van Cauwenberge PB. Intratemporal and intracranial complications of acute suppurative otitis media in children: renewed interest. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1999;49(Suppl 1):S109-14.
4. Chesney J, Black A, Choo D. What is the best practice for acute mastoiditis in children? Laryngoscope. 2014;124(5):1057-8.
5. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? Pediatr Infect Dis J. 2001;20(2):140-4.
6. Homøe P, Kværner K, Casey JR, Damoiseaux RA, van Dongen TM, Gunasekera H, et al. Panel 1: Epidemiology and Diagnosis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(4_suppl):S1-S21.
7. Tawfik KO, Ishman SL, Tabangin ME, Altaye M, Meinzen-Derr J, Choo DI. Pediatric acute mastoiditis in the era of pneumococcal vaccination. Laryngoscope. 2018;128(6):1480-1485.
8. Spratley J, Silveira H, Alvarez I, Pais-Clemente M. Acute mastoiditis inchildren: review of the current status. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2000;56:33-40.
9. Luntz M, Brodsky A, Nusem S, Kronenberg J, Keren G, Migirov L, et al. Acute mastoiditis--the antibiotic era: a multicenter study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001;57(1):1-9.
10. Mierzwinski J, Tyra J, Haber K, Drela M, Sinkiewicz A, Puricelli MD. Pediatric recurrent acute mastoiditis: Risk factors and insights into pathogenesis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018;111:142-148.
11. van den Aardweg MT, Rovers MM, de Ru JA, Albers FW, Schilder AG. A systematic review of diagnostic criteria for acute mastoiditis in children. Otol Neurotol. 2008;29(6):751-7.
12. Luntz M, Bartal K, Brodsky A, Shihada R. Acute mastoiditis: the role of imaging for identifying intracranial complications. Laryngoscope. 2012;122(12):2813-7.
13. Mierzwinski J, Tyra J, Haber K, Drela M, Paczkowski D, Puricelli MD, Sinkiewicz A. Therapeutic approach to pediatric acute mastoiditis - an update. Braz J Otorhinolaryngol. 2018 Jul 17. pii: S1808-8694(18)30426-9.
14. Stähelin-Massik J, Podvinec M, Jakscha J, Rüst ON, Greisser J, Moschopulos M, Gnehm HE. Mastoiditis in children: a prospective, observational study comparing clinical presentation, microbiology, computed tomography, surgical findings and histology. Eur J Pediatr. 2008;167(5):541-8.
15. Enoksson F, Groth A, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K, Hermansson A. Subperiosteal abscesses in acute mastoiditis in 115 Swedish children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015;79(7):1115-20.
16. Bartov N, Lahav Y, Lahav G, Zloczower E, Katzenell U, Halperin D, Hilly O, Shoffel-Havakuk H. Management of acute mastoiditis with immediate needle aspiration for subperiosteal abscess. Otol Neurotol. 2019; 40(6):e612-e618.
17. Groth A, Enoksson F, Hermansson A, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K. Acute mastoiditis in children in Sweden 1993-2007--no increase after new guidelines. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011;75(12):1496-501.
18. Cavel O, Tauman R, Simsolo E, Yafit D, Reindorf-Kfir E, Wasserzug O, et al. Changes in the epidemiology and clinical features of acute mastoiditis following the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018;104:54-57.
19. Gavriel H, Abu Eta R, Eviatar E. The role of bacteriologic studies in predicting recurrent mastoiditis in 456 patients. Otol Neurotol. 2016;37(8):1059-62.
20. Hawkins DB, Dru D, House JW, Clark RW. Acute mastoiditis in children: a review of 54 cases. Laryngoscope. 1983;93(5):568-72.
21. Migirov L, Yakirevitch A, Kronenberg J. Mastoid subperiosteal abscess: a review of 51 cases. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69(11):1529-33.
22. Marom T, Roth Y, Boaz M, Shushan S, Oron Y, Goldfarb A, Dalal I, Ovnat Tamir S. Acute mastoiditis in children: Necessity and timing of imaging. Pediatr Infect Dis J. 2016;35(1):30-4.
23. Alkhateeb A, Morin F, Aziz H, Manogaran M, Guertin W, Duval M. Outpatient management of pediatric acute mastoiditis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;102:98-102.
24. Lahav J, Handzel O, Gertler R, Yehuda M, Halperin D. Postauricular needle aspiration of subperiosteal abscess in acute mastoiditis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005;114(4):323-7.
25. Bakhos D, Trijolet JP, Morinière S, Pondaven S, Al Zahrani M, Lescanne E. Conservative management of acute mastoiditis in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;137(4):346-50.
26. Bauer PW, Brown KR, Jones DT. Mastoid subperiosteal abscess management in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2002;63(3):185-8.
27. Anne S, Schwartz S, Ishman SL, Cohen M, Hopkins B. Medical versus surgical treatment of pediatric acute mastoiditis: A systematic review. Laryngoscope. 2019;129(3):754-760.
28. Loh R, Phua M, Shaw CL. Management of paediatric acute mastoiditis: systematic review. J Laryngol Otol. 2018;132(2):96-104.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-24	LABİRENTİT	A, TT, K	2

LABİRENTİT

Prof. Dr. Sefa DEREKÖY

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Çanakkale

Labirentit iç kulağın ya da labirentin enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlerle gelişen enflamasyonu olarak tarif edilebilir. Tüm baş dönmeleri klinikleri içinde %9 oranında bir pay sahibidir [1].

Etyoloji:

Labirentitlerin etyolojisine göre sistematik bir sınıflaması yapılacak olursa Enfeksiyöz, Otoimmün (Enfeksiyöz Olmayan) ve Diğer Nedenlerle Gelişenler olarak ayrılabilir (Tablo 1) [2].

Tablo 1. Labirentitlerin sistematik sınıflaması.

1-Enfeksiyöz Labirentitler
- a. Konjenital labirentitler
  - i. Sitomegalovirüs (CMV)
  - ii. Kızamıkçık
- b. Edinsel Labirentitler
  - i. Kabakulak
  - ii. Kızamık
  - iii. Varisella-Zoster
  - iv. Menengojenik
  - v. Otojenik
  - vi. Vestibüler nörinit
  - vii. Ani işitme kayıpları
  - viii. Lyme hastalığı
  - ix. Endolenfatik hidrops
- c. Hem Edinsel Hem Konjenital Labirentitler
  - i. Sifiliz
  - ii. HİV
  - iii. Toksoplazma

2-Enfeksiyöz Olmayan Labirentitler
- a. İzole otoimmün
  - i. Meniere hastalığı
  - ii. Otoimmün sensorinöral işitme kayıpları
- b. Sistemik otoimmün hastalıkların parçası olabilen labirentitler
  - i. Wegener Granülomatozis
  - ii. Poliarteritis Nodosa
  - iii. Romatoid Artrit
  - iv. Sistemik Lupus Eritematosus
  - v. Cogan sendromu
  - vi. Behçet hastalığı
  - vii. Relapsing Polikondrit

3-Diğer Nedenlerle Gelişen Labirentitler
- a. Toksinler
- b. Radyasyon
- c. İlaçlar
- d. Diğer nedenler

Patogenez:

Patolojik sınıflamada Akut Seröz, Akut Süpüratif, Kronik ve Sklerozan (fibröz) ve Osifikan labirentit olgularından söz edilebilir [3]. Paralabirentit adı verilen sınırlı labirentitte ise lateral semisirküler kanalın eksternal ucu gibi bir iç kulak bölümünün iritasyonlara karşı anormal hassas hale gelmesi söz konusudur. Bu tür sınırlı labirentitler, sıklıkla kolesteatom nedeniyle lateral semisirküler kanalın erozyona uğradığı fistül olgularıdır. Bu olgular Perilenfatik fistül başlığı altında ayrıca değerlendirilecektir. Labirentitler klinikte daha çok orta kulak enfeksiyonlarının bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır [4]. Bu tür orra kulak enfeksiyonlarına bağlı labirentitlerde, patojen mikroorganizmaların labirente ulaşması beş yolla olmaktadır: Yuvarlak ve/veya Oval pencere, Koklear akuadukt, İnternal akustik kanal ve Hematojen yol. Bu yollar içinde en sık orta kulaktan yuvarlak pencere vasıtasıyla yayılım suçlanmaktadır. İç kulağın ya da labirentin enfekte olmasının kanıtları şunlardır: Ajan patojenin bir iç kulak tutulum sendromu oluşturması (vertigo, tinnitus ve ani işitme kaybı gibi), bu patojenin labirentten izole ve identifiye edilebilmesi veya serolojik olarak antikor artışının saptanması ve deney hayvanlarında benzer odituar ve vestibüler belirtilere yol açmasıdır [5].

Seröz Labirentit:

Seröz labirentit iç kulağın enfeksiyon ürünleri ve enflamasyonu ile iritasyon süreci diye tarif edilebilir [3]. Bir başka deyişle bakteri ve virüslerin yokluğunda ortaya çıkan bir labirent enflamasyonudur. Seröz labirentin altında yatan problemler arasında iç ve orta kulak etkileşimleri, cerrahi sırasında perilenf kontaminasyonu, menenks kaynaklı veya otojen enflamatuar mediatörlerin varlığı, perilenfatik fistül ve ne-

oplazi sayılabilir [6]. Bu türdeki labirentit orta kulak enfeksiyonları sırasında bakteriyel ürünlerin, virüslerin ve enflamatuar mediatörlerin yuvarlak pencere membranından iç kulağa geçmesiyle de gelişebilir. En sık kolesteatoma bağlı fistül gelişen hastalarda görülür. Labirentte vasküler dilatasyonu takiben enflamatuar hücreler yuvarlak pencere membranından perilenfe hareketlenirler. Perilenfte protein miktarı artar ve seröfibrinöz eksuda kolleksiyonu izlenir [7]. Süpüratif labirentit veya fibrozise doğru gidiş gözlenebilir. Aynı literatürde seröz labirentin en sık kokleanın bazal kıvrımında ve skala timpanide gözlendiği bildirilmişlerdir. Yine bazal kıvrımda dış saçlı hücrelerin yoğun kaybı dikkat çekicidir. Endolenfatik hidropsa seröz labirentlilerde daha sık olarak rastlanırken, spiral ganglion hücreleri ve iç saçlı hücre sayılarında normalle önemli bir fark bulunamamıştır. Stria vaskülaris ve spiral ligamanda atrofi görülmemiş olup; fibrosit sayısında da bir fark saptanmamıştır.

Süpüratif Labirentit:

Bakteriyel etyolojinin varlığında labirentin süpüratif enflamasyonla destrükte olduğu ve sonuçta kalıcı iç kulak hasarının geliştiği labirentit türüdür. Perilenfte bakteri ve lökositlerin varlığı doku nekrozuna yol açarken fibrozis gelişimi başlar. Koklear duktus, semisirküler ve otolit organların nöroepitelleri dejenerasyona gider. Granülasyonun gelişimiyle beraber fibröz dokuda kemik adacıklar ortaya çıkar. Sonuçta obliteratif osteit gelişerek püyün ve canlı mikroorganizmanın labirent içinde kaldığı bir izole dönem görülebilir (latent labirentit). İntrakranyal komplikasyonlar da bu dönemde beklenmelidir. Tanıda menenjite yol açabilecek olan bu klinik tablo, masum labirentitten ayrılamadığı için dikkatle takip edilmelidir. Süpüratif labirentitin kronik evresi 2. hafta sonunda başlar ve 4-6 hafta kadar sürebilir. Bu son dönemde vertigo ve nistagmus azalarak kaybolurken işitme ve denge bozulur. Hasta kulakta kalorik testte kanal paralizisi saptanır. Bu tablo ölü (death) labirent adını alır ve cerrahi müdahale gerektirir.

Osifikan Labirentit

Labirentitis Osificans enflamatuar ve/veya destrüktif bir sürece cevap olarak otik kapsül içinde patolojik yeni bir kemik formasyonu olarak tarif edilir [7]. Sıklıkla menenjit sonrası hastalarda ve bazal kıvrımın skala timpani bölgesinde ortaya çıkar. Travma, malign infiltrasyon, otoskleroz, alerji ve enfeksiyonlar osifikasyona yol açabilir. Pürülan labirentitin sonucu gelişen osifikasyon akut, fibröz ve osifikasyon evrelerini takip ederek meydana gelir. Pürülan labirentitin ikinci haftasında başlayan fibroblastik proliferasyona anjiogenez eklenir. Enfeksiyonun ikinci ayında yeni kemik formasyonu şekillenir. Bilgisayarlı tomografi ile bu histopatolojik tanı kesinleştirilebilir.

Klinik:

Etyolojinin önemi olmaksızın her labirent tablosunda genellikle tek taraflı sensorinöral tipte işitme kaybı ve vertigo söz konusudur. Nistagmus, tinnitus, bulantı, kusma, yüksek ateş ve ataksi tabloya eşlik edebilir. Bu akut tablo iki haftaya kadar uzayabilir. Labirentit kendisini vestibüler nörinit (epidemik labirentit) ve ani işitme kaybı şeklinde de gösterebilir. İşitme kaybının olmadığı ancak vertigonun öne çıktığı bir tablo olan Vestibüler nörinit, bir tür Akut Labirentit olarak da isimlendirilebilir. Bu olguların %50'sinin öncesinde veya sonrasında sinüzit ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonları saptanmıştır [5]. Bu hastalığın etyolojisinde kanıtlanmış virüs olmamakla beraber altta yatan neden olarak Lyme hastalığının etkeni B. Burgdorferi enfeksiyonları bildirilmiştir.

Süpüratif labirentitlerde akut evrede semptomlar çok şiddetlidir. Şiddetli vertigo, nistagmus, bulantı ve kusma vardır. Başlangıçta hızlı fazı, hasta kulağa doğru olan horizontal veya horizonto-rotatuar nistagmus mevcuttur (iritatif nistagmus). Birkaç saat ile birkaç gün arasında nistagmusun hızlı fazı hasta kulağa doğru yön değiştirir. Total sensorinöral işitme kaybı ortaya çıkar. Ateş, kulak ve baş ağrısının eklendiği komplike olgularda, enfeksiyonun intrakranyal yayılıma yol açtığı düşünülmelidir. Bu hastalarda ense sertliği ve Kernig bulgusu gibi menenks iritasyon belirtileri ile fasyal paralizi görülebilir.

Bu açıdan aslında patolojik bir olgu olan labirentitin tanısı hastadaki semptom ve bulgularla konabilmektedir. Laboratuar ve radyolojik görüntüleme özellikleri yeri geldikçe ele alınacaktır.

Konjenital ve Edinsel Enfeksiyöz Labirentitler:

İç kulağın viral, bakteriyel veya fungal enfeksiyonlarla tutulumu sonucu enfeksiyöz labirentitler ortaya çıkabilir. Viral enfeksiyonlar ani işitme kaybı, akut vertigo veya odyovestibüler semptomların kombinasyonuna neden olabilir. Böylece viral nörolabi-

rentit tabloları görülür. Konjenital işitme kaybının prevalansı küresel çapta 1000'de 3 olarak tahmin edilmekte olup en sık görülen doğumsal defektler arasındadır [8]. Dereköy ülkemizdeki işitme engelliler okullarındaki öğrencilerin etyolojisinde en sık faktörlerin febril konvülziyon ve herediter etkenler olduğunu saptamıştır [9]. Doğumsal defektlerin en az %18'inin konjenital viral enfeksiyona bağlı olduğu kanıtlanmıştır [10]. Öyle ki konjenital işitme kayıpları için risk faktörleri içinde CMV, Herpes, Rubella ve Toksoplazma gibi patojenlerce oluşturulan intrauterin enfeksiyonlar sayılmaktadır. Konjenital CMV enfeksiyonu nonherediter konjenital işitme kaybının en sık sebebidir [11]. Konjenital CMV enfeksiyonunun her yıl yaklaşık 4000 işitme kayıplı çocukla sonuçlandığı bildirilmiştir [12]. Gebelikte kadınların %0.7-6'sı primer CMV enfeksiyonu geçirmekte ve transplasental yolla fetal bulaşmaya yol açmaktadır. Annede primer enfeksiyon sonrası, konjenital anomali gelişme sıklığı %5'tir. Doğumda semptomatik olan konjenital CMV enfeksiyonu, Sitomegalik İnklüzyon Hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Bu tablo düşük doğum ağırlığı, prematürite, mikrosefali, koryoretinit, psikomotor gerilik, ikter, hepatosplenomegali, peteşi ve labirentitle karakterlidir. Böylesi semptomatik CMV enfeksiyonu ile ex olan çocukların temporal kemik incelemelerinde saçlı hücre dejenerasyonu ya da tektoryal membran patolojisi bulunamamıştır [5]. Ancak bu olgularda koklea ve sakkülün hidropsu ile Reissner membranının kollapsı saptanmıştır. Strauss ve Griffith CMV ile inoküle ettikleri gebe Guinea Pig'lerde labirent enfeksiyonu bulgusuna rastlamamışlardır [13]. Buna karşılık Martin işitme kaybına yol açan en sık konjenital enfeksiyonun Kızamıkçık olduğunu savunmaktadır [14]. İşitme engelliler okulunda yapılan bir çalışmada ise, hamilelik öncesi Kızamıkçık enfeksiyonunun geçirilme oranının yüksek olması nedeniyle (%90.77), bu virüsün ülkemizdeki bu tür işitme kayıplarında etkin olma olasılığının düşük olduğu vurgulanmıştır [15].

Unilateral total sensorinöral işitme kaybının en sık akkiz enfeksiyon nedeni olarak Kabakulak suçlanmaktadır. Bu hastalarda kokleanın bazal kıvrımında Reissner membranının parsiyel kollapsı ile Corti organı ve stria vaskülaris atrofisi bulunmuştur. Akkiz Kızamık ve Varisella Zoster enfeksiyonuna bağlı işitme kaybı görülebilir. Kızamık aşısı öncesi, kızamık geçiren çocukların %3-10'unda akkiz işitme kaybı saptanmaktaydı. Kuduz aşısı sonrası da ani işitme kaybının geliştiği bildirilmiştir [16].

Bakteriler ve mantarlarla oluşan akkiz enfeksiyonlara sekonder labirent tutulabilir. Bu patojenler labirentten identifiye edilebilmiştir. Doğum sonrası akkiz olarak gelişen işitme kayıplarının üçte biri bakteriyel menenjit komplikasyonudur [5]. Menenjit sonrası işitme kaybı %6-37 oranında görülmektedir. S. Pneumonia, N. Meningitides ve H. Influenza bu tür işitme kayıplı menenjit olgularının BOS'larından izole edilen bakteri tipleridir. Mikroorganizmalar genellikle subaraknoid boşluktan iç kulağa, koklear akuadukt yoluyla geçerler. Bu geçiş genç yaşlarda daha sık görüldüğü için menenjite bağlı labirentitlere ileri yaşlarda daha az rastlanır. Hastaların yarısında tek taraflı, yarısında ise çift taraflı işitme kaybı ortaya çıkar. Tedavide menenjitin tipine göre antibiyoterapi düzenlenirken, kortikosteroidin kullanımı (örneğin 0.5 mgr/kg başına deksametazon her 6 saatte ve 4 gün süreyle) ile işitme kaybının insidansının azaldığı yolunda kanıtlar vardır. Menenjite bağlı labirentitte, osifikasyon riski de yüksektir.

Ülkemizde az rastlanan konjenital ve akkiz sifilizli hastalarda oluşan labirentitle işitme kayıpları gelişebilmektedir. Akkiz sifilitik labirentit beş ile altıncı dekadda pik yaparken, Borelia enfeksiyonu oldukça nadiren bir vertigo sendromu oluşturur.

Otojenik Labirentitler

Kulak kaynaklı ve özellikle orta kulak enfeksiyonlarına bağlı gelişen labirentitler, akut/kronik otit media'ya sekonder olarak görülebilirler. İyatrojenik olarak da gelişebilen labirentitler, otosklerozda stapedotomi cerrahisi, koklear implant cerrahisi ve kronik otit cerrahilerinde ortaya çıkabilir. Akut ve kronik süpüratif otit media'da labirentit komplikasyonu %0.15 oranındadır. Kirazlı akut otitlere bağlı labirentitin bakteriyel menenjitte ortaya çıkan mekanizmaya benzer şekilde patojen mikroorganizmanın yuvarlak pencere, internal akustik kanal veya koklear akuaduktan geçtiği gibi salgıladıkları toksinlere bağlı olarak da ortaya çıkabileceğini bildirmiştir [4]. Kronik otitis media'da labirent fistülü oranı %3.6-12.9 oranında saptanabilmektedir. İster akut, ister kronik otit olgularında labirentit patojen mikroorganizmaların iç kulağa ulaşması ile klinik başlar. Başlangıçtaki seröz labirentit aşamasında bakteriyel toksinler ve kimyasal ürünler, bakteri ve enflamatuar hücre invazyonu olmadan perilenfatik alana ulaşır ve baş dönmesi ile işitme azlığına yol açar. Orta kulak enflamasyonunun eşlik ettiği toksik seröz tip labirentitte genellikle ağrı vardır ve antibiyotik te-

davisi endikedir. Labirentitin akut süpüratif türü yine ağrı ve sıklıkla da işitme kaybı ile karakterlidir. Bu durumda cerrahi dekompresyon ve drenaj gerekmektedir. Tüberkülöz labirentit ise genellikle tüberkülöz menenjit komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Bu durumlarda hasta immobilize olmuş ve tutulan kulak üstte kalacak şekilde yatmaktadır.

Labirentit seröz aşamada ve iritatif dönemde olduğu zaman, horizontal ya da horizonto-rotatuar nistagmusun hızlı fazı hasta kulağa doğruyken, yüksek ateşin eşlik ettiği süpüratif labirentitte hızlı faz sağlam kulağa döner (paralitik nistagmus). Bu halde hasta ayakta kalamazken kalorik testlerin de yapılması uygun olmaz. Denge ile ilgili semptomlar 2-3 hafta içinde gerilemeye başlarken, işitme kaybı şiddetlenerek kalıcı hale gelir. Yıllar süren kronikleşmiş durumlarda baş dönmesi geçici ve aralıklı; işitme kaybı ise fluktuan olabilir. Tedavi uygulanmayan hastalarda intrakranyal yayılımla menenjit gelişirken labirent ossifikasyona gider. İtayem ve ark. koklear implantasyon cerrahisi sonrası %1.4 oranında çeşitli şekillerde vertigo tablosunun görüldüğünü ve bu kliniğe işitmede ve yürümede bozulma ile bulantının eklenebildiğini bildirmişlerdir [17]. Bu olguların tedavisinde kullanılan oral prednizolonun semptomları gerilettiği vurgulanmıştır.

Toksik Labirentit

İlaçlara ve toksik maddelere bağlı gelişen labirent patolojileridir. Bu tür labirentitin ilk semptomu tinnitustur. Ortaya çıkan kliniğin önemli bir özelliği, işitme kaybı ve tinnitusun bilateral ve simetrik olmasıdır. Yine de semptomların tek taraflı görülmesi ototoksisiteyi ekarte ettirmez. Vertigo şiddetli olabilirken osilopsiyaya gidebilir. Böbrek ve karaciğer yetmezliği, immün yetmezlikler, vasküler hastalıklar ve ileri yaş ototoksisite riskini artırır. Ototoksisiteye yol açan maddenin bilateral olarak 250-8000 Hz frekans arasında en az 10 dB kayba neden olması toksik olma kriteridir. Bu tür olguların ilaç alımı sırasında yakın odyovestibüler takibi yapılmalıdır. Aminoglikozidler, makrolidler, loop diüretikleri, antineoplastik ajanlar, salisilat ve kinin gibi ilaçlar ototoksiktirler.

Fungal Labirentit

Uzun süreli steroid alanlarda, DM ve lösemili olgularla organ transplantasyonu yapılan hastalarda Candida, Cryptococcus, Mucor, Aspergillus ve Blastomyces gibi mantarlar iç kulağı tutabilir. Bu yayılım menengojenik, timpanojenik ve hematojen yolla olabilir.

Wegener Granümatozis

Özellikle küçük kan damarlarını tutan vaskülit ve nekrotizan granülomatöz enflamasyonla karakterli etyolojisi bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Altıncı ve yedinci dekadda üst solunum yolları, akciğer ve böbrekte ortaya çıkan hasarlarla klinik tablo belirginleşir. Sensorinöral işitme kaybının %5-30 oranında izlendiği Wegener'li hastaların, %20-70'inde rastlanan otolojik tutulum hastalığın ilk bulgusu olabilir [18].

Labirentitte Radyoloji:

Akut bakteriyel/viral labirentit ve ani işitme kayıplarında yapılan kontrastlı MRG görüntülerinde sıklıkla kemik labirent lümeninde genişleme gözlenir. Kronik labirentit kemik labirentin fistülüyle oluşan lokalize bir reaksiyondan diffüz bir hastalığa kadar değişik tablolardır. İç kulak lümeni parsiyel veya total olarak granülasyon ve fibröz dokularla doludur. Kemik labirent osteiti ortaya çıkar ve lümen yine parsiyel ve total olarak kemik obliterasyona gidebilir. İç kulağın kemik obliterasyonu BT ile, fibröz obliterasyonu ise MRG ile gösterilebilir. T2 kesitlerde normal iç kulak yapıları içinde izlenen yüksek sinyal kaybolmuştur [19]. Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme ve FIESTA tekniği tanıda önemli bilgiler verir.

Labirentitte Tedavi ve Takip:

Labirentitin tedavi ve takibinde ilk basamakta yapılacak iş etyoloji, dönem ve patogenezi belirlemektir. Enfeksiyöz etken ve patogeneze göre ayırıcı tanı ve tedavi Tablo 2'de özetlenmiştir [3]. Otojen labirentitli olguların tedavisinde yatak istirahati, antibiyoterapi, parasentez ve kortikosteroid uygulanır. 7-10 günlük antibiyoterapi sonrası mastoid eksplorasyon yapılabilir. Guinea pig'lerde yapılan bir çalışmada lipopolisakkaridle geliştirilen labirentitli akut otitlilerde Ginkgo biloba ekstratlarının kullanımının koklear hasarı önleyen ve antibiyotiklere yardımcı bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir [20].

Seröz labirentitte hafif olan odyovestibüler semptomlar geçicilik arz edebilir. İntrakranyal invazyon tehlikesi yoktur. Ancak şikayet ve bulguların şiddetlenmesinde süpüratif forma geçiş söz konusu olabilir. Bu durumlarda işitme kaybı kalıcı hale gelebilir. Tedavide etyoloji göz önüne alınır. Başlangıçta yatak istirahati, sedasyon, antiemetik ilaçlar gibi semptomatik

Tablo 1. Enfeksiyöz labirentitlerde tanı ve tedavi.

Tip	Semptomlar	Muayene	Laboratuar	Tedavi
Bakteriyel	İşitme azlığı ile ani vertigo Kulak enfeksiyonu	Kronik otit veya Menenjit bulguları	Kalorik testte kanal paralizisi Odyoda işitme kaybı BOS'da pleositozis BT'de kolesteatom	Parenteral antibiyoterapi ve topik tedavi Vestibüler supresan Vestibüler egzersiz
Viral	Saatler içinde gelişen ve birkaç günde iyileşen vertigo ve bazen İşitme kaybı	Spontan nistagmus, dengesizlik	Kalorik testte kanal parezisi Odyo genellikle normal	Antiviral ajanlar, Akut fazda yüksek doz steroid, Vestibüler supresan, Vestibüler egzersiz
Seröz	Hafif sersemlik, dengesizlik ve işitme kaybı	Akut/Kronik Otit bulguları	Kalorik testler genellikle normal	Parenteral antibiyotik, Steroidler, Vestibüler supresan

yaklaşım önerilir. Sıvı ve elektrolit açığı tamamlanır. İşitme kaybı yakından takip edilir. Akut otitlerde miringotomi ve antibiyoterapi uygulanır. Kolesteatom varlığında mastoid cerrahisi endikedir. Ancak akut dönemde cerrahi uygulamadan kaçınılırken, kliniğin şiddetli seyrettiği olgularda menenjitin ayırıcı tanısı için lomber ponksiyon planlanmalıdır. Parenteral antibiyoterapi ve diğer yaklaşımlara rağmen menenjit gelişmişse veya iç kulak fonksiyonlarının total kaybı söz konusu ise labirentektomi ameliyatı endikasyonu gündeme gelir. Süpüratif labirentitte ise açık teknik mastoidektomi endikedir.

KAYNAKLAR

1. Sorathia S, Agrawal Y, Schubert MC. Dizziness and the Otolaryngology Point of View. Medical Clinics. 2018 (Nov 1);102(6):1001-1012.
2. Aydil U, Özbilen S, Kızıl Y. Labirentit. Türkiye Klinikleri KBB Otit Özel Sayısı (Ed. Hızalan İ.), 2005;1(7):86-91.
3. Koç C, Arıkan OK. Labirentitler. Türkiye Klinikleri KBB Otojen Kafaiçi Komplikasyonlar Özel Sayısı (Ed. Gerçeker M.) 2003;3(3):173-180.
4. Kirazlı T. Labirentit. Türkiye Klinikleri KBB Otitler Özel Sayısı (Ed. Çelik O.), 2011;4(4):106-110.
5. Davis LE. Infections of Labyrinth, Otolaryngology Head Neck Surgery, (Cummings CW et al. eds.), third edition, 1998, Mosby-Year Book: Missouri, US. p.3139, 3141, 3147, 3149.
6. Kaya S, Tsuprun V, Hızlı Ö, Schachern PA, Paparella MM, Cureoğlu S. Cochlear changes in serous labyrinthitis associated with silent otitis media: A human temporal bone study. American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery 2016;37:83-88.
7. Xu HX, Joglekar SS, Paparella MM. Temporal bone histopathology case of the Month: Labyrinthitis Ossificans. Otology & Neurotology 2009;30:579-580.
8. Rehm LH. A genetic approach to the child with sensorineural hearing loss. Semin Perinatol 2005;29:173-181.
9. Dereköy FS. Etiology of deafness in Afyon school for the deaf in Turkey. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2000;29;55(2):125-31.
10. Pappas DG. Hearing impairments vestibular abnormalities among children with subclinical cytomegalovirus. Ann Otol Rhinol Laryngol 1983;92(6):552-557.
11. Beyea JA, Akrawal SK, Parnes LS. Recent advances in viral inner ear disorders. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2012;20:404-408.
12. Strauss M, Griffith BP. Guinea pig model of transplacental congenital cytomegaloviral infection with analysis for labyrinthitis. The American Journal of Otology 1991;12(2):97-100.
13. J.A.M. Martin, Aetiological factors relating to childhood deafness in the European community, Audiology 1982;21:149-158.
14. Kangsanarak J, Fooanant S, Ruckphaopunt K, Navacharoen N, Teotrakul S. Extracranial and intracranial complications of suppurative otitis media. Report of 102 cases. The Journal of Laryngology & Otology. 1993;107(11):999-1004.
15. Dereköy S, Altındiş M. İşitme engelli öğrencilerde kızamıkçık seroprevalansı. Otoskop Dergisi 2001;2(1):28-31.
16. Güçlü O, Dereköy S. Sudden hearing loss after Rabbies vaccination. Balkan Medical Journal 2013;3:327-328.
17. Itayem DA, Sladen D, Driscoll CL, Neff BA, Beatty CW, Carlson ML. Cochlear implant associated labyrinthitis: a previously unrecognized phenomenon with a distinct clinical and electrophysiological impedance pattern. Otology & Neurotology 2017;38(10):445-450.
18. Teszler C, Williams M, Belange G, Ayache D. Labyrinthitis related to Wegener granulomatosis: magnetic resonance imaging findings. Otology and Neurotology. 2008;29(5):721-722.
19. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, sixteenth edition, James B Snow, John Jacob Ballenger, Ontario: BC Decker Inc:, 2003; p. 216-217.
20. Jang CH, Cho YB, Kim JS, Cho SW, Yang HC, Jung KH, Kim JY, Choi CH, Lim Y, Park H, Kang SI. Effect of Ginkgo biloba extract on endotoxin-induced labyrinthitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2011;75(7):905-9.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-25	OTİTİS MEDİA KOMPLİKASYONLARI	A, T	2

OTİTİS MEDİA KOMPLİKASYONLARI

Op. Dr. Ayşe Pelin YİĞİDER, Prof. Dr. Özgür YİĞİT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

TANIM: Otitis media komplikasyonu enfeksiyonun orta kulak ve havalı mastoid hücre sistemini döşeyen mukozayı aşaması olarak tanımlanır. Okul öncesi çağda en sık görülen hastalıklardan birisi akut otitis mediadır. Yaşamın ilk altı yılında tüm çocukların %90'i en az bir sefer, %75'i birden fazla sefer akut otitis media geçirirler. Genellikle üst aerodigestive yolak enfeksiyonlarını takiben ortaya çıkar. Pnömokok aşısı sonrası sıklığı otitis media komplikasyonlarında anlamlı azalma gözlenmiştir [(1)]. American Academy of Pediatrics pneumonok ve influenza aşılarını rekürren akut otit media önlenmesinde rutin önermektedir [(2)]. Ancak halen hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde özellikle küçük çocuklarda önemli bir doktora başvuru nedenidir.

FİZYOPATOLOJİ: Komplikasyon süreçlerinin iyi yönetilmesi için oluşumunu, yayılım yollarını ve karakteristiklerini bilmek gerekmektedir. Enfeksiyon ilişkili enfeksiyonlar incelenirken bölge anatomisi, mikrobial patojenisite ve konak ilişkili faktörlere dikkat edilmelidir. Bu bölümde otitis media komplikasyonları intratemporal ve intracranial komplikasyonlar başlıkları altında sistemik olarak yukarıda özetlenen perspektifle incelenecektir.

Beslenme, sosyoekonomik düzey, kalabalık aile ve/veya okul-kreş ortamı, biberon veya emzik kullanımı, hava kirliliği, sigara dumanı maruziyeti gibi nedenler konağın enfeksiyona tepkisinde belirleycidir [(2)]. Ancak konağa bağlı faktörler arasında yaş ve kişinin bağışıklık durumu en önemlileridir. Bağışıklık durumunu etkileyen durumlar immünsüpresif ilaç kullanımı, HIV aktivasyonu, diyabetes mellitus ve immün yetmezlikler (selektif IgA yetmezliği toplumda en sık) olarak sayılabilir. Pediatrik yaş gurubunda östaki tüpünün daha horizontal konumlanması, nazofarengeal adenoid dokusunun tuba ağzını obstrükte etmesi ve bakteriyel rezervuar görevi görmesi ve fizyolojik reflü varlığı gibi nedenler hem primer kulak enfeksiyonuna yatkınlık hem de enfeksiyonun yayılmasına ortam sağlar [(3,4)]. Akut süpüratif otitis media küçük çocukluk döneminde menenjit nedeni olabilir. Özellikle menenjit ile eş zamanlı otitis media sözkonusu olduğunda H. influenza tip B insidansı yüksektir [(5)].

BAKTERİYOLOJİ: Orta kulak ve mastoid hücreleri etkileyen bir enfeksiyon spontan veya antibiyoterapi sonrası geçmediğinde mukozada granülasyon dokusu gelişir. Granülasyon dokusu hava drenaj sisteminde obstrüksyona ve ortamın anaerobik özellik kazanmasına neden olur. Sağlıklı bir orta kulak kavitesi ve mastoid hava hücre sisteminde devamlı bir gaz takası vardır. Orta kulak mukozasından kapiller sisteme devamlı gaz absorbe edilerek orta kulak basıncı negatifleştirilirken yutkunmakla açılan östaki tüpü tarafından bu negative basınç telafi edilir ve orta kulağa nazofarenksten gaz pompalanır. Yüzey alanı daha geniş olan mastoid havalı hücrelerde kubik hatta flat olan mukoza orta kulağa kıyasla çok daha zengin bir kapiller sistemle desteklenmiş olmasına rağmen pek çok çalışma aktif gaz değişiminde timpanik kavite kadar etkin olmaktan ziyade gaz rezervuarı görevi gördüğünü ifade etmiştir [(6)].

Bir enfeksiyonun ciddiyetini belirleyen mikroorganizmaya bağlı en önemli göstergeler mikroorganizmanın virülansı ve antibiyotik direnç mekanizmasıdır. Anaerobik enfeksiyon gelişiminin en belirgin bulgusu kötü kokulu akıntıdır. Bu mastoiditin ve kemik destrüksyonunun göstergesidir. Akut otitis media da etken patojen en sık streptococcus pneumonia, haemophilus influenza ve Moraxella catarr-

halis' dir. Otitis media 3 aydan uzun sürdüğünde tanım olarak kronik otit media şeklinde adlandırılır. Kronik otitis mediada en sık izole edilen etkenler pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sp., Proteus sp. ve Staphylococcus aureus.

Nadol kronik otit mediayı aktif kronik otit media ve inaktif kronik otit media şeklinde iki başlık altında sınıflamıştır. Aktif kronik otit media kendi içerisinde kolesteatomlu ve kolestatomsuz olarak tekrar iki başlığa ayrılmıştır. Kronik inaktif otit media ise uzun kuru dönemlerin eşlik ettiği ancak timpanik membrane perforasyonunun sebaat ettiği kronik inaktif grup ve akıntılı dönemlerin yaygın olduğu sık aktivasyonlu kronik otit media olarak iki grup altında derlenmiştir. Komplikasyonsuz kronik kulak akıntısı ile seyreden kronik otitis media kültürlerinde en sık pseudomonas aeruginosa ve staphylococcus aureus üremektedir. Pseudomonas aeruginosa sıklıkla nosokomial bir etkendir özellikle immünkompromise hasta popülasyonunda sağlıklı bireylere göre daha fazla izole edilir [7]. Hastane enfeksiyonlarında bir diğer korkutucu etken metisilin resistan staphilococcus aureus'tur. MRSA suşları zamanla makrolid, aminoglikosid, fluoroquinolon, kloramfenikol tetrasiklin, sefalosporinler (cefepim) ve diğer beta laktamlar, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asid, ticarcillin-klavulonik asid, piperasillin-tazobaktam ve karbapenem, imipenem dirençleri de geliştirerek multi drug resistant (MDR) suşlar haline gelirler [8]. P. aeruginosa polisakkarid biyofilmi sayesinde dirençli bir patojendir [9]. Ortam anaerobik özellik kazandıkça bakteri profili bacteroides fragilis içerir. Kolesteatoma bağlı kronik otitlerde çoklu patojen gözlenir. S. aureus, H.influenza, M.catarrhalis, B. fragilis beta laktamaz enzimi üretirler. Böylece hem betalaktam antibiyotiklerin etkinliği azalır hem de beta laktamaz üretemeyen patojenlerin ortamda üremesi kolaylaşır.

Bir otitis media sürecinin komplike olabileceğini ve kronisite arz edebileceğini gösteren parametreler literatürde Tos ve ark tarafından şu şekilde derlenmiştir;

1. Shrapnell membranında retraksiyonlar ve benzeri değişiklikler
2. Pars tensa değişiklikleri (fibröz tabaka kaybı, atrofi, retraksiyon, skleroz)
3. Orta kulak kemikçiklerinde erozlar (inkudostapedial eklem en sık)
4. Mastoid hücre boyutu ve pnömotizasyonunda değişiklikler (hücre duvarlarının erozyonu, koalesans)
5. Orta kulak mukozası ve östaki tüpündeki değişiklikler.

Akut otitis media komplikasyonu küçük çocuklukta genellikle periferik fasyal paralizi şeklindedir. Subakut ve kronik otitis mediada ise ilk komplikasyon mastoidittir. Lokal kemik destrüksyonlar genellikle kolesteatomalı kronik otitis mediada gözlemlenir ve klinik olarak periferik fasyal paralizi, labirent fistülü (başdönmesi, işitmenin ani kötüleşmesi ve sensörinöral özellik kazanması). Subdural abse oldukça nadir bir tablo olup meningeal geçirgenliğin üst düzeyde olduğu erken çocukluk çağında gözlenen otojen menenjite sekonder gözlenir.

KOMPLİKASYONLARIN YAYILIM YOLLARI

Embryolojik hayatta var olan ve zamanla kısmen involüsyona uğrayan anatomik yapılar (Santorini yarıkları, Hyrtl fissürü) enfeksiyonların potansiyel yayılım yollarıdır. Bazen de konjenital olarak varolmayan ancak geçirilmiş enfeksiyonlarla mevcut bariyerlerin (kemik, periost gibi) erozyonu sonucu normalde izole olan alanlar arasında geçişler enfeksiyonun yayılmasına olanak sağlar. Edinilmiş bariyer kayıpları arasında oval ve yuvarlak pencere membranlarının perfore edildiği stapedotomi, koklear implant gibi perilenf ile orta kulak boşluğu arasında ilişki kuran cerrahi işlemlerdir.

Kemik destrüksyonu: Akut otitis mediada kemik destrüksyonu koalesans gelişmesine bağlı olurken, kronik otit media da kemik destrüksyonu granülasyon dokusu veya kolesteatoma bağlı gelişir. Lokal salgılanan inflamatuar maddeler (proteazlar, osteolitik enzimler), mikrodolaşımdaki bozukluklar ve bası ile gelişen iskemi kemik bariyer kaybına neden olur.

Tromboflebit yoluyla yayılım: Sigmoid sinus etrafındaki mastoid hücrelerde sebaat eden enfeksiyonlar kemik destrüksyonu sonrası sinus içerisine nüfuz ederek intraluminal enfektif trombüslere neden olabilirler. Bu enfektif trombüsler enfeksiyonun dural sinüsler yoluyla tüm kranyuma ve internal juguler vene drene olması nedeniyle de kalp boşluklarına yayılmasına neden olurlar hem de retrograd olarak serebral parenkimi tutarak serebral abseye neden olurlar. Ayrıca kranyumun dış yüzünde yerleşimli

mastoid emisser venler doğrudan sigmoid sinüse drene olmaktadırlar. Dural venöz dolaşımın tıkanması otitik hidrosefaliye neden olur ve hastada kafa içi basınç artışı kliniği gelişir.

Hematojen yayılım: Genellikle pürülan menenjitin arteriyel dolaşıma iştirak etmesi sonucu allta yatan neden otojen ise öncelikle temporal lob absesi şeklinde ortaya çıkar.

KOMPLİKASYONLARIN TANI SÜRECİ

Yüksek klinik şüphe indeksi: Kronik otit media lı bir hastayı ateş, başağrısı ve nörolojik bulgu ile görmek yüksek klinik şüphe arz eder. Vaka önce BT ile değerlendirilmeli sonrasında parenkimal ve/veya yumuşak doku yayılımının değerlendirilmesi açısından MR istenmelidir. Kontrastlı temporal bt çekilirken kontrast dozu potansiyel yan etkileri (akut renal tübüler nekroz, anafilaksi) düşünülerek doza göre özellikle pediatrik ve ileri yaşta hasta grubunda ayarlanmalıdır [10].

Tablo 1. Otitis Media Komplikasyonlarının sınıflandırılması (Schuknect HF, 1993).

I. İntratemporal komplikasyonlar
- A. Mastoiditler
  - 1. Subperiosteal abse
  - 2. İnferior derin boyun absesi(Bezold)
  - 3. Maskeli mastoiditler
- B. Petrozitler
- C. Labirentitler
  - 1. Seröz veya toksik labirentitler
  - 2. Süpüratif labirentitler
    - a. Otojenik labirentit
      - i. akut
      - ii. kronik
    - b. Meningojenik labirentit
- D. Fasyal Paralizi
  - 1. Akut enfeksiyonla birlikte
  - 2. Kronik veya subakut enfeksiyonla birlikte

II. İntrakranyal komplikasyonlar
- A. Ekstradural granülasyon dokusu ve/veya abseler
- B. Sigmoid sinüs tromboflebitleri
  - 1. Non-obstrüktif
  - 2. Obstrüktif
- C. Beyin abseleri
  - 1. Serebrit
  - 2. Latent peryod
  - 3. Abseler
  - 4. Son evre
- D. Otitik Hidrosefali
- E. Menenjit
  - 1. Akut enfeksiyonla ilişkili
    - a. Hematojen yayılanlar
    - b. Konjenital BOS sızıntısıyla yayılanlar
      - i. Otik kapsül boyunca (Ağır Mondini)
      - ii. Otik kapsül komşuluğundan (genikülat ganglion, Hirtle fisürü)
      - iii. Otik kapsül uzağından(meningoensefalosel)
    - c. Poststapedektomi, postkranyeltomi veya posttravmatik BOS kaçağı
  - 2. Subakut veya Kronik enfkesiyonla ilişkili olanlar
    - a. Dura erozyonu
    - b. Labirent fistülü yapan kolesteatomlar
- F. Subdural abseler

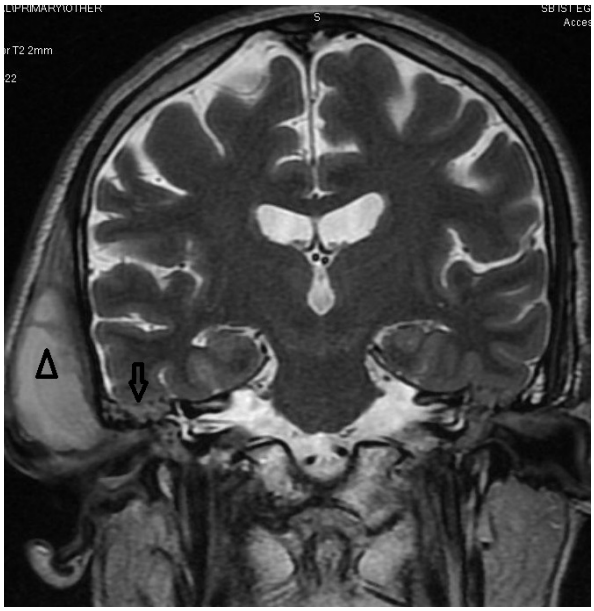
Tabloya ek olarak ekstrakranyal ektratemporal komplikasyonlar arasında mastoid enfeksiyonun laterale yayılması ile en sık suprameatal üçgende subperiosteal abse gelişebilir. Yerleşimine göre Macewen üçgeni üzerindee postaurikular abse, mastoid apekste digastrik oluğun lateralinde Bezold absesi adını alır. Bezold absesi sternokleidomastoid kas boyunca boyuna yayılabilir. Yalancı Bezold absesi yine mastoid apekste ancak sternokleidomastoid kas yapışma yeri lateralinde, kas fasyası ile yüzeyel boyun fasyası arasındadır. Subperiosteal abseler zigoma kökünden orijin alırsa temporozigomatik abse ve derin apeks hücrelerinden orijin alıp sigmoid sinüs ile digastrik ridge arasında, digastrik kas medialinde yerleşmişse juguluodigastrik abse adını alır.

İNTRATEMPORAL KOMPLİKASYONLAR

Uygun antibiyoterapi kullanımı ile semptomlar azalbilmekle birlikte komplikasyon gelişiminin etkilenmediği bildirilmiştir [11].

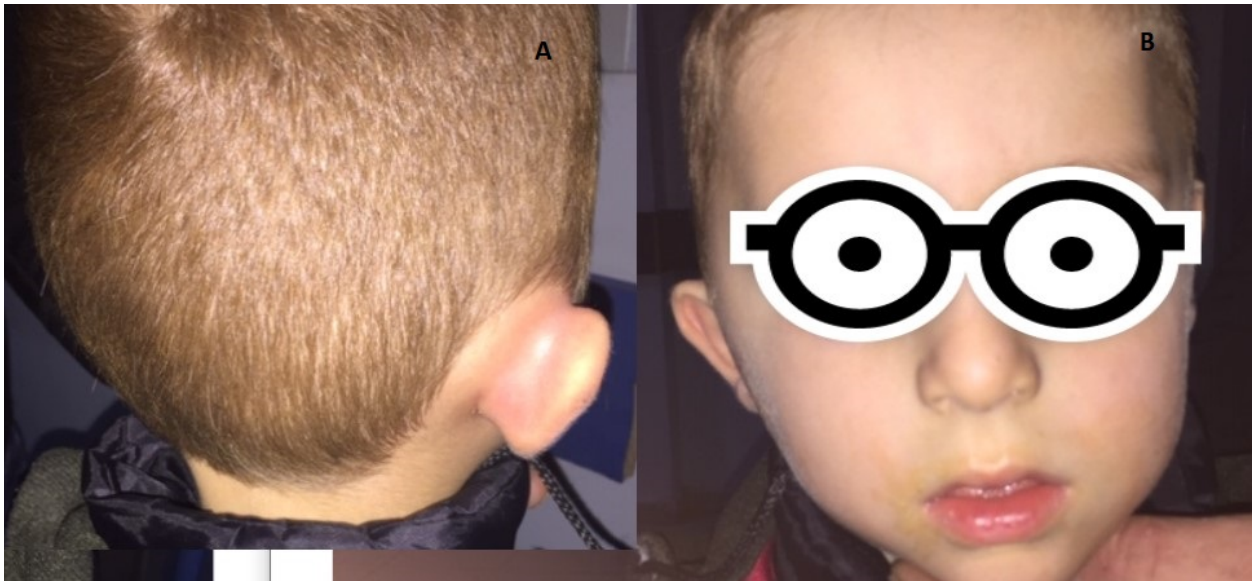
A. MASTOİDİT: Tanım olarak akut süpüratif otitis media başlangıcından 2 hafta sonra mastoid korteks laterali yerleşimli (sigmoid sinüs lateralinde) akut koalesan mastoiditi ifade eder. Akut enfeksiyon esnasında orta kulakta bulunan enfeksiyon aditus ad antrum ile mastoid boşluğa ulaşabilir. Enfeksiyon venöz kanallarla ya da doğrudan komşuluk yoluyla kemiğe yayılabilir. Mastoid hücreler arasındaki kemik yapı erode oldukça koalesans gelişir Mastoidit subperiosteal abse ile ilişkili olabilir. Subperiosteal abseler mastoid korteks lateralinde, aurikula konkasının medialinde yerleşimlidir. Aurikulayı inferolaterale iter dış kulak yolu postero süperiorunda ödem ve lümene doğru itilme (sagging) görülebilir. Nadiren medial apeks hücrelerinin etkilenmesi sonuzu Bezold absesi gözlenebilir. Radyolojik olarak BT de mastoid hücrelerde kemik destrüksyonu ve koalesans gözlenebilir, yumuşak doku dansitesi gözlenir. Havalı hücreleri olmayan mastoidlerde belirgin bulgu sadece künt,inatçı veya tekrarlayan ağrı olabilir. Bu durumda maskeli sessiz mastoiditten söz edilir ancak radyolojik olarak litik odaklar eşlik edebilir. Tc99m çekilen sintigrafide mastoid bölgede aktivite artışı görülebilir.

Klinik şüphe indeksi yüksek durumların başında Akut otitis media' da uygun antibiyotik tedavisine rağmen semptomların 3-5 gün içinde gerilememesi, başlangıçta pürülan özellikte olan drenaj mayinin 2 hafta içerisinde serömüsinöz özellik kazanmaması miktarının azalmaması sayılabilir. AOM tedavisinden sonrası 2-3 hafta içerisinde ağrının tekrar etmesi, subperiosteal abse, postaurikular ödem gelişimi mastoidit yönünde klinik şüphe uyandırmalıdır. Radyolojik olarak sklerotik odakların varlığı geçirilmiş enfeksiyonun kanıtı kabul edilir. Komplikasyonların risk faktörlerinden biri de erken çocukluk döneminde tespit edilmesidir. Bu dönemde daha agresif seyreder.



Resim 1. T2 ağırlıklı MR görüntülemede sağ subperiosteal alanda yerleşik dev abse formasyonunun (üçgen), medialde labirentin yapıları çevrelediği ve temporal lob dural planlarında silinmeye neden olduğu görülüyor.

Bakteri profili s. Pyogenes ve s. Pneumonia akut mastoidit tanısı öncesinde antibiyotik kullanmayanlarda ürerken, kullananlarda fusobacterium ve s.pneumonia ilk sırayı alıyor. Akut mastoidit tanısı öncesi antibiyotik kullanımı fusobacterium necroforum ve pseudomonas ın ortaya çıkmasını sağlarken streptokokkus pyogenesi azaltmaktadır. Klinik şüphe indeksinin yüksek olduğu durumlarda kulak zarı intakt ise kültür için miringotomi yapılabilir. Miringotomi aynı zamanda kontrollü bir drenaj da sağlar [11]. Uygun parenteral antibiyoterapi ile mastoidit çözülebilir. Ancak kötü kokulu akıntının sebaat etmesi durumunda osteit düşünülür. BT'de medial yayılım gözleniyorsa veya yaygın ve hızlı seyirli bir kemik destrüksyonu varsa mastoidektomi tercih edilebilir. Burada en önemli belirleyici yakın ve tetikte klinik takiptir. Mastoiditin subakut dönemde yani akut dönemden sonraki 2 ay içerisinde ara ara akıntılı olabilir, ancak akıntı kıvamı daha koyu ve mukoid özellik kazanabilir. Ancak 2 ayı geçen kronik kötü kokulu kulak akıntısının olduğu durumlarda kronik mastoidit olarak adlandırılır ve artık harabiyetin irreversible olduğu düşünülür. Kronik mastoidit klinik pratikte kendi içerisinde akut, intermitan ve inaktif evrelere ayrılabilir. Aktif dönemde timpanik membran perforasyonuna ek olarak devamlı akıntı sözkonusudur. Akıntının kötü kokulu olması kemiki nekrozunun



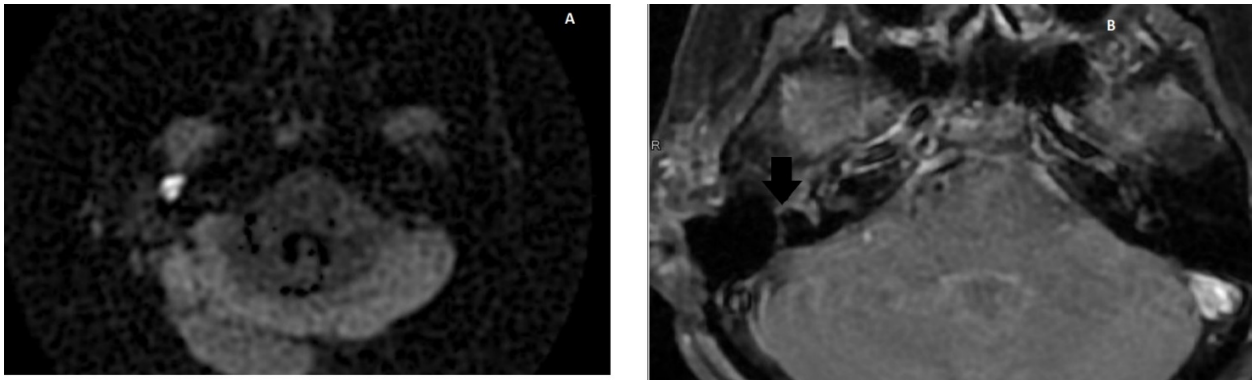
Resim 2. Beş yaşında erkek hasta akut otitis mediaya sonrası akut mastoidit tablosuna sekonder gelişen aurikulanın öne doğru deviye, arkadan (A) ve önden (B) görünümü.

devam ettiğini düşündürür. Duraya yakın seyreden kemik nekrozu iritasyona bağlı lokal künt başağrısına neden olabilir. Orta kulak boşluğunda kemik nekrozu devam edebilir ve bu durumda kemikçik zincirde kopmaya ve timpanik membran perforasyonuna bağlı iletim tipi işitme kaybı gelişebilir. Orta kulakta bu türlü destrüksyona en yatkın yapı inkus lentiküler prosesi dolayısıyla inkudostapedial eklemdir. İntermitan evrede akıntı aralıkları açılmaktadır, timpanik membran perforedir ve orta kulak mukozası hala ödemlidir. İnaktif dönemde ise akıntı tamamen ortadan kalkmıştır. Kuru perforasyondan yer yer skleroz gelişmiş doğal pembe renginde orta kulak mukozası gözlenebilir (Resim 1 ve 2).

B. PETROZİT: Petrozit oldukça nadir görülen bir durum olmakla birlikte ipsilateral retroorbital ağrı yüksek klinik şüphe uyandırması gereken bir durumdur. Anterior petröz apeks hücrelerinin etkilendiği durumda Dorello kanalında sıkışan abdusens paralizisinin de eşlik ettiği klasik Gradenigo sendromu, pnömatize olmayan petröz kemiklerde de görülebilir. Hastada diplopi vardır. Petrozit tablosu her zaman mastoiditi takip eder. Mastoiditin laterale değil mediale ilerlemesi sonucu gelişir.

C. LABİRİNTİT: Klinik olarak otitis media varlığında baş dönmesi ve nistagmus gelişmesi tabloya sensörinöral işitme kaybı eklenmesi sözkonusudur. Labirentit orta kulak enfeksiyonlarına bağlı gelişen en sık ektrakranyal intratemporal komplikasyondur. Labirentit, komşuluk yoluyla doğrudan orta kulak ve mastoidden oval ve yuvarlak pencereler yoluyla yayılarak, hematojen olarak veya meningojen olarak gelişebilir. Seröz ve süpüratif olarak iki başlık altında incelebilirler. Seröz labirentitler genellikle viral enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkarlar. Bakteriyel enfeksiyonların toksik metabolitlerinin veya konağın bu toksinlere karşı ürettiği inflamatuar maddlerin yuvarlak pencere membranı yolula iç kulağa geçmesi ile de seröz labirentit gelişir. Perilenfte protein miktarı artmıştır ancak mikroorganizma gözlenmez. Seröz labirentitte işitme kaybı sensörinöral ve yüksek frekansları tutma eğilimindedir. Ancak klinik olarak en belirgin tablo vestibüler şikayetlerin gelişmesi ve muayenede sağlam kulağa vuran spontan nistagmustur. Akut otit media'ya bağlı gelişen vestibüler şikayetlerde parasentez semptomları rahatlatabilir. Süpüratif labirentitte ise enfeksiyon doğrudan labirente geçmiştir. Klinik olarak akut, kronik (latent) ve iyileşme evresi olarak üçe ayrılır. Akut evrede perilenfatik alanda bakteri ve inflamatuar hücre artışı sözkonusudur. İnflamatuar hücrelerden salgılanan enzimler ve bakterilerin yıkım ürünleri kemik nekrozuna neden olur. Bu dönemde ateş olmayabilir. Muayenede çok erken dönemde hızlı fazı hasta kulağa vuran nistagmus gözlenirken (iritatif dönem), saatler içerisinde nistagmus yön değiştirir ve sağlam kulağa vurmaya başlar (paralitik evre). Nistagmus horizontal veya horizontorotatuar karakterde olabilir. Kronik evre, patolojik olarak akut enfektif dönemden 2 hafta sonra perilenfatik alandaki granülasyon dokusu ve fibrozisi işaret eder. Klinikte hastalığın kronik evre olarak değerlendirilmesi ilk ataktan sonraki 2. haftadan başlar ve ortalama 4-6 hafta sürer. Bu dönemde koklear ve vestibüler fonksiyonlar kaybolmuştur. Vestibüler semptomlar kompanse olduğundan hastada vestibüler şikayetler gözlenmeyebilir. Hasta tarafta kalorik testte yanıtsızlık gözlenebilir. İyileşme dönemi ise klinik olarak 2. aydan başlar. Patolojik olarak neoosifikasyon başlamıştır ve bu yeni oluşan kemik doku zaman içinde tüm labirenti kaplar. Labirentit tedavisinde tüm alt tiplerinde işitsel, görsel ve vestibüler uyaranlardan uzak yatak istirahati önerilir. Altta yatan nedene yönelik tedavi uygulanır. Kronik otit media zemininde gelişen labirentitte parenteral antibiyoterapi ile akut tablo stabilize olduktan sonra cerrahi uygulanır. Labirentte fistül gelişmesi sıklıkla kolesteatomlu kronik otit mediada gözlenmektedir. Travmatik ya da iyatrojenik de olabilir. Klinik olarak başdönmesi, bulantı, kusma ve total işitme kaybı vardır. Muayenede dış kulak yoluna pozitif basınç uygulandığında fistülün yerleşimine göre horizontal veya horizontorotatuar nistagmus gözlenir. Hızlı fazı hasta kulağa vurur (iritatif). En sık lateral semisirküler kanalda gözlenir. Dead labirent durumunda fistül testi negatif olabilir, test negatifliği fistül olasılığını ekarte etmez. Labirent fistülünde altta yatan neden kronik otitis media ile mastoidektomi ile birlikte fistül defekti ortaya konur ve fasya veya perikondrium ile onarımı yapılır. Total işitme kaybı henüz gelişmemiş kulaklarda büyük fistüller üzerindeki kolesteatom matriksi bırakılabilir. Ancak küçük defektlerde tam temizlik yapılarak fistül onarımı yapılır.

D. FASYAL PARALİZİ: Akut veya kronik otitis media'da görülebilir. Akut otitis media'da hiperakut dönemde gelişen fasyal paralizi sıklıkla sinirin kemik kanal içerisinde ödemlenmesi sonucu sıkışması nedeniyle gelişir ve nöropraksia şeklindedir. Akut tablonun başlangıcından sonraki 2 haftalık dönem-



Resim 3. (A) Aksiyal planda preoperatif çekilmiş difüzyon MR da posterior epitimpanum ve mastoid antrumda difüzyon kısıtlanması mevcut. (B) Postoperatif 2. Günde gelişen progresif periferik fasyal paralizi için yapılan görüntülemede T1 kontrastlı kesitlerde LSC düzeyinde kontrastlanmanın artmış olduğu gözleniyor.

Resim 4. Sağ kolesteatomlu kronik otit mediaya bağlı sağ House- Brackmann evre 4 periferik fasyal paralizi görünümü.

de fasyal paralizi gelişmesi kemik destrüksyonunu düşündürür ancak bunun istisnası konjenital olarak veya enfeksiyonun öncesinde kemik kanal dehisansı varolan kulakların akut otitis media durumudur. Miringotomi, antibiyoterapi ve steroid uygulaması ile prognozu oldukça iyidir. Kronik otitis media durumunda fasyal paralizi genellikle kolesteatomlu olgularda gözlenir ve acil cerrahi endikasyonu vardır. Her zaman fasyal dekompresyon uygulanmayabilir ancak geniş mastoidektomi yapılmalıdır. Preoperatif tomografi ile kemik kanalın bütünlüğü gözlenirken MR görüntülemede fasyal sinirin aksonal yapısı tecrübeli bir radyolog tarafından yorumlanabilir. Kolesteatom tamamen temizlendiğinde fasyal sinir ödemli ise kemik kanal açılır ve sinir dekomprese edilir. Perinöryumda hasar varsa veya ödem nedeniyle perinöryuma insizyon yapılarak sinir rahatlatılmışsa sonrasında üzerine fasya serilerek aksonal yapılar korunur. Özellikle granülasyon dokusu sinir kılıfının içine nüfuz edebildiğinden temizlenmesi esnasında iatrojen hasara zemin hazırlar (Resim 3 ve 4).

İNTRAKRANYAL KOMPLİKASYONLAR

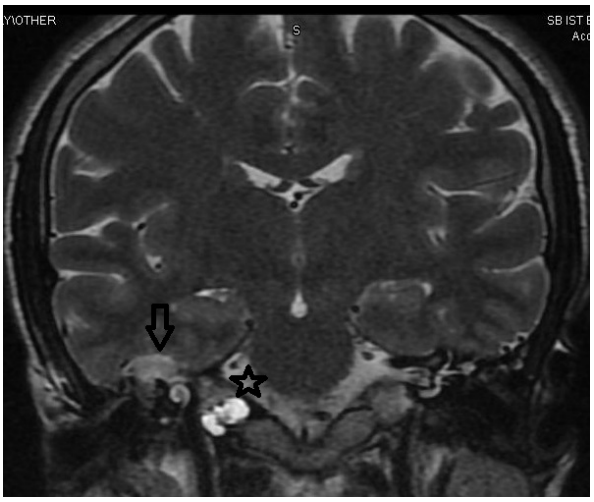
Otitis media doğal sürecinde intrakranyal komplikasyon gelişimini belirleyen en önemli risk faktörleri yaş (yaşamın ilk dekadı ve yaşlılıkda risk yüksektir), immün süpresyon ve kolesteatoma varlığıdır [12]. Kronik otitis media'ya sekonder intrakranyal komplikasyonlar enfeksiyonun bir dizi muhtemel yol ile yayılması sonucu meydana gelir. Kolesteatoma kafatabanını erode edebilir ve subdural ya da ekstradural abseye neden olabilirken, menenjit genellikle hematojen yayılıma bağlı gelişir, infeksiyon emisser venler aracılığıyla nöral parenkime ulaşabilir ve intraserebral (temporal) veya serebellar abseye neden olabilir. Sigmoid sinüse infeksiyon lokal venöz dolaşımla ulaşır ve sigmoid sinüs trombozuna neden olabilir ve septik emboli gelişebilir. Ventrikül inflamasyonu oldukça nadir bir durumdur ancak serebrospinal sıvı dolaşımını bloke ederek otitik hidrosefaliye neden olabilir [10].

