



TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ

35. BİLİMSEL KONGRESİ

Hep birlikte yeniden bir arada...

YILIN BİLDİRİLERİ

24-27 KASIM 2022

NIRVANA COSMOPOLITAN, ANTALYA

WWW.TND2022.COM

YB-001 [Genel / Nöroonkolojik Cerrahi]

KRANİAL ARAKNOİD KİSTLERİN GENİŞ TÜRKİYE POPULASYONUNDA ÇOK MERKEZLİ İLK EPİDEMİYOLOJİK TARAMASI: RETROSPEKTİF KRANİAL MR ANALİZİ**Özgür Orhan¹, Murat Zaimoğlu¹, Savaş Haşımoğlu¹, Barancan Alpergin¹, Alain Wambe Tagrı¹, Emre Bahir Mete¹, Elif Peker², Hasan Çağlar Uğur¹, Ümit Eroğlu¹**¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Araknoid kistler toplumda sık görülen, genellikle insidental olarak saptanan ve çoğunlukla konjenital olarak var olan histopatolojik olarak tek kat araknoid ile devamlı içi Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) dolu boşluklardır. Tüm intrakranial non-travmatik serebral patolojilerin %1'ini oluştururlar. Benign patolojiler olup nadiren cerrahi gereksinimi gösterirler. Çalışmamızda 2012-2022 yılları arasında herhangi bir nedenle başvurmuş olan 15108 kişilik Türkiye populasyonu çok merkezli taranarak çeşitli değişkenler kullanılarak istatistiksel sınıflama yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2012-2022 yılları arasında herhangi bir nedenle başvurmuş olan 20-70 yaş arası 15108 kişilik Türkiye populasyonu retrospektif taranarak saptanan araknoid kistler cinsiyet, yaş dağılımı, yerleşim yeri, boyut ve Galassi tipine göre sınıflanmış olup, hidrosefali, kemik erozyonu, mega sisterna magna ve orta hat şiftiyle ilişkisi araştırılmıştır. Daha önce geçirilmiş kraniotomi/kraniektomi öyküsü olan ve travma öyküsü olan hastalar dışlanmıştır.

Bulgular: 15108 hastanın 505 tanesinde araknoid kist saptandı. Erkek hastaların (n=257) ve kadın hastaların (n=248) ortalama yaşı sırasıyla 32.73 ve 30 olarak saptandı. Araknoid kistlerin 352 tanesi Supratentorial kompartmanda (%69.7) ve 153 tanesi Infratentorial kompartmanda (%30.3) görüldü. Supratentorial alandaki en yaygın yerleşim yeri sol temporal alan (n=147, %29.1) ve sağ temporal alan (n=72, %14.3) olarak tespit edildi. 3 hastada (%0.7) hidrosefali, 18 hastada (%3.5) orta hat şifti saptandı. Kemik erozyonu 27 hastada (%5.33) görüldü. Mega Sisterna Magna 10 hastada (%2) tespit edildi. Sylvian yerleşimli 219 araknoid kist Galassi sınıflamasına göre sınıflandı. Buna göre 163 hasta (%32.3) Tip-1, 45 hasta (%8.9) Tip-2, 11 hasta (%2.2) Tip-3 olarak sınıflandı. Hidrosefali ve yerleşim yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi (p=0.557). Supratentorial yerleşimli araknoid kistlerde Mega Sisterna Magna birlikteliği Infratentorial yerleşimlilere göre daha sık olarak bulundu ve anlamlı istatistiksel fark görüldü (p=0.037). Orta hat şifti olan ve EEG analizinde lezyona bağlı bulgusu olan 4 hastaya cerrahi girişim (Endoskopik Sisternostomi) uygulandı.

Sonuç: Araknoid kistler Beyin Cerrahisi pratiğinde sıklıkla non-spesifik şikayetlerle çekilmiş kranial görüntülemeler sonucu saptanır. Kranial MR görüntüleme ile araknoid kistler hakkında birçok bilgi edinmek mümkün olmaktadır. Ayrıca araknoid kistlerin uzun süreli takip ve yönetimlerinde MR etkili bir yöntemdir. Çalışmamızda Supratentorial yerleşimli araknoid kistler ile Mega Sisterna Magna birlikteliği arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Araknoid kist, insidental, epidemiyoloji, mega sisterna magna, manyetik rezonans görüntüleme

YB-002 Genel / Nöroonkolojik Cerrahi

TİROTROPİN SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMLARINDA ENDOSKOPİK ENDONAZAL TRANSFFENOİDAL YAKLAŞIM: TEK MERKEZ DENEYİMİ VE 50 HASTANIN KLİNİK SONUÇLARI**Savaş Ceylan, İhsan Anık, Burak Çabuk, Harun Emre Şen, Sazak Atayev, Ecem Cemre Ceylan**
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kocaeli

Giriş ve Amaç: Tirotropin (TSH) salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma), hipofiz adenomlarının nadir bir tipidir, tüm vakaların %0,5-3'ünü oluşturur. Genellikle hafif hipertiroidi semptomları ile başvuran bu hastalarda adenomun geç tespiti ve hipertiroidizme yönelik ilaç tedavisi öyküsü genellikle vardır. Bu nedenle çoğunlukla makroadenom boyutunda ve sıklıkla kitle etkisine bağlı semptomlarla tanınırlar. Özellikle büyüme hormonu (GH) ve prolaktin (PRL) hipersekresyonu ile birliktelik sık gözlenir. Literatürde sert, fibrotik ve invaziv tümörler olarak bilinirler. Hipertiroidizm nedeniyle peroperatif kardiyak riskler düşünüldüğünde cerrahi tedavisi zor olarak kabul edilir. Bu çalışmayla, endoskopik endonazal transfenoidal yaklaşımla (EETY) ameliyat edilen 50 hasta ile, tersiyer bir klinik olarak TSHoma deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 1997-Ağustos 2022, Kocaeli Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde EETY ile opere edilmiş 4026 hipofiz adenomu hastasının verileri analiz edildi. Hipertiroid hastalarda TSH seviyesi normal veya yüksekse TSHoma düşünüldü. Ardından, glikoprotein alfa-subunit ölçümü, TRH stimülasyon testi veya T3 baskılama testi yapılarak TSHoma tanısı doğrulandı.

