



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**İNTRAKRANİAL CERRAHİDE 3 SAATİ GEÇEN
VAKALARDA KAN LAKTAT SEVİYELERİNİN
POSTOPERATİF MORBİTİDE VE MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Bedri İLCAN

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR – 2023



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**İNTRAKRANİAL CERRAHİDE 3 SAATİ GEÇEN
VAKALARDA KAN LAKTAT SEVİYELERİNİN
POSTOPERATİF MORBİTİDE VE MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Bedri İLCAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Feyzi Çelik

DİYARBAKIR – 2023

Değerli Babam, Oğlum, Eşim ve Anneme ithafen,,



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini, bilgi ve becerilerini paylaştan, hoşgörü, sabrı ve tecrübelerini benimle paylaştan ve asistanlık süresi boyunca desteğini hiçbir zaman esirgememiş olup bu meslekte örnek aldığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Feyzi Çelik'e; tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim boyunca desteğini, sabrını ve tecrübelerini benden esirgemeyen Prof. Dr. Gönül Ölmez Kavak'a, Prof. Dr. Zeynep Baysal Yıldırım'ı, Prof. Dr. Haktan Karaman'a, Doç. Dr. Ayhan Kaydu'ya ve Doç. Dr. Fikret Salık'a, Doktor Öğretim Üyesi Mahir Kuyumcu, Dr Öğretim Üyesi İbrahim Andan'a teşekkürü borç bilirim. Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniğinde beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma; ameliyathane, servis, poliklinik ve yoğun bakımda çalışan anestezi teknikerleri, hemşire arkadaşlar ve personel arkadaşlara teşekkür ederim. Yoğun çalışma tempoma rağmen sürekli yanımda olan ve beni bu günlere getiren, her zaman maddi ve manevi desteklerini hissettiğim babam, annem, eşim ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. BEDRİ İLCAN

Diyarbakır-2023

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, kraniyotomi hastalarının yönetiminde serum laktat seviyelerinin önemini belirlemeyi hedeflemektedir

Materyal-Metod: Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra bu çalışma, 01.11.2022-01.04.2023 tarihleri arasında yapıldı. Hastaların sözlü ve yazılı onayı alındıktan sonra, Dicle Üniversitesi ameliyathanesinde 3 saati geçen kraniyotomi cerrahi girişimi planlanan ASA I-II-III grubundan 18-75 yaş arası 50 erişkin hasta verileri toplandı ve analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamıza yaş ortalaması 43.06 ± 15.8 ve %58'i (n=29) kadınlardan oluşan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların preoperatif anestezi risk durumuna göre; ASA 1 hastaların %8'inde, ASA 2 %74'ünde ve ASA 3 %18'inde saptandı. Hastaların %42'sinde (n=21) en az bir komorbid hastalık saptandı. En sık saptanın komorbidite Hipertansiyon idi. Hastaların %84'ü (n=42) intrakranial kitle nedeniyle opere edilmiştir. Hastaların yaklaşık %85'inin intrakranial kitlelerden oluşan çalışmamızda, ortalama cerrahi süresi 305 dk, ortalama anestezi süresi 334 dk olarak kaydedilmiştir. Verilen sıvı miktarı ortalaması 756 ml olarak kaydedilirken 6 hastaya bir defa 5 hastaya ise 2 defa eritrosit (ES) süspansiyonu verildiği görüldü. Hastaların postoperatif ilk saatlerde bakılan laktat değeri 2.2 ± 1.3 ve postoperatif 24.saatte laktat değeri 1.8 ± 1.2 saptandı. Postoperatif 24.saatte hastaların %92'sinin (n=46) GKS değeri 15 bulundu. Toplam mortalite %4 (n=2) saptandı. Cerrahi süreyle intraoperatif

laktat seviyelerinin başlangıç, 2.saat, 4.saat ve 6.sattleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmazken 8.saat laktat arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Ameliyat süresiyle ilişkili laktat seviyeleri süre ilerledikçe bir önceki laktat seviyesiyle varolan pozitif korelasyon daha da güçlenmektedir ($p<0.001$ her biri için). Buna göre en güçlü korelasyon dördüncü ve altıncı saat laktat değeri arasındadır. Hastaların ameliyat başlangıcındaki ortalama laktat değeri 1.576 saptanmış olup süre ilerledikçe bu seviyeler yükselmektedir. BMI ile hiçbir laktat seviyesi arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Anestezi süresi, morbiditesi olan grupta ($n=33$) ortalama 349.09 dakika ve standart sapma 73.80 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ($n=17$) ortalama 307.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi ($P=0.046$). Cerrahi süreler de benzer şekilde, morbiditesi olan grupta ortalama 320.00 dakika ve standart sapma 72.59 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ortalama 277.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi ($P=0.041$). Yaş, kilo ve BMI (vücut kitle indeksi) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Yaş için p -değeri 0.943, kilo için p -değeri 0.264 ve BMI için p -değeri 0.534 olarak hesaplandı. Hastanın laktat değerleri, ASA skorları, ek hastalık bulgusu vb özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Anestezi süresi ile morbidite arasındaki ilişki ROC analizi ile incelendiğinde cut-off değeri 330 olduğunda sensitivite %49, spesifisite %83 saptanmıştır. Bu cut-off değerinde AUC (eğri altında kalan alan) %67 (95%CI: 0.503-0.827) saptanmıştır.

Sonuç: Mevcut literatür ve çalışmanızın bulgularına göre, ameliyat süresinin artması hem intraoperatif hem de postoperatif laktat seviyelerinde yükselme ile ilişkilidir. Bu yükselen laktat seviyeleri, morbidite ve mortalite artışına yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Laktat, craniotomy, intrakranial lezyonlar, morbidite, mortalite

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to determine the importance of serum lactate levels in the management of craniotomy patients.

Materials and Methods: After obtaining ethical approval, this study was conducted between 01.11.2022-01.04.2023. Data from 50 adult patients aged 18-75 years in ASA I-II-III groups, who underwent craniotomy surgery lasting more than 3 hours in Dicle University Hospital, were collected and analyzed after obtaining verbal and written consent from the patients.

Results: Our study included a total of 50 patients with a mean age of 43.06 ± 15.8 , 58% (n=29) of whom were female. According to the preoperative anesthesia risk status of the patients, ASA 1 was found in 8%, ASA 2 in 74%, and ASA 3 in 18% of the patients. At least one comorbid disease was found in 42% (n=21) of the patients, with hypertension being the most commonly identified comorbidity. 84% (n=42) of the patients were operated on due to intracranial mass. In our study, approximately 85% of the patients had intracranial masses, with an average surgical time of 305 minutes and average anesthesia time of 334 minutes. The average fluid volume administered was recorded as 756 ml, with 6 patients receiving erythrocyte (ES) suspension once and 5 patients receiving it twice. The lactate value measured in the first postoperative hour was 2.2 ± 1.3 , and the lactate value in the postoperative 24th hour was 1.8 ± 1.2 . 92% (n=46) of the patients had a GCS score of 15 in the postoperative 24th hour. Total mortality was found to be 4% (n=2). No correlation was found between intraoperative

lactate levels and surgical time during the start, 2nd, 4th, and 6th hours, while a positive correlation was found between lactate at the 8th hour. The correlation between surgical time and lactate levels became stronger with the increase in time, and the strongest correlation was found between the 4th and 6th hour lactate values. The average lactate value at the start of the operation was 1.576, which increased with time. No correlation was found between BMI and any lactate level. The mean anesthesia time was 349.09 minutes with a standard deviation of 73.80 minutes in the group with morbidity (n=33), while it was 307.06 minutes with a standard deviation of 69.98 minutes in the group without morbidity (n=17) (P=0.046). Similarly, the mean surgical time was 320.00 minutes with a standard deviation of 72.59 minutes in the group with morbidity, while it was 277.06 minutes with a standard deviation of 69.98 minutes in the group without morbidity (P=0.041). There was no significant difference between the two groups in terms of age, weight, and BMI. The p-value was calculated as 0.943 for age, 0.264 for weight, and 0.534 for BMI. No significant differences were found between the groups in terms of lactate values, ASA scores, comorbidity, etc. When the relationship between anesthesia time and morbidity was examined by ROC analysis, sensitivity was found to be 49% and specificity was 83% when the cut-off value was 330. The AUC (area under the curve) was found to be 67% (95% CI: 0.503-0.827) at this cut-off value.

Conclusions: According to the current literature and the findings of this study, increasing surgical time is associated with elevated intraoperative and postoperative lactate levels. These rising lactate levels may lead to increased morbidity and mortality.

Keywords: Lactate, craniotomy, intracranial lesions, morbidity, mortality.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ	1
1.1 Giriş ve Amaç.....	1
2. LİTERATÜR VE GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Fonksiyonel Kranial Anatomi	
2.1.1 Kranial Kemiklerin Anatomisi	
2.1.1 Beyin Anatomisi ve Loblar	
2.1.2 Beynin Kanlanması	

- 2.2 İntrakranial Lezyonlar
 - 2.2.1 Kranial Tümörler
 - 2.2.1.1 Posterior Fossa Lezyonları
 - 2.2.1.1.1 Serebellar Piloitik Astrositomlar
 - 2.2.1.1.2 Medulloblastoma
 - 2.2.1.1.3 Ependimoma
 - 2.2.1.1.4 Beyin Sapı Gliomaları
 - 2.2.1.2 Serebral Tümörler
 - 2.2.1.2.1 Talamik Tümörler
 - 2.2.1.2.2 Disembrioplastik Nöroepitelyal Tümör
 - 2.2.1.2.3 Desmoplastik İnfanıl Ganglioglioma
 - 2.2.1.2.4 Ganglioglioma
 - 2.2.1.2.5 Gliomatozis Serebri
 - 2.2.1.2.6 Primitif Nöroektodermal Tümörler
 - 2.2.1.2.7 Düşük Dereceli Gliomalar
 - 2.2.1.2.8 Pinealoblastoma
 - 2.2.1.2.9 Kötü Huylu Germ Hücreli Tümörler
 - 2.2.1.2.10 Pineal Parenkimal Tümörler
 - 2.2.1.2.11 Hipotalamo-Kiazmatik Gliomlar
 - 2.2.1.2.12 Malignant Germ Hücreli Tümör
 - 2.2.1.2.13 Kraniofaringiyomalar
 - 2.2.1.2.14 Koroid Plexus Tümörleri
 - 2.2.1.2.15 Meningiomlar

- 2.2.2 Kolloid Kist
- 2.2.3 Kranial Travmalar
- 2.3 Laktat
- 2.3.1 Laktat Üretim Mekanizması

3. MATERYAL-METOD

3.1 Çalışma Dizaynı

3.2 İstatistiksel Analiz

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

7. REFERANSLAR

8. ETİK KURUL ONAMI

9. EKLER

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: İntraoperatif özellikler

Tablo 4.2: KAH, OAB, SpO₂ ve endTidal değerleri

Tablo 4.3: PO₂, PCO₂, PH, HCO₃, laktat, hct, hb, sodyum ve glukoz değerleri

Tablo 4.4: Postoperatif 0.h ve 24.h’da laktat, glukoz ve glukoz/laktat oranı

Tablo 4.5: Cerrahi süre ve laktat seviyelerinin ilişkisi

Tablo 4.6: Başlangıç, 2.saat, 4.saat, 6.saat ve 8.saat laktat değerleri

Tablo 4.7: BMI ve Laktat arasındaki korelasyon

Tablo 4.8: Morbidite ilişkili faktörleri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Kranial kemikler

Şekil 2.2: Kranial anatomi ve fontaneller

Şekil 2.3: Laktat Metabolizması

Şekil 4.1: Cinsiyet dağılımı

Şekil 4.2: Hastaların ASA risk durumları

Şekil 4.3: Komorbidite

Şekil 4.4: Operasyon nedenleri

Şekil 4.5: KAH, OAB, SpO₂ ve endTidal değerleri grafiksel gösterimi

Şekil 4.6: PO₂, PCO₂, PH, HCO₃, laktat, hct, hb, sodyum ve glukoz değerleri grafiği

Şekil 4.7: Yoğun bakımdan taburculuğun Kaplan-Meier grafiği

Şekil 4.8: Postoperatif 24.saatte hastaların GKS değerleri

Şekil 4.9: İntraoperatif dördüncü saat ve altıncı saat korelasyon grafiği ($r=0.930$)

Şekil 4.10: ROC analizi



1. GİRİŞ

1.1 Giriş ve Amaç

Her yıl dünya genelinde, özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde ve ülkemizde yüz binlerce kraniyotomi gerçekleştirilmektedir. Kraniyotomi sırasında, yüksek serum laktat endişe verici ve nadir olmayan bir durum olarak bilinir. Ancak, serum laktat seviyesinin yüksekliği, genel cerrahi operasyonlarında özellikle batin cerrahisinde olduğu gibi, her zaman sistemik hipoperfüzyon anlamına gelmeyebilir (1).