A. EKSTRADURAL GRANÜLASYON DOKUSU VE ABSELER: Epidural yerleşimli olan inflamasyon sonucu gelişirler. Tegmen düzeyindeki açıklıklardan orta kranyal fossa ile ilişkili gelişirlerken, petröz piramid posteriorunda gelişen kemik destrüksyonu sonucu arka kranyal fossada gelişirler. Dural iritasyon başağ-

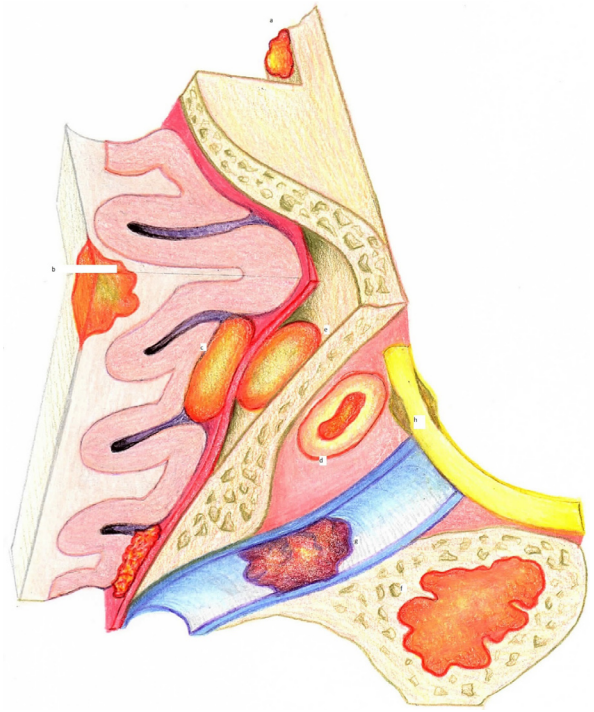
rısı şeklinde prezente olur. Ateş elik etmez ama genel durum bozulabilir. BOS bulguları genellikle normaldir. Tanı MT ve MR ile koyulur. Tedavisi cerrahidir ve geniş spektrumlu antibiyoterapi uygulanır.

B. SİGMOİD SİNÜS TROMBOFLEBİTLERİ: Dural venöz sinüs sistemi dolaşımını kısaca özetleyecek olursak süperior saggital sinüs posteriorda konfluens sinüse drene olur, inferior saggital sinüs ise posteriorda önce sinüs recti'ye oradan da konfluens sinüse drene olur. Konfluens sinüs bilateral transverse sinüse drene olur. Transvers sinüs mastoid kemik medial yüzünde lateral sinüs (sigmoid sinüs) adını alır. Kavernöz sinüs süperior ve inferior petrosal sinüslere drene olur. Süperior petrosal sinüs transvers sinüse, inferior petrosal sinüs sıklıkla internal juguler vene drene olur. Altta yatan tromboza yatkınlığı olanlarda sigmoid sinüs trombozunun daha sık görülebileceği ve antikoagülan tedaviden fayda görebileceği bildirilmiştir. Ancak trombüsün rezolüsyonu septik emboli riskini arttırabileceği için antikoagülan tedavi tartışmalıdır. Doğrudan sigmoid sinüse drene olan emisser venlere infeksiyonun ulaşmasına bağlı mastoid bölgede ödem gelişmesine Griesinger bulgusu denir. Sigmoid sinüs tromboflebiti önce enflebit olarak başlar ve zaman içinde mural trombüs gelişir. Trombüs ilerledikçe dural sinüs dolaşımındaki tıkanıklık kafaiçi basınç artışına neden olur. Ayrıca enfeksiyon tromboflebit yoluyla hem anterograd olarak sistemik dolaşıma hem retrograd olarak serebral parenkime yayılabilir. Klinik olarak titremeyle yükselen bacaklı ateş görülür. Mastoid hassasiyet ve ağrı ile birlikte Griesinger belirtisi görülür. Lomber ponksiyon esnasında karşı taraf internal juguler ven basısına bağlı olarak BOS basıncında artma gözlenir Queckenstedt testi olarak adlandırılan bu test pozitif olarak yorumlanır. Hastada derinleşen anemi vardır. Laboratuarda d-dimer pozitiftir. Yüksek doz geniş spektrumlu antibiyoterapi sonrası genel durum düzelince cerrahi uygulanır. Mastoidektomi sonrası sigmoid sinüs içerisinde trombüs gözlenirse çift yönlü akım sağlanana kadar trombüs eksize edilir. Tedaviye yanıt alınamayan durumlarda ve septik emboli riski yüksek ise sigmoid sinüs bağlanabilir. Sinüs kan akımını bozmayan trombüslerde cerrahi endikasyonu yoktur. Sigmoid sinüsün bağlanması kararı alınırken hangi taraf transvers sinüsün dominant olduğu ve kontralateral transver sinüste akım ve drenajın patent olup olmadığı gözlenmelidir. Sigmoid sinüs bağlandıktan sonraki postoperatif dönemde görme alanı ve görme keskinliği takibi önemlidir.

C. BEYİN ABSESİ: Beyin abseleri menenjitten sonra otitis medianın en sık ikinci intrakranyal komplikasyonudur. Artık nadir karşılaşılsa da mortalitesi yüksek bir durumdur. Pediatrik beyin abselerinin dörtte birinin, erişkinlerin ise yaklaşık yarısının otojenik kökenli olduğu bildirilmiştir. Beyin abselerinin



Resim 5. T2 ağırlıklı manyetik rezonans incelemede koronal kesitte sağ temporal lobda dural sınırı parenkime doğru eleve eden hiperintens lezyon abse lehine yorumlanmıştır (Kalın ok). Aynı kesitte koklear ve karotis veritkal segment medialinde beyinsapı komşuluğunda akstradural petröz lezyon da T2 ağırlıklı görüntüde hiperintenstir (yıldız) ve kolesteatoma lehine yorumlanmıştır.



Resim 6. Otojen intrakranyal komplikasyonların şematik çizimi; a. petrozit, b. beyin absesi, c. subdural abse, d. labirentit, e. ekstradural abse, f. mastoidit, g. sinüs trombozu, h. fasyal paralizi.

%55'i temporal lobda, %28'i serebellumda tespit edilmiştir. Frontal, parietal ve oksipital loblarda da gözlenebilmektedir. Hastalarda sıklıkla başağrısı, bilinç bulanıklığı (uykululuk, letarji), bulantı kusma, fokal nörolojik bulgular mevcuttur ve bunlar alarme edici semptomlardır. Meningeal iritasyon, papillödem önemli muayene bulgularıdır. Ateş her zaman eşlik etmeyebilir. Nöbet, hemiparezi, afazi, ataksi gibi fokal nörolojik bulgular absenin yerleşim yerine göre gözlenebilir. Vakaların üçte biri hernie olabilir. En sık izole edilen mikroorganizma proteus mirabilistir. Beyin absesi ilişkili ölüm oranları tomografinin yaygınlaşması ile keskin bir düşüş göstermiştir ve yaklaşık %8'dir [13] (Resim 5 ve 6).

Beyin abseleri klinik olarak dört evreye ayrılır. Başlangıç evresinde lokalize beyin ödemi ve ensefalit bulguları vardır. Sistemik infeksiyon bulguları mevcuttur. Latent evrede başlangıç evresinde olduğu gibi serebrit ve ensefalit bulguları vardır. Manifest evrede serebrit sonrasındaki ikinci haftada abse oluşumu tamamlanmıştır. Hastada yüksek ateş başağrısı ve fokal nörolojik bulgular vardır. Genel durum bozulmuş bilinç bulanıklaşmıştır. Terminal dönemde fokal nörolojk belirtiler artmıştır, hemipleji, bradikardi, solunum düzensizliği ve ölüm görülür.

Yüksek klinik şüphe indeksi olan ateş, bilinç bulanıklığı, nörolojik bulgular yakından takip edilirken aralıklı BT çekilmesi absenin erken tespitine olanak sağlar. Antibiyoterapi genellikle üçlü başlanır. Bir ajan beta laktam grubu seçilirken (Penicillin kristalize 30 milyon/gün), ikinci ajan abse içerisinde antibiyotik konsantrasyonlarını arttırdığı bilinen aminoglikozid grubu eklenebilir. Serebral abse tedavisine genellikle kloramfenikol eklenir. Serebral ödemin azaltılması için mannitol uygulanabilir

D. OTİTİK HİDROSEFALİ: Otitis media varlığında intrakranyal enfeksiyon bulgusu olmadan kafa içi basınç artışı ile karakterize bir durumdur. Lomber ponksiyonda artmış basınç haricinde özellik yoktur. Sıklıkla sigmoid sinüs tromboflebitine sekonder gelişir. Başağrısı, kusma, bilinç bulanıklığı, vizyonda bozulma ve diplopi gözlenir. BT'de ventriküler genişleme, giruslarda silinme görülebilir. Etyolojisi araştırılırken MR venografi çekilmesi dural sinüs trombozunu ekarte etmekte kullanılır.

E. MENENJİT: En sık intrakranyal otojen komplikasyondur. Akut otitis media sürecinde varolan anatomik açıklıklar veya venöz tromboflebit yoluyla menenjit gelişir. Meningeal inflamasyonun akut döneminde polimorfonükleer hücreler hakimken zamanla lenfosit artışı gözlenir. Araknoid ve pia mater arasında fibrotik adezyonlar gelişir. Sisterna magna düzeyinde yapışıklık gelişmesi sonucu 4. ventrikül obstrükte olur ve internal nonkominikan hidrosefali gelişir. Etken mikroorganizma altta yatan hastalık ile aynıdır. En sık S. pneumonia ve streptokoklar, H. influenza izole edilir. Hastalık klinik olarak 3 evrede incelenir. Menenjitin başlangıç evresinde kafa içi basınç artışı bulguları mevcuttur. Muayenede meningeal iritasyon bulguları gözlenir. Hastalığın yerleşim evresinde ateş ön plandadır. Çocukluk çağında ateş ve huzursuzluk dikkat edilmesi gereken semptomlardır. Paralizi evresinde ateş yüksektir, projektil kusması vardır. Genel durum bozukluğu,letarji, başağrısı ve ense sertliği, yenidoğan döneminde bulging yapan gergin fontanel bulunabilir. Kerning ve Brudzinski belirtileri vardır. Lomber ponksiyonda artmış açılış basıncı, bulanık beyin omurilik sıvısı gözlenir. Kültürde mikroorganizma üretilebilir. Laboratuar döneminde BOS'ta artmış protein, azalmış glukoz seviyesi gözlenir. Yüksek doz ikili antibiyoterapi amprik olarak başlanır kültür sonucuna göre düzenlenir. Primer otolojik hastalık için mastoidektomi planlanabilir. Ancak menenjite bağlı klinik tablo düzelir düzelmez sensörinöral işitme kaybı açısından yakın takip edilmeli ve tespit edildiğinde hasta acil koklear implantasyona alınmalıdır.

F. SUBDURAL ABSE: Duranın parenkimal yaprağı ile araknoid arasında püy birikmesidir. Sıklıkla subdural abseye epidural abse de eşlik eder. En sık etken streptokoklardır. Klinik olarak ağır ve toksik bir tablo mevcuttur. Bilinç değişikliği ve nöbet gözlenir. LP'de BOS basıncı artmış, içerik bulanıktır. BOS hücre sayısı artmıştır ancak kültürde genellikle üreme olmaz ve glukoz düzeyi normaldir. BOS özellikleri ile ve fokal nörolojik bulguların varlığıyla menenjitten ayrılır. Abse drene edilir ve antibiyoterapi uygulanır.

OTOJEN KOMPLİKASYON TEDAVİSİNDE GELECEK

Akut otitis media tedavisi alan 2 yaş altı çocukların yaklaşık yarısı 6 ay içinde tekrar akut otitis media geçirirler. Bakteriyel lizat tedavisi (lysates) ve bakteriyel ribozom immünoterapisi akut otitis media atak sayısını azalttığı bildirilmiştir [2].

Kolesteatomanın destrüktif özellikleri ile immün özellikleri arasındaki tüm bu güçlü bağlantılar nedeniyle immünmondülasyon çalışmaları giderek artan sayıda yapılmaktadır. Proinflamatuar bir sitokin olan TNF-alfa ile kolesteatom arasındaki ilişkiyi ortaya konmuştur. Literatürde başka bir nedenle İnfliximab (anti-TNF-alfa antikoru) kullanan bir vakada spontan kolesteatom gerilemesi bildirilmiştir [14].

Kolesteatoma hücre kültürlerinde çeşitli proinflamatuar sitokinlerin transkripsiyonu çalışılmıştır. Chi ve ark. invasiv kolesteatomalı, timpanik membran perforasyonunun eşlik ettiği attik kolesteatomalı, timpanik membran perforasyonunun eşlik etmediği attik kolesteatomalı kulaklardan ve normal ciltten hücre kültürü ile gerçekleştirdikleri çalışmada, TM perforasyonunun eşlik ettiği attik kolesteatomları ile invasiv kolesteatomalı vakalarda diğerlerine kıyasla artmış LL-37 peptidi (insan katyonik antimikrobial peptid-hCAP18), sitozolik DNA ve interferon alfa tespit etmişlerdir. DNA normalde çekirdek içerisinde izole halde olması gerekirken kolesteatoma hücrelerinde sitozolik olarak tespit edilmiş ve bu sitozolik DNA'nın TLR-9 aktivasyonu ile viral enfeksiyon benzeri bir tabloya neden olarak IFN alfa'yı indüklediği gösterilmiştir. Kolesteatomaya karşı gelişen immün yanıtın LL-37 peptidi ile DNA düzeyinde indüklendiği gösterilmiştir. Kolesteatomada süregelen apoptozis ve nekroz ile ekstraselüler ortama saçılan DNA, LL-37 peptidi ile bağlandığında INF alfa'yı güçlü şekilde uyaran antijenik özellik gösterirler [15].

Viral genom transferleri üzerinde çalışmalar uzun yıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde denenmektedir. Yapılan gen transferleri ile alıcı dokudaki genetik yapının değişmesi sağlanmış olur. Samy ve ark. kolesteatoma hücre kültürünü ve normal kontrol hücreleri onkolitik HSV ile enfekte etmişler ve gelişen immün yanıt sonucunda enfekte kolesteatoma hücrelerinin dramatik bir farkla daha fazla oHSV tarafından öldürüldüğünü göstermişlerdir.

Kronik otit media ve komplikasyonlarının yönetiminde sinir monitorizasyonu ile temporal kemik içerisinde uzun bir yol kat eden fasyal sinir ve internal akustik kanal ve serebellopontin köşe düzeyinde vestibulokoklear sinir açısından güvenli cerrahi uzun yıllardır uygulanmaktaydı. Navigasyon sistemlerinin entegre edilmesi ile tegmen plak, internal karotis arter, dural sinüsler, juguler ven ve bt rekonstrüksyonu ile naviasyon yazılımına tanımlanan yapılar açısından güvenli cerrahi olanağı bulunmuş olmuştur.

Cerrahi tedavilerde ümit vaad eden bir diğer gelişme de robotik cerrahinin temporal kemik cerrahisinde kullanılmasıdır. Ancak doku feed-back olmaması mikrocerrahiler için dezavantaj teşkil etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, et al. Studying PCV impact on clinical presentation of otitis media helps to understand its pathogenesis, Vaccine, https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.054
2. Feleszko W, Marengo R, Vieira AS, Ratajczak K, Butrón JML. Immunity-targeted approaches to the management of chr Clinical Otolaryngology. 2019;44:502-510.
3. Pont E, Mazón M. Indications and Radiological Findings of Acute Otitis Media and Its Complications. Acta Otorrinolaringol Esp. 2017;68:29-37.
4. Han H, Lv Q. Characteristics of laryngopharyngeal reflux in patients with chronic otitis media. American Journal of Otolaryngology, 2018;39(5):493-496.
5. Bluestone CD1. Clinical course, complications and sequelae of acute otitis media, Pediatr Infect Dis J. 2000 May;19(5 Suppl):S37-46.
6. Padurariu S, Röösli C, Røge R, Stensballe A, Vyberg M, Huber A, Gaihede M. On the functional compartmentalization of the normal middle ear. Morpho-histological modelling parameters of its mucosa. Hearing Research, https://doi.org/10.1016/j.heares.2019.01.023
7. Nadol JB, Staecker H, Gliklich RE. Outcomes Assessment for Chronic Otitis Media: The Chronic Ear Survey. The Laryngoscope. 2000;110(S94):32-35. doi:10.1097/00005537-200003002-00009
8. Chandra Sahu M, Swain SK. Surveillance of antibiotic sensitivity pattern in chronic suppurative otitis media of an Indian teaching hospital. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2019 Feb 16;5(2):88-94.
9. Byrd MS, Pang B, Hong W, et al. Direct evaluation of Pseudomonas aeruginosa biofilm mediators in a chronic infection model. Infect Immun. 2011;79(8):3087-3095. doi:10.1128/IAI.00057-11, Wallis S, Atkinson H, Coatesworth AP, Chronic otitis media, Postgrad Med. 2015;127(4):391-395.
10. Wallis S, Atkinson H, Coatesworth AP. Chronic otitis media. Postgrad Med. 2015;127(4):391-395.
11. Mansour T, Yehudai N, Tobia A, Shihada R, Brodsky A, Khnifies R, Barzilai R, Srugo I, Luntz M. Acute mastoiditis: 20 years of experience with a uniform management protocol, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.07.014.
12. Gendeh HS, Abdullah AB, Goh BS, Hashim ND. Intracranial Complications of Chronic Otitis Media: Why Does It Still Occur? Ear Nose Throat J. 2019 Aug;98(7):416-419. doi: 10.1177/0145561319840166. Epub 2019 Apr 24.
13. Duarte MJ, Kozin ED, Barshak MB, et al. Otogenic brain abscesses: A systematic review. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2018;3(3):198-208. Published 2018 Apr 25. doi:10.1002/lio2.150
14. Chao J, Dewyer N, McKenna MJ. Spontaneous Resolution of Cholesteatoma in a Patient on Long-Term Infliximab, Ann Otol Rhinol Laryngol. 2019 Apr;128(4):365-368. doi: 10.1177/0003489418823790. Epub 2019 Jan 11.
15. Chi Z, Wang Z, Wang K, Zhu Y, Qin S. Cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in cholesteatoma enables keratinocyte reactivity with cytosolic DNA. Scand J Immunol. 2014 Mar;79(3):214-21. doi: 10.1111/sji.12149.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-26	TEMPORAL KEMİK KIRIKLARI	A, T	2

TEMPORAL KEMİK KIRIKLARI

Op. Dr Ahmet Volkan SÜNTER, Doç Dr, Çiğdem KALAYCIK ERTUGAY, Prof. Dr. Özgür YİĞİT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

1. Giriş

Temporal kemik küçük bir alanda önemli yapıları barındıran, karmaşık anatomiye sahip bir kafatası taban kemiğidir. Posteriorda oksipital kemikle, süperiorda parietal kemikle ve anteriorda sfenoid kemikle eklem yapmaktadır. Skuamöz, mastoid, petröz ve timpanik olmak üzere dört bölümden oluşmakta olup içerisinde birçok foramen/kanal barındırmaktadır. Bunlardan en önemlileri ve içerisinden geçen yapılar aşağıda belirtilmiştir.

- Foramen lacerum: Greater petrozal sinir
- Karotid kanal: İnternal karotid arter
- İnternal akustik meatus: 7 & 8. kranial sinirler
- Juguler foramen: İnternal jugular ven, posterior meningeal arter, 9 & 10 & 11. kranial sinirler

Temporal kemik oldukça kalın ve sert bir kafatası taban kemiği olup vücuttaki en yoğun ve sağlam kemiklerden biri olmasından dolayı temporal kemik kırığı oluşması için 6000-8000 Newton gibi büyük bir güç gerekmektedir [(1)]. Tüm kırıklarda olduğu gibi kırılma kuvveti travmanın şekline ve geliş açısına göre en az dirençli olan yolu seçer ve bu da temporal kemik foraminalarının hasarı ile sonuçlanmaktadır. Temporal kemik foraminaları içerisindeki önemli sinir ve damar yapıları nedeniyle kırıklar ciddi fonksiyonel eksiklik, yüksek morbidite ve mortalite riski taşımaktadır. Ayrıca, dura zedelenmesine bağlı BOS fistülü, menenjit, beyin herniasyonu oluşabildiği gibi intrakranial hasarlanmaya bağlı olarak epidural hematom, subdural hematom, serebral ödem vb. nörolojik problemler ile karşılaşılabilmektedir.

2. Etiyoloji

Temporal kemik kırıkları sıklıkla kafa travmaları sonucu ortaya çıkarlar. Trafik kazaları bu tip travmaların başında gelmektedir. Künt travmalar ve ateşli silah kullanılmasına bağlı delici travmalar sonrası kırıklar oluşabilmektedir. Temporal kemikte ve/veya otik kapsülde kırıklara neden olan travmalar genellikle kafatasına fronto-oksipital veya temporoparietal yönden uygulanan künt travmalar sonrası oluşmaktadır [(2)]. Ateşli silah yaralanmasında kurşunun giriş açısı ve temporal kemikte çarptığı bölge önemlidir. Ayrıca kompakt otik kapsül kurşunda sekmeler meydana getirdiği için sadece temporal kemikte değil komşu kemiklerde de hasar meydana gelmektedir.

3. Epidemiyoloji

Kafa travmalarının %14-22'si temporal kemik kırıkları ile sonuçlanmaktadır [(2)]. Geçmişte temporal kemik kırıklarının en sık motorlu araç kazası (%75) sonrası oluştuğu bilinse de son yıllarda yapılan büyük serili bir çalışmada ilk sıraları otomobil kazaları ve saldırılar almıştır ve motorlu araç kazası %31 oranı ile 4. sıraya gerilemiştir. Diğer sık nedenler düşme, yaya kazaları, bisiklet kazası, ateşli silah yaralanmaları ve spor yaralanmalarıdır [(3)]. Ancak, kurşun yaralanmaları ile olan kırıklarda, çok sayıda kemik fragmanı oluşması ve önemli sinir ve damar yapılarının parçalanması nedeniyle prognoz daha kötüdür.

En sık 2-3 ve 4. dekadda (%70) görülmektedir. Erkeklerde kadınlardan 3 kat daha sık görülür [(3)]. Genellikle unilateral olmakla birlikte, % 9-20 arasında

bilateral olabilmektedir. Temporal kemik kırıklarının yarısından fazlası açık kırıklardır [4].

4. Sınıflama

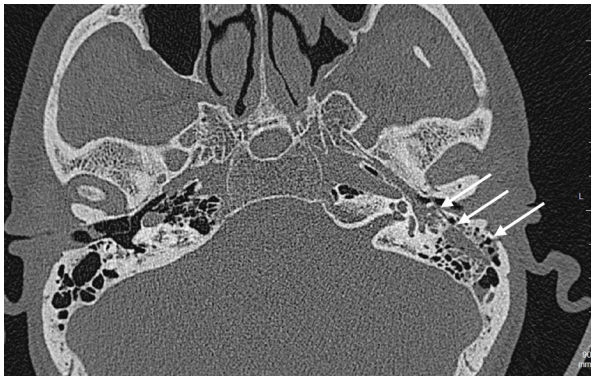
Temporal kemik kırıkları geleneksel olarak bilindiği üzre petröz apeks eksenine göre longitudinal (uzunlamasına, petröz apeks eksenine paralel), transvers (çapraz, petröz apeks eksenine dik) ve mikst (oblik veya karma) olarak üç tipe ayrılmaktadır. Ancak son yıllarda otik kapsülü içeren ve içermeyen şeklinde farklı bir sınıflama da önerilmektedir [5,6].

4.1.Longitudinal kırıklar: Tüm temporal kemik kırıklarının %70-90'ını oluşturan en sık görülen tipidir [5,7]. Bu kırıklarda darbe genellikle lateralden temporo-parietal alana gelir petroz piramidin uzun aksına paralel bir kırık oluşur. Kırık hattı genellikle skuamöz parçadan başlar, dış kulak yolu ve orta kulak üst duvarı boyunca petröz apekse uzanıp karotid kanal boyunca genişleyerek foramen laserum yada spinosumda sonlanır. Bu kırıklarda, dış kulak yolunda kanama ve kırık hattı boyunca açılma (basamak deformitesi) görülebilir. Posterosüperior kadranda daha çok görülmek üzere timpanik membran perforasyonu, timpanik membranın sağlam olduğu olgularda hemotimpanium (orta kulakta sağlam zar arkasında kan toplanması), kemikçik zincir dislokasyonu görülebilen temel bulgulardır. Bu durum iletim tipi işitme kaybı ile sonuçlanmaktadır. Kemikçik zincir hasarında inkus ya da stapes luksasyonu daha sık gözlenmekte olup cerrahi girişim gerektirmektedir. Otik kapsül hasarı olguların sadece %2,5-5,8'inde görülmektedir [3,8]. Labirent genellikle korunduğundan dolayı sensorinöral işitme kaybı, vertigo ve BOS otoresi çok nadir görülür. BOS otoresi gelişirse çoğunlukla teğmen timpani fraktürü sonucudur. Olguların sadece %20-30'unda fasial paralizi ile karşılaşılmaktadır. Fasiyal sinir zedelenmesi, %90 oranında fasial sinirin perigenikülat bölgede (timpanik parçanın genikulat gangliyona yakın kısımlarında) ve nadiren de mastoid segment kısmında yaralanmasına bağlıdır. Fasial paralizi %50 intranöral hematom, %30 kopukluk ve %20 kemik spikül kaynaklı oluşmaktadır. Sinirin tam kesisi çok nadiren görüldüğünden dolayı paralizi sıklıkla sinirdeki ödeme bağlı olarak travmadan günler sonra ortaya çıkmaktadır (gecikmiş tipte fasial paralizi). Bu nedenle de bu hastalarda fasial paralizinin düzelme şansı daha yüksektir.

4.2. Transvers kırıklar: Tüm temporal kemik kırıklarının %10-30'unu oluşturmaktadır [5,7]. Bu kırıklarda darbe genellikle önden veya arkadan (fronto-oksipital yönden) gelir ve petröz piramidin uzun aksına dik bir kırık oluşur. Kırık genellikle foramen jugulare seviyesinden başlar, petröz piramidi foramen spinozum ve foramen laserum yoluyla uzun aksından geçecek şekilde geçerek foramen magnum seviyesine kadar uzanır. Bu kırıklarda, dış kulak yolunda kanama veya timpanik membran perforasyonu genellikle görülmez ve kanama daha çok hemotimpanium şeklindedir. Labirent hasarına bağlı olarak sensorinöral işitme kaybı, vertigo ve BOS otoresi görülebilmektedir. Ancak, timpanik membran çoğunlukla sağlam olduğundan dolayı BOS sızıntısının tanınması zor olabilmektedir. Çünkü bu durumda BOS östaki tüpü aracılığıyla nazofarenkse drene olacaktır. Vestibüler fonksiyon bozuklukları genellikle şiddetli baş dönmesi, bulantı-kusmalar şeklinde kendini gösterir ancak birkaç ay içinde santral kompansasyon gelişir. Kırık hattı vestibüler aquaduktu tutarsa ilerleyen dönemlerde gecikmiş endolenfatik hidrops tablosu gelişebilmektedir. Longitudinal kırıklardan daha sık olarak olguların %50-70'inde fasial paralizi ile karşılaşılabilmektedir. Fasiyal sinir zedelenmesi, çoğunlukla fasial sinirin labirenter segment veya proksimalinde yaralanmasına bağlıdır. Fasial paralizi sıklıkla laserasyon veya avulsiyon sonucu erken dönemde ortaya çıkmaktadır.

4.3. Mikst kırıklar: Tüm temporal kemik kırıklarının %10'unu oluşturmakta olup longitudinal ve transvers kırıklar bir arada görülmektedir. Dolayısıyla, hem orta kulak, hem labirent hem de fasial yaralanmalar görülebilmektedir.

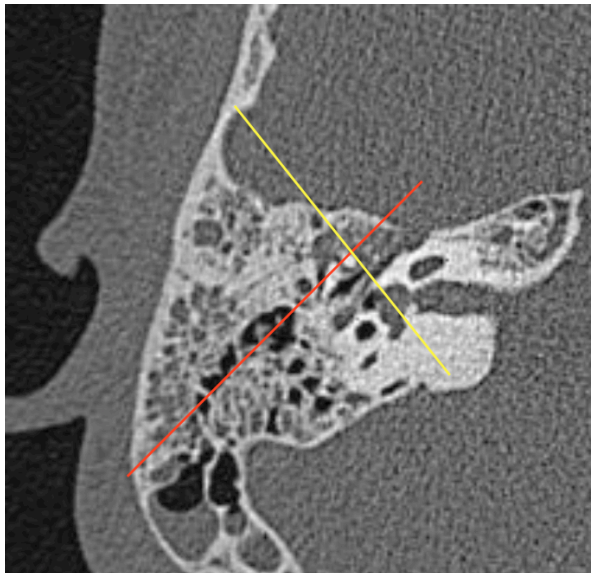
4.4. Otik kapsülü içeren kırıklar: Petröz piramid ve otik kapsül içerisinden geçerek foramen magnum boyunca ilerler. Bu kırıklar genellikle oksipito-frontal yönden gelen darbeler sonucu ortaya çıkmaktadır. Kırık hattı sıklıkla juguler foramen, internal akustik kanal ve foramen laserum içerisinden geçmektedir. Dış kulak yolu ve kemikçik zincir genellikle etkilenmez [9]. Bu kırıklarda sensorinöral işitme kaybı riski 25 kat ve BOS otore riski 8 kat daha yüksek olup ayrıca intrakranial hasar riski de taşımaktadır [6]. Otik kapsül enkondral kemiğinin iyileşme yeteneği olmadığı için bu kırıklarda gecikmiş menenjit riski de bulunmaktadır [10]. Ayrıca, fasial paralizi (%30-50) otik kapsülü içermeyen olgulardan çok daha sık görülmektedir [3,11].



Resim 1. Longitudinal fraktür.

Resim 2. Transvers fraktür.

4.5.Otik kapsülü içermeyen kırıklar: Dış kulak yolunun posterosüperior duvarını ve temporal kemiğin skuamöz parçasını içerir. Bu kırıklar genellikle temporo-parietal yönden gelen darbeler sonucu ortaya çıkmaktadır. Kırık hattı mastoid havalı hücreleri, orta kulağı geçer ve tegmen mastoideum ve timpani boyunca uzanır. Tipik olarak fasial hiatus bölgesindeki tegmen boyunca kırık oluşarak otik kapsül anterolateraline ilerler [9]. Bu olgularda çoğunlukla iletim veya mikst tip işitme kaybı görülür ve fasial paralizi (%6-14) otik kapsülü içeren olgulardan çok daha nadirdir [3,11]. Temporal kemik kırıklarını otik kapsülü içeren ve içermeyen diye kategorize etmek BOS fistülü ve fasial paralizi gibi birçok komplikasyon ve komorbiditelerin gelişiminde belirleyici olmanın yanında bunların cerrahi endikasyonları ve onarımdaki cerrahi yaklaşım şekli için de yol gösterici olmaktadır.



Resim 3. Transvers fraktür (sarı çizgi), longitudinal fraktür (kırmızı çizgi).

Ayrıca, çocuklarda temporal kemik kırıkları erişkinlerden bazı farklılıklar göstermektedir. Örneğin; çocuklarda intrakranial komplikasyon riski (%58) daha yüksek olup fasial paralizi riski (%3) daha düşüktür [12].

5. Değerlendirme

Kafa travması sonrası izole temporal kemik kırığı çok nadir görülmekte ve hastalar sıklıkla eşlik eden akut intrakranial patolojiye sekonder bozulmuş mental durum veya anormal Glasgow koma skalası ile başvururlar. Bu nedenle, bu hastalarda ilk yapılması gereken hayati önlemlerin alınmasıdır. Öncelikle hastanın hava yolu kontrol altına alınmalı, kanama kontrolü, nörolojik durumu ve servikal vertebra değerlendirmesi yapılarak stabilizasyonu sağlanmalıdır. Sonrasında otomikroskopik & nörootolojik muayenesi, radyolojik değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu esnada fasial sinir muayenesi (yapılabiliyorsa acil serviste özellikle kas gevşetici verilmeden önce), fistül testi, vestibüler sistem ve işitme değerlendirmesi yapılmalı, BOS otore açısından dikkatli olunmalıdır [13].

5.1.Otomikroskopik muayene

Aurikuladaki kesi, laserasyon veya hematom varlığı not edilmelidir. Dış kulak yolunda kan ve pıhtılar

varsa temizlendikten sonra dış kulak yolunda kırık hattı veya basamak deformitesi varlığı, timpanik membran ve orta kulak değerlendirilmelidir. Dış kulak yolunun ciddi travmatize olduğu durumlarda ilerleyen dönemlerde stenoz veya kolesteatom oluşum riski yüksektir. Basamak deformitesi varlığı kırığın longitudinal veya mikst bir kırık olduğuna işarettir. Timpanik membranda perforasyon, kanlı akıntı, BOS sızıntısı veya sağlam timpanik membran durumunda hemotimpanium bulgusu not edilmelidir. Postaurikular ekimoza (Battle's bulgusu) hemotimpanium eşlik ediyorsa bu durum temporal kemik kırığı lehine değerlendirilmelidir ancak bu durum kırık sınıflaması açısından bilgi vermemektedir [14].

5.2.Fasial sinir muayenesi

Bu hastalarda eğer hastanın şuuru yerindeyse öncelikle acil serviste özellikle kas gevşetici verilmeden önce fasial sinir muayenesi yapılmalıdır. Çünkü tedavi kararında paralizinin travmadan hemen sonra mı yoksa günler sonra mı geliştiği büyük önem taşımaktadır. Ancak maalesef bu hastaların çoğu şuuru kapalı yoğun bakım hastaları olup iletişim kurulamıyordur. Bu durumda ağrılı uyaranlarla hastanın yüzünü buruşturup buruşturmadığına bakılabilir veya hasta ağrılı uyaranlara yanıt veremeyecek kadar derin komada ise burun kanatlarının solunuma simetrik olarak katılıp katılmadığına bakılabilir. Ayrıca, nazolabial sulkuslar paralitik tarafta silinmiş olabilir [15].

5.3.Vestibüler sistem değerlendirmesi

Hastada baş dönmesi, dengesizlik, bulantı-kusma gibi şikayetlerin varlığı vestibüler patoloji düşündürmelidir. Bu hastalarda öncelikle nistagmus (spontan göz hareketleri) varlığı ve tipi değerlendirilir. Fiksasyon ile süprese olan horizontal/rotatuar nistagmus varlığı periferik vertigo lehine bir bulgu iken fiksasyon ile süprese olmayan vertikal veya yön değiştiren nistagmus varlığı santral vertigo lehine bir bulgudur. Eğer hastaların genel durumu iyi ise elektronistagmografi (ENG) veya videonistagmografi (VNG) ile vestibüler lokalizasyon değerlendirmesi yapılabilir. Travma sonrası 1 haftadan uzun süredir devam eden baş dönmesi ve fluktuan veya progresif işitme kaybı varlığında perilenfatik fistülden şüphe edilmeli ve fistül testi ile değerlendirilmelidir. Ancak, aşikar bir BOS fistülü veya orta kulak enfeksiyonu durumu var ise fistül testi uygulanmamalıdır. Nistagmus ve baş dönmesi varlığı da fistül şüphesini artıran durumlardır.

Kafa travması sonrası en çok benign paroksismal pozisyonel vertigo görülmektedir [15].

5.4.İşitme değerlendirmesi

Bilinci açık olan hastalar işitme kaybı, çınlama gibi şikayetleri kendileri dile getirebilirler ve bu hastalarda öncelikle yatak başı diapozon testleri ile değerlendirme yapılır. İletim tipi işitme kaybı varlığında weber patoloji tarafına, sensorinöral işitme kaybı varlığında weber sağlam tarafa lateralizedir. Genel durumu iyi olan hastalarda buna odyolojik inceleme (saf ses ve konuşma odyometrisi, timpanogram, akustik refleksler) eklenebilir.

5.5.Radyolojik değerlendirme

Görüntüleme temporal kemik kırıklarının değerlendirmesinde ve tedavi yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Kontrastsız 1-1.5 mm kesit kalınlığında çekilmiş kranial yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ilk önerilen görüntülemedir [16]. Özellikle fasial paralizi, BOS sızıntısı, dış kulak yolu posterosuperior kırığı, vasküler hasar şüphesi varlığında temporal kemik YRBT de çekilmeli ve aksial ve koronal plan rekonstrüksiyon ile değerlendirilmelidir. Temporal kemik kırıklarında intrakranial yaralanma riski de yüksek olduğundan görüntülemede kemik yapıların değerlendirilmesinin yanında beyin olası bir subdural/epidural hematom, serebral kontüzyon ve/veya kanama, subaraknoid kanama vb. açısından ayrıca incelenmelidir. Servikal vertebra değerlendirmesi de unutulmamalıdır. Damarsal yapıların değerlendirilmesinde BT anjiografi, dijital substraction anjiografi, MR anjiografi veya arteriografi çok değerli testlerdir. BOS sızıntısı durumunda tanı ve lokalizasyon için sisternogram kullanılabilir. MR, YRBT ile tanı konamayan intrakranial patolojilerin değerlendirmesinde çekilebilir. Travmadan hemen sonra başlayan fasial paralizi olgularında elektromiyografi (EMG) ve elektronöronografi ile değerlendirme yapılabilir [13,15].

6. Komplikasyonlar

- Dış kulak yolu stenozu
- Fasial paralizi: 7. sinir hasarı
- Sensorinöral işitme kaybı: 8. sinir hasarı
- İletim tipi işitme kaybı: Timpanik membran ve/veya kemikçik zincir hasarı, hemotimpanium
- Vertigo: 8. sinir hasarı, perilenfatik fistül, posttravmatik perilenfatik hidrops, benign paroksismal pozisyonel vertigo

- BOS sızıntısı
- Kranial sinir paralizileri: 9.&10.&11. Kranial sinirler
- Vasküler zedelenmeler: İnternal karotid arter diseksiyonu ve/veya trombüsü vb.
- Meningosel
- Kolesteatoma oluşması

7. Komplikasyonların Tedavisi

7.1.Fasial sinir zedelenmesi

Temporal kemik kırıklarının %7'si fasial paralizi ile sonuçlanır ve bunların %25'i akut, komplet paralizi, %75'i parsiyel veya inkomplet paralizidir [3,17]. Pediatrik popülasyonda fasial sinir hasarı %3 ila 9 oranında değişmektedir [12,18]. Fasial paralizinin başlangıç zamanı en önemli prognostik faktördür. Acil serviste kas gevşetici verilmeden önce muayene yapılabilen hastaların %27'sinde fasial paralizinin travmadan hemen sonra geliştiği ve %73'ünde fasial muayenenin ilk başta normal olduğu gözlenmiştir [3]. Geç başlangıçlı fasial paraliziler genellikle travmadan sonraki 1 ila 16 gün içerisinde gelişmektedir. Burada önemli olan 'geç başlangıçlı' fasial paralizi ile 'gecikmiş tanı konulmuş' fasial paralizinin ayırt edilmesidir. Geç başlangıçlı fasial paralizi, ilk değerlendirmede fasial sinir muayenesinin normal olduğu ancak ilerleyen zaman diliminde paralizinin oluştuğu olguları tanımlamaktadır. Gecikmiş tanı konulmuş fasial paralizi ise, hastanın unstabil olması nedeniyle hastaya kas gevşetici verilmesi ve entübe edilmesi vs gibi nedenlerle ancak ekstübasyon sonrası fasial sinir muayenesi yapılabilen ve fasial paralizi tanısı konan olguları tanımlamaktadır. Bu hastalarda paralizinin başlangıç zamanı bilinmediğinden dolayı bu hastalar paralizinin travmadan hemen sonra başladığı olgular gibi değerlendirilmelidir. Hastaların %10'u bu kategoridedir [19].

Travmatik fasial paralizilerde en önemli konu tedavide cerrahi uygulanıp uygulanmayacağı kararının verilmesidir. Tedavinin şekli ve zamanını belirlerken dikkate alınacak temel parametreler: Hastanın genel durumu, paralizinin komplet ya da parsiyel oluşu, paralizinin hemen veya gecikmiş şekilde ortaya çıkması, travmanın tipi (künt, penetran, iyatrojenik), paralizi süresi, zedelenmenin lokalizasyonu ve şiddeti, yüz kaslarının durumu, elektrofizyolojik testler ve görüntüleme bulgularıdır. Bunların arasındaki en önemli prognostik faktör, fasial paralizinin başlangıç zamanıdır. Travmadan hemen sonra gelişen komplet fasial paralizilerde YRBT'de kırık hattının fasial siniri geçtiğinin görülmesi total fasial sinir dekompresyon cerrahisi için temel endikasyondur. Geç başlangıçlı fasial paralizilerin total iyileşme oranı %94'tür [20]. Dolayısıyla bu hastalarda öncelikli yaklaşım 2 haftalık steroid tedavisi verilmesi ve takiptir. Bu hastalarda takipte kimlere cerrahi uygulayacağımız kararını vermek oldukça güçlük yaratmakla birlikte kullandığımız en güvenilir tetkik EMG'dir.

Otik kapsülü içeren kırıklarda, hastanın sensorinöral işitme kaybı da olduğundan translabrintin yaklaşım önerilir. Otik kapsülü içermeyen kırıklarda, eğer mastoid havalanma iyi ise ve kemikçik zincir dislokasyonu mevcut ise transmastoid/supralabrintin yaklaşım önerilir, ancak bu yaklaşım ile total fasial dekompresyon uygulanamaz ise transmastoid yaklaşım orta fossa yaklaşımı ile kombine edilebilir [15].

7.2.Bos fistülü

Temporal kemik fraktürlerinin en önemli komplikasyonlarından birisi BOS fistülüdür. Temporal kemik fraktürlerinde BOS fistülünün gözlenme oranı yaklaşık %17 olarak bildirilmiştir [3]. Otik kapsülü içeren kırıklarda BOS fistülü sıklıkla tegmen timpani, tegmen mastoideum tabanında oluşur. Eğer travma sırasında timpanik membran rüptüre olmuşsa BOS sızıntısı dış kulak yolundan gelebilir. Ayrıca tuba östaki yoluyla nazofarenkse ulaşıp BOS rinore şeklinde de görülebilir. BOS otore şüphesi halinde BOS olduğu düşünülen sıvıda β2-transferrin araştırılabilir. Ayrıca şüpheli durumlarda β-trace protein testi de β2-transferrin testine alternatif bir testtir [21]. Yüksek çözünürlüklü BT muhtemel BOS kaçağının lokalizasyonunun gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Fraktür hattının net olarak gözlenebildiği ancak BOS kaçağının net olarak belirlenemediği olgularda intratekal kontrast madde verilerek çekilen BT sisternografi BOS kaçağı lokalizasyonu hakkında değerli bilgiler verir [22]. Muhtemel BOS kaçağını belirlemede kullanılan diğer bir yöntem ise intratekal fluoresein testidir. Bu yöntem, diğer tekniklerle kaçak yerinin lokalizasyonunun belirlenemediği olgularda kullanılabilir.

Temporal kemik kırıklarında gözlenen BOS kaçağı durumlarında menenjit görülme sıklığı literatürde %2-88 olarak bildirilmiştir [15]. Menenjit riskini artıran en önemli faktör BOS kaçağının süresidir. BOS kaçağı 7 günden uzun süredir devam eden olgularda menenjit riski belirgin bir şekilde artmaktadır.

BOS kaçağı olmayan temporal fraktür olgularında menenjit riskini azaltma açısından proflaktik antibiyotik tedavisinin faydası kanıtlanamamıştır [15].

Temporal kemik kırıklarında BOS kaçağının tedavisi, orta kafa çukuru tabanındaki fraktür hattının lokalizasyonuna, beyin herniasyonunun olup olmamasına ve kemikçik zincirin durumuna göre değişmektedir. Orta kafa çukurun lateralindeki fraktürlere ulaşım kısmen daha kolaydır. Mastoidektomiyi takiben antruma, fasiyal resese ve defektin üzerine temporal fasya greftinin yerleştirilmesi ve akabinde mastoid kalitenin yağ grefti ile doldurulması genellikle yeterli olmaktadır. Orta kafa çukurunun daha medialinde yer alan defektlerde, özellikle beyin herniasyonu da olan vakalarda kombine yaklaşım gerekebilmektedir. Temporal lobun herniye olduğu vakalarda hasarlı beyin dokusu transmastoid yolla derbide edildikten sonra kraniotomi bölgesinden dura ve beyin dokusu kraniuma doğru eleve edilebilir. Defekt bölgesine temporal fasya grefti yerleştirilmesi genellikle yeterli olsa da kemik defektinin eşlik ettiği olgularda kraniotomi kemiğinden inceltilerek hazırlanan kemik greft herniasyonun yeniden oluşmaması için kullanılabilir. Beyin herniasyonunun olmadığı ve kemikçik zincir patolojilerinin eşlik ettiği tegmen timpani defektlerinde fistül transmastoid yaklaşım ile kapatılabilir. Bu bölgede epitimpanumdaki defektin kapatılması için en kullanışlı greftler tragal kartilaj ve temporal kas fasyasıdır. Tragal kartilaj kullanılması ilerleyen dönemlerdeki olası beyin herniasyonu riskini azaltmaktadır.

7.3.İşitme kaybı

Erken dönemde odyolojik tetkik yapılarak hastanın takibi önerilir.

Otik kapsülü içeren kırıklarda çoğunlukla sensorinöral işitme kaybı görülür ve bu olgularda tedavide işitme cihazı ile rehabilitasyon ve gerekli hallerde koklear implantasyon önerilir.

Otik kapsülü içermeyen kırıklarda çoğunlukla iletim tipi işitme kaybı görülür. Bu olguların %80'inde takipte işitme kaybında düzelme görülür. Düzelemeyen olgularda en sık nedenler sırasıyla; inkudostapedial eklem ayrılması (%82), inkus dislokasyonu (%57), stapes krura fraktürü (%30)'dür. Bu olgularda cerrahi endikasyon mevcut olmasına karşın eğer bu kulak tek işiten kulaksa cerrahinin kontrendike olduğunu öneren kaynaklar mevcuttur [13].

KAYNAKLAR

1. Travis LW, Stalnaker RL, Melvin JW. Impact trauma of the human temporal bone. J Trauma. 1977 Oct;17(10):761-6.
2. Nageris B, Hansen MC, Lavelle WG, et al: Temporal bone fractures. Am J Emerg Med 1995;13:211, 1995.
3. Brodie HA, Thompson TC. Management of complications from 820 temporal bone fractures. Am J Otol 1997;18:188.
4. Johnson F, Semaan MT, Megerian CA. Temporal bone fracture: evaluation and management in the modern era. Otolaryngol. Clin. North Am. 2008 Jun;41(3):597-618.
5. Cannon CR, Jahrsdoerfer RA. Temporal bone fractures: review of 90 cases. Arch Otolaryngol 1983;109:285.
6. Little SC, Kesser BW. Radiographic classification of temporal bone fractures: clinical predictability using a new system. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132(12):1300.
7. Tos M. Course of and sequelae to 248 petrosal fractures. Acta Otolaryngol 1973;75:353.
8. Vrabec JT. Otic capsule fracture with preservation of hearing and delayed-onset facial paralysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001;58:173.
9. Wiet RJ, Valvassori GE, Kotsanis CA, et al. Temporal bone fractures. Am J Otol 1985;6:207.
10. Pearlman HB. Process of healing in injuries to the capsule of labyrinth. Arch Otolaryngol 1939;29:287.
11. Dahiya R, Keller JD, Litofsky NS, et al: Temporal bone fractures: otic capsule sparing versus otic capsule violating clinical and radiographic considerations. J Trauma 1999;47:1079.
12. Lee D, Honrado C, Har-El G, et al. Pediatric temporal bone fractures. Laryngoscope 1998;108:816.
13. Otolojide Tanı ve Tedavi Algoritmleri Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Özel 2013;6(1):116-9.
14. Diaz RC, Cervenka B, Brodie HA. Treatment of Temporal Bone Fractures. J Neurol Surg B Skull Base. 2016 Oct;77(5):419-29.
15. Cummings CW, et al. Management of Temporal Bone Trauma. In: Brodie HA, Wilkerson BJ, eds. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 6th ed. p.2220-33.
16. Jones RM, Rothman MI, Gray WC, Zoarski GH, Mattox DE. Temporal lobe injury in temporal bone fractures. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000 Feb;126(2):131-5.
17. Exadaktylos AK, Sclabas GM, Nuyens M, et al. The clinical correla- tion of temporal bone fractures and spiral computed tomographic scan: a prospective and consecutive study at a level I trauma center. J Trauma 2003;55(4):704-6.
18. Ort S, Beus K, Isaacson J. Pediatric temporal bone fractures in a rural population. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;131(4):433-7.
19. Darrouzet V, Duclos JY, Liguoro D, et al. Management of facial paralysis resulting from temporal bone fractures: our experience in 115 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;125:77.
20. Turner JWA: Facial palsy in closed head injuries. Lancet 1944;246:756.
21. Petereit HF, Bachmann G, Nekic M, et al. A new nephelometric assay for beta-trace protein (prostaglanid D synthase) as an indicator of liquorrhea. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:347.
22. Stone JA, Castillo M, Neelon B, et al. Evaluation of CSF leaks: high-resolution CT compared with contrast-enhanced CT and radionuclide cisternography. AJNR Am J Neuroradiol 1999;20:706.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-29	TEMPORAL KEMİK TÜMÖRLERİ	T	2

TEMPORAL KEMİK TÜMÖRLERİ

Doç. Dr. Beldan POLAT, Prof. Dr. Kadir Serkan ORHAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul

1. Temporal Kemik, Lateral Kafa Kaidesi ve İnfratemporal Fossa Anatomisi

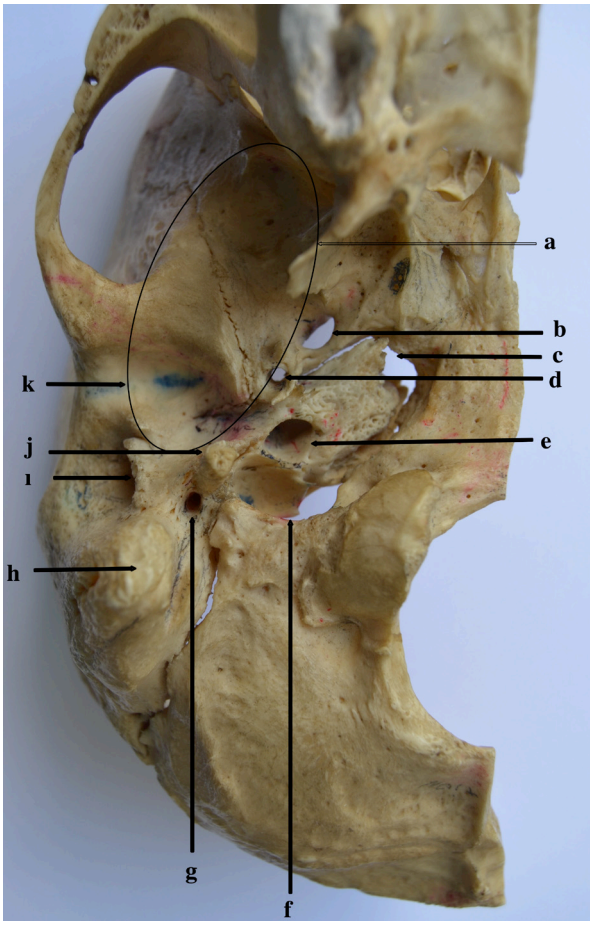
1.1 Temporal Kemiğin Osseöz Anatomisi

Temporal kemik oldukça karmaşık bir yapıya sahip olması sebebi ile cerrahi prosedürlerini gerçekleştirmek oldukça zordur. Konumu itibari ile hem merkezi sinir sistemini koruyan ve taşıyan hem de diğer kafatası kemikleri ile yaptığı eklemler ile oluşan foramenlerde önemli vasküler ve nöral yapılara ev sahipliği yapan bir kemiktir. Dört ana bölümden oluşur: Timpanik kemik, petröz kemik, skuamöz parça ve mastoid proçes. Stiloid proçes farklı bir kemik olarak adlandırılsa da temporal kemik içerisinde değerlendirilebilir (Resim 1).

Timpanik kemik, dış kulak yolu kemik kısmının anterior, inferior ve posterior duvarının bir kısmını oluşturur. Dış kulak yolunun genişliği ve şeklini belirler. Glenoid fossanın arka duvarını oluşturur. Stiloid proçesi oluşturan kemik timpanik kemiktir. Stiloid proçesin posteriorunda ve medialinde stilomastoid foramen yer alır. Timpanik kemik posteriorda mastoid kemik ile sütür yapar.

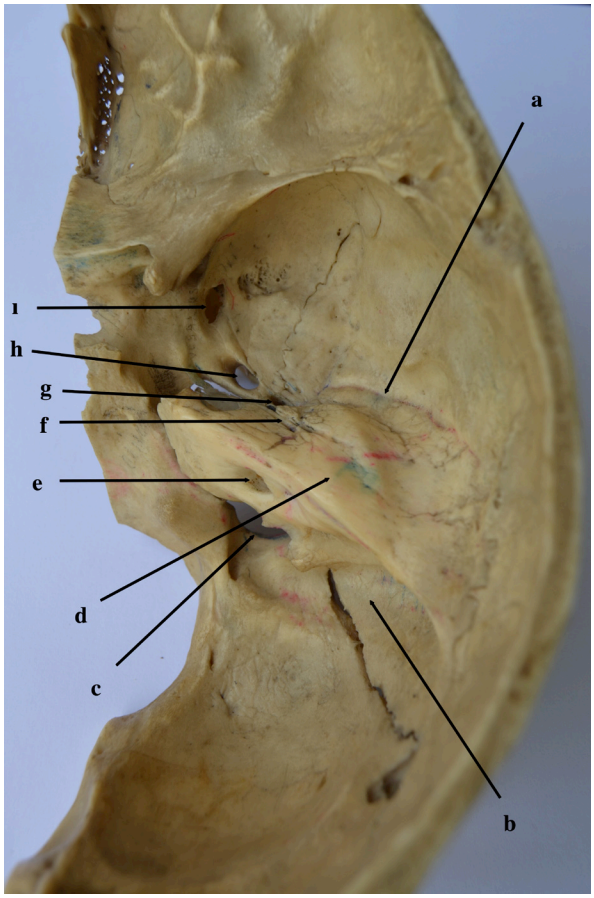
Mastoid kemik üçgen şeklinde havalı hücrelerden oluşur. Posteriorda oksipital, süperiorda parietal kemik ile bağlantılıdır. Bu üçü 'asterion' denen posterior kraniotomilerde önemli bir yapıyı oluşturur. Mastoid tip inferiora doğru uzanır ve digastrik kas bu tipte medialde sulkusa yapışır.

Petröz kemik kraniumun içinden görüntülenebilen üç yüzlü bir piramit şeklindedir. Lateral yüzü skuamöz parça, timpanik kemik ve mastoid kemik ile sütüre haldedir. Süperior yüzü orta kranial fossayı,



Resim 1. Sağ temporal kemik inferior yüzü. a: infratemporal fossa, b: foramen ovale, c: foramen lacerum, d: foramen spinosum, e: karotid kanal, f: foramen jugulare, g: stilomastoid foramen, h: mastoid apex, ı:eksternal akustik kanal j: stiloid proses, k: glenoid fossa.

posterior yüzü ise arka kranial fossayı sınırlar. Petröz apeks ise sfenoid kanat, clivus ve oksipital kemik ile sütür yapar. Petröz kemiğin superior yüzü nöro-otolojik cerrahiler için oldukça önemlidir. Süperior yüzünün medial sınırına superiorpetrozal sinüs yerleşir. Süperior semisirküler kanalın oluşturduğu ke-



Resim 2. Sağ temporal kemik süperior yüz. a: a.menengia media için sulkus, b: sigmoid sinüs oluğu, c: juguler foramen, d: arkuat eminens, e: internal akustik kanal, f: n.petrosus superficialis major için oluk, g: foramen spinosum, h: foramen ovale , ı: foramen rotundum.

mik kabarıklığı 'arcuate eminens' adı verilir (Resim 2). Orta fossa yaklaşımında cerrahi belirteç olarak kulanılır. Petröz kemiğin apeksinde foramen lacerum bulunur. Bu foramenin üzerinden internal karotis arterin (ICA) horizontal parçası geçerek kavernöz sinüs içerisinden geçer. Bu foramenin hemen lateralinde önde foramen ovale arkada foramen spinosum bulunur. Foramen ovaleden mandibüler sinir geçerken, foramen spinosumdan a. menengia media ve mandibüler sinirin menengial dalı geçer.

Petröz kemiğin medial yüzü arka fossanın anterolateral yüzünü oluşturur. Medial yüzün üst sınırı süperior yüzün medial sınırını oluşturur. Bu sınırda kavernöz ve transverse sinüs arasında yerleşen süperior petrozal sinüs bulunur. Medial yüzün inferior sınırındaki sulkusta, juguler foramenin önünde isebaşla bir sinüs olan inferior petrozal sinüs yer alır. Bu sinüs ise kavernöz sinüs ve juguler foramen arasında seyreder.

1.2 Orta Fossa Anatomisi

Temporal Kemiğini skuamöz parçasından kranitomi yapılıp dura eleve edildiğinde orta fossanın tabanı görülür. Trigeminal sinirin gangliyonu olan Gasser gangliyonu petröz apeksin anteriorunda görülür. Bu gangliyondan anteriora doğru oftalmik dal (V1) süperior orbital fissürden orbitaya;maksiller dal (V2) foramen rotundumdan pterigopalatin fossaya; mandibüler dal (V3) foramen ovaleden infratemporal fossaya uzanır. Foramen spinosumdan kranyumun içine giren a. menengia media skuamöz parçanın üzerindeki sulkusta süperiora doğru ilerler. N. Petrosus superficialis major ise bu arterin medialinde anteriora doğru ilerler. Süperiordan inferiora doğru kemik yapılar kaldırıldığında M. tensor typmpani ve östaki tüpünün aynı planda paralel bir şekilde seyrettiği görülür.

N. petrosus superficialis major'un inferiorunda ve medialinde karotisin horizontal parçası anteriora doğru ilerler. N. petrosus superficialis major posteriora doğru seyrederek genikulat gangliyonda sonlanır. Yaklaşık %20 hastada bu gangliyon kemik disseksiyon yapmaksızın görünür haldedir. Bu gangliyonun posterior ve medialinde fasiyel sinirin labirintin segmenti yer alır. İnternal akustik kanalın üst duvarı kaldırıldığında anterosüperiorunda fasiyel sinir, posterosüperiorunda ise süperior vestibüler sinir yer alır. Süperior petrozal sinüsün oluğu orta fossa yaklaşımının medial limitini oluşturmaktadır.

1.3 Posterior Fossa Anatomisi

Posterior fossa oldukça önemli nöral ve vasküler yapıların yer aldığı, bu nedenle bu bölgede yapılacak cerrahi işlemlerin önem kazandığı bir boşluktur. Juguler foramen, serebellopontin köşe ve internal akustik kanal arka fossa cerrahisinde ayrı ayrı incelenmesi gereken alt anatomik bölgelerdir.

Juguler foramen petröz ve oksipital kemiğin birleştiği yerde oluşan, içerisinde glossofarengeal, vagus ve aksesuar sinir gibi nöral; sigmoid sinüs, süperior ve inferior petrozal sinüs gibi vasküler yapıları barındıran bir yapıdır. Ayrıca koklear akuaduktus da bu bölgeye açılmaktadır. Juguler foramen anteriorda 'pars nervosa' ve posteriorda 'pars venosa' olarak iki bölgeye ayrılabilir.

İnternal akustik kanal (İAK) petröz kemiğin arka

fossaya bakan yüzünde posterolaterale doğru ilerleyen, yaklaşık olarak 1,4 cm uzunluğunda, ortalama 5,3 mm çapında bir kanaldır. Medialde bulunan girişine porus, lateralde iç kulakla devam ettiği açıklığa ise fundus adı verilir. İAK lateral kısmı falciform veya transvers krest ile süperior ve inferior kompartmana ayrılır. Süperior kompartman ise vertikal krest (Bill's bar) ile tekrar ön ve arka diye iki bölüme ayrılır. Böylece oluşan dört kompartmanda ayrı yapılar yer alır. Anterosüperiorda fasiyel sinir, posterosüperiorda sup. vestibüler sinir, anteroinferiorda cochlear sinir, posteroinferiorda ise inferior vestibüler sinir yer alır. İnferior kompartmanda kemik krest yoktur.

Serebellopontin açı posteriorda serebellar flokulleri, superiorda 5. kranial sinir, inferiorda 9-10 ve 11. kranial sinirler, lateraldepetröz kemiğin medial yüzü, medialde middle serebellar pedünkül ve pons, anteriorda ise 6. kranial sinir ve klivus tarafından sınırlanır. Bu alanda 7., 8. kranial sinir ve anteroinferior serebellar arter yer almaktadır.

1.4 İnfratemporal Fossa Anatomisi

İnfratemporal fossa, anteriorda maksillanın posterior yüzü ve infraorbital fissür, süperiorda sfenoidin ala major inferior yüzeyi, posteriorda mastoid ve timpanik kemik, medialde sfenoid pterigoid prosesi, 1. Servikal vertebra ve clivus; lateralde zigomatik arkus ve mandibula, inferiorda ise digastrik kasın arka karnı tarafından sınırlanmaktadır. Bu fossa infraorbital fissür ile orbitayla, foramen spinosum ile orta kraniyel fossa ile, pterigomaksiller fissür ile de pterigopalatin fossa ile irtibat halindedir. Lateral ve medial pterigoid kaslar bu fossada yer alır. Lateral pterigoid kas superior kısmı fossanın tavanından orijin alırken inferior kısmı lateral pterigoid prosesin lateralinden orijin alır ve temporomandibüler ekleme yapışır. Medial pterigoid kas ise lateral pterigoid prosesin medialinden orijin alır ve mandibulanın medial yüzüne yapışır. İnfratemporal fossada yer alan diğer önemli yapılar ise mandibüler sinir (V3) ve maksiller arterdir. Maksiller arter bu bölgede a. menengia media, inferior alveolar arter, derin temporal arterler, auriküler arter ve anterior timpanik arter dallarını verir. Korda timpani siniri de bu bölgede lingual sinire katılır. Bu fossanın venöz drenajı da oldukça zengindir. Maksiller ven ve fasiyel vene drenaj gerçekleşir. Kavernöz sinüs ile, oftalmik venler ile, farengeal pleksus ile kuvvetli anastomozlar gerçekleştirir.

2. Temporal Kemik Tümörlerini Değerlendirme

Temporal kemik tümörlerinin tanısı fizik muayene, odyolojik ve vestibüler değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri ile yapılır. Otoskopik muayene ile orta kulak boşluğundaki tümörler görülebilir. Lateral kafa kaidesindeki tümörler sıklıkla işitme kaybı, pulsatil tinnitus, kranial sinir felçleri ve bazen de östaki tüpü fonksiyon bozuklukları ile kendini gösterir. Odyolojik ve vestibüler inceleme, yapılacak cerrahi işlemin planlanmasında oldukça faydalıdır. Radyolojik incelemeler ise hastalığın yeri, genişlemeye meyli, uzanımı, çevresindeki önemli yapıların tespit edilmesi ile ilgili oldukça yardımcı bilgiler verir.

Radyolojik olarak lateral kafa kaidesi tümörlerinin değerlendirilmesi için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) vazgeçilmez iki yöntemdir. Bu yöntemler birbiri ile yarışan değil birbirini tamamlayan iki yöntem olarak değerlendirilmelidir. Bilindiği gibi BT ile kemik değişiklikler daha net olarak değerlendirilmekle birlikte MRG ile yumuşak doku değerlendirmesi daha iyi olmaktadır.

Temporal kemik kitlelerinin rezeksiyonunda internal karotis arter (IKA) dikkat edilecek en önemli hususdur. İKA'nın tek taraflı ligasyonu %25 civarında yaygın enfarkt, sonrasında %45 civarında da mortalite riski taşımaktadır [1]. İKA'nın aşamalı oklüzyonunda bile morbidite oranlarında bir düşüş gözlenmemektedir [2]. Temporal kemik rezeksiyonuna gidecek bütün hastaların 4-damar-anjiyografiye yönlendirilmeleri uygun olacaktır. Bu anjiyografi sırasında venografinin de yapılması büyük katkı sağlayacaktır. Anjiyografide İKA'da kontur düzensizliği kuvvetle muhtemel invazyona işaret eder ve rezeksiyon gereketirebileceğinde balon okluzyon testi için yol gösterici olur [3]. Venografinin de yapılması kontralateral venöz drenajın yeterliliğini kontrol eder. Venöz enfarkta sebep olabilecek rezeksiyon ve okluzyonlardan kaçınılması gerektiği anlamına gelir.

Serebral kan akımının kalitatif ve kantitatif analizi de olukça önemlidir. 15 dk'lık balon okluzyon testinde herhangi bir nörolojik belirti geliştirmiyor olmak bile okluzyonun veya rezeksiyonun güvenli olduğunu kanıtlamaz. Serebral akımın 30 ml/dk'nın altında olması kalıcı oklüzyon yapılamayacağı anlamına gelir ki preoperatif revaskülarizasyon gerekir [4].

3. Temporal Kemik Rezeksiyonları ve İnfratemporal Fossa Yaklaşımları

İdeal bir tümör sınıflandırma sistemi tümörün davranışını ve infiltrasyon karakterini belirler, ideal rezeksiyon çeşidine yönlendirir. Örneğin kartilaj dış kulak yoluna sınırlı T1 karsinomlarda sleeve rezeksiyon yeterli iken, osseöz kemik kanala sınırlı erken evre karsinomlarda lateral temporal kemik rezeksiyonu (LTKR) yeterlidir. Subtotal temporal kemik rezeksiyonu (STKR) ve total temporal kemik rezeksiyonu (TTKR) ise ileri evre tümörlerde yeterli olacaktır.

