

# Güncel Nöroloji ve Nöroşirürji Çalışmaları I

Editörler  
Ahmet EVLİCE  
Kadir OKTAY



AKADEMİSYEN  
KİTABEVİ

© Copyright 2019

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kâğıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN**

978-605-258-328-9

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**

Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Kitap Adı**

Güncel Nöroloji ve Nöroşirürji Çalışmaları I

**Yayıncı Sertifika No**

25465

**Editörler**

Ahmet EVLİCE

Kadir OKTAY

**Baskı ve Cilt**

Bizim Dijital Matbaa

**Bisac Code**

MED056000

**Yayın Koordinatörü**

Yasin Dilmen

**DOI**

10.37609/akya.1534

**GENEL DAĞITIM**

**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

*Halk Sokak 5 / A*

*Yenişehir / Ankara*

*Tel: 0312 431 16 33*

*siparis@akademisyen.com*

**www.akademisyen.com**

## ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 750 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**

# İÇİNDEKİLER

|          |                                                         |     |
|----------|---------------------------------------------------------|-----|
| Bölüm 1  | Epilepsi ve Astrositler.....                            | 1   |
|          | <i>Aslı ZENGİN TÜRKMEN</i>                              |     |
| Bölüm 2  | Parkinson Hastalığı Tedavisinde Neredeyiz .....         | 9   |
|          | <i>Özgül OCAK</i>                                       |     |
|          | <i>Hamit ÇELİK</i>                                      |     |
| Bölüm 3  | Postherpetik Nevralji Tedavisi.....                     | 19  |
|          | <i>Ahmet YARDIM</i>                                     |     |
|          | <i>Özgül OCAK</i>                                       |     |
|          | <i>Behçet VARIŞLI</i>                                   |     |
| Bölüm 4  | Erişkin Yoğun Bakımda Deliryum ve Tedavisi .....        | 27  |
|          | <i>Hamit ÇELİK</i>                                      |     |
|          | <i>Mesut ERBAŞ</i>                                      |     |
| Bölüm 5  | Migren ve Tedavi Yaklaşımı .....                        | 35  |
|          | <i>Mesude TÜTÜNCÜ</i>                                   |     |
| Bölüm 6  | Primer Omurga Tümörleri .....                           | 49  |
|          | <i>İdris SERTBAŞ</i>                                    |     |
| Bölüm 7  | Primer Merkezi Sinir Sistemi Lenfomaları.....           | 67  |
|          | <i>Şeyho Cem YÜCETAS</i>                                |     |
|          | <i>Necati ÜÇLER</i>                                     |     |
| Bölüm 8  | Üst Servikal Bölge Travmaları .....                     | 89  |
|          | <i>Ulaş YÜKSEL</i>                                      |     |
| Bölüm 9  | Alt Servikal Bölge Travmaları.....                      | 101 |
|          | <i>Ulaş YÜKSEL</i>                                      |     |
| Bölüm 10 | Sistemik Hastalıkların Nörolojik Komplikasyonları ..... | 109 |
|          | <i>Hülya OLGUN YAZAR</i>                                |     |
|          | <i>Tamer YAZAR</i>                                      |     |
| Bölüm 11 | Onkolojik Hastalıkların Nörolojik Komplikasyonları..... | 135 |
|          | <i>Tamer YAZAR</i>                                      |     |
|          | <i>Hülya OLGUN YAZAR</i>                                |     |

# Bölüm 1

## EPİLEPSİ VE ASTROSİTLER

Aslı ZENGİN TÜRKMEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nöronlara yapısal ve metabolik destek sağladığı bilinen astrositlerin, yakın zamanda yapılan çalışmalar ile sinaptik ileti, iyon homeostazı ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olduğu anlaşılmıştır. Birçok merkezi sinir sistemi patolojisinde reaktif hale gelen astrositler, glial fibriler asidik protein (GFAP) ile belirlenebilir. Reaktif astrositlerde işlevsel ve yapısal değişiklikler meydana gelir ve bu değişiklikler de sinirsel iletinin bozulmasıyla sonuçlanır. Sinirsel ileti, eksitasyonun artması yönünde değişirse nöbet oluşmasına neden olur. Nöbetlerle karakterize bir hastalık olan epilepside de diğer sinir sistemi patolojilerinde olduğu gibi astrositlerin reaktif hale geldiği bilinmektedir. Epilepsi hastalığının moleküler düzeyde araştırılabilmesi, altta yatan mekanizmaların açıklanabilmesi ve yeni antiepileptiklerin denenebilmesi amacıyla geliştirilen çok sayıda hayvan modeli bulunmaktadır. Bu bölümde sık rastlanan bir epilepsi türü olan temporal lob epilepsisi araştırmaları için kullanılan deneysel epilepsi modellerindeki reaktif astrositler incelenerek, epileptogenez sürecinin aydınlatılması amaçlanmıştır.

### Epilepsi

Epilepsi, nöronların anormal aşırı ve senkronize aktivitesi sonucunda, geçici nöbetlerin ortaya çıktığı bir hastalıktır. Ciddi bir nörolojik bozukluk olan epilepsinin görülme sıklığı Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaklaşık olarak %1 olarak bildirilmektedir. Nöbet oluşumunun nedeni, nöronlarda uyarılmanın artması veya inhibisyonun azalması olarak bilinmektedir.

Nedenlerinin tam olarak bilinmemesi, mevcut antiepileptik ilaçlar ile tedavi edilemeyen bazı epilepsi türlerinin olması nedeniyle epilepsi klinik açıdan büyük bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle epileptogenezin moleküler düzeyde araştırılması, altta yatan mekanizmaların aydınlatılması ve bu sayede yeni ilaç hedeflerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu sebeple birçok deneysel epilepsi modeli geliştirilmiştir ve patofizyolojik mekanizmalar araştırılarak tedavi yaklaşımları

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD. asli.zengin@yeniuyuzil.edu.tr

reaktif hale geldiği ve işlevleri değişen bu glial hücrelerin sinirsel iletiyi bozarak nöbet oluşumuna neden olduğu ileri sürülmektedir. Hayvanlarda oluşturulan epilepsi modelleri ile insanlardaki nöbetleri taklit etmeye ve bu modellerle yapılan çalışmalar ile astrositlerin epileptogenez sürecindeki rolünü anlamaya çalışmaktayız.

Astrogliazisin tek başına epilepsi gelişimine etkisi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, bu konuda yapılan çalışmalar ile hastalığın moleküler düzeyde incelenmesi mümkün olmuş ve glial hücreler yeni tedavi yaklaşımları için hedef haline gelmiştir.

## KAYNAKLAR

- Boison, D. (2012). Adenosine dysfunction in epilepsy. *Glia*, 60 (8), 1234-1243. doi: 10.1002/glia.22285.
- Borges, K., Gearing, M., McDermott, DL., Smith, AB., Almonte, A.G., Wainer, B.H., Dingledine, R. (2003). Neuronal and glial pathological changes during epileptogenesis in the mouse pilocarpine model. *Exp Neurol*, 182, 21-34.
- Borges, K., McDermott, D., Irier, H., Smith, Y., Dingledine, R. (2006). Degeneration and proliferation of astrocytes in the mouse dentate gyrus after pilocarpine-induced status epilepticus. *Exp Neurol*, 201 (2), 416-427.
- Buckmaster, P.S., Abrams, E. & Wen, X. (2017). Seizure frequency correlates with loss of dentate gyrus GABAergic neurons in a mouse model of temporal lobe epilepsy. *J Comp Neurol*, 525 (11), 2592-2610. doi: 10.1002/cne.24226.
- Buckmaster, P.S. (2004). Laboratory animal models of temporal lobe epilepsy. *Comp. Med*, 54, 473-485.
- Clasadonte, J. & Haydon, P.G. (2012). Astrocytes and epilepsy. Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV (Eds), in *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* (4rd ed., 1-25). US: National Center for Biotechnology Information.
- de Lanerolle, N.C., Lee, T.S. & Spencer, D.D. (2010). Astrocytes and epilepsy. *Neurotherapeutics*, 7 (4), 424-438. doi: 10.1016/j.nurt.2010.08.002.
- Hines, D.J. & Haydon, P.G. (2014). Astrocytic adenosine: from synapses to psychiatric disorders. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 369 (1654), 1-7. doi: 10.1098/rstb.2013.0594.
- Hubbard, J.A., Szu, J.I., Yonan, J.M., Binder, D.K. (2016). Regulation of astrocyte glutamate transporter-1 (GLT1) and aquaporin-4 (AQP4) expression in a model of epilepsy. *Exp Neuro*, 283 (Pt A), 85-96. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.05.003.
- Kendal, C., Overall, I., Polkey, C., Al-Sarraj, S. (1999). Glial cell changes in the white matter in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 36 (1), 43-51.
- Nitecka, L., Tremblay, E., Charton, G., Bouillot, J.P., Berger, M.L., Ben-Ari, Y. (1984). Maturation of kainic acid seizure-brain damage syndrome in the rat. *Neuroscience*, 13 (4), 1073-1094.
- Pan, W.J., Osmanović, S.S. & Shefner, S.A. (1994). Adenosine decreases action potential duration by modulation of A-current in rat locus coeruleus neurons. *J Neurosci*, 14 (3 Pt 1), 1114-1122.
- Pekny, M. & Pekna, M. (2004). Astrocyte intermediate filaments in CNS pathologies and regeneration. *J Pathol*, 204 (4), 428-437.

- Rubio-Villena, C., Viana, R., Bonet, J., Garcia-Gimeno, M.A., Casado, M., Heredia, M., Sanz, P. (2018). Astrocytes: new players in progressive myoclonus epilepsy of Lafora type. *Hum Mol Genet*, 27 (7), 1290-1300. doi: 10.1093/hmg/ddy044.
- Schousboe, A., Scafidi, S., Bak, L.K., Waagepetersen, H.S., McKenna, M.C. (2014). Glutamate metabolism in the brain focusing on astrocytes. *Adv Neurobiol*, 11, 13-30. doi: 10.1007/978-3-319-08894-5\_2.
- Silva, A.V., Sanabria, E.R., Cavalheiro, E.A., Spreafico, R. (2002). Alterations of the neocortical GABAergic system in the pilocarpine model of temporal lobe epilepsy: neuronal damage and immunocytochemical changes in chronic epileptic rats. *Brain Res. Bull*, 58, 417-421.
- Zhang, L., Guo, Y., Hu, H., Wang, J., Liu, Z., Gao, F. (2015). FDG-PET and NeuN-GFAP immunohistochemistry of hippocampus at different phases of the pilocarpine model of temporal lobe epilepsy. *Int J Med Sci*, 12 (3), 288-294. doi: 10.7150/ijms.10527.

## Bölüm 2

### PARKİNSON HASTALIĞI TEDAVİSİNDE NEREDEYİZ

Özgül OCAK<sup>1</sup>

Hamit Çelik<sup>2</sup>

Parkinsonizm, klinik olarak bradikinezi, tremor, postüral anormallikler, akinezi ve rijidite ile karakterizedir. Parkinson hastalığı (PH), beyindeki esas olarak dopamin eksikliğinin sebep olduğu ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır ve en yaygın ikinci nörodejeneratif bozukluktur. Günümüzde uygulanan tedaviler nörodejeneratif süreci değiştirmeye yönelik değil sadece semptomları düzeltmeye yöneliktirler.

PH hastalığı sıklıkla motor bulguların başlangıcından önce olan erken evresinde tanınmaz. Dopamin eksikliğine bağlı bulgulara tedavi şekli dopamin replasman tedavisidir fakat motor semptomlara yönelik yeni tedavi seçenekleri olarak non-dopaminerjik ilaçlar kullanılmaktadır (1-2).

PH'nın geleneksel farmakolojik tedavisi, dopamin öncüllerini (levodopa, L-DOPA, L-3,4 dihidroksifenilalanin), MAO-B inhibitörleri (selegilin, rasagilin), dopamin agonistleri, Katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri (tolkapon ve entakapon) tedavileridir. Bu derleme de amaç Parkinson hastalığında ki mevcut ve güncel tedavileri tartışmaktır.

#### MEDİKAL TEDAVİ

##### LEVODOPA

Parkinson hastalığının, semptomatik tedavisinde levodopa tedavisi en etkili olduğu bilinen ilaç olarak altın standart olma özelliğini korumaktadır (3). ELL-DOPA çalışması 40 haftalık tedavi ve izlem sonrasında, levodopanin en etkili ilaç olduğunu, hastalığın ilerleme hızını yavaşlatabileceğini ve in vivo nöroprotektif olduğunu ortaya koymuştur (4). Dopamin kan beyin bariyerini geçemediğinden tedavide prekürsörü olan levodopa (L-3,4-dihidroksi-fenilalanin) kullanılmaktadır. Levodopa, beyindeki etkisini dopamine çevirerek gösterir. Bu sebeple periferde dopamine dönüşmesini engellemek için dekarboksilaz inhibitörleri (bense-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi, ozgulocakcomu.edu.tr

<sup>2</sup> Dr., Özel Buhara Hastanesi Nöroloji, drhamitcelik@mynet.com



DBS medikal tedavi altındayken motor dalgalanmalar ve diskineziler gelişen hastalarda düşünülmelidir. Talamik stimülasyon özellikle tremorun kontrolünde başarılıdır ve diğer motor semptomlar üzerine etkisi kısıtlıdır (40).

Parkinson hastalığında STN (Subtalamik nukleus) ve GPi (Globus pallidus internus) en sık uygulanan bölgelerdir. Bellek bozukluğu, konuşma bozukluğu olan hastalarda STN bu semptomları daha olumsuz yapabileceği için GPi tercih edilebilir (41).

## **KAYNAKLAR**

1. LeWitt PA. New drugs for the treatment of Parkinson's disease. *Pharmacotherapy*. 2000; 20: 26S-32S.
2. Guttman M, Kish SJ, Furukawa Y. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. *CMAJ*. 2003; 168(3): 293-301.
3. Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine* 2004b; 351: 2498-2508.
4. Fahn S. A new look at levodopa based on the ELLDOPA study. *J Neural Transm Suppl*. 2006; (70): 419-426.
5. Ahlskog JE. Parkinson's disease: is the initial treatment established? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3 (4): 289-295.
6. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement Disorders* 2001; 16: 448-458.
7. Olanow, C. W. , Obeso, J. A. & Stocchi, F. Continuous dopamine-receptor treatment of Parkinson's disease: scientific rationale and clinical implications. *Lancet Neurol* 5, 677-687, doi:10. 1016/S1474-4422(06)70521-X (2006).
8. Cenci, M.A. Presynaptic Mechanisms of l-DOPA-Induced Dyskinesia: The Findings, the Debate, and the Therapeutic Implications. *Front Neurol* 5, 242, doi:10. 3389/fneur. 2014. 00242 (2014).
9. Poewe, W. & Antonini, A. Novel formulations and modes of delivery of levodopa. *Mov Disord* 30, 114-120, doi:10. 1002/mds. 26078 (2015).
10. Olanow, C. W. , Kieburtz, K. , Odin, P. , Espay, A. J. , Standaert, D. G. Fernandez, H. H. , et al. (2014). Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol*. 13, 141-149. doi: 10. 1016/S1474-4422(13)70293-X.
11. Parkinson Study Group: DATATOP: A multicenter controlled clinical trial in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1989; 46: 1052-1060.
12. Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease. The TEMPO study. *Archives of Neurology* 2002; 59: 1937-1943.
13. Olanow CW, Rascol O, Hauser R, et al. A double-blind delayed start trial of rasagiline in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 1268-1278.
14. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F, Tolosa E; LARGO study group. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet*.