Bulgular: Çalışma, 26 erkek ve 24 kadın içermektedir. Ortalama yaş 41,32 (20-64) idi. Başvuru semptomları: hipertiroidizm (31[%62]), kitle etkisi (25[%50]), akromegali semptomları (9[%18]) ve hipofiz disfonksiyonuydu (4[%8]). Ortalama tümör boyutu 21,12 mm (7-48 mm) olarak ölçüldü. (6 mikroadenom, 42 makroadenom ve 2 dev adenom) Kavernöz sinüs invazyonu (KSİ) değerlendirmesi 28 hastada Knosp derece 1-2, 7 hastada Knosp 3a-3b-4 invazyon olduğunu gösterdi. 9 hastada plurihormonal hipersekresyon vardı. Hastaların 24'ünde sert tümör ile karşılaşılan, 26'sında tümör kıvamı yumuşaktı. 49 hastada standart transsellar yaklaşım uygulanırken bir hastada ekstended yaklaşım yapıldı. Postoperatif 33 (%66) olguda tümörün total (GTR) çıkarıldığı, 14 (%28) olguda %90 dan fazlasının (NTR) çıkarılabildiği ve 3 (%6) olguda tümörün subtotal (STR) çıkarılabildiği görüldü. Yumuşak kıvamlı tümörlerde 21 (%80,76) GTR ve 5 (%19,23) NTR elde edilirken, sert tümörlerde 12 (%50) GTR, 9 (%45) NTR ve 3 (%5) STR yapılabildi. KSİ göstermeyen tümörler ve mikroadenomların tamamında GTR yapıldı. Tümörün sert olması, KSİ göstermesi ve tümör boyutu rezeksiyon miktarını etkileyen istatistiksel olarak anlamlı değişkenler olarak bulundu. Postoperatif ilk günlerde 33 (%66) hastanın erken biyokimyasal remisyona girdiği gözlemlendi. Üçüncü ay ve sonrasında ise 44 (%88) hasta remisyondaydı. Dört hastada yeni gelişen hipofizer yetmezlik, üç hastada kalıcı diabetes insipidus, birer hastada rinore ve geçici 6. kranial sinir felci komplikasyonları gözlemlendi.

Sonuç: Nadir karşılaşılan bir grup olan TSHomalarda EETY ilk basamak tedavidir. Erken tanı yüksek cerrahi başarı getirir. Sert ve invaziv yapısı nedeniyle cerrahi zor kabul edilen bu hasta grubunun tedavisinin tersiyer merkezlerde yapılması önerilir.

Anahtar Sözcükler: Endoskopik endonazal transfenoidal yaklaşım, TSHoma, tirotropin

YB-003 Genel / Stereotaktik, Fonksiyonel Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi

NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ HASTA BEYNİNİN VOLUMETRİK İNCELEMESİ**Şiyar Bahadır, Amin Charehsaz, İlkay Işıkkay***Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara*

Giriş ve Amaç: Normal Basıncılı Hidrosefali için son zamanlarda birden fazla rehber yayınlanmış olsa da, ortaya atıldığı 1965 yılından sonra, formal diagnostik kriterlerin ortayakonması (halen tartışmalı olmakla birlikte), geniş çaplı prevalans ve insidans çalışmalarının yapılması ve tedavi edilmemiş iNPH'nin doğal izleğinin tespiti, son iki dekada ancak tamamlanabilmiştir. 1. Fakat yine de, Normal Basıncılı Hidrosefali tanısının halen olduğundanaz konduğuna dair literatürde bir konsensüs mevcuttur. Bu çalışmada amacımız, Hastanemizde tedavi edilmiş olan bir normal basıncılı hidrosefali hasta grubunun, beyin yapılarının volumetrik özelliklerinin tanımlanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi bölümünde 2017-2022 tarihleri arasında tedavi edilmiş olan normal basıncılı hidrosefali hastalarından, pre operatif dönemde yüksek çözünürlüklü T1 MRG yapılan hastalar seçilmiştir (n=31). Bu hastaların MRG'leri volbrain volumetri sistemi ile işlendikten sonra, elde edilen veriler python programlama dili yardımı ile düzenlenerek deskriptif istatistikler ve korelasyon matrisleri ortaya konmuştur.

Bulgular: Örneklem yaş dağılımı 58-83 arasında olduğu tespit edilmiş olup, Ventrikül büyümesi ile en yüksek ters korelasyon -0,82 ile posterior singulat girus ve -0,72 ile substansia innominata arasında bulunmuştur. Ayrıca, Serebral ve serebellar gri madde hacimlerinin yaş ile korelasyonu tespit edilememiştir. Buna ek olarak, toplam beyaz madde hacminin subkortikal ve kortikal gri madde hacmiyle oldukça yüksek korelasyon gösterdiği (sırasıyla 0.50 ve 0.43) tespit edilmiştir.