3.1 Temporal Kemik Rezeksiyonları

3.1.1 Sleeve Rezeksiyon

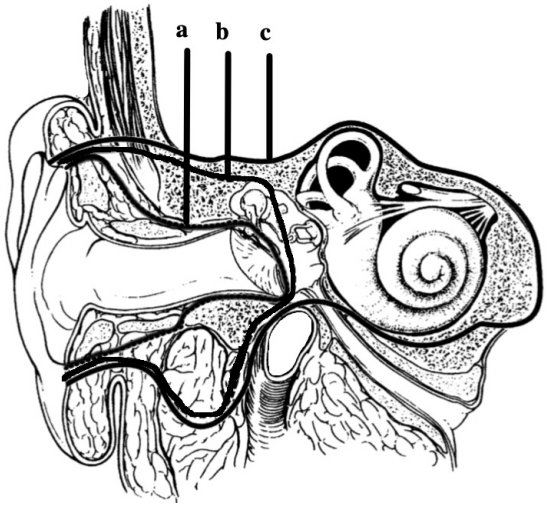
Kıkırdak dış kulak yolunun sınırlı tümörlerinde uygulanır. Tüm dış kulak yolu cildinin lateral kıkırdak yapı da dahil olmak üzere çıkarılmasıdır. Sağlam bir timpanik membran ve kemik kanal rezeksiyonun sınırlarını belirlemektedir (Resim 3, 4).

3.1.2 Lateral Temporal Kemik Rezeksiyonu

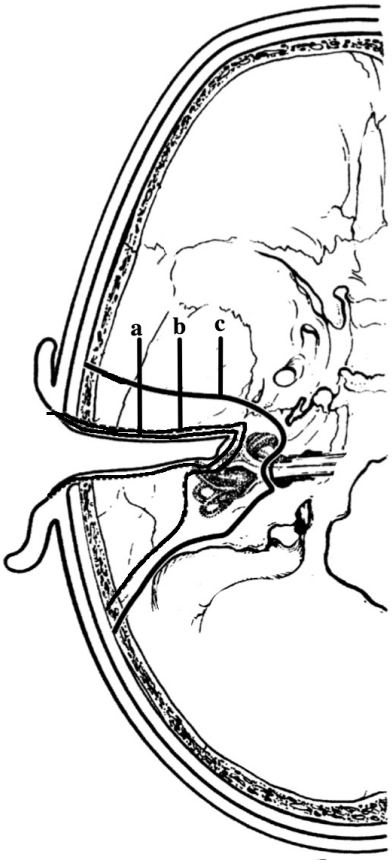
Orta kulak tutulumu olmaksızın sınırlı dış kulak yolu karsinomlarında uygulanan bir yöntemdir. LTKR'de tüm dış kulak yolu, timpanikmembran, malleus ve inkusun en-bloc olarak çıkarılır (Resim 3-4). Orta kulak tutulumu ve fasiyel sinir tutulumu bu rezeksiyonun sınırlarını belirler. Rezeksiyona ek olarak süperfisyel parotidektomi ve boyun disseksiyonu gerekebilir. Anteriora doğru uzanmış tümörlerde temporomandibüler eklem (TME) ve kondil de rezeksiyon sınırlarına dahil edilebilir. Boyuna uzatılmış modifiye bir preauriküler insizyon yapılır. Posterior lenf nodları da disseke edilecekse bu insizyon 'Y' şekline getirilerek postauriküler alana da uzatılabilir. Tümör konkal kartilaja belirgin uzanım gösteriyor ise aurikula da rezeksiyon materyaline dahil edilir. Canal-wall-down radikal mastoidektomi uygulanır. İnkus stapesten dikkatli şekilde ayrılır. Fasiyal resesten orta kulağa girilip fasiyal sinir rezeksiyon materyalinden ayrılır. Medialde jugular bulbus ve karotisten disskesiyon gerçekleştirilir, timpanik kemik, dış kulak yolu ön duvarı TME posteriorunda periost korunarak çıkarılır. Rezeksiyon materyaline en-bloc olarak superfisyel parotidektomi materyali dahil edilebilir. Total parotidektomi gerekiyorsa ve fasiyel sinir korunacak ise derin lob ayrı olarak çıkarılır.

3.1.3 Subtotal Temporal Kemik Rezeksiyonu

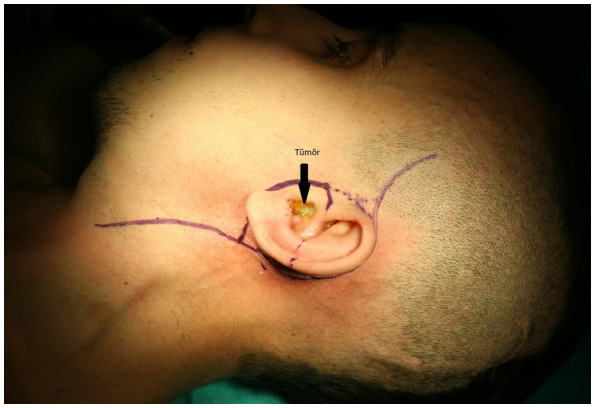
Bu teknikte petröz apeksin medial 1/3'ü, internal karotis ve juguler foramen içeriği korunur. Labirent,



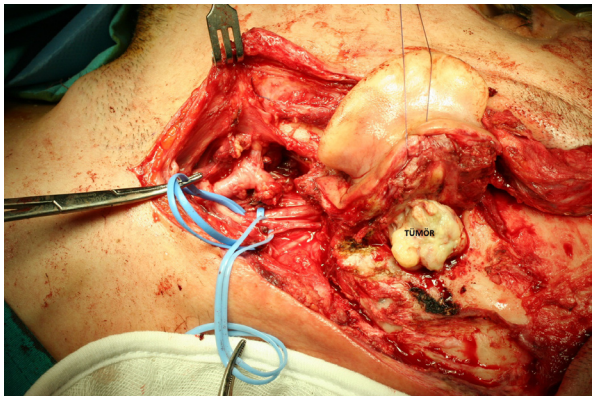
Resim 3. Temporal kemik rezeksiyonun sınırları. Koronal görünüm. a: Sleeve rezeksiyon, b: Lateral temporal kemik rezeksiyonu, c: Total temporal kemik rezeksiyonu.



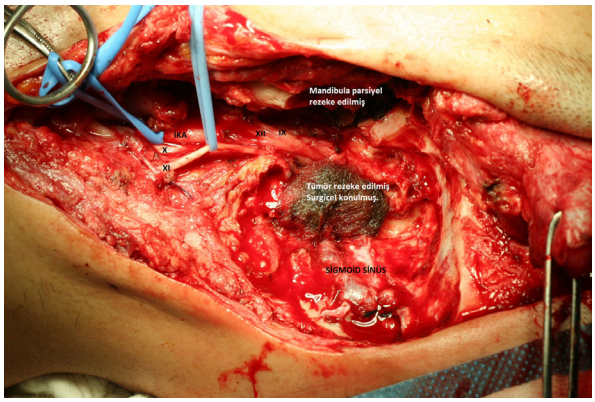
Resim 4. Temporal kemik rezeksiyonun sınırları. Aksiyel görünüm. a: Sleeve rezeksiyon, b: Lateral temporal kemik rezeksiyonu, c: Total temporal kemik rezeksiyonu.



Resim 5. Temporal kemiğin malign sinir kılıfı tümörü.

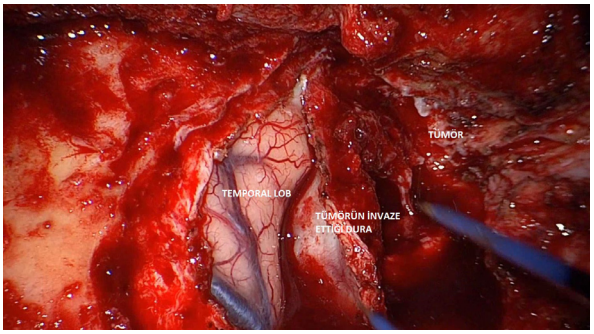


Resim 6. Subtotal temporal kemik rezeksiyonu için hazırlık yapılmış.



Resim 7. Subtotal temporal kemik rezeksiyonu ve kafa çiftleri.

koklea, fasiyel sinir, zigoma ve mandibüler kondil sakrifiye edilir. Rezeksiyonu tamamlamak için hem posterior fossa hem de orta fossa kraniotomisi yapmak gerekir. Dura tutulumu söz konusu ise dura rezeksiyonu ve tamiri gerekir. Fasiyel sinirin distalde kalan ucu ileri tarihli anastomozlar için işaretlenir. Komlikasyonlara açık, majör kan kaybına sebep olabilen bir cerrahi şeklidir (Resim 5, 6, 7, 8).



Resim 9. Tümörün invaze ettiği ve rezeke edilen dura.

3.1.4 Total Temporal Kemik Rezeksiyonu

Orta kulağın veya temporal kemiğin pnömatize alanlarının yaygın hastalığında daha iyi onkolojik kontrol için zaman zaman tercih edilebilecek bir cerrahi yöntemdir. Rezeksiyona petröz apeksin vasküler ve nöral yapıları da dahil edilir (Resim 3-4). Öncesinde trakeotomi, lumbar drenaj gerekir. Cerrahi öncesinde anjiografi ve karotis balon okkluzyon testi ile karotis rezeksiyonun muhtemel sonuçlarının öngörüleri gözden geçirilmelidir. Parotidektomi ve mandibulanın ramus rezeksiyonu karotise daha iyi hâkim olunmasını sağlar. Arka fossa ve orta fossa durasının rezeksiyonu gerekebilir. Östaki tüpünün rezeksiyonu ve beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağını önlemek için bağlanması gerekir. Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir cerrahi tekniktir.

3.2 İnfratemporal Fossa Yaklaşımları

Ugo Fisch tarafından tariflenen postauriküler infratemporal fossa yaklaşımları ve preauriküler yaklaşımlar jugular bulbusa, petrözapekse, İCA'ya ve klivusa ulaşımı sağlar (Resim 9). Her üç yaklaşımın da orijinal tarifinde dış kulak yolu obliterasyonu vardır. Fisch postauriküler yaklaşımları üç tipe ayırmıştır: Tip A radikal mastoidektomi, fasiyel sinirin anteriora transpozisyonu, boyun disseksiyonu ile birlikte posterior infratemporal fossaya, juguler bulbusa, İCA'ya ulaşımı sağlar. Tip B ile clivus, superior infratemporal fossa ve petröz apekse ulaşım hedeflenir. Tip C ise pterigopalatin fossaya, parasellar alana, rostral clivusa, nazofarenkse ve peritubal alana ulaşım sağlanır. Tip A yaklaşımda fasiyel sinir transpozisyonu yapmak gerekirken, tip B ve C'de her zaman transpozisyon yapmak gerekmez. Tip A yaklaşımda temporomandibüler eklemin anteriora retraktör ile sublükse edilmesi gerekirken, Tip B ve C'de eklem disloke edilmeli veya rezeke edilmelidir. Çünkü son

iki yaklaşım çok daha anteriora ulaşımı hedeflemektedir.

4. Seçilmiş Benign Tümörler

4.1. Paragangliomalar (Glomus Tümörleri)

Orta kulağın en sık rastlanan, temporal kemiğin ise vestibüler schwannomdan sonra ikinci en sık rastlanan benign tümörüdür [5]. Bu tümörleri kaynaklandıkları yere göre: Glomus jugulare, glomus timpanikum, glomus vagale olarak sınıflandırılabilir. Kafkas ırkı en sık etkilen ırktır [5]. Eski tabir ile kemodektoma olarak da bilinir. Kadınlar erkeklere kıyasla 5 kat daha fazla etkilenir. Yüzde 10 ihtimalle multisentriktir. Çoğunluğu sporadik olup %10 ihtimalle ailesel geçiş gösterir [5]. Glomus timpanikum hiçbir bulgu vermeden rastlantısal olarak kulak muayenesinde saptanabildiği gibi, pulsatil tinnitus ve işitme kaybı ile de kendisini hissettirebilir. Glomus jugulare tümörleri ise erken dönemde bulgu vermezler. Yeterli büyüklüğe ulaştığında veya kaynaklandığı bölgede yakın komşuluk gösteren kranial sinirleri felce uğrattığında bulgu verir. Zaman zaman labirenti destrükte ederek sensörinöral işitme kaybına nadiren de timpanik membranı erode ederek dış kulak yolunda kanamalı bir kitle görünümüne sebep olurlar. Fasiyal sinirin hasara uğraması sonucu oluşan fasiyal paralizi gelişebilir.

Fizik muayene ile her zaman glomus timpanikum veya jugulare ayırımı yapmak mümkün olmayabilir. Çünkü dış kulak yolundan yapılan muayene ile glomus timpanikum da, hipotimpanuma uzanmış glomus jugulare de benzer görüntüye sebep olabilir. Bu tür ayrımları yapmak için mutlak surette radyolojik inceleme gereklidir. Eğer tümör sınırları otoskopik muayenede seçilebiliyorsa bu glomus timpanikumdur. Ancak seçilemiyorsa bu lezyonun sınırlarının belirlenebilmesi için temporal BT ve MRG gereklidir. Paragangliyomlar yüksek derecede vasküler neoplazilerdir ve birlikte dört damar vasküler anjiyografi ile değerlendirilmelidirler. Cerrahi müdahele planlanacak ise preoperatif embolizasyon hem zaman tasarrufu sağlar hem de hastanın kan kaybını azaltır. Glomus jugulare juguler foramenin pars vasculosasında erozyona sebep olabilir hatta internal karotid arter (IKA) ile internal juguler ven (IJV) arasından bulunan ve radyolojik olarak kolaylıkla tespit edilebilen kemik septumu eritebilir. Ayırıcı tanıda kranial sinirlerin schwannomları akılda tutulmalıdır. Bu schwannomlar jugular foramende daha anteriorda destrüksiyon yaratmaya meyillidirler hatta glossofarengeal sinir pars nervozada bulunduğu için bu sinir kaynaklı schwannomlar öncelikle anteriorda destrüksiyon yaratırlar. Bütün bu anlatınlara rağmen hastalık ilerledi ise bu ayrımları yapmak mümkün olmayabilir. Bu nedenle kontrastlı incelemeler ile ayrımını yapmak mümkün olabilir. Bu tümörler düşük olasılıkla vazoaktif peptidler salgılayabildiği için tedavi öncesi idrarda vanil mandelik asit (VMA) ve hidroksiindolasetik (HİAA) incelemesi yapılmalıdır.

Glomus tümörleri çeşitli sınıflandırma sistemlerine sahiptir (Tablo 1, 2). Otoskopik muayene ile sınırları net olarak seçilebilen glomus timpanikum tümörleri endoaural yolla cerrahi olarak eksize edilebilir. Ancak sınırları net seçilemeyen bu tip tümörler radyolojik olarak değerlendirildikten sonra transmastoid genişletilmiş fasyal reses yaklaşımı veya kemik dış kulak yolunun tamamının çıkarılması ile tedavi edilmelidir. Glomus jugulare tümörlerine ise en doğru cerrahi yaklaşım Fisch tip A yaklaşımı ile olacaktır. Günümüzde bu tümörlerin cerrahisinde en büyük problem kanamadır. Preoperatif olarak gerçekleştirilen embolizasyon işlemi kanamayı önemli miktarda azaltabilir. Hastanın ameliyat edilebilir olmadığı veya tümörün tam eksizyonunun mümkün olamayacağı durumlarda radyoterapi seçeneği göz önünde bulundurulabilir ancak radyoterapi cerrahi kadar etkin sonuçlar verememektedir.

Tablo 1. Glascock-Jackson glomus tümör sınıflandırması.

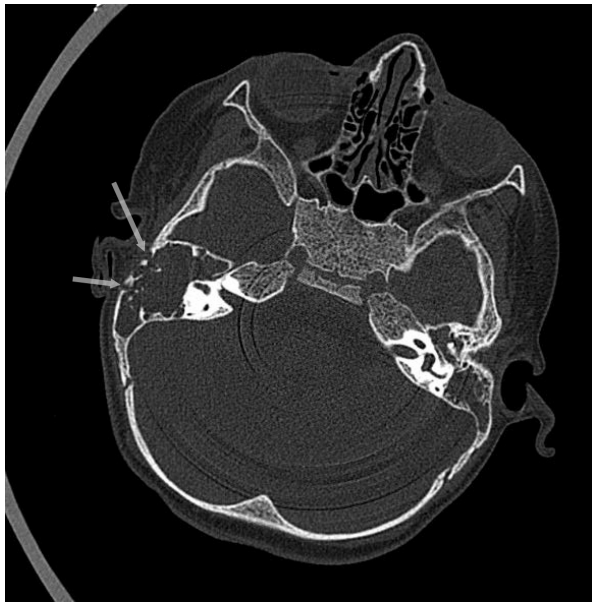
Glomus Tympanicum	
Evre 1	Promontuara sınırlı lezyon
Evre 2	Orta Kulak boşluğunu dolduran lezyon
Evre 3	Orta kulak boşluğunu doldurup mastoide uzanan lezyon
Evre 4	Orta kulak boşluğunu doldurup, mastoide ve dış kulak yoluna uzanan lezyon; lezyon anteriorda karotise uzanabilir.
Glomus Jugulare	
Evre 1	Jugulerbulbus, orta kulak veya mastoide uzanan küçük lezyon
Evre 2	İnternal akustik kanala uzanmış lezyon, intrakranial uzanımı olabilir.
Evre 3	Petrözapekse uzanan lezyon, intrakranial uzanımı olabilir.
Evre 4	Petrözapeksten öteye klivusa veya infratemporal fossaya uzanan kitle ,intrakranial uzanımı olabilir.

Tablo 2. Modifiye Fisch timpanojuguler paragangliom sınıflandırması.

Sınıf A	Hipotimpanumuinvaze etmeyen orta kulak lezyonu
A1	Tümör sınırları otoskopik muayenede tam olarak görülebilir.
A2	Tümör sınırları otoskopik muayenede seçilemez
Sınıf B	Hipotimpanum, mastoid ve mezotimpanuma sınırlı juguler bulbusu erode etmeyen tümör
B1	Tümör orta kulak yarığında hipotimpanuma uzanmış
B2	Tümör orta kulak yarığında hipotimpanuma ve mastoide uzanmış
B3	Tümör timpanomastoid kompartmanda, karotis kanala invaze
Sınıf C	Karotis kanal erozyonu mevcut
C1	Jugulerforamen ve bulbus destrüksiyonu, karotis kanalın vertikal segmenti kısmi tutulu
C2	Tümör karotis kanalın vertikal segmentini aşikar invaze etmiş
C3	Tümör karotis kanalın horizontal segmentini invaze etmiş
C4	Tümör foramen lacerumun anteriorunu tutmuş
Sınıf D	Tümör ek olarak intrakranial tutulum yapmış, Di: intradural De: ekstradural
De1	2 cm'ye kadar dural yer değişikliği yapmış
De2	2 cm'den fazla dural yer değişikliği yapmış
Di1	2 cm'ye kadar intradural uzanım
Di2	2 cm'den fazla intradural uzanım
Di3	İnoperabıl intrakranial intradural invazyon

4.2. Konjenital Kolesteatomlar

Konjenital kolesteatomlar temporal kemikte kalmış olan epitel restlerinden kaynaklanır. Anatomik olarak orta kulak, perigenikulat alan, petröz apeks ve serebellopontin köşede ortaya çıkan patolojilerdir [6]. Konjenital dış kulak yolu atrezisi nedeni ile oluşan kolesteatomlardan ve akkiz kolesteatomlardan ayır edilmelidir. Hastaların başvuru sebebi bu kolesteatomların kaynaklandığı yere göre değişkenlik göstermektedir. Orta kulak kolesteatomunda hastalar iletim tipi bir işitme kaybı ile kliniğe başvurur. Sekonder enfeksiyon gelişmiş ise kulak akıntısı ve zarda perforasyon ile gelişmemiş ise sağlam bir timpanik membran arkasında beyaz bir kitle görülmektedir. Orta kulakta en sık anterosüperior kadranda daha az sıklıkla ise malleusa yapışık timpanik membranda görülür [7]. Petröz apekste veya perigenikulat alanda yerleşik kolesteatomlar ise genelde yavaş başlangıçlı fasiyal paralizi ile başvururlar [8]. Labirentin hastalıktan etkilenmesi durumunda ise sensörinöral bir işitme (SNİK) kaybı görülür.



Resim 9. Fisch sınıflandırmasına göre infratemporal fossa yaklaşımlarının hedeflediği bölgeler.

Kemik destrüksiyonun gösterilmesi açısından temporal BT yol göstericidir (Resim 10). Ancak kemik iliği, effüzyon ve asimetrik havalanma tanıya gitmede kafa karıştırıcı olabilir. Bu tür durumlarda MRG oldukça yardımcıdır. Konjenital kolesteatomlarda MRG'de T1 de yüksek sinyal intensitesi, T2'de orta derecede hiperintensite söz konusudur. Bu özellikleri nedeni ile kolesteraol granulomlarından, spinal sıvıdan, yağ dokusundan ve kemik iliğinden ayrılır (Tablo 3).

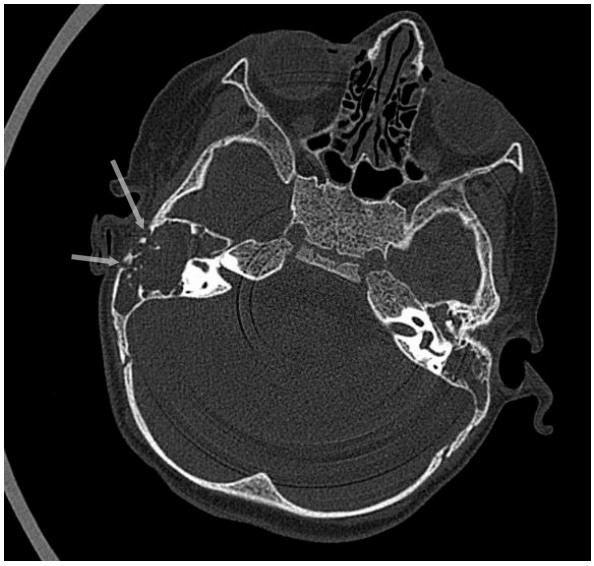
Cerrahi tek seçenek tedavi yöntemi olup amaç tam eksizyon olmalıdır. Kolesteatomun yerleşim yerine göre ve büyüklüğüne göre yaklaşım transkanal, transmastoid, endoaural, orta fossa veya transsfenoidal yaklaşım olabilir.

4.3. Fasiyal Schwannomlar

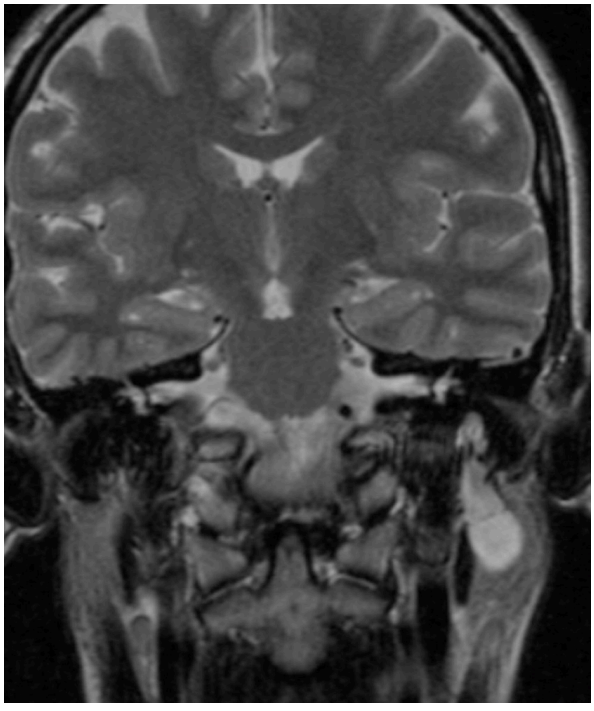
Fasiyel sinirin herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilir. Genelde yavaş seyirli uzun zamandır var olan fasiyel parezi ile başvuru olur. Bu nedenle tanıyı geç alan bir hastalık grubudur. İlerleyen olgularda labirent duvarı erode olur ise sensörinöral işitme kaybı da görülebilir. Bu tür şikayetlerle gelen bir hastanın temporal BT si incelendiğinde Fallopian kanalı genişletmiş yumuşak doku kitlesi görülebilir. Fasiyel schwannomlar ile en sık karışan patoloji fasiyel hemanjiyomlardır. Bunun ayırıcı tanısında ise MRG devreye girer (Resim 11). Fasiyel schwannomlar

Tablo 3. Temporal kemik patolojilerinin görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanısı.

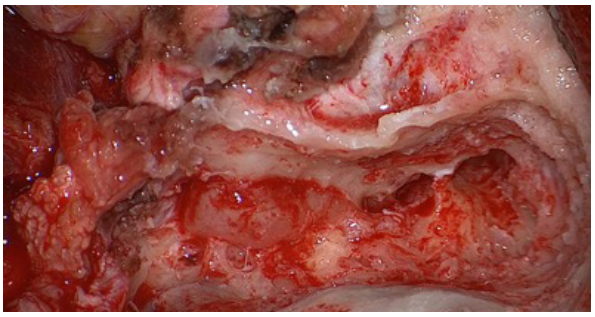
Lezyon	T1 MRG	T2 MRG	T1+ kontrast MRG	BT	Ek özellik
Kolesteatom	Hipointens	Hiperintens	Çevresinde granulasyon var ise çevresel kontrast tutulumu	Ekspansil, trabeküllerde yıkım	Diffüzyon kısıtlanması
Mukosel	Hipointens	Hiperintens	Çevresel kontrast tutulumu	Ekspansil, trabeküllerde yıkım	
Sekresyon	Hipointens	Hiperintens	Kontrast tutmaz	Espansil değil, trabeküller korunmuş	
Asimetrik havalanma	Hiperintens	Hiperintens	Kontrast tutmaz	Kemik iliği mevcut havalanma yok	Yağ baskılanması ile T1 intensitesi kaybolur
Kolesterol Granulomu	Hiperintens	Hiperintens	Kontrast tutmaz	Ekspansil, trabeküllerde yıkım	Yağ baskılanması ile T2 intensitesi değişmez



Resim 10. Sağ konjenital kolesteatom, ok işaretleri mastoid korteks destrüksiyonunu göstermekte.



Resim 11. Sol fasiyal schwannom koronal MRG T2 görüntüsü

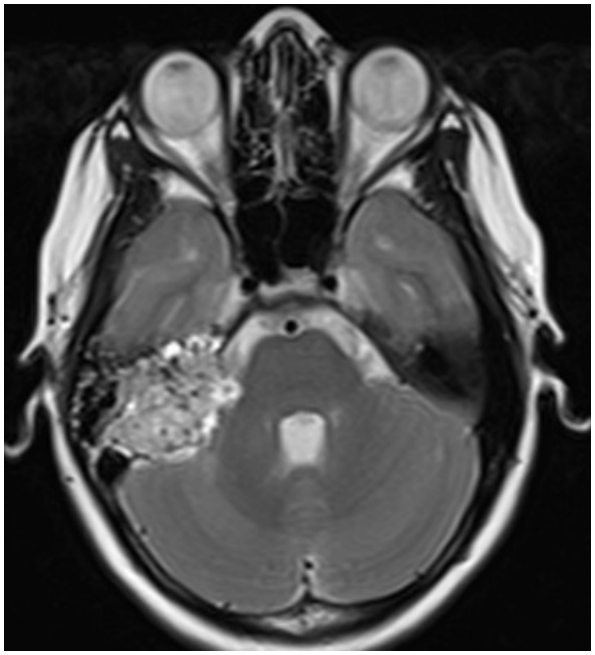


Resim 12. Sol fasiyal schwannom intraoperatif görüntü.

radyolojik olarak tespit edilmiş sınırların çok daha ötesine uzanmış olabilir. Bu nedenle cerrahi eksplorasyon sırasında tahmin edilenin de ötesinde rezeksiyon gerekebilir (Resim 12). Cerrahinin zamanlaması tartışmalıdır. Sonuç olarak bu cerrahinin hedefi işitmeyi koruyup, kabul edilebilir fasiyel motor kuvvet sağlamaktır. Cerrahi fasiyel parezi istirahat halinde belli oluncaya kadar geciktirilebilir. Sonrasında ise rezeksiyon-anastomoz veya rezeksiyon-greft ile onarım gerekebilir. 1 cm ye kadar olan sinir rezeksiyonlarında yeterli proksimal ve distal serbestleme sonrası anostomoz mümkün olabilirken daha geniş rezeksiyonlarda ise greft mutlak gereklidir. Uzun dönemde tatmin edici motor fonksiyon kazanılamaz ise hipoglosso-fasiyel anastomoz düşünülebilir.

4.4. Endolenfatik kese tümörleri

Endolenfatik kesenin lokal ve agresif benign tümörleridir. Histolojik olarak papiller kistik adenomatöz tümör karekterindedir [9]. Von Hippel Lindau (VHL) hastalığı ile ilişkili olabildiği gibi sporadik olarak da ortaya çıkabilir. VHL olan hastalarda tümör bilateral olmaya meyillidir [10]. 3. Kromozomun kısa kolundaki bir tümör süpresör genin fonksiyon kaybı bu duruma yol açmaktadır [10]. Endolenfatik hidrops bulguları ortaya çıkmaktadır. SNİK, çınlama, kulakta



Resim 13. Sağ endolenfatik kese tümörü,

dolgunluk, baş dönmesi ve ilerleyen dönemlerde yüz felci ve beyin sapı basısı bulguları ortaya çıkabilir.

Görüntülemede santral kalsifikasyonlar içeren destrüktüf arka fossa kitlesi en önemli BT bulgusudur. MRG'de ise T1'de izo-hiperintens, T2'de heterojen intensitede görüntü mevcut olup kuvvetli şekilde kontrast tutulumu görülür (Resim 13).

Tedavide işitme koruyucu cerrahi eksizyon önceliktir. Dura rezeksiyonu mutlak surette gerekli olacaktır. İşitmenin sağlam olduğu durumlarda retrolabirintin yaklaşım mümkün olabilirken, işitmenin ileri derecede kaybedildiği durumlarda ise translabirintin cerrahi gerçekleştirilebir.

5. Seçilmiş Malign Tümörler

5.1. Dış kulak yolu ve temporal kemiğin skuamöz hücreli karsinomu

Temporal kemiğin en sık karşılaşılan malign tümörüdür. Sıklık sırasında daha sonra bazal hücreli karsinom ve adenoid kistik karsinom gelmektedir [11]. Tüm baş boyun malignitelerinin %0,2'sini oluşturur [11]. Erkek ve kadınlarda eşit olarak görülürken, hastaların çoğunluğu 55 yaş üstüdür[11]. En sık dış kulak yolu cildinden gelişir.

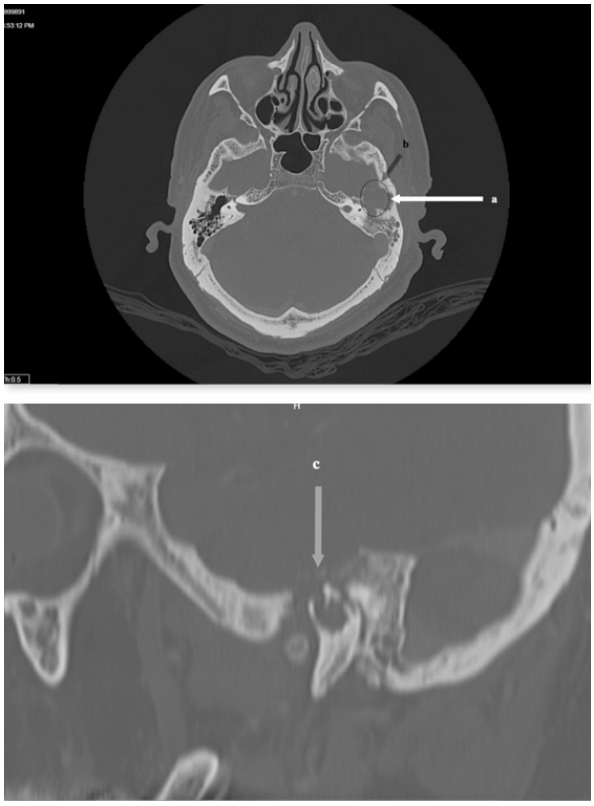
Dış kulak yolunun dış 1/3'lük kısmı kıkırdak tarafından oluşturulmaktadır ve 'j' şeklindedir. Bı kıkırdağın anterirounda yerleşik Santorini fissürleri bu bölgede oluşan malign hastalıkların anteriora doğru geçişi için bir yolak olmaktadır. Aynı şekilde 2/3'lük medial kemik kanalda timpanik halkada ise foramen Huschke denilen gelişimsel defektler yolu ile mevcut malign hastalık temporomandibüler ekleme doğru yayılabilir.

Hastalar en sık kronik kulak akıntısı ile hekime başvurulur. Bu durum maalesef hastaların kronik otit tanısı almasına ve gerçek tanının gecikmesine neden olmaktadır. Bu nedenle tedaviye yanıtsız otore vakalarında malign lezyonlar mutlaka akılda tutulmalıdır. Daha az sıklıkla kulak ağrısı, kulaktan kanama ve işitme kaybı şikâyeti ile ortaya çıkabilir. Kulak ağrısının tedaviye cevap vermemesi veya ağrının karakterinin değişmesi de hekim için uyarıcı olmalıdır.

Muayenede dış kulak yolunda polipoid veya ülsere kulak kitlesi, fasiyal paralizi/parezi, preauriküler kitle veya boyunda lenfadenopati bulunabilir. Erken dönemde iletim tipi işitme kayıpları geç dönemde ise sensörinöral tipte işitme kayıpları ve başdönmesi bulunabilir.

Tablo 4. Dış kulak yolu skuamöz hücreli karsinomlarının Modifiye Pittsburg Sınıflandırması.

T1	Tümör dış kulak yolu kanalında sınırlı,kemik erozyon yok, başka yumuşak dokulara uzanmamış.
T2	Tümör dış kulak yolu kanalında tam kat olmayan kemik erozyonu yapmış ya da 0,5 cm'den küçük alanda radyolojik olarak gösterilmiş yumuşak doku tutulumu.
T3	Tümör dış kulak yolu kanalında tam kat kemik erozyonu yapmış 0,5 cm'den küçük alanda yumuşak doku invazyonu ile birlikte ya da tümör orta kulak veya mastoidi invaze etmiş.
T4	Tümör koklea, petröz apeks, orta kulağın medial duvarını, karotid kanalı, juguler forameni ya da durayı erode etmiş; fasiyel paralizi yapmış ya da 0,5 cm'den geniş yumuşak doku invazyonu gerçekleştirmiş.
N	Lenf bezi metastazı varlığı hastalığı evre 3 ya da 4'e sokar
M	Uzak metastaz varlığı hastalığı evre 4'e sokar.



Resim 14. Sol dış kulak yolu SCC. a: Sol temporal kemik skuamöz parça tümör ile erode olmuş. b: Tümör petröz apeksi de erode ederek orta fossa çukuruna girmiş. c: Tegmen timpanide destrüksiyon.

Evreleme için en sık kullanılan Modifiye Pittsburg Üniversitesi Dış Kulak Yolu Neoplazisi tümör-nod-metastaz sınıflamasıdır (Tablo 4). Bu sınıflandırma tümörün preoperatif muayenesine, kontrastlı temporal BT görüntülemesine ve operatif bulgulara dayanır (Resim 14). T1 ve kıkırdak kanal tümörlerinde sleeve rezeksiyon yeterli iken, T1 ancak kemik kanalı ilgilendiren tümörlerde lateral temporal kemik rezeksiyonu yeterli olmaktadır. Ancak cerrahiye uygun T2 ve daha yüksek evreli tümörlerde tedaviye adjuvan radyoterapi mutlaka eklenmelidir. Tümöründe IKA tutulumu varsa, petröz apeks tutulumu varsa, 1 cm'den geniş dura invazyonu varsa veya belirgin beyin parenkimi invazyonu mevcut ise tedavi palyatif olmalıdır. Tümörün yaygınlığına göre cerrahinin şekli lateral temporal kemik rezeksiyonu, subtotal temporal kemik rezeksiyonu veya total temporal kemik rezeksiyonu olabilir.

5.2. Rabdomiyosarkomlar (RMS)

Çocukluk çağının temporal kemik kaynaklı en sık malignansisidir. Çocukluk çağında baş-boyun RMS'si tüm sarkomların %30'unu oluşturur. Bunun da %50'sini nazal kavite, pterigoid fossa ve orta kulak/mastoid kaynaklı tümörler oluşturur. Genelde 11.kromozomun kısa kolundaki genetik anormallikler ile birliktedir. İşitme kaybı, kanlı kulak akıntısı, dış kulak yolunda polip, kranial sinir felçleri ve kulak ağrısı ile başvurabilir. Kemoterapi tedavinin ilk seçeneği olmalıdır. Cerrahi tanısal amaç için kullanılır. Ancak son yıllarda morbidite yaratılmadığı sürece olabildiğince fazla tümör rezeksiyonu önerilmeye başlanmıştır. Radyoterapi kemoterapi ile birlikte kullanılabilir. Özellikle çocukluk çağı hastalığı olduğu için dikkatli tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Linskey ME, Jungreis CA, Yonas H, Hirsch WL, Sekhar LN, Horton JA, Janosky JE. Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT. American Journal of Neuroradiology. 1994 May 1;15(5):829-43.
2. Berenstein A, Ransohoff J, Kupersmith M, Flamm E, Graeb D. Transvascular treatment of giant aneurysms of the cavernous carotid and vertebral arteries: Functional investigation and embolization. Surgical Neurology. 1984 Jan 1;21(1):3-12.
3. Zane RS, Aeschbacher P, Moll C, Fisch U. Carotid occlusion with out reconstruction: a safe surgical option in selected patients. The American journal of otology. 1995 May;16(3):353-9.
4. Sen C, Sekhar LN. Direct vein graft reconstruction of the cavernous, petrous, and upper cervical internal carotid artery: lessons learned from 30 cases. Neurosurgery. 1992 May 1;30(5):732-43.
5. Jackson CG, Poe DS, Glasscock ME, et al: Diagnosis and management of glomus tumors of the temporal bone. In Fisch U, Valavanis A, Yasargil MG, editors: Neurological Surgery of the Ear and the Skull Base, Berkeley, CA, 1989, Kugler&Ghedini, p 532.
6. Fisch, U. Congenital cholesteatomas of the supralabyrinthin region. Clinical Otolaryngology&Allied Sciences, 1978;3(4):369-376.
7. Bennett M, Warren F, Jackson GC, Kaylie D. Congenital cholesteatoma: theories, facts, and 53 patients. Otolaryngologic Clinics of North America. 2006 Dec 1;39(6):1081-94.
8. Nager GT. Epidermoids involving the temporal bone: clinical, radiological and pathological aspects. The Laryngoscope. 1975 Dec;85(12 Pt 2 Suppl 2):1-21.
9. Heffner DK. Low-Grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin. A clinicopathologic study of 20 cases. Cancer. 1989 Dec 1;64(11):2292-302.
10. Hamazaki S, Yoshida M, Yao M, Nagashima Y, Taguchi K, Nakashima H, Okada S. Mutation of vonHippel–Lindau tumor suppressor gene in a sporadic endolymphatic sac tumor. Human pathology. 2001 Nov 1;32(11):1272-6.
11. Batsakis JG. Soft tissue tumors of the head and neck: unusual forms. Tumors of the head and neck: clinicaland pathological considerations 1979: 350-367.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-30	OTOSKLEROZ	TT	2

OTOSKLEROZ

Uzm. Dr. Sibel ALİCURA TOKGÖZ, Prof. Dr. İstemihan AKIN

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Otoskleroz, sadece otik kapsülde görülen bir kemik hastalığıdır. İletim tipi işitme kaybı (İTİK) görülmekle birlikte;otoskleroz mikst tip işitme kaybına veya bazen pür sensörinöral işitme kaybına (SNİK) neden olabilir. Stapesin fiksasyonu 1700'lü yıllarda Valsalva tarafından tanımlanmış. 1860 yılında, Toynbee ilk önce stapesin fiksasyonu ile işitme kaybına neden olan durumu tanımladı. 1893'te Politzer de, stapesin fiksasyonunu anormal yeni kemik yapımı ile seyreden bir otik kapsül hastalığı; yani otoskleroz olarak tanımladı. Siebenmann, mikroskopik incelemede yeni oluşan kemik yapının normal otik kapsül yapısından daha gözenekli ve daha az yoğun olmasından dolayı otospongiyozis terimini kullanmıştır [(1)].

Klinik olarak, otoskleroz hastalarında progresif bir işitme kaybı ortaya çıkmaktadır. Otospongiotik süreç primer olarak stapesi tutuyorsa, işitme kaybı iletim tipidir. Stapedial fiksasyonun en sık görüldüğü yer anterior krura'dır. Eğer süreç, tüm stapes tabanını içerecek şekilde ilerler veya anteriora doğru kokleaya ilerlerse SNİK'e neden olabilir.

Otoskleroz, değişken penetrasyon ve ekspresyon ile otozomal dominant kalıtsal bir hastalıktır. Kadınlarda 2 kat daha fazla görülür. İşitme kaybı genellikle 20'li yılların başında başlar, ancak 30'lu veya 40'lı yılların başına kadar ortaya çıkmayabilir. Hastalık gebelikle hızlanabilir ve birçok kadın hastada ilk hamileliği sırasında veya kısa bir süre sonra işitme kaybı ortaya çıkabilir.

Toplumda beyaz ırkta genel görülme sıklığı %10 kadardır. Ancak bu olguların %10 kadarında stapeste fiksasyon gelişerek klinik otoskleroz ortaya çıkar. Yani toplumda klinik otosklerozun görülme sıklığı %1'dir. En sık 15-35 yaş arasında görülür ve %70 olguda işitme kaybı bilateraldir [(2)].

ETYOPATOGENEZ

Otosklerozun tam nedeni bilinmemektedir. Ancak yapılan çalışmalarda otosklerotik odak içerisinde kızamık virüsüne ait RNA saptanması üzerine kızamık virüsünün otoskleroza neden olabileceği ileri sürülmüştür. Yine de vira etyolojiniin kesin kabul edilebilmesi için virüsün otoskleroz odağından izole edilip çalışmaların geliştirilmesi gerekmektedir.

Erken lezyonlar fissül ante fenestrama bitişik olarak kemiğin yerini alan bağ dokusu tabakaları olarak görünür. Kemik osteoklastik aktivite ile absorbe olur ve yeni kemik osteositler tarafından biriktirilir. Osteositler, otik kapsülün içine uzanan parmaksı çıkıntılar şeklinde lezyonun ilerleyen kenarında bulunur. Bu lezyonlar merkezde vasküler alanlar içerir. Sonuçta kan damarları ve bağ dokusu ile zenginleşmiş geniş kemik iliği boşluklarına sahip osteositler bakımından zengin düzensiz kemik oluşur. Bu lezyonlar, kemiğin daha koyu görünmesini sağlayan hematoksilen-eosine için bir afiniteye sahiptir. Sağlıklı çevre kemik doku az sayıda canlı osteosite ve kondrosite sahiptir ve nispeten avaskülerdir. Osteoklastlar çok çekirdeklidir ve lezyonun merkezinde, zaten düzensiz olan kemiği absorbe ederek ortaya çıkar.

Bu lezyonların yayılımı ve yeri değişkenlik gösterir. Bazıları küçüktür ve stapesi tutmaz. Tüm aktiviteyi durduran lezyonlar sklerotik görünmektedir. Hastalık ilerledikçe, lezyonlar stapedial annüler ligaman

boyunca yayılır ve stapedial fiksasyona neden olur. Eğer lezyon medial olarak koklea endosteumunu tutarsa, SNİK oluşur.

Stapedial fiksasyon tipi lezyonun bölgesine bağlı olarak değişir. Lezyon posterior oval pencerede başlar ve ön ve arka anüler ligament yoluyla stapese yayılırsa, bipolar stapes fiksasyonuna neden olur. Lezyon ligament boyunca footplate ielrlerse, anüler ligamanın kalanını tamamen oblitere eder. Lezyon, bütün footplate'i solid hale getirebilir.

Bazen, lezyon izole olarak kokleayı tutabilir ve SNİK'e neden olabilir Bazen de tüm koklea otoskleroz ile tutulup total işitme kaybı görülebilir.

Otoskleroz iki şekilde incelenebilir. Fenestral tipte promontorium ve fasial sinir kanalı ile oval ve yuvarlak pencerelerin her ikisini de olabilecek şekilde labirentin lateral duvarını tutar. Oval pencere tutulumu ile İTİK ortaya çıkar. Retrofenestral tip de ise koklea tutulmuştur. Genellikle fenestral tip izole olarak görülür. Retrofenestral tipte sıklıkla fenestral tutulum da görülmektedir [3].

DEĞERLENDİRME

HİKAYE

Otosklerozun değerlendirmesinde hikaye önemli yer tutar. Tipik olarak, otosklerozda işitme kaybı yavaş yavaş başlar ve birkaç yıl boyunca progrese olur. Hastalara tinnitus eşlik eder ve işitme kaybı arttıkça tinnitus da artar. Otoskleroz vakalarının yaklaşık %70'i bilateraldir ve genellikle 20'li yaşlarda bireylerde belirgin hale gelir. İşitme kaybı, hastalarda 30-40'lı yaşlara kadar farkedilmeyebilir. Çünkü; otosklerozlu hastaların çoğunda İTİK olduğu için, hastalar çiğnerken işitme güçlüğü bildirir ve Willis parakuzisi olarak bilinen bir fenomen nedeniyle gürültülü ortamlarda daha iyi duyabilirler. Hastalar artmış kemik iletimi nedeniyle kendi seslerini normalden daha fazla duyarlar. Bu fenomen İTİK'in bir özelliğidir ve insanlar gürültülü ortamlarda daha iyi duyduklarını söylerler. Bunun nedeni ise gürültü varlığında hastaların yüksek sesle konuşmalarıdır.

Genellikle ailede işitme kaybı ve sıklıkla bu işitme kaybının cerrahi ile düzeltilmesi öyküsü vardır. Hasta genellikle İTİK'in olası bir neden olarak enfeksiyon veya travma öyküsüne sahip değildir. Nadir olarak, hastaların %10 kadarı otik kapsülün vestibüler alanlarında yer alan otosklerotik alanlar nedeniyle baş dönmesinden şikayet edebilirler [4-6].

FİZİK MUAYENE

Fizik muayenede ilk yapılacak dikkatli bir otoskopidir. Otoskopi genellikle normaldir. Pnömotoskop ile İTİK'e neden olabilecek seröz otit veya orta kulak seröz sıvısını veya küçük bir perforasyonundan ayırt etmek için önemlidir. Nadiren zarın arkasında pembe-kırmızı bir görüntü olabilir. Promontoryum üzerindeki veya oval pencerenin önündeki alanda artmış damarlanma nedeniyle oluşan bu durum Schwartze işareti olarak bilinir ve otoskleroz için tipik bir bulgudur. Diapazon testlerinde İTİK bulguları mevcuttur. Weber testi İTİK veya İTİK'nın daha fazla olduğu tarafa (bilateral hastalık durumunda) lateralizedir. Rinne testi ise hastalığın erken dönemlerinde 256 Hz'de negatif olarak bulunur. Hastalık ilerledikçe 512 ve 1024 Hz'lerde de Rinne negatifleşir [5].

ODYOMETRİ

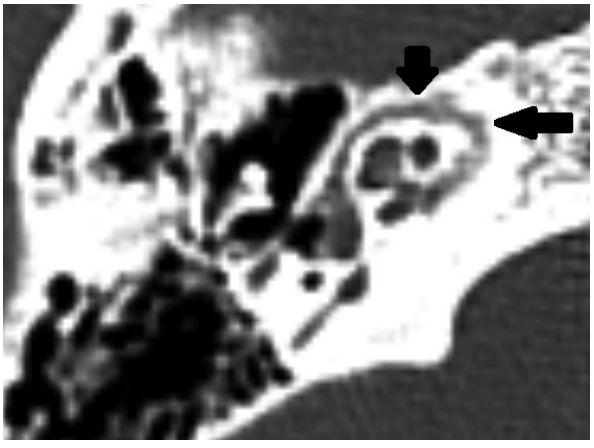
Odyometrik değerlendirme, hava iletimi, kemik iletimi ve konuşma odyometrisi içerir. Otoskleroz tek taraflı İTİK'e neden olabileceğinden, maskeleme önemlidir. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde düşük frekansları tutan İTİK vardır. Hastalık ilerledikçe iletim tipi kayıp tüm frekanslara yayılır. Odyogramda kemik iletimi 2000 Hz'de 20 dB civarında düşüş tarzında bir çentik ortaya çıkar. Buna Carhart çentiği denir. Aslında bu durum sensörinöral bir kayıp değil, yalancı bir kayıptır. Nedeni ise orta kulaktaki hava hareketinin kemik yolu iletimine katılamamasıdır. Cerrahi sonrası normale döner. Pür iletim tipi kayıplarda speech diskriminasyon yüzdesi normaldir. Koklear tutulum varsa diskriminasyon diğer koklear işitme kayıplarına göre yüksek olmakla birlikte %80'in altına düşer.

İmmitans odyometri; timpanometri, statik komplians ve akustik refleks testinden oluşur. İmmittans odyometri bazı otoskleroz vakalarında yardımcı olabilir ve akustik reflekslerin bulunmadığı durumlarda stapes hareket kısıtlılığını tespit edebilir. Orta kulak basıncı otosklerozdan etkilenmez ve normal aralıkta meydana gelen belirgin bir tepe noktası vardır. Ancak pik noktası normalden düşüktür. Yani timpanogramda As tipi eğri elde edilir.

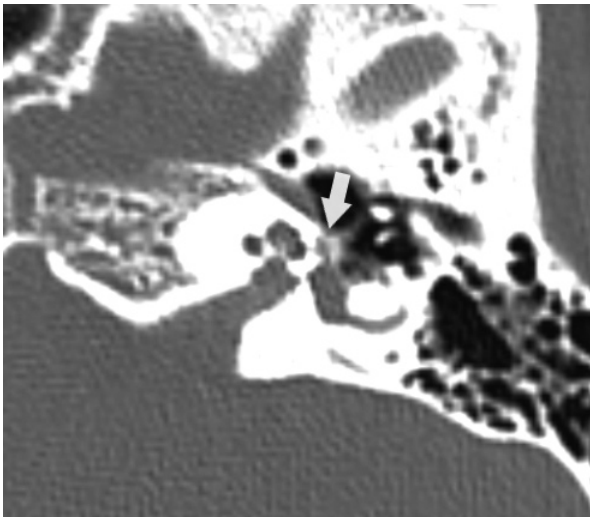
Akustik refleksler, stapes hareketinin hassas bir ölçütüdür. Otoskleroz varlığında, refleks yoktur. Akustik refleks testinde erken stapes fiksasyonunda, açılıp kapanma tarzında bir refleks yani on-off fenomeni veya difazik refleks (sinyalin başlangıç ve kapanışında impedansta anormal düşüş gözlenmesi) elde edilebilir. Daha ileri hastalıklarda, etkilenen kulakta refleks yoktur. Hastalık ve işitme kaybı kötüleştikçe, kontralateral refleks de otosklerotik kulaktaki İTİK'in bir sonucu olarak etkilenir [7].

RADYOLOJİ

İnce kesit, yüksek çözünürlüklü BT tetkiki ile kokleadaki demineralizasyon alanları saptanabildiği için tercih edilen görüntüleme şeklidir. Aksiyel ve koronal (veya tercihen 20 derece koronal) ince kesit ve kontrastsız çekimler, iç kulak yapılarını ve iç kulaktaki erken değişiklikleri yeterince iyi gösterebilir. Otospongiotik fazda; demineralizasyon ve süngerimsi kemik oluşumu, otik kapsülün normal homojen olan sınırında hipodens bir alan olarak kendini gösterir. Perilabirentin halo veya çift halka belirtisi görülebilir (Resim 1). Otosklerotik fazda; otosklerotik kemiği normal kemik dokudan ayırt etmek zor olabilir. Ciddi vakalarda, oval pencere ve/veya daha az yaygın olarak yuvarlak pencere, yoğun bir kemik yapı ile tamamen doldurulur (stapesin tam fikse hale gelmesiyle) (Resim 2). Cerrahi planlanan hastalarda rutin olarak temporal BT istenmesi giderek artan bir durumdur. Ayırıcı tanı da; otosklerozun diğer İTİK kaybı yapan nedenlerden ayrılması açısından yararlıdır. Aynı zamanda yuvarlak pencere, fasiyal sinir kanalı ve juguler bulbus hakkında değerlendirme yapılabilir [8].



Resim 1. Halo (çift halka belirtisi).



Resim 2. Fenestral otoskleroz.

AYIRICI TANI

Otosklerozun İTİK yapan ve kulak zarı muayenesi normal olan nedenlerden ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır.

Doğumsal stapes fiksasyonu: Nadir görülen bir klinik tablo olmakla birlikte en sık görülen konjenital stapes anomalisidir. En belirgin özelliği işitme kaybının doğuştan itibaren olmasıdır. Bu hastalarda aynı zamanda kısmi meatal atrezi, internal akustik kanal genişliği ve diğer labirent anomalileri görülebilir. Ancak bazen başka eşlik eden kulak anomalisi bulunmayabilir. Cerrahi sırasında bu hastalarda fasiyal sinirin orta kulakta anormal seyredebileceği ve cerrahi esnasında perilenf fışkırması (gusher) olabileceği akılda tutulmalıdır.

İnkus-malleus fiksasyonu: Normal timpanik membran ve progressif iletim tipi kaybı olan vakaların %1'ini oluşturur. İnkus veya malleusun fiksasyonu tek başına veya otoskleroz ile birlikte görülebilir. Bu nedenle otoskleroz cerrahisi sırasında inkus ve malleusun hareketi mutlaka kontrol edilmelidir. Otosklerozla ayırıcı tanısı genellikle cerrahi sırasında yapılabilmektedir.

Timpanoskleroz: Kronik otitis medianın bir sekeli olan timpanosklerozda orta kulak tutulumu olanlarda stapes fiksasyonu görülebilir. Kulak zarında ve orta kulakta sklerotik odakların görülmesiyle ayırt edilir.

Kemikçik zincir devamsızlığı: Kulak zarı sağlamken, travma öyküsü olan hastada kemikçik zincirde

devamsızlık akla gelmelidir. Timpanogramda Ad tipi eğri, saf ses odyometride yaklaşık 60 dB İTİK ve akustik reflekslerin alınmaması durumunda akla gelmelidir. Yalnız izole stapes krura fraktürlerinde akustik refleksler alınabilir.

Osteogenezis imperfekta: Tip 1 kollajen ile ilişkili kalıtsal bir bağ dokusu hastalığıdır. Hastalarda multiple kemik fraktürleri, mavi sklera ve İTİK bulunmaktadır. Bir alt tipi olan Hoeve sendromunda, stapeste fiksasyon nedeniyle çocuklukta başlayan progresif İTİK görülür.

Paget hastalığı: Osteitis deformans olarak da bilinen bu hastalık uzun kemikleri tutan progresif bir hastalıktır. Petröz piramid, eksternal kanal, orta kulak ve otik kapsül tutulabilir. Temporal kemik tutulumu olan hastaların %50'sinde işitme kaybı mevcuttur.

Süperior semisirküler kanal dehissansı (SSKD): 3. Pencere hastalığı olarak da bilinen bu hastalıkta kemik yolu eşiklerinin düşmesi nedeniyle İTİK görülür. Otosklerozun aksine bu hastalıkta stapes refleksi pozitiftir. Aynı zamanda vestibüler uyarılmış miyojenik yanıtlar(VEMP) otosklerozda negatifken SSKD'da genellikle alınabilir. Tanı yüksek çözünürlüklü ince kesit BT ile koyulur [4,5].

TEDAVİ

İŞİTME CİHAZI

Otosklerozun neden olduğu İTİK'i olan tüm hastalar, işitme cihazlarını cerrahiye alternatif olarak kullanabilir. Cerrahiyi kabul etmeyen veya cerrahi uygulanamayan hastalara bir seçenek olarak sunulabilir. Hastanın işitme kaybında sensorinöral bir komponent varsa, başarılı stapedes cerrahisinden sonra bile bir işitme cihazı gerekebilir. Çok ileri otosklerozu olan bir hasta her zaman bir işitme cihazına gerek duyabilir, ancak başarılı bir ameliyatla hasta daha az güçlü bir işitme cihazı kullanabilir. İleri evre otosklerozu olan birçok hastanın işitme cihazına uyum sağlaması zaman gerektirir. Bu hastaların işitme cihazını tolere etmeleri ve fayda görmeleri 4 ay sürebilir.

MEDİKAL TEDAVİ

Otik kapsülü tutan spongiyotik odaklar nedeniyle; otosklerozlu hastalarda sıklıkla SNİK gelişir. Aktif otospongiotik odaktan proteolitik enzimlerin iç kulak sıvılarına yayılması; corti organında ve spiral ligamentte hasar meydana getirir. İlerleyici SNİK olan hastalarda, florür tedavisinin işitme kaybının ilerlemesini azalttığı gösterilmiştir. Etki mekanizmasının, aktif otospongiotic lezyonun daha stabil bir otosklerotik lezyona dönüşümü olduğuna inanılmaktadır. Hastalara tipik olarak işitme kaybı stabil olana kadar Florür tedavisi verilir. Gastrik problemler, florür ilaçlarının bir yan etkisidir; ancak, çoğu hasta bu etkiyi zorlanmadan tolere eder [9].

CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi Endikasyonları
1) Tanısı doğrulanmış otoskleroz
2) 250 hz ile 1000 Hz arası 25 dB veya daha fazla İTİK ile birlikte 512 Hz'te Rinne negatifliği
3) İşitme cihazından fayda görmeyen mikst tip işitme kayıpları(çok ileri otoskleroz)

Cerrahi Kontrendikasyonları
1) Tek işiten kulak
2) Aktif dış kulak yada orta kulak enfeksiyonu
3) 500 Hz'ten yada 45 dB'den daha fazla işitme kaybı olan ve yüksek frekans işitme kaybı olan Meniere hastaları
4) Genel durum bozukluğu
5) Sağlam vestibüler fonksiyon için mesleki gereksinim.

STAPEDETOMİ TEKNİĞİ

Ameliyattan önce hasta, riskler ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilir. SNİK riski düşük olsa da, hastanın bu olasılıktan haberdar edilmesi gerekir. Toplam SNİK, vakaların yaklaşık %0.2'sinde meydana gelir, ancak ameliyat edilen kulakta %2'den daha az işitmenin kötüleşme ve %1'den daha az total işitme kaybı ihtimali mevcuttur. İşitmenin kötüleşme veya total işitme kaybı ihtimali göz önünde bulundurularak kötü işiten kulak cerrahi için seçilir. İyi işiten kulak yada tek işiten kulak cerrahi için seçilmez.

Ameliyat sonrası baş dönmesi olasılığı azdır. Ancak, bu olası komplikasyon hakkında ameliyattan önce hasta bilgilendirilmelidir. Baş dönmesi genellikle geçici ve kısadır, ancak bazen devam edebilir ve çok nadir durumlarda kalıcı olabilir.

Uyanık bir hasta vertigo meydana geldiğinde ifade edebileceği için genellikle hastaya sedasyon verile-

rek lokal anestezi altında stapes ameliyatları yapılmaktaydı. Artık stapes ameliyatları genel anestezi altında yapılmaktadır. Ancak revizyon cerrahilerde manipülasyonlarla fasial sinirin uyarılması ve vertigo gibi durumların monitörize edilmesi için lokal anestezi tercih edilebilir.

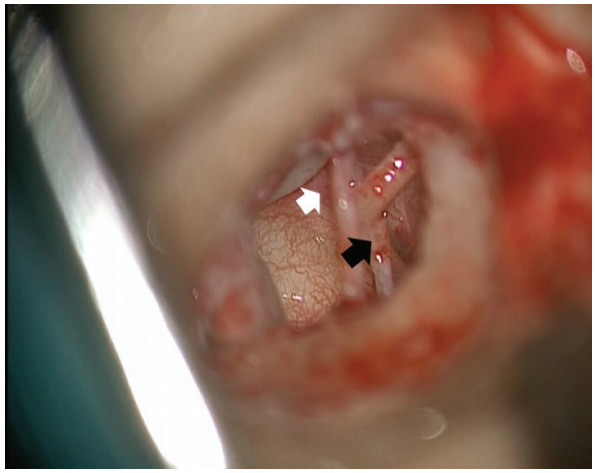
Kulağa 1: 100,000 oranında epinefrin içeren %1 veya %2'lik lidokain ile lokal anestezi yapılır. Hasta supin pozisyonda başı cerrahdan uzağa çevrilerek ameliyat masasına yatar. Mikroskop, masanın başına yerleştirilir ve hemşire masada cerrahın karşısına oturur. Genel anestezi kullanılırsa, anestezi uzmanı ameliyat masasının karşısına oturur.

Temel stapes cerrahi tekniği birçok farklılığa sahiptir. Nispeten iyi sonuçlar sağlanan tekniklere devam edilmelidir.

Dış kulak yolunun dört kadranına lokal anestezi yapılır (genel anestezi altındaki hastalarda da kanamayı azaltmak için yapılır). Bu enjeksiyon derinin altına yapıldığında en iyi sonucu verir.

İnsizyonlar orak bıçak yardımıyla malleus lateral proçesinden ve inferiorda kanalın dörtte bir alt kısmından yapılarak 8mm kadar laterale uzatılır. Sonra bu iki insizyon kanal bıçağı ile birleştirilir. Flep, bir kanal elevatörüyle lateralden mediale eşit bir şekilde kaldırılır. Tüm flebin aynı anda kaldırılması önemlidir, böylece flep yırtılmaz. Anulusa ulaşıldığında, dikkatli bir şekilde bir mikro elevatör yardımıyla anulus kemik kanaldan çıkarılır ve kaldırılır. Korda timpani sinirine, gerilmemesi veya hasar görmemesi için dikkat edilir. Flebin üst kutbu malleusa ilerletilir. Inkusun disloke olmamasına dikkat edilir. Genellikle dış kulak yolunun posterosüperior kısmı stapesin tamamının vizüelize edilmesine engel olur. Bu çıkıntı bir küretle çıkarılır; alternatif olarak mikrodrill de kullanılabilir. İyi bir ekspojur oldukça önemlidir. Süperiorda fasial sinir, posteriorda piramidal eminens görünür hale getirilmelidir.

Yeterli ekspojur sağlandığında, malleus, inkus ve stapes hareketini kontrol etmek için palpe edilir. Orta kulakta otosklerotik odaklar görülebilir (Resim 3,4). İnkustan stapes tabanına olan mesafe ölçülür. İnkusun lateral yüzeyinden tabana kadar olan normal mesafe 4,5 mm'dir. Piston genellikle insizyonun medial yüzeyinden ölçüldüğü için, bu mesafeye izin vermek için 0.25 mm çıkartılır (incus = 0.5 mm + 0.25 mm antre içine uzatma). En yaygın piston boyutu 4.25 mm'dir. Piston genellikle inkusun medial yüzeyinden ölçüldüğü için, bu mesafeyi sağlamak için 0.25 mm çıkartılır (inkus = 0.5 mm + 0.25 mm vestibülün içine uzanma). En yaygın piston boyutu 4.25 mm'dir. Eğer tabanda tur kullanmak için fasial sinir ile stapes krusu arasında yeterli mesafe varsa fenestrasyon için 0.7 mm'lik bir elmas mikrodrill kullanılır. Bununla birlikte arka kruranın bir kısmı, kolay kırılması için kruraları zayıflatmak ve zaman zaman tabana daha kolay ulaşmak izin vermek için turlanabilir. Fenestrasyon için lazer de kullanılabilir. Lazer kullanımında taban ince ise, açıklığı tamamlamak için tur gerekmeyebilir.



Resim 3. Stapes ve stapedial tendon mevcutken; siyah ok: otosklerotik odak, beyaz ok: hipervasküler alan.

Resim 4. Stapedial tendon kesilmiş, inkudostapedial eklem ayrılıp stapes suprastriktürü dışarı alınmış. Taban net olarak izleniyor. Siyah ok: taban çevresindeki otosklerotik odak.

Elmas turun basınç uygulamadan fenestra oluşturmasına izin verilir, çünkü aşırı basınç tabanı kırabilir. Turun vestibül içine düştüğü hissedildiğinde, 0.7

mm'lik bir delik oluşturulur. 4.25 mm uzunluğunda, 0.6 mm çapında Teflon piston (politetrafloroetilen), inkus ile perfore taban arasına yerleştirilir. Piston inkusa sıkıca oturmuştur. İnkudostapedial eklem ayrılır ve stapedial tendon kesilir. Stapesin suprastriktürü hızlı ve kesin bir hareketle inferiora doğru kırılır ve dışarı çıkarılır. Bu yöntem intakt kanal stapedetomidir. Diğer yöntem ise daha sık kullanılan küçük pencere stapedetomidir. Bu yöntemde; önce stapedial tendonu kesilir, inkudostapedial eklem ayrılıp, stapes suprastriktürü dışarı alınıp, takiben stapes tabanında fenestrasyon oluşturup piston yerleştirilir. Her iki yöntemde bu işlemler tamamlandıktan sonra malleusa dokunularak piston hareketi kontrol edilir. Piston fenestraya tam oturdu ise, anteroposteriora yer değiştirmesi meydana gelmez.