- 2005; 12-18; 365 (9463): 947-954.
15. Goetz Cg, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord.* 2005; 20(5): 523-539.
  16. Hauser RA, Panisset M, Abbruzzese G, et al. Double-blind trial of levodopa/carbidopa/entacapone versus levodopa/carbidopa in early Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2008; 24: 538- 549.
  17. Clarke CE, Guttman M. Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease. *Lancet.* 2002; 30; 360(9347): 1767-1769.
  18. Lemke MR, Brecht HM, Koester J, Reichmann H. Effects of the dopamine agonist pramipexole on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2006; 25; 248 (1-2): 266-270.
  19. Kulisevsky J, Lopez-Villegas D, Garcia-Sanchez C, Barbanoj M, Gironell A, Pascual-Sedano B. A six-month study of pergolide and levodopa in de novo Parkinson's disease patients. *Clinical Neuropharmacology* 1998; 21: 358-362.
  20. Brooks DJ, Abbott RJ, Lees AJ, et al. A placebo-controlled evaluation of ropinirole, a novel D-2 agonist, as sole dopaminergic therapy in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 101-107.
  21. Olanow CW, Fahn S, Muenter M, et al. A multicenter double-blind placebo-controlled trial of pergolide as an adjunct to Sinemet in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 1994; 9: 40-47.
  22. Ahlskog JE, Wright KF, Muenter MD, Adler CH: Adjunctive cabergoline therapy of Parkinson's disease: Comparison with placebo and assessment of dose responses and duration of effect. *Clin Neuropharmacol* 1996; 19: 202-212.
  23. Watts RL, Jankovic J, Waters C, Rajput A, Boroojerdi B, Rao J. Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease. *Neurology.* 2007; 23; 68(4): 272-276.
  24. Barone P, Lamb J, Ellis A, Clarke Z. Sumanitrole versus placebo or ropinirole for the adjunctive treatment of patients with advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 ; 15; (4): 483-489.
  25. Dewey RB Jr, Hutton JT, LeWitt PA, Factor SA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on subcutaneously injected apomorphine for parkinsonian off-state events. *Archives of Neurology* 2001; 58: 1385-1392.
  26. Ostergaard L, Werdelin L, Odin P, et al. Pen injected apomorphine against off phenomena in late Parkinson's disease: A double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 681-687.
  27. Colzi A, Turner K, Lees AJ: Continuous subcutaneous waking day apomorphine in the long term treatment of levodopa induced interdose dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 573-576.
  28. Efficacy and Safety of APL-130277 in People with Parkinson's Disease who are Apomorphine Naïve. (2014). Erişim: 30 Ocak 2015, [https://www.michaeljfox.org/foundation/grant-detail.php?grant\\_id=1343](https://www.michaeljfox.org/foundation/grant-detail.php?grant_id=1343).
  29. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1484-1491.
  30. Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 1931-1938.
  31. Crosby N, Deane KH, Clarke CE. Amantadine in Parkinson's disease. *Cochrane Da-*

- tabase Syst Rev. 2003; (1): CD003468.
32. Efficacy and Safety Study of ADS-5102 in PD Patients With Levodopa-Induced Dyskinesia (EASE LID3). (2014). Erişim: 20 Aralık 2014, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02274766?term=NCT02274766&rank=1>
  33. Przuntek H. Non-dopaminergic therapy in Parkinson's disease. J Neurol. 2000; 247 Suppl 2: 19-24.
  34. Stayte S, Vissel B. Advances in non-dopaminergic treatments for Parkinson's disease. Front Neurosci. 2014; 8.113
  35. ADX48621 for the Treatment of Levodopa Induced Dyskinesia in Patients With Parkinson's Disease. (2012). Erişim: 14 Mart 2015, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01336088?term=NCT01336088&rank=1>.
  36. Stayte S, Vissel B. Advances in non-dopaminergic treatments for Parkinson's disease. Front Neurosci. 2014; 8.113.
  37. Douglas MR. Gene therapy for Parkinson's disease: state-of-the-art treatments for neurodegenerative disease. Expert Rev Neurother. 2013; 13 (6): 695-705.
  38. Imer M, Ozeren B, Karadereler S, Yapici Z, Omay B, Hanagasi H, et al. Destructive-tereotactic surgery for treatment of dystonia. Surg Neurol 2005;64(2):89-95.
  39. Barlas O, Hanağasi HA, Imer M, Sahin HA, Sencer S, Emre M. Do unilateral ablative lesions of the subthalamic nucleu in parkinsonian patients lead to hemiballism? Mov Disord. 2001;16(2):306-10.
  40. Benazzouz A, Breit S, Koudsie A, Pollak P, Krack P, Benabid AL: Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. Mov Disord 17 Suppl 3:S145-S149, 2002.
  41. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ; CSP 468 Study Group: Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 362:2077-2091, 2010.

## Bölüm 3

### POSTHERPETİK NEURALJİ TEDAVİSİ

Ahmet YARDIM<sup>1</sup>

Özgül OCAK<sup>2</sup>

Behçet VARİŞLİ<sup>3</sup>

#### GİRİŞ

Zona, primer enfeksiyon sırasında arka kök ganglionuna yerleşen varicellazoster (VZ) virüsünün yaptığı bir hastalıktır. Varicellazoster suçiçeği geçiren kişilerin dorsal kök ganglionlarında yıllarca asemptomatik olarak kalır. Bu kişilerin yaklaşık %25' inde reaktif olarak duysal sinir liflerinde ilerleyerek o sinirin dermatomuna ulaşır. Virüs spontan ya da immünitenin bozulmasıyla reaktif olur. Tutulan radikstrasesinde ağrı ve parestezi vardır. Birkaç gün içinde radikstrasesinde veziküller görülür. Bu veziküller 3-4 gün içinde pistülleşir ve 10.günde kabuklanır. İmmün sistemi normal çalışanlarda 2-3 haftada lezyonlar kaybolur. Veziküllerin solmasıyla ağrılar azalarak geçer. Veziküllerin iyileşmesinden 4-6 hafta sonra devam eden ağrıya postherpetik neuralji (PHN) denir. PHN herpeszosterin en sık komplikasyonudur. Postherpetik neuralji herpeszoster virüs reaktivasyonunun neden olduğu bir nöropatik ağrı sendromudur (1). PHN sıklıkla tedavilere dirençli, fiziksel ve sosyal sakatlıklara, psikolojik bozukluklara yol açabilen ve yıllarca sürebilen kronik bir ağrı sendromudur (2). Zona'nın en sık komplikasyonu PHN'dir (3). Zona geçirenlerin yaklaşık %10'unda PHN gelişir (4). Bu risk yaştan artması ile artar. 65 yaşın üstünde %20 85 yaşın üstünde %30'unda daha fazladır (5). PHN'li hastalarda yaygın anksiyete bozukluğu ve depresyon gelişme riski artmıştır (6). Dirençli ağrılar ve psikolojik etkileri nedeni ile PHN yaşam kalitesini düşürmektedir.

#### Klinik Özellikler

Herpeszoster başlangıçta prodromal ağrı, kaşıntı, parestezi ile prezente olur. Bu dönemde hiperaleji (ağrıya duyarlılık) ve allodini (ağrısız uyarana duyarlılık), baş ağrısı fotofobi ve ateş görülebilir. Makülopapüler döküntü pistül oluştuktan sonra kabuklanır (7).

<sup>1</sup> Op. Dr., Erzurum Özel Buhara Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi drahmetyardim01@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr., Üyesi Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi Nöroloji dr\_ozgul@hotmail.com

<sup>3</sup> Uz. Dr., Çanakkale Devlet Hastanesi Acil Servis drbehcetvarisli@gmail.com

mesi, uyku hali, kilo alımı, periferik ödem, vertigo yan etkileridir.

PHN tedavisinde amaç tek ajanla ağrının hafifletilmesidir. Diğer nöropatik ağrılarda olduğu gibi PHN’de de yeterli rahatlama mono terapiyle sağlanması zordur. Mono terapide doza bağımlı yan etkiler nedeniyle tedavi kısıtlanmaktadır.

### **ANALJEZİKLER:**

Oral NSAİİ’ların PHN de etkileri azdır.

Opioid analjeziklerin PHN ve diğer nöropatik ağrı sendromlarında etkili olduğunu göstermiştir. Dirençli ağrılarda dikkatli kullanılması gerekmektedir. Hastalarda ilaçların kötüye kullanımı ve bağımlılık davranışları takip edilmelidir. İV morfin PHN de ağrıyı ve hiperaljeziyi azatmaktadır. Bu etki oksikodon da daha yüksektir (25).

### **Girişimsel işlem seçenekleri**

Bölgesel analjezikler: Lokal infiltrasyon, periferik sinir blokları, sempatik blok, intravenözprokain veya diğer lokal anestezi

En etkili blok yöntemi intratekal/epidural lokal anestezi ile beraber steroid verilmesidir.

Elektrik stimülasyonu: TENS (Transkutaneusnervestimulation), omurilik ve diğer derin beyin stimülasyonu

Cerrahi girişimler: Dorsalrizotomi, sempatektomi, dorsal kök giriş lezyonu (DREZ)

Diğerleri seçenekler ise diatermi, vibrasyon ve akupunktur.

### **Psikososyal Tedaviler**

Hastalara hastalıklarının anlatılması önemlidir. Relaksasyon denemeleri, bio-feedback ve hipnoz gibi kognitif davranış terapileri denenebilir (12).

### **KAYNAKLAR**

1. Postherpeticneuralgia areview of current managementandfuture directions John Schutner-Weissmannand Paul Farquhar-Smith Department of Anaesthesia, Critical CareandPainMedicine, TheRoyalMarsdenHospital, London, UK
2. Kanazi GE, Johnson RW, Dworkin RH: Treatment of postherpeticneuralgia. An update. Drugs 2000;59(5):1113-1126
3. Watson CPN. Postherpeticneuralgia: Theimportance of preventingthisintractableendstagedisorder. JID 1998;178(suppl 1): s91-94.
4. Johnson RW, Rice ASC. Postherpeticneuralgia. N Engl J Med.2014;371:1526–1533.
5. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematicreview of incidenceandcomplications of herpeszoster: towards a global perspective.BMJ Open.2014;4:e004833.

6. Gagliardi AMZ, Andriolo BNG, Torloni MR, et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD008858.
7. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 1):S1–S26.)
8. Delaney A, Colvin LA, Fallon MT, et al. Postherpetic neuralgia: from preclinical model to the clinic. *Neurotherapeutics*. 2009;6:630–637
9. Sterling JC, Kurtz JB: Viral infections. *Textbook of Dermatology*. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6th ed. London. Blackwell Science. 1998:995-1095
10. Schmader K: Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people. *Vaccine* 1998; 16:1768-1770.
11. Wood MJ, Easterbrook PJ: Herpes zoster. *Science press*. London. 1995: 1-43
12. Johnson RW. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Optimal treatment*. *Drugs & Aging* 1997;10(2):80-94.
13. Choo PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Platt R: Risk factors of postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med* 1997;157:1217-1224.
14. Whitley RJ, Shukla S, Crooks RJ: The identification of risk factors associated with persistent pain following herpes zoster. *J Infect Dis* 1998;178:71-75.
15. Straus SE, Oxman MN: Varicella and herpes zoster. *Dermatology in general medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1999;2427-2450.
16. Bowsher D: The management of postherpetic neuralgia. *Postgrad Med J* 1997;73:623-629.
17. Fiddian AP: Antiviral drugs in development for herpes zoster. *Scand J Infect Dis* 1996;100:51-54.
18. Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ: Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996;22:341-347.
19. Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D: Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178:76-80.
20. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ: Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Ch* 1995;39(7):1546-1553.
21. Ernst ME, Santee JA, Klepser TB: Oral corticosteroids for pain associated with herpes zoster. *Ann Pharmacother* 1998;32:1099-1103.
22. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD008943.
23. Tamakawa S, Ogawa H: Lidocaine tape (Penles-a dressing tape based on % 60 Lidocaine-) reduces the pain of postherpetic neuralgia. *Masui* 1998; 47(7):882-884.
24. Ko F, Diaz M, Smith P, Emerson E, Kim YJ, Krizek TJ, Robson MC: Toxic effects of capsaicin on keratinocytes and fibroblasts. *J Burn Care Rehabil* 1998;19(5):409-413.
25. Watson CPN, Babul N: Efficacy of oxycodone in neuropathic pain, a randomized trial in postherpetic neuralgia.

## Bölüm 4

# ERİŞKİN YOĞUN BAKIMDA DELİRYUM VE TEDAVİSİ

Hamit ÇELİK<sup>1</sup>

Mesut ERBAŞ<sup>2</sup>

### TANIM

Deliryum ani başlayan, genel olarak bilişsel fonksiyonların bozulması, bilinç durumunda değişiklik, dikkat bozuklukları, artmış ya da azalmış psikomotor aktivite ve uyku-uyanıklık döngüsünün bozulması ile karakterize, geçici organik mental bir durumdur (1,2).

Deliryum ciddi sonuçlara sebep olan bir hastalık tablosu olup mortalite ve morbidite oranlarını artırdığı ve hastanede kalış süresini uzattığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3). Erkek cinsiyet, alkol kullanımı, dehidratasyon, çoklu ilaç kullanımı, ağrı nöroleptik ve narkotik ajanların kullanılması gibi faktörler deliryumu başlatabilir. Ağır hastalık durumu, başlangıçta kognitif fonksiyon bozukluğunun olması ve ileri yaş hastalık insidansını artıran en önemli faktörlerdir (4,5).

Deliryum akut başlangıçlı, dalgalanmalar gösteren kompleks bir nöropsikiyatrik sendrom olması nedeniyle hemen her türlü medikal durumda görülebilir. Deliryum hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %10-30'unda görülebilir. Yoğun bakım hastalarında izlenen mental durum değişiklikleri çoğunlukla deliryum tanısı ile sonuçlanmaktadır. Yoğun bakım hastalarının %80'ininde mental durumda ani bir değişiklik, dikkat yetersizliği, düzensiz düşünme ve bilinç seviyesinde değişiklik ile karakterize, bazen ajitasyonun da eşlik ettiği durumlarda deliryum gelişir (6-8).

### DELİRYUM TİPLERİ

Her ne kadar DSM IV kriterleri ile açıkça tanımlanmış olsa da deliryum özellikleri hastadan hastaya değişiklikler gösterir (9). Deliryum konfüzyonun yanı sıra hipoaktif, hiperaktif veya mikst tip olarak pek çok motor komponenti içerebilir. En kötü prognozlu olan hipoaktif deliryum sakin bir görünüm, dikkat yeter-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Özel Buhara Hastanesi, Erzurum, drhamitcelik@mynet.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, drmesutcomu.edu.tr



dozlarda EKG’de QT uzamasına yol açabilir. Deliryum bir kez kontrol altına alındığında her 4-6 saatte bir olacak şekilde düzenli tedaviye bir kaç gün devam edilir takiben doz azaltılarak bir kaç gün içinde kesilir (29).