Kraniyotomi esnasında, cerrahi retraksiyondan veya yetersiz kan akımından kaynaklanan intraserebral iskemi nedeniyle serum laktat yüksekliği meydana gelebilir. Beyne sınırlı hipoperfüzyon ile sistemik hipoperfüzyon arasındaki ayrım, farklı tedavilere yol açabileceği için oldukça önemlidir. Örneğin, sıvı resüsitasyonu sistemik hipoperfüzyon durumunda belirtilirken, her zaman lokalize hipoperfüzyon durumunda önerilmez (2–4).

Laktat, karbonhidrat metabolizmasının bir substratı olarak, glikoliz yoluyla piruvattan oluşur. Normal aerobik koşullar altında, laktat vücut tarafından sürekli olarak üretilir ve metabolize edilir. Oksijen temini azaldığında veya kesildiğinde, anaerobik metabolizma baskın hale gelir ve serum laktat seviyeleri artar. Kardiyak ve abdominal cerrahiden farklı olarak, klinik deneyimler kraniyotomi hastalarında hiperlaktateminin sistemik hipoperfüzyonla sıkı bir şekilde ilişkili olmadığını göstermektedir. Ancak, bu tür uzun süreli ameliyatlar önemli diürez ve kan kaybı potansiyeline sahip olduğu için, dengelemek önemlidir. Sistemik son organ hipoperfüzyonu ile lokalize serebral iskemi arasında ayrım yapmak, serum laktatın beyinde erken bölgesel hipoperfüzyonun bir belirtici olup olmadığını açıklığa kavuşturabilir (5).

Kraniyotomi hastalarında serum laktat düzeyi ile postoperatif morbidite ve mortaliteyi karşılaştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, 3 saati geçen kraniyotomi uygulanacak hastalarda, intraoperatif laktat seviyesinin postoperatif morbidite ve mortalite üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Bu sayede, kraniyotomi hastalarının yönetiminde serum laktat seviyelerinin önemini

belirleyerek, anestezi ve cerrahi tekniklerin optimize edilmesine katkıda bulunmayı ve hastaların postoperatif iyileşme süreçlerini hedeflemektedir. Bu çalışma, kraniyotomi hastalarında serum laktat düzeylerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisine dair mevcut bilgi eksikliklerini gidermeye yönelik önemli bir adım olarak görülebilir.

Araştırma kapsamında şu sorulara yanıt aranacaktır:

1. Kraniyotomi süresi 3 saati geçen hastalarda, ameliyat süresi boyunca serum laktat seviyelerinde meydana gelen değişiklikler nelerdir ve bu değişikliklerin klinik önemi nedir?
2. Uzun süreli kraniyotomi uygulanan hastalarda, serum laktat seviyelerindeki artış, postoperatif morbidite ve mortalite oranlarını nasıl etkilemektedir?
3. Kraniyotomi süresi 3 saati geçen hastalarda, hastaların demografik ve klinik özellikleri ile serum laktat seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki var mıdır?
4. Serum laktat seviyelerinin postoperatif morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi, farklı kraniyotomi türleri arasında nasıl değişmektedir?

Bu çalışmanın sonuçları, kraniyotomi süresi 3 saati geçen hastaların yönetiminde serum laktat seviyelerinin önemini vurgulayarak, anestezi uygulamalarının ve cerrahi tekniklerin optimize edilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, elde edilen veriler, hastaların postoperatif morbidite ve mortalite risklerinin değerlendirilmesinde ve izlem stratejilerinin belirlenmesinde kullanılabilir. Bu nedenle, bu makalede sunulan araştırma, kraniyotomi süresi 3 saati geçen hastaların serum laktat seviyelerinin postoperatif morbidite ve mortalite üzerine etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendiren önemli bir çalışma olarak kabul edilebilir. Bu alandaki mevcut bilgi eksikliklerini gidermeye yönelik olarak, çalışma sonuçlarının klinik pratiğe ve hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlayacağı umulmaktadır.

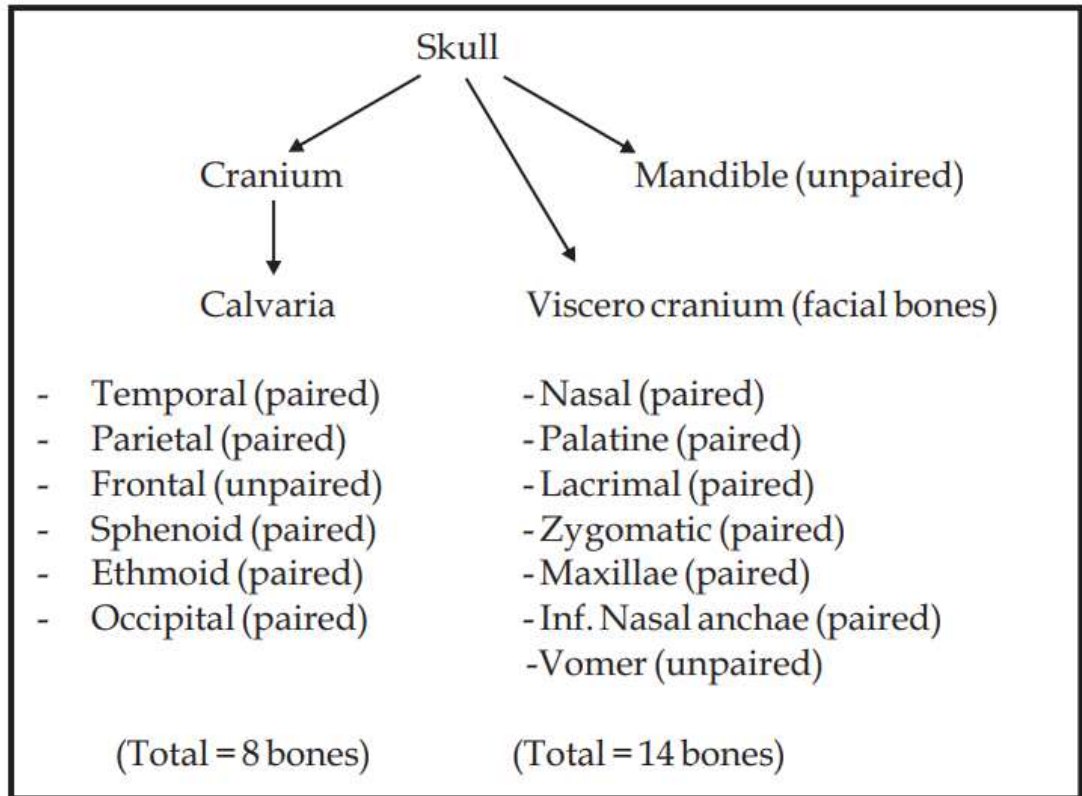
2. LİTERATÜR VE GENEL BİLGİLER

2.1 Fonksiyonel Kranial Anatomi

2.1.1 Kranial Kemiklerin Anatomisi

Kafatası, başı oluşturan kemik grubunu içerir. Omurganın üst tepesinde yer alır ve burada birinci servikal vertebra olan atlas kemik ile eklem yapar. Baş ve yüzün yumuşak dokularının temelini oluşturur. Kulak kemikçikleri hariç 22 kemikten oluşur. Alt çeneyi oluşturan mandibula hariç, kafatası kemikleri kafatasını oluşturmak için birbirine bağlanır (6).

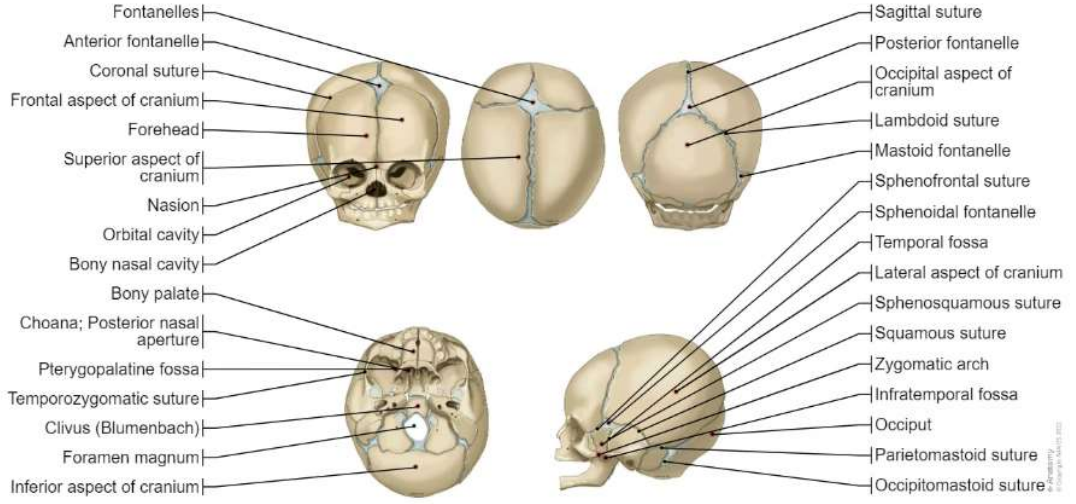
Kafatası iki alt bölüme ayrılabilir: Üst kısım, 8 kemikten oluşan beyni içeren kafatası boşluğunu çevreleyen kalvaria. Alt ön kısım, iç organlar-kafatası veya 14 kemikten oluşan yüz iskeleti (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Kranial kemikler

Doğumda, kafatasının yassı kemikleri, dikiş adı verilen bağ dokusu dikişleriyle ayrılır. İki den fazla kemiğin birleştii yerde dikişler geniştir ve buna fontanel adı verilir. En belirgin olanı, iki parietal ve iki frontal kemiğin birleştii yerde bulunan ön fontaneldir. Birçok sütür ve fontanel doğumdan sonra hatırı sayılır bir süre membranöz olarak kalır (6).