Sonuç: Normal basıncılı hidrosefali patogenezi ele alındığında, hareket bozukluğunun frontal lob, mezensefalik lokomotor bölge ve bazal ganglionlardaki hasara, miksiyon bozukluğunun pre-frontal beyaz madde ve anterior cingulate korteks hasarına bağlı olduğu öne sürülmüştür. Ancak, literatürde serebral gri maddede oluşan hasara bağlı fonksiyon kaybı göz ardı edilmektedir. Bulgularımız, normal basıncılı hidrosefali semptomatolojisinin patogenezinde serebral gri madde hasarının da önemli rolünün olabileceğini desteklemektedir

Anahtar Sözcükler: Normal basıncılı hidrosefali, volumetri

YB-004 Genel / Deneysel ve Anatomi Araştırmaları

RATLARDA BEYİN HİPOKSİ REPERFÜZYON YARALANMASINDA KALSİYUM DOBESİLATIN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**Alemiddin Özdemir¹, Mustafa Ögden¹, Bahar Kartal², Fahriye Aslı Ceylan³, Ulaş Yüksel¹, Bülent Bakar¹**¹*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale*²*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara*³*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş ve Amaç: Serebral iskemi hasarında oksidatif stres, inflamasyon, nekroz, apoptoz ve otofaji önemli rol oynamaktadır. Literatürde serebral hipoksi/reperfüzyon hasarını azaltabilmeye yönelik birçok farmakolojik ajan araştırılmış ancak etkinliği ispatlanmış bir ajan henüz tarif edilememiştir. Bu çalışmada anti-trombotik, anti-inflamatuvar, anti-oksidan, anti-otofajik ve anti-apoptotik etkilerinin olduğu bilinen kalsiyum dobesilat isimli farmakolojik ajanın ratlarda oluşturulan serebral hipoksi/reperfüzyon hasarında olası iyileştirici etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 40 adet, 300-350 gr ağırlığında, Wistar albino erkek rat Kontrol grubu (cerrahi girişim uygulanmadı ve hiçbir farmakolojik ajan verilmedi, n=6+2) ; SHAM-A grubu (sadece cerrahi girişim uygulandı; n=6+2) ; DBL-A grubu (cerrahi girişim uygulandı ve 3 gün intraperitoneal 100 mg/kg/gün kalsiyum dobesilat verildi; n=6+2) ; SHAM-K grubu (sadece cerrahi girişim uygulandı; n=6+2) ; DBL-K grubu (cerrahi girişim uygulandı ve 10 gün intraperitoneal 100 mg/kg/gün kalsiyum dobesilat verildi; n=6+2) şeklinde gruplara ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki tüm ratlara sedasyon anestezisi altında her iki ana karotid artere 30 dakika süreyle geçici anevrizma klibi yerleştirildi ve takiben anevrizma klipleri alınıp reperfüzyon sağlandı. Cerrahi işlemden dört saat sonra ilgili gruplara kalsiyum dobesilat planlanan sürelerde verildi. Daha sonra belirlenen süreler sonunda tüm deneklere ötenazi uygulandı ve beyinleri tamamen çıkarılıp sol hemisferlerine histopatolojik (hemotoksilen ve eosin boyama) ve immünohistokimyasal (beclin-1, anti-MHC class II ve anti-CD-68 boyama) ve sağ hemisferlerine biyokimyasal ("Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay", "Western Blot" ve spektrofotometri teknikleri) incelemeler uygulandı. Patolojik preparatlarda hipokampal kornu ammonis (CA1, CA2, CA3) bölgelerinde ve komşu paryetal korteks tabakasında nekrotik ve piknotik nöronlar sayıldı. Ayrıca immünohistokimyasal boyamalarla mikrogliaların M1 fenotip sayıları ve apoptoz düzeyleri belirlendi. Biyokimyasal incelemelerle TNF- α , IL-1 β , IL-6, kaspaz-3, GSH/GSSG, malondialdehit, protein karbonil, LC3II/LC3I ve beclin-1 düzeyleri ölçüldü. Akut ve kronik dönem gruplarından elde edilen verilere istatistiksel analizler uygulandı. Parametrik veriler One Way-Analysis of Variance (ANOVA) testi kullanılarak karşılaştırıldı ve ikili grup karşılaştırmalarında Tukey Multiple Comparisons testi kullanıldı. Parametrik olmayan veriler Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı ve ikili grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Histopatolojik incelemelerde kalsiyum dobesilatın hipoksik dokularda nekrozu azaltarak akut ve kronik dönemde hipoksi/reperfüzyon hasarını azaltabildiği görüldü. Ayrıca immünohistokimyasal incelemelerde kalsiyum dobesilatın hipoksik dokuda akut ve kronik dönemde mikrogliaların M1 fenotipine polarizasyonunu ve otofajiyi azaltabildiği saptandı. Biyokimyasal analizlerde kalsiyum dobesilatın hasarlı dokularda serbest oksijen radikallerini, protein karbonillenmesini, lipid peroksidasyonunu, IL-1 β , IL6, TNF- α , kaspaz-3, beclin-1 ve LC3B düzeylerini azaltabildiği saptandı.