Sonuç olarak yoğun bakım ünitelerinde sık olarak görülen deliryumun ilaçla tedavisinden ziyade; etiyolojik faktörlere yönelik müdahalelerde bulunulmalıdır. Bu amaçla eğitilmiş ekip ile yoğun bakımlarda ağrı, ajitasyon ve deliryumu kontrol altına almaya yönelik rehberler ve çeşitli protokollerin kullanımı; mekanik ventilasyondaki hastalarda mümkün olan en düşük seviyede sedasyonun sağlanması ve sedasyona günlük olarak ara verilmesi; akşam verilen uyaranların en aza indirilip çevre koşullarının düzenlenerek hastanın uyku/uyanıklık döngüsünün desteklenmesi önerilmektedir.

## **KAYNAKLAR**

1. Schuurmans MJ, Duursma SA, Shortridge-Baggett LM. Early recognition of delirium: Review of the literature. *J Clin Nurs* 2001;10:721-9.
2. Herling SF, Greve IE, Vasilevskis EE, Egerod I, Bekker Mortensen C, Møller AM, Svenningsen H, Thomsen T. Interventions for preventing intensive care unit delirium in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 23;11:CD009783. doi: 10.1002/14651858.CD009783.pub2.
3. Jovanović G, Jakovljević DK, Lukić-Šarkanović M. Enhanced Recovery in Surgical Intensive Care: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Oct 4;5:256. doi: 10.3389/fmed.2018.00256. eCollection 2018.
4. Akıncı SB, Şahin A. Yoğun bakımda deliryum. *Yoğun Bakım Dergisi* 2005;5(1):26-35.
5. Bryczkowski SB, Lopreiato MC, Yonclas PP, Sacca JJ, Mosenthal AC. Delirium prevention program in the surgical intensive care unit improved the outcomes of older adults. *J Surg Res*. 2014 Jul;190(1):280-8. doi: 10.1016/j.jss.2014.02.044. Epub 2014 Feb 28.
6. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002;30:119-41.
7. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1990;263:1097-101.
8. Dilek F ve ark. Yoğun Bakım Tedavisi Alan Yaşlı Hastalarda Sık Görülen Sorunlar ve Hemşirelik Bakımı. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 2015;19(1)
9. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
10. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000. Khan BA, Perkins AJ, Campbell NL, Gao S, Farber MO, Wang S, Khan SH, Zarzaur BL, Boustani MA. Pharmacological Management of Delirium in the Intensive Care Unit: A Randomized Pragmatic Clinical Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Jan 25. doi: 10.1111/jgs.15781.
12. Rudberg MA, Pompei P, Foreman MD, et al. The natural history of delirium in older hospitalised patients: a syndrome of heterogeneity. *Age Ageing* 1997;26:169-75
13. Engel GL, Romano J. Delirium: a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Disease* 1959;9:260-77.



14. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-900.
15. Smith MJ, Breitbart WS, Meredith MP. A critique of instruments and methods to detect, diagnose, and rate delirium. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:35-77.
16. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multi-component intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Eng J Med* 1999;340:669-76.
17. Brummel NE, Girard TD. Preventing delirium in the intensive care unit. *Critical Care Clinics* 2013; 29: 51-65.
18. Özdemir L. Yoğun Bakım Hastasında Deliryumun Yönetimi ve Hemşirenin Sorumlulukları Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi (2014) 90-98
19. Inouye SK, Bogardus ST, Williams CS, Leo-Summers L, Agostini JV. The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163(28): 958-964
20. Tsuruta R, Fujita M. Comparison of clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in critically ill adult patients. *Acute Med Surg*. 2018 Apr 10;5(3):207-212. doi: 10.1002/ams2.337. eCollection 2018 Jul.
21. Truman B, Ely EW. Using the confusion assessment method for the intensive care unit. *Critical Care Nurse* 2003; 23(2): 25-37.
22. Dyson M. Intensive care unit psychosis, the therapeutic nurse-patient relationship and the influence of the intensive care setting: analyses of interrelating factors. *J Clin Nurs* 1999;8:284-90.
23. Oh ES, Fong TG, Hsieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017 Sep 26;318(12):1161-1174
24. Rabins P, Folstein M. Delirium and dementia: Diagnostic criteria and fatality rates. *Br J Psychiatry* 1982; 140:149-153.
25. Jucic M. Does ICU psychosis really exist? *Critical Care Nurse* 2000; 20(3): 28-39.
26. Guo-hao X, Xiang-ming F. Importance of recognizing and managing delirium in intensive care unit. *Chinese Journal of Traumatology* 2009; 12(6): 370-374
27. Breitbart W, Marotta R, Platt M, et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996;153:2317.
28. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH. Use of haloperidol for acute delirium in intensive care setting. *J Clin Psychopharmacol* 1985;5:3447.
29. Sharma ND, Rosman HS, Padhi D, et al. Torsades de pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *Am J Cardiol* 1998;81:238-40.

## Bölüm 5

### MİGREN VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Mesude TÜTÜNCÜ<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Migren, baş ağrısı atakları, geri dönüşlü nörolojik ve sistemik bulgularla karakterize kronik nörolojik bir hastalıktır. Migrenin bir yıllık prevalansı genel popülasyonda %12, yaşam boyu prevalansı kadınlarda %33 ve erkeklerde %12'dir (Lipton, 2007a, 2011). Migren erişkin dönemde kadınlarda belirgin derecede fazla görülmesine rağmen, prepubertal dönemde migren başlangıç oranı erkeklerde daha fazladır (Lipton 2007b, Bille 1997). Üçüncü ve beşinci dekat arasında sık gözlenirken orta yaştan sonra kısmi olarak daha az gözlenir. Migren hastaları arasında % 20'si iki veya üç gün süren atak geçirir. % 1 hastada en az 1 gün migren baş ağrısı çekmektedir (Stewart 1996). Dünya sağlık örgütü verilerine göre migren dünyada üçüncü en sık sağlık problemi olup, ikinci en sık özürlülük verici nörolojik bozukluktur.

#### MİGRENİN KLİNİK PREZENTASYONU

Migren izole bir baş ağrısı olarak düşünülmemektedir. Baş ağrısı duysal ve bedensel semptomlara eşlik eden bir semptomdur. Migren atağı 4 evreden oluşmaktadır, premonitory evre, aura evresi, baş ağrısı evresi ve postdromal evre. Premonitory evre, ağrı başlangıcından veya auradan saatler hatta günler önce başlayabilir (Gin 2003). Premonitory evrede gözlenen başlıca semptomlar çok değişken olmakla beraber başlıcaları; yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü ve boyun sertliğidir.

Baş ağrısı pik süreleri kısa olan hasta gurubunda etkin ve hızlı tedavi yapabilmek için bu semptomaları tanımak oldukça önemlidir.

Migren hastalarının yaklaşık üçte birinde aura adı verilen ağrı başlamadan önce ortaya çıkan geri dönüşlü nörolojik bozukluklar vardır. En yaygın aura, auralı hastaların % 90'ından fazlasında ortaya çıkan görsel auralardır. En yaygın gözlenen görsel auralar skotom, şimşek benzeri lezyonlar ve teikopsidir (Rus-

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, mesude-ozerden@yahoo.com

## KAYNAKLAR

- Ayata C, Jin H, Kudo C, Dalkara T, Moskowitz MA. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol* 2006; **59**: 652–61.
- Anderson TR, Andrew RD: Spreading depression: imaging and blockade in the rat neocortical brain slice. *J Neurophysiol* 2002; 88(5): 2713–25.
- Barbanti P, Aurilia C, Dall’Armi V, Egeo G, Fo L, Bonassi S. The phenotype of migraine with unilateral cranial autonomic symptoms documents increased peripheral and central trigeminal sensitization. A case series of 757 patients. *Cephalalgia* 2016; **36**: 1334–40.
- Bartsch T, Goadsby PJ. The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. *Curr Pain Headache Rep* 2003; **7**: 371–76.
- Bille B. A 40year followup of school children with migraine. *Cephalalgia* 1997; **17**: 488–91
- Bolay H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, Boas DA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med.* 2002;**8**:136–142
- Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2004; **55**: 19–26
- Calhoun AH, Ford S, Millen C, Finkel AG, Truong Y, Nie Y. The prevalence of neck pain in migraine. *Headache* 2010; **50**: 1273–77.
- Cui Y, Kataoka Y, Li QH, Yokoyama C, Yamagata A, Mochizuki-Oda N, Watanabe J, Yamada H, Watanabe Y: Targeted tissue oxidation in the cerebral cortex induces local prolonged depolarization and cortical spreading depression in the rat brain. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; **300**(3): 631–6.
- Diener HC, Dodick DW, Goadsby, Lipton RB, Olesen J, Silberstein SD. Chronic migraine—classification, characteristics and treatment. *Nat Rev Neurol* 2012; **8**: 162–71
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**(10264): 1545–602
- Ginn NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology* 2003; **60**: 935–40.
- Ginn NJ, Lipton RB, Silberstein SD, Olesen J, Goadsby PJ. The migraine postdrome: an electronic diary study. *Neurology* 2016; **87**: 309–13.
- Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol Rev* 2017; **97**: 553–622
- Gori S, Lucchesi C, Balacci F, Bonuccelli U. Preferential occurrence of attacks during night sleep and/or upon awakening negatively affects migraine clinical presentation. *Funct Neurol* 2015; **30**: 119–23.
- Hansen JM, Lipton RB, Dodick DW, et al. Migraine headache is present in the aura phase: a prospective study. *Neurology* 2012; **79**: 2044–49.
- Hansen JM, Goadsby PJ, Charles AC. Variability of clinical features in attacks of migraine with aura. *Cephalalgia* 2016; **36**: 216–24.
- Holroyd KA, Cottrell CK, O’Donnell FJ, et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of

- optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; [1]341: c4871
- International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edn. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
- Kelman L. Pain characteristics of the acute migraine attack. *Headache* 2006; 46: 942–53.
- Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep [1] patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. [SEP]2005; 45: 904–10.
- Kraig RP, Nicholson C. Extracellular ionic variations during spreading depression. *Neuroscience*. 1978;3:1045–1059.
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68:343–349
- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41:646–657
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68: 343–49
- Maniyar FH, Sprenger T, Schankin C, Goadsby PJ. The origin of nausea in migraine—a PET study. *J Headache Pain* 2014; 15: 84.
- Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby PJ. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain* 2014; 137: 232–41.
- Nicholson RA, Buse DC, Andrasik F, Lipton RB. Nonpharmacologic treatments for migraine and tension-type headache: how to choose and when to use. *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13: 28–40.
- Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization and modulation of pain. *Pain* 2013; 154 (suppl 1): S44–53.
- Obrenovitch TP, Urenjak J, Wang M. Nitric oxide formation during cortical spreading depression is critical for rapid subsequent recovery of ionic homeostasis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002;22:680–688
- Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. [1]Annu Rev Physiol 2013; 75: 365–91.
- Quintela E, Castilio J, Muñoz P, Pascual J. Premonitory and [1]resolution symptoms in migraine: a prospective study in [SEP]100 unselected patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 1051–60.
- Russell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in [1]a general population. *Brain* 1996; 119: 355–61.
- Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain* 2016; 139: 1987–93.
- Seng EK, Holroyd KA. Behavioral migraine management modes behavioral and cognitive coping in people with migraine. *Headache* 2014; 54: 1470–83
- Silberstein S, Tfelt Hansen P, Dodick DW, et al. Guidelines for [1]controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in [SEP]adults. *Cephalalgia* 2008; 28: 484–95
- Silberstein SD. Migraine symptoms: results of a survey of [1]self-reported migraineurs. *Headache* 1995; 35: 387–96.
- Somjen GG: Mechanisms of spreading depression and hypoxic spreading depression-like depolarization. *Physiol Rev* 2001; 81(3): 1065–96

- Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, race and other sociodemographic factors. JAMA 1992;267:64-9.
- Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. Can J Neurol Sci 2013; 40 (suppl 3): S1-80
- Zhang X, Levy D, Noseda R, Kainz V, Jakubowski M, Burstein R. Activation of Meningeal Nociceptors by Cortical Spreading Depression: Implications for Migraine with Aura. J Neurosci. 2010;30:8807-8814

## Bölüm 6

### PRİMER OMURGA TÜMÖRLERİ

İdris SERTBAŞ<sup>1</sup>

En sık torakal omurgada görülür. Servikal omurga en az tutulan bölgedir. Primer omurga tümörleri kemik, kıkırdak, fibröz yapılardan köken alır ve hepsinin malign ve benign formları vardır ancak kemik iliği kökenli olanlar daima malign olup sistemik bir hastalığın omurga bulgusudur (1).

#### BENİGN TÜMÖRLERİ

- Osteoid osteoma
- Hemanjiom
- Anevrizmal kemik kisti
- Osteoblastom
- Kemiğin dev hücreli tümörü
- Eozinofilik granülom

#### MALİGN TÜMÖRLERİ

- Kondrosarkom
- Multipl myelom-Soliter plazmositom
- Osteosarkom
- Kordoma
- Ewing sarkom
- Lenfoma

#### BENİGN TÜMÖRLERİ

##### Osteoid Osteoma

Osteoid osteoma (OO) terimi, ilk olarak Jaffee tarafından 1935 yılında, benign bir kemik tümörünü tanımlamak için kullanılmıştır (2, 3). Kemiğin en sık benign, osteoid üreten tümörüdür. En çok 2. ve 3. dekatta görülür. Daha çok uzun ke-

<sup>1</sup> Dr., Öğr. Üyesi, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, idris.sertbas@yeni-yuzyil.edu.tr

## **Lenfoma**

Primer kemik lenfoması, ilk başvuru sırasında sistemik hastalık bulgusu olmaksızın kemik veya kemik iliğine sınırlı ve iskelet bulgularının başlangıcından itibaren sistemik hastalık gelişinceye kadar en az 4-6 aylık bir süre geçen bir lenfoma olarak tanımlanmaktadır. Parker ve Jackson (93) 1939'da lezyonu 'kemiğin retikulum hücreli sarkomu' olarak tanımlamışlardır. Görülme sıklığı 5. ve 6. dekadlarda pik yapmakta olup (ortalama yaş: 44), erkek/kadın oranı yaklaşık 1.5/1'dir (94). Primer kemik lenfomasının bütün primer malign kemik tümörleri içindeki insidansı %3-7'dir. Primer omurga yerleşimli oldukça nadirdir. Primer omurga lenfoması tüm lenfoma olgularının %0,1-6,5'ini tüm primer kemik lenfomalarının ise %1-9'unu oluşturur. En sık lomber ve alt torakal omurgayı yutar (95, 96, 97). Omurga lenfoması sinsidir ve nörolojik bozukluk olana kadar belirti vermeyebilir. Belirti verdikten sonra ise bulgular hızla ilerler (97). Genellikle hastaların başvuru sebebi patolojik kırık veya nörolojik bozukluktur (98).