Kafatasının en üst kısmı olan calvaria, serebral korteks, beyincik ve yörünge içeriğini korur. Frontal kemik, parietal kemikler, temporal kemikler ve oksipital kemikten oluşur. Koronal sütür, frontal kemiğin ve iki parietal kemiğin enine orta-anterior bileşkesidir. Paryetal kemikler, aşağıda skuamozal sütürler aracılığıyla temporal kemiklerle ve posterior da lambdoid sütür aracılığıyla oksipital kemikle eklem yapar. Sagital sütür ön-arka eksen boyunca uzanır ve iki parietal kemiğin eklem lenmesidir. Pterion, kulak kepçesinin hemen üstündeki frontal, parietal, temporal ve sfenoid kemiklerin eklem lenmesidir. Asterion, parietal, temporal ve oksipital kemiklerin eklem lenmesidir. Son olarak, kafa tabanı çeşitli nörovasküler yapıların geçişine izin verir ve sfenoid kemik ve etmoid kemiğin (kendisiyle ilişkili hava sinüslerine sahip) yanı sıra frontal, temporal ve oksipital kemiklerin parçalarından oluşur. Önde, frontal kemik yörüngelerin üstün yönünü oluşturur. Glabella, frontal kemiğin önemli bir orta hat noktasıdır. Nasion'un üstünde ve süpersilier sırtlar arasında yer alır. Frontal sinüsler kaş sırtlarının derinliklerinde bulunur. Bregma, koronal ve sagital sütürlerin birleşimidir ve lambda, lambdoid ve sagital sütürlerin birleşimidir. Temporal kemikler petröz, skuamöz, zigomatik ve mastoid kısımlara ayrılır. Petröz kısım iç kulağı barındırır. Mastoid, kulak kepçesinin arkasında yer alan ve aynı zamanda bir sinüs ile ilişkili olan kemiksi bir çıkıntıdır. Oksipital kemik, kafatasının en arka yönüdür (7–9) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Kranial anatomi ve fontaneller

2.2.2 Beyin Anatomisi ve Loblar

Serebral korteks, loblar olarak bilinen dört bölüme ayrılabilir. Frontal lob, parietal lob, oksipital lob ve temporal lob, akıl yürütmeden işitsel algıya kadar değişen farklı işlevlerle ilişkilendirilmiştir.

Frontal Lob; Bu lob beynin ön tarafında bulunur ve muhakeme, motor beceriler, üst düzey biliş ve ifade edici dil ile ilişkilidir. Frontal lobun arkasında, merkezi oluğun yanında motor korteks bulunur. Motor korteks, beynin çeşitli loblarından bilgi alır ve bu bilgiyi vücut hareketlerini gerçekleştirmek için kullanır. Frontal lobun hasar görmesi cinsel alışkanlıklarda, sosyalleşmede ve dikkatte değişikliklere ve risk almada artışa yol açabilir (10).

Parietal Lob; Beynin orta bölümünde bulunur ve basınç, dokunma ve ağırlık gibi dokunsal duyu bilgilerin işlenmesiyle ilişkilidir. Beynin somatosensoriyel korteks olarak bilinen bir bölümü bu lobda bulunur ve vücudun duyularının işlenmesi için gereklidir (11,12).

Temporal Lob; Beynin alt kısmında bulunur. Bu lob aynı zamanda sesleri ve duyduğumuz dili yorumlamak için önemli olan birincil işitsel korteksin yeridir. Hipokampus aynı zamanda temporal lobda yer alır, bu nedenle beynin bu kısmı aynı

zamanda anıların oluşumuyla da yoğun bir şekilde ilişkilidir. Temporal lobun hasar görmesi hafıza, konuşma algısı ve dil becerileri ile ilgili sorunlara yol açabilir (12,13).

Oksipital Lob; Beynin arka kısmında bulunur ve görsel uyaranları ve bilgileri yorumlamakla ilişkilidir. Gözlerin retinalarından bilgi alan ve yorumlayan birincil görsel korteks, oksipital lobda bulunur. Bu lobun hasar görmesi, nesneleri tanımada güçlük, renkleri tanıyamama ve sözcükleri tanımada güçlük gibi görsel sorunlara neden olabilir (14).

2.2.3 Beynin Kanlanması

Kafatasına ve ilişkili yapılara giden kanın çoğu, ortak karotid arterlerden (ön dolaşım) ve vertebral arterlerden (arka dolaşım) gelir. Ortak karotid arter, internal ve eksternal karotid arterlere ayrılır. External karotid, kafatası kemiklerine ve beyin zarlarına giden ana kan kaynağıdır. Kafatası ve yüzün yüzeysel yapılarını besleyen sekiz ana dal ile boynun yanından yukarıya doğru yol alır. Bu dallardan maksiller arter en belirgin ve klinik olarak anlamlı olanıdır. Orta meningeal arter, maksiller arterin bir dalıdır ve pterionda lateral kafatasına künt kuvvet travmasına sekonder yaralanma epidural hematoma yol açabilir. İnternal karotid damarının boyunda dalı yoktur ve kafatasının tabanına girerek kafa içi yapıları besler. İnternal karotid ve vertebral arterler, Willis dairesi adı verilen büyük bir anastomoz oluşturmak için birleşir. Common anterior arteri, iki anterior serebral arter, iki orta serebral arter, iki posterior iletişim arteri, iki posterior serebral arter ve baziler arter (vertebral arterlerin devamı) bu anastomoza katkıda bulunur. Dural venöz sinüsler (yani superior sagittal, düz ve enine sinüsler) ve başın yüzeysel ve derin damarları (yani serebral damarlar, büyük Galen damarı, serebellar ve yüz damarları) bilateral olarak internal ve eksternal juguler venlere akar ve nihayetinde superior vena kava ve kalbin sağ atriyumuna dökülür (12).

2.3 İntrakranial Lezyonlar

2.3.1 Kranial Tümörler

2.3.1.1 Posterior Fossa Lezyonları

Posterior fossa tümörleri en yaygın olarak (%75'te) yüksek intrakranial basınç (ICP) belirtileri - baş ağrıları, kusma ve daha nadiren konvülsiyonlar - nedeniyle tespit

edilir. Bu vakalarda artan ICP, dördüncü ventrikülün tıkanmasının neden olduğu obstrüktif hidrosefali nedeniyle gelişir. Papilödem her zaman mevcut değildir. Serebellar sendrom bağlamında yürüme güçlüğü sıklıkla not edilir (vakaların %60'ı). Kranial sinir kusurları veya motor bozukluk, beyin sapı tutulumunu gösterir. Tekrarlayan kusma ve anoreksiyaya bağlı dehidratasyon ile genel bir klinik bozulma olabilir. Sıklıkla (vakaların üçte biri), belirtilerin psikolojik bir sorundan kaynaklandığı şeklindeki hatalı varsayım nedeniyle tanı gecikir (15,16).

2.3.1.1.1 Serebellar Pilositik Astrositomlar

Tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %10-15'ini ve pediatrik posterior fossa tümörlerinin %25-35'ini oluştururlar. Medyan tanı yaşı 8'dir ve diğer posterior fossa tümörleri için medyan yaştan biraz daha fazladır. Tanı bazen boyun ağrısı, tortikolis veya vertigo saptanması ile konur (17).

BT'de bu lezyonlar tipik olarak malign lezyonun görüntüleme özelliklerinden yoksun kistik, hemisferik ve hipodens lezyonlar olarak görünür. Genel olarak kistin çevresinde nodüler veya “etli” bir bileşen bulunur. Dördüncü ventrikül veya ilişkili kanallar sıkışırsa obstrüktif hidrosefali mevcut olabilir. Tonsiller herniasyon acil bir durumdur ve acil beyin cerrahisi müdahalesini gerektirir. Nodüler komponentin kontrastında yoğun bir alım vardır, ancak kistik duvarda her zaman kontrastlanmayabilir. MRG, lezyonun sınırlarını ve dördüncü ventrikül, serebellar pedinkül ve vermis ile ilişkisini değerlendirmede daha iyidir. Kısmen beyin sapını tutan lezyonlara geçişli denir ve genellikle tamamen hemisferik olan lezyonlar kadar iyi bir prognoza sahip değildir (17,18).

Histolojik analiz, gevşek mikrokistik glial dokunun iki fazlı görünümü ve Rosenthal lifleri içeren daha kompakt bir bileşen ile genellikle oldukça tipiktir. Vasküler proliferasyon mevcut olsa da, başka bir malignite belirtisi yoktur. İmmünohistokimya, güçlü GFAP boyanması gösterir. MIB-1 indeksinin > %5 olması daha saldırgan bir davranışa işaret etmektedir. Yakın zamana kadar bu tümörlerde yer alan onkogenetik yolaklar hakkında çok az şey biliniyordu, ancak birkaç CGH mikroarray çalışması, terapötik bir hedef haline gelebilecek BRAF onkogeninin kopyalandığını göstermiştir (17,19).

Genellikle bu lezyonlar dördüncü ventrikülde bulunmaz, ancak onu sıkıştırabilirler. Tonsiller herniasyon, beyin sapı sıkışması veya bilinç bozukluğu durumlarında acil beyin cerrahisi müdahalesi gerekir. Bu, kesin cerrahiden önce bir ventrikülokisternostomi veya harici bir ventriküler dren yerleştirilmesi olabilir. Bazı durumlarda, basıncı azaltmak amacıyla posterior fossa kistinin drenajı düşünülebilir. Genel olarak ödem önleyici ilaçlar etkisizdir. Temizliği tamamlamak için ikinci bir müdahale gerekli olsa bile, cerrahinin amacı tümörün tamamen çıkarılmasıdır. Adjuvan tedavi yalnızca cerrahin lezyonu tamamen rezeke edemediği durumlarda endikedir (19).

2.3.1.1.2 Medulloblastoma

Medulloblastomlar, çocuklarda görülen en yaygın beyin tümörüdür ve 15 yaşından önce tüm CNS malign tümörlerinin neredeyse %25'ini oluşturur. Bu tümör herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir (doğumdan yetişkinliğe kadar), ancak çoğunluğu 5 ila 10 yaşları arasında teşhis edilir. Çoğu seri, 2:1 erkek baskınlığını rapor eder. Ailesel vakalar tanımlanmış olmasına rağmen, çoğu vaka sporadiktir, en önemlisi Gorlin sendromu bağlamındadır (20).

Bebeklerde medulloblastomlar genellikle psikomotor regresyon gösterirler ve bu gerileme posterior fossa tümörünün diğer belirtileri fark edilmeden birkaç ay önce ortaya çıkabilir. Ebeveynlere çocuğun ulaştığı maksimum gelişim düzeyinin sorulması sıklıkla premorbid gelişimsel geriliği ortaya çıkarır. Medulloblastomların klinik gözlemleri ve hayvan modelleri, bu tip tümörün serebellar embriyogenezdeki bir anomaliye bağlı olarak geliştiğini düşündürmektedir. Bebeklerde genellikle baş çevresinde bir artış görülür. Daha büyük çocuklarda en sık görülen semptomlar kusma, baş ağrısı ve özellikle okulda davranış değişiklikleridir. Sunum özellikleri menenjizm olabilir ve bu metastatik bir sunumu güçlü bir şekilde düşündürür. Beyin tümörlerinde CNS dışı metastazlar son derece nadirdir ve gerçekten sadece medulloblastoma vakalarında bulunur. Genellikle kemik iliği infiltrasyonu nedeniyle kemik ağrısı ile başvururlar. Teşhis gecikmesi oldukça değişkendir ve hastanın yaşı ile bağlantılı değildir. Paris bölgesinde yakın zamanda yapılan popülasyona dayalı bir çalışmada, ilk belirtiler ile tanı arasında 65 günlük (31-121 gün) medyan bir gecikme bulunmuştur

ve bu süre, psikolojik semptomlarla başvuran çocuklarda önemli ölçüde daha uzun bulunmuştur (21–23).

BT görüntüleme, vakaların sadece %10'unda kalsifikasyonla birlikte hiperdens bir tümörü ortaya çıkarır. Kistik bir bileşen olabilir, ancak pilositik astrositom vakalarından çok daha az sıklıkla. Genellikle belirgin ve homojen bir kontrast alımı vardır. Hidrosefali vakaların %90'ından fazlasında mevcuttur. MRG, tümör yayılımını, özellikle tümör ile foramen Lushka arasındaki ilişkiyi değerlendirmede ve metastazları saptamada daha iyidir. Ameliyattan önce hem beyin hem de tüm omurga ve omuriliğin görüntülenmesi zorunludur. T2 sekansları, özellikle potansiyel beyin sapı tutulumunu değerlendirirken, heterojen kontrast tutulumu olduğunda çok yardımcı olabilir. Hastalık yayılımı, lokal yayılımı ve metastazların yerini dikkate alan Chang sistemi kullanılarak sınıflandırılır (24).