Sonuç: Bu sonuçlarla ratlarda oluşturulan hipoksi/reperfüzyon hasarında kalsiyum dobesilatın hipoksik beyin dokularında nekrozu azaltabildiği, anti-inflamatuvar, anti-oksidan, anti-apoptotik ve anti-otofajik etkiler oluşturabildiği görüldü. Bu özellikleri ile bu farmakolojik ajanın serebral hipoksi/reperfüzyon hasarını azaltabilmek için klinik uygulamalarda yer alabileceği düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Serebral hipoksi/reperfüzyon, kalsiyum dobesilat, oksidatif stres, apoptoz, otofaji

YB-005 Genel / Deneysel ve Anatomi Araştırmaları

Ppil4, BEYİN ANJİYOGENEZİ İÇİN ESASTIR VE İNSANLARDA İNTRAKRANİYAL ANEVRİZMALARDA ROL OYNAR

Tanyeri Barak¹, Emma Ristori², A.Gulhan Ercan-Sencicek³, Danielle F. Miyagishima⁴, Carol Nelson-Williams², Weilai Dong⁶, Sheng Chih Jin⁷, Andrew Prendergast⁵, William Armero⁵, Octavian Henegariu², E.Zeynep Erson-Omay⁴, Akdes Serin Harmancı², Mikhael Guy⁸, Batur Gültekin¹, Deniz Kılıç¹, Devendra K. Rai², Nükte Goc¹, Stephanie Marie Aguilera¹, Burcu Gülez¹, Selin Altinok¹, Yanki Yarman¹, Süleyman Coskun², Emily Sempou⁹, Engin Deniz⁹, Jared Hintzen⁵, Andrew Cox², Elena Fomchenko¹, Su Woong Jung¹⁰, Ali Kemal Ozturk¹¹, Angeliki Louvi⁴, Kaya Bilgüvar¹², E.Sander Connolly Jr.¹³, Mustafa K. Khokha⁹, Kristopher T. Kahle¹⁴, Katsuhito Yasuno³, Richard P. Lifton⁶, Ketu Mishra-Gorur², Stefania Nicoli¹⁷, Murat Günel¹

¹Department of Neurosurgery, Yale School of Medicine²Department of Genetics, Yale School of Medicine³Department of Neuroscience, Yale School of Medicine⁴Yale Program on Neurogenetics, Yale School of Medicine⁵Yale Cardiovascular Research Center, Department of Internal Medicine, Section of Cardiology, Yale School of Medicine⁶Laboratory of Human Genetics and Genomics, The Rockefeller University⁷Department of Genetics, Washington University School of Medicine⁸Yale Center for Research Computing, Yale University⁹Department of Pediatrics, Yale School of Medicine¹⁰Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Hospital¹¹Department of Neurosurgery, Pennsylvania Hospital, University of Pennsylvania Health System¹²Yale Center for Genome Analysis, Yale University¹³Department of Neurosurgery, Columbia University College of Physicians and Surgeons¹⁴Department of Neurosurgery, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School,¹⁵Division of Genetics and Genomics, Boston Children's Hospital¹⁶Broad Institute of MIT and Harvard, Massachusetts Institute of Technology¹⁷Department of Pharmacology, Yale School of Medicine

Giriş ve Amaç: Subaraknoid kanamalar, ani gelişen bir hastalık olup intrakraniyal anevrizma sonucu görülebilir. Mortalitesi ve morbiditesi yüksektir. Genom çapında ilişkilendirilme çalışmalarında ortak genetik varyantlar tanımlanmış olsa bile büyük etkili varyantların katkıları henüz yeterince tanımlanmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, hem ailesel hem de indeks intrakraniyal anevrizma vakalarında, hastalık ilişkili genomik varyantların tanımlanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 66 ailede yapılan tüm ekzom sekanslama ile tanımlanmış olan mutasyonların, analizi yapılmıştır. Analizde arteriyel ekspresyonu yüksek olan delesyonlar, missense mutasyonlar ve fonksiyon kaybı olan heterojen mutasyonlar taranmıştır. En etkin olduğu düşünülen aday gen ve mutasyonları için yapılan omurgalı çalışmalarında anjiyogeneze olan etkisi gösterilmiştir. İleri in vitro ve in vivo çalışmalar ile mutasyonun protein fonksiyonuna etkileri gösterilmiştir. Sinyalizasyon ve protein yapısı araştırılmıştır.

Bulgular: Ppil4 (Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase-like 4) 'te nadir, zararlı mutasyonların zenginleşmiş olduğu tanımlanmıştır. Ppil4 azalmasının, omurgalı modellerde intraserebral kanamaya, serebrovasküler morfolojik kusurlara ve Wnt sinyalizasyonunun bozulmasına sebep olduğu görülmüştür. Normal alele sahip tipte (wild-type) ppil4, Wnt sinyalizasyonunu, JMJD6'ya (bilinen bir anjiyogeneze regülatuarı ve Wnt aktivatörü) bağlanarak güçlendirir; mutant alele sahip olanda bu sinyalizasyon görülmemektedir. Bunun sonucu olarak, PPIL4 azalması serebral kanamaya sebep olmaktadır, bununla beraber damarlardaki kompleksiteyi azaltarak ve normal morfolojik gelişimine engel olarak mesensefalonun santral arterlerinin ve aortik ark arterlerin oluşumunu azaltmaktadır.

Sonuç: Bu bilgiler göstermektedir ki, Ppil4-bağımlı Wnt sinyalizasyon mekanizmasının beyin spesifik anjiyogeneze ve serebrovasküler bütünlüğe ilişkisi olup, intrakraniyal anevrizma patogenezinde yeri vardır.