Lenfoma radyolojik olarak düzensiz sınırlı osteolitik lezyonlara sebep olur, bu lezyonlar direkt grafide görülmeyebilir (96, 97). BT, MRG'de lenfomaya has bulgular yoktur sadece kitleyi gösterir. MR'da T1 görüntülerinde izo veya hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünümündedir (99). İğne biyopsi histolojik tanı için gerekli, primermi metastazmı diye taramak için de PET yapılmalıdır (99, 100).

Tedavide temel prensip kaliteli yaşam sürülmesidir. Kemiği tutan lenfomalarda KT, RT, cerrahi veya bunların kombinasyonu uygulanır. Lenfomalar RT ve KT oldukça duyarlıdır. Cerrahi tedavinin amacı nöral dekompresyon yapmak, histolojik tanı almak, omurganın stabilitesini sağlamak ve tümör kitlesini çıkarmaktır. Nörolojik bozukluğu olanlarda tedavi tartışmalıdır. Literatürde yeterli seri olmadığı için kesin tedavi protokolüde yoktur (97, 100, 101). Bazı yazarlara göre orta veya hafif nörolojik bozukluğu olanlarda eğer ki omurga unstabilitesi yoksa KT, RT uygulanabilir. Bu tedaviye rağmen 2 hafta içinde nörolojik bozukluk düzelmiyorsa veya tam tersi artıyorsa, kitle küçülmüyorsa cerrahi tedavi yapılmalıdır (100).

## **KAYNAKLAR**

1. Zileli M, Kılınçer C (2002). Primer omurga tümörleri. Zileli M, Özer AF (ed), Omurilik ve Omurga Cerrahisi, Cilt 2 (s. 1051-1076). İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri.
2. Kirwan E, Hutton P, Pozo J, Ransford AO (1984). Osteoid osteoma and benign osteoblastoma of the spine. The Journal of Bone and Joint Surgery 66-B: 21-26.
3. De Praeter M, Dua G, Seynaeve P, Vermeersch DG, Klaes RL (1999). Occipital pain

- in osteoid osteoma of the atlas. *Spine* 24-9: 912-914.
4. Zambelli PY, Lechevallier J, Bracq H, Carlioz H (1994). Osteoid osteoma or osteoblastoma of the cervical spine in relation to the vertebral artery. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 14: 788-792.
  5. Bykov S, Garty I, Lumelsky D, Bor N(2001). A rare case of cervical vertebral body osteoid osteoma. *Clinical Nuclear Medicine* 26: 450- 451.
  6. Steinberg SS (1999). *Diagnostic surgical pathology*. Philadelphia (3nd ed. p. 281-283). Lippincott Williams&Wilkins.
  7. Rosai J (1996). *Ackerman's surgical pathology (vol 2) (8th ed. p. 1934-1936)*. Mosby co. St. Louis DC.
  8. Rosenthal D, Hornicek F, Wolfe M, Jennings LC, Gebhardt MC, Mankin HJ (1998). Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 80-A: 815-821.
  9. Aksu G, Fayda M, Saynak M, Karadeniz A (2008). Spinal cord compression due to vertebralhemangioma. *Orthopedics* 31: 2.
  10. Osborne AG (1994). *Diagnostic Neuroradiology (p. 877-879)*. St. Louis: Mosby-Year Book Inc.
  11. Aich RK, Deb AR, Banerjee A, Karim R, Gupta P (2010).Symptomatic vertebral hemangioma: Treatment with radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 6: 199-203.
  12. Hwang PM (2002). Vertebral abnormality in a patient with suspected malignancy. *BUMC Proceeding* 15: 325-326.
  13. Vinay S, Khan SK, Braybrooke JR (2011).Lumbar vertebral haemangioma causing pathological fracture, epidural haemorrhage, and cord compression: A case report and review of literature. *J Spinal Cord Med* 34: 335-339.
  14. Cohen JE, Lylyk P, Ceratto R, Kaplan L, Umanskyt F, Gomori JM (2004). Percutaneous vertebroplasty: Technique and results in 192 procedures. *Neurol Res* 26: 41-49.
  15. Schrock WB, Wetzel RJ, Tanner SC, Khan MA (2011).Aggressive hemangioma of the thoracic spine. *J Radiol Case Rep* 5: 7–13.
  16. Ameli NO, Abbassiooun K, Saleh H, Eslamdoost A (1985). Aneurysmal bone cyst of the spine. Report of 17 cases. *J Neurosurg* 63: 685-690.
  17. De Dios AMV, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni KK (1992). Aneurysmal bone cyst; Aclinicopathologic study of 238 cases. *Cancer* 69: 2921-2931.
  18. Gupta VK, Gupta SK, Khosla VK, Vashisth RK, Kak VK (1994). Aneurysmal bone cyst of the spine. *Surg Neurol*; 42: 428-32.
  19. Mehdian H, Weatherley C (1995).Combined anterior and posterior resection and spinal stabilization for aneurysmal bone cyst. *European Spine J* 4 (2): 123-5.
  20. Papagelopoulos PJ, Shaughnessy WJ, Sim FH, Ebersold MJ, Bond JR, Unni KK (1998).Aneurysmal bone cyst of the spine: management and outcome. *Spine* 23(5): 621-628.
  21. Gameti N, Dunn D, El Gamal E, Williams DA, Nelson IW, Sandemon DR (2003). Cervical spondyloptosis caused by an aneurysmal bone cyst; A case report. *Spine* 28 (4): E 68-70.
  22. Kanamiya T, Asakawa Y, Naito M, Yoshimura T, Isayama T (2001).Pathological fracture through a C-6 aneurysmal bone cyst. *J Neurosurg (Spine)* 94: 302-304.
  23. Jansen J, Terwey B, Rama B, Markakis E (1990). MRI diagnosis of aneurysmal bone cyst. *Neurosurg Rev* 13: 161-166.
  24. Kransdorf MJ, Sweet DE: Aneurysmal bone cyst (1995). Concept, controversy, clinical presentation, and imaging. *AJR* 164 (3): 573-80.



25. Turker RJ, Mardjetko S, Lubicky J (1998). Aneurysmal bone cyst of the spine: excision and stabilization. *J Pediatr Orthop* 18: 209-213.
26. Dubois J, Chigot V, Grimard G, Isler M, Garel L (2003). Sclerotherapy in aneurysmal bone cysts in children; a review of 17 cases. *Pediatr Radiol* 33 (6): 365-372.
27. Friedrich H, Seifert V, Becker H (1986). Operative treatment of aneurysmal bone cyst of the spine; radical excision and spinal stabilization. Wenker H, Klinger M, Brock M, Reuter F (ed), *Advances in Neurosurgery*, cilt 14, Berlin: Springer Verlag, 116-132.
28. Kroon HM, Bloem JL, Holscher HC, van der Woude HJ, Reijnierse M, Taminiau AH (1994). MR imaging of edema accompanying benign and malignant bone tumors. *Skeletal Radiol* 23: 261-269.
29. Myles ST, Mac Rae ME (1988). Benign osteoblastoma of the spine in childhood. *J Neurosurg* 68: 84-88.
30. Yamamura S, Sato K, Sugiura H, Katagiri H, Ando Y, Fukatsu H, Iwata H (1997). Prostaglandin levels of primary bone tumour correlates with peri-tumoural oedema demonstrated by magnetic resonance imaging. *Cancer* 79: 255- 261.
31. Obdenberger J, Seidel Z, Plas J (1999). Osteoblastoma in a lumbar vertebral body. *Neuroradiology* 41: 279-282.
32. Myles ST, Mac Rae ME (1988). Benign osteoblastoma of the spine in childhood. *J Neurosurg* 68: 84-88.
33. Janin Y, Epstein JA, Carras R, Khan A (1981). Osteoid osteomas and osteoblastomas of the spine. *Neurosurgery* 8: 31-8.
34. Chakrapani SD, Grim K, Kaimaktchiev V, Anderson JC (2008). Osteoblastoma of the spine with discordant magnetic resonance imaging and computed tomography imaging features in a child. *Spine* 33 (25):968-970.
35. Moore T, McLain RF (2005). Image-guided surgery in resection of benign cervicohoracic spinal tumors: A report of two cases. *Spine J* 5: 109-14.
36. Schneider M, Sabo D, Gerner HJ, Bernd L (2002). Destructive osteoblastoma of the cervical spine with complete neurologic recovery. *Spinal Cord* 40: 248-52.
37. Amacher AL, Eltomey A (1985). Spinal osteoblastoma in children and adolescents. *Child Nerv Syst* 1: 29-32.
38. Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR Jr (2013). Giant cell tumor of bone: review, mimics and new developments in treatment. *Radiographics* 33 (1): 197-211.
39. Werner M (2006). Giant cell tumour of bone: morphological, biological and histogenetical aspects. *Int Orthop* 30(6): 484-9.
40. Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH (2011). Giant cell tumor of bone: risk factors for recurrence. *Clin Orthop Relat Res* 469(2): 591-9.
41. Çaylı SR, Beşkonaklı E, Soylu U, Yalçınlar Y (1996). Kranial eozinofilik granuloma: İki olgu sunumu. *Ankara Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 36: 118-121.
42. Villas C, Martinez-Peric R, Borris RH (1993). Eosinophilic granuloma of the spine with or without vertebra plana: longterm follow-up of six cases. *J Spinal Disord* 6: 260-268.
43. Wroble RR, Weinstein SL (1988). Histiocytosis X with scoliosis and osteolysis. *J Pediatr Orthop* 8: 213-218.
44. Yabsley RH, Harris WR (1966). Solitary eosinophilic granuloma of vertebral body causing paraplegia. *J Bone Joint Surg (Am)* 48A: 1570-1574.
45. Sanchez RL, Lovet J, Monero A, Galito E (1984). Symptomatic eosinophilic granu-

- loma of the spine: Report of two cases and review of the literature. *Orthopedics* 7: 1721-1726.
46. Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y, takahashi J, Ohtsuka K (2000). Eosinophilic granuloma of the spine: early spontaneous disappearance of tumor detected on magnetic resonance imaging. Case report. *J Neurosurgery (Spine 2)* 93: 312-316.
  47. Leddy LR, Holmes RE (2014) . Chondrosarcoma of bone. *Cancer Treat Res* 162: 117-30.
  48. Bertoni F, Bacchini P, Hogendoorn P.C.V (2002). Chondrosarcoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, eds. *World Health Organization Classification of Tumors: Tumors of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press; 247-9.
  49. Prevedello DM, Cordeiro JG, Koerbel A, Ditzel LF, Araujo JC (2004). Management of primary spinal chondrosarcoma: re-port of two cases causing cord compression. *Arq Neu-ropsiquiatr* 62: 875-8.
  50. Unni KK (1996). Chondrosarcoma. Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 11, 087 cases. Fifth ed, Phila-delphia: Lippincott Williams & Wilkins; 71-108.
  51. Panelos J, Voulgaris S, Michos E, Doukas M, Charalabo-poulos K, Batistatou A (2006). Chondrosarcoma of the spine: a rare case with unusual presentation. *Diagnostic Pathology* 1: 39.
  52. York JE, Berk RH, Fuller GN, Rao JS, Abi-Said D, Wildrick DM, Gokaslan ZL (1999). Chondrosarcoma of the spine: 1954 to 1997. *J Neurosurg* 90: 73-8.
  53. Burt M, Fulton M, Wessner-Dunlap S, Karpeh M, Huvos AG, Bains MS, Martini N, McCormack PM, Rusch VW, Ginsberg RJ. et al (1992). Primary bony and cartilaginous sar-comas of the chest wall: results of therapy. *AnnThorac Surg* 54: 226-32.
  54. McAfee MK, Pairolero PC, Bergstralh EJ, Piehler JM, Unni KK, McLeod RA, Bernatz PE, Payne WS (1985). Chondrosarcoma of the chest wall: factors affecting survival. *AnnThorac Surg* 40: 535-41.
  55. Vertzyas N, Cummine J, Biankin S, Bilows M (2000). Chondro-sarcoma of the thoracic spine in an 8-year-old child with 12 years follow-up: A case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 8: 89-92.
  56. Öztö F(2002). Omurga tümörlerinin patolojisi. Zileli M, Özer AF (ed), Omurilik ve Omurga cerrahisi, cilt 2 (s. 957-974). İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri.
  57. Mendoza S,Urrutia J,Fuentes D (2004).Surgical treatment of solitary plasmocytoma of the spine: case series. *Iowa Orthop J* 24: 86-94.
  58. Kim DH, Yoo SD, Kim SM,Im SJ,Hong DW (2012). Atypical thoracic solitary plasmacytoma. *Ann Rehabil Med* 36(5): 739-743.
  59. Berkow R (1992).The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 16th ed. Merck and Co (N.J).
  60. Braunwald E, Fauci AS, Kasper D, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (2001). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (15th ed).McGraw Hill.
  61. Dinçol G, Pekçelen Y, Atamer T, Sargın D, Nalçacı M, Aktan M, Beşışık S (2003). *Klinik Hematoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
  62. İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S (2003).İç Hastalıkları. İkinci Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi.
  63. Mouloupoulos L, Dimopoulos M, Weber D (1993). Magnetic resonance imaging in the staging of solitary plasmacytoma of bone. *J Clin Oncol* 11: 1311-1315.
  64. Bilsky MH,Azeem S (2008). Multiple myeloma: primary bone tumor with systemic manifestations.*Neurosurg Clin N Am* 19(1): 31-40.
  65. Green R,Saifuddin A,Cannon S (1996).Pictorial riview: Imaging of primary osteosar-