Nodüler/dezmoplastik alt tip en iyi prognoza sahiptir ve yüksek bir proliferasyon indeksi ve bir retikülin ağı ile farklılaşmamış bölgelerle ayrılmış nöronal farklılaşma nodülleri ile ilişkilidir. Çok gençlerde yaygın nodülerite görülebilir. Bu alt tip vakaların %15-20'sinde ve genellikle 3 yaşından küçük çocuklarda görülür. Anaplastik/büyük hücreli alt tip en kötü prognoza sahiptir, ancak medulloblastomların sadece küçük bir oranını, yaklaşık %10'u temsil eder. Her yaşta ortaya çıkabilir. En yaygın alt tip, vakaların %70'inde bulunan standart formdur. Medulloblastomların genomik profilini kullanarak, her biri serebellar gelişimde rol oynayan spesifik bir sinyal yolu ile karakterize edilen, biyolojik olarak farklı beş alt tipi tanımlamak mümkündür (22,24).

Başlangıç tedavisi, kesin cerrahiden birkaç gün önce bir ventrikülokisternostomi uygulayarak veya tümörün rezeksiyonundan hemen önce bir dış ventriküler dren yerleştirerek hidrosefali tedavi etmekten oluşur. İlkinin faydaları, posterior fossanın dekomprese olmasına izin vermesi ve böylece peri ve postoperatif komplikasyonları sınırlandırmasıdır. Büyük, infiltrate tümörler ve metastatik hastalık gibi belirli vakaların dışında veya ameliyat öncesi tümör hacmini azaltmak için kemoterapi endike olduğunda, tümörün cerrahi eksizyonu tedavinin ilk bileşenidir. Özellikle küçük çocuklarda mümkün olduğunca kapsamlı bir rezeksiyon yapmak son derece önemlidir, çünkü bu vakalarda tam bir rezeksiyon radyoterapi kullanma

ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Daha büyük çocuklarda subtotal rezeksiyon tedavi programını değiştirmez. Postoperatif inflamasyona bağlı potansiyel bir rezidüyü yorumlamadaki zorlukları önlemek için, rezeksiyonun kapsamını operasyondan sonraki 72 saat içinde görüntüleme ile değerlendirmek esastır. Adjuvan tedavi, rezeksiyonun tam olması ve metastaz olup olmamasına bağlıdır. Biyolojik risk faktörleri, tedavi seçeneklerini sınıflandırmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Yüksek riskli formlar, yoğun kemoterapi ve yüksek doz kraniyospinal ışınlama ile tedavi edilirken, daha az yüksek riskli formlar, kemoterapi ve düşük doz kraniyospinal ışınlama ile tedavi edilir. Kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilen çocuklarda görülen önemli orta vadeli sekeller nedeniyle, Fransız çalışma grubu, lokalize hastalığı olan daha büyük çocuklarda kemoterapi olmadan radyoterapinin aşırı fraksiyonlanmasına dayalı bir tedavi stratejisini başarıyla test etti; nöropsikolojik sonuç diğer tedavi stratejilerine göre daha az bozulmuş görünmektedir (21,22,24).

2.2.1.1.3 Ependimoma

Ependimomalar, çocuklarda en sık görülen üçüncü beyin tümörüdür. Genellikle posterior fossada bulunurlar, ancak supratentorial veya spinal olabilirler; spinal form genellikle sadece ergenlerde veya yetişkinlerde görülür. Ortalama başvuru yaşı 5'tir. Son derece nadir ailevi formlar bildirilmiştir.

Bu tümörler genellikle küçük çocuklarda karşılaşıldığından, halsizlik, sinirlilik ve geri çekilme gibi belirsiz semptomlarla ortaya çıkarlar. Tümörün Magendie forameni ve foramen magnuma doğru infiltrasyona eğilimi nedeniyle tortikolis sık görülen bir başvuru belirtisidir. Radyolojik olarak bu tümörler, normal serebellar korteksle izodens olma eğilimindedirler. Lushka forameni, serebellopontin açısı, foramen magnum ve spinal korda doğru yayılma eğilimi gösterirler. Kontrast tutulumu, medulloblastomalara kıyasla daha az homojen ve daha lineerdir. Tümörün bazı kısımları kontrast tutulumu göstermeyebilir ve MRI T2 ve FLAIR dizileri kullanılarak daha iyi görülebilir. Başlangıç spinal görüntüleme genellikle normaldir, çünkü tanı anındaki metastatik hastalık nadirdir.

Histolojik olarak bu tümörler, ependimal rozetlerin varlığıyla karakterize edilir, GFAP (gliyal işaretleyici) pozitiflerdir ve hücresel sitoplazma, EMA (epitelyal

membran antijeni) için noktalarda pozitifdir. Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre, iki farklı varlık bulunmaktadır. Derece 2 olarak sınıflandırılan diferansiye bir form ve derece 3 olarak sınıflandırılan anaplastik bir form. Derecelendirmenin prognostik etkisi tartışmalıdır, ancak bazı çalışmalarda daha büyük çocuklarda yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Özellikle ilgi çekici olan ve literatürde tartışılan diğer bir varyant ise şeffaf hücre alt tipidir. Bu, neredeyse her zaman supratentorial bir konumda bulunur, ekstra-SİN metastazları sık değildir ve spesifik genetik anomalilerle ilişkilidir: 18q kaybı ve 19q kazancı. Bu tümörlerin onkogenezi giderek daha iyi anlaşılmakta olup, embriyogenez sırasında merkezi sinir sistemi gelişiminde önemli bir rol oynayan Notch sinyal yolunun, bu tümörlerin gelişiminde entegre bir rol oynadığı açıktır. Supratentorial/spinal tümörlerin biyolojisi, histolojik açıdan ayırt edilemese bile, posterior fossada bulunanlardan oldukça farklıdır.

Tümörün tamamen çıkarılması tedavinin ana unsuru olup, birden fazla işlem gerektirse bile her zaman hedeflenmelidir. Yaklaşık olarak vakaların %50'sinde tam çıkarım mümkün olmamakta ve adjuvan tedavilere rağmen nüks riski son derece yüksektir. Radyoterapi, gerçekten etkili olan tek adjuvan tedavi yöntemidir; ancak kemoterapinin hastalığın belirli formlarında, özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda etkili olduğu gösterilmiştir.

Bazı gruplar, tamamen çıkarılmış, 2. derece, supratentorial ependimomalar için adjuvan tedaviye gerek olmadığını öne sürmektedir. Tümör yatağına uygulanması gereken minimum radyoterapi dozu, 6 hafta boyunca 54 Gy'dir. Son çalışmalar, metastaz yokluğunda profilaktik kranyo-spinal ışınlamanın veya tümör yatağı ışınlamasını tüm posterior fossaya genişletmenin faydasızlığını göstermiştir.

Nüks eden hastalar için tedavi, genellikle tam çıkarımın gerçekleştirilemediği yaygın durumlarda, daha fazla cerrahi ve mümkün olduğunda yeniden ışınlama içerir. Ependimomları tedavi etmede etkili olduğu gösterilen çok az kemoterapötik ajan bulunmaktadır. En etkili olanı, küçük dozlarda oral olarak uygulanan etoposiddir ve en etkili kombinasyon, vinkristin, siklofosfamid ve etoposidin birleştirilmesidir.

2.3.1.1.4 Beyin Sapi Gliomaları

Beyin sapı gliomları, tüm posterior fossa tümörlerinin %15-20'sini temsil etmektedir. Semptomların ortaya çıkış hızı ve ilerlemesi önemli bir faktördür. Birkaç ay içinde hızla gelişen tümörler (ilk belirtilerden teşhise kadar), kötü huylu olma olasılığı daha yüksektir. Bu tümörler genellikle iki cerrahi grup olarak sınıflandırılır: ilki, infiltratif ve ameliyat edilemez olanlar; ikincisi ise eksofitik ve potansiyel olarak ameliyat edilebilir olanlardır. Radyolojik olarak dört gruba ayrılırlar. Tip 1, BT görüntülemeye difüz, infiltratif ve hipodens, T1 sekanslarında "hipointens" ve T2 MRI sekanslarında "hiperintens" özelliklere sahiptir. Nadiren, kontrast tutulumu halkası görülür. Tip 2, benzer özelliklere sahip ancak daha lokalizedir. Tip 3 genellikle eksofitiktir ve posteriora doğru çıkar. Yoğun kontrast tutulumu vardır ve sıklıkla kistik görünümündedirler. Dördüncü tip ise bulboservikaldir. Beyin sapı tümörlerinin %40'ı Tip 1'dir. Genellikle maligndir, ancak bulboservikal veya tectal plak tümörleri, daha sıklıkla pilositik astrositom eğilimindedir. Difüz infiltratif tipler hızlı bir şekilde gelişir ve tanıları görüntüleme ve evrim temelinde konulur. Bu tümörlerin biyolojik bilgisi, otopsi vakalarından kaynaklanır ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü (PDGFR) yolunu içerir. Atipik bir sunum durumunda veya araştırma protokolü bağlamında sunulabilecek terapötik hedeflerin uygunluğunu test etmek amacıyla biyopsi yapılır. Diğer tümör tiplerinde ise tanı, doku doğrulamasını gerektirir.

Tedavi, tümör tipine bağlıdır. Difüz tip için kullanılabilir tek tedavi yöntemi, 54 Gy dozunda radyoterapidir. Radyoterapiyi ek tedavi şekilleriyle birleştirerek sonuçları iyileştirmeyi amaçlayan çalışmaların hiçbirisi fayda göstermemiştir. Birçok ekip, bu tümörlerde hedefe yönelik terapilerin potansiyelini incelemeye başlamıştır, ancak şu ana kadar ek tedavi olarak hiçbir yöntem fayda sağlamamıştır. Ortanca sağkalım süresi 9 aydır ve tanı konduktan 2 yıl sonra hala yaşayan çok az çocuk vardır. Tümörler ilerledikçe, çocuklar genellikle kranial sinirler ve nörovegetatif bozukluklar (mesane disfonksiyonu) dahil olmak üzere tam motor felç geliştirirler, ancak dördüncü ventrikül tıkanıklığı hidrosefaliye neden olmadıkça bilinç kaybı yaşanmaz. Eksofitik tümörlerin tedavisi ameliyata bağlıdır. Genellikle düşük dereceli, gliyal tip tümörlerdir. Pilositik astrositomlar, infiltrasyona eğilimli olan ve nadiren tamamen çıkarılabilen gangliogliomalardan daha iyi bir prognoza sahiptir. Rezeksiyon tamamlanamaz ve tümör ilerlemişse, gençlere kemoterapi ve daha yaşlı çocuklara radyoterapi sunulabilir. Prognoz adildir, ancak malign dönüşüm riski vardır.

2.3.1.2 Serebral Tümörler

2.2.1.2.1 Talamik Tümörler

En yaygın semptomlar motor eksiklikler ve intrakraniyal hipertansiyonla ilgili olanlardır. Tanıda tremor nadiren görülür. Talamik tümörler genellikle konumlarına bağlı olarak üç gruba ayrılır: tek taraflı talamik lezyonlar (%75), talamo-pedunküler (%10) ve çift taraflı lezyonlar (%15). Yapılan çalışmaların analizi, semptomların daha yavaş evrimi (2 aydan fazla), kistik bileşenin varlığı, düşük dereceli histoloji ve en az %90 rezeksiyonun daha iyi ilerlemesiz sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Kontralateral talamusa yayılma, kötü prognoz faktörü olarak kabul edilir. Peritümoral ödem ve 30 mL'yi aşan tümör hacmi, malign tümörün güçlü bir göstergesidir. Lezyonların %60'ı düşük dereceli gliomlardır, bu özellikle talamo-pedunküler lezyonlar için geçerlidir. Çift taraflı lezyonlar genellikle çok ilerlemez ve gliomatozis cerebri tipi lezyon olarak sınıflandırılabilir. Diğer talamik tümörler çoğunlukla yüksek dereceli gliomlardır, ancak bu konumda ara sıra PNET veya germ hücreli tümörler bulunur. Prognoz, ameliyatın kapsamına bağlıdır ve malign lezyonlar için bile subtotal rezeksiyon yapıldığında daha iyi sonuçlar elde edilir. Kemoterapi ve radyoterapi kullanımı, histolojik tanıya bağlıdır.