Pistonun etrafına oval pencerede etrafını kapatmak için kan, fasya, köpük kollajen, yağ yerleştirilir. Timpanomeatal flep normal pozisyonuna iade edilir. Flebe çok fazla baskı yapacak tampon koyulmasına ihtiyaç yoktur. Dış kulak yolu girişin pamuk yerleştirilir [10,11].

POSTOPERATİF BAKIM

Ameliyattan hemen sonra, hastanın başı, vestibül içindeki perilenf basıncı azaltmak için yaklaşık 30 derece yükseltilir. 3 hafta süre ile burun sümkürme, ağır kaldırma gibi karın ve kafa içi basıncı arttıracak hareketlerden kaçınması önerilir. Hasta yaklaşık 1 saat boyunca yatak istirahatinde tutulur ve daha sonra kalkmasına izin verilir. Herhangi bir vertigo veya dizziness yoksa, hasta ameliyattan yaklaşık 2 saat sonra eve gidebilir. Hastaların çoğu 2-4 saat hastanede kalır. Genel anestezi riskleri nedeniyle 24 saat de takip edilebilir. Hastalara ayrıca ağrı, akıntı veya baş dönmesi gibi olağandışı sorunlar yaşarlarsa aramaları istenir. İlk odyogram postoperatif 4. Haftada yapılır. Gerekirse hastalar postoperatif 1. aydan sonra uçağa binebilirler. Stapes ameliyatından sonra, tüplü dalış yada paraşütle atlama gibi sporlar iç kulağa barotravma riskini ve perlimpatik fistül riskini arttırır. Postoperatif kılavuzlara göre ameliyattan 4 hafta sonra yüzmeye ve dalışa izin verilir [11].

STAPEDEKTOMİ VERSUS STAPEDOTOMİ

Geçtiğimiz 50 yılda, otosklerozun cerrahi tedavisinde birçok yenilikler ortaya çıktı. Artık total veya parsiyel stapedektomiden uzaklaşıp stapedotomi tercih edilir olmuştur. Stapedetomide; tabanda küçük sirküler bir delik oluşturulur. Stapedotominin savunucuları, vestibülün sınırlı açılmasının, iç kulağa daha düşük bir hasar riski taşıdığını ve bunun sonucunda ortaya çıkan vertigo ve/veya SNİK'in daha az görüleceğini iddia eder. Erken ve uzun dönem stapedotomi sonuçları ile stapedektomi sonuçları karşılaştırıldığında, stapedotomi uygulanan hastalarda 4 kHz'de postoperatif erken ve geç hava iletim eşiklerinin biraz daha iyi olduğunu görülmüştür.

Aynı şekilde, stapedotomi ile postoperatif yüksek frekansı tutan SNİK oranı daha düşüktür. Genel olarak, her iki teknik de tatmin edici ve stabil uzun süreli işitme sonuçları elde etmek için deneyimli bir cerrahlar tarafından yapılabilir [12].

LAZER VERSUS MİKRODRİLL YÖNTEMİ

Stapedotomi yapmak için; lazer, mikrodrill veya ince pikler kullanılmaktadır. Stapes tabanı fenestrasyonu için iki tip lazer kullanılmaktadır: argon veya potasyum-titanil-fosfat (KTP-532) gibi visible yeşil ışık lazerleri ve kızılötesi karbondioksit (CO_2) lazerleri.

Primer ve revizyon stapes cerrahisi için CO_2 lazerini tercih edilmesinin nedeni; Bu yazarlar, CO_2 lazer enerjisinin kollajen ve kemikteki su tarafından visible argon lazer enerjisinden daha verimli bir şekilde emilmesidir. Bu yüzden primer ve revizyon cerrahilerde CO_2 lazer daha etkilidir. Visible lazerlerin kollajen tarafından zayıf bir şekilde emildikleri ve kolayca perilenf içinden geçtiği için revizyon stapes cerrahisinde dikkatli kullanılmaları gerekmektedir.

Başarılı küçük fenestra stapedotomileri lazerler ve mikrodrillerle yapılmıştır. Lazeri destekleyenler, mekanik travmayı stapes seviyesine düşürerek labirent hasarının azalmasına ve muhtemelen daha iyi sonuçlara yol açabileceğini savunurlar. Rutinde, mikrodrill de en az lazer kadar güvenlidir ve özellikle kalın taban ile karşılaşıldığında oldukça etkili bir yöntemdir [13].

STAPES PROTEZLERİ

Yıllar boyunca, stapes ameliyatını gerçekleştirmek için çok çeşitli protez tipleri ve malzemeleri başarıyla kullanılmıştır. Kullanım kolaylığı, güvenlik profili ve işitme sonuçlarının uzun vade iyi olmasına göre

protez seçimine karar verilir. Kullanılan en yaygın protezlerden bazıları, tel halka şeklinde protezler ve pistonları içerir. Stapedotomi tekniklerinin kullanımı arttıkça, pistonlar daha uygun hale getirilmiştir. Geleneksel olarak, bu protezler teflon pistonla birlikte paslanmaz çelik, titanyum,altın veya platin telden oluşmaktadır. Boyları 3.75-6.5 mm ve çapları da 0.3-0.8 arasında değişmektedir. Tel halka, teknik olarak zor ve gecikmeli başarısızlıkla sonuçlanabilecek bir işlem olması nedeniyle inkusa manuel olarak sıkılmalıdır: eğer çok sıkı bir şekilde sıkıştırılırsa; kan akımını zayıflatacağı için inkus nekroza hassas hale gelir veya çok gevşek bırakılırsa; tel halkanın titreşimi, inkus boyunca kademeli olarak artan bir erozyona neden olabilir. Manuel sıkıştırmadaki belirsizliğin bir kısmını ortadan kaldırmak için, ısıyla aktive olan şekil hafızalı protezler yaratılmıştır. Bu kendiliğinden kıvrılan protezler, nitinol bazlı kanca ve teflon bazlı pistondan oluşur. Nitinol, ısı aktivasyonu ile önceden belirlenmiş bir şekle uyan metalik bir nikel (%45) ve titanyum (%55) alaşımıdır. İnkus üzerine yerleştirildikten sonra, protezi kendiliğinden sıkmak için bir lazer veya bipolar kullanılabilir. Bununla birlikte, önceden belirlenmiş konfigürasyonunun çok ince veya kalın bir inkus durumunda her zaman en uygun yöntem olmayabilir. Dahası, ısıyla aktive edilen kıvrılma sırasında termal hasar da oluşturulabilir. Ayrıca, bu hastalarda nikel alerjisi ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır [14].

CERRAHİ PROBLEMLER

Ekspoze fasial sinir:
Ekspoze fasial sinir, stapes ile ilgili yaklaşımların yaklaşık %9'unda görülür.

Genellikle, bir sorun oluşturmaz. Bununla birlikte, bazen ekspoze sinir, tabana erişimi engeller ve cerrahinin tamamlanmasını imkansız hale getirir. Tabanı laze veya mikrodrill ile deme esnasında sinir küçük bir aspiratörle nazikçe süperiora ekarte edilebilir. Fasial sinire temas eden bir protez, postoperatif işitme veya fasiyal fonksiyon için bir problem yaratmaz.

Fikse malleus:
Fikse malleus nadir görülen bir problemdir, ancak cerrahi sırasında kontrol edilmesi gerekir. Genellikle stapes fiksasyonu ile ilişkilidir, ancak izole bir bulgu da olabilir. Bu durumda iletim inkus replasman protezi ve tragal kartilaj kullanılarak sağlanabilir.

İnkus sorunları:
Nadiren de olsa protez takılması sırasında inkus zorlanarak disloke edilebilir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında; inkus tekrar yerine replase edilir ve operasyon tamamlanıp, ertelenir. Eğer inkusta kırık olmuşsa yada yerine replase edilemeyek kadar disloke olmuşa; malleus protezi yerleştirilebilir.

Solid veya oblitere taban:
Solid veya oblitere taban varlığında mikrodrill ile fenestrasyon yapılabilir. Eskiden total stapedektomi yapıldığı zaman daha büyük bir problemdi. Tabanın delinmesi zordur ve kemik ile kapanması genellikle tekrarlar ve İTİK'in artmasına neden olur.

Yüzen taban:
Yüzen bir taban, lazer veya mikrodrill kullanımı ile nadiren görülür, özellikle de protez yerleştirilene kadar krura yerinde bırakılırsa risk azalır. Bu komplikasyon tabanın inferior köşesinde promontoryuma dikkatlice küçük bir delik açılarak önlenebilir. Tabanı oval pencereden eleve etmek için küçük bir hook kullanılabilir. Başka bir alternatif de, incusla yüzen taban arasına piston yerleştirmektir. İTİK tekrarlarsa, fenestrasyon yapmak için lazer kullanılabilir.

Perilenf gusher:
Nadir görülen bu durum; vestibülün açılmasıyla hemen görülen beyin omurilik sıvısının (BOS) yüksek debili akışıdır. İnsidansı %0.03 olup, pediyatrik hastalarda konjenital taban fiksasyonu ile ilişkilidir. Bu BOS kaçağının geniş koklear aquadukt yada internal akustik kanal fundusundaki defektten kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir perilenf gusher varlığında; oval pencereye bir doku grefti yerleştirilir ve mümkünse kulağa tampon koyulur ve ameliyatın sonlandırılması yerine işlem tamamlanır. BOS basıncını düşürmek için lomber drenaj da kullanılabilir.

Timpan membran perforasyonu:
Timpanik membran perforasyonu timpanomeatal flebin elevasyonu sırasında ortaya çıkabilir. Bu komplikasyon genellikle timpanik membranın posteroinferiordan elevasyonu sırasında görülür ve anuler ligamanın tanınması ile önlenebilir. Perforasyon operasyonun devam etmesini engellemez. Küçük perforasyonlar gelfoam veya kağit yama ile kapatılabilir. Büyük perforasyonlar underlay teknikle miringoplasti gerektirebilir.

Korda timpani hasarı:
Korda timpani hasarı, posterosuperiordaki dış kulak kemik kanal duvarının çıkarılması sırasında sinirin gerilmesi ve mobilizasyonu nedeniyle %30 oranında meydana gelebilir. Hastalar genellikle 3 ila 4 ayda geçen ağız kuruluğu, dil ağrıları veya genellikle ağızda metalik tad bulunmasından şikayet edebilirler. Gerilme veya parsiyel yırtılma ile karşılaştırıldığında, sinirin tamamen kesilmesiyle daha az ciddi semptomlar bildirilmiştir.

POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

Sensörinöral işitme kaybı:
En önemli cerrahi komplikasyon, SNİK'tir. Vakaların yaklaşık %1'inde ortaya çıkar ve neden genellikle belirsizdir. SNİK hafif veya yüksek frekanslarda izole edilmiş olabilir. Şüphe edildiğinde, prednisone hemen başlatılır ve 10 gün boyunca azaltarak devam edilir.

Seröz labirentit:
Seröz labirentit, stapedektomi sonrası, iç kulakta oluşan enfeksiyon nedeniyle sık görülür. Klinik olarak, hastalarda hafif dengesizlik, pozisyonel vertigo veya yüksek frekansları tutan işitmede hafif bir düşüş görülebilir. Bu semptomlar tipik olarak birkaç gün ila haftalar arasında düzelir.

Granülom gelişimi:
Günümüzde nadiren görülen, postoperatif reparatif granülom daha önceleri stapedektomi sonrası gelişen SNİK nedeni olarak kabul edilirdi. Hastalarda tipik olarak işitmede düzelme olur takiben ameliyat sonrası 1 ila 6 hafta arasında işitmede kademeli veya ani bir bozulma meydana gelir. Vertigo işitme kaybı ile de ilişkili olabilir ve fizik muayenede sıklıkla timpanik membranın posterosuperior kadranında kırmızımsı bir renk değişikliği görülür. Granülom oluşumunun, oval pencereyi kapatmak için kullanılan gelfoam veya yağ ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Tedavi, granülomun oval pencerenin etrafına görülüp ve uzaklaştırılmasından ibarettir.

Vertigo:
Hafif baş dönmesi veya dizziness sık görülür ve yaklaşık 20 vakanın 1'inde görülür. Vertigo genellikle birkaç saat sürer, hızla azalır ve nadiren uzar veya şiddetli olur. Genellikle destek tedavi ile düzelir.

Fasial paralizi:
Nadiren, postoperatif 5. gün civarı gecikmiş fasiyal paralizi görülebilir ve birkaç hafta sürer. Genellikle inkomplettir ve prednizona hızlı bir şekilde cevap verir.

Tinnitus:
Stapedektomiden sonra çoğu hasta önceden mevcut tinnitus şikayetlerinin geçtiğini ifade eder. Ancak bazen hastalar yeni başlayan kulak çınlamasından şikayetçi olabilirler. Bu semptom muhtemelen seröz labirentit ile ilişkilidir ve kulak iyileşmeye devam ettikçe iyileşebilir.

Perilenf fistülü:
Perilenf fistülü stapes cerrahisi sonrası nadir görülen bir komplikasyondur. İnsidansı %3 ila %10 arasında değişmektedir. Fistül için yapılan cerrahilerde en sık fistül nedeni; stapedektomidir. Küçük bir fenestrasyon tekniğinin kullanılması ile artık fistül nadiren stapes cerrahisinde başarısızlık nedeni olarak görülmektedir. Fistül ile ortaya çıkan problem genellikle mikst işitme kaybıdır. Belli belirsiz bir dengesizlik ve nadiren vertigo görülebilir. Revizyon cerrahisinde, protez dikkatlice çıkarılır, açık oval pencerenin üzerine bir doku yerleştirilir ve protez değiştirilir. Lazer kullanımı granülasyonu ve skar dokusunu gidermek için faydalıdır [15].

ÇOCUKLARDA STAPES CERRAHİSİ

Çocuklarda stapes cerrahisi, konjenital taban fiksasyonunun veya jüvenil otosklerozun neden olduğu İTİK'in düzeltilmesi için yapılır. Ameliyata karar vermeden önce X-linked mikst işitme kayıplı hastalarda görülen internal akustik kanal fundus defekti gibi otik kapsül anormalliklerini değerlendirebilmek için BT yapılmalıdır. Bu tip hastalarda stapedektomi perilenf gusher ve ek işitme kaybına neden olabilir. Genel olarak, çocuklarda stapedektomi sonuçları yetişkinlerden elde edilen sonuçlar kadar tatmin edici olmalıdır. Cerrahi yapılan çocuklarda başarı oranı yaklaşık %80'dir. Otitis media ve kolesteatom ekarte edildikten sonra, 5 yaşından küçük çocuklarda, 30 dB'den daha fazla iletim tipi kaybı olan çocuklara işitme cihazı takılmalıdır. Tek tarafı normal unilateral vakalarda; çocuk karar sürecine katılacak yaşa gelinceye kadar ameliyat ertelenebilir. Bilateral konjenital stapes fiksasyonu, 30 dB'den fazla hava kemik gapi ve 35 dB'den fazla konuşma alma eşiği olan 5 yaşından büyük çocuklarda, çocuk veya ebe-

veynler işitme cihazlarını kabul etmiyorsa cerrahiye aday olarak kabul edilebilir. Ebeveynler, ameliyatla ilgili olası riskler ve komplikasyonlar konusunda bilgilendirilir [16].

REVİZYON STAPES CERRAHİSİ

İTİK'in düzelmemesi veya düzelip geri bozulması, SNİK ortaya çıkması, sebat eden baş dönmesi veya fasiyal sinir paralizisi durumunda revizyon cerrahi düşünülür. Revizyon stapes cerrahisi daha zordur ve primer ameliyata göre işitme sonuçları o kadar iyi değildir. Primer cerrahide başarısızlık nedenleri; protezin yer değiştirmesi (%53), inkus erozyonu (%26) ve yeni kemik oluşumudur (%14). Postoperatif SNHL oranı %7.7 ve derin işitme kaybı oranı ise %1.4'tür. Revizyon stapedektomi teknik olarak daha zordur; ancak seçilmiş hastalarda daha iyi işitme sonuçları elde edilebilir.

Revizyon stapes cerrahisini, vertigoyu değerlendirmek için lokal anestezi altında yapılmasını önerenler vardır. Piston vestibül içine yer değiştirmişse, hastaya vertigo geçirip geçirmediği sorulurken piston dikkatlice çıkarılabilir. Bu durumlarda, inkus erode olmuş olabilir ve artık bir protezi taşıyamayabilir. Bu durumda, kemik çimentosu kullanılarak inkus güçlendirilebilir ve malleus-stapes protezi veya timpanik membran oval pencere arasına total ossiküler replasman protezi kullanılabilir [17].

KAYNAKLAR

1. Colleti V, Fiorno FG. Stapedotomy with stapedius tendon preservation: technique and long-term results. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;111:181.
2. Fisch U. Comment on stapedotomy versus stapedectomy. Otol Neurotol. 1982;30(8):1166-1167, 2009.
3. Chole RA,McKenna M. Pathophysiology of otosclerosis. Otol Neurootol. 2001;22:249-257.
4. Quesnel AM, Ishai R, McKenna MJ. Otosclerosis: Temporal Bone Pathology. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):291-303.
5. Stankovic KM, McKenna MJ. Current research in otosclerosis. Curr Opin Otolaryngol Head and Neck Surg. 2006;14:347-351.
6. Gros A, Vatovec J, Sereg-Bahar M. Histologic changes on stapedial footplate in otosclerosis. Correlations between histologic activity and clinical findings. Otol Neurotol. 2003 Jan;24(1):43-47.
7. Danesh AA, Shahnaz N, Hall JW. The Audiology of Otosclerosis. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):327-342.
8. Naumann IC, Porcellini B, Fisch U. Otosclerosis: incidence of positive findings on high-resolution computed tomography and their correlation to audiological test data. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 Sep;114(9):709-16.
9. de Oliveira Penido N, de Oliveira Vicente A. Medical Management of Otosclerosis. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):441-452.
10. Shea JJ, Shea P, McKenna MJ. Stapedectomy for otosclerosis. In: Glasscock ME, Gulya AJ eds. Surgery of the Ear 5th ed. Hamilton:BC Decker;2003. P.517-532.
11. McElveen JT Jr, Kutz JW Jr. Controversies in the Evaluation and Management of Otosclerosis. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):487-499.
12. Danesh AA, Shahnaz N, Hall JW . Stapedectomy Versus Stapedotomy. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):375-392.
13. Boyev KP. Use of Lasers in Otosclerosis Surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):405-413.
14. Sevy A, Arriaga M. The Stapes Prosthesis: Past, Present, and Future. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):393-404.
15. Antonelli PJ. Prevention and Management of Complications in Otosclerosis Surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):453-462.
16. Yellon RF, Thottam PJ. When should stapes surgery be performed in children?. Laryngoscope. 2015 Dec;125(12):2631-2632.
17. Ramaswamy AT, Lustig LR. Revision Surgery for Otosclerosis. Otolaryngol Clin North Am. 2018 Apr;51(2):463-474.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-36	OTOİMMUN İÇ KULAK HASTALIĞI	A, TT	2

OTOİMMÜN İÇ KULAK HASTALIĞI

Prof. Dr. Şinasi YALÇIN, Doç. Dr. Abdulvahap AKYİĞİT

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Otoimmün iç kulak hastalığı (OİİKH), ilk kez 1979' da McCabe tarafından tanımlanmış olup, idiyopatik, hızlı ilerleyen, dalgalı seyir gösteren, bilateral sensörinöral tip işitme kaybı olması ve bu işitme kaybının kortikosteroid tedavisine yanıt vermesiyle karakterizedir. İşitme kaybı, presbiakuziye göre daha hızlı, ani işitme kaybına göre ise daha yavaş bir seyir izler. İşitme kaybına ayrıca vestibüler semptomlar da eşlik edebilir. Otoimmünite sadece iç kulağı etkilemişse buna primer OİİKH, birlikte sistemik otoimmün tutulum mevcutsa buna da sekonder OİİKH adı verilir. Sekonder OİİKH'ye Cogan Sendromu, poliarteritis nodosa, Wegener Granülomatozu, sistemik lupus eritematozis, Sjögren Sendromu, progressif sistemik skleroz, tekrarlayan polikondrit, Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu, Behçet Hastalığı gibi otoimmün hastalıklar neden olabilir [1-5].

Epidemiyoloji

Otoimmün iç kulak hastalığının tanısında kullanılan kriterler spesifik olmadığı için görülme sıklığı ile ilgili veriler yetersizdir. Bununla birlikte hastalığın yıllık insidansı 5/100.000'ten küçüktür. Semptomlar sıklıkla 20-50 yaş arasında ve kadınlarda daha fazla görülür. Çocukluk döneminde ise nadirdir [6,7].

Tanı

Hastalığın tanısı için spesifik bir yöntem yoktur. Tanıda anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve radyolojik değerlendirme yöntemlerinden faydalanılır.

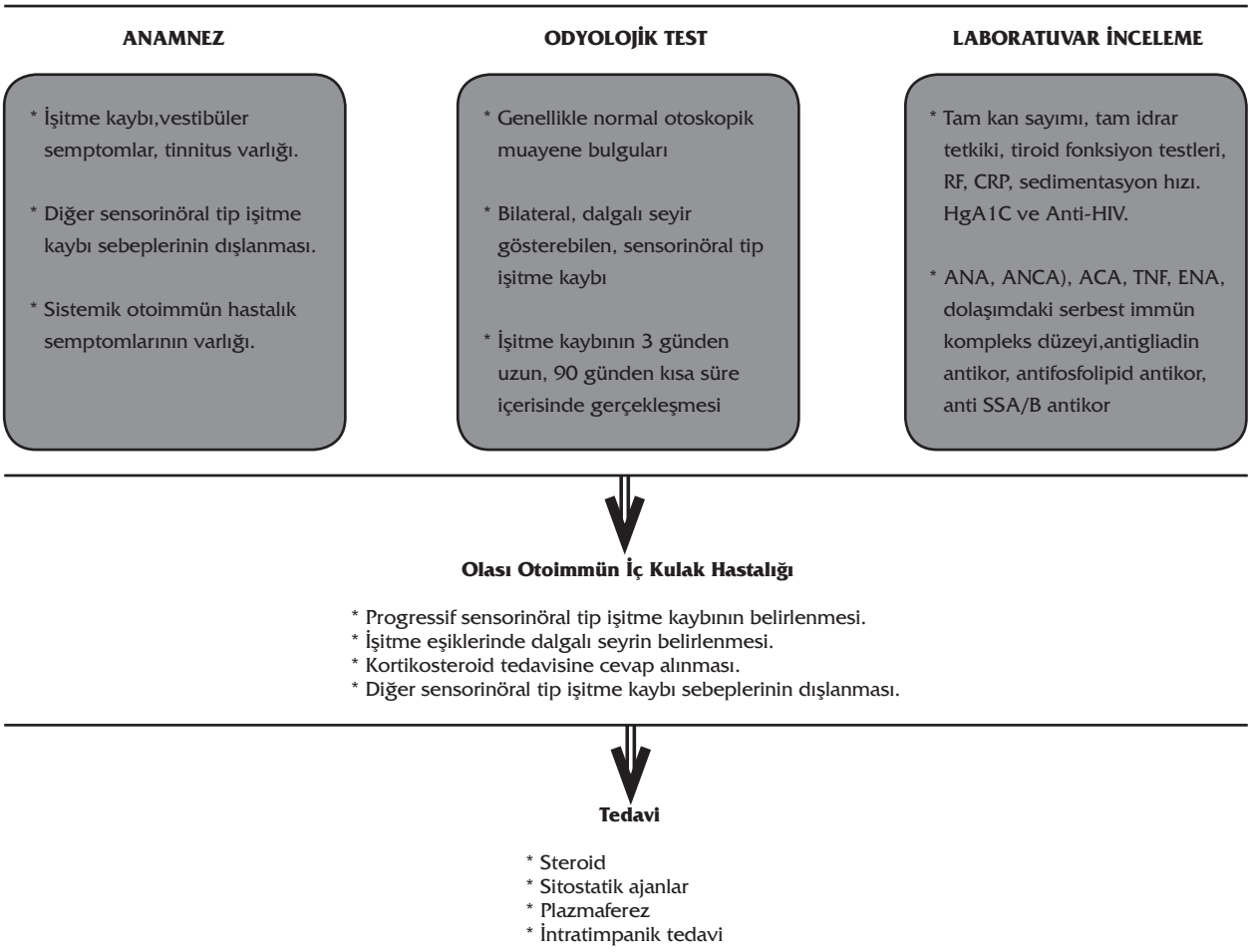
Anamnez: OİİKH'nin en belirgin semptomu işitme kaybıdır. İşitme kaybı çoğunlukla bilateral (%79), dalgalı seyirli ve haftalar veya aylar içerisinde hızlı ilerleme gösterebilme özelliğindedir. Hastaların %50'sinde dengesizlik, ataksi, hareket intoleransı, pozisyonel vertigo, epizodik vertigo gibi vestibüler semptomlar izlenir. Aural dolgunluk ve dalgalanma gösteren tinnitus hastaların %25-50'sinde görülebilir. Hastalığa romatoid artrit, ülseratif kolit, sistemik lupus eritematozus ve poliartitis nodoza gibi sistemik otoimmün hastalıklar %15-30 oranında eşlik edebilir [1-4,6,8,9].

Fizik Muayene: OİİKH'ye spesifik bir muayene bulgusu bulunmamaktadır. Otoskopik muayenede genelde bir patoloji yoktur. Sekonder OİİKH'de eğer dış kulak yolu cildi, orta kulak mukozası veya timpanik membranda enflamatuvar değişiklikler varsa görülür [2].

Laboratuvar Bulguları: Hastalığın spesifik bir tanı testi olmamasına rağmen kokleovestibüler sistem ve otoimminütenin değerlendirilmesi amacıyla bazı testler yapılabilir (Tablo 1). Kokleovestibüler semptomların değerlendirilmesi amacıyla saf ses ve konuşma odyometrsi, timpanometri ve akustik reflex testi, bitermal kalorik test, elektrokokleografi, işitsel uyarılmış beyin sapı odyometrisi yapılabilir. OİİKH'de anlamlı olarak saf ses odyometrisinde dalgalanma gösterebilen sensorinöral tip işitme kaybı vardır. Hastaların konuşmayı alma ve konuşmayı ayırt etme skorları işitme kaybıyla uyumlu bir şekilde düşüktür [3].

İç kulaktaki otoimmünitenin değerlendirilmesinde lenfosit migrasyon testi, lenfosit transformasyon testi ve western blot analizi gibi antijen spesifik

Tablo 1. Otoimmün iç kulak hastalığı tanı ve tedavi algoritması [10].



testler kullanılır. Western blot analizinde 68 kDa antijeni olarak da bilinen ısı şok proteini-70 (HSP-70) araştırılır [3]. Bununla birlikte tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri (FT3, FT4, TSH), romatoid faktör (RF), C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon hızı, HgA1C ve insan bağışıklık yetmezlik virüs antikor (Anti-HIV) testleri yapılır. Ayrıca diğer otoimmün hastalıkların tanısında kullanılan antinükleer antikor (ANA), antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), antikardiolipin antikor (ACA), tümör nekroz faktör (TNF), ekstrakte edilebilir nükleer antijen (ENA), dolaşımdaki serbest immün kompleks düzeyi, antigliadin antikor, antifosfolipid antikor ve anti SSA/B antikor düzeyleri analiz edilir [3,10].

Radyolojik Görüntüleme: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), retrokoklear patolojilerin ayırt edilmesi ve pozitron emisyon tomografisi ile OİİKH'de aktif dönemde iç kulakta anormal bulgular elde edilebilir [11,12].

Ayırıcı Tanı

Primer OİİKH tanısının konulabilmesi için sekonder OİİKH yapan hastalıkların otoimmün antijen veya antikor düzeyleri incelenir. Bununla birlikte sifiliz ve lyme hastalığı gibi sensorinöral tip işitme kaybı yapan enfeksiyöz nedenler dışlanmalıdır. Ani işitme kaybı, OİİKH ile sıklıkla karışabilmektedir. Ani işitme kaybının üç günden daha kısa süre içerisinde gerçekleşmesi ve genellikle tek taraflı olması OİİKH'nin ayırımında yardımcı olur. Meniere hastalığı iç kulağın otoimmün bir hastalığı olup, dalgalı sensorinöral tip işitme kaybı ve vestibüler semptomlara yol açabilmesi, tinnitus ve HSP-70 pozitif olabilmesi nedeniyle OİİKH ile karışabilir. OİİKH'de işitme kaybının bilateral olması, Meniere hastalığına göre semptomların daha uzun sürmesi tanının konulmasında yardımcı olabilir. Ayrıca presbiakuzi, perilenf fistülü ve akustik nörinom ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardandır [3,13].

Tedavi

Otoimmün iç kulak hastalığının ana tedavisi kortikosteroiddir. Bu amaçla 1 mg/kg/gün prednizolon 4 hafta süreyle kullanılır. Kortikosteroid tedavisine yanıt alınan hastalarda 6 ay boyunca düşük dozda idame tedavisine devam edilir. İdame tedavisinde iki ay 15-20 mg/gün ve sonraki dört ay ise bu doz gün aşırı şekilde uygulanır. Yanıt alınamayan hastalarda ise tedavi 10-14 gün içerisinde sonlandırılarak sitostatik tedavi verilir. Yapılan odyogramda tek frekansta 15 dB üstünde, iki veya daha fazla frekansta 10 dB üstünde işitme kazancı veya konuşmayı ayırt etme skorunda %20 artış tedaviye yanıt olarak kabul edilir. Kortikosteroid tedavisine yanıt yaklaşık %60' tır [3,14].

Sitostatik tedavide siklofosfamid, metotreksat ve etanercept kullanılır. Sitostatik ilaçların kemik iliği süpresyonu, hemorajik sistit, infertilite ve malignite riskinde artış gibi ciddi yan etkileri vardır. Siklofosfamid oral olarak 1-2 mg/kg günden 4-6 hafta kullanılır. Metotreksat haftalık 7,5 mg tek doz başlanır, tedaviye yanıt alınırsa haftalık 15 mg olmak üzere 12 ay tedaviye devam edilir. Etanercept, haftada 2 defa 25 mg subkutan olarak 12 veya 24 hafta kullanılır [3,15].

Plazmaferez tedavisi ile hastanın dolaşımında bulunan antikor, antijen, immün kompleks ve immün mediatörler uzaklaştırılır. OİİKH'de uzun süreli plazmeferez tedavisi sonrası hastaların %50'sinde işitme kaybı düzeyinde iyileşme veya stabilizasyon saptanabilir [3,16].

İntratimpanik tedavide kortikosteroid ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) antagonisti (İnfliksimab) kullanılabilir. Bu uygulama sistemik tedavilere göre daha az yan etkiye sahip olmakla birlikte etkinliği ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır [13,17].

Otoimmün iç kulak hastalığı nedeniyle çok ileri derecede sensörinöral tip işitme kaybı gelişen hastalarda koklear implantasyon, postlingual işitme kaybı nedeniyle çok iyi sonuç vermektedir. Koklear fibrozis ve osifikasyon nedeniyle OİİKH' de erken müdahale önemlidir [13].

KAYNAKLAR

1. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 1979;88:585-9.
2. Çelik O. Otoimmün İç Kulak Hastalığı. Önerci M, Güneri EA editörler. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi. Ankara: Matsa Basımevi, 2016.s.429-33.
3. Hughes GB, Barna BP, Kinney SE, Calabrese LH, Nalepa NJ. Clinical diagnosis of immuneinner-ear disease. Laryngoscope 1988;98:251-3.
4. Mijovic T, Zeitouni A, Colmegna I. Autoimmune sensorineural hearing loss: The otology-rheumatology interface. Rheumatology 2013; 52: 780-9.
5. Harris JP, Weisman MH, Derebery JM, Espeland MA, Gantz BJ, Gulya AJ, et al. Treatment of corticosteroid-responsive autoimmune inner ear disease with methotrexate: A randomized controlled trial. JAMA 2003; 290:1875-83.
6. Vambutas A, Pathak S. AAO: Autoimmune and autoinflammatory (disease) in otology: What is new in immune-mediated hearing loss. Laryngoscope Investigative Otolaryngology 2016;1:110-5.
7. Huang NC, Sataloff RT. Autoimmune inner ear disease in children. Otol Neurotol 2011;32(2):213-6.
8. Bovo R, Ciorba A, Martini A. The diagnosis of autoimmune inner ear disease: Evidence and critical pitfalls. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol 2009;266:37-40.
9. Bovo R, Aimoni C, Martini A. Immunemediated inner ear disease. Acta Oto-Laryngol 2006;126:1012-21. eb. 32(2):213-6.
10. Ciorba A, Corazzi V, Bianchini C, Aimoni C, Pelucchi S, Skarzynski PH, Hatzopoulos S. Autoimmune inner ear disease (AIED): A diagnostic challenge. Int J Immunopathol Pharmacol 2018;32:1-5.
11. Teszler CB, Williams MT, Belange G, Ayache D. Labyrinthitis related to Wegener granulomatosis: magnetic resonance imaging findings. Otol Neurotol 2008;29:721-2.
12. Mazlumzadeh M, Lowe V J, Mullan BP, Fabry DA, McDonald TJ, Matteson EL. The utility of positron emission tomography in the evaluation of autoimmune hearing loss. Otol Neurotol 2003;24:201-4.
13. Özgirgin N. Otoimmün iç kulak hastalığı. Çelik O, editör. Otoloji ve nörootloji (Cilt 2). İstanbul: Elif Ofset; 2013.s.733-44.
14. Broughton SS, Meyerhoff WE, Cohen SB. Immunemediated inner ear disease: 10-year experience. Semin Arthritis Rheum. 2004;34:544-8.
15. Lobo DR, García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho R. New prospects in the diagnosis and treatment of immune-mediated inner ear disease. World J Methodol 2014;4:91-8.
16. Luetje CM, Berliner KI. Plasmapheresis in autoimmune inner ear disease: long-term follow-up. Am J Otol 1997;18:572-6.
17. Van Wijk F1, Staecker H, Keithley E, Lefebvre PP. Local perfusion of the tumor necrosis factor alpha blocker infliximab to the inner ear improves autoimmune neurosensory hearing loss. Audiol Neurootol 2006;11:357-65.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-38A	RETROKOKLEAR PATOLOJİLER AKUSTİK NÖRİNOM	A, T	2

RETROKOKLEAR PATOLOJİLER AKUSTİK NÖRİNOM

Uzm. Dr. Kemal KESEROĞLU*, Prof. Dr. İstemihan AKIN

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

AKUSTİK NÖRİNOM

Serebellopontin köşe patolojileri (SPK) lateral kafa kaidesi posterior fossa lokalizasyonundaki retrokoklear patolojilerin en sık nedenleridir. Genel olarak ekstraaksiyel ve intraaksiyel patolojiler olarak iki grupta incelenmektedir. Bu bölgenin en sık patolojisi ekstraaksiyel bir patoloji olan akustik nörinomdur. (AN). SPK patolojilerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır [1,2]. 8. Kraniyel sinir (KS) benign schwannomu olup tüm intrakraniyel tümörlerin yaklaşık %5-10'un oluşturmaktadır. 8. KS vestibuler kısmından köken almaktadır [2,3].

TARİHÇE

AN, 1777 yılında otopsi sırasında ilk defa Sandifort tarafından tanımlanmıştır. 1940 yılında Murrey ve Stout tarafından bu tümörün schwann hücrelerinden köken aldığı ve 1975 yılında Steward ve Schuknect tarafından tümörün oluşum bölgesinin nerolemmal glial kavşak bölgesinden kaynaklandığını belirtilmiştir. AN tanımlamasının yanlış bir tanımlama olduğu ve bu hastalığın ne bir nörinom olduğu ve ne de 8. KS koklear dalından köken aldığı anlaşılmıştır. AN olarak bilinen bu hastalık 1992 yılında Eldridge ve Parry tarafından vestibuler schwannom (VS) olarak tanımlanmasının daha doğru olacağını belirtmişlerdir [4,5].

İnsidansı 7-15/1000000 arası değişmektedir. Tarihsel gelişim içinde tanısal yöntemlerin gelişmesi ile insidans giderek artmıştır. Ayrıca tanı yöntemleri geliştikçe tanı anındaki tümör boyutunda küçülme saptanmış fakat tanı yaşında herhangi bir değişik olmamıştır [4-6].

MAKROSKOPİK VE MİKROSKOPİK ÖZELLİKLER

Yavaş büyüyen tümörler olup sinir kılıfındaki schwann hücrelerinden köken almaktadır. Tümör makroskopik olarak iyi sınırlı, etraf nörovaskuler yapıları invaze etmeden komprese eden, kistik komponenti oranına göre sert veya yumuşak kıvamlı tümörlerdir [1].

Santral myelin kılıfın periferik myelin kılıfa döndüğü Obersteiner-Redlich zondan köken aldığı düşünülmektedir. Fakat iç akustik kanal distali, sisternden veya porus akustikus hizası gibi farklı bölgelerden de nadiren köken almaktadır [5].

Mikroskopik olarak daha yoğun, palisadlar ve halkalar halinde sıralanım gösteren (Verocay cisimciği) şeklinde hücresel özelikler taşıdığı Antoni A ve daha az sellüler, retiküler ve süngerimsi görünüme sahip olan Antoni B histolojik alt tipleri vardır [7].

Anatomik lokalizasyona ve büyüklüğe göre sınıflandırma [8].

1. İntrakanaliküler
2. Sisternal
3. Beyinsapı kompresyon evresi
4. Hidrosefali evresi

Tümörün %95 i sporadik olarak tek taraflı olmakla birlikte, yaklaşık %5'i herediter özellik taşıyan bilateral VS ile karakterize nörofibromatozis (NF) ile ilişkilidir [1].

NÖROFİBROMATOZİS

NF' in 2 tipi vardır.
NF-1 (von Recklinghausen's hastalığı); 1/4000 canlı doğum insidanslı, otozomal dominant inkomplet penetrans gösteren 17. kromozondaki mutasyona bağlı gelişen multisistemik bir hastalıktır. Tüm vücut, intrakraniyel nöroma ve schwannomlar ile karakterize olup bilateral VS ile ilişkili değildir. VS bu hastalıkta %5'den daha az görülmektedir [1].

NF-2; bilateral VS, multipl menenjiom, KS ve spinal tümörleri ve göz patolojileri ile karakterize bir sendromdur. Vestibuler sinir haricinde schwannom; 2. en sık trigeminal sinirden, 3. sıklıkla ise okülomotor sinirden kaynaklanmaktadır. Ayrıca nadir de olsa; 4,6,7,9,10,12. KS schwannomları da görülebilir. En sık semptom nörolojik semptomlar olup işitme kaybıdır [9].

NF-2 Tanı kriterleri [9]

Kesin NF-2
- Bilateral VS veya 1. derece akrabada NF-2 varlığı
  1. <30 yaş öncesi tek taraflı VS olması
  2. Menenjiom, gliom, schwannom ve katarakttan en az 2'si olması

Muhtemel NF-2
- <30 yaş tek taraflı VS + menenjiom, gliom, schwannom ve katarakttan en az biri olması
  veya
- Multipl menenjiom + <30 yaş tek taraflı VS veya menenjiom, gliom, schwannom ve katarakttan en az biri olması

NF-2; NF-1'den daha nadir olup otozomal dominant %50 penetrans gösteren bir hastalıktır. Kromozom 22'de lokalize merlin veya schwanomin isimli membran proteini kodlayan gendeki mutasyon sonucu oluşmaktadır. NF-2 insidansı 1/25000 canlı doğum olup tüm VS olgularının yaklaşık %2-7 sini oluşturmaktadır. Klinik prezantasyon aynı olmakla birlikte sporadik olgulara (40-60 yaş) göre NF-2 daha erken dönemde bulgu vermektedir (<30 yaş). Ortalama tanı yaşı 25'tir. Cinsiyet farkı yoktur. Herediter olan tümörler sporadik olanlara göre etraf dokuya daha yapışıktır. VS'un malign transformasyonu oldukça nadirdir ve genelde herediter olgular ile ilişkilidir [1,9].

Bilateral, hızlı ve değişken büyüme paternine sahip olmaları ve etraf dokulara daha çok yapışıklık göstermesi nedeniyle tedavisinde güçlükler yaşanmakta ve hastalarda bilateral işitsel fonksiyon kayıpları alt kraniyel sinir patolojilerine bağlı yutma disfonksiyonları, disartri, aspirasyon pnömonisi ve beyin sapı kompresyon bulguları nedeniyle sporadik olgulara göre daha ciddi morbiditeye ve mortaliteye yolaçmaktadır. Tanıda kraniyel ve temporal manyetik rezonans görüntleme (MRG) ile tüm omurganın MRG kullanılmalıdır [9].

BÜYÜME PATERNİ

Büyüme paterni oldukça değişkendir ve tahmin edilemezdir. Literatürde büyüme gösteren hasta oranı %30 ile 90 arasında değişmektedir. Büyüme paterninin; cinsiyet, tanı anındaki semptom tipi veya yaş ile ilişkisi yoktur fakat lokalizasyon önemlidir. Ekstrameatal kitleler intrameatal kitlelere göre daha fazla büyüme riskine sahiptir. Tanı sonrası ilk yılda büyüme gösteren vaka oranı %60 civarındadır. Bu oran 2. yılda %20'ye düşmekte ve genel olarak ilk 5 yıl büyüme göstermeyen tümörlerin stabil kaldığı ve 5. seneden sonra büyüme görülmemiştir. Genel olarak yavaş büyüme paterni gösterseler de yıllık 0,2-20 mm arası büyüme literatürde belirtilmiştir. Ortalama büyüme hızı 1.1 mm/yıldır. Ölüm nadir olup genel olarak beyin sapına bası sonrası artmış intrakraniyel basınça ve serebellar tonsiller herniasyona bağlı olarak gelişmektedir [3,4,10,11].

Büyüme 3 fazda oluşmaktadır: İç akustik kanal fazı, sisternal faz ve beyin sapı kompresyon fazı. Erken fazlarda 8. ve 7. KS basısına yol açmakta, geç dönemde >3 cm ulaştığında 4. ventriküle bası sonrası hidrosefali ve 5. KS'e bası semptomları gelişmektedir [10].

KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR

Klasik olarak sıklık sırasına göre başvuru semptom ve bulgular incelendiğinde; tek taraflı genelde yüksek frekansları tutan sensorinöral işitme kaybı (SNİK) (%85), tinnitus (%56), dengesizlik (%48), fasyal hipoestezi (%20), vertigo (%19), baş ağrısı (%19), fasyal sinir disfonksiyonu (%10) ve diplopi (%3) dir. Retrokoklear patolojilerin odyogram karakteristik bulgusu olan saf ses ortalamadaki düşüşe oranla konuşmayı ayırt etme skorlarındaki daha belirgin düşüş tipiktir. Semptomlar genel olarak yavaş başlangıçlı olsa da; yaklaşık %20 hastada işitme kaybı ani olarak gelişe-

bilir. Ayrıca ani işitme kaybı nedeniyle başvuruların %1-2'sinde VS tespit edilmektedir. Diğer yandan VS olgularının yaklaşık %5-15 'inde işitme normal sınırlarda da olabilmektedir. İşitme kaybının nedenleri; koklear sinire direkt bası, arteriyel basıya bağlı koklear sinir ve koklea iskemisi ve tümörün salgıladığı toksinlere bağlı koklea toksisitesidir [1,8].

Tümör başlangıç yeri distale ne kadar yakın ise vestibuler semptomlar daha şiddetli ve daha sık görülmektedir. Dengesizlik hissi hafif olmakla birlikte gerçek rotatuar vertigo oldukça nadir görülmektedir [1]. İleri evrelerde tümör büyüdükçe trigeminal sinir basısına bağlı fasyal hipoestezi, 4.ventrikül ve beyin sapı basısına bağlı ataksi, baş ağrısı ve bulantı gibi hidrosefali bulguları da ortaya çıkmaktadır. Hitselberger bulgusu fasyal sinirin sensitif dalı basısına bağlı dış kulak yolu posterior kanalında duyu kaybı görülebilmektedir [5].

TANISAL TESTLER

1900'lü yıların başında VS tanısı genel olarak beyin sapı ve hidrosefali bulgularını gelişmesi sonucu klinik olarak konmakta iken, 1910 yıllarda Towne direkt grafilerle petröz kemik görüntülemeleri ve serebral pnömografilerle SPK görüntülenmeye başlanmıştır. 1960'lı yıllarda odyometri ve vestibuler testlerdeki gelişmeler ile tanı spesifisite ve sensitivete oranları artmış ve radyolojik olarak iophendylate ile myleografi ve kontrastlı politomografiler kullanılmıştır. 1970'li yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda ilk yöntem olarak kullanılmıştır. Bu dönemde ayrıca ABR testinin gelişimi ile birlikte >%90 sensitivite ile tanı konmaya başlanmıştır. 1980'li yıllarda MRG teknolojisi gelişmesi ile %100'e yakın sensitivite ve spesifisite oranları ile tanısal başarı sağlanmıştır. Tarihsel olarak tanı teknolojileri geliştikçe hastalık daha erken evrede (3 mm'lik kitleler) tanı konabilmiştir. Böylece hastalığın son döneminde oluşan mortaliteye neden olan hidrosefali bulguları artık günümüzde oldukça nadir görülmektedir. Genel olarak tanısal testler odyovestibuler testler ve görüntüleme yöntemleridir [8].

Odyogram ve Empedans Testleri

Tipik olarak tek taraflı sensorinöral tipte işitme kaybı ve saf ses eşikleri ile uyumsuz daha kötü konuşma ayırt etme skorları elde edilmektedir. Hastaların yaklaşık %65'inde yüksek frekans %22'sinde düz eğri tipinde SNİK görülmektedir [8].

Akustik refleks yokluğu ve refleks decay testi retrokoklear patolojiler için tipiktir. Fakat empedans testlerinin VS tanısında sensitivitesi oldukça düşüktür ve tanıdaki rolü azdır [8].

İşitsel Beyin Sapı Cevapları (ABR)

MRG yaygınlaşmadan önce VS tanısında kullanılan en sensitif test ABR'idi. Sensitivesi %95-100 arasındadır. Tipik olarak her iki kulak arasındaki dalga I-V latans farkı> 0,2 msn olması anormal kabul edilmektedir. Fakat MRG ile karşılaştırmalı çalışmalar sonucunda özellikle küçük intrakanalikuler tümörlerde yanlış negatif oranının %30'lara kadar çıkmaktadır. Bu küçük tümörlerin tanısı için modifiye edilmiş (stacked) ABR uygulanmaya başlanmış ve daha sensitif sonuçlar elde edilmiştir. Günümüz pratikte tanıdaki yerini MRG'ye bırakmıştır [8].

Vestibüler Testler

Hastalık vestibuler sinir kaynaklı olsa da vestibuler bulgular diğer semptomlara göre daha nadirdir. Vestibuler bulguların şiddeti tümör başlangıç yerinin lokalizasyonu ile ilişkilidir. Tümör büyüdükçe nöral bası semptomları gelişir ve serebellar, beyinsapı basısına bağlı santral vestibuler bulgular ortaya çıkabilir. Diğer yandan intrakanaliküler tümörler daha çok vestibuler bulgu vermektedir. Bunu sebebi iç kulakta yarattığı tüysü hücre, stria vaskularis ve spiral ligaman dejenerasyonuna bağlanmaktadır. Bu nedenle bu tip hastalarda nadir olarak epizodik periferik vertigo atakları görülebilmektedir. Vestibuler testler tanıda ve taramada sensitivitesi ve spesifisitesi oldukça düşük tetkiklerdir [5].

Videonistagmografide bitermal kalorik test sonrası lezyon tarafında kanal paralizi tümör boyutu ile ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir. Tek taraflı vestibuler fonksiyon kaybına bağlı periferik tipte paralitik nistagmus görülebilir. Kitle büyüdükçe beyinsapı ve serebellar basıya bağlı olarak Brun's nistagmusu da görülebilir. Brun's nistagmunsu santral tip bakış nistagmusu ile periferik tip paretik nistagmusun kombinasyonu sonucunda ortaya çıkar. Lezyon tarafına bakıldığında bir yavaş ve büyük amplitudlü diğer tarafa bakışta ise hızlı fakat küçük amplitudlü nistagmus olarak tanımlanmıştır. Tümör ilerledikçe santral tip vertikal nistagmuslar görülebilir. Okülo-

motor testlerde kitle büyüdükçe santral bulgular olan bakışla yön değiştiren nistagmus, sakkad, optokinetik ve pursuit testlerde bozulmalar başlamaktadır [5].

Rotasyon sandalyesinin ve postürografinin tanıda yeri oldukça düşüktür. Vestibüler uyarılmış miyogenik potansiyeller VS tanısından çok hangi vestibuler sinir kaynaklı olduğunun tespitinde yardımcı olmaktadırlar. Teorik olarak superior vestibuler sinir kaynaklı tümorlerin cerrahisi sonrası işitsel sonuçlar daha iyi olduğu görülmüştür. Bunun sebebi ise inferior vestibüler sinirin koklear sinire anatomik olarak daha yakın olması ile açıklanmaktadır [5].

Görüntüleme Yöntemleri

Tanıda kullanılan iki görüntüleme yöntemi BT ve paramanyetik intravenöz kontrast madde olan gadopentetat (gadolinyum-DTPA)'lı MRG'dir. Bu iki görüntüleme yöntemi sayesinde benzer klinik semptom ve bulgu veren farklı SPK patolojilerinin ayırıcı tanısı yapılabilmektedir. VS tanısı için en sensitif ve en spesifik görüntüleme yöntemi MRG'dır. VS beyin dokusuna göre T1 ve T2 serilerde iso veya hipointensdir. Kontrastlı T1 serilerde ise belirgin kontrast tutmaktadır. Yeni nesil T2 ağırlıklı fast spin echo (FSE) seriler kontrast vermeden de kontrastlı T1 serilere benzer tanısal değer taşımaktadır. MRG kontraendike olduğu veya fobik nedenlerle MRG çektiremeyen hastalarda kontrastlı BT tanıda kullanılmaktadır. Karakteristik olarak homojen olmayan ovoid şekilli orta derece kontrast tutan iç akustik kanal lezyonları şeklinde görülmektedir. Fakat 1.5 cm'den küçük tümörlerin tanısında BT ile güçlük yaşanmakta olup küçük tümörlerin tanısında oksijen sisternografi kullanılabilmektedir. Fakat lomber ponksiyon gerektirmesi nedeniyle invazif bir girişimdir ve rutinde kullanılmamaktadır [1,8].

MRG göre Hannover tümör yaygınlık sınıflandırması [12]

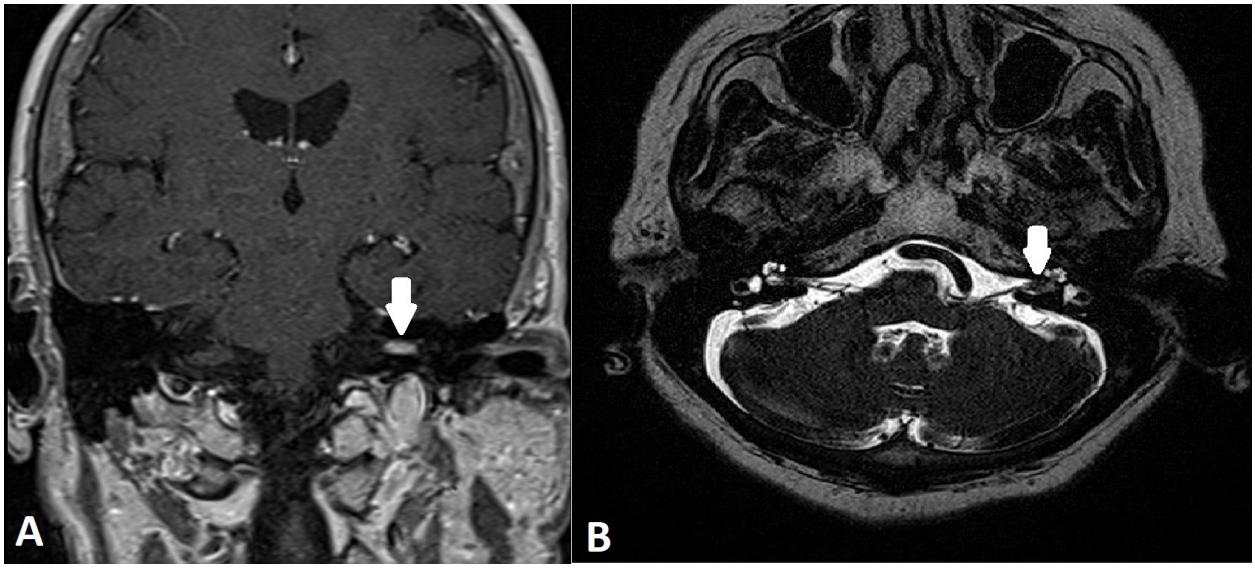
Klass T1: intrameatal tümör (Resim 1)
Klass T2: İntra+ekstrameatal tümör (Resim 2)
Klass T3a: Sisterni dolduran tümör
Klass T3b: Beyin sapına ulaşan tümör
Klass T4a: Beyin sapına bası yapan tümör
Klass T4b: 4. Ventriküle basan beyin sapını yaylandıran tümör (Resim 3)

AYIRICI TANI

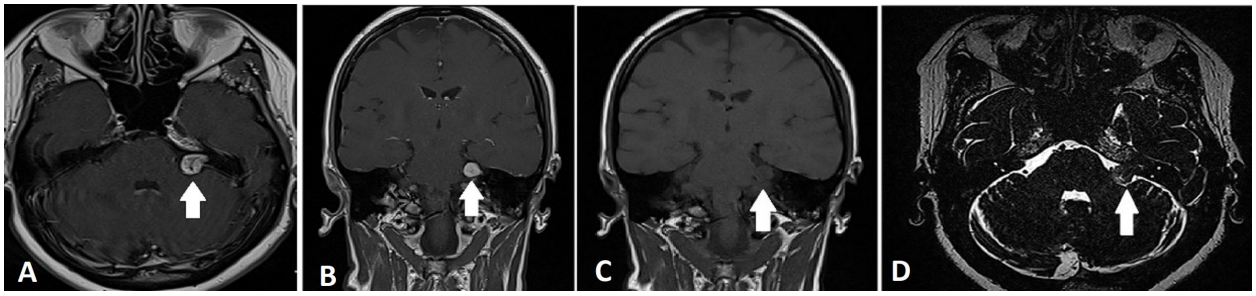
SPK patolojilerinin yaklaşık %90'ı VS olsa da ayırıcı tanıda birçok farklı patoloji ile karşılaşılabilir. 2. En sık SPK patolojisi menenjiom iken 3. Sıklıkla epidermoid ve lipom görülmektedir [2].

Menenjiom

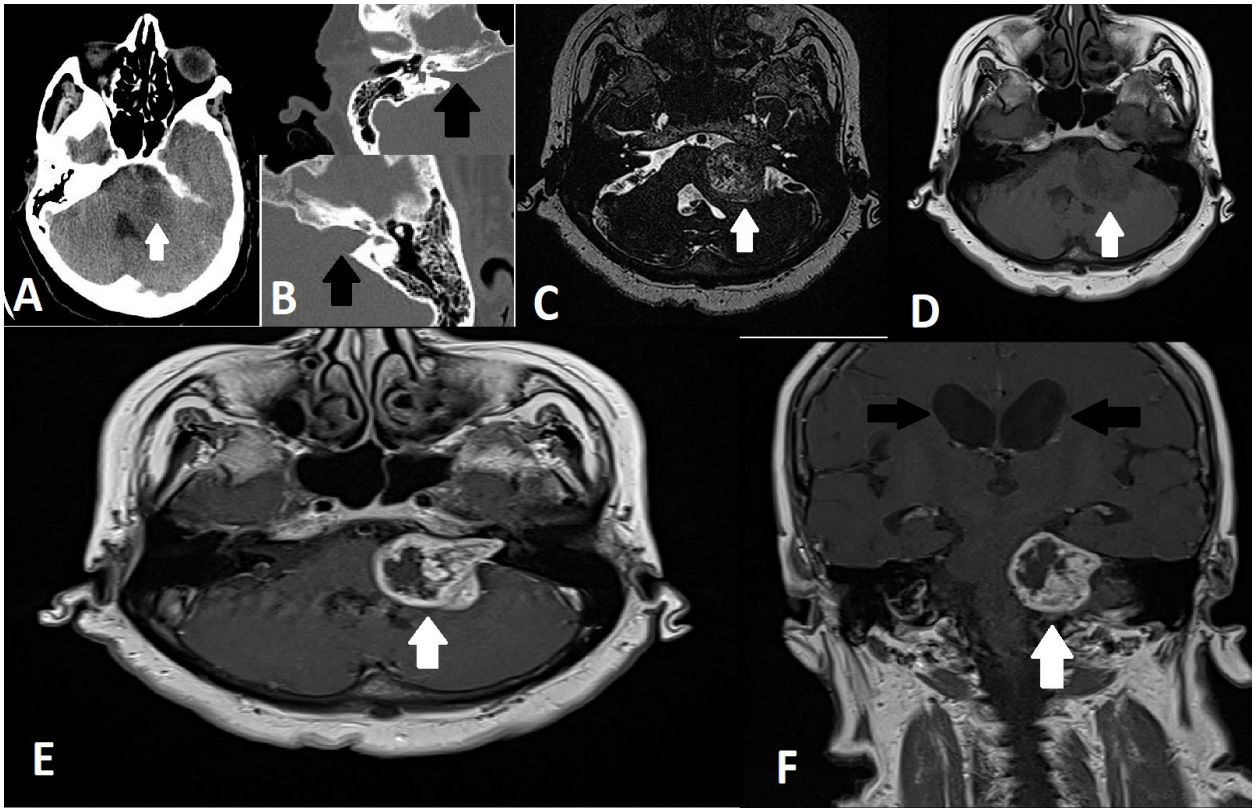
Araknoid villüs hücreleri kaynaklı olan benign fakat lokal agresif olan bu tümörler intrakraniyel tümörlerin yaklaşık %18'ini oluşturmaktadır. Menenjiom-



Resim 1. İntrameatal vestibuler schwannom A: Koronal kesit kontrastlı T1 sekanstaki kontrast tutulumu (beyaz ok) B: Aksiyel kesit T2 sekansta hipointens kitlenin görünümü (Beyaz ok).

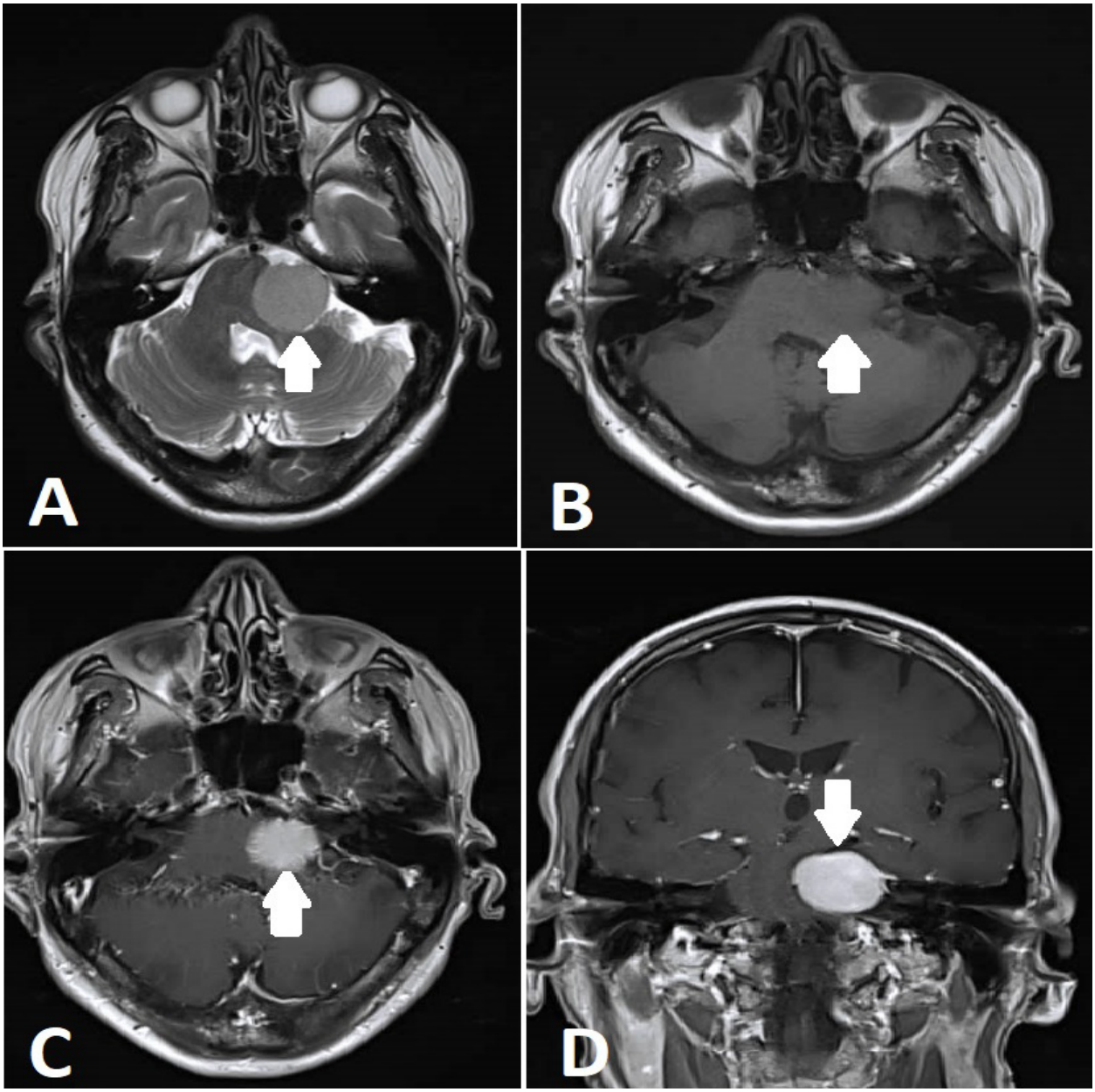


Resim 2. İntra+ekstrameatal uzanımlı vestibuler schwannom A: Aksiyel T1 sekans kontrastlı kesitlerde tümör görünümü (beyaz ok) B: Koronal T1 sekans kontrastlı kesitlerde tümör görünümü (beyaz ok) C: Koronal T1 sekans kontrastsız kesitlerde tümör isointens görünümü (beyaz ok) D: Aksiyel T2 sekans kontrastsız kesitlerde tümörün hipointens görünümü (beyaz ok)



Resim 3. Klass T4b vestibuler schwannom BT ve MRG görüntüleri A: Aksiyel kontrastsız parankim penceresi BT'de tümörün hipodens görünümü (beyaz ok) B: Aksiyel kontrastsız kemik penceresi BT'de sol tarafta sağa göre iç akustik kanaldaki genişleme (siyah ok) C: Aksiyel T2 sekans kontrastsız kesitlerde beyin sapını yaylandıran kistik tümörün görünümü (beyaz ok) D: Aksiyel T1 sekans kontrastsız kesitlerde tümör isointens görünümü (beyaz ok) E: Aksiyel T1 sekans kontrastlı kesitlerde tümörün görünümü (beyaz ok) F: Koronal kesit kontrastlı T1 sekanstaki kistik tümördeki kontrast tutulumu (beyaz ok), lateral ventriküldeki hidrosefaliye bağlı genişleme (siyah ok).

ların yaklaşık %10 'u SPK'de yer almaktadır. Daha sıklıkla parasagital bölge, falx, olfaktör oluk, tuberkülum sella gibi bölgeleri tutsa da, SPK patolojilerinin %5-15'ünü oluşturmaktadır. Genel olarak kadınlarda daha sık görülmektedir. Menenjiomlar etraf kemik dokuyu destrükte etmeden haversian kanalara invazyon gösterme özellikleri bulunduğundan etraf dokuda %25 oranında hiperosteozise yol açmaktadır. Dural tail bulgusu tipiktir. Histopatolojik olarak sinsityal, transitional, fibröz, angioblastik ve sarkomatöz tipleri bulunmaktadır. Bulgu ve semptomları VS ile aynıdır, fakat SPK'de genel olarak petröz kemiğin posterior yüzünden veya iç akustik kanal kenarından köken aldıklarından semptomatik hale gelmeleri için VS'a nazaran daha büyük hale gelmeleri gereklidir. Ayrıca VS'a göre daha sıklıkla (%60) orta fossaya uzanım gösterirler (Resim 4). Bu yüzden serebellar bası, fasyal sinir ve trigeminal si-



Resim 4. Orta fossaya uzanım gösteren menenjiom MRG görüntüleri (beyaz oklar) A: Aksiyel T2 sekans B: Aksiyel T1 kontrastsız sekanslar C: Aksiyel T1 kontrastlı sekanslar D: Koronal T1 kontrastlı sekanslar.