- coma of the spine. Clin Radiol 51(5): 325-329.
66. Tufan K, Sarıca FB, Kardeş Ö, Kayaselçuk F, Caner H (2013). Management of a patient with osteoblastom-like osteosarcoma on dorsal vertebra: A case report. Türk Nöroşirürji Derg 23(1): 88-91.
  67. Feng D, Yang X, Liu T, Xiao J, Wu Z, Huang Q, Ma J, Huang W, Zheng W, Cui Z, Xu H, Teng Y (2013). Osteosarcoma of the spine: surgical treatment and outcomes. World J Surg Oncol 11(1): 89.
  68. Ponnampalam SN, Tan WYJ, Wazir NN, George J (2012). Unusual cause of neuropathy: extensive dural spread of primary cervical osteosarcoma. Acta Radiologica Short Reports 1: 6.
  69. Campanacci M, Cervellati G (1975). Osteosarcoma: A review of 345 cases. Ital J Orthop Traumatol 1(1): 5-22.
  70. Dreghorn CR, Newman RJ, Hardy GJ, Dickson RA (1990). Primary tumors of the axial skeleton. Experience of the Leeds Regional Bone Tumor Registry. Spine 15(2): 137-40.
  71. Barwick KW, Huvos AG, Smith J (1980). Primary osteogenic sarcoma of the vertebral column. A clinicopathologic correlation of ten patients. Cancer 46(3): 559-604.
  72. Gandolfi A, Bordi C (1984). Primary Osteosarcoma of the cervical spine causing neurological symptoms. Surg Neurol 21(5): 441-4.
  73. Green R, Saifuddin A, Cannon S (1996). Pictorial review: Imaging of primary osteosarcoma of the spine. Clin Radiol 51(5): 325-9.
  74. Sansur CA, Pouratian N, Dumont AS, Schiff D, Shaffrey CI, Shaffrey ME (2007). Part II: Spinal-cord neoplasms: primary tumors of the bony spine and adjacent soft tissues. Lancet Oncol 8(2): 137-47.
  75. Ilaslan H, Sundaram M, Unni KK, Shives TC (2004). Primary vertebral osteosarcoma: imaging findings. Radiology 230(3): 697-702.
  76. Özdemir M (2005). Sacrococcygeal chordoma: A case report. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 43.
  77. Fuchs B, Dickey I, Yaszemski M, Inwards C, Sim F (2005). Operative management of sacral chordoma. The Journal of Bone & Joint Surgery 87-A: 2211-6.
  78. Chugh R, Tawbi H, Lucas DR, Biermann JS, Schuetze SM, Baker LH (2007). Chordoma: the nonsarcoma primary bone tumor. Oncologist 12(11): 1344-50.
  79. Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, Ferreira MJ (2012). Chordoma: current concepts, management, and future directions. Lancet Oncol 13(2): e69-76.
  80. D'Haen B, De Jaegere T, Goffin J, Dom R, Demaerel P, Plets C (1995). Chordoma of the lower cervical spine. Clin Neurol Neurosurg 97 (3): 245-8.
  81. Manzone P, Fiore N, Forlino D, Alcalá M, Cabrera CF (1998). Chordoma of the lumbar L2 vertebra. Case report and review of the literature. Eur Spine J 7: 252-256.
  82. Fontes R, O'Toole JE (2012). Chordoma of the thoracic spine in an 89-year-old. Eur Spine J 21(Suppl 4): S428-S432.
  83. Boriani S, Bandiera S, Biagini R, Bacchini P, Boriani L, Cappuccio M, Chevalley F, Gasbarrini A, Picci P, Weinstein JN (2006). Chordoma of the mobile spine: fifty years of experience. Spine (Phila Pa 1976) 31(4): 493-503.
  84. Akeda K, Kawakita E, Seto M, Kono T, Uchida A (2009). Primary ewing sarcoma of the spine mimicking a psoas abscess secondary to spinal infection. Spine (Phila Pa 1976) 34(9): E337-341.
  85. Gopalakrishnan CV, Shrivastava A, Easwer HV, Nair S (2012). Primary Ewing's sar-

- coma of the spine presenting as acute paraplegia. *J Pediatr Neurosci* 7(1): 64-66.
86. İlaslan H, Sundaram M, Unni KK, Dekutoski MB (2004). Primary Ewing's sarcoma of the vertebral column. *Skeletal Radiol* 33(9): 506-513.
  87. Marco RA, Gentry JB, Rhines LD, Lewis VO, Wolinski JP, Jaffe N, Gokaslan ZL (2005). Ewing's sarcoma of the mobile spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 30: 769-73.
  88. Vogin G, Helfre S, Glorion C, Mosseri V, Mascard E, Oberlin O, Gaspar N (2013). Local control and sequelae in localised Ewing tumours of the spine: a French retrospective study. *Eur J Cancer* 49(6): 1314-23.
  89. Venkateswaran L, Rodriguez-Galindo C, Merchant TE, Poquette CA, Rao BN, Pappo AS (2001). Primary Ewing tumor of the vertebrae: clinical characteristics, prognostic factors, and outcome. *Med Pediatr Oncol* 37(1): 30-5.
  90. Bacci G, Boriani S, Balladelli A, Barbieri E, Longhi A, Alberghini M, Scotlandi K, Forni C, Pollastri P, Vanel D, Mercuri M (2009). Treatment of nonmetastatic Ewing's sarcoma family tumors of the spine and sacrum: the experience from a single institution. *Eur Spine J* 18(8): 1091-5.
  91. Sharafuddin MJ, Haddad FS, Hitchon PW, Haddad SF, el-Khoury GY (1992). Treatment options in primary Ewing's sarcoma of the spine: Report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery* 30: 610-8.
  92. Dini LI, Mendonca R, Gallo P (2006). Primary Ewing's sarcoma of the spine: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 64: 654-59.
  93. Parker JW, Jackson H. Primary reticulum cell sarcoma of bone(1939). *Surg Gynecol Obstet* 68: 45-53.
  94. Canale ST (2007). In: Heck RK, editor. Akgün I, translator/editor, Campbell' s operative orthopaedics (s.846-7). İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık.
  95. Iacoangeli M, Di Rienzo A, Nocchi N, Alvaro L, Gladi M, Colasanti R, Herber N, Dobran M, Scerrati M (2012). An unusual instrumentation-related s1 radiculopathy in a patient treated for a primary vertebral (L3) lymphoma. *Clin Med Insights Oncol* 6 :375-80.
  96. Nayil K, Makhdoomi R, Ramzan A, Malik R, Alam S, Wani A, Chhiber S (2011). Primary sacral lymphoma: a case report and review of the literature. *Turk Neurosurg* 21(4): 659-62.
  97. Smith ZA, Sedrak MF, Khoo LT (2010). Primary bony non-Hodgkin lymphoma of the cervical spine: a case report. *J Med Case Rep* 2; 4: 35.
  98. Ramadan KM1, Shenkier T, Sehn LH, Gascoyne RD, Connors JM (2007). A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency. *Ann Oncol* 18(1): 129-35.
  99. Zheng JS, Wang M, Wan S, Zhou YQ, Yan M, Chen QF, Zhan RY (2010). Isolated primary non-Hodgkin's lymphoma of the thoracic Spine: a case report with a review of the literature. *J Int Med Res* 38(4): 1553-1560.
  100. Tang Y, Yang X, Xiao J, Liu K, Yan W, Song D, Qu J, Ma J, Wan W (2013). Clinical outcomes of treatment for spinal cord compression due to primary non-Hodgkin lymphoma. *Spine J* 13(6): 641-650.
  101. Peng X1, Wan Y, Chen Y, Chen L, He A, Liao W, Shen J, Fu Q, Han S, Li F, Zou X (2009). Primary non-Hodgkin's lymphoma of the spine with neurologic compression treated by radiotherapy and chemotherapy alone or combined with surgical decompression. *Oncol Rep* 21(5): 1269-1275.

## Bölüm 7

### PRİMER MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ LENFOMALARI

Şeyho Cem YÜCETAŞ<sup>1</sup>

Necati ÜÇLER<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Primer merkezi sinir sistemi lenfomaları (PMSSL), diffüz büyük B-hücreli lenfomaların (YBBHL) sistemik bulgusu olmayan nadir bir alt grubu olup, sant-ral sinir sistemi (SSS) (beyin, gözler, leptomeninksler ve omurilik) tutulumlu ol-dukça agresif bir ektranodal non-Hodgkin lenfomanın (NHL) varyantıdır (1-3).

PMSSL yetişkinlerde primer SSS tümörlerinin %2-4'ünden, NHL'lerin ise yaklaşık %1'inden sorumludur (4-6). PMSSL, immünokompetan yaşlı hastalarda artan görülme sıklığıyla birlikte immünsüprese popülasyonlarda immünokompe-tan popülasyonlara göre daha yüksek pravalansa sahip olup, hastalığın heterojen-liği nedeniyle farklı terapötik stratejiler ve değişen klinik sonuçlar söz konusudur (7-9).

Yüksek doz metotreksat (HD-MTX) bazlı polikemoterapi temel birinci basa-mak tedavi olmakla birlikte, tam yanıt başarı oranlarının düşük olması, seçilmiş hastalarda düşük doz tam beyin radyoterapisi (dr-TBRT) veya yüksek doz ke-moterapi (HDC-ASCT) ve otolog kök hücre transplantasyonu ile konsolidasyon tedavisini gerektirmektedir (10).

Terapötik yaklaşımlardaki ilerlemeler özellikle genç ve performans statüsü iyi olan hastalarda uzun süreli remisyon oranlarında iyileşme sağlamış olmakla birlikte, tedavi sonuçları PMSSL için tatminkâr düzeylerde olmayıp (30-60 ay-lık medyan genel sağkalım süresi ve %30'luk 5 yıllık sağkalım oranı), prognoz SSS-dışı lenfomalara göre de daha düşüktür (11-18).

Dolayısıyla PMSSL nöroonkoloji pratiğinde yönetimi zorlu hastalıklar arasın-da kabul edilmekte ve yanı sıra kanıta dayalı standart bir tedavi yaklaşımının ol-maması bazında tedavi önerileri retrospektif olgu serileri ve sınırlı sayıda büyük ölçekli prospektif çalışmalara dayanmaktadır (2,3).

<sup>1</sup> Dr., Öğr. Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, drseyho-cem@gmail.com

<sup>2</sup> Dr., Öğr. Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, necati\_uc-ler@yahoo.com

- Yaşlı popülasyonunda ve HIV pozitif hastaların sağ kalmalarındaki artışa rağmen, immünokompetan yaşlı popülasyonda görülme sıklığını artıran potansiyel nedenlerin yanı sıra HIV-pozitif hastalarda agresif tedavi rejimlerinin kullanımı hakkında sınırlı bilgi

## **SONUÇ**

HD-MTX-bazlı polikemoterapi, dr-TBRT ve HDC-ASCT ile konsolidasyon tedavisi ve yeni tedavi yaklaşımları yanıt oranlarında iyileşme sağlamış olmakla birlikte, PMSSL hastalarında tedavi sonuçları yüksek relaps ve düşük uzun-süreli sağkalım oranları bazında henüz tatmin edici düzeyde değildir. PMSSL nöroonkoloji pratiğinde kanıta-dayalı standart bir tedavi yaklaşımının da olmamasından hareketle yönetimi zorlu hastalıklar arasında kabul edilmektedir. Cerrahi tedavi, radyasyon ve intratekal tedavinin rolüne dair mevcut görüş ayrılıkları temelinde minimal erken mortalite ve sınırlı uzun-süreli nörotoksiste ile ilişkili optimal bir tedavi rejimine yönelik bir uzlaşının olmaması temel zorluk olarak görülmektedir. Dolayısıyla, klinisyenlere indüksiyon kemoterapisi ve konsolidasyon stratejilerinin optimal doz veya kombinasyonlarına yönelik daha fazla kanıt sağlamak için prospektif randomize klinik çalışmalara gereksinim olup, PMSSL'nin moleküler özelliklerinin yanı sıra nöro-görüntüleme ve biyobelirteçlerin daha iyi anlaşılması, mevcut tedavi seçeneklerini genişleterek, PMSSL'li hastalarda hedef ajanlarla bireyselleştirilmiş tedavilerin uygulanmasını ve böylelikle uzun-süreli sağkalım oranında artış sağlayabilir.

## **KAYNAKLAR**

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al.: The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131: 803–20.
- von Baumgarten L, Illerhaus G, Korfel A, Schlegel U, Deckert M, Dreyling M. The diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma—an interdisciplinary challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 419–26.
- Grommes C, DeAngelis LM. Primary CNS Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2017 Jul 20;35(21):2410-2418.
- Ricard D, Idhah A, Ducray F, Lahutte M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Primary brain tumours in adults. *Lancet*. 2012 May 26; 379(9830):1984–96.
- Hoffman S, Propp JM, McCarthy BJ: Temporal trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985–1999. *Neuro Oncol* 2006; 8: 27–37.
- Han CH, Batchelor TT. Diagnosis and management of primary central nervous system lymphoma *Cancer*. 2017 Nov 15;123(22):4314-4324.
- Glass J. Current management of primary central nervous system lymphoma. *Chin Clin Oncol*. 2017 Aug;6(4):38.



- Chimienti E, Spina M, Vaccher E, Tirelli U. Management of immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2009 Oct;9(5):353-64.
- Shan Y, Hu Y. Prognostic Factors and Survival in Primary Central Nervous System Lymphoma: A Population-Based Study. *Dis Markers*. 2018 Jun 28;2018:7860494.
- Cai Q, Fang Y, Young KH. Primary Central Nervous System Lymphoma: Molecular Pathogenesis and Advances in Treatment. *Transl Oncol*. 2019 Jan 4;12(3):523-538.
- Ostrom QT, Gittleman H, de Blank PM, et al. American Brain Tumor Association adolescent and young adult primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol*. 2016;18(suppl 1):i1-i50
- Iwadate Y, Suganami A, Ikegami S, Shinozaki N, Matsutani T, Tamura Y, et al. Non-deep-seated primary CNS lymphoma: therapeutic responses and a molecular signature. *J Neurooncol*. 2014 Apr; 117 (2):261–8.
- Mendez JS, Ostrom QT, Gittleman H, et al.: The elderly left behind—changes in survival trends of primary central nervous system lymphoma over the past four decades. *Neuro Oncol* 2018; 20:687–94.
- Poortmans PM, Kluin-Nelemans HC, Haaxma-Reiche H, Van't Veer M, Hansen M, Soubeyran P, Taphoorn M, Thomas J, Van den Bent M, Fickers M, Van Imhoff G, Rozewicz C, Teodorovic I, et al. High-dose methotrexatebased chemotherapy followed by consolidating radiotherapy in non-AIDS-related primary central nervous system lymphoma: European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Group Phase II Trial 20962. *J Clin Oncol*. 2003; 21: 4483–4488.
- DeAngelis LM, Seiferheld W, Schold SC, Fisher B, Schultz CJ; Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 4643–4648.
- Ferreri AJ, Reni M, Dell'Oro S, Ciceri F, Bernardi M, Camba L, Ponzoni M, Terreni MR, Tomirotti M, Spina M, Villa E. Combined treatment with high-dose methotrexate, vincristine and procarbazine, without intrathecal chemotherapy, followed by consolidation radiotherapy for primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients. *Oncology*. 2001; 60: 134–140.
- DeAngelis LM, Yahalom J, Thaler HT, Kher U. Combined modality therapy for primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 1992; 10: 635–643.
- Chihara D, Fowler NH, Oki Y, Fanale MA, Nastoupil LJ, Westin JR, Fayad LE, Neelapu SS, Cheah CY. Impact of histologic subtypes and treatment modality among patients with primary central nervous system lymphoma: a SEER database analysis. *Oncotarget*. 2018 Jun 22;9(48):28897-28902.
- Villano JL, Koshy M, Shaikh H, Dolecek TA, McCarthy BJ. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma. *Br J Cancer*. 2011 Oct 25;105 (9):1414-8.
- Korfel A, Schlegel U: Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma. *Nat Rev Neurol* 2013; 9: 317–27
- Hoang-Xuan K, Bessell E, Bromberg J, et al.: Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro-Oncology. *Lancet Oncol* 2015; 16: e322–32.
- Deckert M, Brunn A, Montesinos-Rongen M, Terreni MR, Ponzoni M: Primary lymphoma of the central nervous system—a diagnostic challenge. *Hematol Oncol* 2014; 32: 57–67.