2.2.1.2.2 Disembrioplastik Nöroepitelyal Tümör

Bu tümör, 1988'de Daumas-Duport tarafından düşük dereceli bir kortikal lezyon olarak tanımlanmış ve sıklıkla konvülsiyon sonrası tespit edilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile bu tümör, T1'de hipo-sinyal ve T2'de hiper-sinyal gösterir. Özellikle oligodendrogliyal veya pilositik nodül bulunuyorsa, lokalize kontrast tutulumu mümkündür. Rezeksiyon sonrası nüks, tamamlanmamış olsa bile, nadirdir ve genellikle ek tedavi için endikasyon yoktur. Malign dönüşüm son derece nadir bir olaydır. Cerrahi, daha erken gerçekleştirildiğinde nöbet kontrolü daha iyi olma eğilimindedir.

2.2.1.2.3 Desmoplastik İnfantil Ganglioglioma

Desmoplastik infantil ganglioglioma, aynı zamanda desmoplastik infantil astrositoma olarak da bilinir, bu nadir kistik tümör, genellikle meninkslerle ilişkili

olarak 2 yaşından küçük çocuklarda bulunur. Çok fazla ilerleme eğiliminde değillerdır, ancak tanı anında sıklıkla büyük hacimlidirler. Cerrahi müdahale, özellikle birden fazla işlem gerektiğinde kanamayla sıklıkla komplike hale gelir. Çok odaklı sunum, malign dönüşüm ve spontan gerileme gibi durumlar bildirilmiştir. Tedavi programında kemoterapi veya radyoterapi için bir rol yoktur.

2.2.1.2.4 Ganglioglioma

Bu tümör, tümöral astrositlerin ve nöral ganglion hücrelerinin varlığı ile karakterizedir. Çoğunlukla düşük derecelidir, ancak malign formlar bildirilmiştir. Dirençli olabilen nöbetlerin gelişmesinin ardından teşhis edilirler. Bilgisayarlı tomografi ile lezyon hipodens ve genellikle kalsifiye olup küçük kitle etkisine sahiptir. Genellikle temporal lobda bulunurlar. Sıklıkla kistik bir bileşen vardır ve kontrast maddenin güçlü bir tutulumu görülür. Manyetik rezonans görüntüleme ile peritümoral infiltrasyon saptanmamaktadır. Son zamanlarda, gangliogliomaların yarısından fazlasında BRAF onkogeninde çok özgül bir mutasyon bulunmuştur. Tedavi yalnızca cerrahi ile gerçekleştirilir ve vakaların çoğunda %90 mükemmel bir sağkalım oranı ve nöbet kontrolü sağlanır. Bazı çalışmalar, radyoterapi sonrası malign dönüşüm riskini göstermiştir, ancak bu spontan olarak da meydana gelebilir.

2.2.1.2.5 Gliomatozis Serebri

Gliomatozis Cerebri, beynin en az iki lobunu etkileyen ve derin gri maddeye nüfuz edip etmeyebilecek infiltratif bir gliomun varlığı ile tanımlanır. Bilateral talamik tutulum bildirilmiştir. Bu tümörlerin infiltratif doğası nedeniyle, onları Dünya Sağlık Örgütü sistemi ile sınıflandırmak zordur. Tedaviye dirençli olma eğilimindedirler, refrakter epilepsiye yol açarlar ve hastaların medyan yaşam süresi 2 yıldan kısa olur. Kötü prognoz faktörleri arasında kontrast tutulumu ve tanı anında 10 yaşından küçük olmak yer alır.

2.2.1.2.6 Primitif Nöroektodermal Tümörler

Primitif nöroektodermal tümörler, yüksek dereceli gliomlar için ayırıcı tanıya dahil edilmeli ve biyolojik olarak medulloblastomlarla karşılaştırıldığında farklı olsalar da, tedavi türleri medulloblastomların tedavisine benzerdir (bu,

pinealoblastoma bölümünde ele alınmaktadır). Yüksek dereceli gliomlarla karşılaştırıldığında, bu tümörler genellikle daha genç (10 yaşından küçük) çocuklarda görülürken, yüksek dereceli gliomlar genellikle ergenlerde bulunur. Agresif tedavide bile, özellikle rezeksiyon tamamlanmamışsa, bu tümörler için sonuç vasattır.

2.2.1.2.7 Düşük Dereceli Gliomalar

Tüm supratentorial malign gliomların %20-40'ı ve tüm beyin tümörlerinin %10'u yüksek dereceli gliomlardır. Genellikle sporadik olarak ortaya çıkar, ancak nörofibromatozis tip 1 (NF1), Li-Fraumeni sendromu veya Turcot sendromu bağlamında bulunabilir. Yetişkinlerde olduğunun aksine, çocuklarda yüksek dereceli gliomlar çok nadiren düşük dereceli gliomdan gelişir. Radyoterapiye bağlı olarak teşhis edilen en sık tümörlerden biridirler. Progresyon hızlıdır ve tümörlerin çoğu, semptomların ortaya çıkmasından 2 aydan daha kısa bir süre içinde meydana gelir. En sık görülen semptomlar motor yetmezlik, bilinç bozukluğu ve nöbetlerdir (vakaların üçte biri). Fundoskopi genellikle bilateral papilledema ortaya çıkarır. Kontrastlı BT tanı koymak için yeterlidir ve tipik MRG bulguları ile teyit edilebilir, örneğin peritumoral ödem varlığı ve/veya T2 ağırlıklı görüntülemelerde kontrast sonrası T1'den daha yaygın bir lezyon infiltrasyonu. Bu lezyonlar genellikle birden fazla yapıya veya lobu istila eder, sıklıkla nekrotik bir görünüme sahiptir, kontrast madde alımında heterojen bir patern gösterir ve 30 mL'den fazla tümör hacmine sahiptir. MR spektroskopisi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) de klinisyenlerin yüksek dereceli bir lezyon teşhisine yönlendirebilir veya biyopsi yapılması konusunda karar vermelerine yardımcı olabilir, ancak bu incelemeler evrensel olarak kullanılabilir veya acil cerrahi müdahale gerektiren klinik bir durum bağlamında pratik değildir.

Bu tümörlerin histolojik ve biyolojik adlandırması karmaşıktır ve klinisyenler/arastirmacılar arasında yaygın farklılıklar ve tutarsızlıklar mevcuttur. Çalışmalar, merkezi inceleme sonrasında vakaların %25-30'unun düşük dereceli gliom olarak belirlendiğini göstermiştir. Terminoloji yetişkinler için kullanılanla aynı olsa da, çocukluk çağı tümörlerinin yetişkin eşdeğerlerinden bazı farklılıklar taşıdığı açıktır. Şu anda, ras/AKT yolunun çocuklarda malign gliomların gelişimi için önemli olduğuna dair kanıtımız bulunmaktadır.

Bu lezyonların sıklıkla infiltratif doğası nedeniyle, radikal cerrahi her zaman uygulanabilir olmamaktadır. Bu durumlarda, genellikle adjuvan radyoterapi uygulanır, ancak çok genç çocuklar için kemoterapi tercih edilir. Tedavi programı, histolojik alt tür veya tümör derecesine bağlı değildir. Çeşitli kemoterapi protokolleri denenmiştir, ancak kemoterapinin eklenmesi, iyileşmiş sağkalım sağlamamıştır.

Yetişkinlerde temozolomid kullanımıyla elde edilen umut verici sonuçlar nedeniyle, çeşitli gruplar, çocuklarda kullanımını araştırmışlardır. Temozolomid, ağızdan uygulandığı ve iyi tolere edildiği için, sıklıkla radyoterapi ile birlikte uygulanır. Ancak, nükseden hastalarda diğer yaygın kullanılan ilaçlar kadar zayıf bir yanıt sağlar. Çok yönlü bir tedavi programına rağmen, malign glioma tanısı alan 5 yaşından büyük çocukların sadece %20'si iyileşir. Çok genç çocuklardan oluşan küçük bir alt grubun daha iyi bir prognostik görünümle, %50 civarında bir sağkalım oranına sahip olduğunu belirtmek önemlidir.

2.2.1.2.8 Pinealoblastoma

Pinealoblastomalar, pineal bölgede bulunan PNET'lerdir. Retinoblastomaların %3'ü pinealoblastoma ile ilişkilidir (üçlü sunum). Tümöral hücreler, nöronal belirteçler (sinaptofizin ve kromogranin) ifade eder ve yüksek bir proliferasyon indeksine sahiptir. Başlangıçta CSF yoluyla metastatik yayılım yaygındır ve bu tümörler medulloblastoma ile aynı tanısal değerlendirmeyi gerektirir.

Pinealoblastomalar medulloblastomalardan daha az kemoterapiye duyarlıdır, ancak kemoterapi, cerrahi ve kraniospinal radyoterapi içeren multimodal tedavi programlarının kullanılmasıyla hastaların yaklaşık yarısı iyileşir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, yüksek doz kemoterapinin kraniospinal radyasyonun yerini almasıyla daha iyi sonuçlar elde edilebileceğini göstermiştir.

2.2.1.2.9 Kötü Huylu Germ Hücreli Tümörler

Tanı, yükselmiş tümör belirteçlerine veya bu belirteçlerin olmaması durumunda stereotaktik biyopsiye dayanır. Tanı doğrulandıktan sonra, tedavi programının ilk bölümü platin tuzlarına dayalı kemoterapi ile başlar, kaçınılmaz tümöral artığın eksizyonu ile devam eder ve ventrikülleri içerecek şekilde fokal veya

lokal bölgesel radyasyon ile tamamlanır. Yüksek doz kemoterapi, radyoterapiden tamamen kaçınmak veya nükseden hastalığı tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır. Kraniospinal radyasyon sadece metastatik veya nükseden hastalıklar için kullanılır. Yerel germinomalar için mevcut sağkalım oranları %90 civarındadır ve metastatik hastalık için %80'dir. Salgılayan germ hücreli tümörler daha düşük başarı oranlarına sahiptir, nüks etmeyen sağkalım %50-60'tır ve tümör belirteç düzeyleri yüksek olan tümörler en kötü durumdadır.

2.2.1.2.10 Pineal Parenkimal Tümörler

En yaygın pineal bez lezyonları kistik lezyonlardır. Genellikle hidrosefaliye neden olmadıkları için tesadüfen keşfedilirler. Genellikle iyi sınırlıdır, nadiren çok odacıklıdır ve kontrast tutulumları yoktur. Kistlerin protein içeriği, bazen hafifçe kanla karışmış olan CSF'den daha yüksek olabilir. Pineal parenkimal tümörler ve pinealositomlar, yetişkinlerde veya çocuklarda ortaya çıkan nadir grade II tümörlerdir. Pleomorfik görünüşleri vardır ve geniş kapsamlı nöronal diferansiyasyon gösterirler. Rezeksiyon tamamlanamasa bile nüks nadirdir. Pineal bölgedeki papiller tümörler, son zamanlarda tanımlanan ve perivasküler rozetler, nöron-spesifik enolaz (NSE), sitokeratin 18, vimentin, S100 ve mikrotübül ilişkili protein 2 (MAP2) için pozitif boyama ile karakterize olan bir varlıktır. Çok kötü prognoza sahiptirler ve hastaların %75'i 5 yıl içinde nükseder.