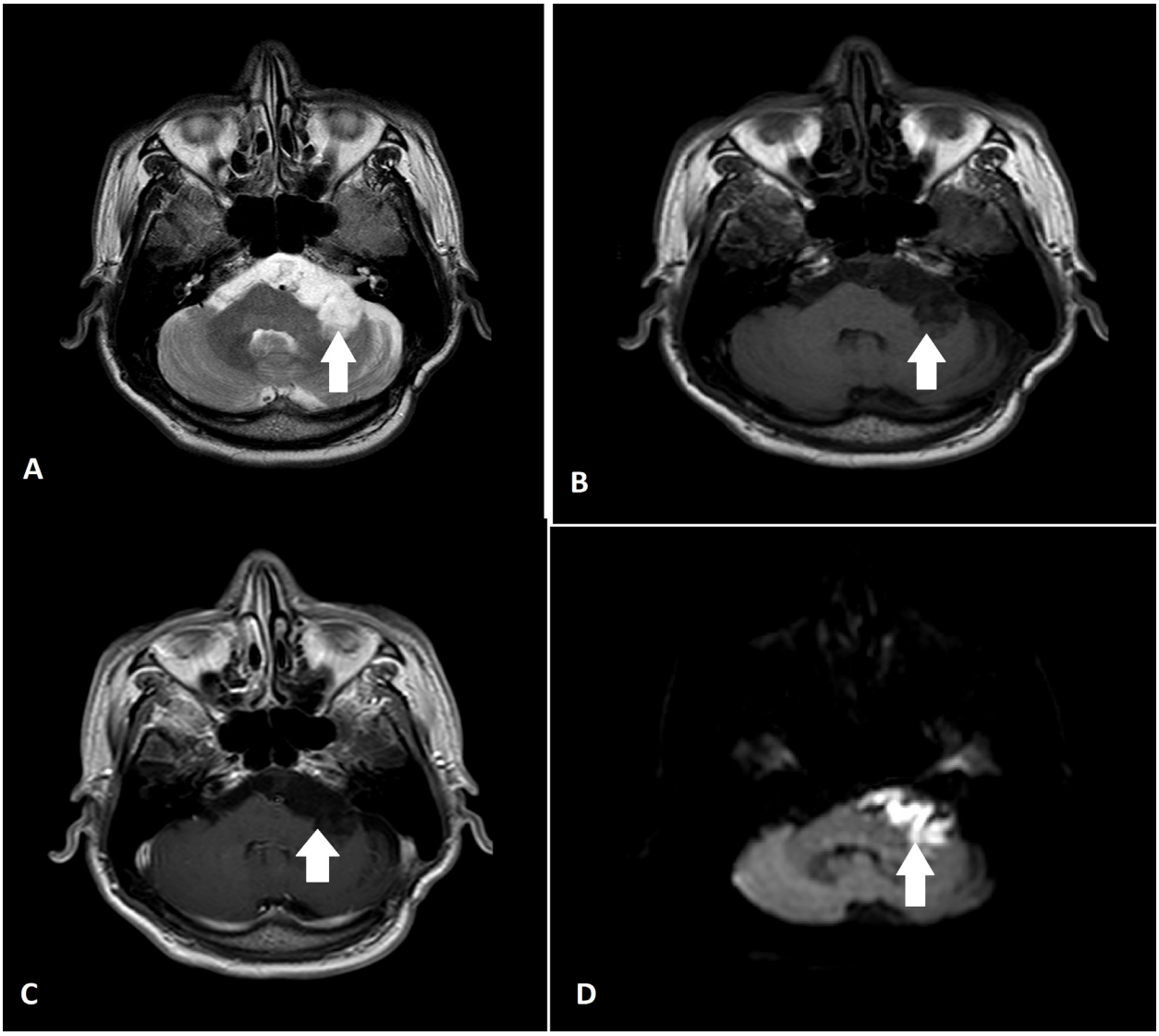
nir bası semptomları daha sık görülmektedir. Genelde görüntülemelerde porus hizasında homojen genelde kalsifiye, eksantrik, hemisferik, geniş tabanlı olarak VS'dan ayırt edilebilirler. BT'de etraf kemik dokuda hiperosteoz karakteristiktir. Tedavisi VS tedavisine benzerdir. Fakat dural tutulum ve hiperosteozis bölgesinin de eksizyonu nüksleri engellemek açısından önemlidir [1,2].

Lipom

İnce kapsüllü yumuşak vasıflı multilobüle kitleler şeklinde olup VS'a benzer kliniğe sahip SPK patolojileridir. Gerçek bir neoplastik oluşumdan çok meninkslerin konjenital malformasyonu olduğu düşünülmektedir. BT'de VS a göre daha yoğun görülmeleri tanısaldır fakat asıl tanı MRG ile konur. T1'de hiperintens, T2'de hipointens olmaları ve kontrast tutmamaları tipiktir. Özellikle yağ baskılı serilerde T1'de hiperintens olan görünümün hipointens hale gelmesi karakteristiktir [1,2].

Epidermoid

SPK'deki deskuame keratin dolu stratifiye skuamöz epitel kalıntısının oluşturduğu kitlelerdir. Yavaş bü-

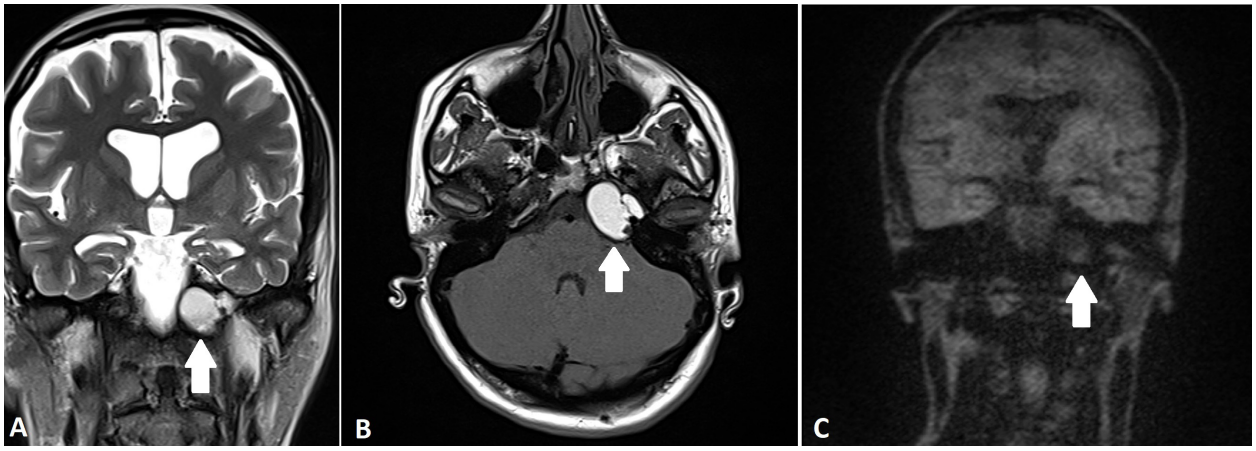


Resim 5. Serebellopontin köşe epidermoid MRG bulguları A: Aksiyel T2 sekansda hiperintens görünüm (beyaz ok) B: Aksiyel T1 sekansda hipointens görünüm (beyaz ok) C: Aksiyel T1 kontrastlı sekansda kontrast tutmayan hipointens görünüm (beyaz ok) D: Diffuz ağırlıklı aksiyel kesitte diffüzyon kısıtlaması (beyaz ok)

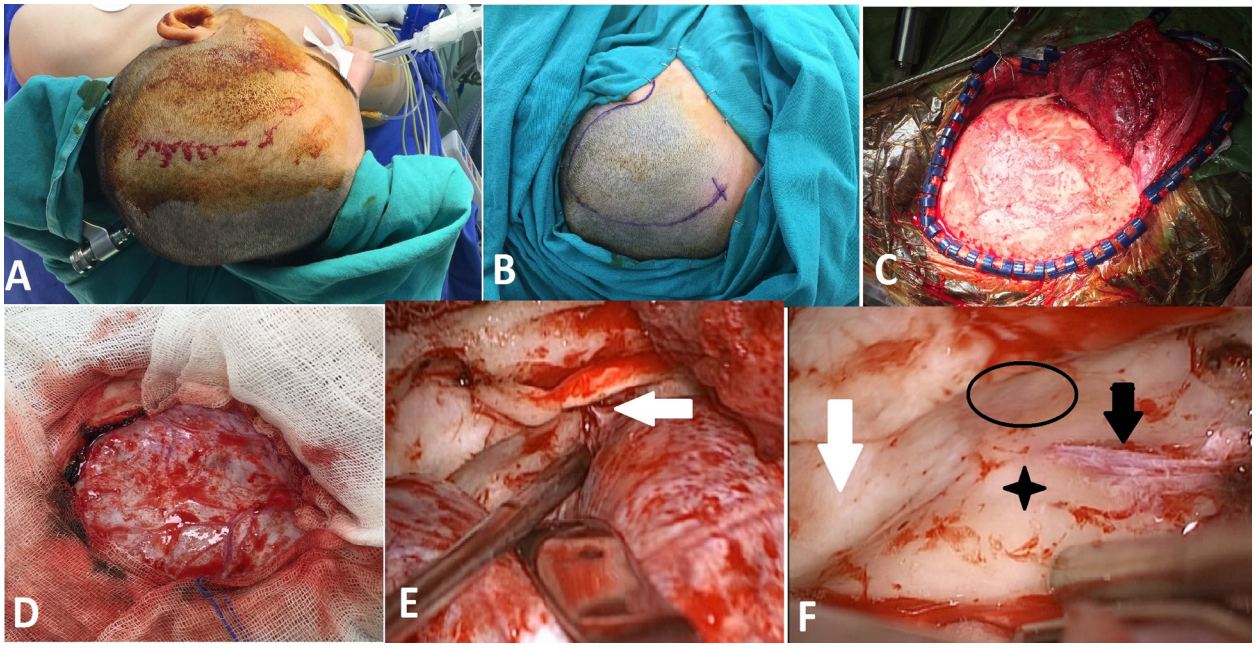
yürler ve genelde 2-4 dekad arasında semptom verirler. Cinsiyet farkı görülmez. Lezyon irreguler bir şekilde genişleyerek 7. ve 8. KS basısı yaparak semptom verirler. Yüzde seyirme genelde fasyal sinir tutulumun ilk bulgusu iken fasyal paralizi VS'a nazaran daha sıklıkla görülmektedir. Keratin debrisin indüklediği aseptik menenjit klinik tabloya eklenebilir. Tanıda BT ve MRG önemlidir. BT'de düzensiz sınırlı kitle şeklinde beyine göre daha hipodense ve kontrast tutmazlar. Ayırıcı tanıda araknoid kist ve kolesterol granulomu önemlidir. VS ve menenjiomdan kontrast tutmamaları ile ayırt edilirler. Kolesterol granülomu hem T1 hem T2 MRG görüntülerde hiperintens iken, epidermoidler T1'de hipointense T2'de ise iso veya hiperintens görünürler, kontrast tutmazlar ve diffüzlu kesitlerde difüzyon kısıtlaması gösterirler (Resim 5). Araknoid kistler difüzyon kısıtlaması göstermezler. Tedavide cerrahi daha ön plandadır. Özellikle büyük epidermoidlerde etraf nörovasküler dokulara yapışıklık gösteren kapsülün total eksizyonu güçtür, bu yüzden daha yüksek nüks oranlarına sahiptirler. Literatürde nüks oranı %7-45 arası değişmektedir. Morbiditeyi azaltmak için planlı ve çok seanslı cerrahiler önerilebilir. En sık cerrahi yaklaşım retrosigmoid yaklaşımdır [1,2].

Kolesterol Granülomu

Temporal kemik havalı hücrelerindeki drenajın okluzyonuna bağlı gelişen kanama ve sonrasında oluşan yabancı cisim reaksiyonu ve granülom gelişimi ile karakterizedir. SPK'ye ekspansiyon göstererek 8.



Resim 6. Kolesterol granulomu MRG bulguları A: Koronal T2 sekansta hiperintens görünüm (beyaz ok) B: Aksiyel T1 sekansta hiperintens görünüm (beyaz ok) C: Diffuz ağırlıklı koronal kesitte diffüzyon kısıtlaması olmaması (beyaz ok).



Resim 7. Orta fossa yaklaşımı ile kolesterol granülom cerrahisi intraoperatif görüntüleri A: Çivili başlık ile hastaya pozisyon verilmesi B: İnsizyon C: Flep elevasyonu sonrası temporoparietal bölgenin görünümü D: Kraniyotomi sonrası temporal lob ekstradural plan E: Ekstradural planda temporal lob ekartasyonu sonrası middle meningeal arterin foramen spinozumdan çıkışı (beyaz ok) F: Orta fossa subtemporal bölge, arkuat eminens (beyaz ok), tegmen timpani (siyah halka), greater superfisyel petrozal sinir (siyah ok), fasyal sinir labirentin segment bölgesi (siyah yıldız).

ve 7. KS bası semptomları oluşmaktadır. Diğer bir teori ise petröz kemik içerisindeki kemik iliğindeki kanamaya bağlı olabileceğidir. Tipik olarak BT'de izodens kitle ve periferal kontrastlanma (rim enhancement) gösterirler. Ayırıcı tanıda öncelikle epidermoidten şüphelenilmelidir. Kolesterol granülomu epidermoidlere göre daha sık görülürken VS'a göre daha nadir görülmektedir. MRG'de hem T1 hem de T2 sekanslarda hiperintens görülmesi karakteristiktir. Epidermoidler ise sadece T2 kesitlerde hiperintens görülmektedirler (Resim 6). Tedavide eğer hasta semptomatik ise transmastoid veya transkanal infrakoklear yaklaşımlar ile drenaj yapılmaktadır. Transkanal yaklaşım uygun olmadığında orta fossa kraniyotomi alternatif yaklaşım yöntemidir [1] (Resim 7).

Fasyal Sinir Nöroması

Fasyal sinir tüm segmentlerinde görülebilen nadir görülen benign schwann hücre neoplazmdır. Semptomları tutulum bölgesine göre değişmekle SPK'de fasyal paralizi haricinde SNİK şeklinde bulgu verirler. Tanıda elektronörografi önemlidir. Özel-

likle küçük SPK patolojilerinde fasyal asimetri veya elektronörografik patolojiler saptanıyorsa fasyal sinir schwannomundan şüphelenmek gerekir. Çünkü VS'lar oldukça büyük hale geldiklerinde fasyal asimetriye yol açmaktadırlar. Radyolojik olarak BT ve MRG'da VS'a benzer özellikler gösterirler. Tanıda erken gelişen fasyal asimetri önemli bir bulgudur. SPK nöromalarında yaklaşık %1'ini fasyal sinir kaynaklı olabileceği akılda tutulmalıdır [1].

Glomus Tümörleri

Diğer ismi ile paragangliom olarak tanılanmış bu vasküler kitleler genelde SPK tutulumu glomus jugulare veya vagalenin intrakraniyel uzanımı ile olmaktadır. Genelde ilk bulgu tinnitus ve iletim tipi işitme kaybıdır. Devamında alt kraniyel sinir (9, 10, 11 ve 12. KS) paralizi ve buna bağlı semptom ve bulgularla klinik verirler. BT'de juguler foramendeki düzensiz sınırlı destrüksiyon olması tipiktir. Vasküler lezyonlar olmaları nedeniyle tanıda MRG ve anjiografi değerlidir. MRG' de T1'de hipointens ve T2 serilerde hiperintens sinyal veren kontrast tutan ve tuz-biber manzarasının olması tipiktir. MRG özellikle intrakraniyel uzanım ve karotis tutulumu açısından önemli bilgiler vermektedir. Tedavide artık stereotaktik RT daha sıklıkla kullanılmakta iken tinnitus ve iletim tipi işitme kaybı olanlarda orta kulak ve mastoidi tutan kitlenin cerrahi kısmi rezeksiyonu da önerilmektedir [1,2].

Araknoid Kistler

İnce duvarlı içerisinde beyin omurilik sıvısı ihtiva eden nedeni bilinmeyen araknoidin konjenital malformasyonu şeklinde görülen keselerdir. Etraf dokulara bası sonrası ve kemikte erozyon yaparak VS benzeri semptom verirler. Kitle etkisi ile serebellar, beyin sapı ve en sık olarak 8. KS basısı yaparak semptom verirler. Genelde asemptomatiktirler, yaklaşık %15'i semptomatik hale gelir. BT ve MRG' da BOS ile benzer sinyal özellik taşırlar. BT ve MRG bulguları epidermoide benzerdir, fakat difüzyon kısıtlaması göstermezler, kontrast tutmazlar ve BT' de epidermoide göre daha düzgün yüzeylidirler. Tanı sonrası yaklaşık %2' si büyüme gösterir. Tedavi eğer semptomatikse yapılır. Yaklaşım yolu genel olarak retrosigmoid olarak kist duvarı ile birlikte total ekzisyon, endoskopik fenestrasyon, drenaj, sant uygulanabilir [1,2].

Endolenfatik Kese Tümörleri

Sporadik veya sıklıkla von-Hippel Lindau hastalığı ile ilişkili histolojik olarak papiller adenomatöz yapıda genelde benign düşük gradeli nadir görülen tümörlerdir. Fakat kemik erozyonu ile seyreden lokal agresif özellikler gösterebilirler. Adenokarsinom da çok nadiren görülebilir. MRG'da heterojen kontrast tutan T1'de hiperintens görülen lezyonlardır. BT 'de vestibüler aquaduktus hizasında petröz kemiğin posteriorunda lokalize olması tanıda yardımcıdır. Kalsifikasyon görülebilir. Tedavi; cerrahi ile total eksizyondur. Tümörün boyutu, uzanımı ve işitmenin durumunda göre retrolabirentin veya translabirentin yaklaşımlar kullanılır. Nüks oranı yüksektir. Büyük tümörlerde eksternal karotis arterin dallarından veya vertebral arterden beslendiğinden preoperatif embolizasyon yararlıdır. Stereotaktik radyoterapi tedavide cerrahiye alternatiftir [2].

Hemanjiom, Hemanjioblastoma, Hemanjioperistoma

Vasküler kaynaklı hamartomatöz neoplastik kitlelerdirler. Etraf nörovasküler bası sonrası semptom ve bulgu verirler. Kapiller veya kavernöz tipte olabilirler. Kapiller hemanjiomler genelde perigenikulat kapiller plexus kaynaklı olup fasyal sinir nörinomalarına göre küçük olmasına rağmen progresif yüz felci ile semptom verirler. Aynı zamanda pulsatil tinnitus nedenlerinden birisidir [1]. Hemanjioperiostoma genelde supratentoriyel yerleşimli SPK'e uzanım gösterebilen menenjiom ile karışabilen metastatik potansiyeli olan ve rekurens gösterebilen vasküler kitlelerdir [2].

Metastatik Lezyonlar

SPK'ye metastaz; akciğer, meme, prostat, tiroid, böbrek ve cilt kökenli malignitelerden olabilmektedir. Özellikle bilateral KS paralizileri ve beyin sapı basısı gibi semptomların hızlı ilerlediği, eşlik eden nörolojik bulguların varlığı, BT'de petröz apeksin litik lezyonlarının olması malignite hikayesi olan hastalarda metastaz açısından şüphe uyandırmalıdır. MRG bulgusu VS' a benzerdir. Tanıda lomber ponksiyon ile BOS incelemesinde malign hücre görülmesi tanıda yardımcıdır. Soliter, sınırlı lezyonlarda cerrahi uygulanabilir ama genel olarak stereotaktik RT daha sıklıkla kullanılmaktadır [1,2].

Dermoid

Dermal ve adneksiyel yapılar ihtiva eden matür stratifiye skuamöz cilt epiteli içeren kistik yavaş büyüyen bası semptomlarına neden olabilen kitlelerdir. Ayırıcı tanıda BT'de homojen olmayan içerisinde kalsiyum ihtiva eden kitleler şeklinde görülmesi ile epidermoidlerden ayrılabilir. (A)

İntraaksiyel Tümörler

SPK'ye uzanım gösterebilmesi nedeniyle beyin sapı kaynaklı gliomlar, serebellum kaynaklı medüllloblastom ve astrositom, 4. ventrikül kaynaklı koroid pleksus papillomu ve ependimomları VS'a benzer klinikle başvurabilirler. Çocuklarda en sık SPK tümörü beyin sapı gliomudur [2].

Ekstraaksiyel Tümörler

Kraniyofarenjioma ve kordoma ekstraaksiyel planda SPK'ye uzanım gösterebilen patolojilerdir. Kordoma embriyonik notokord artığı disontogenetik bir neoplazmdır. Olguların 1/3 klivustan köken alıp kafa kaidesi orijinlidir. Yaygın kemik destrüksiyonu ile seyreden ve SPK'ye ekspansiyon yapabilen kitlelerdir. Frontoorbital baş ağrısı ve vizüel semptomlar daha sık olsa da, bazen SPK ekspansiyonuna bağlı 7. ve 8. KS bası semptomları ile başlayabilirler. BT'de kemik destrüksiyonu ile seyreden belirgin kontrastlanma gösteren homojen daha yoğun densitedeki kemik lezyonlar şeklinde bulgu verirler. MRG'da T1'de izointens T2'de ise hiperintens sinyal verirler [1,2].

Lenfoma

Malign lenfomalar, intraaksiyel veya ekstraaksiyel olarak SPK'ye uzanım gösteren nadir kitlelerdir. Tanı için patolojik biopsi yapılması gereklidir. MRG'de T1 ve T2'de hipo veya isointens heterojen kontrastlanma gösterirler. Primer tedavisi RT'dir [2].

TEDAVİ

Güncel tedavi yöntemleri; cerrahi, radyoterapi (stereotaktik radyoterapi (SRT)) ve seri görüntülemeler ile takiptir [13]. Tedavi planında önemli kriterler; tümörün boyutu, tanı anındaki işitsel fonksiyonun durumu ve hasta yaşıdır [14]. Genel olarak >3 cm tümörler, beyin sapı basısı bulunan tümörlerde ilk seçenek cerrahidir. <3 cm olan orta büyüklükteki tümörlerde her 3 tedavi modalitesi kullanılabilir. Bu 3 tedavi modalitesinin ortak özellikleri VS hastalarda tedavi sonrası tümör kontrolü, işitme koruma oranları ve fasyal sinir fonksiyonların korunması açısından takip gerektirmesidir [14-16].

Takip

1970'li yıllarda birçok merkezde görüntüleme yöntemleri geliştikçe radyolojik takip aktif olarak kullanmaya başlanmıştır. Birçok çalışmada; intrakanaliküler tümörlerin yaklaşık %50'sinin tanıdan sonra büyümediği, stabil kaldığı ve hatta küçülme bile olduğu gösterilmiştir. Genel olarak tanı anında <2 cm'den küçük tümörler takip için uygun adaylardır. Takip sırasında en önemli parametre tümör boyutu haricinde hastanın işitme seviyesi ve takip sırasında gelişen işitsel kayıplardır [13].

Hastaların takibi sırasında hem odyolojik yani fonksiyonel, hem de radyolojik yani anatomik kriterler vardır. Odyolojik takipte saf ses ortalaması (500-1000-2000-4000Hz) ve konuşmayı ayırt etme skorları kullanılmaktadır.

Otolarengoloji-Baş Boyun Cerrahisi Amerikan Akademi'nin işitme seviyesinin sınıflandırması tanı anında ve takibi sırasındaki tedavi seçimin açısından önemlidir.

Sınıf A: SSO <30 dB ve SD >%70
Sınıf B: SSO <50 dB ve SD > %50
Sınıf C : SSo > 50 dB ve SD > %50
Sınıf D SD < %50

Genel olarak sınıf A ve B fonksiyonel olarak kullanılabilir işitme seviyesi olarak tanımlanmaktadır [4,17].

İlk tanı anında sınıf A olan hasta oranı %19'dur. Takip sonrasında 1. yılda bu hastaların %26'sı, 5. yılda %45'i, 10. yılda %54'ü sınıf A işitmeyi kaybetmektedirler. Diğer bir değişle; radyolojik olarak stabil takip edilen işitmesi normal hastaların yaklaşık %50'si 5. yıl sonrasında işitsel fonksiyonlarda bozulma görülmektedir [4].

Metaanalizler sonucunda genel olarak VS %51'i stabil kalmakta, yaklaşık %43'ü progresyon göstermekte, %4-8 ise spontan regresyon görüldüğü saptanmıştır [14]. Normal büyüme hızı 1-2 mm/yıl iken,

>2 mm/yıl olması ve tanı anında 2 cm'den büyük lezyonlar tedavi edilmelidir. Bu hastalarda takip uygun bir seçenek değildir [3].

Stabil tümörü olan hastalar en az 5 sene takip edilmelidir. İlk yıl 6 ayda bir, ikinci seneden itibaren 5 sene boyunca yıllık MRG, sonraki 4 sene 2 yılda bir MRG ile takibi uygundur. Seri MRG'de büyüme stabil hale gelene kadar takibe devam edilmelidir [4].

Cerrahi Tedavi

Cerrahinin avantajları; gross total eksizyon sonrası yüksek tümör kontrol oranı, kitle bası semptomların ortadan kalması, histopatolojik konfirmasyon olanağı ve uzun dönem görüntüleme takibi gerektirmemesidir. Dezavantajları ise; kalıcı fasyal paralizi riski, baş ağrısı, işitme kaybı riski, cerrahi komplikasyonlar (BOS kaçağı, menenjit, nöbet ve ölüm gibi), genel anestezi riskleri ve hastanede uzun yatış süreleridir [13].

Cerrahide 3 tip rezeksiyon tipi vardır. Gross total eksizyon mikroskobik olarak hiçbir tümör dokusu bırakılmaması, totale yakın eksizyon %0,1-%5 arası tümör dokusunun bırakılması ve subtotal eksizyon %5'ten fazla tümör dokusunun bırakılması şeklinde tanımlanmaktadır [13].

İlk cerrahi deneme 1891 yılında Charles McBurney tarafından yapılmış sonu mortalite ile sonuçlanmıştır. İlk başarılı total eksizyon yapan kişi Charles Ballance 1894 yılında yapmıştır. Bu dönemde cerrahi %80 mortalite ile seyretmekti. 1900'lü yılların başında Harvey Cushing ve Walter Dandy tarafından modern nörocerrahi tekniklerin geliştirilmesi (suboksipital yaklaşım) sonrası mortalite oranları %20'lere kadar düşmüştür. 1961'de William House tarafından; cerrahide mikroskopun aktif olarak kullanılması sonrası translabirentin yol, orta fossa yaklaşımı ve fasyal sinir koruyucu cerrahi teknikler tarif edilmiştir [13].

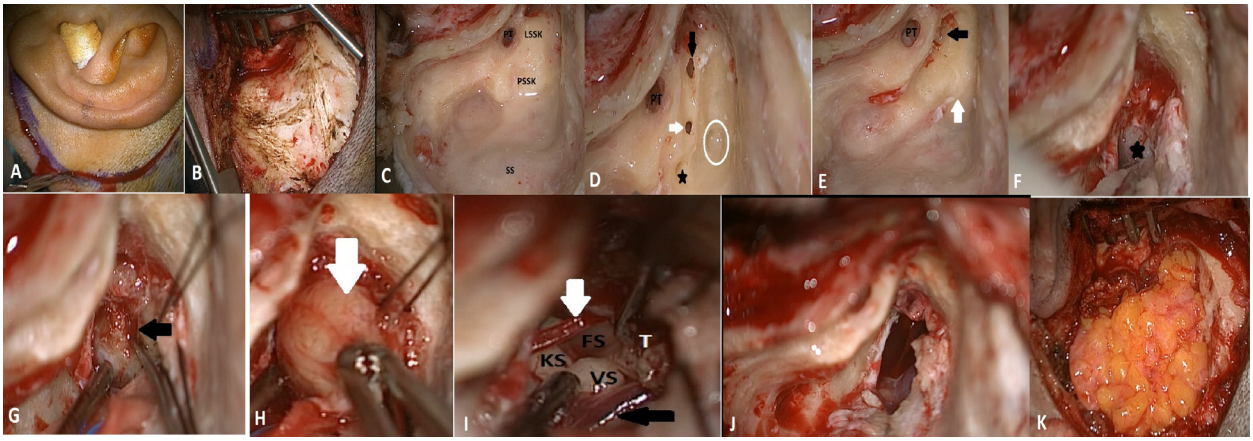
Günümüzde genel olarak cerrahi yaklaşım yolları: translabirentin yol, orta fossa yaklaşımı, retrosigmoid yol, retrolabirentin yol, transkoklear ve transotik yollardır. Modern cerrahi tekniklerle günümüzde cerrahi mortalite oranları %0,5'lere kadar düşmüştür [14].

Genel olarak gross total eksizyon sonrası rekurens oranı %3'ten azdır. Totale yakın eksizyon sonrası rekuren %3 iken, subtotal eksizyon sonrası hastalığın progresyon riski %20-32 arasındadır [14].

Cerrahi yöntemin seçme kriterleri: Hasta yaşı, işitme seviyesi, tümör lokalizasyonu ve boyutu ve cerrahın seçimidir [18]. Genel olarak cerrahi sonrası işitmeyi koruma oranı 1. yıl sonunda literatürde %24 ile %83 arasında değişmektedir [4]. Cerrahi sırasında önemli bir etken de; fasyal sinir, reküren larengeal sinir ve koklear sinir ABR ile intraoperatif monitorizasyonudur. Bu teknoloji sayesinde bu sinirlere yakın manüplasyonlar esnasında sinir gerilmelerine verdiği erken uyarı sayesinde postoperatif fasyal paralizi ve vokal kord paralizi riski ve işitme koruyucu cerrahiler sırasında koklear sinir hasarına bağlı işitme kaybı belirgin bir şekilde azalmıştır [19,20].

Cerrahi sonrası vestibüler fonksiyonlar dramatik olarak etkilenmektedir. Santral kompanzasyon gelişene kadar hastalar için vestibuler semptomlar önemli bir morbidite kaynağıdır. Küçük tümörlerde bu morbidite daha belirgin iken; büyük tümörlerde, tümör o tarafta total vestibüler hipofonksiyona yol açmış olduğundan postoperatif vestibüler semptomlar daha az görülmektedir. Cerrahi sonrası vestibüler semptomların devam etmesi durumunda santral bir vestibüler anomali, opere edilen kulakta halen fluktuasyon gösteren bir vestibüler fonksiyonun kaldığı veya karşı kulakta tanı konmamış bir vestibulopati olduğunu düşünmek gereklidir [5].

Cerrahi tedavi sonrası oluşan işitsel ve vestibuler fonksiyon bozuklukları rehabilite edilmelidir. Tek taraflı işitme kaybı; gürültülü ortamda konuşmayı ayırt etmede zorluk ve ses lokalizasyonunda bozulmalara yol açmaktadır. Bu patolojiler saf ses odyogram, gürültüde konuşma testleri ve subjektif hasta anketleri ile tespit edildikten sonra işitme kaybının derecesi, diğer kulağın işitsel seviyesine göre işitsel rehabilitasyon yapılmalıdır. Bu amaçlı konvansiyonel hava yolu işitme cihazı, kemik yolu cihaz, CROS (Cross rouitnig of signal) cihaz, kemik yolu implante edilen cihaz, koklear implant ve beyin sapı implantı kullanılabilmektedir [4]. Vestibüler fonksiyon bozuklukları özellikle bakış ve yürüyüş instabilitelerinin vestibüler testler ile belirlenip vestibüler rehabilitasyon, görsel ve yürüyüş ekzersiz programları ile rehabilite edilmelidir [4]. Kim ve ark 2019 yılındaki 34 çalışma ile yaptığı sistematik derlemede; cerrahinin de en az RT kadar uzun dönem denge şikayetlerinde belirgin iyileşmeye yol açtığını belirtmişlerdir. Denge



Resim 8. Translabirentin sol vestibuler schwannom cerrahisi intraoperatif görüntüleri A: İnsizyon B: Mastoid korteksin açığa konması C: Mastoidektomi sonrası görünüm PT: Posterior timpanotomi LSSK: Lateral semisirküler kanal PSSK: Posterior semisirküler kanal, SS: Sigmoid sinüs D: Labirentektomi sırasındaki görüntü PT: Posterior timpanotomi LSSK ampuller uç (siyah ok), LSSK nonampuller uç (beyaz ok), PSSK ampuller uç (siyah yıldız), PSSK ve SSSK common crus (beyaz halka) E: Labirentektomi sonrası görünüm PT: Posterior timpanotomi, fasyal sinir labirentin segment (siyah ok), vestibüler aquaduktus (beyaz ok) F: İç akustik kanal durası açıldıktan sonra tümörün görünümü (yıldız) G: Tümör kapsülüne yapılan insizyon (siyah ok) H: tümörün subkapsuler diseksiyonu (beyaz ok) I: Serebellopontin köşenin görünümü , KS: Koklear sinir, FS: Fasyal sinir, VS: Vestibüler sinir, Labirentin arter (beyaz ok), Anterior inferior serebellar arter (siyah ok) T: tümörün medial sınırı J: Tümör eksizyonu sonrası köşenin görüntüsü K: Kavitenin yağ grefti ile obliterasyonu.

problemleri açısından birbirlerine bir üstünlükleri bulunmamaktadır [21].

Cerrahi sonrası oluşabilen önemli bir morbidite nedeni de fasyal paralizidir. Postoperatif dönemde %8 ile %20 arasında fasyal sinir patolojileri görülmektedir. Postoperatif dönemde oluşan inkomplet paralizilerde takip önerilirken, total paralizi durumunda erken ve geç dönemde farklı yaklaşımlar mevcuttur. Postoperatif fasyal rehabilitasyonda belirleyici en önemli etken intraoperatif sinir bütünlüğünün olup olmamasıdır. Eğer sinir anatomik olarak sağlam ise korneal koruma önlemleri ile birlikte 6-9 aylık takip önerilmektedir. Sinir kesisi mevcut ise ideali cerrahi sırasında sinir onarımının yapılmasıdır. (primer sutur veya kablo grefti) Geç dönemde ise EMG sonucu ile değerlendirme yapılmalıdır. Polifazik aksiyon potansiyelleri varsa takibi, fibrilasyon potansiyelleri var ise 7-12 anastomozu veya cross -fasyal greftlemeler, sessiz elektriksel aktivite varsa aktif veya pasif kas transferleri önerilmektedir. Fasyal paralizideki en önemli problem göz patolojileridir. Rehabilitasyonda tarsorafi teknikleri ve üst göz kapağına ağırlık yerleştirilmesi işlemleri yapılmaktadır [22].

Translabirentin Yaklaşım

Bu yaklaşımın avantajı: iç akustik kanala direkt ulaşım olanağı, fasyal siniri beyin sapından stilomastoid foramene kadar takip edebilmedir. Genel olarak işitme seviyesi kullanılabilir düzeyde olmayan her boyuttaki tümörler için uygun bir yaklaşımdır [23].

Rutin orta kulak cerrahisi pozisyonunda nöromonitorizasyon, foley sonda, lomber drenaj altında yapılır. Öncesinde batından yağ grefti alımı ile ilgili hazırlıklar tamamlanır. Retroaurikuler sulkus 2-4 cm arkasından yapılan insizyon ile mastoid korteks geniş olarak ortaya konur. Geniş bir kortikal mastoidektomi yapılır. Sonrasında posterior timpanotomi yapılarak fasyal sinir seyri belirlenir. Takiben labirentektomi yapılır. Posterior fossa ve orta fossa tegmeni turlanır Dura sağlam bırakılır. Labirentektomi tamamlanıp vestibül açılarak medialinde fundus tanınır. Transverse krest ve vertikal krest tanınarak vestibuler sinirlerin laterali ve fasyal sinir labirentin segmenti tanınır. İç akustik kanal durası açılıp BOS boşaltılıp tümör ekspoze edilir. Tümörün büyüklüğüne göre posterior fossa durası da insize edilerek tümörün medial sınırı tanındıktan sonra tümörün eksizyonu yapılır. Hemostaz sonrası dural suturasyon östaki tüpün obliterasyonu ve mastoid kavitenin tamamen yağ greftleri obliterasyonu ile cerrahi sonlanır [23] (Resim 8). Komplikasyonlar: Fasyal sinir hasarı, kanama, SPK hematomu, BOS kaçağı, menenjittir.

Retrosigmoid Yaklaşım

Retrosigmoid yaklaşım (RSY) diğer adı ile lateral suboksipital yaklaşım ilk defa Krause tarafından tanımlanmıştır. Günümüzde işitme seviyesi kullanılabilir

durumda olan sisterne uzanan lateral meatal uzanımı kısıtlı her boyuttaki tümörlerde endikedir [18].

RSY için supin, lateral dekubit veya oturur pozisyonda Mayfield çivili başlık ile sabitleme yapılır. Foley sonda, lomber drenaj, nöromonitorizasyon sonrası retroaurikuler C şeklinde insizyon ile başlanır ve retrosigmoid planda yaklaşık 3-3.5 cm'lik transverse sinüs inferiorunda ve sigmoid sinüs posterioruna kraniyotomi yapılarak serebellar dura ekspoze edilir. Dural insizyon yapılarak BOS boşaltılır. Minimal serebellar ekartasyon ile SPK'ye ulaşılır ve tümör ekspoze edilir. Anterior inferior serebellar arter ve posterior inferior serebellar arter, inferiorda alt KS'ler, üstte trigeminal sinir ve petrozal ven tanınır. Tümör araknoidi diseke edilip tümor kapsülü posteriordan açılır ve intrakapsüler tümör debulke edilir. Takiben 7. KS, koklear sinir ve medial vestibuler sinir tanınır. Vestibuler sinir kesilerek kalan kapsül diğer sinirlerden laterale doğru diseke edilir. Porus hizasında iç akustik kanal arka durası insize edilerek iç akustik kanal posteriorundan turlanır ve tümörün medial sınırı tanınır. Özellikle superior ve posterior semisirkuler kanallara turlama işlemi sırasında işitmenin korunabilmesi için dikkat edilmelidir. Tümör eksizyonu sonra hemostaz ve kapamaya geçilir. Dural insizyon BOS sızdırmayacak şekilde suture edilir. Kemik greft plak vida ile yerine sabitlenir. Hasta postoperatif saatlik nörolojik muayene ile yoğun bakımda takip edilir [18].

Komplikasyonlar; serebellar hasar, sigmoid ve transvers sinüs hasarı, 5, 7, 8, 9, 10, 11. KS hasarı, beyin sapı ve vasküler hasar ve BOS kaçağıdır.

Orta Fossa Yaklaşımı

Diğer ismi subtemporal supralabirentin yaklaşımdır. Genel olarak VS' daki endikasyonları < 1.5 cm, ekstrameatal, sisterne uzanmayan ve büyüme paterni gösteren kitleler, normal veya normale yakın işitme seviyesi (KlassA veya B)'dir. Tercihen superior vestibüler kaynaklı tümörleri için daha kolay bir yaklaşım yöntemidir [24]. Genel olarak supratentoriyel bir kraniyotomi gereklidir. >69 yaş, peritümoral beyin ödemi varlığı, American Society of Anesthesiologist sınıf>II ve Karnosfky performans skoru <60 olanlar bu kraniyotominin kontraendikasyonudur [24].

Cilt ve ciltaltı dokuların insizyonu sonrası kraniyotomi yapılır. Ve ekstradural planda temporal lob ekartasyonu ile petröz kemik superior kenarındaki anatomik landmarklar tanınır. Bu landmarklar; art. meningea media, arkuat eminensi greater superfisyel petrozal sinirdir. Bu yapılar aracılığı ile genikulat ganglion ve fasyal labirentin segmenti tanınır ve iç akustik kanala superiordan yaklaşılarak fasyal sinir etrafından tümör eksizyonu yapılır [25] (Resim 7).

Komplikasyonlar; epidural hematom, pnömosefali, KİBAS, temporal lob ekartasyonuna bağlı beyin ödemi, nöbet, afazi, ve işitsel halusinasyonlar, BOS kaçağı, menenjitdir [24]. Genel serilerde mortalite oranı <% 1'dir. Fasyal sinir paralizi oranı < %5 ve işitmeyi koruma oranlarda %60 civarındadır [24,25].

Radyoterapi

Stereotaktik radyoterapi (SRT) 1968 yılında Lars Leksell tarafından bulunması üzerine VS'da tedavi ilk defa Kondziolka ve ark. tarafından yapılmıştır [14]. Teknik olarak radyasyon enerjisinin (photon veya proton) 1-5 seans şeklinde görüntüleme eşliğinde tanımlanmış hedefe stereotaktik olarak verilmesi esasına dayanır [26]. 3 tip radyasyon kaynağı mevcuttur. Birincisi; klasik Leksell Gamma knife (Elektra instruments Norcross, Ga, ABD) Kobalt 60'ı radyasyon kaynağı olarak kullanılır. Konformal 3 boyutlu volüm ayarlanması sonrası sabit bir radyasyon kaynağından özel stereotaktik olarak rijid olarak sabitleyen çivili kafa başlığı ile kullanılır. İkincisi ise; multipl lineer akseleratör (LINAC) radyasyon kaynağı ile kullanılan X-knife (Radionics Inc., Burlington, MA, USA) ve cyberkinfe (Accuray Inc. Sunnyvale, CA, USA) olmak üzere 2 tipi vardır. Radyasyon kaynağı Gamma knifetaki gibi rijid sabit değildir ve hareketli kollar aracılığı ile hedefe kafatasının farklı noktalarından enerji verilebilir [26]. Cyberknife LINAC entegre edilmiş 6 akslı robot tarafından uygulanır. Gamma knife'ın aksine rigid immobilizasyon gerektirmeden hareketli robot kolu sayesinde hastaya özel hazırlanan Aquaplast denen bir maske giydirilerek yapılmaktadır. Bu teknolojide sabitleyici kafa başlığı gerekli değildir. Üçüncüsü ise proton beam ışınlarını kullanan photon bazlı radyasyon dağıtım sistemidir [26,27].

Gamma knife günübirlik bir tedavi yöntemi olup benzodiazepin ve lokal anestezi sonrası 4 noktadan sabitlenen kafa başlığı yerleştirilir. Planlanmış BT veya MRG stereotaktik görüntüleri üzerinden tümör volümü, RT alanı ve doz belirlenir ve uygula-

nır. Birkaç saat sonra hasta taburcu edilir. RT sonrası takip; rutin görüntüleme ve odyolojik tetkikler ile 6. Ay, 1, 2, 3, 5, 7, 9 yıllar şeklindedir. İlk yıl tümör boyutunda %20'lik bir artış olabilir. Sonraki 2 sene boyunca boyut stabil kalmakta ve 3. yıldan sonra tümör boyutlarında küçülme izlenmektedir. 7. yılda tümör boyutunda yaklaşık %40'lık bir küçülme sağlanabilir [28].

Stereotaktik radyocerrahi ile stereotaktik radyoterapi arasındaki fark sadece dozun cerrahide tek doz radyoterapide ise fraksiyonlar halinde verilmesidir [15].

Tümör marjinal zone RT dozlarının 12-13 Gy'e indirilmesi ile komplikasyon oranlarında belirgin düşme ve > %90 üzerinde tümör kontrol oranları sağlanabilmiştir [14].

Tedavi öncesi MRG ve odyolojik incelemesi yapılmış olan hastalara planlama BT 'si ile tümör volümü, RT bölge ve dozları belirlenerek fraksiyonel olarak RT verilir. Her seans yaklaşık 30-45 dakika sürmektedir. Her doz sonrası oral steriod ile akut radyasyon toksisite profilaksisi uygulanmaktadır [27]. Radyoterapini majör etkisi tümörun kaybolması değil tümör büyümesisin durdurulmasıdır [28,29].

SRT için uygun endikasyonları; unilateral veya bilateral <3 cm beyin sapı veya hidrosefali semptomları olmayan tümörler, subtotal cerrahi sonrası rezidü tümörlerde, total eksizyon sonrası rekurenslerde, ileri yaş veya ameliyat olmak istemeyen hastalardır. NF-2, büyük ve kistik tümörler SRT için bir kontraendikasyon değildir fakat tümör kontrol başarısı bu hastalarda daha düşüktür [27,29].

SRT başarısızlığı literatürde %5'den azdır. Tanım olarak RT sonrası 3 yıl boyunca tümör büyümesinin devamı şeklindedir [29].

SRT sonrası SPK'de; araknoid kalınlaşma, vasküler anatomide değişiklikler, tümörün yapısında farklılıklar ve beyin sapı, KS'lere yapışıklıklar oluşabilmektedir. Sistematik metaanalizlerde RT sonrası cerrahinin primer cerrahiye göre daha zor olduğu ile ilgili açık bir kanıt yoktur. SRT sonrası başarısızlıkta iki tedavi opsiyonu vardır: 1. Cerrahi 2. Tekrar SRT. Husseini ve ark. 2013 yılında yayınladığı 2500 hastalık serisinde 19 hastada RT sonrası cerrahi uygulandığını belirtmişler ve bu vakaların %86.6'sında farklı yaklaşım yolları ile komplet total eksizyon sağlanabildiği, %93 hastada fasyal sinir anatomik olarak korunmuş olsa da %73 hastada fasyal fonksiyonlarda kötüleşme olduğunu belirtmişlerdir Sonuç olarak; RT sonrası cerrahide total eksizyon mümkün olsa da işitmeyi korumanın neredeyse imkansiz olduğu ve fasyal fonkisyonlarda kötüleşme olduğu sonucuna varmışlardır [30].

SRT'nin komplikasyonlarının en önemli nedenleri yüksek doz ve yetersiz planlamadır.

Kraniyel nöropatiler: En önemlisi 7. KS patolojisine bağlı gelişen yüz felcidir. Günümüzde artık tecrübenin artması ile kalıcı morbidite %1'in altında görülmektedir. Diğer bir problem ise hemifasyal spazmdır. Literatürde %8'lere varan oranlarda görüldüğü gösterilmiştir. Ayrıca Wrisberg sinirin etkilenmesine bağlı göz kuruluğu ve tat problemleri %14'lerde görülmektedir [31].

İşitme kaybı: RT sonrası işitme kaybını etkileyen faktörler: tümör büyüklüğü, tedavi öncesi işitmenin seviyesi ve ABR bulguları, marjinal zone dozu ve koklea dozudur. İlk 1. haftada gelişen işitme kaybı direkt nörotoksisite veya ödeme bağlı iken, geç dönemde vasküler değişikliklere bağlı gelişmektedir [29].

SRT sonrası vertigo oranı yaklaşık %1,5, tinnitus oranı ise %6-25 arasıdır. 5. KS problemleri %2'lerde görülmekte iken, 6. ve 12. KS problemleri oranı %0.1 altındadır [31].

Hidrosefali: SRT sonrası görülme oranı %4'tür. Nedenleri; tümör nekrozuna bağlı BOS protein konsantrasyonundaki artış, araknoid kalınlaşmaya bağlı BOS rezorbsiyonundaki azalma ve kitle etkisidir. Vasküler komplikasyonlar: Damar oklüzyonu, subaraknoid kanama ve anevrizma nadir görülen komplikasyonlardır. Malign transformasyon ve RT'ye bağlı tümör gelişimi: Literatürde vaka örnekleri şeklinde oldukça nadirdir. Genel olarak RT sonrası işitmeyi koruma oranları %33 ile 79 arası değişmektedir [30].

Kemoterapi ve yeni nesil ajanlar

Günümüzde halen tedavi yöntemleri aktif takip, cerrahi ve radyoterapi iken özellikle cerrahi ve RT için uygun olmayan NF-2 hastalarında yeni nesil kemoterapötik ajanlarla ilgili pilot çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle NF-2 hastalarında tümor suppresor protein olan merlin proteininin sentezinde görevli NF-2

gen patolojisi mevcuttur. Merlin; human epidermal growth faktör (HER), platelet derived growth faktör (PDGF) ve cKİT gibi tirozin kinaz reseptörleri ile ilişki içindedir. Merlin kaybı schwann hücrelerinde kontakt bağımlı hücre inhibisyonunda disregulasyona neden olmakta ve sonuç olarak tümörogenez oluşmaktadır. Günümüzde kısıtlı da olsa bu tirozin kinaz yolakları ile ilişkili yeni nesil kemoterapötik ajanlar denenmeye başlanmıştır ve olumlu öncül sonuçlara ulaşılmıştır. Bu ajanlar Erlotinib (HER-1/PDGF tirozin kinaz inhibitörü), Bevacziumab (anti -VEGF monklonal antikor), PTC299 (anti-VEGF ajan) Lapatinib (anti HER-1/HER-2 ajan), İmatinib (anti cKİT) dır [3].

NF-2'de Tedavi Yöntemleri

Tedaviyi belirleyen kriterler; tümörün büyüklüğü, işitmenin seviyesi, beyin sapı hidrosefali semptomlarının varlığı ve diğer intrakraniyel patolojilerin varlığıdır [9]. İşitmeyi koruyan ve korumayan şeklinde 2 tip yaklaşım vardır.

İşitme koruyucu tedavi yöntemleri

1. **Takip:** Tek işiten kulakta, küçük tümör varlığı veya işitme koruyucu cerrahiler için uygun olmayan büyük bilateral fakat asemptomatik tümörlerde endikedir. 6 aylık seri MRG, klinik ve odyolojik takibi gereklidir.

2. **İşitme korucu cerrahiler:** Normal veya normale yakın işitmesi olan, < 2 cm'den küçük bilateral tümörlerde endikedir. (Orta fossa veya retrosigmoid yaklaşım) İlk olarak tümörün büyük olduğu ve işitmenin kötü olduğu taraftan cerrahi planlanır. İlk cerrahi başarılı ise 2. cerrahi 6. ayda planlanabilir. Literatürde işitme koruma oranları sporadik tipine daha düşük olsa da %70'e yakındır [9].

3. **Orta fossa yaklaşımı ile iç akustik kanal dekompresyonu:** Tümör eksizyonu yapmadan iç akustik kanalın geniş olarak turlanarak tümör büyümesi sırasında diğer kraniyel sinirlere bası riskini azaltmak amaçlı yapılmaktadır.

4. **Stereotaktik radyoterapi:** NF-2 hastalarında RT'ye bağlı nadiren tümör süppresor gen inaktivasyonuna bağlı olarak tümör progresyonda ilerleme görülebilir ve ayrıca radyoterapiye sekonder maligninte riski NF-2 hastalarına sporadik olgulara göre daha sıktır.

5. Yeni nesil kemoterapötik ajanlar

İşitmeyi korumayan tedaviler

Translabirentin ve retrosigmoid yaklaşım ile total tümör eksizyonları yapılan cerrahi tiplerdir. Eğer beyin sapı bası bulguları olmuşsa kullanılabilen bir işitme olsa bile işitme sakrifiye edilebilir. Bu hastalarda işitsel rehabilitasyon, işitsel beyin sapı veya koklear implant ile rehabilite edilmektedir. Koklear implant için gerekli kriterler; koklear sinirin anatomik bütünlüğü ve promontoryum stimulasyon testi ile fonksiyonel bütünlüğünü teyit edilmesidir [9].

2014 yılında yayınlanan Cochrane derlemesi sonucunda sterotaktik radyoterapinin cerrahi veya takibe bir üstünlüğü ile ilgili bir kanıt yoktur [31]. Chung ve ark 2017 yılında 974 hastalık sistematik derlemede NF-2 hastalarında cerrahi ile radyoterapiyi karşılaştırmış ve sonuç olarak işitme koruma oranının cerrahi sonrası fasyal sinir koruma oranının ise RT sonrası anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirtmiştir [32].

Tedavide sonuç olarak; farklı merkezlerin farklı tedavi algoritmaları olsa da, genel olarak < 2 cm tümörlerde öncelikle takip ve büyüme paterninin izlenmesi eğer büyüme paterni > 2 mm/yıl ise cerrahi veya RT ile tedavisi önerilir. 2-3 cm arası tümörler mutlaka cerrahi veya RT ile tedavi edilmelidir. Eğer tanı anında >3 cm tümörü olan ve beyin sapı bası semptomları var ise öncelikle hedef gross total eksizyondur. Ama morbiditeye neden olacaksa near total veya subtotal rezeksiyonlar ve sonrasında RT veya 2. seans cerrahi önerilir. Bu genel yaklaşım hastanın yaşı, genel durumu, isteği, işitmenin durumu ve NF-2 varlığı ile hastadan hastaya farklılıklar gösterebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brackmann DE, Arriaga MA. Neoplasms of posterior fossa. Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Harker LA et al. editors. Otololaryngology Head and Neck Surgery. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p.3803-3844.
2. Friedmann DR, Grobelny B, Golfinos JG, Roland JT Jr. Nonschwannoma tumors of the cerebellopontine angle. Otolaryngol Clin North Am. 2015 Jun;48(3):461-75.
3. Terry AR, Plotkin SR. Chemotherapy: present and future. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):471-86.

4. Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):257-68.
5. Gianoli GJ, Soileau JS. Acoustic neuroma neurophysiologic correlates: vestibular-preoperative, intraoperative, and postoperative. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):307-14
6. Snapp HA, Schubert MC. Habilitation of auditory and vestibular dysfunction. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):487-511.
7. Ramsden RT. Vestibüler Schwannom ve Serebellopontin Köşenin Diğer Tümörleri. Çelik O editör. Otoloji ve Nöro-otoloji. İstanbul: Elitofset; 2013. P.549-573.
8. Stucken EZ, Brown K, Selesnick SH. Clinical and diagnostic evaluation of acoustic neuromas. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):269-84.
9. Hoa M, Slattery WH 3rd. Neurofibromatosis 2. Otolaryngol Clin North Am. 2012Apr;45(2):315-32.
10. Paldor I, Chen AS, Kaye AH. Growth rate of vestibular schwannoma. J Clin Neurosci. 2016 Oct;32:1-8.
11. Yoshimoto Y. Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. J Neurosurg. 2005 Jul;103(1):59-63.
12. Elhammady MS, Telischi FF, Morcos JJ. Retrosigmoid approach: indications, techniques, and results. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):375-97.
13. Carlson ML, Link MJ, Wanna GB, Driscoll CL. Management of sporadic vestibular schwannoma. Otolaryngol Clin North Am. 2015 Jun;48(3):407-22.
14. McRackan TR, Brackmann DE. Historical perspective on evolution in management of lateral skull base tumors. Otolaryngol Clin North Am. 2015 Jun;48(3):397-405.
15. Sheth SA, Kwon CS, Barker FG 2nd. The art of management decision making: from intuition to evidence-based medicine. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):333-51.
16. Liu W, Ni M, Jia W, Zhou D, Zhang Q, Jiang Y et al. How to Address Small- and Medium-Sized Acoustic Neuromas with Hearing: A Systematic Review and Decision Analysis. World Neurosurg. 2015 Aug;84(2):283-291.
17. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995 Sep;113(3):179-80.
18. Elhammady MS, Telischi FF, Morcos JJ. Retrosigmoid approach: indications, techniques, and results. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):375-97.
19. Hong RS, Kartush JM. Acoustic neuroma neurophysiologic correlates: facial and recurrent laryngeal nerves before, during, and after surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):291-306.
20. Cueva RA. Preoperative, intraoperative, and postoperative auditory evaluation of patients with acoustic neuroma. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):285-90.
21. Kim G, Hullar TE, Seo JH. Comparison of balance outcomes according to treatment modality of vestibular schwannoma. Laryngoscope. 2019 Jan 28. doi:10.1002/lary.27830. [Epub ahead of print]
22. Rudman KL, Rhee JS. Habilitation of facial nerve dysfunction after resection of a vestibular schwannoma. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):513-30.
23. Arriaga MA, Lin J. Translabyrinthine approach: indications, techniques, and results. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):399-415.
24. Angeli S. Middle fossa approach: indications, technique, and results. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):417-38.
25. Peng KA, Lekovic GP, Wilkinson EP. Pearls for the middle fossa approach in acoustic neuroma surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Oct;26(5):276-279.
26. Link MJ, Driscoll CL, Foote RL, Pollock BE. Radiation therapy and radiosurgery for vestibular schwannomas: indications, techniques, and results. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):353-66.
27. Sakamoto GT, Blevins N, Gibbs IC. Cyberknife radiotherapy for vestibular schwannoma. Otolaryngol Clin North Am. 2009 Aug;42(4):665-75.
28. Régis J, Carron R, Delsanti C, Porcheron D, Thomassin JM, Murracciole X, et al. Radiosurgery for vestibular schwannomas. Neurosurg Clin N Am. 2013 Oct;24(4):521-30.
29. Roche PH, Noudel R, Régis J. Management of radiation/radiosurgical complications and failures. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Apr;45(2):367-74.
30. Husseini ST, Piccirillo E, Taibah A, Almutair T, Sequino G, Sanna M. Salvage surgery of vestibular schwannoma after failed radiotherapy: the Gruppo Otologico experience and review of the literature. Am J Otolaryngol. 2013 Mar-Apr;34(2):107-14.
31. Muzevic D, Legcevic J, Splavski B, Cayé-Thomasen P. Stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 16;(12):1-6.
32. Chung LK, Nguyen TP, Sheppard JP, Lagman C, Tenn S, Lee P, Kaprealian T et al. A Systematic Review of Radiosurgery Versus Surgery for Neurofibromatosis Type 2 Vestibular Schwannomas. World Neurosurg. 2018 Jan;109:47-58.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
OTOLOJİ-NÖROOTOLOJİ	O-38B	RETROKOKLEAR PATOLOJİLER (VASKÜLER BASI SENDROMLARI)	A, T	2

VASKÜLER BASI SENDROMLARI

Uzm. Dr. Kemal KESEROĞLU

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yaşla birlikte beyin dokusunun sarkması ve arteryel elongasyon sonucu kraniyel sinirler (KS) üzerinde bası gelişmeye başlamaktadır [1]. Vasküler bası sendromları (VBS), kan damarlarının direkt olarak KS veya beyin sapına kompresyonu sonrası oluşan mekanik irritasyon, myelin hasarı ve semptomatik ephaptik nöral iletime neden olan bir hastalık grubudur. Trigeminal sinire bası trigeminal nevraljiye (TN), fasyal sinire bası hemifasyal spazma (HFS), vestibülokoklear sinir basısı vestibüler paroksismi (VP) ve pulsatil tinnitusa, glossofarengeal sinir ve vagal sinire bası sonucu vago-glossofarengeal nevraljiye (VGFN) ve son olarak beyin sapına bası sonrası nörojenik hipertansiyona yol açmaktadır. TN en sık görülen hastalık olup 2. sıklıkla HFS görülmektedir. En sık bası yapan etken arterler iken, nadir de olsa ven basıları da hastalığa neden olabilir [2].

TRİGEMİNAL NEVRALJİ

TN eski adlandırma ile tic douloureux klinik olarak ani başlangıçlı, bıçak saplanır tarzda, şiddetli, kısa süreli trigeminal sinir dallarının uyardığı alanlarda oluşan rekuren yüz ağrısı ile karakterizedir. İnsidansı yıllık 4-27 /100000 yeni vakadır. En sık görülen VBS'dur. Bunun nedeninin diğer kraniyel sinirlere göre 5. KS'in sistern içinde daha uzun seyirli olması öne sürülmektedir [3,4].

Etyoloji-Patofizyoloji

Trigeminal sinir, sensöriyel ve motor dalları olan mikst tipte en kalın KS'dir. Yüz duyusal inervasyonu, çiğneme kasları ve tensor veli palatini motor inervasyonunu yapar. 3 dalı vardır: oftalmik (V1), maksiller (V2) ve mandibuler (V3). Bu 3 dal Meckel boşluğunda Gasserian ganglionu oluşturarak birleşirler ve sisterne girerek pons ön yüzünden beyin sapına girer [2,4].

Etyolojide periferik ve santral birçok mekanizma ortaya konmuşsa da, en çok kabul edilen 1934 yılında Dandy tarafından önerilen nörovasküler konflikt teorisidir. Buna göre; sinirin hemen ponstan çıktığı alanda vasküler basıya bağlı myelin kılıf hasarı oluşur ve bu da değişken, hiperaktif sinir fonksiyonları ile sonuçlanır [3]. Klinik bazen bası yapmadan sadece bir temas olması ile de oluşabilmektedir [5]. En sık neden olan vasküler yapı superior serebellar arter (SSA) (%80) ve anterior inferior serebellar arter (AİSA)'dir (%20). Nadiren baziler ve vertebral arter basısı da görülebilir. Vasküler bası haricindeki diğer nedenler ise; fokal araknoid kalınlaşma, açılaşma, adezyon, traksiyon, torsiyon, sinir kökündeki fibröz halka, serebellopontin köşe (SPK) tümörleri, beyin sapı infarktı, anevrizma ve arteriyovenöz malformasyonlardır (AVM) [2,3].

Demyelinizasyon ve dismyelinizasyon sonucu elektriksel aktivitede artış, spontan veya uyarılmış ektopik akım oluşumu ve komşu afferent liflerde çapraz uyarılma oluştuğu (ephaptik iletim) düşünülmektedir [3,6]. KS beyin sapından çıktığı alanda santral myelin kılıfı ile örtülüdür. Santral myelin kılıfı oligodendrositler tarafından sağlanır. Sistern içinde belli bir yol aldıktan sonra myelin kılıfı periferik sinirlerin bir özelliği olan schwann hücresi tarafından oluşturulmaya başlar ve sinir periferik özellik taşımaya başlar. Sinirin santral myelin ile döşeli olduğu kısma root entry zone (REZ) santral myelinden periferik myeline dönüştüğü geçiş bölgeye ise transition zone (TZ) (Obersteiner- Redlich zone) denmek-

tedir. Her KS'in kendine has REZ ve TN uzunluğu farklıdır. MRG çalışmalarında da farklı insanların REZ ve TZ uzunluklarının da farklı olduğu görülmüştür [4]. Periferik myelin genel olarak kompresyona santral myeline göre daha dirençlidir [3,4]. REZ veya TZ' a bir vasküler bası oluştuğunda TN oluşmaktadır. Fakat birçok vasküler bası bulgusu hatta sinirde yer değiştirme veya çentiklenmeye görülen olgularda klinik TN oluşmamaktadır. Bu basının sinirin periferik kısmında olduğu ponstan çıktıktan ilk 3 mmlik segmentdeki basıların %83'ünün semptomatik olduğu, >3 mm'den sonraki basılardaki semptom gelişme oranının ise anlamlı olarak düştüğü ve %19'larda olduğu görülmüştür [3,4]. TN oluşumu açısından diğer risk faktörleri ise; persistan primitif trigeminal arter varlığı ve anevrizması, vertebrobaziler dolikoektazi, daha dar trigeminopontin açı, küçük SPK sisterni, daha kısa sisternal trigeminal sinir varlığıdır. [3,4,7].

Santral bölgede ise hipokampal, talamik, presentral girus, prefrontal korteks, inferior parietal lobta kompleks fonksiyonel birçok değişiklikler çalışmalarda tespit edilmiştir. Fakat bu değişikliklerin ne oranda klinik TN'e yol açtığı bilinmemektedir [3].

Klinik Özellikler

Spontan veya uyarılmış olarak genel olarak V2 ve V3 dermatomuna uyan bölgelerde unilateral, yoğun yüz ağrısı epizodları ile karakterizedir. Ağrı; bıçak saplanır tarzda, elektriksel şok şeklinde, yanıcı, ezici, patlar tarzda, keskin delici vasıfta, migren benzeri, iğnelenme şeklinde veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilir [3]. Genelde hafif dokunma, konuşma, çiğneme, diş fırçalama ve soğuk maruziyeti gibi ekstra veya intraoral sensöriyel bir uyaran sonucunda atak tetiklenmektiedir. Etyolojik nedenlere göre klasik ve sekonder TN olmak üzere 2 tipi vardır. Klinik olarak ise 2 varyasyonu vardır. Tip 1 intermitan formu, tip 2 ise sürekli formudur. Hastalar zamanla tip 1'den tip 2'ye progresyon gösterebilir. Ayrıca bazen spontan remisyon da gözlenebilmektedir. Ataklar arası ağrı genelde tamamen geçer ve uyurken atak oluşmaz. Sıklıkla 50 yaş sonrası gelişir ve kadınlarda daha sıktır. Eğer genç yaşta bulgu veriyorsa sekonder nedenleri araştırmak gereklidir. Ağrı atağı trigeminal sinirin V2 veya V3 dallarının uyardığı dermatomlarda ve daha sıklıkla sağ tarafta lokalizedir. Komorbidite olarak depresyonla birlikte görülebilir. TN olan hastalarda diğer KS'lerin VBS da eşlik edebilir. Bilateral olması oldukça nadirdir. Eğer TN'nin diğer dallarının uyardığı bölgelerde de ağrı başlıyor veya bilateral tutulum ile seyrediyorsa; sekonder nedenler olan multipl skleroz (MS), tümör, anevrizmadan şüphelenmek gereklidir [3,5].

Tanı

Tanı, International Classification of Headache Disorders 3. edisyonundaki (ICHD-3β) kriterlere göre klinik olarak konur [3,5] (Tablo 1). Nörolojik muayenede kornea refleksi dahil tüm muayeneler normaldir. Vasküler basının gösterilmesi ve diğer ayırıcı tanılar açısından manyetik rezonans görüntüleme (MRG) oldukça değerlidir. MRG'de kullanılan diffusion tensor imaging (DTİ) ve 3 boyutlu fast imaging employing steady-state (3-D FIESTA) teknikleri ile hem apperent diffusion coefficient (ADC) artışı, fraction of anisotropy (FA) azalması ve sinirin tüm sisternal segmenti üzerindeki atrofik değişiklikler gösterilebilir. Ayrıca 3-D time of flight (TOF) manyetik rezonans anjiografi, T1 ve T2 sekansları kullanarak kontrastlı seriler ile sinir kökündeki kompresyon oranı belirlenebilmektedir (Resim 1). MRG ven kompresyonun göstermede arterlere göre yetersizdir. Venöz bası, 3-D multivision volumetrik bilgisayarlı tomografi ile daha net gösterilebilmektedir [2-4].

Tablo 1. Trigeminal nevralji tanı kriterleri .