- Giannini C, Dogan A, Salomao DR. CNS lymphoma: a practical diagnostic approach. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2014;73: 478-494.
- Carnevale J, Rubenstein JL. The Challenge of Primary Central Nervous System Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016 Dec;30(6):1293-1316.
- Chiavazza C, Pellerino A, Ferrio F, Cistaro A, Soffietti R, Rudà R. Primary CNS Lymphomas: Challenges in Diagnosis and Monitoring. *Biomed Res Int*. 2018 Jun 21;2018:3606970.
- Deckert M, Engert A, Bruck W, et al.: Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. *Leukemia* 2011; 25: 1797–807
- Erdag N, Bhorade RM, Alberico RA, Yousuf N, and Patel MR (2001). Primary lymphoma of the central nervous system: typical and atypical CT and MR imaging appearances. *AJR Am J Roentgenol* 176, 1319–1326.
- Haldorsen IS, Espeland A, and Larsson EM (2011). Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 32, 984–992.
- O'Neill BP, Decker PA, Tieu C, et al: The changing incidence of primary central nervous system lymphoma is driven primarily by the changing incidence in young and middle-aged men and differs from time trends in systemic diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Hematol* 88:997-1000, 2013.
- Shiels MS, Pfeiffer RM, Besson C, et al. Trends in primary central nervous system lymphoma incidence and survival in the U.S. *Br J Haematol*. 2016;174:417-424.
- Fischer L, Martus P, Weller M, Klasen HA, Rohden B, Röth A, Storek B, Hummel M, Nägele T, Thiel E, Korfel A. Meningeal dissemination in primary CNS lymphoma: prospective evaluation of 282 patients. *Neurology*. 2008 Sep 30;71(14):1102-8.
- Chan CC, Rubenstein JL, Coupland SE, Davis JL, Harbour JW, Johnston PB, Cassoux N, Touitou V, Smith JR, Batchelor TT, Pulido JS. Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist*. 2011;16(11):1589-99.
- Flanagan EP, O'Neill BP, Porter AB, Lanzino G, Haberman TM, Keegan BM. Primary intramedullary spinal cord lymphoma. *Neurology*. 2011;77:784-791.
- Abrey LE, Batchelor TT, Ferreri AJ, et al. Report of an international workshop to standardize baseline evaluation and response criteria for primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5034–5043.
- Abrey LE, Ben-Porat L, Panageas KS, Yahalom J, Berkey B, Curran W, et al. Primary central nervous system lymphoma: The Memorial Sloan-Kettering cancer center prognostic model. *J Clin Oncol*. 2006;24: 5711–5.
- Kreth FW, Muacevic A, Medele R, Bise K, Meyer T, Reulen HJ: The risk of haemorrhage after image guided stereotactic biopsy of intra-axial brain tumours- a prospective study. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 539–45.
- Paydas S. Primary central nervous system lymphoma: essential points in diagnosis and management. *Med Oncol*. 2017 Apr;34(4):61.
- Neelakantan S, Kumaran SP, Viswamitra S, Ghosal N. Myriad of MR imaging phenotypes of primary central nervous system lymphoma in a cohort of immunocompetent Indian patient population. *Indian J Radiol Imaging*. 2018 Jul-Sep;28(3):296-304.
- Kuker W, Nägele T, Korfel A, et al.: Primary central nervous system lymphomas (PM-SSL): MRI features at presentation in 100 patients. *J Neurooncol* 2005; 72: 169–77.
- Buhring U, Herrlinger U, Krings T, Thiex R, Weller M, Kuker W: MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. *Neurology* 2001;57: 393–6.



- Doskaliyev A, Yamasaki F, Ohtaki M, et al. Lymphomas and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *Eur J Radiol.* 2012;81(2):339-344.
- Nabavizadeh SA, Vossough A, Hajmomenian M, Assadsangabi R, Mohan S. Neuroimaging in central nervous system lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016; 30:799-821.
- Ahn SJ, Shin HJ, Chang JH, Lee SK. Differentiation between primary cerebral lymphoma and glioblastoma using the apparent diffusion coefficient: comparison of three different ROI methods. *PLoS One.* 2014;9:e112948.
- Patrick LB, Mohile NA. Advances in Primary Central Nervous System Lymphoma. *Curr Oncol Rep.* 2015 Dec;17(12):60.
- Sutherland T, Yap K, Liew E, Tartaglia C, Pang M, Trost N. Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients: a retrospective review of MRI features. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2012 Jun;56(3):295-301.
- Zou Y, Tong J, Leng H, Jiang J, Pan M, and Chen Z (2017). Diagnostic value of using 18F-FDG PET and PET/CT in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: a systematic review and metaanalysis. *Oncotarget* 8, 41518–41528.
- Ferreri AJM. Therapy of primary CNS lymphoma: role of intensity, radiation, and novel agents. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017 Dec 8;2017(1):565-577.
- Rubenstein JL, Wong VS, Kadoch C, Gao HX, Barajas R, Chen L, Josephson SA, Scott B, Douglas V, and Maiti M, et al (2013). CXCL13 plus interleukin 10 is highly specific for the diagnosis of CNS lymphoma. *Blood* 121, 4740–4748.
- Mabray MC, Barajas RF, Villanueva-Meyer JE, et al. The combined performance of BDK, BOS CXC chemokine ligand 13, and BOS interleukin 10 in the diagnosis of central nervous system lymphoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;37(1):74-79.
- Baraniskin A, Kuhnhehn J, Schlegel U, et al. Identification of microRNAs in the cerebrospinal fluid as marker for primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system. *Blood.* 2011;117(11):3140-3146
- Mizutani H, Nakane S, Ikeda T, Nakamura H, Takamatsu K, Makino K, Tawara N, Mukaino A, Watari M, Matsui H, Mukasa A, Ando Y. BOS TACI and BAFF levels in patients with primary CNS lymphoma as novel diagnostic biomarkers. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018 Oct 19;5(12):1611-1616.
- Royer-Perron L, Hoang-Xuan K, Alentorn A: Primary central nervous system lymphoma: time for diagnostic biomarkers and biotherapies? *Curr Opin Neurol* 2017; 30: 669–76
- Ferreri AJ, Blay JY, Reni M, et al. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience. *J Clin Oncol* 2003; 21: 266–272.
- Jang JE, Kim YR, Kim SJ, et al. A new prognostic model using absolute lymphocyte count in patients with primary central nervous system lymphoma. *Eur J Cancer* 2016; 57: 127–135.
- Pels H, Juergens A, Schirgens I, Glasmacher A, Schulz H, Engert A, Schackert G, Reichmann H, Kroschinsky F, and Vogt-Schaden M, et al (2010). Early complete response during chemotherapy predicts favorable outcome in patients with primary CNS lymphoma. *Neuro Oncol* 12, 720–724.
- Takashima Y, Kawaguchi A, Iwadata Y, Hondoh H, Fukai J, Kajiwara K, et al. MicroRNA signature constituted of miR-30d, miR-93, and miR-181b is a promising prognostic marker in primary central nervous system lymphoma. *PLoS ONE* 2019;14(1): e0210400.

- Barajas RF Jr, Rubenstein JL, Chang JS, et al. Diffusion-weighted MR imaging derived apparent diffusion coefficient is predictive of clinical outcome in primary central nervous system lymphoma. *Am J Neuroradiol* 2010; 31: 60–66.
- Ogawa T, Kanno I, Hatazawa J, et al. Methionine PET for follow-up of radiation therapy of primary lymphoma of the brain. *Radiographics* 1994; 14: 101–110.
- Palmedo H, Urbach H, Bender H, et al. FDGPET in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: correlation with MRI and clinical follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 164–168.
- Löw S, Han CH, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. *Ther Adv Neurol Disord* 2018, 11: 1–16.
- Batchelor T, Carson K, O'Neill A, et al. Treatment of primary CNS lymphoma with methotrexate and deferred radiotherapy: a report of NABTT 96-07. *J Clin Oncol*. 2003;21: 1044-1049.
- Gerstner ER, Carson KA, Grossman SA, Batchelor TT. Long-term outcome in PMSSL patients treated with high-dose methotrexate and deferred radiation. *Neurology*. 2008;70: 401-402.
- Herrlinger U, Kuker W, Uhl M, et al. NOA-03 trial of high-dose methotrexate in primary central nervous system lymphoma: final report. *Ann Neurol*. 2005;57: 843-847.
- Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E, et al. Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiotepa, and rituximab (MATRix regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of the first randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. *Lancet Haematol*. 2016;3:e217-e227.
- Ferreri AJ, Reni M, Foppoli M, et al. High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma: a randomised phase 2 trial. *Lancet*. 2009;374:1512-1520.
- Omuro AM, Ben-Porat LS, Panageas KS, et al: Delayed neurotoxicity in primary central nervous system lymphoma. *Arch Neurol* 62:1595-1600, 2005.
- Gavrilovic IT, Hormigo A, Yahalom J, et al: Long-term follow-up of high-dose methotrexatebased therapy with and without whole brain irradiation for newly diagnosed primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 24:4570-4574, 2006.
- Pels H, Schmidt-Wolf IG, Glasmacher A, et al: Primary central nervous system lymphoma: Results of a pilot and phase II study of systemic and intraventricular chemotherapy with deferred radiotherapy. *J Clin Oncol* 21:4489-4495, 2003.
- Thiel E, Korfel A, Martus P, et al: High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PMSSL-SG-1): A phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 11: 1036-1047, 2010.
- Bergner N, Monsef I, Illerhaus G, Engert A, Skoetz N: Role of chemotherapy additional to high-dose methotrexate for primary central nervous system lymphoma (PMSSL). *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD009355.
- Glass J, WonM, Schultz CJ, BratD, BartlettNL, Suh JH, Werner-WasikM, Fisher BJ, LiepmanMK, and AugspurgerM, et al (2016). Phase I and II study of induction chemotherapy with methotrexate, rituximab, and temozolomide, followed by wholebrain radiotherapy and postirradiation temozolomide for primary CNS lymphoma: NRG Oncology RTOG 0227. *J Clin Oncol* 34, 1620–1625.
- Morris PG, Correa DD, Yahalom J, Raizer JJ, Schiff D, Grant B, Grimm S, Lai RK, Reiner AS, and Panageas K, et al (2013). Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose wholebrain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome. *J Clin Oncol* 31, 3971–3979.

- Omuro A, Correa DD, DeAngelis LM, Moskowitz CH, Matasar MJ, Kaley TJ, Gavrilovic IT, Nolan C, Pentsova E, and Grommes CC, et al (2015). R-MPV followed by high-dose chemotherapy with TBC and autologous stem-cell transplant for newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Blood* 125, 1403–1410.
- Rubenstein JL, Hsi ED, Johnson JL, et al: Intensive chemotherapy and immunotherapy in patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma: CALGB 50202 (Alliance 50202). *J Clin Oncol* 31: 3061-3068, 2013.
- Illerhaus G, Kasenda B, Ihorst G, et al: High-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem cell transplantation for newly diagnosed primary CNS lymphoma: A prospective, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol* 3: e388-e397, 2016.
- Omuro A, Chinot O, Taillandier L, et al: Methotrexate and temozolomide versus methotrexate, procarbazine, vincristine, and cytarabine for primary CNS lymphoma in an elderly population: An intergroup ANOCEF-GOELAMS randomized phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2: e251-e259, 2015.
- Bellinzona M, Roser F, Ostertag H, et al: Surgical removal of primary central nervous system lymphomas (PMSSL) presenting as space occupying lesions: A series of 33 cases. *Eur J Surg Oncol* 31: 100-105, 2005.
- Weller M, Martus P, Roth P, Thiel E, Korfel A; German PMSSL Study Group. Surgery for primary CNS lymphoma? Challenging a paradigm. *Neuro-oncol.* 2012;14(12):1481-1484.
- Lukas RV, Gondi V, Stupp R, Raizer JJ. Primary Central Nervous System Lymphoma-PART 2: Modern Therapeutic Management and Future Directions. *Oncology (Williston Park)*. 2018 Feb 15;32(2):e11-e19.
- Montemurro M, Kiefer T, Schuler F, Al-Ali HK, Wolf HH, Herbst R, Haas A, Helke K, Theilig A, and Lotze C, et al (2007). Primary central nervous system lymphoma treated with high-dose methotrexate, high-dose busulfan/thiotepa, autologous stem-cell transplantation and response-adapted whole-brain radiotherapy: results of the multicenter Ostdeutsche Studiengruppe Hamato-Onkologie OSHO-53 phase II study. *Ann Oncol* 18, 665–671.
- Rubenstein JL, Li J, Chen L, Advani R, Drappatz J, Gerstner E, Batchelor T, Krouwer H, Hwang J, and Auerback G, et al (2013). Multicenter phase I trial of intraventricular immunochemotherapy in recurrent CNS lymphoma. *Blood* 121, 745–751.
- Jahnke K, Thiel E, Martus P, Herrlinger U, Weller M, Fischer L, and Korfel A (2006). Relapse of primary central nervous system lymphoma: clinical features, outcome and prognostic factors. *J Neurooncol* 80, 159–165.
- Nayak L, Hedvat C, Rosenblum MK, Abrey LE, and DeAngelis LM (2011). Late relapse in primary central nervous system lymphoma: clonal persistence. *Neuro Oncol* 13, 525–529.
- Ambady P, Holdhoff M, Bonekamp D, Wong F, and Grossman SA (2015). Late relapses in primary CNS lymphoma after complete remissions with highdose methotrexate monotherapy. *CNS Oncol* 4, 393–398.
- Reni M, Ferreri AJ, and Villa E (1999). Second-line treatment for primary central nervous system lymphoma. *Br J Cancer* 79, 530–534.
- Pentsova E, Deangelis LM, and Omuro A (2014). Methotrexate re-challenge for recurrent primary central nervous system lymphoma. *J Neurooncol* 117, 161–165.
- Plotkin SR, Betensky RA, Hochberg FH, Grossman SA, Lesser GJ, Nabors LB, Chon B, and Batchelor TT (2004). Treatment of relapsed central nervous system lymphoma with high-dose methotrexate. *Clin Cancer Res* 10, 5643–5646.

- Kasenda B, Ihorst G, Schroers R, et al.: High-dose chemotherapy with autologous haematopoietic stem cell support for relapsed or refractory primary CNS lymphoma—a prospective multicentre trial by the German Cooperative PMSSL study group. *Leukemia* 2017; 31: 2623–9.
- Soussain C, Choquet S, Fourme E, Delgadillo D, Bouabdallah K, Ghesquieres H, Damaj G, Dupriez B, Vargaftig J, and Gonzalez A, et al (2012). Intensive chemotherapy with thiotepa, busulfan and cyclophosphamide and hematopoietic stem cell rescue in relapsed or refractory primary central nervous system lymphoma and intraocular lymphoma: a retrospective study of 79 cases. *Haematologica* 97, 1751–1756.
- Nayak L, Pentsova E, and Batchelor TT (2015). Primary CNS lymphoma and neurologic complications of hematologic malignancies. *Continuum (Minneapolis)* 21, 355–372.
- Nguyen PL, Chakravarti A, Finkelstein DM, Hochberg FH, Batchelor TT, Loeffler JS: Results of whole-brain radiation as salvage of methotrexate failure for immunocompetent patients with primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1507–13.
- Hottinger AF, DeAngelis LM, Yahalom J, Abrey LE: Salvage whole brain radiotherapy for recurrent or refractory primary CNS lymphoma. *Neurology* 2007; 69: 1178–82.
- Korfel A, Schlegel U, Herrlinger U, et al: Phase II trial of temsirolimus for relapsed/refractory primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 34:1757-1763,2016
- Choquet S, Houillier C, Bijou F, et al. Ibrutinib monotherapy in relapsed or refractory primary CNS lymphoma (PMSSL) and primary vitreoretinal lymphoma (PVRL): results of the interim analysis of the iLOC phase II study from the LYSA and the French LOC network [abstract]. *Blood*. 2016;128 (22). Abstract 614.
- Grommes G, Gavrilovic IT, Kaley TJ, et al. Updated results of single-agent ibrutinib in recurrent/refractory primary (PMSSL) and secondary CNS lymphoma (SCNSL) [abstract]. *J Clin Oncol*. 2017;35(suppl). Abstract 7515.
- Ghesquieres H, Houillier C, Chinot O, et al. Rituximab-lenalidomide (REVRI) in relapsed or refractory primary CNS lymphoma (PMSSL) or primary vitreoretinal lymphoma (PVRL): results of a “proof of concept” phase II study of the French LOC network [abstract]. *Blood*. 2016;128 (22). Abstract 6695.
- Montesinos-Rongen M, Schäfer E, Siebert R, Deckert M. Genes regulating the B cell receptor pathway are recurrently mutated in primary central nervous system lymphoma. *Acta Neuropathol*. 2012;124(6):905-906.
- Bruno A, Boisselier B, Labreche K, et al. Mutational analysis of primary central nervous system lymphoma. *Oncotarget*. 2014;5(13):5065-5075.
- Chamoun K, Choquet S, Boyle E, et al. Ibrutinib monotherapy in relapsed/refractory CNS lymphoma: a retrospective case series. *Neurology*. 2016;88(1):101-102.
- Nayak L, Iwamoto FM, LaCasce A, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed/refractory primary central nervous system and testicular lymphoma. *Blood*. 2017;129:3071-3073.