2.2.1.2.11 Hipotalamo-Kiazmatik Gliomlar

Hipotalamo-kiazmatik gliomlar, hipotalamik gliomlar ve optik yol gliomları (OPG) olarak ayrılabilir; tüm pediatrik beyin tümörlerinin %4-6'sını oluştururlar. Genellikle 10 yaşından önce teşhis edilirler, bu da diğer bölgelerdeki düşük dereceli gliomlardan daha gençtir. Olguların %50'sinden biraz azı NF1 bağlamında ortaya çıkar. Tüm NF1 hastalarının %1-5'i arasında bir OPG gelişir. NF1'li bir bireyin OPG geliştirme riski, normal popülasyona göre 50 kat daha fazladır.

Hastaların yaşına bağlı olarak klinik özellikler değişir, ancak genellikle görme problemleri ilk gelişir. İlk olarak bebeklerdeki görme zorlukları veya daha büyük çocuklardaki görme bozukluğu nedeniyle nistagmus ile başvururlar. Optik sinirin

intraorbital bileşeni etkilenirse, eksoftalmi ile başvurabilirler. Tümör bazen sekonder erken ergenlik gelişiminin ardından kendini gösterir. Hipotalamo-kiazmatik gliomalı bebekler, diencephalic kaşeksi veya Russel sendromu (normal kalorik alıma rağmen şiddetli zayıflama) geliştirebilir. Özel olarak uyarlanmış beslenme desteği, tümörün tedavisine ek olarak gereklidir. OPG, optik sinirden oksipital kortekse kadar olan görsel yol boyunca herhangi bir yerde gelişebilir, kiazma, optik radyasyon ve genikülat korpusu da içerebilir. Bu tümörler hipotalamusu içerebilir. Ayrıca hipotalamik ve üçüncü ventrikül tümörleri, optik yolları sıkıştırmak veya içine sızdırmak için anteroinferior olarak uzanabilir. Bu iki tümör tipi arasındaki ayrım her zaman kolay olmasa da, tedaviyi yönlendirmek için (cerrahi yapılıp yapılmayacağı da dahil) bunu yapmak son derece önemlidir. Dodge tarafından tanımlanan klasik sınıflandırma sistemi hala kullanılmaktadır: tip 1 optik sinirle sınırlıdır; tip 2 kiazmayı içerir ve etkiler, ancak kiazmanın ötesine uzanmaz; tip 3, kiazmadan optik radyasyona veya hipotalamusa uzanır.

Daha yakın zamanda, İngiliz bir grup, görme bozukluğu derecesine dayalı bir sınıflandırma sistemi önerdi. Kiazmanın ötesinde görsel yolun etkilenmesi, daha kötü bir görme sonucuyla sonuçlanır. Ayrıca, yoğun ve homojen kontrast tutulumu olan hastalığın ekzofitik formları ve sadece kiazma ve optik sinirlerin boyutunda bir artışa neden olan daha infiltratif olan diğer tipleri de vardır. İkincil tip, NF1'li hastalarda daha yaygındır. Malign primer bir tümörün olmamasına rağmen leptomeningeal metastazlar gelişebilir.

Bu tümörler her zaman biyopsiye tabi tutulmazlar, özellikle NF1 bağlamında veya tipik görüntüleme yöntemlerinde. Histolojik olarak genellikle pilositik astrositomlardır ve neredeyse her zaman düşük dereceli gliomalardır. Bu tümörlerin büyüme hızı büyük ölçüde değişebilir ve daha genç hastalarda daha belirgindir. Yaşla birlikte büyüme hızındaki azalmanın önerilen mekanizmalarından biri, hücrel yaşlanmaya bağlı olarak telomerlerin ilerleyici kısalmasıdır. Genellikle tümörler, sürekli hücrel bölünmeye rağmen, telomer uzunluğunu korur. Bu özellik düşük dereceli pediatrik gliomalarda bulunmaz. Daha agresif bir form olan monomorfik pilomikzoid astrositoma da tanımlanmıştır. Bu tümörler genellikle daha genç çocuklarda bulunur ve genellikle optik sinirlerin seviyesinde bulunur. Diğer pilositik

astrositomlara kıyasla daha kötü bir prognoza sahip olabilirler. Proliferasyon indeksi işaretleyicisi MIB-1'den başka klinik ilerlemeyi öngörebilecek çok az immünohistokimyasal işaretleyici bulunmuştur. Tümörde aktif anjiyogenezis, nüks riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Gliomalar ve NF1 arasındaki ilişki, ras yolunun aktive olması ve ras analogu BRAF'ın çoğalmasıyla birlikte, pilositik astrositomaların gelişiminde bu yolun önemini vurgulamaktadır.

Bu tümörler için terapötik program, bu tümörlerin son derece kemoterapiye duyarlı olduklarının 1990'ların başında keşfedilmesinden bu yana dramatik bir şekilde değişmiştir. İlk olarak, tedavi ne zaman başlatılacağına karar verilmesi gereken bir sorundur. Bu, düşük dereceli gliomu olan önemli bir NF1 hastalarının tümörünün ilerlemediği durumlarda ortaya çıkmaktadır. Genel olarak, tedavi sadece tümör açıkça ilerliyorsa veya sunumdan sonra görme hızlı bir şekilde kötüleşiyorsa başlatılır. Hızlı evrim genellikle sadece daha genç çocuklarda etkiler ve tanıda çok büyük tümörlerle ortaya çıkmaları daha olasıdır. Cerrahi genellikle kaçınılır, ancak semptomatik hidrocefali varsa veya NF1 geçmişi olmayan atipik bir sunum varsa yapılır. Bu durumlarda, tümör teşhisi için biyopsi yapılır ve / veya CSF tıkanıklığı, bypass işlemi (ventriküloperitoneal shunt veya ventrikülo sisternostomi) yaparak veya tümörü azaltarak giderilir. Cerrahi işlem sonrası bir sonraki adım kemoterapiye başlamaktır. Bu, hastaların yaklaşık% 50'sinde tümör hacminde azalmaya neden olur. Sadece tümörlerin% 10'u kemoterapi alırken ilerler. Çeşitli farklı ilaç kombinasyonları etkilidir, ancak en sık kullanılan kombinasyon vincristin ile karboplatin kombinasyonudur.

Ancak, tedavi sonrası tüm hastaların %50'den fazlasında ilerleme görüldüğü için, radyoterapinin mümkün olduğunca ertelenmesi için genellikle ilave tedavi önerilir. Ancak bu, endokrinolojik, bilişsel veya vasküler ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir. Radyoterapi sonrası ortaya çıkabilen moyamoya hastalığı komplikasyonu, nöroşirürjik müdahale ile tedavi edilebilir. Yaş ilerledikçe, tümöral ilerlemenin azaldığı görülmekte ve sonuç olarak, en az agresif tedavilerin mümkün olduğunca uzun süre kullanımıyla hastalık ilerlemesi ve sonraki semptomların en aza indirgenmesine odaklanılmaktadır. Sonuç olarak, radyoterapi giderek daha az kullanılmaktadır.

2.2.1.2.12 Malignant Germ Hücreli Tümör

Bu tümörler sıklıkla tanıdan aylar önce var olan diyabetes insipidus ile birlikte ortaya çıkarlar. Hipofiz sapının, baziler arterin sapından daha büyük olması, tümörün tek belirtisi olabilir. Eğer CSF'deki tümör belirleyicisi seviyeleri negatif ise, tanı koymak için bir biyopsi (açık cerrahi veya stereotaktik) yapılması gereklidir. Germ hücreli olmayan tümörler, pineal bölgeden çok suprasellar bölgede daha sık bulunurlar. Suprasellar germ hücreli tümörlerin tedavisi, pineal bölge germ hücreli tümörlerinininkine benzerdir. Çocuğun ebeveynleri, cerrahi müdahale sırasında hipotalamusa yönelik riskler konusunda bilgilendirilmelidirler.

2.2.1.2.13 Kraniofaringiomalar

Kraniofaringiomalar, optik yolağa bağlı tümörlerin ardından sıklıkla görülen suprasellar tümörler arasındadır. İlk semptomlar genellikle oldukça masum olsa da, teşhis anında çoğu hastanın önemli nörolojik (baş ağrısı, görme bozukluğu, görme eksiklikleri) ve endokrinolojik (büyüme geriliği, ergenliğin gecikmesi, aşırı kilo alma) semptomları gelişmiştir. Bu tümörlerin nasıl oluştuğuna ilişkin iki düşünce okulu vardır: Rathke kesesindeki embriyonik artıklardan veya kraniofaringeal kanaldan veya ağız boşluğu mukozasını oluşturmada yer alan skuamöz epitelyal hücre artıklarının metaplazisinden kaynaklanırlar. Nöroradyolojik tanı, kraniofaringiomaların üç klasik bileşeninin (kistik, katı ve kalsifiye dokular) ve lezyonun sellar veya suprasellar konumunun tanımlanmasıyla belirlenir. Cerrahi müdahale sonrası histolojik olarak doğrulanır. Standart tedavi yaklaşımı, hipotalamus etkilendiye radikal cerrahidir ve radikal cerrahi mümkün değilse subtotal rezeksiyonun ardından konformasyonel radyasyon uygulanır. Endokrin yetersizlikleri genellikle tam ve kalıcıdır ve ölüm nedenlerinin önemli bir kısmı olan endokrin düzensizliği nedeniyle uzman takibi gerektirir. 5 yıllık genel sağkalım oranı %80'in üzerindedir, ancak tanı ve sonrasındaki tedavinin özellikle hipotalamik sorunlar gibi ciddi bir morbidite seviyesiyle sıklıkla ilişkili olduğu, beslenme zorlukları, aşırı saldırganlık gibi zor davranışlar, narkolepsi gibi uyku sorunları ve bellek ve yüksek düşünme becerileriyle ilgili nöropsikolojik bozukluklar gibi problemler ortaya çıkabildiği görülmektedir.

2.2.1.2.14 Koroid Plexus Tümörleri

Choroid plexus tümörleri, pediatrik beyin tümörlerinin yalnızca %3'ünü oluşturan nadir tümörlerdir. Bunlar, intraventriküler pleksusun epitelyumundan gelişir ve lateral ventriküllerde (%75) önceliklidir. Bu tümörlerin yarısı 2 yaşından küçük çocuklarda ortaya çıkar. Üç histolojik alt tipi vardır: papillomlar, atipik papillomlar (atipik nükleer sitoplazma ve proliferasyon indeksi %10'dan fazla) ve karsinomlar. Sayısız sitogenetik anomalisi olan papillomlar, kötü huylu dönüşüm geçirme riski taşırlar. Biyolojik olarak, PDGF reseptörlerinin amplifikasyonu sık olarak tanımlanır ve bu, yeni bir terapötik hedef olabilir. Atipik teratom rhabdoid tümörü (ATRT) dışlamak için yapılması gereken ana ayırıcı tanıdır. Tümör baskılayıcı gen INI1'in nükleer ekspresyon kaybı her zaman immünohistokimyasal olarak aranmalıdır. Choroid plexus karsinomu teşhisi konulduğunda, hasta için p53'ün kalıtsal mutasyonu veya INI1'in kalıtsal mutasyonu gibi bir malign tümör yatkınlık sendromu aranmalıdır. Teşhis sırasındaki klinik özellikler genellikle tümörün boyutu ve/veya hidrocefali nedeniyle intrakraniyal hipertansiyonun belirtileridir. Hidrocefali, tümör tarafından CSF'nin hipersekresyonu, drenaj sisteminin tıkanması nedeniyle CSF'nin azalmış rezorpsiyonu veya CSF'deki artmış protein nedeniyle araknoid villus nedeniyle meydana gelebilir.