Anahtar Sözcükler: PPIL4, anjiyogeneze, intrakraniyal anevrizma, serebrovasküler morfoloji, nörovasküler genetik

YB-006 Genel / Deneysel ve Anatomi Araştırmaları

BAZAL GANGLİYONLARIN ARTERİYEL BESLENMESİNİN AK MADDE DİSEKSİYONU

Pelin Kuzucu¹, Pınar Çeltikçi², Oğuz Kağan Demirtaş³, Çağrı Canbolat⁴, Emrah Çeltikçi⁵, Harun Demirci⁶, Pınar Özışık⁶, R.Shane Tubbs⁷, M.Necmettin Pamir⁸, Abuzer Güngör⁹

¹Bilkent Şehir Hastanesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara²Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara³Sincan Nafiz Körez Devlet Hastanesi Nöroşirürji Kliniği, Ankara⁴Liv Hospital Vadi İstanbul Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul⁵Gazi Üniversitesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara⁶Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara⁷Tulane Klinik Nörobilimler Merkezi, Tulane Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, New Orleans, Louisiana, ABD.⁸Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul⁹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Bazal gangliyonlar, özellikle insüler korteksin derinliklerinde bulunan motor öğrenme, duyu ve davranış kontrolünün sağlanması gibi birçok fonksiyondan sorumlu bir grup subkortikal çekirdeği ifade eder. Günümüzde insüler tümör cerrahisinin yanı sıra endovasküler tedavi ile Derin Beyin Stimülasyonunun (DBS) yapılabileceğinin gösterilmesi sonucunda bazal gangliyonların vasküler anatomisinin önemi artmıştır. Buna rağmen bu bölgenin vasküler anatomik çalışmaları sınırlıdır.

Gereç ve Yöntem: Klingler'in protokolü 12 silikon enjeksiyonlu insan hemisferini hazırlamak için kullanıldı. Lif diseksiyonu tekniği kullanılarak lateralden mediale diseksiyonlar yapıldı. Radyolojik görüntüler DSİ stüdyosunda elde edildi (<http://dsi-studio.labsolver.org>)

Bulgular: İnsüler korteks, frontal, parietal ve temporal operkula altında Sylvian fissürünün derinliklerinde gizlidir. İnsula, birincil tat korteksi olarak hizmet eden ve dil ve görsel-vestibüler entegrasyon ile önemli bağlantıları olan farklı fonksiyona sahiptir. Bazal gangliyonların da özel-

likle motor hareketleri koordine etmede rolü vardır. Beş bazal çekirdek, konumları ve fonksiyonel özellikleri ile ayırt edilir: kaudat çekirdeği, putamen, globus pallidus, substantia nigra ve subtalamik çekirdek. Beş bazal çekirdek, konumları ve fonksiyonel özellikleri ile ayırt edilir. Bunlar: kaudat çekirdek, putamen, globus pallidus, substantia nigra ve subtalamik çekirdektir. Çalışmamız; globus pallidusun arteryel beslemesinin medial ve lateral lentikülostriat arter ve anterior koroidal arterden (ACoA) ; substantia nigra ve subtalamik çekirdeğin beslemesinin posterior serebral arter (PCA) dallarından; putamenin beslemesinin lateral ve medial lentikülostriat arterlerden; kaudat çekirdeğinin lateral ve medial lentikülostriat arterler (MLA) ve Heubner'in rekürren arterinden kaynaklandığını göstermiştir (Şek.1-2). Son yıllarda, DBS'na alternatif olarak invaziv olmayan beyin stimülasyon teknolojileri üzerine çalışmalar yapılmıştır. Elektrot stentleri kullanılarak endovasküler iletim artık geleneksel DBS'na potansiyel bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Literatürde, derin beyin yapılarına terapötik elektriksel stimülasyon sağlamak için nöroendovasküler tekniklerin kullanılması birkaç kez önerilmiştir. Çalışmamızda, DBS endikasyonlarında endovasküler stent stimülasyon hedeflerinin, bazal ganglionlar ve vasküler damarlar arasındaki bağlantıların lif diseksiyonu ile ortaya çıkması durumunda netleştirilebileceğini gösterdik. Ruhsal durum bozukluklarının tedavisinde kaudat çekirdek, Heubner arteri kullanılarak hedeflenebilirken, Hemiballismus-hemikore gibi hareket bozukluklarında putamen hedeflenmesi için MLA uyarılması mümkündür. Parkinson hastalığında globus pallidusu hedef alarak geleneksel DBS yerine ACoA ve subtalamik çekirdek yerine PCA kullanılarak endovasküler yaklaşımla stimülasyon yapılması iyi bir seçim olabilir.

Sonuç: Bazal gangliyonların hepsi birbirleriyle ve beyaz madde yollarıyla etkileşime girer. Bu nedenle, herhangi birinin yaralanması sadece motor fonksiyonları değil, aynı zamanda sensorimotor entegrasyonu, bilişsel aktivite ve duyguları da etkiler. Bu nedenle insula ile ilgili ameliyatlarda ameliyat sonrası iskemik komplikasyonları önlemek için bazal gangliyonların ayrıntılı anatomisi ve vasküler ilişki bilgisi esastır. Bu çalışmada önemli fonksiyonlara sahip bazal gangliyonlara giden vasküler beslemenin anterior ve posterior dolaşımdan kaynaklandığı görülmüştür. Ek olarak, bu anatomi ve vasküler ilişki bilgisi, DBS ile endovasküler tedavinin beraber kullanılabilmesinin kapılarını da açar.