## Bölüm 8

### ÜST SERVİKAL BÖLGE TRAVMALARI

Ulaş YÜKSEL<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Omurga travmalarının büyük bölümü alt servikal bölge ve torakolomber bileşkede meydana gelmektedir. Üst servikal bölge travmaları daha nadir olmakla birlikte morbidite ve mortalite riski daha fazladır. Üst servikal bölge travmalarına bağlı olarak en sık C2 kırığı görülür (Greenberg, 2001).

Üst servikal bölge kraniovertebral bileşkeyi kapsar. Kraniovertebral bileşke; oksipital kemik, foramen magnum, atlas, aksis ve ligamanlardan oluşan bir anatomik bileşke noktasıdır. Bu bölge patolojilerinde medulla oblongata, omurilik, serebellum, kranial sinirler, vertebral arterler zarar görebilir. Bu bölgenin kırıklarında anterior, posterior ya da aynı kırığı hem anterior hem de posteriordan müdahale edilerek tedavisi yapılabilir. Omurilik basısı veya saydığımız diğer yapılara verdiği zarar neticesinde dekompresyon uygulanabilir (Keskil, Göksel & Yüksel, 2016; Keskil, Göksel & Yüksel, 2017).

Kranioservikal bileşke travması sonrası geçmişte sadece posterior dekompresyon uygulanmakta ve morbidite ve mortalitesi çok yüksek kırıklardır, son 45 yılda gelişen yeni cerrahi teknikler, stabilizatörler bu kırıkların daha düşük morbidite ve mortaliteyle tedavi edilmesini sağlamıştır (Kotil, 2013).

#### KRANİOSERVİKAL BİLEŞKE YAPILARI

##### 1. Oksipital Kemik

Kraniumun alt arka bölümünde yer alır. İç yüzü içbükeydir. Kemiğin tabanında foramen magnum adı verilen oval şekilli bir delik bulunmaktadır. Foramen magnum kranial ve spinal boşlukları birleştirir. Oksipital kemik pars basilaris, pars lateralis ve oksipital squama şeklinde 3 parçadan oluşur. Pars basilaris, foramen magnumun önünde öne ve yukarı uzanan parçadır. Pars lateralis, foramen magnumun iki yanında bulunur. Alt yüzleri üzerinde atlas ile eklem yapan oksipital kondiller bulunur. Oksipital squama, oksipital kemiğin en büyük parçasıdır.

<sup>1</sup> M.D., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, ulasyksl@hotmail.com

## KAYNAKLAR

- Aebi, M. (1991). Surgical treatment of cervical spine. In Bridwell, K. H. & DeWald, R. L. (Eds.), *The text book of spinal surgery* (pp. 1081-1105). Philadelphia: JB Lippincott Company.
- Ahuja, A., Glasauer, F. E., Alker, G. J. & Klein, D. M. (1994). Radiology in survivors of traumatic atlantooccipital dislocation. *Surg Neurol*, 41, 112-118.
- Apfelbaum, R. I., Lonser, R. R., Veres, R. & Casey, A. (2000). Direct anterior screw fixation for recent and remote odontoid fractures. *J Neurosurg* 93 (Suppl 2), 227-236.
- Belzberg, A. J. & Tranmer, B. I. (1991). Stabilization of traumatic atlanto-occipital dislocation. *J Neurosurg*, 75, 478-482.
- Berkman, M. Z., Çolak, A., Öge, H. K., Çelik, H., Özcan, O. E., Benli, K., Özgen, T., Gürçay, Ö., Sağlam, S., Bertan, V., Erben, A., Erzen, C. & Oran, M. (1989). Congenital craniovertebral abnormalities. *Türk Neurosurg*, Suppl. 1, 70-74.
- Bransford, R. J., Lee, M. J. & Reis, A. (2011). Posterior fixation of the upper cervical spine: Contemporary techniques. *J Am Acad Orthop Surg*, 19, 63-71.
- Clayton, J. L., Harris, M. B., Weintraub, S. L., Marr, A. B., Timmer, J. & Stuke, L.E. (2012). Risk factors for cervical spine injury. *Injury*, 43, 431-435.
- Crockard, H. A. (1988). Anterior approaches to lesions of the upper cervical spine. *Clinical Neurosurgery*, 34, 389-416.
- Crockard H. A., Heilman, A. E. & Stevens, J.M. (1993). Progressive myelopathy secondary to odontoid fractures: clinical, radiological and surgical features. *J Neurosurg*, 78, 579-586.
- Çimen, A. (1994). Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınevi.
- Dalbayrak, S., & Yaman, O. (2015). Erişkin üst servikal travma yönetimi. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 25(2), 201-215.
- Dickman, C. A., Greene, K. A. & Sonntag, V. K. H. (1996). Injuries involving the transverse atlantal ligament: Classification and treatment guide-lines based upon experience with 39 injuries. *Neurosurgery*, 38, 44-50.
- Effendi, B., Roy, D., Cornish, B., Dussault, R. G. & Laurin, C. A. (1981). Fractures of the ring of the axis: A classification based on the analysis of 131 cases. *J Bone Joint Surg Br*, 63B, 319-327.
- Goel, V. K., Winterbottom, J. M., Schulte, K. R., Chang, H., Gilbertson, L. G., Pudgil, A. G. & Gwon J. K. Ligamentous laxity across C0-C1-C2 complex. *Spine*, 15, 990-996.
- Greenberg, M. S. (2001). *Handbook of Neurosurgery*. (Fifth edition). Florida: Thieme International.
- Grob, D., Crisco, J. J. III., Panjabi, M. M., Wang, P. & Dvorak, J. (1992). Biomechanical evaluation of four different posterior atlantoaxial fixation techniques. *Spine*, 17, 480-490.
- Guidetti, B. & Spallone, A. (1988). Benign extramedullary tumors of the foramen magnum. In Symon, L. (Ed.), *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* (16th ed., pp. 83-120). NewYork: Springer.
- Hadley, M. N., Dickman, C. A., Browner, C. M. & Sonntag, V. K. H. (1988). Acute traumatic atlas fractures: Management and long term outcome. *Neurosurgery*, 23, 31-35.
- Heller, J. G., Viroslav, S. & Hudson, T. (1993). Jefferson fractures: The role of magnification artifact in assessing transverse ligament integrity. *J Spinal Disord*, 6, 392-396.
- Keskil, S., Göksel M. & Yüksel, U. (2016). Unilateral lag-screw technique for an isolated anterior 1/4 atlas fracture. *J Craniovertebr Junction Spine*, 7(1), 50-54.



- Keskil, S., Göksel M. & Yüksel, U. (2017). Transoral screw and wire fixation for unstable anterior 1/2 atlas fracture. *J Craniovertebr Junction Spine*, 8(4), 364-368.
- Kotil, K. (2013). Üst servikal travmalar. Şerif Kalaycı & Ali Fahir Özer (Eds.), *Omurilik ve omurga cerrahisi* içinde (s. 913-924). Ankara: Intertıp Yayınevi.
- Ladouceur, D., Veilleux, M. & Levesque, R. Y. (1991). Cruciate paralysis secondary to C1 on C2 fracture-dislocation. *Spine*, 16(12), 1383-1385.
- Landells, C. D. & Van Peteghem, P. K. (1988). Fractures of the atlas: Classification, treatment and morbidity. *Spine*, 13, 450-452.
- Levine, A. M. & Edwards, C. C. (1985). The management of traumatic spondylolisthesis of the axis. *J Bone Joint Surg Am*, 67A, 217- 226.
- Levine, A. M. & Edwards, C. C. (1991). Fractures of the atlas. *J Bone Joint Surg Am*, 73A, 680-691.
- Maak, T. G. & Grauer, J. N. (2006). The contemporary treatment of odontoid injuries. *Spine*, 31(11), 53-60.
- Naderi, S., Arman, C., Güvener, M., Korman, E., Senoğlu, M., Tetik, S. & Arda, N. (2004). An anatomical study of the C-2 pedicle. *J Neurosurg Spine*, 1, 306-310.
- Ogden, M., Yüksel, U., Akkurt, I. & Bakar, B. (2018). Performing the screw fixation from C3 to odontoid process in a patient with Klippel-Feil syndrome and type II odontoid fracture. *J Craniovertebr Junction Spine*, 9(4), 277-279.
- Ozer, A. F., Cosar, M., Oktenoglu, T. B., Sasani, M., Iplikcioglu, A. C., Bozkus, H., Babek, C. & Sarioglu, A. C. (2009). A new transodontoid fixation technique for delayed type II odontoid fracture. *Surg Neurol*, 71(1), 121-125.
- Özay, R., Günaydin, A., Hanalioğlu, Ş., Yaman, B., Türkoğlu, M. E. & Atabey, C. (2018). Üst servikal vertebra travmalarının cerrahi tedavi sonuçları. *Çukurova Medical Journal*, 43(1), 107-114.
- Padua, M. R., Yeom, J. S., Lee, S. Y., Lee, S. M., Kim, H. J., Chang, B. S., Lee, C. K. & Riew, K. D. (2013). Fluoroscopically guided anterior atlantoaxial transarticular screws: A feasibility and trajectory study using CT-based simulation software. *Spine J*, 13(11), 1455-1463.
- Panjabi, M. M., Oda, T., Crisco, J. J. III., Oxland, T. R., Katz, L. & Nolte, L. P. (1991). Experimental study of atlas injuries: Biomechanical analysis of their mechanisms and fracture patterns. *Spine*, 16 (Suppl 10), 460-465.
- Rhoton A. L. & Oliveira, R. (1990). Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. In Wilkins, R. H. & Rengachary, S. S. (Eds.), *Neurosurgery Update I* (pp. 434-460). NewYork: McGraw-Hill, Inc.
- Ryken, T. C., Aarabi, B., Dhall, S. S., Gelb, D. E., Hurlbert, R. J., Rozzelle, C. J., Theodore, N., Walters, B. C. & Hadley, M. N. (2013). Management of isolated fractures of the atlas in adults. *Neurosurgery* 72 (Suppl 2), 127- 131.
- Segal, L. S., Grimm, J. O. & Stauffer, E. S. (1987). Non-union of fractures of the atlas. *J Bone Joint Surg Am*, 69A, 1423-1434.
- Spence, K. F. Jr., Decker, S. & Sell, K. W. (1970). Bursting atlantal fracture associated with rupture of the transverse ligament. *J Bone Joint Surg Am*, 52A, 543-549
- Taylor, T. K. F. & Bannister, J. H. (1976). Seat Belt Fractures of the Cervical Spine. *J Bone Joint Surg*, 58, 328-331.
- Termansen, N. B. (1974). Hangman's Fracture. *Acta Orthop*, 56, 529-539.
- Vaccaro, A. R., Madigan, L. & Ehrler, D. M. (2000). Contemporary management of adult cervical odontoid fractures. *Orthopedics*, 23(10), 1109-1115.
- VanGilder, J. C. & Menezes, A. H. (1995). Craniovertebral abnormalities and their treat-

- ment. In Schmidek, H. H. & Sweet, W. H. (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques* (3rd Ed., pp. 1719-1729). Philadelphia: WB Saunders Co.
- Verheggen, R. & Jansen, J. (1998). Hangman's fracture: Arguments in favor of surgical therapy for type II and III according to Edwards and Levine. *Surg Neurol*, 49, 253–262.
- Wang, H., Ou, L., Zhou, Y., Li, C., Liu, J. & Chen Y. (2016). Traumatic upper cervical spinal fractures in teaching hospitals of China over 13 years: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*, 95, e5205.
- Williams, T. G. (1975). Hangman's Fracture. *J Bone Joint Surg*, 57, 82-88.



## Bölüm 9

### ALT SERVİKAL BÖLGE TRAVMALARI

Ulaş YÜKSEL<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

C3-7 mesafesine denk gelen omurga kemikleri ve omurilik alt servikal bölge olarak adlandırılır. Tüm omurga travmalarının %14' ü servikal bölgede, omurilik yaralanması olan spinal travmaların %44' ü yine servikal bölgede meydana gelir. Tüm servikal travmaların ise %65'i, servikal dislokasyonları %75' i alt servikal bölgede olur (Patel, Anderson & Vaccaro, 2012). Tüm servikal omurga kırıklarının en fazla C5, C6, C7 omurgalarında görüldüğü ve dislokasyonların yarısından fazlasının yine C5-6 ve C6-7 omurga seviyelerinde geliştiği ve bu yaralanmaların mekanik olarak genelde fleksiyon-gerilme (distraksiyon) tipi travma sonrası ortaya çıktığı rapor edilmektedir (Passias & ark., 2018; Quarrington & ark., 2018). Servikal travma hastalarının çoğu genç ve erkek olgulardır. En sık nedeni trafik kazaları olmakla birlikte yüksekten düşme, spor yaralanmaları, suya dalma, ateşli silah yaralanmaları da sebepleri arasındadır (Go, Devivo & Richards, 1995).

Tarihsel süreç içerisinde alt servikal omurga yaralanmalarına ilişkin, prognozu ve cerrahi endikasyonları belirlemek amacıyla çok sayıda sınıflandırma önerilmiştir (Passias & ark., 2018). Haldsworth sınıflaması, Allen'in Mekanik sınıflaması, Harris sınıflaması, White ve Panjabi instabilite sınıflaması, "American Spinal Injury Association" (ASIA) sınıflama sistemi ve "Subaxial Injury Classification and Severity Scale (SLICS)" (Tablo 1) skorum sistemi öne çıkan sınıflandırma ve değerlendirme ölçeklerindendir (Harrop & ark., 2001; Hoffman & ark., 2000; Özay ve ark., 2018). Prognozun ve optimal tedavinin belirlenmesinde bugün için en yaygın kabul gören sınıflama sistemi SLICS skorum sistemidir (Passias & ark., 2018). Tedavide servikal omurganın stabilizasyonu ve nörolojik fonksiyonun korunması esas amaçtır. Cerrahi açıdan anterior (Resim 1), posterior (Resim 2), anterior-posterior (Resim 3), anterior-posterior-anterior yaklaşımlar uygulanabilir (Bordke & ark., 2003; Gelb & ark., 2013).