Genellikle bebekler büyüyen baş çevresi ile karşımıza çıkarlar. Tanı sırasında, bu tümörler şiddetli kontrast tutulumu olan kocaman tümörlerdir ve genişlemiş ventrikülü yeniden şekillendirdiği gözlemlenir. Karşı taraflı ventrikül genişlemesi, choroid plexus kökenli bir tümörün varlığı için radyolojik olarak güçlü bir kanıttır. Angiografi, özellikle ameliyat öncesi embolizasyon düşünülüyorsa faydalı olabilir. Bu tümörlerin tedavisi öncelikle cerrahiye dayanır. Bu tümörlerin rezeksiyonu oldukça zor olup, kanama riski yüksektir ve dolayısıyla perioperatif mortalite oranı yaklaşık %10'dur. Hidrocefalinin yönetimi, çoklu nedenleri nedeniyle karmaşıktır. Tümörün tam rezeksiyonu tek başına hidrocefaliyi tedavi etmek için yetersiz kalabilir çünkü prosedür sıklıkla subdural effüzyon/ hematoma oluşturur ve subdural-peritoneal shunt gerektirir. Karsinomların tedavisi, cerrahiye ek olarak uzun süreli adjuvan kemoterapiyi de içerir ve %50'lik progresyonsuz sağkalım oranı sağlar. Radyoterapinin yeri tartışmalıdır, ancak tam rezeksiyon yapılamamış hastalarda

sonucu iyileştirdiği ve daha büyük çocuklarda daha iyi tolere edildiği düşünülmektedir.

2.2.1.2.15 Meningiomlar

Meningiomlar, çocuklarda yetişkinlere göre çok daha nadir görülen tümörlerdir. 15 yaşın altındaki çocuklarda merkezi sinir sistemi tümörlerinin %5'ten azını oluştururlar. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilirler, ancak ergenlikte sık görülürler. En sık radyoterapiye bağlı merkezi sinir sistemi tümörleridirler. Pediatrik meningiomlar, erişkin tipinden farklı olarak erkek baskınlığı gösterirler, intraventriküler bölgeler gibi atipik yerlerde ortaya çıkarlar, atipik ve malign (%30) formların daha sık görülmesi, daha sık nüks etmeleri ve nörofibromatozis tip 2 (NF2) ile ilişkili olmaları nedeniyle farklıdır. Bu nedenle, özellikle orta hatta yerleşen meningiomalarda, bu hastalarda sistematik olarak NF2 dışlanmalıdır. Tanı sırasında en sık görülen belirtiler nöbetlerdir (olguların üçte biri), baş ağrısı ve motor problemlerdir, özellikle yürürken farkedilirler. Genellikle olguların üçte ikisi supratentoriyal, üçte biri infratentoriyal, 10 olguda biri intraventriküler ve 10 olguda biri spinaldir. MRI'da kontrastın yoğun bir şekilde alınması ve bazen vazojenik peritümoral ödem mevcuttur. Biyolojik olarak, pediatrik meningiomlarda NF2 geni kaybı sıklıkla tespit edilir. Altın standart tedavi tam rezeksiyondur, atipik olgularda veya eksik rezeksiyon durumlarında konformal radyasyon veya proton tedavisi eklenir. Çocukların görünümü yetişkinlerle aynıdır (> %90 progresyonsuz sağkalım), ancak NF2 olan veya birden fazla meningiomu, nörinomları veya spinal ependimomları olan hastalar için daha kötüdür.

2.3.2 Kolloid Kist

Kolloid kist (CC), patolojik olarak benign intrakraniyal bir kitledir. CC'nin klinik seyri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı bilinen tipik klinik örüntüler ve radyolojik bulgular olsa da, öngörülemeyen nörolojik belirtiler ve değişken radyolojik bulgular mevcut olabilir. Çoğu CC, sinsice davranış gösterir. Ancak, ani beyin herniasyonu ile serebrospinal sıvının (CSF) ani tıkanması nedeniyle ani ölüm vakaları olan CC olguları da vardır. Bunun temelinde, büyük boyutlu CC'ler için belirti olmasa bile, cerrahi rezeksiyon düşünülmelidir. Ancak, semptomsuz veya minimal semptomlu

CC'nin cerrahi çıkarılmasının gerekli olup olmadığı tartışmalıdır. CC'nin doğal seyri hala belirsiz olsa da, 162 CC'lik retrospektif bir çalışmaya dayanarak, semptomsuz CC'nin düzenli görüntüleme ile izlenebileceği bulunmuştur. Semptomsuz veya tesadüfen saptanan CC durumunda, profilaktik cerrahi de mümkündür. Ancak, cerrahi sırasında meydana gelebilecek komplikasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, hekimler, belirtilen olgular da dahil olmak üzere, semptomsuz CC'nin zaman içinde özel bir tedavi olmaksızın doğal olarak küçülebileceğini unutmamalıdır.

2.3.3 Kranial Travmalar

Kranial travmalar, baş ve beyin dokusunun çeşitli nedenlerle hasar görmesine yol açan yaralanmalardır. Kranial travmaların etyolojisini şu şekilde sıralayabiliriz:

- 📌 Fiziksel darbeler: Kaza sonucu düşme, araba kazaları, spor yaralanmaları ve şiddet olayları gibi durumlar başın fiziksel olarak darbe almasına neden olarak kranial travmaya yol açabilir.
- 📌 Künt travma: Başa ani ve şiddetli bir darbe sonucu meydana gelen kranial travma, beyin dokusunda zedelenme, sarsılma ve çürük gibi hasarlara yol açabilir.
- 📌 Delici travma: Keskin nesnelerin veya mermi gibi hızlı hareket eden cisimlerin kafatasını ve beyin dokusunu delmesi sonucu meydana gelen kranial travmadır. Delici travmalar genellikle daha ciddi hasarlara ve komplikasyonlara neden olur.
- 📌 İyonlaştırıcı radyasyon: Yüksek dozda iyonlaştırıcı radyasyonun (örneğin, radyoterapi) maruz kalma, kranial travma ve beyin hasarına neden olabilir. Uzun süreli maruziyet, beyin dokusunda iltihaplanma ve nekroz gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Kranial travmalarda cerrahi endikasyonlar, hastanın durumuna, travmanın şiddetine ve ortaya çıkan komplikasyonlara bağlı olarak değişir. Kranial travmalarda intrakranial yer kaplayacak büyüklükte kanama olması klinik olarak anlamlı olup cerrahi müdahale açısından önem taşımaktadır. Kranial travma sonrası cerrahi müdahaleye karar verirken, aşağıdaki endikasyonlar göz önünde bulundurulabilir:

- 📌 Epidural hematoma: Kafatası ve dura mater arasında kan birikmesi olan epidural hematomlar, genellikle orta meningeal arterin yırtılması sonucu oluşur. Büyük veya hızlı büyüyen hematomlar, beyin dokusuna baskı yaparak ciddi nörolojik hasara yol açabilir. Bu durumda acil cerrahi müdahale gerekebilir.
- 📌 Subdural hematoma: Dura mater ve araknoid zar arasında kan birikmesi olan subdural hematomlar, travma sonucu beyin yüzeyindeki venlerin yırtılmasıyla oluşur. Büyük, semptomatik veya hızlı büyüyen subdural hematomlar, cerrahi drenaj veya kaldırma gerektirebilir.
- 📌 Travmatik beyin kanaması: Beyin dokusu içinde kanama olan travmatik beyin kanaması durumlarında, kanamanın büyüklüğüne, yerleşimine ve hastanın klinik durumuna bağlı olarak cerrahi müdahale gerekebilir.
- 📌 Kafatası kırığı: Açık veya baziler kafatası kırıkları, beyin zarlarının veya beyin dokusunun hasar görmesine yol açabilir. Bu tür kırıklar enfeksiyon ve beyin-beyin zarı sızıntısı riskini artırır ve cerrahi onarım gerektirebilir.
- 📌 Beyin kontüzyonu: Ciddi beyin kontüzyonları (beyin dokusunda morluk veya hasar) ve ödem (şişme), beyin basıncının artmasına ve nörolojik hasara yol açabilir. Durumun şiddetine ve komplikasyonlara bağlı olarak cerrahi müdahale gerekebilir.
- 📌 Yüksek intrakraniyal basınç: Travma sonrası artan beyin basıncı, beyin dokusuna zarar verebilir ve yaşamı tehdit edici olabilir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen yüksek intrakraniyal basınç durumlarında, dekompresyon kraniyektomi gibi cerrahi müdahaleler gerekebilir.
- 📌 Beyin herniasyonu: Beyin dokusunun normal anatomik sınırlarının dışına çıkması olan beyin herniasyonları, yaşamı tehdit edici olabilir ve acil cerrahi müdahale gerektirebilir.

2.4 Laktat

2.4.1 Laktat Üretim Mekanizması

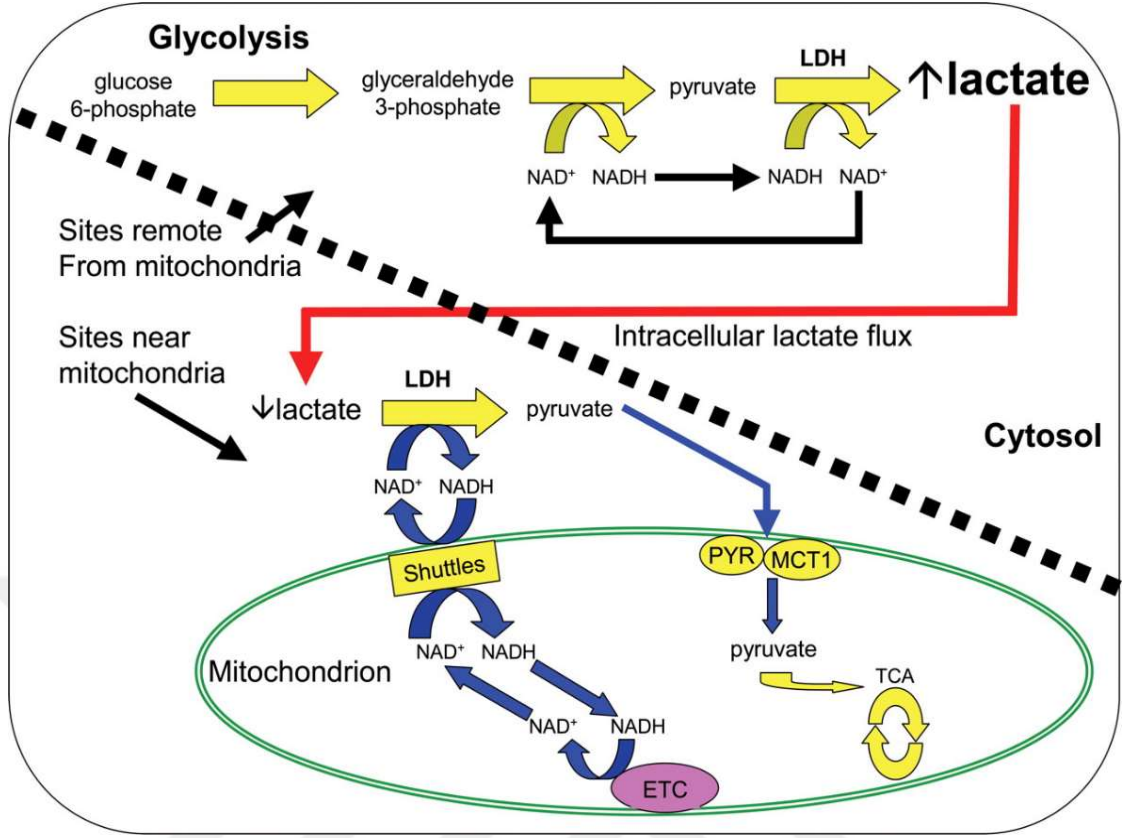
Laktat üretimi, hücrelerin enerji üretme sürecinde gerçekleşir ve özellikle anaerobik metabolizma sırasında artar.

- 📌 Glikoliz: Laktat üretiminin temel mekanizması glikoliz sürecidir. Glikoliz, hücrelerin enerji elde etmek için glikozu parçaladığı bir dizi kimyasal

reaksiyondur. Bu süreç, oksijen varlığına bağlı olmayan bir enerji üretme yoludur ve hücre sitoplazmasında gerçekleşir.