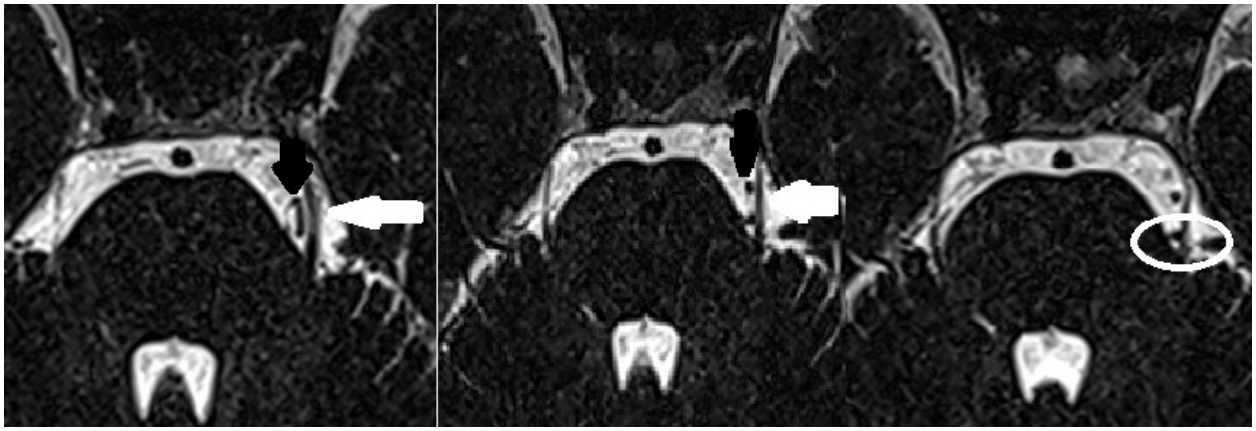
Kriterler
A. Kriter B ve C'ye uygun en az unilateral 3 atak olması
B. Trigeminal sinirin en az 1 dalının inerve ettiği bölgede oluşan ve bu bölgenin dışına yayılım göstermeyen ağrı varlığı
C. Aşağıdaki özelliklerden en az 3'ünü içeren tipte ağrı olması
1. Saniyeler-2 dakika arası süren paroksismal ataklar halinde olması
2. Oldukça yoğun siddette olması
3. Elektrik şoku, zonklama, bıçak saplanır ve keskin tarzda olması
4. Atak oluşumuna neden olan yüzün o tarafına hafif bir uyaran ile tetiklenmesi
D. Nörolojik muayene bulgusu olmaması
E. Diğer baş ağrısı nedenlerini dışlanması

Tedavi

3 tip tedavi şekli mevcuttur: Medikal tedavi, stereotaktik radyoterapi (SRT), cerrahi tedavi [2].

Medikal Tedavi

TN tedavisinde öncelikle medikal tedavi denen-



Resim 1. Sol trigeminal nevralji hastasının aksiyel 0.6 mm kesitli T2 sekans MRG bulguları Beyaz ok: Laterale komprese olmuş trigeminal sinir, Siyah ok: bası yapan arteryel yapı, Beyaz halka: Root entry zone'daki vaskuler kontakt noktası

melidir. İlk seçenek karbamazepindir (KBZ). Tedavi öncesi mutlaka elektrokardiyografi ile kardiyak bir aritmi olmadığı teyit edilmelidir. KBZ atrioventiküler bloklarda kontraendikedir. Diğer yan etkileri ise; uyuklama, sersemlik, döküntü ve tremordur. Diğer alternatifler ise; baklofen, lamotrijin, klonazepam, oxkarbazepin, topiramat, fenitoin, gabapentin, valproik asittir. Eğer KBZ dozunu tolere edemiyorsa çoklu ilaç tedavileri denenebilir. İntravenöz lidokainli magnezyum infüzyonu tedavide kullanılabilir. Eşlik eden depresyon bulguları varsa antidepresan ve anksiyolitik ilaçlar eklenmelidir [3,5].

İlaç tedavisine yanıtsız, ameliyat istemeyen hastalarda Botulinum toksin A (BTA) enjeksiyonları, tetrakainli sinir blokajı, akupuntur, periferik sinir stimulasyonları ve posterior hipotalamus derin beyin stimulasyonları alternatif yöntemlerdir [3].

Eğer TN; tümör, AVM, anevrizma veya hidrosefaliye sekonder gelişmiş ise bu sekonder nedenlerin tedavisi yapılmalıdır [3].

Stereotaktik Radyoterapi

Radyasyonun, ağrı ataklarına neden olan aşırı sensöriyel iletimin bloke edilmesi ile etki ettiği düşünülmektedir. Primer olarak myelin kılıfı hedef almaktadır. SRT'nin endikasyonları; medikal ve cerrahi tedaviye yanıtsız, sistemik komorbid hastalıkları olanlar ve MS hastalarıdır. SRT tedavi yanıtına göre tekrar uygulanabilir. 80-90 Gy arası doz yeterlidir. Doz yükseldikçe yüzde uyuşukluk hissi gibi yan etki riski de artmaktadır. Tek veya çoklu fraksiyonlar halinde uygulanabilir. Tedavi sonrası 1-3 hafta içinde %77-96 oranında başarı sağlamaktadır. Uzun dönem başarısı mikrovasküler dekompresyona (MVD) göre düşük olsa da >%50 oranda ağrı kontrolü sağlayabilmektedir. Rekurens 32 ay içinde %15 ile %50 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda, SRT sonrası sinirde kontrast tutulumu olabileceği ve sinirde yaklaşık %40 atrofi gelişebildiği görülmüştür [2-4].

Cerrahi Tedaviler

Cerrahi tedavi alternatifleri; perkütan balon kompresyonu, gilserol rizotomi, radyofrekans termokoagulasyon, periferik sinir kesilmesi, parsiyel sensöriyel kök kesilmesi ve MVD'dur [3].

En sık kullanılan cerrahi yöntem MVD'dur. Alternatif olarak; minimal invazif, genelde lokal anestezi altında uygulanabilen diğer cerrahi tedaviler de MVD istemeyen medikal tedaviye yanıtsız, ciddi komorbid hastalığı olan yaşlı hastalarda ve MS'de uygulanabilmektedir. Bu tedavi yöntemleri erken dönemde etkinken, uzun dönemde %25-50 arasında rekurens göstermektedirler [3].

Mikrovasküler Dekompresyon (Jannetta prosedürü) Retrosigmoid kraniyotomi yaklaşımı (RSKY) kullanılarak yapılır. Hem tip 1, hem de tip 2 hastalarda endikedir. Özellikle arter basısına bağlı gelişmişse başarı oranı daha yüksektir. Özellikle genç, uzun yaşam beklentisi olan veya sağlıklı yaşlı hastalarda endikedir. Ayrıca, SRT sonrası nükslerde ve MS hastalarında da kullanılabilir [3,8].

Dekompresyon; vasküler yapının sinir üzerinden transpoze edilip, sinir ve damar arasına otolog kas

grefti, oksidize selluloz, fibrin glue, teflon mesh konması işlemidir. Sıklıkla teflon mesh kullanılır [2,3,9].

Erken dönem başarısı %90-95 arası iken, 5. yılda bu oran % 75lere düşmektedir. Diğer bir değişle uzum dönemde rekurens oranları %18-34 arası değişmektedir. Fakat anlamlı olarak SRT'den daha yüksek başarı oranına sahiptir [3,4].

Kötü prognostik özellikler; klinik tip 2 olması, otonomik semptomların varlığı ve MS varlığı iken, iyi prognostik faktörler; semptom süresinin az olması, ileri yaş ve klasik tip1 klinik olmasıdır [3].

Cerrahinin komplikasyonları; genel RSKY riskleri haricinde, trigemino-kardiyak reflekse bağlı olarak gelişen intraoperatif bradikardi ve hipotansiyon, 7. Ve 8. KS hasarlanmasıdır. İntraoperatif 7 ve 8. KS nöromonitorizasyonu sayesinde bu riskler oldukça azalmıştır. İnme ve cerrahi mortalite %1'in altındadır [3,5].

Son zamanlarda endoskopik MVD ameliyatları popülarize olmuştur. Mikroskop kombine veya total endoskopik cerrahiler sayesinde daha minimal invazif (daha az beyin ekartasyonu gerektirmesi) olarak sistern içinde sinirin tüm segmentlerine mikroskopa göre daha iyi hakimiyet kazandırmaktadır [3].

MVD cerrahisi sırasındaki önemli noktalar; [8,10]

1. Genel anestezi altında hastaya uygun pozisyon verilmesi: 7. ve 8. KS nöromonitorizasyonu altında 3 noktadan baş fiksasyonu ile lateral dekubit pozisyonu,
2. İnsizyon: 3x3 cmlik retroaürikuler transverse ve sigmoid sinüs arkasına olacak şekilde yapılır. Cilt cilt altı kas ve periost tabakası geçilerek mastoid ve oksipital kemik ortaya konur.
3. Kraniyotomi ve dura insizyonu
4. BOS boşaltılması ve serebellum ekartasyonu ile SPK ekspojuru
5. Dekomprese edilecek sinirin tanınması ve bası yapan vasküler yapının sinir üzerinden transpozisyonu ve araya teflon mesh konması
6. Kanama kontrolü, açılmış olan mastoid hücrelerin bonewax ile kapatılması, dural, cilt altı ve cilt sütürasyonu
7. Postoperatif yoğun bakım ve yakın monitorizasyon

HEMİFASYAL SPAZM

HFS fasyal sinir tarafından inerve edilen mimik kaslarının kısa süreli intermitan kas seyirmeleri ile karakterizedir. Genelde tek taraflı istemsiz olarak tonik/klonik kas kontraksiyonlarıdır. Sıklıkla periorbital kas grupları tutulur, fakat nadir de olsa perioral kaslar ve platisma da etkilenebilir. Benign bir hastalık olmasına rağmen sosyal bir ortamda hasta açısından ciddi bir morbidite kaynağıdır. İlk defa 1875 yılında F. Schultze tarafından literatürde tanımlanmıştır. Cushing tarafından tic convulsif olarak adlandırılmıştır. HFS tanımı ilk defa 1905 yılında Babinkski tarafından isimlendirilmiştir. Önemli bir karakteristik bulgu olan gözün kısılması sırasında frontal kasın kasılmasına bağlı kaşın yukarı doğru kalkmasıdır. (Babinski-2 bulgusu) Bu bulgu sayesinde bleferospazmdan ayırt edilebilir. Bleferospazmda Babinski-2 bulgusu negatiftir [2,8,11,12].

Prevalansı 11/100000'dir. İnsidansı 0,77/100000'dir. Kadın/erkek oranı 2'dir. 5-6. dekadlarda sık görülür. Eğer 4. dekadtan daha erken görülüyorsa sekonder nedenler araştırılmalıdır. Bilateral olma oranı <%1'dir ve genelde önce unilateral başlayıp sonra bilateral bulgu verir [4,11].

Etyoloji- Patofizyoloji

Etyolojik nedenler açısından primer ve sekonder olmak üzere 2 tipi vardır. 7. KS'in santral segmentinin myelinizasyonu oligodendrositler tarafından olmaktadır. Ayrıca bu santral kısımda epinörium yoktur. Siniri araknoid sarmaktadır. Patogenezde TN'ye benzer periferik ve santral hipotezler vardır. Vasküler konflikt teorisi bu sinir için de geçerlidir. Primer tipte en sık neden AİSA iken, posterior inferior serebellar arter (PİSA) ve vertebral arter basısı da klinik oluşturabilir. Sekonder nedenler ise; SPK tümörleri, araknoid kist, epidermoid, lipom, AVM, beyin sapı lezyonları (inme, travma, demiyelizan hastalıklar), enfeksiyonlar (otitis media tuberkülöz menenjiti), Paget hastalığı, Chiari malformasyonu, parotis tümörleri ve Bell paralizidir [2,11].

Klinik Özellikler

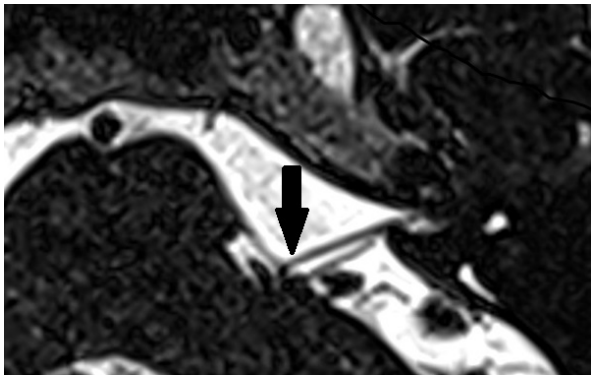
%90'ında orbikülaris oküli kası tutulumuna bağlı kısa süreli tekrar eden, involunter göz kapama ile sonuçlanan tek taraflı kas kontraksiyonları görülür. Öncelikle gelen kısa süren kas seyirmeleri sonrası

spazm görülmektedir. Yüz üst grup kaslarını inerve eden lifler fasyal sinirin dorsal yüzünde seyretmektedir. En sık neden olan AİSA, sistern içinde sinirin dorsal yüzünde seyretmektedir. Bu yüzden sıklıkla göz etrafında bulgu verdiği düşünülmektedir. Diğer kas hareket bozukluklarının aksine HFS uykuda da oluşabilir. Bu da hastalarda uyku bozuklukları ve insomnia ile sonuçlanabilmektedir. Diğer bulguları ise paroksismal tinnitus benzeri kulaktan ses gelmesi (stapes kası spazmı), işitme kaybı ve silik bir fasyal parezidir [11].

HFS hastaların %40'ı hipertansiyon (HT) ile ilişkilidir. HT hem sebep hem sonuç olarak ortaya çıkabilmektedir. HT'a sekonder gelişen damarsal ektazi, sinir basısına neden olabilmekle beraber damar basısı 9. Ve 10. KS'lerin parasempatik regülasyonunu modüle ederek hipertansiyona neden olabilmektedir. Hastalık genel olarak kronik progresyon gösterir. Spontan rezolüsyon oranı <%10'dur [11,12].

Tanı

Tanı klinik konur. Detaylı hikaye, nörolojik fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve elektromiyografi ile sekonder nedenler sorgulanmalıdır [6] (Resim 2).



Resim 2. Sol hemifasyal spazm hastasının aksiyel ince kesitli T2 sekans MRG bulgusu Siyah ok: Fasyal sinirin Root entry zone'da AİSA'e bağlı anteriora yaylanması.

Elektrofizyolojik karakteristik bulgusu kornea refleksi sırasında orbikularis oküli kası haricindeki diğer yüz kaslarında da kasılma görülmesidir. (Ephaptik iletim nedeniyle).

Asemptomatik bireylerin MRG'de yaklaşık %20 oranında damar bası bulguları gözlenebilir [2].

Ayırıcı tanıda; bleferospazm, tardiv diskinezi, motor tik, psikojenik, fokal kortikal nöbet, fasyal miyokimi, fasyal hasar sonrası oluşmuş aberran rejenerasyonlar düşünülmelidir [11].

Bleferospazm, genelde bilateral senkron orbikülaris oküli kasılması izlenir. Tipik olarak kasılma ile kaş aşağı deplase olur (Charcoat bulgusu). Babinski bulgusu negatiftir. Tardiv diskinezi, nöroleptik veya dopamin antagonisti ilaç kullanımı hikayesi olan hastalarda görülür ve genelde stereotipik olarak perioral, boyun, gövde ve ekstremite kasları tutulur. Motor tikler; kısa, stereotipik, tekrar eden istendiğinde baskılanabilen yüzde seyirme veya göz kırpma şeklinde görülür. Fokal nöbetlerin tanısı için elektroensefalogram gereklidir. Fasyal miyokimi; benign, genelde haftalar içinde spontan rezole olan yüz kaslarının istemsiz kas dalgalanmalarıdır. Aşırı yorgunluk, uykusuzluk ve aşırı kafein alımı sonrası görülür [11].

Tedavi

Tedavide medikal yöntemler, BTA ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır [2].

Medikal Tedavi

TN'deki kadar etkin olmasalar da KMZ, klonazepam ve gabapentin gibi antikonvülsan ilaçlar haricinde baklofen, antikolinerjikler ve haloperidol de kullanılmaktadır. En büyük problem, yan etkiye bağlı uzun dönemde hasta uyumunun bozulmasıdır [11].

Botulinum Toksin A

Clostridium botulilinum bakterisinin salgıladığı nöromüskuler kavşaktaki presinaptik kalsiyum aracılı asetilkolin salınımını inhibe eden BTA; kaslarda fonksiyonel, geri dönüşümlü paralizi oluşturarak etki gösterir. Etkinliği %75-100 arasındadır. Terapötik etkisi 3-6. günde ortaya çıkar ve yaklaşık 3 ay sonra ortadan kalkar. Maliyeti haricinde tekrarlayan dozlar gereksinimi, yüz felci, diplopi ve pitoz riski vardır [8,11].

Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye refrakter BTA istemeyen hastalarda en uygun seçenek RSKY ile MVD'dur. Başarı oran erken dönemde %90-95 arasıdır. Uzun dönemde rekürens %20'dir. Ayrıca invazif olması ve cerrahi

yaklaşım ile ilişkili komplikasyon olması dezavantajlarıdır [4,11].

VESTİBÜLOKOKLEAR SİNİR VASKÜLER BASI SENDROMU

Vestibülokoklear sinir kompresyon sendromu 2 farklı klinik ile bulgu vermektedir. Birincisi, vestibüler sinir basısına bağlı gelişen vertigo atakları ile seyreden VP, ikincisi ise koklear sinir basısına bağlı gelişen pulsatil tinnitus ve işitme kaybıdır [13,14].

VESTİBULER PAROKSİSMİ

İlk defa 1975 yılında Janetta ve ark. tarafından 8. KS hiperaktif disfonksiyon semptomlarını ile seyreden nörovasküler cross-compression sendromu olarak tanımlanmıştır. Saniyeler-günler gibi değişken süreli, rotatuar/ sersemlik/ dengesizlik şeklinde farklı karakteristikleri olan vertigo atakları ile seyreden bu sendroma disabling positional vertigo (DPV) olarak adlandırılmıştır. Bu özellikler taşıyan 21 hastaya MVD uygulayarak 16 hastada başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. VP terimi 1994 yılında Brandt ve Dieterich tarafından ortaya atılmıştır. Literatürde kısıtlı vaka serileri şeklinde olduğundan tam bir prevalans ve insidans çalışması yoktur. Fakat 3. basamak referans vertigo merkezlerinde baş dönmesi nedeniyle başvuruların %4'ünü oluşturmaktadır. Genel olarak 6. dekadta sık görülür, fakat çocuklarda da tanımlanan vakalar mevcuttur [13,15,16].

Etyoloji-Patofizyoloji

TN ve HFS'da olduğu gibi parsiyel myelinzasyonu bozulmuş aksonlar ile komşu aksonlar arasında oluşan paroksismal ephaptik akım sonucu hiperfonksiyon meydana gelmektedir. Bası bölgesi TZ'un medialindeki REZ'dadır. 8. KS REZ bölgesi yaklaşık 15 mm'dir. En sık vasküler yapı AİSA'dir (%75). Daha sonra sıklık sırasına göre PİSA, vertebral arter ve venler gelmektedir. Normal sağlıklı bireylerin yaklaşık %50'sinde AİSA loopu direkt olarak iç akustik kanala kadar ulaşmaktaysa da bir klinik tablo oluşmayabilmektedir [9,15].

Klinik Özellikler

Vestibüler ataklar oldukça değişkendir. Günde 30 atakla, yılda 2-3 atak şeklinde oldukça farklı spektrumda bulgu vermektedir. Ataklar spontan olarak veya baş ve vücut hareketleri ile uyarılabilir. Bu pozisyonlar BPPV ile ilişkisizdir. Eğer atak sadece başın laterale çevrilmesi ile indükleniyorsa ayırıcı tanıda rotasyonel vertebral arter oklüzyon sendromunu düşünmek gereklidir. Vertigo ve nistagmus hiperventilasyon ile tetiklenebilir. Vertigonun tipi de değişkendir. Döner tarzda, ayakta veya yürürken çekilme tarzında olabilir. Süre olarak saniyeler ile dakikalar arası devam etmektedir. Atak sırasında unilateral tinnitus veya hiperakuzi gibi işitsel semptomlar eşlik edebilir. Atak esnasındaki muayenede horizontorotatuar etkilenen kulağa doğru çakan (hiperfonksiyon bulgusu) nistagmus görülebilir [15].

Tanı

Klinik, laboratuar ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Hastaların yaklaşık yarısında ataklar dışında odyolojik ve vestibüler fonksiyon bozuklukları tespit edilebilir. Laboratuar yöntemleri ile etkilenen tarafı bulmak zordur. Ancak işitme kaybı ile vestibüler bulgular ipsilateral ise hangi tarafın etkilendiği anlaşılabilir [15].

MRG hem tanıda hem de ayırıcı tanıda önemlidir. Hüfner ve ark. 32 hastalık bir çalışmasında %95 oranında MRG ile basıyı göstermişlerdir. Fakat %42 hastada MRG'de bilateral bası tespit edilmiştir. Best ve ark. 2013 yılındaki 20 hastalık serisinde MRG sensitivesinin %100 fakat spesifisitesinin %65 olduğunu vurgulamıştır [17]. TN'de görülen DTİ bulguları 8. KS 5. KS'e göre oldukça kısa olduğundan teknik olarak gösterilememektedir [15].

2008 yılında Hüfner ve ark. tarafından tanı kriterleri belirlenmiştir (Tablo 2). Kesin VP tanısı tüm tanı kriterleri özelliklerini taşıyan en az 5 atak olması, olası VP ise A kriteri dışında B-C-D-E kriterlerinin en az 3'üne uyan en az 5 atak olmasıdır [16].

Rekürен spontan vertigo atakları yapan birçok vestibüler hastalık ile ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Bunlar; Menier hastalığı, Tumarkin otolitik krizi, BPPV, santral pozisyonel vertigo, ortostatik hipotansiyon, MS veya inme sonrası görülen paroksismal vertigo, vestibüler migren, vertebrobaziler transient iskemik atak, panik atak, perilenf fistülü, vestibüler auralı epilepsi ve SPK patolojileridir [15].

Tablo 3. Vago-glossofarengeal nevralji tanı kriterleri.

A:	B ve C kriterlerine tam uyan unilateral en az 3 atak olması
B:	Dil arkasında, tonsiller fossada, farenks, çene köşesi etrafında ve kulakta lokalize olması
C:	Ağrının karakteristiğinin aşağıdaki 4 kriterden en az 3'üne uyması
	1. Birkaç saniye ve 2 dakika arasında süren tekrar eden, paroksismal ataklar
	2. Yüksek şiddette olması
	3. Keskin zonklayıcı, bıçak saplanır tarzda olması
4.	Yutma, öksürme, konuşma ve esneme ile tetiklenmesi
D:	Klinik muayene ile herhangi bir nörolojik bulgu olmaması
E:	Diğer baş ağrısı nedenlerinin dışlanması

Tedavi

Medikal ve cerrahi tedavi modaliteleri vardır. 200-800 mg/g KMZ veya 300-900 mg/g oxkarbazin tedavide ilk seçenektir. Tedaviye yanıt da bir tanısal kriterdir. Medikal tedavi ile 3 yıllık takip sonucunda semptom şiddetinde ve süresinde başvuru anına göre %90 iyileşme olduğu gösterilmiştir. Yan etki nedeniyle alternatif olarak sodyum kanal blokörü olan fenitoin ve valproik asit kullanılabilir [15].

Cerrahi tedavi, medikal tedaviye yanıtsız ve tarafı klinik, laboratuar ve görüntüleme yöntemleri ile kesinleştirilmiş vakalarda endikedir. RSKY kullanılmaktadır. Koklear sinir ile yakın ilişkide olduğundan postoperatif işitme kaybı riski intraoperatif nöromonitorizasyon kullanılsa bile diğer dekompresyon ameliyatlarına göre daha yüksektir [13].

PULSATİL TİNNİTUS

Tinnitus oldukça sık görülen, fakat subjektif şikayetler yaratan, objektif bulguları olmayan bir hastalık grubudur. Tinnitus genel olarak subjektif ve objektif olmak üzere 2 ana alt grupta incelenmektedir. Ayrıca tinnitusun özelliğine göre pulsatil ve nonpulsatil olmak üzere ikiye ayrılır. Etyolojiye göre de idiyopatik ve sekonder olmak üzere sınıflandırılır. En sık görülen tipi; idiyopatik, sübjektif, nonpulsatil tinnitustur [18].

Pulsatil tinnitusun etyolojisi: 1. Arteriyel nedenler 2. Venöz nedenler 3. Nonvasküler nedenlerdir [18].

Arteriyel nedenler: Servikal, dural ve kafa tabanındaki AVM, AVF, atherosklerotik karotid arter hastalıkları, glomus tümörleri, tortöz internal karotid arter, kardiyak output değişikliğine yol açan durumlar (anemi, trombositemi, tirotoksikoz, gebelik), karotid arter diseksiyonu, 8. KS VBS, Paget hastalığı, otoskleroz ve hipertansiyondur. (HT)

Venöz nedenler: idiopatik intrakraniyel HT sendromu, juguler bulb anomalileri (yüksek, dehisans ve divertikül), transverse-sigmoid sinüs stenozu veya anevrizmasıdır.

Nonvasküler nedenler ise tensor veli palatini, levatör veli palatini, salfingofarengeus ve superior konstrüktör adele miyoklonik kontraksiyonlarıdır.

Oldukça geniş bir ayırıcı tanı spektrumu olduğundan tanı için ayrıntılı hikaye, fizik muayene (otoskopik muayene, nörolojik muayene, göz dibi muayenesi), kulağın oskültasyonu, odyolojik ve elektrofizyolojik testler, metabolik araştırma, ultrason, MRG ve anjiografi gibi radyolojik görüntülemeler kullanılır [18].

8. KS VBS tanısında odyogram ve işitsel beyin sapı cevapları (ABR) önemlidir. Odyogramda tipik retrokoklear tip sinirsel tip işitme kaybı (Saf ses ortalamasına göre belirgin daha kötü konuşmayı ayırt etme skorları) ve ABR'de interpeak I-III latans artışı, II. dalga amplitudte azalma ve klinik olarak pulsatil tinnitus varlığı VBS'unu destekleyen bulgulardır [9,19].

Ayırıcı tanı yapılıp VBS tanısı konduğunda tedavisi için medikal ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Cerrahi olarak MVD'un tinnitustaki başarısı diğer VBS'larına göre daha düşüktür. Bilateral tinnitusu olan ve uzun semptom süresi olanlarda başarı daha da düşmektedir. Genç ve kadın hastalarda başarı daha yüksektir. Bunun nedeninin bası sonrası koklear sinirdeki değişikliklerin geri dönüşümsüz hale gelmiş olabileceği düşünülmektedir. Möller 1993 yılında yayınladığı 72 hastalık serisinde tam düzelmenin %13 olduğu ve %3 hastada kötüleşme olduğunu belirtmiştir [13].

VAGO-GLOSSOFARENGEAL NEVRALJİ

VGFN; 9. ve 10. KS sensöriyel dallarına bası sonrası genelde saniyeler-dakikalar süren çiğneme, öksürük, esneme, konuşma ve yutma ile tetiklenen boğazın arka kısmında, dil kökünde, tonsiller fossada, dış kulak yolu derininde ve çene köşesinde gelişen paroksismal, geçici, şiddetli, keskin ağrı atakları ile karakterizedir. Ayrıca, ölümcül seyredebilen yaklaşık %2 oranında görülebilen kardiyovasküler

semptomlarla (aritmi, senkop, arrest) ilişkilidir. İlk defa SPK tümörü olan bir hastada 1910 yılında Wiesenburg tarafından tanımlanmıştır. 1920'de Sicard ve Robineau tarafından herhangi bir patoloji saptanamayan bu ağrı sendromunu esansiyel velofarengeal ağrı olarak tanımlamışlardır. Harris tarafından 1921'de bu sendroma glossofarengeal nevralji ismi verilmiştir. White ve Sweet tarafından da 10. KS de çoğunlukla tutulduğundan VGFN olarak adlandırılmasını önermişlerdir [2,4,20].

Bütün fasyal ağrı formlarının %0,2-1,3'ünü oluşturmaktadır. Yıllık insidans 0,7/100000 olup kadınlarda ve sol tarafta daha sık görülmektedir [4,20].

Etyoloji- Patofizyoloji

Diğer VBS'larına benzer şekilde sinirin REZ bölgesine vasküler bası sonrası veya sekonder olarak SPK tümörleri, anevrizmaları, araknoidit, persistan hypoglossal arter veya petrozite bağlı gelişebilir. En sık neden PİSA basısıdır. Ekstrakraniyel nedenler olarak; orofarenks tümörleri, uzamış stiloid proces, stiloid ligaman osifikasyonu, tonsillit, peritonsiller abse, travma ve vertebral arter diseksiyonu sonrası da nadiren gelişebilir [2,4,20].

Klinik Özellikler

Uluslararası Baş ağrısı Topluluğu'na göre; çiğneme, yutma, diş fırçalama sonrası tetiklenen kulak dil kökü, tonsiller fossa ve çene köşesi etrafında hissedilen şiddetli, transient, bıçak saplanır tarzda ağrı olarak klinik tanımlama yapılmıştır (20).

Tanı

Klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri kullanılır. Tanı kriterleri Tablo 3'de belirtilmiştir [20].

Tedavi

Medikal tedavi, cerrahi ve SRT kullanılmaktadır.

Medikal Tedavi

TN medikal tedavisine benzer şekilde ilk seçenek antikonvülsanlardan KMZ'dir. Alternatif olarak oxkarbezepin, difenilhidantoin, klozabam, valproik asit, topiramat, gabapentin, pregabalin, lamotrijin, levetirasetam ve baklofen kullanılabilir [20].

Cerrahi tedavi

Cerrahi tedavi yöntemleri; kraniyotomi ile rizotomi, perkutan radyofrekans termokoagulasyon (PRFTK) ve MVD'dur.

1920 yılında Sicard ve Robineau tarafından 9. KS ekstrakraniyel kesme işlemi uygulanmıştır. 1924 yılında Adson tarafından juguler foramen hizasında kesi tariflenmiş, fakat bu iki prosedür ciddi morbiditeleri ve yüksek oranda rekurens göstermeleri nedeniyle yaygınlaşmamıştır. 1927 yılında Dandy tarafından intrakraniyel sinir kesisi tarif edilmiştir. PRFTK, ilk defa Lazorthes ve Verdie tarafından 1974 yılında uygulanmıştır. Yakınında önemli nörovasküler yapılar olduğundan trigeminal sinir radyofrekans uygulamalarına göre teknik olarak daha zor ve daha ciddi morbiditeye neden olmuştur. Vokal kord paralizisi, disfaji ve gag refleks kaybına neden olabilmektedir. Fakat kraniyotomiye nazaran mortalitenin olmaması bir avantajıdır [2,20].

RSKY ile MVD serilerine bakıldığında başarı oranı %80-90 arasıdır ve radyofrekans uygulamalarına göre anlamlı olarak daha başarılıdır [20].

SRT, medikal tedaviyi tolere edemeyen, cerrahi istemeyen hastalar için bir alternatiftir. Sinirin sisternal veya juguler foramendeki pars nervoza kısmına uygulanan 60-80 Gy bir doz ile 1 yılın sonunda MVD'a göre daha düşük olsa da %64'lük bir başarı sağlanmıştır [20].

NÖROJENİK HİPERTANSİYON

HT oldukça sık bir hastalık olup %90'ının nedeni bilinmemekte ve idiopatik (esansiyel) HT olarak adlandırılmaktadır. 19. YY'dan beri santral sinir sisteminin kan basıncı üzerine etkileri bilinmektedir. Bazı hastalarda medikal tedavi ile kan basıncı regüle edilememekte ve vasküler basının buna neden olduğu düşünülmektedir. Son zamanlarda medullanın sol rostral (RVL) bölgesine vasküler basının esansiyel HT ile ilişkisi gösterilmeye başlanmıştır. Beyin sapına vasküler bası ile esansiyel HT ilişkisini ilk raporlayanlar 1979 yılında Jannetta ve Gendell'dir. Kan basıncı regülasyon merkezinin hayvan deneyleri sonucunda medulladaki sol RVL retikuler nukleusda olduğu gösterilmiştir [21].

Tanıda esansiyel HT varlığı ve MRG bulguları kulla-

nılmaktadır. Naraghi ve ark 1994 yılındaki prospektif kontrol gruplu MRG çalışmasında; 24 esansiyel HT hastasının 20'sinde vasküler bası varlığını göstermiştir. Watters 1997 yılında MRG'deki bası bulgularını sınıflandırmıştır. Evre I: direkt temas, Evre II: temas+beyin sapı depresyonu, Evre III: Beyin sapı yer değiştirmesi olarak evrelemiştir [22,23].

MVD cerrahisi ile esansiyel HT tedavisini ilk yapan Jannetta'dır. HT'u olan, TN veya HFS nedeniyle MVD yapılan ve eş seansta beyin sapına da dekompresyon uygulanan 53 hastanın 2-9 yıllık takibi sonrası 31'inin normotansif hale geldiğini, 13 hastanın medikal tedavi gereksinimin ortadan kalktığını göstermiştir. Fakat her hasta MVD'dan eşit olarak fayda görmemektedir. Uygun hasta seçimi ve cerrahi komplikasyonlarının tartılması önemlidir. Genel olarak MVD'un endikasyonları; dirençli kontrol altına alınamayan esansiyel HT varlığı (en az 3 farklı tek veya çoklu ilaç tedavisi ile regule edilemeyen), sekonder HT nedenlerinin dışlanması ve hastanın genel anestezi ve cerrahi açıdan uygunluğudur [21].

KAYNAKLAR

1. Jannetta PJ. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. Ann Surg. 1980;192(4):518-25.
2. Donahue JH, Ornan DA, Mukherjee S. Imaging of Vascular Compression Syndromes. Radiol Clin North Am. 2017 Jan;55(1):123-38.
3. Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, Vijay P, Shailendra R, Yatin K. Trigeminal Neuralgia. Asian J Neurosurg. 2017 Oct-Dec;12(4):585-97.
4. Haller S, Etienne L, Kövari E, Varoquaux AD, Urbach H, Becker M. Imaging of Neurovascular Compression Syndromes: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm Vestibular Paroxysmia, and Glossopharyngeal Neuralgia. AJNR Am J Neuroradiol 2016 Aug;37(8):1384-92.
5. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. Cephalalgia. 2017 Jun;37(7):648-57.
6. Møller AR. Vascular compression of cranial nerves. I. History of the microvascular decompression operation. Neurol Res. 1998 Dec;20(8):727-31.
7. Møller AR. The cranial nerve vascular compression syndrome: I. A review of treatment. Acta Neurochir (Wien). 1991;113(1-2):18-23.
8. Baldauf J, Rosenstengel C, Schroeder HWS. Nerve Compression Syndromes in the Posterior Cranial Fossa. Dtsch Arztebl Int. 2019 Jan 25;116(4):54-60.
9. Esposito G, Messina R, Carai A, Colafati GS, Savioli A, Randi F et al. Cochleovestibular Nerve Compression Syndrome Caused by Intrameatal Anterior Inferior Cerebellar Artery Loop: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. World Neurosurg. 2016 Dec;96:556-1.
10. McLaughlin MR, Jannetta PJ, Clyde BL, Subach BR, Comey CH, Resnick DK. Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. J Neurosurg. 1999 Jan;90(1):1-8.
11. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. J Neurol Sci. 2015 Sep 15;356(1-2):27-31.
12. Sindou M, Mercier P. Hemifacial spasm associated with other cranial nerve syndromes: Literature review. Neurochirurgie. 2018 May;64(2):101-5.
13. Yap L, Pothula VB, Lesser T. Microvascular decompression of cochleovestibular nerve. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008 Aug;265(8):861-9.
14. Ezerarslan H, Sanhal EO, Kurukahvecioğlu S, Ataç GK, Kocatürk S. Presence of vascular loops entering internal acoustic channel may increase risk of Sudden sensorineural hearing loss and reduce recovery of these patients. Laryngoscope. 2017 Jan;127(1):210-215.
15. Strupp M, Lopez-Escamez JA, Kim JS, Straumann D, Jen JC, Carey J, Bisdorff A, Brandt T. Vestibular paroxysmia: Diagnostic criteria. J Vestib Res. 2016;26(5-6):409-415.
16. Hüfner K, Barresi D, Glaser M, Linn J, Adrion C, Mansmann U, Brandt T, Strupp M. Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment. Neurology. 2008 Sep 23;71(13):1006-14.
17. Best C, Gawehn J, Krämer HH, Thömke F, Ibis T, Müller-Forell W, Dieterich M. MRI and neurophysiology in vestibular paroxysmia: contradiction and correlation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013 Dec;84(12):1349-56.
18. Sismanis A. Pulsatile tinnitus: contemporary assessment and management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Oct;19(5):348-57.
19. Møller AR, Møller MB. Microvascular decompression operations. Prog Brain Res. 2007;166: 397-400.
20. Chen J, Sindou M. Vago-glossopharyngeal neuralgia: a literature review of neurosurgical experience. Acta Neurochir (Wien). 2015 Feb;157(2):311-21.
21. Levy EI, Scarrow AM, Jannetta PJ. Microvascular decompression in the treatment of hypertension: review and update. Surg Neurol. 2001 Jan;55(1):2-10.
22. Naraghi R, Geiger H, Crnac J, Huk W, Fahlbusch R, Engels G, Luft FC. Posterior fossa neurovascular anomalies in essential hypertension. Lancet. 1994 Nov 26;344(8935):1466-70.
23. Watters MR, Burton BS, Turner GE, Cannard KR. MR screening for brain stem compression in hypertension. AJNR Am J Neuroradiol. 1996 Feb;17(2):217-21.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİYATRİ	LF-3	NAZAL VE OROFARENGEAL REZONANS BOZUKLUKLARI	TT	2

NAZAL VE ORO-FARENGEAL REZONANS BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Mehmet Akif KILIÇ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Glotik düzeyde ortaya çıkan kaynak ses, glotisten dudaklara, burun deliklerine kadar uzanan ve ses yolu adı verilen kabaca tüp şeklindeki boşlukta değişime uğrayarak bir taraftan konuşma seslerine dönüşürken diğer taraftan da kişiye özgü bir hal alır. Bir insanın (veya müzik aletinin) sesini başkasından ayıran algısal özellik olan ses rengi (İng. *timbre*), büyük ölçüde rezonasyon* olayıyla belirlenir. Ses yolunda yer alan farengeal, oral ve nazal kaviteler rezonatör† görevi görür, bu kavitelerin şekli ve boyutu, iç yüzeylerini örten mukozanın durumu, çevreleyen kasların tonusu rezonansı‡ etkiler.

Rezonans bozukluğu KBB pratiğinde çok sık karşılaşılan bir durumdur. Burunda tıkanıklığa veya mukoza ödemine neden olan her hastalık rezonansı etkiler. Tonsil ve adenoid hipertrofisi ile bunlara yönelik cerrahi girişimler de rezonans bozukluğuna veya en azından fizyolojik düzeyde rezonans değişikliğine neden olur. Rezonans bozukluklarının büyük bir kısmı medikal veya cerrahi tedavi ile düzelir, bu tür problemlerde konuşma terapisinin yeri son derece sınırlıdır. Üst solunum yolu enfeksiyonu, rinosinüzit, tonsil ve adenoid hipertrofisi, ses ve konuşma bozuklukları konularıyla ilgilenen; septoplasti, rinoplasti, tonsilektomi, adenoidektomi operasyonu uygulayan her KBB hekiminin rezonans bozuklukları konusuna hakim olması gerekmektedir.

Rezonans bozukluklarıyla ilgili klinik uygulamada hekimlerin en fazla karşılaştığı sorun bozukluğun algılanamaması veya yanlış algılanmasıdır. Nazal rezonans fazlalığı (hipernazalite) olan bir hastanın sorununun yanlışlıkla nazal rezonans azlığı (hiponazalite) şeklinde algılanması katastrofik sonuçlar doğurabilir. Bunun dışında, rezonans bozukluğu ile temel frekans problemi birbiriyle karıştırılabilir; tiz frekans bölgesinde rezonans artışı temel frekans yüksekliği, bu bölgede rezonans azalması temel frekans düşüklüğü olarak algılanabilir. "Tanı Yöntemleri" alt başlığı altında bahsedilen yöntemlerin kullanılması hekimin hata yapma ihtimalini azaltacaktır.

Nazal, farengeal, oral kavitelerin şeklini etkileyen her cerrahi girişimin rezonansı etkileme potansiyeli vardır. Sınırda velofarengeal yetersizlik (VFY)§ problemi olan hastalara uygulanan tonsilektomi, adenoidektomi gibi operasyonlar veya velumu, uvulayı ilgilendiren küçük cerrahi girişimler problemin belirginleşmesine, hipernazaliteye neden olabilir.

Rezonans Değişikliği: Fizyolojik Bir Durum mu? Bozukluk mu?

Doğal rezonansla patolojik rezonans bir süreklilik içindedir ve ikisi arasında gri bir bölge vardır. Gri bölgede yer alan rezonans özelliği pek çok insan tarafından sorun olarak görülmeyebilir; ancak, kişiyi rahatsız ediyorsa hastalık olarak kabul edilmelidir. Hassas bir kulağa sahip olan bir hasta, sesinin rezonans özelliğinden şikayetçi ise, hastaya "hiçbir

* Sesin bir boşlukta değişime uğrayarak şiddetinin bazı frekans bölgelerinde artıp bazılarında azalması olayı; eş anlamlısı, tınılanma.

† Rezonasyon olayının gerçekleştiği ortam; eş anlamlısı, tınılandırıcı.

‡ Rezonasyonla kazanılan özellik; eş anlamlısı, tını.

§ Bir tür velofarengeal fonksiyon bozukluğu. Velofarengeal disfonksiyon; organik (yetersizlik), nörolojik (kapasitesizlik) veya fonksiyonel (yanlış öğrenme) nedenlere bağlı olabilir. Velofarengeal yetersizlik (VFY) klinikte en fazla görülen disfonksiyon tipi olduğu için metinde velofarengeal disfonksiyon yerine de kullanılmaktadır.

sorununuz yok" denmemeli, uygun tanı yöntemleri kullanılarak sorun ortaya konmaya çalışılmalıdır.

Farengeal ve oral kavitelerin boyutunun küçük olması veya farengeal sfinkter kaslarının hipertonisi, yüksek frekanslarda rezonans artışına, sesin kadınsı veya çocuksu olarak algılanmasına neden olabilir. Kavitelerin geniş olması veya kasların hipotonisi de tersi bir duruma neden olur. Bu gibi durumlar kişiyi rahatsız etmiyorsa hastalık olarak kabul edilmez. Tonsilektomi gibi cerrahi girişimler genellikle oro-farengeal rezonansı etkiler, ancak birkaç ay içinde düzelir. Bazen profesyonel ses kullanıcıları bu durumu bir sorun olarak görebilir, hastaya bunun geçici olduğu anlatılmalı, böyle bir ihtimalin varlığıyla ilgili ameliyat öncesinde hasta bilgilendirilmelidir.

Rezonatör kavitelerin anatomisi

Farengeal kavite: Supraglotik larengeal, hipofarengeal ve orofarengeal kavitelerden oluşur. Nazal kaviteyle arasında yer alan velofarengeal kapı (VFK)**, yutma ve oral konuşma seslerinin artikülasyonu sırasında iki boşluğu birbirinden ayırır.

Oral kavite: Esas oral kavite ve bukkal kaviteden (vestibül) oluşur. Farengeal ve oral kavite arasındaki sınır anatomik olmaktan çok fizyolojiktir. İkisi arasındaki sınırın net olmaması nedeniyle farengeal ve oral kaviteler genellikle tek bir kavite olarak kabul edilir (oral-farengeal veya oro-farengeal kavite).

Nazal kavite: Nazofarengel kavite ile sağ ve sol nazal kavitelerden oluşur.

Rezonans fizyolojisi

Rezonans fizyolojisi denince, insanda ses kıvrımlarının vibrasyonuyla ortaya çıkan glotik atım dalgalarının (İng. *glottal pulse waves*), ses yolunun şekline göre nasıl değişime uğradığı anlaşılır. Ses ve dalga fiziği bilgisi olmadan bu konunun anlatılması mümkün olmadığından burada detaya girilmeyecektir. Rezonans fizyolojisi konusunda geniş bilgi için Kılıç'a[1] başvurulabilir.

** Velofarengeal sfinkter adı da verilen bu yapı, velum ve uvula ile farenksin arka ve yan duvarlarından oluşur. Palatoglosus ve palatofarengeus kasları VFK'yı açar, levator veli palatini ve üst farengel sfinkter kasları kapatır. VFK'nın kapanma düzleminde, farenks arka duvarında yer alan Passavant kabartısı da bu yapının kapanmasına katkıda bulunur.

Rezonans Bozuklukları

Rezonans bozuklukları, Nazal Rezonans Bozuklukları ve Oro-Farengeal Rezonans Bozuklukları şeklinde iki ana başlık altında incelenir.

Nazal Rezonans Bozuklukları

Nazal rezonans bozuklukları; hipernazalite, hiponazalite, mikst tip nazalite (iki durumun bir arada görülmesi), tutarsız nazalite ve nazal cul-de-sac rezonansı şeklinde olabilir.

Hipernazalitede konuşma sırasında burundan fazla hava geçişi söz konusudur. Klinikte en sık görülen hipernazalite nedenleri VFY, vagus paralizisi ve oronazal fistüldür. VFY nedenleri ise aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- Konjenital problemler:
  - Yarık damak
  - Gizli (submüköz) yarık damak
  - Kısa velum
  - Geniş farenks
- Cerrahi girişimler:
  - Yarık damak operasyonları
  - Tonsilektomi
  - Adenoidektomi
  - Horlama cerrahisi
  - Veluma veya uvulaya yönelik girişimler
  - Malinite cerrahisi

Tonsilektomi ve adenoidektomi konusu önemi itibarıyla ayrı bir başlık altında incelenecektir. İyi huylu lezyon nedeniyle veluma veya uvulaya cerrahi girişim uygulanırken dikkatli olunmalı, uvula bifidalı hastalara sadece görüntüyü düzeltecek anlamsız cerrahi girişimler uygulanmamalıdır.

Hiponazalitede ise konuşma sırasında (nazal ünsüzlerin artikülasyonu sırasında) burundan hava geçişi azalmıştır. Hipernazaliteye göre çok daha sık görülen bir durum olmakla birlikte klinik önemi daha azdır. Hiponazalite, nazal pasajdaki daralmanın yerine göre, anterior veya posterior şeklinde olabilir. Çocuklarda hiponazalitenin en önemli nedeni adenoid vejetasyondur. Erişkinlerde ise en önemli hiponazalite nedenleri nazal pasajı daraltan veya mukoza ödemine neden olan hastalıklardır.

Rinoplasti ameliyatları sonrasında bir komplikasyon olarak hiponazalite görülmesi seyrek değildir, gör-

sel estetik uğruna işitsel estetiğin feda edilmesine bağlıdır. Bu tür ameliyatları yapan bir cerrah, nazalite değişikliğini algısal ve aletsel yöntemlerle değerlendirebilmeli, ameliyat planını ona göre yapmalıdır.

Mikst tip nazalitede sürekli açık fakat dar bir VFK vardır, ünlüler gibi burundan çıkmaması gereken sesler kısmen burundan çıkarken burundan çıkması gereken seslerin çıkışı yetersizdir.

Tutarsız nazalitede zaman zaman hiponazalite zaman zaman hipernazalite görülür, genellikle dispraksi gibi nörolojik nedenlere bağlıdır.

Nazal *cul-de-sac* rezonansı ise VFY ile anterior hiponazalitenin bir arada olması durumudur. Yarık damaklı bir hastanın burnunu kapatarak konuşması buna örnek gösterilebilir.

Oro-farengeal Rezonans Bozuklukları

Oro-farengeal rezonans bozuklukları genellikle kişilik özelliği olarak görüldüğü için klinikte yeterli ilgi görmemektedir. Ancak, bu tür problemlerin sıklıkla temel frekans bozukluklarıyla karıştırılması, ses kısıklığı olarak algılanması konunun üzerinde dikkatle durulmasını gerektirmektedir. Bir hastada, akustik analiz sonuçları temel frekansın normal sınırlarda olduğunu gösterdiği halde, hastanın sesi normalden ince veya kalın olarak algılanıyorsa oro-farengeal rezonans problemi düşünülmelidir. Yine ses kalitesiyle ilgili pertürbasyon parametrelerinde normalden sapma olmadığı halde hastanın sesi disfonik olarak algılanıyorsa oro-farengeal rezonans problemi düşünülmelidir.

Oro-farengeal rezonans bozuklukları; feminen/çocuksu rezonans (tiz frekans bölgesinde rezonans artışı), maskülen rezonans (pes frekans bölgesinde rezonans artışı), farengeal *cul-de-sac* rezonansı (sıcak patates sesi) ve oral *cul-de-sac* rezonansı gibi farklı şekillerde olabilir. Erkeklerde feminen, kadınlarda çocuksu rezonans olarak adlandırılan bozukluk farengeal ve oral kavitelerin yapısal veya fonksiyonel (hipertoniye bağlı) olarak küçük olmasına, maskülen rezonans ise bu kavitelerin yapısal veya fonksiyonel (hipotoniye bağlı) olarak geniş olmasına bağlıdır. Farengeal *cul-de-sac* rezonansı, farenks çıkışını ileri derece daraltan tonsil hipertrofisi veya peritonsiler abse gibi durumlarda, oral *cul-de-sac* rezonansı ise mikrostomi gibi ağız çıkışını daraltan durumlarda görülür.

Tonsil ve Adenoid Bağlamında Rezonans Bozuklukları

Tonsil ve adenoid hastalıklarıyla bu yapılara yönelik cerrahi girişimlerin KBB pratiğinde önemli bir yeri vardır. Bu yapıların hastalıkları veya cerrahileri hem nazal hem de oro-farengeal rezonans bozukluğuna neden olabilir.

Adenoid hipertrofisi çoğunlukla hiponazaliteye neden olur. Ancak, hipertrofinin düzensiz olması bazı durumlarda VFK'nın kapanmasını etkileyerek hipernazaliteye neden olabilir.

Adenoidektomi ile ameliyat öncesinde mevcut olan hiponazalite ortadan kalkar. Adenoidektomiyi takip eden ilk günlerde ağrı nedeniyle VFK'nın tam kapanamaması hipernazaliteye neden olur, bu durum ağrının ortadan kalkmasıyla düzelir. Adenoidektomi sırasında farenks mukozasının travmatize olması farengostenoza neden olarak kalıcı hiponazalite yol açabilir. Sınırda VFY problemi olan bir hastaya adenoidektomi uygulandığında hipernazalite belirgin hale gelebilir.

Tonsil hipertrofilerinde arka plikanın (palatofarengeus kası) öne deplase olması durumunda VFK'nın fonksiyonu bozulur ve hipernazalite ortaya çıkar. İleri derecede hipertrofik tonsillerde farenks çıkışının daralması farengeal *cul-de-sac* rezonansına neden olur.

Tonsilektomi normal şartlarda nazal rezonansı etkilemez. Ancak, tonsilektomi sonrası ilk günlerde ağrı nedeniyle VFK'nın tam kapanamamasına bağlı hipernazalite sık görülen bir durumdur. Cerrahi sırasında arka plikaların hasar görmesi kalıcı hipernazaliteye neden olabilir. VFY nedeniyle farengeal flep operasyonu uygulanmış hastalarda tonsiller obturator görevi görerek hipernazaliteyi engeller; bu hastalara tonsilektomi uygulanması hipernazalitenin yeniden ortaya çıkmasına neden olabilir. Tonsilektomi farengeal kavitenin şeklini değiştirdiği için oro-farengeal rezonans etkilenir ve ses rengi değişir. Genellikle fizyolojik sınırlarda kalan bu etkilenme en geç üç ay içinde ortadan kalkar, ses rengi eski haline döner. Profesyonel ses kullanıcılarının ameliyat öncesinde bu konuda bilgilendirilmesi, hastanın ameliyat sonrası ortaya çıkan değişiklik karşısında paniğe kapılmasını engelleyecektir.

Tanı Yöntemleri

Klinik testler

Bzoch *(cul-de-sac)* testi: Hastadan aşağıdaki cümleleri önce burun açık daha sonra burun kapalı olarak okuması istenir, ikisi arasında fark olup olmadığına bakılır. Sonuçlar Tablo 1'e göre değerlendirilir.

Tablo 1. Bzoch testinin yorumlanması. Burun açık ve kapalı cümleler arasında fark olup olmamasına göre; normonazalite, hipernazalite, hiponazalite ve FSNE birbirinden ayırt edilebilir.

Cümle	Normonazalite	Hipernazalite	Hiponazalite	FSNE[a]
Plozif	Yok	Var	Yok	Yok
Sibilan	Yok	Var	Yok	Var
Nazal	Var	Var	Yok[b]	Var

[a] Fonem Spesifik Nazal Emisyon: Sadece [s], [ş] gibi sibilan (ıslıksı) seslerin artikülasyonu sırasında burundan hava kaçması şeklinde belirti veren fonksiyonel bir hastalık

[b] Azalmış

"Petek, kırık tahta kapıyı kapattı" (oral plozif cümle)

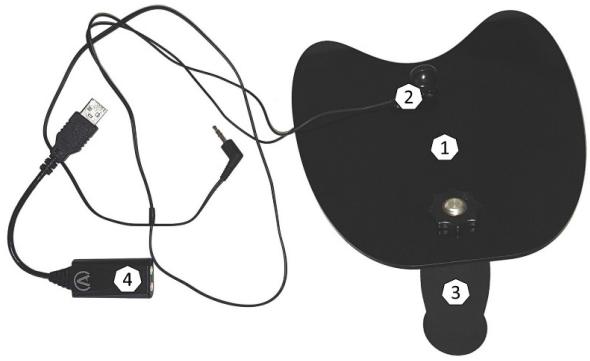
"Seçil, sıcak havuzda sessizce yüzdü" (oral sibilan cümle)

"Annem, Emine'ye ninni mırıldandı" (nazal cümle)

Klinik testler başlığı altında Bzoch dışında kalan; ayna buğulanma, nazal vibrasyon ve modifiye dil demirleme testlerinin detayına girilmeyecektir.

Nazalans ölçümü

Nazalans, nazaliteyi gösteren en güvenilir objektif parametredir. Nazalans skoru, konuşma sırasında burundan çıkan enerjinin toplam enerjiye bölünüp 100'le çarpılmasıyla elde edilir. Bu parametre, Kılıç[2] tarafından geliştirilen Praat Yardımlı Nazalans Ölçer (PYNÖ) kullanımıyla kolay ve ekonomik bir şekilde ölçülebilir. Nazal ünsüz içermeyen (plozif ve sibilan) cümlelerde skorun % 40'ın üzerinde olması hipernazaliteyi, nazal cümlede %60'ın altında olması hiponazaliteyi düşündürür. PYNÖ'nün kurulumu ve kullanımı için ilgili kaynağa başvurulabilir (Şekil 1).



Şekil 1. Praat Yardımlı Nazalans Ölçer (PYNÖ), şekilde görülen donanımdan ve Özelleştirilmiş Praat içinde yer alan yazılımdan oluşmaktadır [3]. Donanımın komponentleri: (1) burundan ve ağızdan çıkan sinyalleri birbirinden ayıran pleksiglastan yapılmış levha, (2) burundan ve ağızdan çıkan sinyalleri ayrı kanallar halinde kaydetmek için kullanılan stereo mikrofon, (3) tutamak ve somun, (4) stereo ses kaydına imkan veren ses arayüzü.

Akustik değerlendirme

Kaydedilmiş konuşma sesi üzerinde ölçülen A1-P0††, A1-P1‡‡, VLHR§§ gibi parametreler Özelleştirilmiş Praat kullanılarak kolayca ölçülebilir [2]. Ancak nazalans parametresi kadar güvenilir değildir.

Velofarengeal Yetersizlik Riskinin Değerlendirilmesi

Aşağıdaki durumlarda VFY riski olduğu için hastanın yukarıda bahsedilen yöntemlerle detaylı olarak değerlendirilmesi, uygulanması planlanan cerrahinin uygun şekilde modifiye edilmesi gerekir.

- Yumuşak damakta *zona pellucida* (orta hatta soluk bölge) görülmesi
- Oral tuşede sert damak arka kenarında çentik hissedilmesi
- *Uvula bifida* mevcudiyeti
- Velum hareketlerinin sınırlı olması
- Hipernazalite mevcudiyeti

Tedavi Yöntemleri

Bu başlık altında, hipernazalitede uygulanan cerrahi yöntemlerle hipernazalite ortaya çıkmasını engelleyici cerrahi tekniklerden bahsedilecektir.

†† Birinci formantı oluşturan en yüksek genliğe sahip harmoniğin genliğinden (A1) hipernazal ünlülerin spektrumunda görülen 250 Hz civarındaki birinci spektral tepenin (P0) genliği çıkarılarak hesaplanır.

‡‡ Birinci formantı oluşturan en yüksek genliğe sahip harmoniğin genliğinden (A1) hipernazal ünlülerin spektrumunda görülen 950 Hz civarındaki ikinci spektral tepenin (P1) genliği çıkarılarak hesaplanır.

§§ *Voice Low Tone to High Tone Ratio*. Düşük frekans bölgesindeki (50-600 Hz) toplam enerjinin yüksek frekans bölgesindeki (600-8000) toplam enerjiye oranıdır.

Hipernazalitede Uygulanan Cerrahi Yöntemler

Bir KBB uzmanının aşağıdaki tekniklere aşina olması en az iki veya üç farklı tekniği uygulayabilmesi gerekir. Cerrahi tekniklerin detayı bu bölümün kapsamı dışında kaldığından sadece tekniklerin adı verilecek ve cerrahi yöntem seçimine değinilecektir.

- Farenks arka duvarına yönelik girişimler:
  - Ogmentasyon farengoplastisi
  - Farengoplikasyon
- Veluma yönelik girişimler:
  - Furlow palatoplastisi
  - V-Y ilerletme palatoplastisi
- Velofarengeal porta yönelik girişimler:
  - Sfinkter farengoplastisi
  - Farengeal flep

Cerrahi yöntem seçimi: Üç faktör cerrahi yöntem seçiminde önemlidir: (1) levator kasının durumu, (2) kapanma şekli ve açıklığın tipi, (3) açıklığın boyutu.

1. Levator kasının durumu:
   - Kas transvers pozisyonda: Sfinkter farengoplastisi
   - Kas sagital pozisyonda (repozisyon gerektiriyor): Furlow palatoplastisi
2. Kapanma şekli ve açıklığın tipi:
   - Sagital kapanma (açıklık ortada, olguların %20'si): Farengeal flep
   - Koronal kapanma (açıklık yanda, olguların %70'i) ve sirküler kapanma (olguların %10'u): Sfinkter farengoplastisi
3. Açıklığın boyutu:
   - Geniş açıklık: Farengeal flep
   - Orta açıklık: Sfinkter farengoplastisi
   - Küçük açıklık: Farengoplikasyon

Hipernazalite Ortaya Çıkmasını Engelleyici Cerrahi Teknikler

Belirgin VFY'si veya VFY riski olan hastalarda adenoidektomi ve/veya tonsilektomi yapılması gerekiyorsa aşağıdaki teknikler kullanılmalıdır.

Adenoidektomi: Sadece mutlak endikasyon varsa uygulanmalıdır. Ameliyat sırasında Passavant kabartısı korunmalı, bunun için endoskopla gözleyerek ve mikrodebrider kullanarak süperior parsiyel adenoidektomi yapılmalıdır.

Tonsilektomi: Belirgin bir velofarengeal disfonksiyonun söz konusu olduğu durumlarda sadece mutlak endikasyon varsa cerrahi girişim uygulanmalıdır. Bu hastalarda, parsiyel (intrakapsüler dahil) tonsilektomi tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kılıç MA. Konuşma anatomisi ve fizyolojisi. İçinde: Her Yönüyle Laringoloji (ed. F. Öz, H. Coşkun) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, baskıda.
2. Kılıç MA. Praat'la nazalite ve nazalans ölçümü. Foniyatri Seminerleri Ocak-2018, İMÜ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 10 Ocak 2018, İstanbul, 2018. Erişim adresi: https://www.academia.edu/34983114/
3. Kılıç MA. Özelleştirilmiş Praat programı ile uygulama. Konuşma ve Dil Bozukluklarını Anlamak: Klinik Fonetik ve Dilbilim Kursu, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 27-31 Ocak 2014, İstanbul, 2014. Erişim adresi: https://www.academia.edu/5987148/

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİATRİ	LF-5	ARTİKÜLASYON BOZUKLUKLARI	T, K	2

ARTİKÜLASYON BOZUKLUKLARI

Dr. Öğr. Üyesi Saime SAĞIROĞLU

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Konuşma, insanların iletişim kurmak amacıyla kullandıkları dilin işitsel dışavurumudur. Fonasyonla ortaya çıkan kaynak sesin; dil, dudak, yumuşak damak gibi organlar yardımı ile işlenerek konuşma seslerinin oluşmasıdır. Konuşmanın segmental ve nonsegmental olmak üzere iki komponenti vardır. Segmental komponent, parçalara ayrılabilen, yazıdaki harflere karşılık gelen konuşma sesleridir. Nonsegmental komponent ise vurgu, tonlama, ritim gibi parçalara ayrılamayan özelliklerdir. Bu bölümün konusu olan artikülasyon bozuklukları, segmental komponenti ilgilendirmektedir.

Sistematik çalışmaların yokluğu nedeniyle, artikülasyon bozukluklarının prevalansını tahmin etmek zordur. Amerikan Sağırlık ve Diğer İletişim Bozuklukları Ulusal Enstitüsü'nün verilerine göre artikülasyon bozukluklarıyla fonolojik bozuklukların toplamının prevalansı %8-9 civarındadır [1].

Artikülasyon bozuklukları konuşma seslerini ilgilendirdiği ve bu seslerin özellikleri dillere göre farklılık gösterdiği için konuya başlarken Türkçedeki konuşma sesleriyle ilgili kısa da olsa bilgi verilmesi gerekmektedir. Tüm dillerde olduğu gibi Türkçedeki konuşma sesleri, diğer bir deyimle segmental komponentler ünlüler ve ünsüzler şeklinde iki ana gruba ayrılır. Ünlüler, ağız açıklığına göre açık (geniş), kapalı (dar); dilin ağız içindeki pozisyonuna göre ön (ince), arka (kalın); dudakların durumuna göre düz, yuvarlak şeklinde sınıflandırılır (Tablo 1).

Ünsüzler ise artikülasyon noktasına (ses yolunun en dar olduğu nokta), artikülasyon şekline (ses yolunun daralma şekli) ve ses kıvrımlarının vibrasyon yapıp yapmamasına göre sınıflandırılır (Tablo 2). Türkçedeki konuşma sesleriyle ilgili detaylı bilgi için Kılıç'a[3] başvurulabilir.

Tablo 1. Türkçedeki ünlüler (Kılıç'tan[2] alınmıştır).

	Düz		Yuvarlak	
	Ön	Arka	Ön	Arka
Kapalı	i	ı	ü	u
Açık	e	a	ö	o

Türkçedeki ünsüzlerin artikülasyon noktaları, yani ilgili ünsüzün telaffuzu sırasında ses yolunun en dar olduğu noktalar Tablo 2'de görüldüğü gibi; bilabiyal (çift dudak; iki dudak arası), labiyodental (diş-dudak; alt dudakla üst kesici dişler arası), dental (diş; dil ucuyla üst kesici dişler arası), alveoler (dişeti; dilin laminasıyla üst alveloer proçes arası), postalveoler (dişeti ardı; dilin laminasıyla sert damağın ön kısmı arası), palatal (sert damak; dilin dorzumuyla sert damak arası), velar (yumuşak damak; dilin dorzumuyla yumuşak damak arası) ve glotik (gırtlak; iki ses kıvrımı arası) şeklindedir.

Türkçedeki ünsüzlere ait artikülasyon şekilleri ise aşağıdaki gibidir:

Plozif (patlamalı): Ses yolunun tam olarak kapanması, kapanan noktanın arkasında biriken basınçlı havanın birdenbire boşalmasıyla ortaya çıkan konuşma sesi.

Nazal (burun): Ünsüzün artikülasyonu sırasında velofarengeal kapı açılır, enerjinin bir kısmı burundan çıkar.

Tril/tep: Tril (çok çarpmalı veya titremeli) ünsüzün artikülasyonu sırasında dil ucu üst alveloer proçese

Tablo 2. Türkçedeki ünsüzler (Kılıç'tan[2] alınmıştır). Sütun başlıkları artikülasyon noktasını, satır başlıkları artikülasyon şeklini, bir sütunda solda yer alan hücreler ötümsüz, sağda yer alan hücreler ötümlü ünsüzleri göstermektedir. (Labiyodnt.: Labiyodental; Postalv.: Postalveoler; Lat. aproks.: Lateral aproksimant).

	Bilabiyal	Labiyodnt	Dental	Alveoler	Postalv	Palatal	Velar	Glotik
Plozif	p b		t d				k g	
Nazal	m		n					
Tril/tep				r	ş j			
Frikatif		f v		s z	ç c			
Afrikat						y	ğ	h
Aproksimant								
Lat. aproks.				l				

birkaç kez, tep (tek çarpmalı) de ise bir kez çarpar.

Frikatif (sürtünmeli): Ses yolunun ileri derecede daralması ve darlıktan geçen havanın türbülans yapmasıyla ortaya çıkan konuşma sesi.

Afrikat (plozif+frikatif): Peşpeşe gelen plozif ve frikatif ünsüzün kaynaşmasıyla oluşur.

Aproksimant (yaklaşmalı): Ses yolunda hafif bir daralmayla çıkan konuşma sesi.