<sup>1</sup> M. D., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, ulyasyksl@hotmail.com

## KAYNAKLAR

- Aebi, M. (2010). Surgical treatment of upper, middle and lower cervical injuries and non-unions by anterior procedures. *Eur Spine J*, 19, 33–39.
- Benzel, E. C. & Ferrara, L. A. (2002). Omurga ve Omurilik Yaralanmasının Biyomekaniği ve Spinal Stabilite. Mehmet Zileli & Ali Fahir Özer (Eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* içinde (2. baskı., s.797-811). İzmir: Nobel kitabevi
- Brodke, D. S., Anderson, P. A., Newell, D. W., Grady, M. S. & Chapman, J. R. (2003). Comparison of anterior and posterior approaches in cervical spinal cord injuries. *J Spinal Disord Tech*, 16, 229-235.
- Çavdar S. (2002). Omurga ve Omurilik Anatomisi ve Embriyolojisi. Mehmet Zileli & Ali Fahir Özer (Eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* içinde (2. baskı., s. 15-42). İzmir: Nobel kitabevi.
- Çimen, A. (1994). Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınevi
- Ferguson, R. L. & Allen, B. L. (1984). A Mechanistic classification of thoracolumbar spine fractures. *Clin Orthop Relat Res*, 189, 77-88.
- Feuchtbaum, E., Buchowski, J. & Zebala, L. (2016). Subaxial cervical spine trauma. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 9, 496-504.
- Friedman, D., Flanders, A. Thomas, C. & Millar, W. (1995). Vertebral artery injury after acute cervical spine trauma: rate of occurrence as detected by MR angiography and assessment of clinical consequences. *Am J Roentgenol*, 164, 443-447.
- Gelb, D. E., Aarabi, B., Dhall, S. S., Hurlbert, R. J., Rozzelle, C. J., Ryken, T. C., Theodore, N., Walters, B. C. & Hadley, M. N. (2013). Treatment of subaxial cervical spinal injuries. *Neurosurgery*, 72, 187-194.
- Go, B. K., Devivo, M. J. & Richards J. S. (1995). The epidemiology of spinal cord injury. In Stover, S. L., Delisa, J. A. & Whiteneck, G. G. (Eds), *Spinal cord injury: clinical outcomes from the model systems* (pp. 21-25). Gaithersburg: Aspen Publishers
- Harrop, J. S., Sharan, A. D., Vaccaro, A. R. & Przybylski, G. J. (2001). The cause of neurologic deterioration after acute cervical spinal cord injury. *Spine*, 26, 340-346.
- Hoffman, J. R., Mower, W. R., Wolfson, A. B., Todd, K. H & Zucker, M. I. (2000). Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma. National Emergency X-Radiography Utilization Study Group. *N Engl J Med*, 343, 94-99.
- Jeffrey, C., Warden, K. E., Sutterlin, C. E. & McAfee, P. C. (1989). Biomechanical evaluation of cervical spinal stabilization methods in a human cadaveric model. *Spine*, 14(10), 1122-1131.
- Joaquim, A. F. & Patel, A. A. (2014). Subaxial cervical spine trauma: evaluation and surgical decision-making. *Global Spine J*, 4, 63-70.
- Jones, C. & Jazayeri, F. (2007). Evolving standards of practice for cervical spine imaging in trauma: a retrospective review. *Australas Radiol*, 51, 420–442.
- Moore, T. A., Vaccaro, A. R. & Anderson, P. A. (2006). Classification of lower cervical spine injuries. *Spine*, 31(suppl 11), 37-43.
- O'Dowd, J. K. (2010). Basic principles of management for cervical spine trauma. *Eur Spine J*, 19, 18-22.
- Ofluoğlu, E. & Zileli, M. (2013). Alt servikal travmalar. Mehmet Zileli. & Ali Fahir Özer (Eds), *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* içinde (3. baskı., s.927-935). Ankara: İntertip Yayınevi.
- Özay, R., Hanalioğlu, Ş., Güneş, S. Ö., Yaman, B., Türkoğlu, M. E. & Ergün, B. R. (2018).

- Alt servikal omurganın travmatik kırık ve dislokasyonları: tek merkez bulguları. *Çukurova Medical Journal*, 43(1), 122-130.
- Passias, P. G., Poorman, G. W., Segreto, F. A., Jalai, C. M., Horn, S. R., Bortz, C. A., Vasquez-Montes, D., Diebo, B. G., Vira, S., Bono, O. J., De La Garza-Ramos, R., Moon, J. Y., Wang, C., Hirsch, B. P., Zhou, P. L., Gerling, M., Koller, H. & Lafage, V. (2018). Traumatic Fractures of the Cervical Spine: Analysis of Changes in Incidence, Cause, Concurrent Injuries, and Complications Among 488, 262 Patients from 2005 to 2013. *World Neurosurg*, 110, 427-437.
- Patel, A. A., Anderson, P. A. & Vaccaro, A. R. (2012). Subaxial cervical injuries: current concepts in classification and treatment. In Benzel, E. C. (Ed), *The Cervical Spine* (5th ed., pp. 665). Netherland: Wolters Kluwer.
- Quarrington, R. D., Jones, C. F., Tcherveniakov, P., Clark, J. M., Sandler, S. J. I., Lee, Y. C., Torabiardakani, S., Costi, J. J. & Freeman, B. J. C. (2018). Traumatic subaxial cervical facet subluxation and dislocation: epidemiology, radiographic analyses, and risk factors for spinal cord injury. *Spine J*, 18(3), 387-398.
- Reinhold, M., Blaunth, M., Rosiek, R. & Knop, C. (2006). Lower cervical spine trauma: classification and operative treatment. *Unfallchirurg*, 109(6), 471-80.
- Torretti, J. A. & Sengupta, D. K. (2007). Cervical Spine Trauma. *Indian J Orthop*, 41(4), 255-267.

## Bölüm 10

# SİSTEMİK HASTALIKLARIN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARI

Hülya OLGUN YAZAR<sup>1</sup>  
Tamer YAZAR<sup>2</sup>

### ÖZET

Sinir sistemi, merkezi, periferik ve otonom bölümleriyle uyum içinde, organizmanın iç ve dış ortamında oluşan değişikliklere karşı akut yanıtın oluşturulmasından sorumludur. Hareket, kas tonusu, özel ve genel duyu, vücut içi ve dışında gelişen olaylara karşı refleks yanıtlar, beslenme, vejetatif ve psikik fonksiyonlar gibi işlevleri, iskelet kası, düz kas, kalp kası ve salgı bezlerine gönderdiği emirler yoluyla düzenlemektedir. Organizmanın diğer organları üzerinde ilgili mekanizmalarla gerçekleştirdiği kontrol edici ve düzenleyici işlevleri nedeniyle, vücudun herhangi bir organında meydana gelebilecek hastalıklar sinir sistemi üzerinde komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Sistemik hastalıklara bağlı gelişen nörolojik komplikasyonların başta birinci basamak sağlık hizmetleri sırasında olmak üzere erken dönemde tanınması, ilgili hastalıkların organizma üzerinde yüksek morbidite ve mortalite sebebi olmaları nedeniyle son derece önemlidir.

### 1. SİSTEMİK HASTALIKLARDA BAŞ AĞRISI

Baş ağrıları primer ve sekonder baş ağrıları olmak üzere iki kategoride incelenir. Primer baş ağrıları ile sekonder baş ağrılarını iyi tanımak gerekir. Yeni başlayan atipik baş ağrısı varlığında ve anormal nörolojik muayenesi olan hastalarda mutlaka şüpheli davranmalıyız. Burada sekonder baş ağrılarının klinikte karşılaşımla olasılığı nispeten sık olanlarının üzerinde durmaya çalışacağız.

#### 1.1. Endokrin bozukluklara bağlı baş ağrıları

Hipoglisemi nedenli baş ağrıları genellikle frontal alanda yaygın, pulsasyon göstermeyen ve çok şiddetli olmayan ağrı şeklindedir. Hipotiroidi nedenli baş

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Ordu-Türkiye. e-mail: hulyazar@yahoo.com

<sup>2</sup> Uzman Doktor, Ordu Devlet Hastanesi, Nöroloji, Ordu-Türkiye, e-mail: tamer.yazar@yahoo.com.tr

roz oksit, izoniazid, metronidazol, nitrofurantoin, fenitoin, piridoksin, talidomid, vinkristin, arsenik, difteri toksini, kurşun, civa, organofosfat bileşikleri ise polinöropati yapan ilaç ve toksinlerdir (Lewis, 2013).

## **KAYNAKÇA**

- Barrett KM. Neurologic Manifestations of Acute and Chronic Renal Disease. Continuum Lifelong Learning Neurol 2011;17(1):45–55.
- Dropcho EJ. The Neurologic Side Effects of Chemotherapeutic Agents. Continuum Lifelong Learning Neurol 2011;17(1):95–112.
- Goldstein JM. Neurologic Complications of Rheumatic Disease. Continuum 2014;20(3):657–669.
- Hocker SA, Wijdicks EFM. Neurologic Complications of Sepsis. Continuum 2014;20(3):598–613.
- Holmstedt C, Adams RJ. Neurologic Complications of Hemoglobinopathies. Continuum Lifelong Learning Neurol 2011;17(1):56–72.
- Ishii M. Endocrine Emergencies With Neurologic Manifestations. Continuum (Minneapolis) 2017;23(3):778–801.
- Ishii M. Neurologic Complications of Nondiabetic Endocrine Disorders. Continuum 2014;20(3):560–579.
- Lewis SL (2013) Neurological Disorders due to Systemic Disease. Wiley-Blackwell
- Karceski S. Acute Symptomatic Seizures and Systemic Illness. Continuum 2014;20(3):614–623.
- Klaas JP. Neurologic Complications of Cardiac and Aortic Disease. Continuum (Minneapolis) 2017;23(3):654–668.
- Kumar N. Nutrients and Neurology. Continuum 2017;23(3):822–861.
- Mauermann ML. Neurologic Complications of Lymphoma, Leukemia, and Paraproteinemias. Continuum 2017;23(3):669–690.
- Pfeiffer RF. Gastroenterology and Neurology. Continuum (Minneapolis) 2017;23(3):744–761.
- Pruitt AA. Neurologic Complications of Transplantation. Continuum 2017;23(3):802–821.
- Tavee JO, Stern BJ. Neurosarcoidosis. Continuum 2014;20(3):545–559.

## Bölüm 11

# ONKOLOJİK HASTALIKLARIN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARI

Tamer YAZAR<sup>1</sup>

Hülya OLGUN YAZAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Kanserler sıklıkla sinir sistemini etkileyerek ciddi nörolojik morbidite ve mortaliteye sebep olabilirler. Bu etkiler doğrudan olabileceği gibi (primer beyin ve spinal kord tümörleri) paraneoplastik nörolojik sendromlarda olduğu gibi dolaylı yoldan da olabilir. Kanser tedavisinin kendisi de sinir sistemine zarar verebilir. Yaş ortalamasının artması, çevresel etkilere maruz kalma (ultraviyole ve radyasyon maruziyeti, tütün ve alkol kullanımı, kimyasallar, endüstriyel kuruluşlar, meslek hastalığı vb.), aşırı kilolu olma, bazı virüs ve parazitler gibi etkenler kanser insidansını giderek arttırmaktadır. Farklı nörolojik bozukluklar benzer belirtiler ve semptomlarla ortaya çıkabildiği için tanı konulması aşamasında zorluklar mevcuttur. Özellikle kanserli yaşlı hastalarda yaygın olan komorbid nörolojik hastalıklar tanıyı zorlaştırabilmektedir. Erken tanı ve agresif tedavi, nörolojik semptomları hafifletebilir ve hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir.

Bu bölümde sistemik kanserlerin nörolojik etkileri (metastaz, tedavi komplikasyonları, paraneoplastik sendrom vb) lokal yayılım, radyoterapi veya kemoterapi yan etkileri, tümörün hematolojik-metabolik uzak etkileri üzerinde durmaya çalışacağız.

### Kanserlerin Direk Yayılımına Bağlı Etkiler

#### **1. Tümör Yayılımına Bağlı (Metastatik) Etkiler:**

Nörolojik yakınma kanserli hastaların yaklaşık yarısında tümör invazyonuna sekonder olarak ortaya çıkar. Beyin parankimi, dura, meninks, spinal kord ve kemik metastazları olabilir. Bilinen kanser öyküsü ve yeni gelişen nörolojik şikayet varlığında metastaz olasılığını düşünmeliyiz. Metastatik yayılım hematojen

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Ordu Devlet Hastanesi, Nöroloji, Ordu-Türkiye, e-mail: tamer.yazar@yahoo.com.tr

<sup>2</sup> Uzman Doktor, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Ordu-Türkiye. e-mail: hulyazar@yahoo.com

Siklosporin ve vinkristine bağlı parkinsonizm, siklosporin, azotiopürin ve takrolimus kullanımına bağlı tremor, paraneoplastik sendromlarda da ataksi görülebilir (Dropcho, 2011).

### **6.2.Nörooftalmik bulgular:**

Görme kaybı, kanser hücrelerinin veya metastatik etkilerinin optik sinir infiltrasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar (Karsinomatozis, lenfomatozis menenjit ya da optik sinir basısına bağlı).

Beyin tümörleri, neoplastik menenjit intrakraniyal basınç artışı yaparak papil ödeme neden olur. Bakış paralizileri, kraniyal nöropati, nistagmus görülebilir.

Horner sendromu; genellikle unilateral, miyozis, ptozis, enoftalmi, anhidrozis ile karakterize okülosempatik sinir hasarı sonucu oluşur. Beyin sapı, spinal kord, akciğer apeks (pancoast tm) lezyonlarında ortaya çıkabilir. Çocuklarda nöroblastoma eşlik edebilir (Giglio & Gilbert, 2010).

Paraneoplastik optik nöropati, KHAK li hastalarda bilateral subakut görme kaybı, görme keskinliğinde azalma, santral skotom, bilateral papil ödem şeklinde görülebilir. Aşağı vuran nistagmus, KHAK, meme ve over tümörleri ile birlikte görülebilir (Khasra & Posner, 2010).

### **KAYNAKÇA**

- Avila EK, Graber J. Seizures and epilepsy in cancer patients. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010; 10: 60–67.
- Dropcho EJ. The Neurologic Side Effects of Chemotherapeutic Agents. *ContinuumLife-long Learning Neurol* 2011;17(1):95–112
- Giglio P, Gilbert MR. Neurologic complications of cancer and its treatment. *Curr Oncol Rep*. 2010;12(1):50-9.
- Khasra M, Posner JB. Neurological complications of systemic cancer. *LancetNeurol*2010; 9: 1214–27
- Lewis SL (2013)Neurological Disorders due to SystemicDisease. Wiley-Blackwell