Anahtar Sözcükler: Bazal gangliyonlar, derin beyin stimülasyonu, lif diseksiyonu, insula, arterler

YB-007 Genel / Deneysel ve Anatomi Araştırmaları

YENİ BCL-2 İNHİBİTÖRÜ MOLEKÜLLERİN GLİOBLASTOMADA OTOFAJİK YOLAK İLE HÜCRE ÖLÜMÜNÜ TETİKLEMESİ: İN SİLİCO, İN VİTRO VE İN VİVO ÇALIŞMALAR

Şeyma Çalış¹, Eda Tahir Turanlı², Serdar Durdağı³, Türker Kılıç⁴,
Timuçin Avşar²

¹*İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji, Genetik ve Biyoteknoloji Doktora Programı, İstanbul*

²*Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

³*Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul*

⁴*Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*

⁵*Acıbadem Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Bcl-2 ailesi proteinler apoptoz ile hücre ölümünde anah-

tar bir rol oynamaktadırlar. Kanserde Bcl-2 geni mutasyonları ya da Bcl-2'nin yüksek miktarda ifade edilmesi apoptozun tetiklenmesini engellerek kanser hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına destek olmaktadır. Glioblastomalar en kötü huylu beyin tümörleridir ve tedavide yeni kemoterapotik ajanlara ihtiyaç duyulan bir tümördür. Glioblastomaların Bcl-2 ifadesinin yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmadaki amacımız in silico yaklaşımlarla taranan moleküller arasında Bcl-2'ye bağlanma potansiyeli yüksek olan moleküllerin seçilip glioblastoma hücre hatlarındaki etkinliği in vitro ve in vivo olarak analiz etmektir. Ayrıca bu etkinin moleküler mekanizması da araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Yapılan in silico çalışmalar sonucunda yaklaşık 500.000 molekül bilgisayar destekli ilaç tasarımı yöntemleri ile taranarak en yüksek bağlanma afinitesi gösteren molekül seçildi ve BAU-243 olarak isimlendirildi. BAU-243 bir tihazolidinone türevidir ve BH3 (Bcl-2 proteinin bir domaini) benzerliği ile Bcl-2 proteine bağlanma etkinliği göstermektedir. İn vitro çalışmalarda, BAU-243 uygulaması sonrası hücre canlılığı, IC50 değeri belirleme, tümör oluşturma potansiyeli, tümör küre oluşturma potansiyeli, tümör invazyon modeli araştırılmıştır. Ardından Bcl-2 inhibisyonunun neden olduğu moleküler değişimler kantitatif PCR, western blot ve immunofloresan yöntemlerle gösterilmiştir. Yapılan in vivo çalışmalarda fare xenograft modeli kullanılarak Nod Scid Gamma (NSG) farelere intrakraniyel olarak glioma tümörleri ekilmiştir. Ardından BAU-243'ün intraperitoneal olarak uygulanması ile tümörün küçülmesi ve farelerin yaşam süreleri analiz edilmiştir.

Bulgular: BAU-243'ün Bcl-2 molekülünü 10mM konsantrasyonda etkili bir biçimde inhibe edebildiği gösterilmiştir. Bu inhibisyonun farklı glioma hücre hatlarını ve primer glioma hücrelerinin %90'dan fazlasını 1 günden kısa sürede öldürebildiği görülmüştür. Tümör oluşturma ve tümör migrasyon gibi testlerde BAU-243'ün bilinen bir Bcl-2 inhibitörü olan ABT-199'dan daha etkili bir şekilde kanser hücrelerinin gelişimini ve farklılaşmasını engellediği gösterilmiştir. Yapılan moleküler analizlerde ise Bcl-2 inhibisyonunun apoptozu tetiklemek yerine BECN1, ATG5, ve MAP1LC3B gen ve proteinlerinin seviyesini artırarak otofajiyi tetiklediği gösterilmiştir. İn vivo çalışmalarda ise, BAU-243 ile tedavi edilen farelerin tümör boyutlarında tedavi edilmeyen farelere göre %90'dan fazla küçülme ve sağ kalım sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gösterilmiştir.

Sonuç: Sonuçlarımız BAU-243'ün Bcl-2 inhibisyonu yapan ve glioblastoma tedavisinde kullanılabilir potansiyele sahip bir molekül olduğunu göstermektedir. Ayrıca Bcl-2 inhibisyonunu normalde apoptoz ile ilişkisi bilinmesine karşın BAU-243 molekülünün hem apoptozu hem de otofajiyi tetiklemesi daha etkin bir biçimde kanser hücrelerini öldürebileceğini göstermektedir. Yapılan in silico çalışmalar BAU-243'ün Beclin 1:Bcl-2 kompleksini inhibe ederek otofajiyi tetiklediğini göstermektedir. BAU-243'ün klinik çalışmalar sonrası glioblastoma tedavisinde kullanılabilir etkili bir molekül olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Glioblastoma, otofaji, apoptoz, anti-kanser ilaç, ilaç keşfi

YB-008 Genel / Deneysel ve Anatomi Araştırmaları

SODYUM FLOROSEİN'İN PRİMER GLİOBLASTOMA HÜCRE KÜLTÜRLERİNE OLASI ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Serdar Onur AYDIN¹, İhsan Solaroğlu²

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

³Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş ve Amaç: Primer glioblastoma (GBM) hücre kültürleri, GBM hücrelerinin hastaya özgü genetik yapısı ve farklı tedavi yanıtı varyasyonları nedeniyle gelecekteki araştırmalar için çok önemli bir araç haline gelmiştir. Sodyum floresein kılavuzluğunda ameliyatlarda, birincil hücre kültürü için örneklenen bölgeler de FL ile boyanır. Bununla birlikte, FL'nin GBM hücre kültürleri üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızda olası bir bulaş sonrası FL'nin GBM hücre kültürleri üzerindeki etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda insan glioblastoma LN229, T98G, U373, hücreleri kullanıldı. Standart hücre kültürü işlemleri uygulanarak büyütülen hücrelerde kontrol grupları oluşturularak aynı koşullarda FL'a maruz bırakılan hücreler ile kontrol grupları arasında: hücre sayılarındaki farklar, hücre canlılık analizleri, hücre yaşlanma – Beta Galaktosidaz analizi, çalışmada kullanılan hücrelere ait mikroskop görüntüleri incelendi.