Lateral aproksimant (yan yaklaşmalı): Ağız boşluğunun iki yanından çıkan konuşma sesi.

Artikülasyon bozukluklarının sınıflandırılması

Artikülasyon bozuklukları, problemin ortaya çıkış zamanına göre gelişimsel ve edinsel; etiyolojilerine göre ise motor, mekanik, odyojen ve fonksiyonel şeklinde sınıflandırılır.

Motor bozukluklar

Bu grupta dizartri (anartri), verbal dispraksi gibi nörolojik nedenlere bağlı artikülasyon bozuklukları yer alır.

Dizartri: Konuşma mekanizması ile ilgili kas kontrolünün bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Gelişimsel veya edinsel olabilir. Beyin felci (serebral palsi), serebrovasküler olaylar, multipl skleroz, travmatik beyin yaralanmaları, parkinson hastalığı, myasthenia gravis, amniyotrofik lateral sklerozis, menenjit, beyin tümörleri, kurşun ve CO zehirlenmeleri, dizartri yapan nedenler arasındadır. Konuşma sesleri düzgün bir şekilde çıkarılamadığı için konuşmanın anlaşılırlığı azalmıştır. Sinir sisteminin etkilenen bölgesine göre spastik, flaksit, ataksik, hipokinetik, hiperkinetik gibi farklı şekillerde olabilir.

Verbal dispraksi (konuşma apraksisi): Kaslarda paralizi ya da zayıflık olmaksızın, konuşma seslerini çıkarmada güçlük söz konusudur. Hasta kaslarını koordineli bir şekilde çalıştıramadığından konuşma sesleri düzgün çıkmaz, dil sürçmesi benzeri hatalar görülür. Verbal disprakside hatalar değişkendir, hasta hep aynı hatayı yapmaz. Etiyolojisi dizartriye benzer. Bu hastalarda sıklıkla genel motor beceri de bozulmuştur.

Mekanik bozukluklar

Disglosi olarak da isimlendirilir. Konuşma organlarındaki anatomik bozukluklara bağlıdır. KBB hekimlerini en fazla ilgilendiren konuşma bozuklukları bu grupta yer alır. Konuşmayla ilgili organları ilgilendiren her türlü malformasyon, hastalık, cerrahi girişim, artikülasyon bozukluğuna neden olabilir.

Disglosiler, etkilenen yapıya göre aşağıdaki şekilde isimlendirilir.

Labiyal disglosi: Dudak yarığı veya dudaklara yönelik majör cerrahi girişimler gibi nedenlere bağlıdır. [b], [p] ve [m] gibi labiyal ünsüzlerle, [o], [u], [ö], [ü] gibi yuvarlak ünlüler etkilenir.

Lingüal disglosi: Ankiloglosi, tümörler, malinite cerrahisi, hipoglosus paralizisi gibi nedenlere bağ-

lıdır. Hafif lezyonlarda özellikle [t], [d], [n], [r], [l], [s], [z] sesleri, ileri lezyonlarda hemen hemen bütün konuşma sesleri etkilenir.

Dental ve alveoler disglosi: Oklüzyon bozukluğuna ve dental anomalilere bağlıdır. [t], [d], [n] [r], [l], [f], [v], [s], [z] gibi ünsüzler etkilenir.

Palatal ve velar disglosi: Damak yarığında ve velofarengeal yetersizlikte ortaya çıkar. Genellikle tüm konuşma sesleri etkilenir.

Nazal disglosi: Nazal obstrüksiyon yapan hastalıklarda görülür. [m] ve [n] ünsüzleri etkilenir.

Odyojen bozukluklar

İşitme bozukluklarına bağlı ortaya olarak çıkan artikülasyon bozukluklarıdır. Hafif ve orta düzeydeki işitme kayıplarında (fazla dikkat çekmeyen sekretuvar otitis mediada veya sadece tiz sesleri ilgilendiren işitme kayıplarında) [s], [z], [ş], [j] gibi ünsüzler iyi duyulamadığı için öğrenilemez. İleri ve çok ileri derecede işitme kayıplarında dispraksi ve dil bozukluğu ön plandadır. Halk arasında dilsiz denilen hastalar yazılı da olsa dili öğrenebildiklerine göre dilsiz kabul edilemezler. Bu tür hastalardaki sorun ağırlıklı olarak artikülasyon bozukluğudur.

Fonksiyonel bozukluklar: Yanlış öğrenmeye bağlıdır. Çocuğun yakın çevresinde artikülasyon bozukluğu olan birini taklit etmesi, konuşmayı öğrenme döneminde yaşanan diş eksikliği gibi sorunlar bazı konuşma seslerinin yanlış öğrenilmesine neden olabilir. Mental retardasyon, öğrenme güçlüğü gibi sorunların, gelişimsel dil bozukluğu yanında konuşma seslerinin yanlış öğrenilmesine neden olabileceği de unutulmamalıdır.

Değerlendirme

Artikülasyon bozukluklarının sınıflandırılmasında da değinildiği gibi nedenler nörolojik, mekanik, odyojen, fonksiyonel gibi çok farklı şekillerde olabilir. Değerlendirmenin ne tür bir bozukluk olduğunu ortaya çıkaracak şekilde dikkatlice yapılması gerekir.

Anamnez: Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde işitme azlığı, primer veya sekonder öğrenme güçlüğü, kas kontrolüyle ilgili sorun olup olmadığı, annenin gebelik ve doğum süreci, geçirilmiş hastalıklar sorgulanmalıdır. Çevrede benzer sorun yaşayanların olup olmadığı, dil ve diyalekt (ağız) kullanımı özellikleri de bu sırada öğrenilmelidir.

Fizik muayene: Dişler dahil olmak üzere KBB ve baş-boyun muayenesi yapılmalıdır. Bu muayene sadece anatomik yapıyla sınırlı kalmamalı, tüm kranyal sinirlerin fonksiyonu, dudakların, dilin, velumun ve mandibülanın hareketi dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Odyolojik inceleme: Hastanın işitmesi uygun test bataryasıyla değerlendirilmelidir. İşitme kaybı intermitan olsa bile konuşma ve dil gelişimini olumsuz etkileyeceği unutulmamalıdır.

Konuşmanın işitsel olarak değerlendirilmesi: Hastanın konuşması mümkünse Ankara Artikülasyon Testi [4] gibi formal bir testle değerlendirilmeli, değilse hastanın yaşına uygun resimli uyaranlar kullanarak veya sorular sorarak ses kaydı yapılmalı, kayıt üzerinde informal değerlendirme yapılmalıdır.

Konuşmanın akustik olarak değerlendirilmesi: Artikülasyon bozukluklarını değerlendirmede deneyimli bir kulak için akustik yöntemlerin katkısı sınırlıdır. Ancak, konuşma organları üzerinde uygulanan çeşitli girişimlerin artikülasyon üzerindeki etkisini veya artikülasyon bozukluğu olanlarda terapi yöntemlerinin etkinliğini ortaya koymak için akustik analize ihtiyaç vardır. Uygun bir donanım kullanarak bilgisayara kaydedilmiş konuşma sesleri üzerinde ücretsiz Praat [5] programıyla analiz yapılabilir, elde edilen veriler istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılabilir.

Tedavi

Artikülasyon bozukluklarının bir kısmı tıbbi veya cerrahi tedaviyle düzelir. Nazal pasajda ileri derecede obstrüksiyona neden olan hastalıklar, hiponazalite (denazalite) yanında nazal ünsüzlerde artikülasyon bozukluğuna neden olur; [m] ünsüzü, [b], [n] ünsüzü [d] şeklinde telaffuz edilir. Nazal pasajın açılmasıyla bu tür artikülasyon bozuklukları düzelir.

Dil hareketlerini ileri derecede kısıtlayan kısa frenülum, [r] ve [l] ünsüzlerini ilgilendiren artikülasyon bozukluğuna neden olabilir. Dişlerle ilgili eksiklik, çarpıklık, oklüzyon bozukluğu gibi sorunlar [s], [z], [ş], [j], [f], [v] gibi frikatif ünsüzlerini ilgilendiren ar-

tikülasyon bozukluğuna yol açar. Yapısal problemlerin düzeltilmesine rağmen artikülasyon problemi devam edebilir. Tıbbi veya cerrahi yöntemlerle düzelmeyen, rehabilitasyon gerektiren hastalar artikülasyon terapisi için dil ve konuşma terapistine yönlendirilmelidir.

Artikülasyon bozukluklarında kullanılan terapi teknikleri genellikle uzun süren, sabır gerektiren yöntemlerdir. KBB hekimleriyle bu tür terapileri uygulayan konuşma terapistleri arasında yakın iş birliği tedavinin başarısında önemlidir. Hekim, terapi süreci içinde periyodik olarak hastayı değerlendirmeli, tedavinin etkinliğini izlemeli, gerekiyorsa tanıyı revize etmelidir.

Bu bölümün amacı KBB hekimlerine artikülasyon terapisi tekniklerini öğretmek değildir. Ancak bir hekimin terapi yöntemleriyle ilgili genel bilgi sahibi olması, konuyu anlamasını kolaylaştıracak, tanı koyma görevini daha sağlıklı bir şekilde yerine getirmesine yardımcı olacaktır. Burada sadece bir terapi yönteminden, adı "Geleneksel" olmasına rağmen hala güncelliğini koruyan, sık kullanılan bir yöntem olan "Geleneksel Yaklaşım"dan bahsedilecektir.

Geleneksel veya fonetik yaklaşım beş aşamadan oluşur:

A. Kulak eğitimi (perseptüel eğitim)
B. Hedef sesin üretimi (düzeltme)
C. Stabilizasyon
D. Günlük konuşmaya transfer etme
E. Takip

A. Kulak eğitimi (perseptüel eğitim): Hastanın, çıkardığı hatalı sesi işitsel geribildirim yöntemleriyle tanıması, terapist tarafından çıkarılan veya dinletilen hedef sesle arasındaki farkı algılaması sağlanır.

B. Hedef sesin üretimi (düzeltme): Çeşitli yöntemler kullanılarak önce izole daha sonra hece, kelime ve cümle düzeyinde hedef sesin üretilmesi sağlanır. Hedef sesin üretilmesinde aşağıdaki yöntemler tek başına veya birkaçı birlikte kullanılabilir. Bu sırada hastanın kendini izleyebilmesi için ayna kullanılması gerekmektedir.

   1. Fonetik yerleştirme: Düzeltilecek sesin özellikleri hastanın anlayacağı bir dilde detaylı olarak anlatılır. Bunun için Türkçedeki konuşma seslerinin artikülatuvar ve akustik özelliklerine hakim olmak gerekmektedir.
   2. Başka bir standart sesin modifikasyonu: Hastanın düzgün çıkarabildiği başka bir ses modifiye edilerek hedef sese ulaşılır.
   3. Modelleme: Terapist hedef sesin nasıl çıkarılacağını gösterir.
   4. Biyolojik geribildirim: Çeşitli bilgisayar programları yardımıyla uygulanır. Günümüzde bu amaçla kullanılabilecek akıllı telefon uygulamaları giderek artmaktadır. Genellikle diğer yöntemlerle birlikte kullanılır.

C. Stabilizasyon: Hedef ses elde edildikten sonra tekrarlayan çalışmalarla pekiştirilir.

D. Günlük konuşmaya transfer etme: Standart sesin terapi seansları dışında günlük konuşma sırasında kullanılması öğretilir.

E. Takip: Tedavi bittikten sonra hastanın öğrendiklerini uyguladığından emin olmak için yavaş yavaş artan aralıklarla kontrole çağrılır.

Teşekkür

Bu bölümün hazırlanmasına katkıda bulunmak amacıyla farklı üniversitelerin dil ve konuşma terapisi bölümlerinde verdiği ders notlarını benimle paylaştığı için hocam Mehmet Akif Kılıç'a teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

1. NIDCD - National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. Quick statistics about voice, speech, language. Ağ adresi: https://www.nidcd.nih.gov/health/statistics/quick-statistics-voice-speech-language (erişim tarihi: 25 Ağustos 2019)
2. Kılıç MA. Konuşma anatomisi ve fizyolojisi. İçinde: Her Yönüyle Laringoloji (ed. F. Öz, H. Coşkun) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, baskıda.
3. Kılıç MA. Türkiye Türkçesindeki sesbirimlerin dışsal ve içsel alt sesbirimleri: Katmanlı Çevriyazı Modeli. Turkish Studies - International Periodical for the Languages, Literature and History of Turkish or Turkic-2017;12/7:195-214.
4. Ege, P. Acarlar F, Turan F. Ankara Artikülasyon Testi Ankara: Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu, 2004.
5. Boersma P, Weenink D. Praat: doing phonetics by computer [Bilgisayar programı]. Versiyon 6.1.02, (25 Ağustos 2019 tarihinde http://www.praat.org/ adresinden indirilmiştir.)

	KOD	GİRİŞİMSEL YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİYATRİ	LF-G9	SES BOZUKLUKLARINI ANKET YOLU İLE DEĞERLENDİRME	Ö	2

SES BOZUKLUKLARINI ANKET YOLU İLE DEĞERLENDİRME

Uz. Dr. N. Didem SONBAY YILMAZ[1], Prof. Dr. Mehmet Akif KILIÇ[2]

[1]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Antalya
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Sesin, ses kayıtları ile objektif olarak ölçülebilmesi hem klinik olarak ses hastalıklarının tanı ve tedavisinde hem de girişim öncesi veya sonrasında değişikliklerin dokümantasyonunda oldukça önemlidir [(1)]. Ancak bu objektif değerlendirmelerin sonuçları kayıt için kullanılan cihazlara ve örnekleme sayısının çeşitliliğine göre değişiklik gösterebilir. Ayrıca sesin kalitesi; çok boyutludur ve bunu tek bir sayı ile açıklamaya çalışmak pek mümkün değildir [(1,2)].

Bireyin sesini ne kadar kullandığı; kişinin yaşına, mesleğine, sosyokültürel durumuna göre değişebilir. Bu nedenle aynı oranda disfoni profesyonel bir ses sanatçısının hayat standartlarını ciddi oranda etkilerken başka bir bireyi bu kadar etkilemeyebilir [(1-3)]. Ses değerlendirilmesinde sesin kişinin hayatı üzerindeki etkilerinin belirlenmesi çok önemlidir. Bu nedenle her ses; kişinin yaşına, sosyokültürel durumuna, mesleğine göre kendi içerisinde değerlendirilmelidir [(4)]. Hastanın mevcut ses problemini algılayış şeklini ve bu problemlerin sesini nasıl etkilendiğini anlayabilmek için hasta veya yakını tarafından doldurulan anket formları düzenlenmiştir. Bu anketler hastanın memnuniyetini, genel sağlığını, ses hastalığı nedeniyle oluşan hayat kalitesindeki bozulmaları, sesin efor ve kapasitesini değerlendirir.

Ses bozukluklarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini inceleyen ilk çalışma 1993 yılında Smith ve ark. tarafından yapılmıştır [(5)]. Daha sonra yıllar içerisinde birçok anket geliştirilerek kullanılmıştır. Bu anketler farklı ülkelerde farklı dillere çevrilebilir ancak mutlaka güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılarak etkinliğinin değerlendirilmesi gerekir [(6)].

Ses Handikap Endeksi, SHE (Voice Handicap Index, VHI)

Ses anketleri içinde en çok tanınan ve en yaygın kullanılan yöntemdir. Jacobson ve ark. tarafından 1997 yılında geliştirilen 30 soruluk anket formudur (VHI-30) [(7)]. Anketin amacı; ses bozukluğunun sınıflandırılmasından ziyade, hastanın kendi problemlerinin değerlendirilmesini sağlamaktır. Bu anket, Kılıç ve ark. [(8)] tarafından 2008 yılında Ses Handikap Endeksi – SHE adıyla Türkçeye uyarlanmış, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. 30 soruluk anketin sesin işlevsel (F), fiziksel (Fi) ve emosyonel (E) özelliklerini sorgulayan üç alt grubu vardır. Her alt grupta 10 madde bulunmaktadır. Anketin maddeleri Tablo 1'de yer almaktadır. Kişi belirtilen durumun hayatını ne kadar etkilediğine göre her maddeye 0-4 arasında puan verir (0=asla, 1=nadiren, 2=bazen, 3=sıklıkla, 4=her zaman) Daha sonra her maddeye verilen puanlar toplanır. Maksimum toplam skor 120'dir. Yüksek puanlar ses probleminin daha büyük olduğunu gösterir. Toplam skor 18'den büyükse anormal kabul edilir.

SHE-30 hem hekim hem de hasta için uzun ve zaman alıcı olduğu düşüncesi ile Rosen ve ark. [(9)] 2004 yılında bu anketi düzenleyip 10 maddelik kısa versiyonunu tasarlamışlardır. Bu ankette 10 maddenin her birine 0-4 arası bir değer verilir. Skor 11'den büyükse anormal kabul edilir. Kılıç ve ark.[(8)] Ses Handikap Endeksi – SHE çalışma sırasında en güçlü 10 maddeyi belirlemiş, SHE-30'un Türkçe kısaltılmış versiyonu olan SHE-10'u oluşturmuşlardır. (Tablo 2) SHE-10'daki maddeler Rosen ve ark. [(9)] tarafından hazırlanan VHI-10'dakinden farklıdır.

Tablo 1. Ses Handikap Endeksi-30'un (SHE-30) maddeleri.

Sıra	Grup	Madde
1	F	Sesim kısık olduğu için insanlar beni duymakta güçlük çeker.
2	Fi	Konuşurken nefessiz kalıyorum.
3	F	İnsanlar gürültülü ortamlarda beni anlamakta güçlük çeker.
4	Fi	Gün boyunca sesimde isteğim dışında değişiklikler oluyor.
5	F	Ev içinde seslendiğimde ailem beni zor duyar.
6	F	Sesimdeki sorun nedeniyle telefonu istediğimden daha az kullanırım.
7	E	Başkalarıyla konuşurken sesim nedeniyle kendimi gergin hissediyorum.
8	F	İnsanların sesimden rahatsız olduklarını düşünüyorum.
9	E	Sesimdeki sorun yüzünden sosyal ortamlara girmekten kaçınırım.
10	Fi	İnsanlar bana her seferinde: "Sesin neden böyle?" diye sorar.
11	F	Sesimden dolayı arkadaşlarımla, komşularımla veya akrabalarımla çok az konuşurum.
12	F	Yüz yüze konuşurken insanlar söylediklerimi tekrarlamamı ister.
13	Fi	Sesim cızırtılı ve kuru.
14	Fi	Ses çıkarmak için kendimi zorlamam gerektiği hissine kapılıyorum.
15	E	İnsanların sesimle ilgili çektiğim sıkıntıyı anlamadıklarını düşünüyorum.
16	F	Sesimdeki problemler kişisel ve sosyal hayatımı kısıtlıyor.
17	Fi	Sesimin ne zaman normal ne zaman bozuk çıkacağını tahmin edemiyorum.
18	Fi	Düzgün çıkması için sesimi değiştirmeye çabalıyorum.
19	F	Sesim nedeniyle sohbetlerde dışlandığımı düşünüyorum.
20	Fi	Konuşurken büyük çaba harcıyorum.
21	Fi	Özellikle akşamları sesim daha kötü oluyor.
22	F	Sesimdeki problem para kazanmamı olumsuz etkiliyor.
23	E	Ses problemim moralimi bozuyor.
24	E	Sesimden dolayı insanların beni cana yakın bulmadığını düşünüyorum.
25	E	Sesim yüzünden kendimi özürlü gibi hissediyorum.
26	Fi	Konuşmamın ortasında sesim gidiveriyor.
27	E	İnsanların söylediklerimi tekrar ettirmesi beni sinirlendiriyor.
28	E	İnsanların söylediklerimi tekrar ettirmesi beni utandırıyor.
29	E	Sesim kendimi yetersiz hissetmeme neden oluyor.
30	E	Ses problemimden utanıyorum.

Doğan [10] 2004 yılında, Kandoğan ve Sanal [11] ise 2005 yılında VHI-10 anketini Türkçeleştirerek kullanmışlardır. Ancak çalışmalarında kullanılan ölçeğin güvenirlilik ve geçerlilik çalışması yapılmamıştır.

Sayısal Ses Handikap Endeksi (Digital-VHI)

VHI (SHE) anketi çalışmalarda sık kullanılmaya başlayınca 2015 yılında Herbst ve ark. [12] sayısal ortama taşımıştır. Hem macOS, hem de Windows sürümü mevcut olan program http://www.christian-herbst.org/DigitalVHI/ adresinden indirilebilir. Türkçe dahil pek çok dilde kullanılabilir. Her anket veri toplama işlemini ayrı bir pdf dosyası olarak kaydedilir. Hassas hasta verilerinin veri güvenliğini en üst düzeye çıkarmak için yazılımı çalıştırmak için internet bağlantısı gerekmez.

Pediatrik Ses Handikap Endeksi, p-SHE (Pediatric Voice Handicap Index, p-VHI)

Çocuklarda ses bozuklukları; çocuğun eğitimini ve yaşam koşullarını olumsuz etkileyebilir, çocukların ayrı bir anketle değerlendirilmesi gerekir. Zur ve ark. [13] 3-12 yaş çocukları için aileleri tarafından doldurulan Pediatric Voice Handicap Index (p-VHI) adında bir anket geliştirmiş, bu anket Özkan ve ark. [14] tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Bu ankette ayrıca, aileler çocuklarının günlük konuşma yoğunluğunu 1-7 arasında, ses şiddetini 1-10 arasında puanlamaktadır.

Özgün Şan Sesi Handikap Endeksi, T-ŞSHE (Singing Voice Handicap Index, SVHI)

Şan sesi kullanıcıları seslerini günlük kullanımın yanı sıra mesleki performans sergilemek için profesyonel olarak kullanmaktadırlar. Dolayısıyla bu grup ses ile problemlerini sadece ses bozukluğu olarak değil vokal aralıkta daralma veya farklı tonlar arasında geçişte zorlanma gibi daha özel ve daha spesifik bir şekilde tarif edebilirler. Şan sesi kullanıcılarının şikayetlerinin değerlendirilmesinde SHE-30 veya SHE-10 yetersiz kalmaktadır [15]. Bu nedenle Cohen ve ark. [16] 2007 yılında profesyonel ses sanatçıları için SVHI oluşturmuşlardır. 36 maddeden oluşan bu ankette her bir madde 0-4 arasında değerlendirilerek cevaplanır. En yüksek puan 144 tür. Kişinin sesinde algıladığı yetersizlik şiddetlendikçe toplam skor yükselir.

Tablo 2. Ses Handikap Endeksi-10'un (SHE-10) maddeleri.

Sıra	Grup	Madde
1	E	Başkalarıyla konuşurken sesim nedeniyle kendimi gergin hissediyorum.
2	E	Sesimdeki sorun yüzünden sosyal ortamlara girmekten kaçınırım.
3	Fi	İnsanlar bana her seferinde: "Sesin neden böyle?" diye sorar.
4	F	Sesimden dolayı arkadaşlarımla, komşularımla veya akrabalarımla çok az konuşurum.
5	F	Yüz yüze konuşurken insanlar söylediklerimi tekrarlamamı ister.
6	E	İnsanların sesimle ilgili çektiğim sıkıntıyı anlamadıklarını düşünüyorum.
7	F	Sesimdeki problemler kişisel ve sosyal hayatımı kısıtlıyor.
8	Fi	Düzgün çıkması için sesimi değiştirmeye çabalıyorum.
9	Fi	Konuşurken büyük çaba harcıyorum.
10	E	Sesim kendimi yetersiz hissetmeme neden oluyor.

Denizoğlu ve ark. [15] 2016 yılında anketi Türkçeye çevirmişler ve anketin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliğini test ederek testin güvenli olduğunu göstermişlerdir. Türkçe Şan Sesi Handikap Endeksinin (T-ŞSHE) maddeleri Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. Özgün Şan Sesi Handikap Endeksinin (T-ŞSHE) maddeleri.

Sıra	Madde
1	Şarkı söylemek için oldukça fazla gayret sarf etmem gerekiyor.
2	Sesim çatlıyor ve kırılıyor
3	Şarkı söyleyişim sinirlerimi yıpratıyor
4	Şarkı söylediğim zaman insanlar sesimle ilgili ne sorunum olduğunu soruyorlar
5	Şarkı söyleme yetilerim günden güne farklılıklar gösteriyor
6	Şarkı söylerken sesim kesiliyor, tükeniyor
7	Şan sesim beni hayal kırıklığına uğratıyor
8	8. Şarkı söylemekle ilgili sorunlarım beni sahneden ve şarkı söylemekten soğutuyor
9	Şarkı söyleyişimden utanıyorum
10	Tiz seslerimi istediğim gibi kullanamıyorum
11	Şan sorunlarım nedeniyle şarkı söylemeden önce sinirli ve gergin oluyorum
12	Konuşma sesim normal değil
13	Şarkı söylerken boğazım kuruyor
14	Şan sesi sorunum yüzünden repertuarımdan bazı parçaları çıkarmak zorunda kaldım
15	Şan sesime güvenmiyorum
16	Şan sesim hiç normal olmuyor
17	Şarkı söylerken yapmak istediklerimi sesime yaptırmakta sorun yaşıyorum
18	Şarkı söylerken ses çıkarmak için sesimi zorlayıp itmek zorunda kalıyorum
19	Sesimdeki hava kaçağı/solukluluk hissini kontrol etmekte zorlanıyorum
20	Sesimdeki pürüzlülüğü kontrol etmekte zorlanıyorum
21	Gür sesle şarkı söylemede sorun yaşıyorum
22	Şarkı söylerken aynı ses perdesinde kalmakta (ton tutmakta) zorlanıyorum
23	Şarkı söylememle ilgili kaygı hissediyorum
24	Şarkı söylerken sesim zorlanarak çıkıyormuş gibi duyuluyor
25	Şarkı söyledikten sonra konuşma sesim kısık çıkıyor
26	Ses kalitem tutarlı değil
27	Dinleyiciler şan sesimi duymakta zorlanıyorlar
28	Şan sesim kendimi engelli hissetmeme neden oluyor
29	Şan sesim çabuk yoruluyor
30	Şarkı söylediğimde boğazımda ağrı, gıcıklanma veya boğulma hissi oluyor
31	Şarkı söyleyeceğim zaman sesimin nasıl çıkacağından emin olamıyorum
32	Şarkı söylemekteki yetersizliğim yüzünden hayatımda bir şeylerin eksik olduğu hissediyorum
33	Şarkı söyleme sorunlarımın para kaybetmeme neden olacağından endişeleniyorum
34	Sesim yüzünden müzik dünyasının dışında kalmış hissediyorum
35	Şan sesim kendimi yeteneksiz hissetmeme neden oluyor
36	Şan sesim yüzünden konserleri, sahne kontratlarını, provaları ve egzersizleri iptal etmek zorunda kalıyorum

Sesle İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçeği (SİYKÖ) (Voice-Related Quality of Life V-RQOL)

SİYKÖ ilk kez 1999 yılında Hogikyan ve Sethuraman tarafından kullanılmıştır [17]. 10 maddelik ölçekte 4 madde sosyo-duygusal etkiyi, 6 madde

fiziksel fonksiyonu değerlendirmektedir. Her madde için 1-5 arasında puanlama yapılır. Maksimum puan 50'dir ve elde edilen değer ne kadar düşükse yaşam kalitesinin o kadar kötü olduğu kabul edilmektedir.

SİYKÖ birçok dilde çevrilmiş, birçok farklı ses bozukluğunda kullanılmıştır. SHE gibi kısa olması, kolay uygulanabilir olması ve standart sonuçlar elde edilebilmesi nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir testtir. Portone ve ark. [18] yaptıkları çalışmada SHE ve SİYKÖ anketini karşılaştırmışlar, bu iki testin ses bozukluklarının tanısında ve hayat kalitesinin belirlenmesinde benzer sonuçlar verdiğini ve birbirleriyle oldukça korele olduklarını göstermişlerdir.

SİYKÖ; 2017 yılında Tezcaner ve ark. [19] tarafından Türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılarak etkinliği ispatlanmıştır.

Çocuk Sesle İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçeği (Pediatric Voice-Related Quality of Life) pV-RQOL

Boseley ve ark. [20] 2006 yılında SİYKÖ anketini düzenleyerek pV-RQOL anketini tanımlamışlardır. pV-RQOL; 10 maddelik ölçekte 4 madde sosyo-duygusal etkiyi, 6 madde fiziksel fonksiyonu değerlendirmektedir. Her madde değerlendirilerek 1-6 arasında puanlanır. Anket sonrasında elde edilen değer ne kadar düşükse yaşam kalitesinin o kadar kötü olduğu kabul edilir. Küçük çocuklar soruları anlama ve cevaplama konusunda zorluk yaşadıklarından, anketler ebeveynler tarafından doldurulmak üzere tasarlanmıştır. Bu anket, 2018 yılında Salturk ve ark. [21] tarafından Türkçeye çevrilerek güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır.

Ses Semptom Skalası (Voice Symptom Scales) VoiSS

Deary ve ark. [22] tarafından 2003 yılında güvenirlilik ve geçerlilik çalışmaları yapılarak yayınlanmıştır. Ses patolojisinin 5 özelliğini (iletişim problemleri, boğaz enfeksiyonları, psikososyal stress, ses çeşitliliği ve balgam) sorgulayan 43 maddeden oluşur. Kişilerin her madde için 5 puanlı aralıklı skalayı doldurması istenir. Türkçeye çevrilip yapılmış bir çalışma henüz mevcut değildir.

Vokal Performans Anketi (Vocal Performance Questionnaire, VPQ)

Carding ve ark. [23] tarafından 1992 yılında non-organik disfonide ses terapisinin değerlendirilmesi için tasarlanmıştır. Daha sonra geliştirilerek tüm ses bozukluklarında kullanılmaya başlanmıştır. Ses bozukluklarının fiziksel, sosyal ve duygusal etkilerini değerlendiren 5 şıklı 12 sorudan oluşmaktadır. Şıklar her soru için özel olarak hazırlanmıştır. a şıkkı 1 puan, b şıkkı 2 puan ... şeklinde devam eder. Maksimum skor 60'tır. Skorun 12 ve altında olması beklenmektedir. Elde edilen skor yükseldikçe ses bozukluğunun şiddetinin de o kadar büyük olduğu kabul edilir [23].

Deary ve ark. [24] yaptıkları çalışmada VPQ anketinin kısa olması ve kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra SHE-10 ile yüksek korelasyon gösterdiği ve daha uzun anketler olan SHE-30 ve VoiSS anketi yerine kullanabileceğini vurgulanmıştır. Webb ve ark. [25] SHE-30, VoİSS ve VPQ anketlerini karşılaştırmış her 3 anketin de bir biri ile korele olduğunu, VPQ anketinin kısa olması nedeniyle tercih sebebi olması gerektiğini vurgulamışlardır.

VPQ henüz Türkçeye çevrilmemiş ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmamıştır.

Ses Aktivite ve Katılım Profili (Voice Activity and Participation Profile) VAPP

Dünya sağlık örgütünün (WHO) 1980 yılında yayınladığı impairment, disability and handicap model (değer düşüklüğü, sakatlık ve engellilik) modeli üzerine kurulmuştur [26]. Bu anket ses probleminin derecesi ve bunun iş, günlük iletişim, sosyal iletişim ve duygular üzerindeki etkisini araştıran 28 maddeden oluşmaktadır. Her madde sol tarafında hiç, sağ tarafında hep olarak etiketlenmiş 10 cm uzunluğunda 11 noktalı görsel anolog skala kullanılarak skorlanır [27].

VAPP henüz Türkçeye çevrilmemiş ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmamıştır.

Voice Outcome Survey (VOS)

Gliklich ve ark. [28] 1999 yılında tek taraflı ses kıvrımı paralizilerinde yapılan ses terapisi/enjeksiyon larengoplasi/cerrahi gibi girişimlerin ses üzerindeki

değişikliklerini göstermek için yaptığı 5 maddelik ankettir. Anket henüz daha Türkçeye çevrilmemiştir ve güvenilirlik- geçerlilik çalışması yapılmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Woodson GE, Cannito M. Voice analysis. CW Cummings, JM Fredrickson, LA Harker, CJ Krause, MA Richardson, DE Schuller, editors. Cummings Otolaryngology-Head & Neck Surgery. Phidelphia: Mosby; 1998.p 1876-90.
2. Aronson AE, Bless DM. Sesin Klinik Değerlendirilmesi. Oğuz, H, çeviri, Klinik Ses Bozuklukları. Kılıç MA, Oğuz H. Çeviri editörü. Adana: Nobel Kitabevi; 2012.p.134-65
3. Cox NB, Morrison MD. Acoustic Analysis of voice for computerized larengeal pathology sssesment. Jour Otolaryngol. 1983;12(5):295-301.
4. Rosanowski, F, Grässel E, Hoppe U, Köllner V. Quality of life in dysphonia. HNO. 2009;57(9):866-72. doi: 10.1007/s00106-009-1970-8.
5. Smith E, Nichols S, Lemke J. Effects of voice disorders on patients lifestyle: preliminary results. National Crime Victimization Survey Status and Program Report. 1993;4:237-48.
6. Çakmur H. Araştırmalarda Ölçme-güvenilirlik-geçerlilik. TAF Prev Med Bull. 2012;11(3):339-44.
7. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, et al. The voice handicap index (VHI) development and validation. Am J Speech Lang Pathol 1997;6:66-70. https://doi.org/10.1044/1058-0360.0603.66
8. Kılıç MA, Okur E, Yıldırım I, Oğüt F, Denizoğlu I, Kizilay A, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the Voice Handicap Index. [Article in Turkish] Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2008;18:139-47.
9. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the voice handicap index-10. Laryngoscope 2004;114:1549-56. doi: 10.1097/00005537-200409000-00009
10. Doğan M. Profesyonel ses kullanıcılarının seslerinin değerlendirilmesinde subjektif testlerin yeri ve önemi. KBB-Forum 2004;3:35-41.
11. Kandogan T, Sanal A. Voice handicap index (VHI) in partial laryngectomy patients. KBB-Forum 2005;4:15-7.
12. Herbst CT, Oh J, Vydrova J, Svec JG. DigitalVHI-a freeware open-source software application to capture the voice handicap index and other questionnaire data in various languages. Logoped Phoniatr Vocol 2015; 40:70-4. https://doi.org/10.3109/14015439.2013.830769
13. Zur K, Cotton S, Kelchner L, Baker S, Weinrich B, Lee L, et al. Pediatric voice handicap index (PVHI): A new tool for evaluating pediatric dysphonia. Int J Pediatr Otorlaryngol 2007;71:77-82. DOI: 10.1016/j.ijporl.2006.09.004
14. Özkan ET, Tüzüner A, Demirhan E, Topbaş S. Reliability and validity of the Turkish pediatric voice handicap index. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015;79(5):680-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.02.014
15. Denizoğlu I, Şahin M, Kazancıoğlu A, Dağdelen Z, Akdeniz S, Oğuz H, Kılıç MA, Yücedağ A, Öğüt F. Özgün Şan Sesi Handikap Endeksi ölçeğinin Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenirliği. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2016;26(1):1-6. doi: 10.5606/kbbihtisas.2016.34682
16. Cohen SM, Jacobson BH, Garrett CG, Noordzij JP, Stewart MG, Attia A, et al. Creation and validation of the singing voice handicap index. Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116:402-6. DOI: 10.1177/000348940711600602
17. Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). J Voice 1999;13(4):557-69.
18. Portone CR, Hapner ER, McGregor L, Otto K, Johns MM. Correlation of the voice handicap index (VHI) and the voice-related quality of life measure (V-RQOL). J Voice 2007;21(6):723-7. DOI: 10.1016/j.jvoice.2006.06.001
19. Tezcaner ZÇ, Aksoy S. Reliability and validity of the Turkish version of the voice-related quality of life measure. J Voice. 2017;31(2):262.e7-262.e11. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.04.012
20. Boseley ME, Cunningham MJ, Volk MS, Hartnick CJ. Validation of the pediatric voice-related quality-of-life survey. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(7):717-20. doi:10.1001/archotol.132.7.717
21. Salturk Z, Ozdemir E, Kumral TL, Sayin İ, Yelken K, Sari H et all. Reliability and validation of the Turkish Version of the pediatric voice-related quality of Life Survey. J Voice. 2018;32(4),514.e13–514.e17. doi:10.1016/j.jvoice.2017.06.014
22. Deary IJ, Wilson JA, Carding PN, MacKenzie K. VoiSS A patient-derived voice symptom scale. J Psychosom Res. 2003 May;54(5):483-9.
23. Carding PN, Horsley IA. An evaluation study of voice therapy in nonorgonic dysphonia. Eur J Disord Commun 1992;27:137-58.
24. Deary IJ, Webb A, Mackenzie K, Wilson JA, Carding PN. Short, self-report voice symptom scales: psychometric characteristics of the voice handicap index-10 and the vocal performance questionnaire. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;Sep;131(3):232-5. DOI: 10.1016/j.otohns.2004.02.048
25. Webb AL, Carding PN, Deary IJ, MacKenzie K, Steen IN, Wilson JA. Optimising outcome assessment of voice interventions, I: Reliability and validity of three self-reported scales. J Laryngol Otol. 2007;121(8):763-7. Epub 2007 Mar 29. DOI: 10.1017/S0022215107007177
26. World Health Organization. International classification of impairment, disability and handicap. Geneva, Switzerland;1980
27. Ma EPM, Yiu EML. Voice Activity and Participation Profile. J Speech Lang Hear Res, 2001;44(3):511. doi:10.1044/1092-4388(2001/040)
28. Gliklich RE, Glovsky RM, Montgomery WW. Validation of a voice outcome survey for unilateral vocal cord paralysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Feb;120(2):153-8. DOI: 10.1016/S0194-5998(99)70399-2

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİATRİ	LF-6	AKICILIK BOZUKLUKLARI	T, K	2

AKICILIK BOZUKLUKLARI

Doç. Dr. Nagihan BİLAL, Doç. Dr. İsrafil ORHAN

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Konuşmanın ritmini bozan; tekrarlama, uzatma, duraklama gibi olaylara akıcısızlık fenomeni (İng. *disfluency*) adı verilir. Akıcısızlıklar, kekemelik düşündüren akıcısızlıklar (KA) ve diğer akıcısızlıklar (DA) şeklinde iki gruba ayrılır.

1. KA'lar:
   a) Konuşma sesi, hece veya tek heceli kelime tekrarı
   b) Uzatma (500 ms'den uzun)
   c) Gergin bekleme (blok)
2. DA'lar:
   a) Dolgu kullanımı ("şey", "evet" gibi anlamlı kelimeler veya "ııı", "eee" gibi anlamsız sesler şeklinde olabilir.)
   b) Revizyon (yanlış kullanılan sesin, kelimenin veya gramer hatasının düzeltilmesi)
   c) Kelime grubu veya çok heceli kelime tekrarı
   d) Uzatma (500 ms'den kısa)
   e) Tamamlanmamış kelime
   f) Gergin olmayan bekleme

Akıcısızlık sendromlarının sınıflandırılması[1]

Bir kişide konuşma sırasında çok sayıda akıcısızlık fenomeni görülmesine ise akıcısızlık sendromu adı verilir. Bunlar, fizyolojik veya patolojik düzeyde olabilir. Patolojik düzeydeki akıcısızlıklar için akıcılık bozukluğu ifadesi tercih edilir. Kavram kargaşasını engellemek için kekemelik ifadesinin her türlü akıcılık bozukluğu için değil sadece gelişimsel kekemelik için kullanılması doğru bir yaklaşım olacaktır.

1. Normal gelişimsel akıcısızlık
2. Gelişimsel kekemelik
3. Nörojen akıcılık bozukluğu
4. Psikojen akıcılık bozukluğu
5. Dil tabanlı akıcısızlık
6. Dil tabanlı akıcılık bozukluğu
7. Takifemi (İng. *cluttering*)

Normal Gelişimsel Akıcısızlık

Dil gelişimi çağındaki çocuklarda az veya çok görülen fizyolojik düzeydeki akıcısızlıklar kekemelik olarak kabul edilmemelidir. Bu tür akıcısızlıkların kekemelik olarak tanılanması hiç yoktan kekemelik hastalığının ortaya çıkmasına neden olabilir. Normal gelişimsel akıcısızlıkla gelişimsel kekemelik arasındaki farklar için Tablo 1'e bakınız.

Tablo 1. Normal gelişimsel akıcısızlıkla gelişimsel kekemelik arasındaki farklar (KA: Kekemelik düşündüren akıcısızlık).

		Gelişimsel Kekemelik	
Özellik	**Normal Gelişimsel Akıcısızlık**	**Primer Evre**	**Sekonder Evre**
Etkilenen öge	Kelime, kelime grubu	Konuşma sesi, hece	Konuşma sesi, hece
Hece, ses bölünmesi	-	+	+
KA oranı	%0	> %10	> %5
Tekrarlama temposu	Normal	Hızlı	Hızlı
Reaksiyon, kaçınma	-	-	+
Gerginlik, tremor	-	-	+
Farkında olma	-	-	+
Yaş grubu	2-6	2-6	> 6

Gelişimsel Kekemelik (Disfemi)

Gelişimsel kekemelik veya sadece kekemelik; konuşma seslerinin, hecelerin, kelimelerin bölünmesi, tekrarlanması, uzatılması ve duraklamalarla karakterize bir konuşma bozukluğudur. Konuşmaya karşı psikolojik ve motor reaksiyonlar dikkat çekicidir [2].

Kekemelik, genellikle 2-6 yaş arasında ortaya çıkar. Prevalansı, çocuklarda %5, okul çocuklarında %1 civarındadır. Erkek çocuklarda kız çocuklarına göre 3 veya 4 kat daha fazla görülür.

Evreleme

Erken yaşlardaki kekemelikle okul çocuklarındaki ve daha büyüklerdeki kekemelik belirtileri birbirinden farklıdır. 2-6 yaş arasında kekemelik epizotlar halinde ortaya çıkar. Çocuk, tekrarların ve uzatmaların farkında değildir, bu nedenle konuşmaktan kaçınmaz. Bu evreye primer veya erken evre adı verilir.

Yaş ilerledikçe, çocuk kekemeliğinin farkına varır, konuşmasına karşı reaksiyon göstermeye başlar. Önceleri eforsuz olan uzatma ve tekrarlamalar daha hızlı, düzensiz, yoğun ve eforlu olmaya başlar. Konuşma ritmindeki bozukluğa karşı hem psikolojik hem de motor reaksiyonlar ortaya çıkar. Bu evreye de sekonder evre veya konfirme kekemelik adı verilir. İki evreyi birbirinden ve normal gelişimsel akıcısızlıktan ayıran özellikler için Tablo 1'e bakınız.

Etiyoloji

Kekemeliğin nedenleri yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen henüz tam olarak aydınlatılamamıştır [3]. Kekemeliğin, dil ve konuşma ediniminin yoğun bir şekilde devam ettiği 2-6 yaş arasında başlaması etiyolojide öğrenmenin önemine dikkati çekmektedir. Öğrenme kuramlarına göre kekemelik, konuşmayı öğrenme sürecinde görülen konuşmadaki duraklamalar, kesilmeler ve tereddütlerden kaynaklanır [4].

Tanı ve ayırıcı tanı

Kekemeliğin tanısı genellikle sorun oluşturmaz. Ancak, kekemeliğin başta normal gelişimsel akıcısızlık olmak üzere diğer akıcısızlık türlerinden ayırt edilmesi gerekir. Bunun dışında özellikle 6 yaş civarındaki çocukların sekonder evreye geçip geçmedikleri dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Dil tabanlı akıcısızlıkların ve takifeminin kekemelikten ayırt edilmesi genellikle sorun oluşturmaz. Ancak, nörojen veya psikojen akıcılık bozukluklarını kekemelikten ayırt edebilmek için hekim gözüyle değerlendirme şarttır.

Kekemelik; tipik başlama döneminden sonra başlamışsa, santral sinir sistemi hasarı hikayesi varsa dikkatli olunmalı, eski olgularda hastane kayıtlarına ulaşılmalı, yeni olgular nörologla birlikte değerlendirilmelidir. Nörojen akıcılık bozukluğunda kekemelikten farklı olarak akıcısızlıklar [p], [ç], [t], [k] gibi alışıldık konuşma seslerini değil [l], [l], [h] gibi sesleri ilgilendirir. Kekemelik sorunu olan hastalar gramatik kelimeleri (tek başına anlamı olmayan kelimeler, örnek: "için", "gibi", "veya") kullanırken sorun yaşamazken nörojen akıcılık bozukluğu olanlar her tür kelimede sorun yaşayabilir. Nörojen akıcılık bozukluklarında psikojen ve motor reaksiyonlar yoktur, ayrıca, adaptasyon etkisi görülmez.

Psikojen akıcılık bozukluğunda da nörojen akıcılık bozukluğunda olduğu gibi konuşma problemine karşı psikojen ve motor reaksiyonlar görülmez. Hem nörojen hem de psikojen akıcılık bozukluğu olan hastalarda; kekemelerin aksine, şarkı söyleme, koral konuşma ve beyaz gürültü konuşma probleminde düzelmeye neden olmaz.

Ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken diğer bir konu temaruzdur (simülasyon). Sağlık kurulu muayenelerinde engellilik oranı belirlenirken veya adli olayların değerlendirilmesi sırasında, bazı kişiler, hasta olmadığı halde akıcılık bozukluğu varmış gibi davranabilir veya mevcut problemini abartabilir. Temaruzu gelişimsel kekemelikten ayırmak için problemsiz dönemlerin olup olmadığına bakılır. Kekemelikte konuşma sırasında problemsiz dönemler olur, temaruzda olmaz. Temaruzun ayrıca psikojen akıcılık bozukluğuyla ayırıcı tanısının yapılması gerekir.

Kekemelik düzeyinin belirlenmesi

Kekemeliğin şiddet düzeyi, genellikle kekelenen hece yüzdesine göre belirlenir. Bunun için önce hastaya; yaşına ve ilgi alanına göre sorular sorularak, yönlendirme yapılarak konuşma malzemesi kaydedilir. Daha sonra kayıt üzerinde kekemelik düşündüren akıcısızlıklar (KA) sayılır. Kayıt yöntemi ve sayım tekniğiyle ilgili olarak aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

1. Kayıt süresi en az 10 dakika olmalı, 200 heceden daha az konuşma malzemesi içeriyorsa daha da uzun tutulmalıdır.
2. Video ve ses kaydı birlikte yapılmalı, sadece ses kaydı yapılıyorsa gergin beklemeler kayıt sırasında sayılmalıdır.
3. Sadece kekemelik düşündüren akıcısızlıklar (KA) sayılmalı, diğer akıcısızlıklar (DA) değerlendirmeye alınmamalıdır.
4. Hece sayısı hesaplanırken tekrarlanan heceler tek hece olarak kabul edilmelidir.
5. Bir konuşma sesi veya hece için tekrarlama sayısı kaç olursa olsun bir akıcısızlık olarak kabul edilmelidir.
6. Kekelenen hece yüzdesi aşağıdaki formülle hesaplanır:

kekelenen hece yüzdesi = (KA sayısı / hece sayısı) X 100

Kekelenen hece oranı bulunduktan sonra aşağıdaki şekilde derecelendirme yapılır [5]:

- Hafif (<%5)
- Hafif-orta (%5-10)
- Orta (%10-15)
- Orta-ileri (%15-20)
- İleri (>%20)

Tedavi

Burada sadece gelişimsel kekemelik tedavisinden bahsedilecektir. Literatürde kekemelik tedavisiyle ilgili çok sayıda yöntem bildirilmiştir. Bu yöntemlerin çokluğu başarısızlık oranının yüksek olmasının bir göstergesidir. Kekemelik tedavisinde en önemli sorun, kısa sürede iyileşme beklentisi karşılanmayan hastanın süreçten kopması, tedavinin tamamlanamamasıdır. Bu nedenle, tedaviye başlarken, kısa sürede iyileşmenin mümkün olmadığı ve devamlılığın önemi vurgulanmalıdır. Ayrıca, tedaviyi üstlenen hekim veya terapist de tedaviye uyumu bozacak yaklaşımda bulunmamalıdır.

Kekemelik çok boyutlu bir problem olduğu için tedavisi de çok boyutlu olmalı, her hastaya göre ayrı ayrı planlanmalıdır.

Primer evre kekemelikte tedavi

Primer evre kekemelik endirekt yaklaşımla tedavi edilir; hastayla çalışmak yerine çevresel faktörler değiştirilmeye çalışılır. Başta anne-babanın konuşma davranışlarının düzeltilmesi olmak üzere çevresel faktörlerin değiştirilmesiyle çocuk daha akıcı konuşmaya başlar.

KBB poliklinik şartlarında uygulanabilecek bir primer evre kekemelik tedavisi için anne-babalara aşağıdaki önerilerde bulunulur:

1. Davranışlarınızı aşağıdaki şekilde değiştiriniz:
   a) Konuşma hızınızı azaltınız.
   b) Ses şiddetinizi azaltınız.
   c) Konuşurken mümkün olduğunca sakin olunuz.
   d) İnsanlarla yakın mesafeden konuşunuz.
   e) Çocuğunuzun konuşma problemini abartmayınız veya yokmuş gibi davranmayınız.
2. Çocuklarına karşı aşağıdaki şekilde davranınız:
   a) Kısa ve basit cümlelerle konuşunuz.
   b) Sohbet sırasında konu seçimini çocuğunuza bırakınız.
   c) Çocuğunuzu eleştirmeyiniz.
   d) Sürekli "yavaş konuş", "sakin ol" diyerek uyarmayınız.
   e) Kekelediği kelimeyi tekrarlamayınız.
   f) Zaman baskısı yapmayınız.
   g) Sözünü kesmeyiniz, söyleyeceği şeyi tahmin edip tamamlamaya çalışmayınız.
   h) Sıra alma öncesince bekleme süresini uzun tutunuz. Çocuğun cümlesini rahat bir şekilde bitirmesine imkan veriniz.
   i) Çocuğunuza konuşma ve konuşma dışı aktiviteler için zaman ayırınız.
3. Aşağıda listelenen duygularınızı kontrol ediniz, aynı şekilde çocuğunuza da bu tür duygularını kontrol etmesi için yardımcı olunuz:
   a) Üzüntü
   b) Korku
   c) Anksiyete
   d) Suçluluk duygusu
   e) Tecrit
   f) İnkar
   g) Depresyon

Sekonder evre kekemelikte tedavi

Primer evreden sekonder evreye geçmiş çocuklarda ve erişkinlerde kekemelik tedavisi için direkt yaklaşımlar kullanılır. Çocuklarda, yukarıda anlatılan yaklaşımlardan da yararlanılmalıdır.

Direkt yaklaşımlar grubunda iki temel yaklaşımla bunların kombinasyonu yer almaktadır:
1. Akıcılığı şekillendirme (İng. fluency shaping)
2. Kekemeliği modifiye etme (İng. stuttering modification)
3. Entegre yaklaşım

Direkt yaklaşımlar içinde çeşitlilik ve kullanma sıklığı açısından en geniş grubu akıcılığı şekillendirme teknikleri oluşturmaktadır. Bu teknikler, akıcılığı artıran genel stratejiler ve organize yöntemler şeklinde iki başlık altında incelenebilir. Bu bölümün hitap ettiği okuyucu kitlesi göz önünde bulundurularak burada sadece genel stratejilere değinilecektir.

Akıcılığı artıran genel stratejiler:

1. Konuşma hızını azaltma:
   a) Kelime ve cümle arasındaki boşlukları uzatma
   b) Konuşma seslerini uzatma
2. Kelimeleri birleştirme
3. Artikülatuvar teması azaltma (plozifler ve ötümsüz frikatifler için) ve ses geçişlerini yumuşatma (hızlı artikülatuvar hareketleri azaltma)
4. Abdominodiyagrafmatik solunum
5. Konuşmaya yumuşak glotik atakla başlama
6. Odituvar-somatik entegrasyon bölgesine etki eden yöntemler:
   a) Maskeleme
   b) DAF (Delayed Auditory Feedback)
   c) FAF (Frequency-Shifted Auditory Feedback)
   d) Ritmik okuma-konuşma (metronomla)

Akıcılığı şekillendirme yaklaşımı, Kılıç tarafından aşağıdaki şekilde uygulanmaktadır. Bu teknikler sırayla hastaya öğretilir, bir önceki teknik tam öğrenilmeden yeni tekniğe geçilmez.

1. **Okuma çalışması:** Aşağıdaki kurallara dikkat edilerek, günde 15 dakika uygulanır. (Aynı yazı tekrar tekrar okunmamalı, okunan metin sürekli değiştirilmelidir.)
   a) Bütün heceler uzatılır.
   b) Bir nefeste okunan bütün kelimeler birleştirilir.
   c) Sert konuşma sesleri (plozifler ve ötümsüz frikatifler) daha yumuşak bir şekilde çıkarılır.
   d) Solunum ihtiyacı ertelenmez. Kelime uzunluğuna göre değişmekle birlikte 2-3 kelimede bir nefes alınır.
2. **Abdominodiyafragmatik (AD) solunum:** Hastaya, önce istirahat sırasında daha sonra konuşma sırasında diyaframını ve karın kaslarını kullanarak (torakal ve servikal kaslarını kullanmadan) nasıl solunum yapacağı öğretilir. (AD solunum eğitiminde model olma çok önemli olduğundan önce eğitimi uygulayacak kişinin bu solunum tekniğini doğru olarak uygulayabilmesi gerekir.)
3. **Konuşmaya yumuşak glotik atakla başlama:** Biyolojik geribildirim yöntemi kullanılarak sert ve yumuşak glotik ataklar öğretildikten sonra, başlangıçta bütün kelimelere daha sonra cümlelere başlarken yumuşak glotik atakla başlaması sağlanır. Ünlüyle başlayan kelimelerin başına [h] eklenmesi ("aydınlık" kelimesi "h+aydınlık", "olmayan" kelimesi "h+olmayan" şeklinde telaffuz edilir.), ünsüzle başlayan kelimelerin başına [h] yanında kelimenin ilk ünlüsünün getirilmesi ("kapısından" kelimesi "ha+kapısından", "girecek" kelimesi "hi+girecek" şeklinde telaffuz edilir.) bu tekniğin öğretilmesini kolaylaştırır. Yumuşak glotik atakların terapi seansları sırasında doğru olarak uygulandığından emin olunduktan sonra adım adım günlük konuşma sırasında uygulamaya geçilir.
4. **Gecikmiş İşitsel Geribildirim (DAF):** Kolay ulaşılabilen akıllı telefon uygulamaları kullanılarak aşağıdaki şekilde uygulanır:
   a) **Ayarlar:** Gecikme süresi 60 ms, konuşma hızı 40 kelime/dakika olmalıdır. (Her iki değer de tedavinin ilerleyen aşamalarında yavaş yavaş artırılır.)
   b) **Süre:** Günlük çalışma süresi toplam 30 dakika
      i. 20 dakika monolog
      ii. 5 dakika kitap okuma
      iii. 5 dakika telefon konuşması

Prognoz

Primer evre kekemelik olgularının %20'sinde sekonder evreye geçiş gözlenir. Sekonder evre kekemelik tedavisinde amaç sıfır kekemelik ise de bu her zaman mümkün olmaz. Bu hastalarda, sorun tamamen düzelmese de akıcılığın normale yaklaşması başarı olarak kabul edilmelidir.

Nörojen akıcılık bozukluğu

Kekemelik için tipik kabul edilen başlangıç döneminden sonra ortaya çıkan bir akıcılık bozukluğudur. Serebrovasküler olay veya kafa travması gibi bir ne-

denle merkez sinir sisteminin hasar görmesine bağlıdır. Antidepresanlar, antiepileptikler ve nöroleptik ajanlar gibi ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkabilen akıcılık bozukluklarını da bu gruba dahil etmek gerekir. Nörojen akıcılık bozukluğu aslında bir tür dizartridir, yani konuşmanın motor kontrolünün bozulmasıdır; afazi, verbal dispraksi gibi diğer nörolojik dil ve konuşma bozukluklarıyla karıştırılabileceği unutulmamalıdır.

Psikojen akıcılık bozukluğu

Psikojen akıcılık bozukluğu, eski isimlendirmeyle histerik kekemelik, bir tür konversiyon reaksiyonudur. Başlangıcı önemli bir emosyonel olayla bağlantılıdır ve anidir. Kekemelik için tipik kabul edilen başlangıç döneminden sonra ortaya çıkar. Büyük çocuklarda veya erişkinlerde, psikiyatrik bir hastalık varlığında ortaya çıkan akıcısızlık probleminin bir psikojen akıcılık bozukluğu olma ihtimali yüksektir, böyle bir hastanın mutlaka bir psikiyatrist tarafından değerlendirilmesi gerekir.

Dil tabanlı akıcısızlık

Dil tabanlı akıcısızlık; konuşmacının dil kullanma yeteneği, dikkat, bellek gibi üst düzey beyin fonksiyonları, konuşulan konuya hakimiyeti gibi kişisel faktörler yanında, konuşma ortamı, konuşmanın muhatapları gibi pek çok faktöre bağlıdır. Normal konuşma sırasında görülen akıcısızlık oranıyla ilgili 100 kelimede 2 ile 26 arasında değişen çok farklı değerler bildirilmiştir [6]. Değişkenliğin çok fazla olması nedeniyle, sınırlı miktardaki konuşma malzemesi üzerinde yapılan ölçüme dayanarak akıcısızlığın fizyolojik veya patolojik olduğuna karar vermek mümkün değildir.

Dil tabanlı akıcılık bozukluğu

Dil tabanlı akıcılık bozukluğu dendiğinde genellikle nörojen veya psikojen nedenlere bağlı gelip geçici olmayan akıcılık bozuklukları anlaşılır. Nörolojik dil ve konuşma problemleriyle dil tabanlı akıcılık bozukluğunun bir arada görülmesi sık karşılaşılan bir durumdur.

Takifemi (İng. *cluttering*)

Dil tabanlı bir akıcılık bozukluğudur, fizyopatolojisinde dil planlama bozukluğu önemli rol oynar [7]. Takifemi farklı semptomların ve belirtilerin bir arada olduğu bir sendromdur; akıcısızlık yanında, artikülasyon ve prozodi bozukluğu, dil bozukluğu, okuma-yazma bozukluğu, hareket koordinasyon bozukluğu, dikkat ve bellek bozukluğu gibi farklı alanlardan bozuklukları, bunlarla ilgili belirtileri içerir.

Bu problem, hızlı konuşma olarak da bilinmekle birlikte, konuşma gerçekte hızlı değildir. Akıcısızlıklar ve gereksiz kelimeler çıkarıldıktan sonra geriye kalan anlamlı dilbilimsel içerik üzerinden ölçüm yapıldığında konuşmanın hızlı olmadığı anlaşılır. Kekemeliğin aksine hasta konuşma sırasında yaptığı hataların farkında değildir, dolayısıyla hatalarından rahatsız olmaz ve reaksiyon göstermez.

Bu hastalıkta, birbirinden çok farklı sorunların bir arada bulunması, hastanın durumdan pek de rahatsız olmaması gibi nedenler tedaviyi güçleştirmektedir. Ses ve video kayıtları kullanılarak hastaya kendini izleme yeteneğinin kazandırılması, metronom, DAF gibi yöntemlerle konuşma hızının yavaşlatılması sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.

Teşekkür

Bu bölümün hazırlanmasına katkıda bulunmak amacıyla farklı üniversitelerin dil ve konuşma terapisi bölümlerinde verdiği ders notlarını bizlerle paylaştığı için Prof. Dr. Mehmet Akif Kılıç'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Culatta R, Leeper LH. The differential diagnosis of disfluency. National Student Speech Hearing Association Journal 1990;17:59-64.
2. Kılıç MA. Konuşma ve dil bozuklukları. Sesimi Seviyorum (KBB Hastalıklarında Mezuniyet Sonrası Eğitim Toplantısı) 28-30 Nisan 2000, Nevşehir, s.10-13.
3. Bilal N, Sarica S, Kurutas EB, Findikli E, Orhan I, Oner E et al. An evaluation of oxidative and nitrosative stress in children-who-stutter and its relationship to severity. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2017;99:17-23.
4. Van Riper C. Speech Correction Principles and Methods (8th Ed.) Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliff. New Jersey, 1990.
5. Onslow M. Stuttering: Treatment for adults. Current Therapeutics 2000;4:73-6.
6. Fox Tree JE. The effects of false starts and repetitions on the processing of subsequent words in spontaneous speech. Journal of Memory and Language 1995;34:709-38.
7. Van Zaalen-Op't Hof Y, DeJonckere PH. Cluttering: A language-based fluency disorder. In J. Kuster (Ed.). Proceedings of the International Cluttering Online Conference, 2010.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİATRİ	LF-7	KONUŞMA VE DİL BOZUKLUKLARI ARASINDA AYIRICI TANI	B	2

KONUŞMA VE DİL BOZUKLUKLARI ARASINDA AYIRICI TANI

Prof. Dr. Mehmet Akif KILIÇ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Konuşma ve dil bozuklukları, alanımızda yer alan organları ilgilendirdiği veya bu organlarla ilgili belirtiler verdiği için KBB hekimleri tarafından bilinmesi gereken problemlerdir. Dil ve konuşma terapistine yönlendirilen hastaya doğru tanı konmadığı takdirde yanlış terapi uygulanmakta bu da zaman ve emek kaybına neden olmaktadır. Bu bölümde birbiriyle karışabilen konuşma ve dil bozukluklarından bahsedilecek ve ayırıcı tanıda önemli olan noktalar üzerinde durulacaktır.

Konuşma ve dil, iletişimde kullanılan ve birbirinin devamı olan süreçlerdir. İletişimin hem alıcı hem ifade edici yönü vardır. İşitme, alt düzey işitsel işlemleme, üst düzey işitsel işlemleme (konuşmanın algılanması), Wernicke merkezinde (dominant hemisfer korteksindeki 22. alan) dilbilimsel mesajın algılanması iletişimin algı tarafında yer alır. Bu bölümün konusu olan iletişimin ifade edici yönünde ise; (1) Broca merkezinde (dominant hemisfer korteksindeki 44. ve 45. alan) sözcenin üretilmesi ile (2) üretilen sözcenin* premotor kortekste başlayıp motor kortekste, periferik sinirlerde ve organlarda devam eden bir dizi işlem sonucunda ağızdan ve burundan sesli uyaran olarak dışarı çıkması yer alır. Bunlardan birincisi ifade edici dil (kullanımı), ikincisi ise konuşmadır.

Konuşma ve dil birbirinden farklı olduğu gibi hastalıkları (bozuklukları)† ve tedavileri (terapileri)‡ de farklıdır. Bu nedenle iki bozukluk grubu arasındaki ayırıcı tanı önemlidir; dil bozukluklarında motor egzersizlerin kullanılması, organik konuşma bozukluklarında söz dağarcığını genişletmeye yönelik uygulamalar faydasızdır.

Hiçbir şekilde sözce üretemeyen Broca afazili§ bir hastanın durumu detaylı olarak incelenmediğinde, konuşma organlarını hareket ettiremediği, diğer bir ifadeyle anartri problemi olduğu düşünülebilir. Broca afazisiyle anartri arasındaki en önemli fark, anartride hastanın konuşma dışında çiğneme ve yutma problemi de yaşamasıdır. Anartrili hastanın muayenesinde dil, dudak, velum ve çene kaslarında paralizi olduğu gözlenir. Yazma yeteneğinin etkilenmesi açısından da bu iki problem arasında fark vardır: Broca afazili hasta sözce üretemediği için yazı yazması da mümkün olmaz; anartride ise yazı yazarken kullanılan üst ekstremite etkilenmediyse yazıda bozulma gözlenmez.

Wernicke afazisiyle** işitsel işlemleme bozukluğu arasında da Broca afazisiyle anartri arasındakine benzer bir ilişki vardır. Her iki problemde de hasta dilbilimsel mesajları anlamakta zorluk çeker, Wer-

* Sözce (İng. *utterance*): Bir kişinin dil kullanımı sırasında ürettiği, henüz muhatabına iletilmemiş söz dizisi.

† Hastalık ve bozukluk kelimeleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılmakla birlikte; hastalık dendiğinde vücudun iç ve dış faktörlere verdiği fizyopatolojik cevap sonucunda ortaya çıkan durum, bozukluk dendiğinde ise hastalığa veya başka bir nedene bağlı olarak bir fonksiyonun olumsuz etkilenmesi anlaşılır.

‡ Tedavi ve terapi kelimeleri de sıklıkla birbirinin yerine kullanılmaktadır. Aralarında en önemli fark hedeflenen amaçtır; tedavide tam iyileştirme hedeflenirken terapide hastayı daha iyi bir noktaya getirme hedeflenir. Pratikte terapi, tedavi sürecinde uygulanan egzersiz ve uygulamalara işaret eder.

§ İfade edici dil merkezinin hasarına bağlı sözce üretme yeteneğinin kaybı. Problemin düzeyine göre hasta hiç sözce oluşturamayabilir veya oluşturduğu sözcede anlam, kelime, gramer, fonem düzeylerinde hatalar olabilir.

** Alıcı dil merkezinin hasarına bağlı yazılı veya sözlü dilbilimsel mesajları anlamada güçlük.

nicke afazisi, işitsel işlemleme bozukluğuyla hatta işitme kaybıyla karıştırılabilir.

Foniyatri pratiğinde birbiriyle en fazla karıştırılan iki bozukluk grubu, konuşma bozuklukları içinde yer alan fonetik bozuklukla[††] dil bozuklukları içinde yer alan fonolojik bozukluktur. Fonetik bozukluk konuşma seslerini çıkarmadaki güçlüktür. Sorun, konuşma organlarının nörolojik kontrol sisteminde veya organın kendisinde olabileceği gibi yanlış öğrenmeye bağlı da olabilir. Fonolojik bozukluk ise anadilin ses kodlarının henüz öğrenilmemiş veya yanlış öğrenilmiş olmasına bağlıdır.

Fonolojik bozukluk konusunun daha iyi anlaşılabilmesi için önce fonolojik gelişim sırasında ortaya çıkan fizyolojik fonolojik proçeslerden bahsedilmesi gerekmektedir. Çocuklar dili öğrenirken zor çıkan konuşma seslerini basitleriyle değiştirir veya bazı sesleri veya heceleri atlar, bunlara fizyolojik fonolojik proçes adı verilir ve 5 yaşına kadar kaybolur. Fonolojik gelişim sırasında görülen, bu proçeslerden en önemlileri şunlardır:

Önleştirme (İng. *fronting*): /k/[‡‡],/g/ gibi velar bir sesbirim[§§] yerine /t/,/d/ gibi dental bir sesbirim kullanılır. Örnek: /kitap/→,/titap/. Türkçedeki sesbirimlerle ilgili geniş bilgi için Kılıç'a[(1)] başvurulabilir.

Kayıcılaştırma (İng. *gliding*): /r/ veya /l/ gibi akıcı (İng. liquid) bir sesbirim yerine kayıcı (İng. *glide*) /y/ sesbirimi kullanılır. Örnek: /para/→/paya/

Duraklaştırma (İng. *stopping*): /f/, /v/, /s/, /z/ gibi frikatif (sürtünmeli) bir sesbirim yerine /p/, /b/, /t/, /d/ gibi plozif (patlamalı) bir sesbirim kullanılır. Örnek: /fare/→/paye/ (duraklaştırma ve kayıcılaştırma bir arada)

Tablo 1. Fonetik bozuklukla fonolojik bozukluk arasındaki farklar.

Özellik	Fonetik Bozukluk	Fonolojik Bozukluk
Etkilenen konuşma sesi sayısı	<3	>3
Konuşma seslerinin algılanması	Etkilenmez	Genellikle etkilenir
Pozisyona duyarlılık*	Yok (her zaman hatalı)	Var (hatalar daha çok kelime başında)
Hata şekli ve tekrarlama	Tutarlı	Genellikle tutarsız (zaman zaman doğru telaffuz edilir)
Konuşmanın anlaşılırlığı	Bozulmaz	Genellikle bozulur
Diğer dil bozuklukları	Beklenmez	Sık görülür

**Konuşma sesinin kelime başında veya sonunda olması*

Fizyolojik fonolojik proçeslerin 5 yaşından sonra da devam etmesi, artlaştırma (İng. *backing*), gibi patolojik proçeslerin görülmesi bir dil problemi olan fonolojik bozukluğu düşündürür. Çocuk, /r/ yerine /y/ sesbirimini kullanıyorsa dil bozukluğu, kısa frenülum gibi organik bir nedene veya yanlış öğrenmeye bağlı dil ucunu üst alveoler proçese temas ettiremediği için bozuk bir ses kullanıyorsa konuşma bozukluğu söz konusudur.

Fonetik bozuklukla fonolojik bozukluğun sıklıkla bir arada görülmesi, ayırıcı tanısının bazen zorluk göstermesi gibi nedenlerle bu iki grup bozukluk son yıllarda konuşma sesi bozuklukları (İng. *speech sound disorders*) başlığı altında birlikte incelenmektedir [(2)]. Gerçekte bu yaklaşım, bilimsel açıdan bir detaylandırma değil basitleştirme amacı gütmektedir. Konuşma sesi bozukluğu olan bir hastada hangi seslerde problem olduğu, her ses için problemin fonetik mi fonolojik mi olduğu ortaya konmalıdır.

Bir çocuğun <kitap> kelimesini [titap] şeklinde telaffuz etmesi fonolojik bir bozukluktur, bu hata çocuğun /k/ ile /t/ sesbirimleri arasındaki farkı henüz öğrenmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Yarık damak gibi bir problem nedeniyle konuşma organlarının anatomik yapısı [k] sesini çıkarmaya uygun

[††] Fonetik bozukluk, zaman zaman artikülasyon bozukluğuyla eş anlamlı olarak kullanılsa da fonetik bozukluğun kapsamı daha geniştir; artikülasyon bozuklukları sadece segmentleri (ünlüleri ve ünsüzleri) ilgilendiren bozuklukları, fonetik bozukluklar ise segmentler yanında vurgu, tonlama gibi suprasegmentleri ilgilendiren bozuklukları da kapsar.

[‡‡] Uluslararası Fonetik Alfabede (UFA, İng. I*nternational Phonetic Alphabet,* IPA) konuşma sesleri özel sembollerle gösterilir. Bu semboller; Türkçedeki /a/ ünlüsü veya /d/ ünsüzü gibi kavram düzeyinde bir konuşma sesini (sesbirimi veya fonolojik alt sesbirimi) gösteriyorsa iki eğik çizgi arasında (/ /), fiziksel olarak ağızdan çıkan bir sesi gösteriyorsa iki köşeli parantez arasında ([ ]), yazıyı gösteriyorsa iki açılı parantez arasında (< >) yazılır. Okuyucu kitlesi göz önünde bulundurularak bu bölümde Türk alfabesinde bulunmayan sembollerin kullanılmasından mümkün olduğunca kaçınılmıştır.

[§§] Sesbirim (fonem, İng. *phoneme*): Bir dilde anlam ayırt etme özelliği olan en küçük birim. Sesbirim; fiziksel bir varlık değil, zihindeki ses imajıdır.

değilse ve çocuk bu kelimeyi [?itap]*** olarak telaffuz ediyorsa o zaman fonetik bir bozukluk söz konusudur. Fonetik bozukluk daha çok alanımızı ilgilendiren problemlerden kaynaklanır; tıbbi, cerrahi yöntemlerle veya konuşma terapisi yöntemleriyle tedavi edilir. Fonolojik bozukluk ise bir dil bozukluğudur. Altında zihinsel gerilik, dikkat eksikliği gibi tıbbi bir neden olsa da her zaman dil terapisiyle tedavi edilir; konuşma seslerini birbirinden ayıran özellikler, konuşma sesleri arasındaki farklılıklar öğretilir. Fonetik bozuklukla fonolojik bozukluk arasındaki farklar Tablo 1'de toplu olarak görülmektedir.

*** UFA'da soru işaretine benzer bir işaretle gösterilen, Türkçede 'gırtlak çarpması' olarak isimlendirilen ses. <mü'min> kelimesinde kesme işaretiyle gösterilen ve günümüz Türkçesinde kullanımı giderek azalan bu ses, yarık damaklı hastalarda telafi edici hata olarak sık görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kılıç MA. Türkiye Türkçesindeki sesbirimlerin dışsal ve içsel alt sesbirimleri: Katmanlı Çevriyazı Modeli. Turkish Studies - International Periodical for the Languages, Literature and History of Turkish or Turkic-, 2017;12/7:195-214.
2. Bernthal JE, Bankson NW, Flipsen P Jr. Articulation and Phonological Disorders: Speech Sound Disorders in Children. 8th ed. Boston: Pearson; 2017.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİATRİ	LF-12	LARENGEAL PAPİLLOMATOZİS	T, K	2

LARENGEAL PAPİLLOMATOZİS

Doç. Dr. Müzeyyen DOĞAN

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, İstanbul

Larengeal papillomatozis, hava yolu mukozalarının kronik viral infeksiyonu olup, en çok çocuklarda görülmektedir. Larenks mukozasında sıklıkla makroskopik olarak multipl yerleşimli, ekzofitik, vejetan, pembe-beyaz renkte, yumuşak kıvamda ve frajil bir tümör olarak görülmektedir. İlk defa 17. yy.'da Marcellus Donalus tarafından "Boğazda Siğil" olarak tarif edilmiş olup, papillomatozis deyimi ise ilk defa 1870'lerde Sir Morell Mackenzie tarafından kullanılmıştır [1].

Human papilloma virusünün (HPV) neden olduğu laringeal papillomatozis sıklıkla rekürren solunum papillomatozu olarak adlandırılır (RRP). Etken Papovavirus familyasından Human PapillomaVirus tip 6, 11 ve 16'dır. 150'den fazla tipte HPV tanımlanmıştır [2]. İnsan papilloma virüsü tipleri klinik olarak da üç kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar; kanser açısından düşük riskli HPV'ler (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55 ve 62), olası yüksek riskli HPV'ler (26,53 ve 66) ve yüksek riskli HPV'ler (16 başta olmak üzere 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82) olarak gruplandırılmaktadırlar [3,4]. Larengeal papillomatozis bütün benign larengeal tümörlerin %84'ünü oluşturur. Çocukluk çağında en sık görülen benign larengeal tümördür ve ses kısıklığının ikinci en sık nedenidir [1], kronik bir hastalıktır ve HPV'nin neden olduğu solunum yolunda tekrarlayan papillomlara yol açar. En sık larenkste görülür [2]. Bu nadir ve iyi huylu lezyon temel olarak solunum yolunun mukozal epitelini tutar. Papillomlar yayılabilir, solunum yolu boyunca orofarinks, nazofarenks, ağız ve trakeayı tutabilir. Larenks papillomatozunun merkezden uzağa yayılma oranı %5 ila %48 olup değişkenlik göstermektedir [2].

RRP'de larengeal tutulum vakaların % 100'ünde görülür, trakea tutulumu vakaların %3 ila %26'sında ve akciğer tutulumu vakaların %1 ila %3'ünde bildirilmiştir [2]. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki RRP'nin insidansının çocuklarda yılda 2354 yeni vaka ve 5970 aktif olgu olduğu tahmin edilmektedir [5].

Epidemiyoloji ve Etyopatogenez

Rekürren respiratuar papillomatozis 1 günlük bebekten, 84 yaşındaki olguya kadar her yaş grubunda rapor edilmiştir. HPV için cinsel ilişki ve temas yoluyla olan bulaşma baskın iletim şekli olsa da araştırmalar virüsün doğum sırasında anneden bebeğe geçebildiğini göstermiştir [6].

Bulaş açısından risk faktörleri arasında vajinal yolla doğum, ilk doğum, anne yaşının genç olması, ailenin sosyoekonomik düzeyinin düşük olması gibi faktörler öne çıkmaktadır [7,8]. Primigravid genç annelerde doğumun ikinci evresinin daha uzun seyretmesi, virüs içeren sekresyonlara temas süresini arttıracağı için bu duruma sebep olabilir. Erken yaşta riskin artmasının nedeni, gelişimini tam tamamlayamayan skuamokolumnar bölgenin, genç kadının serviksini hücre değişikliği açısından uygun hale getirmesi ile açıklanmaktadır. Erken yaşlarda HPV'ye karşı sekonder immun cevap yetersiz kalır. Annenin anogenital bölgesinde yer alan HPV doğum sırasında bebeğin solunum sistemine bulaşabilir [9]. Annelerin anogenital siğillerinde ve çocuklarının RRP'sinde aynı HPV deoksiribonükleik asit maddesinin tespiti etiyolojik ilişkiyi doğrulamaktadır [9]. Bu veriler nedeniyle gebelikte materna lanogenital siğillerin varlığı juvenil başlangıçlı RRP için birincil risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Vİrüsün latent kalma özelliği nedeniyle enfeksiyon genellikle daha sonra belirgin hale gelir. Klinik olarak RRP; 12 yaşından küçüklerde juvenil

RRP, 12 yaşından büyüklerde ise erişkin RRP olarak adlandırılır [10]. Juvenil formu daha sık olup genellikle 3,6 ile 6.0 yıl arasında, yetişkin formu ise 20 ila 30 yaşları arasında görülür [2]. Bunun yanında klinik olarak agresif formu daha çok çocukluk çağında izlenmekte olup 3 yaşın altında tanı alan olgularda belirgin oranda daha yaygın tutulum görülmekte ve sık cerrahiye ihtiyaç duyulmaktadır [11].

Human papilloma virüsü (HPV), Papovaviridae familyasından, zarfsız, ikozahedral geometriye sahip, 7900 baz çifti uzunluğunda, çift sarmal dairesel DNA genoma sahip küçük bir virüstür [10]. Solunum yollarında en sık HPV 6 ve 11 alt tiplerine rastlanılmaktadır ki bunlar aynı zamanda genital kondilomların da %90'ından fazlasında izole edilmektedir [10]. Daha az sıklıkla HPV16, 18, 31 ve 33 alt tipleri ile de RRP gelişebildiği bilinmektedir [12].

Klinik Bulgular ve Tanı

Human papilloma virüsü enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik olmakla birlikte değişik klinik tablolar ortaya çıkabilir [13]. Değişken klinik tablo, virüsün tipine (HPV 16 ve HPV 18 invaziv karsinom ile ilişkilidir), lezyonun lokalizasyonuna (respiratuvar papillomatozis gibi), bireyin immünolojik durumuna (gebeler ve immun yetmezliği olanlarda daha ağır tablo) ve epitelin doğasına (serviksin transformasyon bölgesindeki metaplazik skuamözepitel, HPV veya diğer kofaktörlerin onkojenik etkilerine daha yatkındır) bağlıdır [14].

Çocuklarda larengeal papillomlara bağlı olarak değişik klinik bulgular oluştuğundan vokal kord nodülü, larenjit, astım, bronşiolit ve krup gibi hatalı tanılar alabilmektedir. Erken dönemde özellikle ağlarken ses kalitesinde değişiklik ilk bulgudur. Hava yolundaki darlık arttıkça ses kısıklığı, başlangıçta inspiratuar daha sonra bifazik stridor atakları, kronik öksürük nöbetleri, tekrarlayan pnömoniler, yutma güçlüğü ve büyüme geriliği görülür. Trakeotomi gerektirecek derecede ağır hava yolu tıkanıklığı ve solunum yetmezliği de yapabilmektedir [15].

Yetişkinlerde ise ön plandaki semptom ses kısıklığı ve solunum yolu obstrüksiyonudur. Bazı gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda genellikle şiddetli üst hava yolu tıkanıklığı ile başvuran hastalar olduğunda yetişkin başlangıçlı RRP'nin teşhis edilebildiği bildirilmiştir [2]. Tanının kesinleştirilmesi direkt laringoskopi veya fiber optik nazolaringoskopi ile mümkündür (Resim 1). Gelişen moleküler tanı yöntemleri ile günümüzde DNA işaretleyicileri kullanılarak virüs genomunu lezyonda tanımak ve alt tiplerini tanımlamak mümkün olmaktadır. RRP'de lezyonun eksizyonu ve patolojik incelemeye gönderilmesi en yaygın tanı yöntemidir. Histolojik olarak iyi huylu epitelyal hücre proliferasyonu görülmektedir.

Resim 1. Anterior komisürü tutan papillomatöz lezyon.

Tedavi

HPV benign bir hastalık olmasına karşın, havayolu obstrüksiyonu, distal hava yollarına yayılım, yassı hücreli kanser gelişimi gibi riskler içermesi nedeniyle etkin şekilde tedavi edilmezse ölümcül olabilmektedir [16]. Hastalığın karsinojen etkisini azaltmak ve yayılmasını önlemek için erken tedavi önemlidir.

Güncel tedavi yaklaşımları fiziksel ya da kimyasal yollarla lezyonları destrükte ederek ya da inflamatuvar veya immün yanıtı uyararak enfeksiyondan çok hastalığı eradike etmeye yöneliktir [17].

Uzun süre dokuda kalan virüsün geç dönem komplikasyonu olarak displazik değişiklik yaptığı, respiratuvar papillomlu hastaların %2-3'ünde malign dejenerasyona bağlı yassı hücreli kansere neden olduğu gösterilmiştir [18].

Çocuklarda tanıdan sonraki ilk yılda ortalama 4,1-4,4/yıl oranında tekrarlayan müdahaleler gerekmektedir. Tedavide amaç mukozal lezyonu çıkarıp hava yolunu açık tutmak ve ses kalitesini sağlamaktır. Bugüne kadar virüsün küratif bir tedavisi bulunamamıştır.

Uygulanan standart tedavi laringeal lezyonların endoskopik CO_2 lazer ile vaporizasyonu, elektrokoter diseksiyonu veya mikrodebridarla keskin diseksiyonudur. Hastalığın tekrar olasılığı yüksek olduğundan tekrarlayan cerrahilere ihtiyaç duyulmaktadır. Hayatı boyunca yüz kez cerrahi işlem geçiren vakalar bulunmaktadır. Tekrarlayan larengeal müdahaleler yapışıklık, stenoz ve granulasyon dokusu oluşmasına yol açmakta, ağır vakalarda trakeotomi hayat kurtarıcı olmaktadır. Çocuklarda tekrarlayan respiratuvarpapillomların %15'inde trakeostomiye ihtiyaç duyulmaktadır [19]. Cerrahi tedavide anterior ya da posterior komissürde bilateral doku kaybına yol açan agresif uygulamadan kaçınılmalıdır; aksi halde web ya da subglottik stenoz oluşabilmektedir [20].

İki veya daha fazla tekrar gösteren vakalarda tekrarlamaları azaltmak için cerrahiye ek olarak medikal adjuvan tedavide interferon (IFN), lezyon içine cidofovir, indol-3-karbinol, kabakulak aşısı, fotodinamik tedavi, asiklovir, retinoid, ribavirin kullanılmaktadır. Tekrarlayan respiratuvar papillomlu çocukların %12,6-47,6'sı medikal tedavi almaktadır [21]. İnterferon spesifik membran reseptörlerine bağlanarak hücre metabolizmasını değiştirmekte, antiviral, antiproliferatif ve immunomodulatör etki göstermektedir. Tekrarlayan olgularda lezyon içine antiviral ajan olan cidofovirinin cerrahi sırasında ve daha sonra tekrarlayan dozlarda uygulaması bugün için en etkili tedavi yöntemidir [22]. Cidofovir 1998'den beri tekrarlayan respiratuvar papillomatoziste kullanılmaktadır. Lokal cidofovir enjeksiyonunun sıklığı ve süresi ile ilgili tam bir görüş birliği yoksa da 1-2 hafta arayla ve bir yıl devam eden farklı çalışmalar bulunmaktadır [23]. Bu süreç hem çocuk-aile hem de hekim açısından oldukça zahmetli ve pahalı bir tedavidir. Nefrotoksisite, nötropeni ve onkojenite gibi yan etkileri olan ilacın çoklu dozlarda kullanıldığında doza bağlı yan etki oranı artmaktadır [24,25].

Çocuklarda uygulanan oral indol-3-karbinol tedavisinin de yararlı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [26]. İntralezyonel uygulanan kabakulak aşısının da mekanizması bilinmemesine rağmen tekrar oranını azalttığı gösterilmiştir [27]. Laringofaringeal reflüyü, simetidin ve proton pompa inhibitörleriyle tedavi etmekte papillom tekrarını önlemede etkili bulunmuştur [28].

Aşı

Juvenil RRP'nin önlenmesinde özellikle annenin doğum kanalından olan bulaşı engellemek en etkin yöntemdir. HPV saptanan anne adayının sezaryan ile doğum yapması uygundur. Daha da önemlisi toplumdaki HPV insidansını azaltacak koruyucu önlemlerdir.

Korunmanın tek yolu 2006 yılına kadar tek eşlilik olarak gösterilmekteydi; ancak 2006 yılında dünya ile eş zamanlı olarak Türkiye'de de piyasaya sürülen Gardasil isimli aşı alternatif bir korunma yöntemi sunmuştur [29]. Genital siğillerin %90'ından sorumlu HPV 6 ve 11 ile rahim ağzı kanserinin %70'inden sorumlu HPV 16 ve 18 türlerine karşı üç dozluk bu aşı ile korunma sağlanmıştır [30]. Bu aşı 9-26 yaş arası bayanlarda HPV kaynaklı serviks, vajina, vulva ve anal kanserler; genital siğiller, serviks intraepitelyal neoplazmı (CIN), serviks adenokarsinomu (AIS), vulva intraepitelyal neoplazmı (VIN), vajinal intraepitelyal neoplazm (VaIN) ve anal intraepitelyal neoplazm (AIN) gibi hastalıklardan, ayrıca 9-26 yaş erkeklerde de ise HPV kaynaklı anal kanser ve genital siğillerden korunma amacıyla da kullanılmaktadır. Daha önce maruz kalınan HPV enfeksiyonlarına karşı kanıtlanmış bir koruyuculuğu yoktur ve mevcut lezyonların tedavisi için kullanılmaz. Ayrıca bu dört HPV tipi dışındaki tiplere karşı da koruma sağlamaz. Dozlama 0, 2 ve 6. aylarda yapılır [31,32]. Aşı özellikle cinsel yönden aktif olmayan kişilere uygulanmalıdır. Bununla birlikte cinsel aktif kişilere de uygulanabilir, çünkü kişinin cinsel aktif olması bu virüs ile kesinlikle enfekte olduğu anlamına gelmeyeceği gibi, birkaç tür ile enfekte olsa dahi diğer türler için koruma sağlayacaktır. Henüz ispatlanmış bir yan etkisi bulunmasa da hamilelerde uygulanmamaktadır [33,34]. İlk dönemlerde kadınlara özellikle de serviks kanserine odaklanılmış olsa da, erkek çocuklara da bu aşı önerilmektedir. Çünkü aşı kapsamındaki onkojenik virüsler boğaz, penis ve anüs kanseri yapabilmektedir. Ayrıca genital siğiller erkeklerde de görüldüğünden bu aşı erkek çocuklar için de önerilmektedir [35,36].

Bir diğer aşı olan Cervarix HPV 16 ve 18 virüsleri için hazırlanmış ve 9-25 yaş arası bayanlarda kullanımı "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından onaylanmıştır. Daha önce virüsle enfekte olmuş kişilerde koruyucu olmaması, rahim ağzı görüntülemelerinin devamının gerekliliği gibi kurallar bu aşıda

da geçerlidir. FDA' in en son onayladığı (2014) HPV aşısı Gardasil 9'dur. Dokuz valanlı olup dört valanlı aşı olan Gardasil'e ek olarak HPV 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerine karşı da koruma sağlamaktadır. Kadınlar için uygulanma yaşı 9-26 aralığı olup, erkekler için 9-15'tir [37,38].

Aşı içeriklerinden herhangi birine aşırı duyarlılık varsa aşı uygulanmamalıdır. Hamilelerde uygulanması tavsiye edilmemektedir [39,40].

KAYNAKLAR

1. Derkay CS, Faust RA. Recurrent Respiratory Papillomatosis. In: Cummings CW, Flint FW, Haughin BA et al. Eds. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 4th ed. Philedelphia: Mosby; 2005.
2. Seedat RY, Combrinck CE, Burt FJ. HPV associated with recurrent respiratory papillomatosis. Future Medicine, Future Virology, 2013;8(5):477-492.
3. Dehn D, Torkko KC, Shroyer KR. Human papilloma virus testing and molecular markers of cervical dysplasia andcarcinoma. Cancer 2007;111:1-12.
4. Motoyama S, Ladınes-Llave CA, LuisVillanueva S. et al. The role of human papillomavirus in the molecular biology of cervical carcinogenesis. Kobe J Med Sci 2004;50:9-19.
5. Jeyakumar A, Mitchell R. HPV vaccination and recurrent respiratory papillomatosis. Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 2011;144(1):133.
6. Schaffer A, Brotherton J, Booy R. Do human papilloma virus vaccines haveany role in newborns and the prevention of recurrent respiratory papillomatosis in children? Journal of Paediatrics and Child Health, 2007;43:579-580.
7. Kashima HK, Shah F, Lyles A, Glackin R, Muhammad N, Turner L, et al. A comparison of risk factors in juvenile-onset and adult-onset recurrent respiratory papilomatosis. Laryngoscope. 1992;102:9-13.
8. Ruparelia S, Unger ER, Nisenbaum R, Derkay CS, Reeves WC. Predictors of remission in juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:1275-8.
9. Xue Q, Wang H, Wang J. Recurrent respiratory papillomatosis: An overview. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2010;29:1051-1054.
10. Gökcan MK. Rekürren Respiratuar Papillomatozis.Turkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2009;2(4):51-9.
11. Derkay CS. Task force on recurrent respiratory papillomas: a prliminary report. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:1386-91.
12. Pfister H. Paloma viruses and human cancer. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 1990. p.1-9.
13. Ramael M, Gudleviciene Z, Didziapetriene J. Natural history and biological behaviour of human papillomavirus: implications for cervical cancer screening. ACTA Med Lituanica 2004;11:1-7.
14. Türkmen AV, Nursoy MA, Azizili Elad. Tekrarlayan Krup Atakları Olan Çocukta Laringeal Papillomatozis ve Literatürün Gözden Geçirilmes J Pediatr Inf 2013;7:170-3.
15. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al. The causal relation between human papilloma virus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002;55:244-65.
16. Dursun G, Gökcan MK, Kemal Ö. Laringeal papillomatoziste adjuvan cidofovir enjeksiyonu. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 2007;15:91-95.
17. Sürmelioğlu Ö, Tuncer Ü, Özdemir S, et al. Benign Lesions of the Vocal Fold. Archives Medical Review Journal 2013;22(1):86-95.
18. Lee LA, Cheng AJ, Fang TJ, et al. High incidence of malignant transformation of laryngeal papilloma in Taiwan. Laryngoscope 2008;118:50-5.
19. Pontes P, Weckx LL, Pignatari SS, et al. Local application of cidofovir as adjuvant therapy in recurrent laryngeal papillomatosis in children. Rev Assoc Med Bras 2009;55:581-6.
20. Eğilmez OK, Tayyar KT, Uzun L, Tunçtürk FR, Özkanlı SŞ. Squamöz papillom: Agresif seyirli benign larinks lezyonu. Medeniyet Medical Journal 2015;30(1):56-59.
21. Naiman AN, Ayari S, Nicollas R, et al. Intermediate-term and long-term results after treatment by cidofovir and excision in juvenile laryngeal papillomatosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006;115:667-72.
22. Zenner HP, Kley W, Claros P, et al. Recombinant Interferon-Alpha-2C in Laryngeal Papillomatosis: Preliminary Results of a Prospective Multicentre Trial. Oncology 1985;42:15-8.
23. McMurray JS, Connor N, Ford CN. Cidofovir efficacy in recurrent respiratory papillomatosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2008;117:477-83.
24. Tjon Pian Gi RE, Dietz A, Djukic V, et al. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis and adverse reactions following off-label use of cidofovir. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012;269(2):361-2.
25. Broekema FI, Dikkers FG. Side-effects of cidofovir in thetreatment of recurrent respiratory papillomatosis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:871-9.
26. Rosen CA, Bryson PC. Indole-3-carbinol for recurrent respiratory papillomatosis: long-term results. J Voice 2004;18:248-53.
27. Pashley NR. Can mumps vaccine induce remission in recurrent respiratory papilloma? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:787-8.
28. McKenna M, Brodsky L. Extraesophageal acid reflux and recurrent respiratory papilloma in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005;69:597-605.
29. İnce U, Akar M, Ildız N. Human Papilloma Virüs (HPV) Güncel Tedavi Ve Korunma Yöntemleri. Sağlık Bilimleri Dergisi 2017;26:189-19.
30. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiiya M, et al. Quadrivalent human papilloma virus vaccine: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). Morb Mortal Wkly Rep 2007;56:1-23.
31. Einstein MH, Baron M, Levin MJ, et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix™ and Gardasil® human papillomavirus (HPV) cervical can-

cer vaccines in healthy women aged 18-45 years. Human Vaccines 2009;5(10):705-719.

32. Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, et al. Use of 9-valent human papilloma virus (HPV) vaccine: Updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. Morb Mortal Wkly Rep 2015;64(11):300-304.
33. Stokley S, Vogt T, Shefer A. Increasing adolescent vaccination coverage: the challenges that remain. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165(6):568-570.
34. Valentino K, Poronsky CB. Human papillomavirus infection and vaccination. J. Pediat Nurs 2016;31:155-156.
35. Glaxo Smith Kline's web site: https://www.gsksource.com/cervarix (16.02.2016)
36. Roberts C, Green T, Hess E, et al. Development of a human papilloma virus competitive luminex immunoassay for 9 HPV types. Hum Vaccin Immunother 2014;10(8):2168-2174.
37. Stokley S, Vogt T, Shefer A. Increasing adolescent vaccination coverage: the challenges that remain. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165(6):568-570.
38. Garland SM, Steben M, Sings HL, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. J Infect Dis 2009;199:805-814.
39. Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: Updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. Morb Mortal Wkly Rep 2015;64(11):300-304.
40. Garland SM, Steben M, Sings HL, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human-papilloma virus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. J Infect Dis 2009;199:805-814.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİATRİ	LF-16	LARENKSİN BENİGN LEZYONLARI	TT	1

LARENKSİN BENİGN LEZYONLARI

Op.Dr. Serdar BAŞER[1], Doç. Dr. Ayşe Adin SELÇUK[2]

[1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara
[2]Bahçeşehir Üniversitesi Medikal Park Hastanesi, KBB kKiniği, İstanbul

Larinksin benign lezyonları, malignite potansiyeli olmaksızın anormal doku oluşumları ile seyreden, enflamasyon dışında en sık karşılaşılan patolojilerdir. Büyük oranda vokal kordlarda görülür ve yine büyük oranda sesin yanlış kullanımı ile ilişkilidir. Hastalar çoğunlukla ses kısıklığı şikayeti ile gelmekte, nadiren büyük lezyonlarda şikayet nefes darlığı olabilmektedir. Etyolojide ensık sebep vokal kordlardaki mikrotravmadır. Tedavi planında ilk sırayı cerrahi olmayan yöntemler alırken yanıtsız durumlarda cerrahi tedavi uygulanır.

Larinksin benign lezyonları için değişik sınıflamalar kullanılmıştır. Bu bölümde etiyolojileri, klinik bulguları ve tedavi yaklaşımlarıyla anlatılmıştır.

VOKAL KORD NODÜLLERİ

Vokal kord nodülleri larinksin inflamatuar durumları dışında en sık görülen benign hastalığıdır ve özellikle fonotravmaya bağlı ortaya çıkar [(1)]. Fazla konuşmayı gerektiren mesleklerde daha sık görülür [(2,3)].

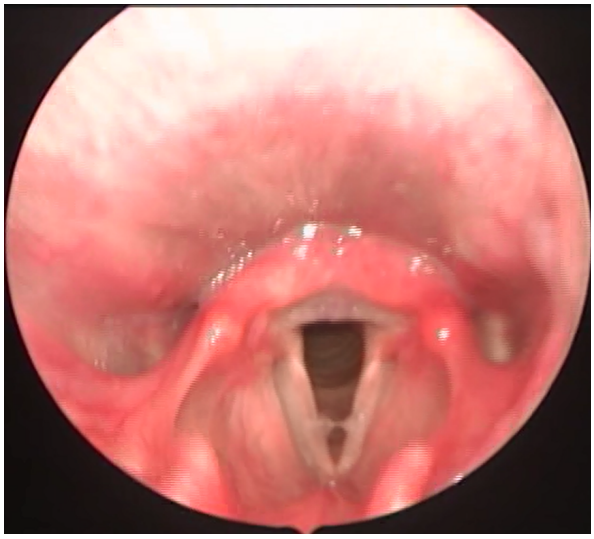
Vokal kord nodüllerinin ilk semptomu ses kısıklığıdır. Nodüller tipik olarak vokal kordların 1/3 anterior ile 2/3 posterior bölümünün birleşim yerinde simetrik olarak yerleşirler [(1-4)] (Resim 1). Tanıda altın standart video laringostroboskopidir (VLS) ve VLS esnasında beklenen lokalizasyonda çıkıntı şeklinde görülen ve nodülün yapısına bağlı olarak değişik derecelerde vibrasyon kaybına yol açan lezyon varlığı değerlendirilir [(5,6)]. VLS'de nodüllerin rengi beyazımsı mattır. Tipik olarak 'kum saati görünümü' vokal kordlardaki nodülün ön ve arkasında oluşan tam kapanamamanın bulgusudur.

Başlangıçta vokal kord mukozasındaenflamasyon ve ödem oluşur. Bunun devamındanodül fibrotik ve sert bir yapıya dönüşür. Histopatolojik olarak vokal nodüllerde epitel düzeyinde hiperplazi ve parakeratozis, lamina propriada fibrozis, bazal membranda kalınlaşma ve vasküler genişlemeler izlenir [(7)].

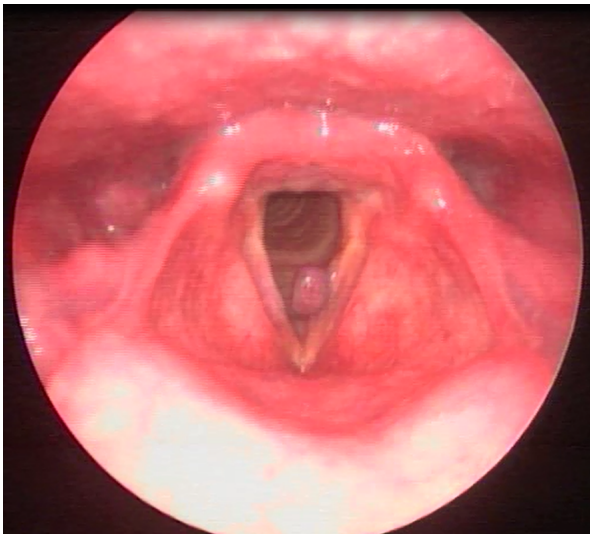
Ayırıcı tanıda vokal kord poliplerinden ayırmak önemlidir. Çünkü vokal kord nodüllerinde başlıca tedavi nedene yönelik yöntemlerken, vokal kord poliplerinde genellikle cerrahi tedavi gerekir.

Vokal kord nodüllerinde patolojiye yol açan etiyolojik sebeplerin ortaya konması ve uzaklaştırılması tedavide ilk seçenektir. Bu amaçla fonotravmanın ortadan kaldırılması için tedaviye ses istirahati, ses hijyeni ve ses terapisi ile başlanır [(8)]. Mutlak ses istirahati yerine hastanın her defasında 5 dakikadan fazla olmamak şartıyla 15 dakikaya kadar konuşmasına izin verilir. Ses hijyeni dahilinde Larengofarengeal reflü varlığı ya da bilinen bir gastroözefageal reflü varlığı sorgulanmalı, asitli ve gazlı içeceklerden, baharatlı yiyeceklerden uzak durulmalı, sigara ve sigaralı ortamlardan, alkollü içeceklerden, kuru ve tozlu hava içeren ortamlardan uzak durulmalı, bol su içilmesi öğütlenmelidir. Doğru nefes teknikleri ve hatalı ses kullanma alışkanlıklarının ortadan kaldırılması ile nodüller zamanla geriler.

Terapiye yanıt alınamayan hastalarda cerrahi eksizyonu önerilir. Cerrahi sonrası uzun süreli takiplerde vokal kord patolojilerinin nüks riskini azaltmak için konuşma terapisine devam edilmesi önerilir [(9)].



Resim 1.



Resim 2.

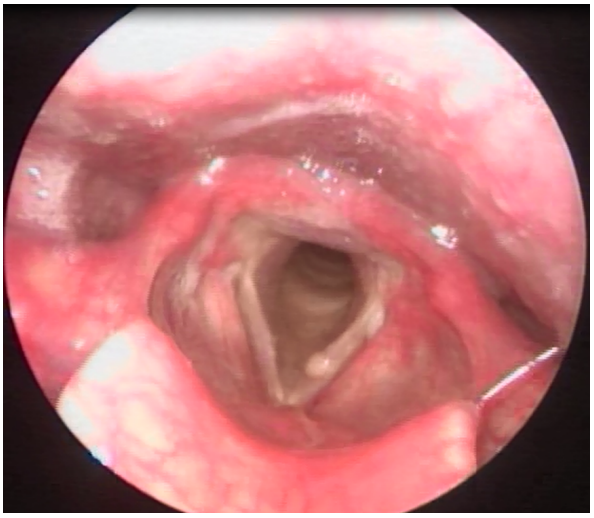
VOKAL KORD POLİPLERİ

Vokal kord polipleri genellikle nodüllerin aksine tek taraflı olupsesin kötüye kullanımı, enfeksiyonlar, alerji, sigara kullanımı, gastroözefagial reflü gibi irritasyona yol açan faktörler ile ilişkilidir. Sıklıkla vokal kordun ön 1/3'lük kısmında ortaya çıkar vetabanı sınırlı, genellikle saplı veya geniş tabanlı olmak üzere ödematöz vaskülarize lezyonlar olarak görülürler (Resim 2). Videostroboskopik incelemede polibin boyutuna göre değişen, periyodik olmayan ince veya kaba titreşimler görülür [4].

Travma ve iritasyona bağlı olarak lamina propriada subselüler değişiklikler meydana gelir. Histolojik olarak vokal kord nodüllerine benzerlar ancak Martins ve ark.'nın yaptığı immünhistokimyasal çalışmada vokal kord poliplerinde vokal kordların lamina propriasındaki vasküler proliferasyon ve inflamasyon olduğunu ve nodüllerden ayırımında belirleyici faktör olduğunu göstermiştir [7].

Hastalarda genellikle şikayet ses kısıklığı olmakla birlikte semptomlar polibin yerine ve boyutuna göre değişiklik gösterir. Vokal kord serbest kenar polipleri ses kısıklığına neden olurlar. Serbest kenarda olmayanlar, boğazda takılma hissine ya da hızlı konuşma sırasında diplofoniye neden olabilirler. Nadiren dispneye de neden olabilirler.

Tedavi genellikle cerrahi olmakla birlikte erken dönemde ses kullanımının kısıtlanması, irritan faktörlerin sınırlandırılması önerilmektedir [10].



Resim 3.

VOKAL KORD KİSTLERİ

Vokal kord kistleri vokal kord orta 1/3'ünde çoğunlukla tek taraflıgörülür ve epitel içerisindeki subepitelyal sınırlı boşluklardır (Resim 3). Histolojik olarak mukus retansiyon kistleri ve epidermoid inklüzyon kistleri olarak ikiye ayrılır. Mukus retansiyon kistlerinde sekresyon birikirken, epidermoid kistlerde keratin birikimi vardır. Larengo videostroboskopide diğer kord lezyonlarına göre mukozal dalgalanma belirgin azalmış hatta kaybolmuş olabilir.

Çoğunlukla cerrahi eksizyon gerekir. Kistin total çıkarılmaması nüks riski taşır, kist içeriği dışarı çıkarılmadan etraf dokudan disseke edilerek bütün olarak eksizyon sağlanmalıdır. Küçük kist kapsül kalıntıları nükse neden olabilir [11].

Resim 4.

Resim 5.

Larinksin diğer bölgelerinde de kistler görülebilir. Epiglottik kistlere sık rastlanır ancak genellikle semptom vermediğinden insidental saptanır (Resim 4). Akut epiglottite yol açabilirler. Sakküler, vestibüler, ventriküler, valleküler kistler görülebilir. Laringeal kistler solunum sıkıntısına yol açarak ani ölüme neden olabilirler [12].

LARİNKS GRANÜLOMLARI

Vokal kord arka 1/3 kısmında yerleşim gösterip kronik irritasyon sonucu oluşan larengeal lezyonlardır. İrritasyonun nedeni endotrakeal entübasyon, yükses sesle konuşma nedeniyle kronik vokal travma, larengofarengeal reflü ya da idiyopatik granülamatöz hastalıklar olabilir [13].

Vokal prosesin aritenoid kıkırdakla birleşim yerinde ilk önce ülser oluşur, bunu granülasyon dokusu doldurur ve gerçek granülom oluşumu ile sonlanır (Resim 5).

Entübasyon granülomu, özel bir kontak granülomudur. Yaş, uzun bir entübasyon süresi, geniş tüpler ve postoperatif kusma granülom oluşma ihtimalini artırır. Operasyondan yaklaşık 1-2 hafta sonra oluşmaya başlar, prognozu iyidir, havayolu tıkanıklığı yapmıyorsa antireflü tedavi ile takip yeterlidir.

Granülomların tedavisinde Antireflü tedavi, ses terapisi, solunum sıkıntısı yapıyorsa ya da malinite şüphesi varsa cerrahi uygulanmalıdır. Cerrahi sonrası yüksek nüks oranları mevcuttur.

LARİNGEAL PAPİLLOM (TEKRARLAYAN PAPİLLOMATOZİS)

Laringeal papillomatozis, etyolojisinde viral ajanların suçlandığırekürren seyir gösteren benign larinks lezyonlarındandır. Çocukluk çağında görülen en sık benign laringeal tümör dür. laringeal papillomlarda en sık Human Papilloma Virus'un (HPV) 6 ve 11 numaralı tipleri gösterilmiştir [14,15].

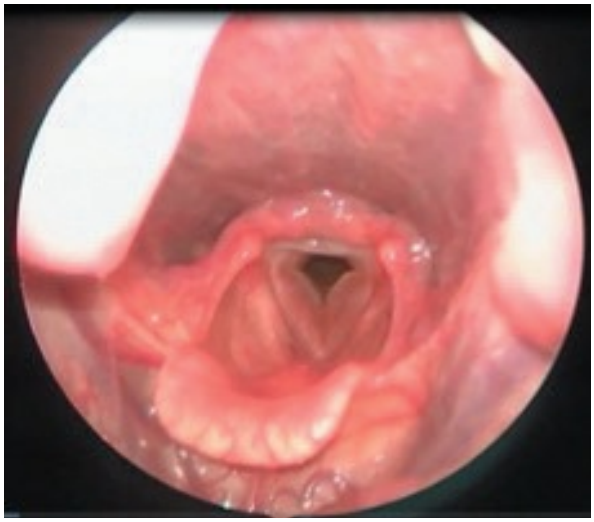
Çocuk ve erişkinlerde farklı klinik seyir gösterir. Ses kısıklığının yanı sıra stridor tipik bir semptomdur.

Laringostroboskopik muayenede karnabahar benzeri bir ekzofitik kitle olarak görülürler. En sık solunum epiteli ile çok katlı yassı epitelin geçiş bölgesinde vokal kordlarda görülür. Epiglottis, ventriküllerin üst ve alt sınırları, karina ve bronşlarda da görülürler.

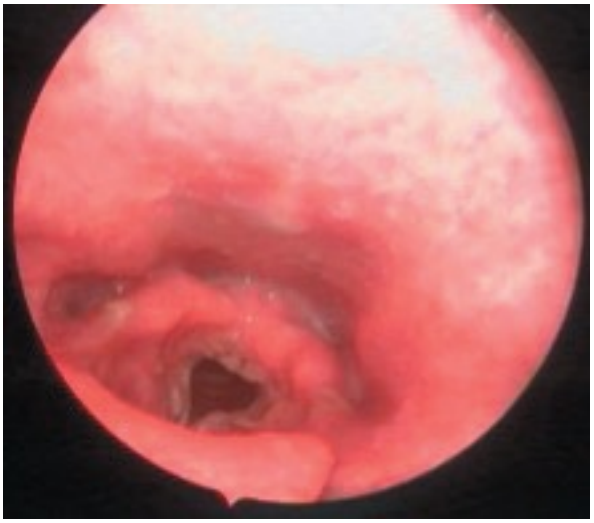
Vokal kord nodülleri ve malignitelerden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tedavide soğuk bıçak veya CO_2 laser ile lezyon eksize edilebilir ancak hem geride kalan dokuda bulaştan kaçınmak hem de adjuvan tedaviler düşük kür şansını yükseltir. Yılda 4 defadan fazla tekrarlayan papillomlarda antiviral ajanlar, interferon, fotodinamik tedavi gibi adjuvan terapiler eklenmelidir. HPV 6, 11, 16 ve 18'e karşı aşı mevcuttur, aktif bağışıklama yapılmalıdır [16].

REİNKE ÖDEMİ

Reinke boşluğuna müsinöz sıvı birikimidir. Reinke boşluğu vokal kord mukozasının hemen altında sü-



Resim 6.



Resim 7.

perfisial lamina propriayı oluşturan potansiyel boşluktur. Özellikle sigara içimi ve sesin kötü kullanımına bağlı olarak oluşur. Muayenede vokal kordlar ödemli, tipik görünümünü yitirmiş, şişmiş, içi su dolu bir görünüm alır (Resim 6). Hastalarda ses kısık, boğuk ve oldukça kalın bir tondadır.

Tedavide hafif vakalarda cerrahi gerekmeden iyileşebilir. Sigara ve alkol yasaklanır, ses hijyeni öğretilir ve hatalı ses kullanımı varsa ses eğitimi, reflü problemi varsa antireflü tedavi verilir. Ses kısıklığının ve ödemin gerilemediği olgularda fonasyonun sağlandığı vokal kord serbest kenarlarının korunarak ödemli mukozanın sıyrılması uygun yaklaşımdır.

SULKUS VOKALİS

Vokal kordların çoğunlukla konjenital olduğu düşünülen ses telinde, ses telinin serbest kenarına paralel bir oluk veya cep oluşumudur. Hastalar ses kısıklığı, konuşurken sesin çabuk yorulması, gergin ve ince sesten yakınırlar. Tedavide iki seçenek mevcuttur; ses terapisi ve cerrahi tedavi. Ses terapisi tek tedavi olarak da seçilebilirken cerrahi tedavinin öncesi ve sonrasında da uygulanabilir. Cerrahi tedavisi yüz güldürücü değildir.

LARİNKSİN DİĞER BENİGN LEZYONLARI

Larinkste sık görülen bir diğer lezyon damide içeriğinin özefagus üst sfinkterini aşarak oluşan larengofarengeal reflü bulgularıdır (Resim 7). Larinkste görülen benign lezyonların hemen hepsine zemin hazırlayarak ses kısıklığı, seste kabalaşma, çatallanma gibi semptomlara neden olur. Muayenede posterior larenjit, interaritenoid hiperplazi, pakidermi, interaritenoid granülom, vokal kord epitelinde düzensizlik, kronik non-spesifik larenjit, aritenoid çıkıntıda kontakt ülser ve subglottik stenoz görülebilir.

Teşekkür

Tüm resimler Derince EAH KBB Kliniğine aittir. Resimler için Op. Dr. Erdem Altıparmak'a teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Johns MM. Update on the etiology, diagnosis and treatment of vocal fold nodules, polyps and cysts. Curr Opin Otolaryngol Head and Neck Surg. 2003;11(6):456-61.
2. Kunduk M, McWhorter AJ. True vocal fold nodules: the role of differential diagnosis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2009;17:m449-452.
3. Roy N, Merrill RM, Thibeault S, Parsa R A, Gray SD, Smith EM. Prevalence of voice disorders in teachers and the general population. J Speech Lang Hear Res 2004;47:281-93.
4. Colton RH, Casper JK, Leonard R. Understanding voice problems: a physiological perspective for diagnosis and treatment. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
5. Nunes RB1, Behlau M, Nunes MB, Paulino JG. Clinical diagnosis and histological analysis of vocal nodules and polyps. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(4):434-40.
6. Hirano M, Bless DM. Videostroboscopic examination of the larynx. San Diego, CA: Singular Publishing Group; 1993. p-143.

7. Martins RH, Defaveri J, Domingues MA, de Albuquerque e Silva R, Fabro A. Vocal fold nodules: morphological and immunohistochemical investigations. J Voice. 2010;24(5):531-9.
8. Leonard R. Voice therapy and vocal nodules in adults. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;17(6): 453-7.
9. Béquignon E, Bach C, Fugain C, et al. Long-term results of surgical treatment of vocal fold nodules. Laryngoscope. 2013;123(8):1926-30.
10. Altman KW. Vocal fold masses. Otolaryngol Clin North Am 2007;40:1091-108.
11. Çobanoğlu B, Koçak İ. Benign vokal kord lezyonları ve güncel tedavi. Derleme. J Med Updates 2012;2(2):76-80.
12. Heyes R, Lott DG. Laryngeal Cysts in Adults: Simplifying Classification and Management. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;157(6):928-39.
13. Öğüt F, Kılıç MA. Larinksin benign lezyonları, Editör: Can Koç, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2007. Bölüm 7.3, sayfa 1053-8.
14. Rimell FL, Shoemaker DL, Pou AM, et al. Pediatric respi ratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors. Laryngoscope. 1997;107(7):915-8.
15. Quiney RE, Wells M ,Lewis FA, et al. Laryngeal papillomatosis: Correlation between severity of disease and presence of Human Papillomavirus 6 and 11 detected by in situ DNA hybridisation. J Clin Pathol. 42(7):694-98, 1989.
16. Ünal F, Tüz M. Benign Vokal Kord Lezyonları. Bozok Tıp Derg 2014;1(1):20-5.

	KOD	KLİNİK YETKİNLİK	DÜZEY	KIDEM
LARENGOLOJİ VE FONİATRİ	LF-19	TRAKEAL TÜMÖRLER	T	2

TRAKEAL TÜMÖRLER

Prof. Dr. Tahir Şevval EREN[1], Uzm. Dr. Ayten GÜNER AKBIYIK[2]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe EAH. Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Primer trakea tümörleri oldukça nadir görülür. İnsidansı yılda ortalama bir milyonda 2.6 dır. Tüm solunum sistemi tümörlerinin % 0.1-0.4' ünü oluşturur. Yetişkinlerde görülen trakea tümörlerinin %80-90'ı malign; pediyatrik yaş grubunda ise büyük çoğunluğu benigndir [1,2].

Trakea tümörleri primer ve sekonder malign tümörler olmak üzere 2 grupta değerlendirilebilir Primer trakea tümör tipleri gösterdikleri neoplastik aktiviteye göre genellikle benign, orta derecede malign ve malign olarak sınıflandırılır.

Trakeanın malign tümörleri genellikle yüzey epitelinden, benign tümörleri ise mezenkimal dokudan kaynaklanır [3].

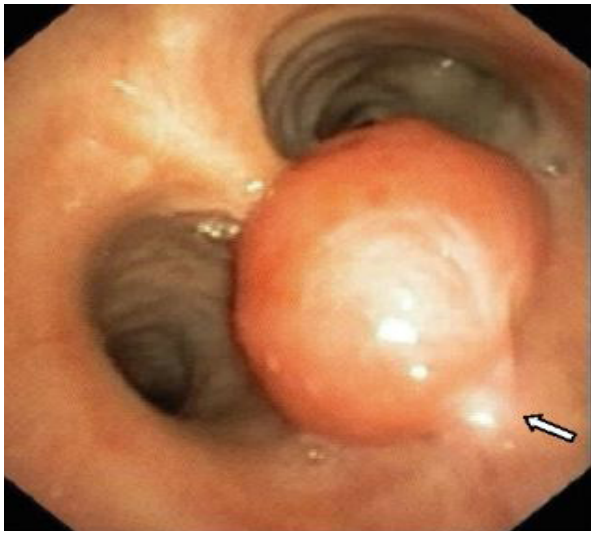
Trakea tümörleri genis bir histolojik dağılım göstermekle birlikte en sık rastlanılan malign tümörleri skuamoz hücreli karsinom (SHK) ve adenoid kistik karsinomdur (AKK). Karinanın distalinde ise karsinoid tümörler daha sık görülür [4].

Diğerleri ise literatürde olgu sunumları şeklinde yer almaktadır. Trakea tümörlerinin lokalizasyonuna göre dağılımı %53'ü torasik, %18'i servikal ve %28'i karina şeklindedir [5].

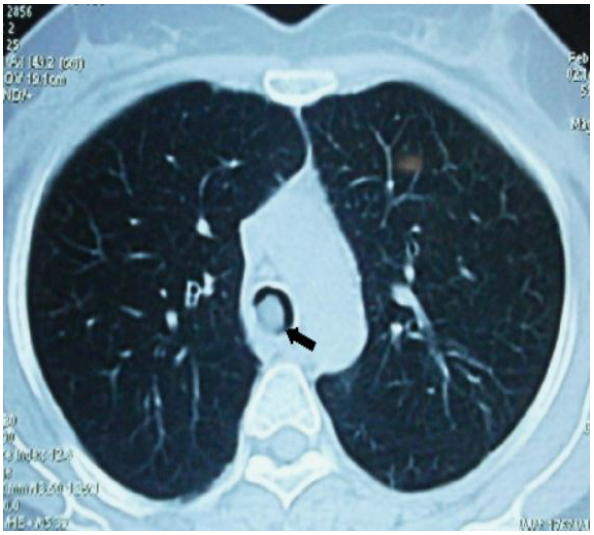
Trakeal tümörler uzun bir süre semptom vermeyebilir. Başlangıç semptomu çoğunlukla dispne ve öksürüktür. Genellikle trakeanın %50'sinden fazlası daraldığında dispne başlar [6]. Progresyonla beraber wheezing ve ardından stridor oluşur. Pek çok solunum sistemi hastalığında benzer olan bu semptomlar hastaların geç tanı almasına yol açabilmektedir. Bu nedenle tanı almadan önce uzun süre astım veya amfizem tedavisi alan hastalar bildirilmiştir [5].

Tablo 1. Trakeanın primer tümörleri.

Benign	Orta Dereceli Malign	Malign
Skuamöz papillom	Adenoid kistik karsinom	Skuamöz hücreli karsinom
Pleomorfik adenom	Tipik karsinoid	Adenokarsinom
Granular hücreli tümör	Mukoepidermoid	Adenoskuamöz karsinom
Fibröz histiositom	Pleksiform nörofibrom	Küçük hücreli karsinom
Leyomiyom	Psödosarkom	Atipik karsinoid
Kondrom	Plazmositom	Melanom
Fibrom	Asinik hücreli karsinom	Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
Lipom		Malign fibröz histiositom
Hamartom		Fibrosarkom
Nörofibrom		Leyomiyosarkom
Hemanjiyom		Kaposi sarkom
Kondroblastom		Lenfoma
Shvannom		Lenfoepiteliyal karsinom
Paragangliom		Anjiyosarkom
Hemanjiyoendotelyom		Kondrosarkom
Vasküler malformasyon		İğsi hücreli karsinom
Glomus tümörü		Rabdomiyosarkom



Resim 1. Trakea adenoid kistik karsinom olgusunun bronkoskopik görünümü.



Resim 2. Trakea adenoid kistik karsinom olgusunun toraks bilgisayarlı tomografi aksiyal kesiti.

Bir diğer semptom hemoptizidir ve olguların %20 -40'ında ortaya çıkmaktadır. Hemoptizi en sık SHK'e eşlik eder. Benign tümörlerde hemoptizi nadirdir. Ses kısıklığı inferior laringeal sinir veya direkt larinks invazyonuna bağlı gelişir. Nadir görülen disfaji ise trakeal tümörün özofagusa basısı ile oluşur [7].

Belirtilen bu yakınmaları olan ve tanı konulamayan hastalara bronkoskopinin vakit kaybetmeden yapılması gerekir

Tümör akciğer grafisinde görünmeyebilir veya kolaylıkla atlanabilir. Görüntülemede bilgisayarlı tomografi (BT) ile tanı konulur. Özellikle üç boyutlu rekonstriksiyon yapılan tomografilerde tümörün lokalizasyonu ve trakea lümenini daraltma oranı hesaplanabilir [8]. BT tümörün patolojik karakteri hakkında da bilgi verir [9]. Benign lezyonlarda tümör genellikle trakea lümeninin içindedir. Sıklıkla düzgün kenarlı ve yuvarlak, ortalama 2 cm çapındadır. Ayrıca görüntülemede kalsifikasyonun varlığı kondrom ve hamartom gibi bengin tümörler için patognomonik olsa da kondrosarkomlarda da kalsifikasyon olabileceği akılda tutulmalıdır. Malign tümörler trakea boyunca distal ve proksimale doğru yayılım gösterebilir, mediastinal lenf nodlarına veya uzak metaztazlara yol açabilirler. Tümörün komşuluğundaki yapılar ile ilişkisini belirlemek için tomografinin kontrastlı çekilmesi uygun olur. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tümörün trakeaya komşu yumuşak dokulara ve vasküler yapılara invazyonunu saptamada kullanılabilir. Primer trakeal tümörlerde uzak metastaz ve mediastinal lenf tutulumunu değerlendirerek evreleme yapmak amacıyla PET-BT çekilmelidir. Baryumlu özofagus grafisi ise disfaji yakınması olan hastalarda özefagus invazyonunu değerlendirmede kullanılabilir.

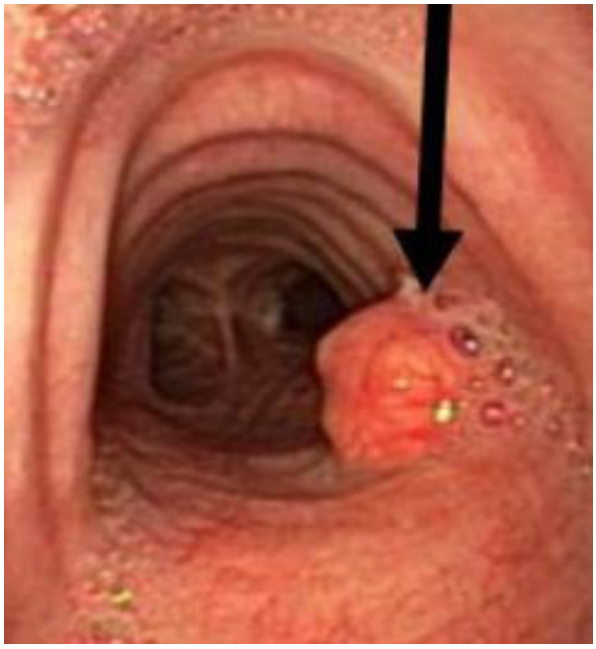
Tanıda bronkoskopi önemli yer tutar. Tercihen rijit bronkoskopi yapılmalıdır. Olası kanama komplikasyonuna müdahale edebilecek tecrübeli cerrahlar tarafından uygulanmalıdır.

Aşağıda trakea tümörleri arasında en sık görülenlere değinilecektir.

MALİGN TRAKEAL TÜMÖRLER

Skuamoz hücreli karsinomlar

Sıklıkla 6. dekatta ortaya çıkarlar. Erkek/kadın oranı 4/1'dir. Etyolojide sigara önemli yer tutar. Çoğunlukla trakeanın distal 1/3 kısmında görülürler ve genellikle posterior membranöz kısımdan köken alırlar [10]. Tümör yayılımı lümen boyunca uzunlamasına ilerlerken aynı zamanda dairesel olarak genişlerler. Lümen dışına taşarak komşu yapılara invaze olabilirler. Rekürren laringeal sinir ve özofagusa yayılabilirler. Ses kısıklığı ve disfaji semptomlarıyla prezente olabilirler. En sık trakea çevresindeki lenf nodlarına metastaz yaparlar.



Resim 3. Trakea skuamoz hücreli karsinom olgusunun bronkoskopik görünümü.

Resim 4. Trakeal fibroepitelyal polip olgusunun bronkoskopik görünümü.

Adenoid kistik karsinomlar

Adenoid kistik karsinomlar bronşiyal salgı bezlerinden veya tükrük salgı bezlerinden kaynak alırlar. Düşük gradeli yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu nedenle genellikle geç tanı alırlar. Genellikle genç yaşlarda ortaya çıkar [10]. Kadınlarda daha sık görülür. Daha çok trakeanın üst 1/3 kısmında yerleşirler [5]. Tümörün lokalizasyonu prognozda önemli bir faktördür. Sigara kullanımı bu tümörlerde risk faktörleri arasında yer almaz [11]. Tipik olarak trakea ve ana bronşlarda polipoid lezyonlar oluştururlar. Erken dönemde eksternal radyoterapiye yanıt çok iyidir. Cerrahi sınır pozitif olan olgularda postoperatif radyoterapi hastalığın uzun dönem kontrolü için belirleyicidir.

Karsinoid tümörler

Tipik ve atipik karsinoid tümörler olarak iki histolojik alt tipi vardır. Tipik karsinoidler benign karakterdedir ve minimal tümörsüz cerrahi sınır ile çıkarılmaları yeterlidir. Atipik karsinoidler ise metastaz yapma kapasitesine sahiptir. Cerrahi sınır negatif olacak şekilde rezeksiyon planlanmalıdır.

Tümör içeren trakeal segment rezeke edilebiliyor ve uç uca anastomoz yapılarak hava yolunun devamlılığı sağlanabiliyorsa tümör rezektabl olarak tanımlanır. Ayrıntılı ve titiz bir değerlendirme ile trakeanın yaklaşık yarısı güvenle rezeke edilebilir [12]. Radyoterapi anrezektabl tümörlerde cerrahi sonrası adjuvan tedavi olarak ya da medikal inoperabl tümörlerde palyatif amaçla kullanılabilir [13].

Uzak metastaz varlığı, komşu organ ve büyük damar invazyonları, trakeaya önceden verilen yüksek doz radyoterapi cerrahi kontrendikasyonlar arasında yer alır.

BENİGN TRAKEAL TÜMÖRLER

Çoğunlukla trakeanın membranöz kısmından köken alırlar. Çocuklarda trakeanın 1/3 üst kısmında ; erişkinlerde ise trakeanın 1/3 alt kısmında görülürler.

Kondrom

Trakeanın en sık rastlanan mezenkimal tümörleridir. Bu tümörler histolojik olarak kıkırdak dokusunu taklit ederler Endoskopik olarak trakea lümenine protrüze olan beyaz, sert bir nodül görünümündedirler.

Papillom

Erişkinlerde nadir görülen iyi huylu fibrovasküler yapılardır. Soliter benign bir papillom rijit bronkoskop ile kolaylıkla çıkarılabilir. Juvenil laringotrakeal papillomatozis çocuklarda soliter papillomlardan daha sık görülür ve benign trakea tümörlerinin %60'ını oluşturur. Human papilloma virüs tip 6 ve 11 ile iliş-

kilidir [14,15]. Papillomatozis genellikle larinkste bulunmakla birlikte olguların %20'sinde trakeobronşiyal sistemde yer alırlar. Benign karakterde olmasına rağmen rekürrens oranı %90'a yakındır. Tekrarlayan lezyonların bronkoskopik olarak çıkarılması gerekir.

Hamartomlar

Genellikle pulmoner parankimde olmakla beraber %10'u ana bronşlarda ve trakeada bulunabilir. Tomografide yağ ve kalsifikasyon içeren düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülebilirler. Tedavilerinde endoskopik rezeksiyon yeterlidir.

SEKONDER TRAKEA TÜMÖRLERİ

Trakeanın metastatik tutulumu nadirdir. Hematojen yayılım ya da akciğer, larinks, özofagus, tiroid ve mediasten malignitelerinin direkt invazyonu sonucunda oluşabilir. Hematojen yolla en çok yayılım gösteren primer tümörler meme, kolon, böbrek, akciğer ve melanomdur. Trakeanın sekonder malign tümörlerinde kür veya uzun süreli palyasyon ihtimali varsa rezeksiyon uygulanabilir. Anrezektabl tümörlerde ise palyatif amaçlı endobronşiyal tedavi, radyoterapi veya stent uygulamaları yapılabilir [16].

KAYNAKLAR

1. Mathisen D. Primary tracheal tumor management. Surgical Oncology Clinics of North America 1999;8:307-26.
2. Gaissert HA. Primary Tracheal Tumors. Chest Surgery Clinics of North America 2003;13:247-56.
3. Macchiarini P. Primary tracheal tumours. Lancet Oncol 2006;7:83-91.
4. Douglas EW. Surgical Clinics of North America 2002;82:621-42.
5. erelman MI, Koroleva N, Birjukov J, Goudovsky L. Primary tracheal tumours.Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Oct;8(4):400-2.
6. Rostom A, Morgan R. Results of treating primary tumors of the trachea with irradiation. Thorax 1978;33:387-93.
7. Regnard JF, Fourquier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary tracheal tumors: a multicenter retrospective study. The French Society of Cardiovascular Surgery. Gastroenterol Clin Biol. 1995 Apr;19(4):378-84. Review. French.
8. Weber AL, Grillo HC. Tracheal lesions--assessment by conventional films, computed tomography and magnetic resonance imaging Israel Journal of Medical Sciences [01 Mar 1992, 28(3-4):233-240].
9. Kauczor HU, Wolcke B, Fischer B, Mildenberger P, Lorenz J, Thelen M. Three-dimensional helical CT of the tracheobronchial tree: evaluation of imaging protocols and assessment of suspected stenoses with bronchoscopic correlation. AJR Am J Roentgenol. 1996 Aug;167(2):419-24.
10. Honings J, van Dijck JA, Verhagen AF, van der Heijden HF, Marres HA. Incidence and treatment of tracheal cancer: a nationwide study in the Netherlands. Ann Surg Oncol. 2007 Feb;14(2):968-76. Epub 2006 Dec 2.
11. Mark E. Pathology of tracheal neoplasms. In Choi NC, Grillo HC, eds. Thoracic Oncology. New York: Raven Press, 1983:256-269.
12. Licht PB, Friis S, Pettersson G. Tracheal cancer in Denmark: anationwide study. Eur J Cardiothorac Surg 2001;19:339-45.
13. Gaissert HA. Primary tracheal tumors. Chest Surg Clin N Am 2003;13:247-56.
14. Kaufman G, Klopstock. Papıllomatosıs Of The Respıratory Tract. R.Am Rev Respir Dis. 1963 Dec;88:839-46.
15. Faber P, Warren WH. Benign and malignant tumors of trachea. In Shields TW, Locicero 3 J, Ponn RB, Rusch VW (eds). General thoracic surgery 6th ed. USA: Lipincott Williams and Wikins Conpanies; 2005.1061-1081.
16. Grillo HC. Secomdary tracheal neoplasms. In: Grillo HC, ed. Surgery of trachea and bronchi, Ontario: BC Decker; 2004:267-88.