Bulgular: A172, LN229 ve T98G glioblastoma hücre hatlarına literatüre göre belirlenmiş dozlar uygulanmıştır. CTG yöntemi ile 48. saatin sonunda FL'un hücre canlılığı üzerine etkisi gösterilmiştir. A172, LN229 ve T98G hücre hatlarında, FL'un literatürde filtreli mikroskoplar eşliğinde kullanıldığı düşük dozlarda (200, 400, 500 ng/ml) ve filtreli mikroskoplarla daha yüksek dozlarda kullanılan dozlarda da yine hücre canlılığına herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür. Petri kaplarına FL eklenmiş ve FL içermeyen kontrol grupları oluşturularak eşit ölçüde mediyumlarda eşit sayıda hücre ekilerek inkübasyona bırakılmış olup 3. gün ve 7. günde aynı koşullar altında 1 ml içindeki ortalama hücre sayıları hesaplandı. Yapılan hesaplamalar sonucu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında FL eklenen grubun hücre sayılarının daha düşük olduğu görüldü. Üç günlük ve yedi günlük inkübasyonları sonrası glioblastoma hücre kültürlerindeki kontrol ve FL eklenmiş hücre sayılarında farklılıkların gözlenmesi sonrası hücre sayılarının büyüme hızlarını karşılaştırmak amaçlı kontrollü günlük hücre sayımı yapıldı. Günler arasındaki hücre artışları hücre dizilimleri ve morfolojileri 4X, 10X, 20X ve 40X büyütmelemlerde incelendi ve fotoğraflandı. FL uygulanan T98G GBM hücre hatlarının hücre içi iskelet yapısı aktin boyama ile gösterildi. Konfokal mikroskopi altında kontrol ve FL grupları arasında aktin yapısı açısından fark saptanmadı. Artmış beta-galaktosidaz (β -gal) aktivitesinin hücre yaşlanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, yaşlı hücreler β -gal aktivitesi için pozitif olarak kabul edilerek yapılan deneyde FL uygulanan hücrelerde yaşlanma artışı olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: FL'un glioblastoma hücre kültürlerine etkisini çalışmamızda araştırılmış olup FL rutin kullanılan düzeylerde kullanıldığı sürece alınan hücrelerden primer hücre kültürü yapılmasına engel olacağı düşünülmektedir. Ancak bu ilk gözlemler ile FL ve glioblastoma hücre kültürlerindeki hücre sayısında azalma arasındaki neden-sonuç ilişkisi FL'un glioblastoma biyolojisi ve fizyopatolojisi üzerinde etkisi olabileceğini düşündürmektedir. FL rehberliğinde gerçekleştirilen glioblastoma cerrahilerinde primer hücre kültürü için alınan örneklerin FL ile boyanmadan alınması göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur.

Anahtar Sözcükler: Sodyum floresein, glioblastoma, hücre kültürü

YB-009 Genel / Pediatrik Nöroşirürji

SAGİTTAL KRANİOSİNOSTOZ VAKALARINDA ÇİFT CURVE LİNEER İNSİZYONLA YAKLAŞIM

Naci Emre Akşehirli, Muhammet Arif Özbek, Veyselkarani İpek, Nejat Akalan

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Giriş ve Amaç: Kraniosinostoz, kranial kubbede veya ön kafa tabanında bir veya daha fazla sütürün erken füzyonudur ve anormal bir kafa şekline neden olur. Bu patolojik süreç Doğu coğrafyasında daha az sıklıkta, Batı ülkelerinde yaklaşık 2000 ila 2500 doğumda gözlenmektedir. İlk cerrahi tedavi 1890'larda lineer kraniektomi ile kaynaşmış sütürlerin açılması ile rapor edilmiş ve bu yöntem 1960'lara kadar uzun bir süre kullanılmıştır. 519 olgulu bir seride vakaların yüzde 56'sında sagittal sütür, yüzde 25'inde koronal sütür, yüzde 4'ünde metopik sütür ve vakaların yüzde 2'sinde lambdoid sütür etkilenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 2016-2021 yılları arasında kraniosinostoz ameliyatı yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Sagittal sütürün kapalı olduğu olgularda hasta prone pozisyonda pozisyonlanarak koronal sütürün önünden başlayıp geride lambdoid sütürü geçene kadar ilerleyen çift curvelu bir insizyon kullanılarak sagittal sütür koronal sütür ve lambdoid sütürler ortaya kondu. Koronal sütürün 2cm önünden orta hattın birer santim lateralinde bilateral iki adet burr hole açıldı. Arkada lambdoid sütür seviyesinde orta hattın birer santim lateralinden iki adet burr hole açıldı. Sagittal sütürü ortlayan 2 cm genişliğinde sütür boyunca kraniektomi yapıldı. Lambdoid sütür boyunca kerrisonla eksize edilerek sütür aralığı genişletildi. Parietal kemiğe 2 cm arayla barrel osteotomiler yapıldı. Cilt altına bir adet dren yerleştirilerek ameliyat sonlandırıldı.

Bulgular: 16 hastanın 3ü kız hasta 13 tanesi erkek hastadır. 4 ay ila 6 ay arasında yaşları değişmektedir. Hastalar preop fizik muayene ve kranial tomografi ile değerlendirildi. Doğum sonrası erken dönemde tanı alan hastalarda anestezinin ve cerrahi risklerin azalması için altı kiloyu geçmesi beklendi. Hastaların hiçbirinde gelişim geriliği izlenmedi. Hastaların hiçbirinde intrakranial basınç artışı düşündürecek muayene bulgusu saptanmadı. Hastaların ameliyat süreleri, anestezi süreleri, kanama miktarları hastanede kalış süreleri preop ağırlıkları tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Temel olarak dört farklı kraniotomi tanımlanmıştır. Cerrahide insizyonun amacı kraniumun en büyük sütür hattını ortaya koymak üzerinedir. Literatürde genelde bikoronal insizyonla yapılan şerit kraniektomi ve parietal barrel osteotomiler tekniğine daha küçük ve daha az ölü boşluk oluşturan yeni bir insizyon ile cerrahi süresi ve cerrahi kanama miktarı azalmıştır. Hastalarımızın hiçbirinde postop kan ürünü kullanımı gerekmemiştir. Cerrahinin başarısını cerrahinin uygulanma zamanı doğrudan etkilemektedir. Cerrahi prosedürdeki minimum kanama girişiminin erken yapılabilmesini sağladığı için dolaylı yoldan cerrahinin başarısını etkilemektedir.

Anahtar Sözcükler: Sagittal kraniosinostoz, çift curve linner insizyon

YB-010 Genel / Pediatrik Nöroşirürji

MYELOMENİNGOSELİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE KLİNİK SONUÇLAR: DEFEKT ÇAPİ VE CERRAHİ TEKNİKLERİN KARŞILAŞTIRMASI

Deniz Şirinoğlu², Buse Sarıgül¹, Levent Aydın⁴, Ahmet Murat Müslüman², Adem Yılmaz³

¹Tuzla Devlet Hastanesi, İstanbul

²Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İstanbul

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁴Muş Devlet Hastanesi, Muş

Giriş ve Amaç: Myelomeningosel (MM) tamirinde ana prensip; plakodun belirlenmesi ve izolasyonu, sugeçirmez bir dural tabaka oluşturulması ve cildin kapatılmasıdır. Bu sayede morbidite ve mortalitesi yüksek komplikasyonların önüne geçilmesi hedeflenmektedir. Bu retrospektif klinik çalışmada, farklı defekt boyutları olan ve farklı cerrahi tekniklerle opere edilen MM hastalarının 1 yıllık klinik sonuçlarını sunmaktayız.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada MM hastalarında defekt lokasyonu, çapı, nörolojik bulgular, preoperatif BOS fistülü, hidrosefali, cerrahi cilt kapatma tekniği ve cerrahi süresi kaydedilmiştir. Postoperatif komplikasyonlar değerlendirilmiş ve cerrahi gerektiren hidrosefali olanlarda şant disfonksiyonu da belirlenmiştir. Hastalar, defekt çapı ve cilt kapatma tekniğine göre kategorize edilmişlerdir. Defekt çapına göre grup A: 0-24 cm², grup B: 25-39 cm², and grup C: 40-60 cm² olarak sınıflandırılmışlardır. Cerrahi tekniğe göre; 1-primer kapatma, 2-VY ilerletme flebi, 3-double Z-romboïd flep, 4-bilateral bipediküler fasyokütanöz greftsiz flep, 5-bilateral bipediküler greftli fasyokütanöz flep olarak sınıflandırıl-

mışlardır. Tüm sonuçlar, SPSS-18 programında istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Değişkenler arasındaki dağılımı belirlemek için frekans tabloları ve dairesel grafikler kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyon, Fischer Exact Test ile belirlenmiştir.

Bulgular: Dahil edilen hastaların %54ü kız hastadır. MMC defekti en sık lomber (%71.6), torakolomber (%18.5) ve servikal (%2.47) bölgede saptanmıştır. %43.2 hastada preoperatif BOS fistülü olduğu görülmüştür. Defekt çapı 8 ile 53 cm² arasındadır. Defekt çapına göre grup A'da en fazla hasta mevcuttur. En sık primer kapatma (%47) uygulanmış ve bunu VY ilerletme flebi (%28.4) ile bilateral bipediküler greftli fasyokütanöz flep (%12.4) takip etmiştir. %71.4 hastaya ventriküloperitoneal şant yerleştirilmiştir, bunların %23.5i MM tamiriyle aynı seansta yapılmıştır. En sık postoperatif komplikasyonlar; sütür ayrışması (%7.4), şant disfonksiyonu (%7.4), BOS fistülü (%3.7) ve yara enfeksiyonu (%2.5) olarak kaydedilmiştir. Cilt nekrozu veya menenjit hiçbir hastada gelişmemiştir. Defekt çapına göre C ve D grubunda komplikasyon oranı en fazladır. Grup A ve B'de şant disfonksiyonu ve sütür ayrışması en sık komplikasyon olmuştur. Cerrahi tekniğe göre ise en sık komplikasyon sırasıyla grup 5, grup 4 ve grup 1de gelişmiştir. Grup 5de 2 hastada BOS fistülü, 1 hastada yara enfeksiyonu görülürken grup 4te 2 hastada sütür ayrışması ve 1 hastada şant disfonksiyonu saptanmıştır.

Sonuç: Prenatal tanı ve cerrahi tedavi gereçlerindeki yakın zamandaki gelişmelere rağmen özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde MM'ye halen postnatal dönemde sık rastlanmaktadır. Çalışmamızda cilt kapatma tekniğinden bağımsız olarak defekt çapının, postoperatif komplikasyon oranlarıyla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca VY ilerletme flebi ve Z-romboïd flep ile daha az komplikasyona rastlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Meningomyelosel, spina bifida, ilerletme flebi, Z romboïd flep, fasyokütanöz flep