- 📌 Pirüvat oluşumu: Glikoliz sırasında, her bir glikoz molekülü iki molekül pirüvata dönüşür. Pirüvat, enerji üretim sürecinde anaerobik veya aerobik metabolizma yollarına yönlendirilebilir.
- 📌 Anaerobik metabolizma ve laktat oluşumu: Oksijen eksikliği durumlarında, hücreler aerobik metabolizma yerine anaerobik metabolizma yoluyla enerji üretmeye başlar. Bu durumda, pirüvat, laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi aracılığıyla laktata dönüştürülür. Laktat oluşumu, NAD⁺ (nikotinamid adenin dinükleotid) moleküllerinin yeniden oluşturulmasına yardımcı olur, böylece glikoliz sürecinin devam etmesini sağlar.
- 📌 Laktatın enerji kaynağı olarak kullanılması: Laktat, hücreler için bir enerji kaynağı olarak kullanılabilir. Laktat, Cori döngüsü adı verilen bir süreçle karaciğerde glikoza dönüştürülür. Bu dönüşüm sayesinde, laktat enerji üretim süreçlerine tekrar katılabilir.

Laktat üretimi, egzersiz, travma, enfeksiyonlar, cerrahi ve diğer metabolik stres durumlarında artabilir. Yüksek laktat seviyeleri, hücrelerin enerji ihtiyacını karşılamak için oksijensiz koşullarda çalıştığına işaret eder. Bu durum, dokularda oksijen ve enerji eksikliğine yol açarak, hücresel hasar ve disfonksiyona neden olabilir.



Şekil 2.3: Laktat Metabolizması (Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. *Journal of Physiology* 2004;558:5 (10)).

2.3.2 İntrakranial Cerrahilerde Laktat Seviyesinin Önemi

İntrakraniyal cerrahiler sırasında ve sonrasında laktat seviyeleri, beyin metabolizması üzerinde önemli bir gösterge olarak kabul edilir. Laktat, enerji üretimi sırasında hücrelerde oluşan bir metabolik üründür ve genellikle oksijen eksikliği veya anaerobik metabolizma durumlarında artar. Laktat seviyelerinin beyin metabolizması üzerindeki etkileri şunlardır:

- 📌 **Metabolik stresin belirlenmesi:** Yüksek laktat seviyeleri, beyin hücrelerinde enerji eksikliği ve metabolik stresin göstergesi olabilir. İntrakraniyal cerrahi sırasında ve sonrasında, bu durum beyin dokusunun yetersiz oksijenasyonu veya perfüzyonu nedeniyle ortaya çıkabilir.
- 📌 **İskemi ve hipoksi belirtileri:** Yüksek laktat seviyeleri, beyin dokusunda iskemi (kan akışının azalması) veya hipoksi (oksijen eksikliği) durumlarının erken belirtisi olabilir. İntrakraniyal cerrahi sırasında ve sonrasında erken iskemi

veya hipoksi belirtilerini tespit etmek, uygun tedbirlerin alınmasına ve komplikasyonların önlenmesine yardımcı olabilir.

- 📊 Beyin enerji metabolizmasının değerlendirilmesi: Laktat seviyeleri, beyin enerji metabolizmasının göstergesi olarak kullanılabilir. İntrakraniyal cerrahi sırasında ve sonrasında, laktat seviyelerinin izlenmesi, hücresel enerji üretiminin ve kullanımının değerlendirilmesine yardımcı olabilir.
- 📊 Nöroproteksiyon ve tedavi stratejileri: Beyin dokusundaki yüksek laktat seviyeleri, oksijen ve enerji ihtiyacının karşılanamadığına işaret eder ve bu durum, nöroprotektif tedavi stratejilerinin uygulanması ve cerrahi süreçlerin optimizasyonu için önemli bir rol oynar.
- 📊 Cerrahi sonrası komplikasyonların izlenmesi ve tedaviye yanıt: İntrakraniyal cerrahi sonrası laktat seviyelerinin düşmesi, başarılı cerrahi müdahale ve doku iyileşmesine işaret edebilir. Yüksek laktat seviyeleri devam ederse, bu durum, komplikasyonların varlığına dikkat çekebilir ve tedavi stratejisinin gözden geçirilmesini gerektirebilir.

Sonuç olarak, intrakraniyal cerrahiler sırasında ve sonrasında laktat seviyelerinin izlenmesi, beyin metabolizmasının ve doku perfüzyonunun değerlendirilmesi için önemlidir.

3. MATERİYAL-METOD

3.1 Çalışma Dizaynı

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulundan 113 nolu karar ile izin alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Dicle Üniversitesi Hastanesi ameliyathanesinde 01.11.2022- 01.04.2023 tarihleri arasında yapıldı. Hastaların sözlü ve yazılı onayı alındıktan sonra, Dicle Üniversitesi ameliyathanesinde 3 saati geçen kraniyotomi cerrahi girişimi planlanan ASA I-II-III grubundan 18-75 yaş arası 50 erişkin hasta verileri toplandı.

Hariç tutma kriterleri şunlardır: beyin omurilik sıvısı şant prosedürleri, derin beyin stimülasyonu, aynı hastaneye kabul sırasında tekrar ameliyatlar ve potansiyel olarak intraoperatif serum laktat artışına yatkın olabilecek komorbid durumları olan kişiler (Önceden var olan karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, kas hastalığı ve sepsisi içeren komorbid durumlar. Ciddi anemisi olanlar antiviral ilaç kullananlar) çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat öncesi hastanın cinsiyeti, yaşı, tıbbi geçmişi (hipertansiyon, astım, KOAH, diyabet, artmış BMI, periferik damar hastalığı, miyopati, böbrek veya karaciğer hastalığı) ilaçlar kaydedilecektir. Peroperatif dönemde standart bakımda herhangi bir değişiklik yapılmadı. Tüm hastalara rutin anestezi monitörizasyonu yapıldı. (EKG, KAH, İnvaziv arter monitörizasyonu, SpO2 ve EtCO2, santral venöz kateterizasyon, idrar monitörizasyonu). İntraoperatif sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ısısı, kan kaybı, intravenöz sıvı alımı, idrar çıkışı ve vazopressör kullanımı kaydedildi. Anestezi indüksiyonu; 10 L/dk %100 O2 ile iki dakika preoksijenizasyon sonrası, intravenöz yoldan sırası ile 1 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve kas gevşemesi için 0.6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Yaklaşık 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapılarak tidal volüm 6-8 ml/kg, frekans 12-14/dk. olacak şekilde ve volüm kontrollü modda ventilasyona başlandı. İdame propofol, remifentanil ve rokuronyum infüzyonu ile sağlandı.

Tüm hastalara %0.9 NaCl iv verildi. Laktat, arteriyel kan gazları (ABG'ler), hemoglobin konsantrasyonu, başlangıçta ve ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası 24

saate kadar 2 saat aralıklarla kan örnekleri alındı. Hasta pozisyonu, ameliyat süresi, kaydedildi.

Hastaların solunumsal ve hemodinamik parametre takipleri, DATEX OHMEDA S5 Helsinki, Finlandiya, ve Dragear primius Dräger, Medizintechnik, Germany anestezi cihazları ile monitörizasyon yapıldı.

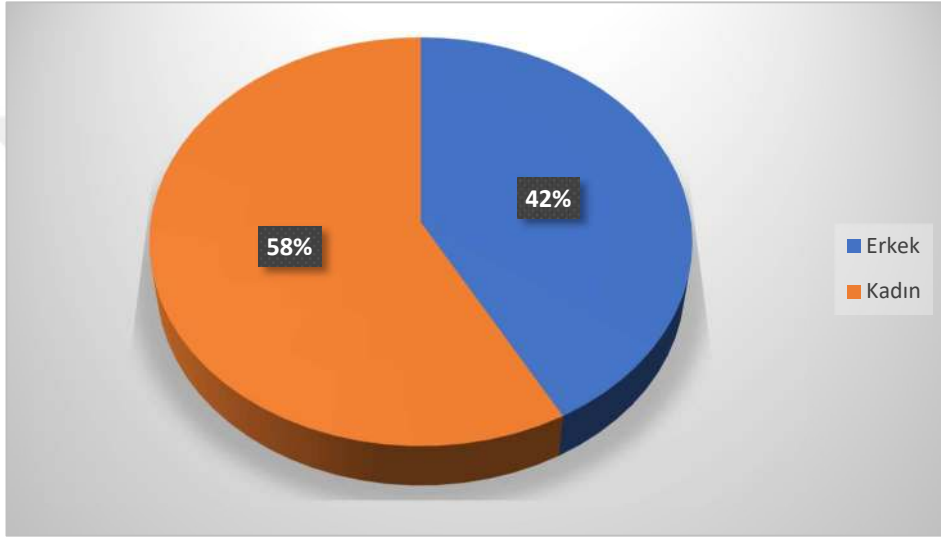
KAH, OAB, SpO₂ değerleri preoperatif dönemde, entübasyondan hemen sonra ve takip eden zamanlarda kaydedildi. Hastaya yapılan tüm anestezi işlemler rutin olarak uygulanan işlemlerdir.

3.2 İstatistiksel Analiz

Tüm kategoriler için tanımlayıcı istatistikler, frekans ve diğer özellikleri içeren hasta verileri için istatistiksel analiz yapıldı. Sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını belirlemek için sürekli değişkenler Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile analiz edildi. Sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler Student T-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Veriler normal dağılmadığında parametrik olmayan testler seçildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Duyarlılık ve özgüllük analizinde ROC analizi kullanıldı. Verilerin korelasyonu pearson korelasyon testi ile test edildi. Analizler SPSS Statistics for Windows, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Tüm p değerleri iki yönlü ve $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

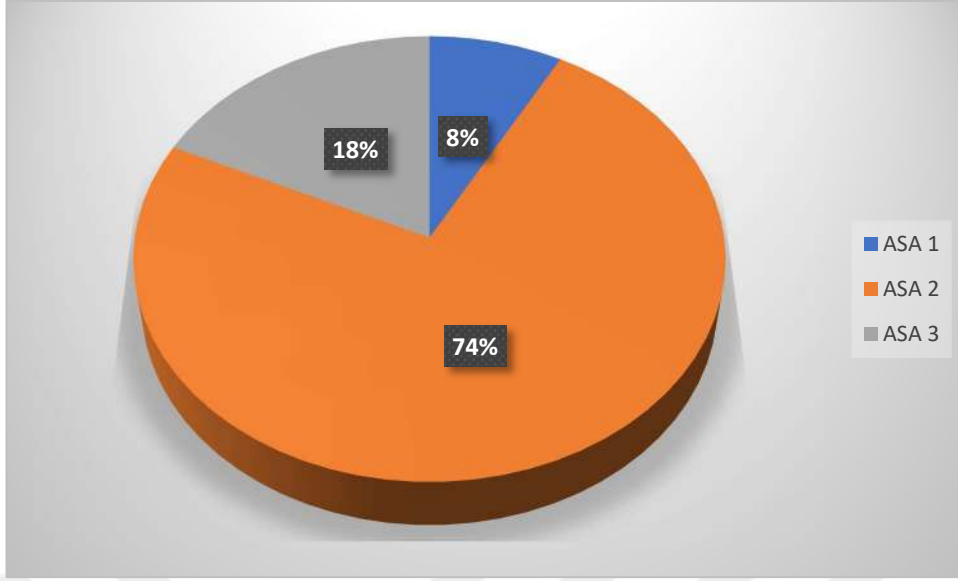
4. BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 43.06 ± 15.8 ve %58'i (n=29) kadınlardan oluşan toplam 50 hasta dahil edildi (Şekil 4.1). Hastaların ortalama kilosu 72.2 ± 9.1 ve ortalama VKI 24.7 ± 2.4 idi.



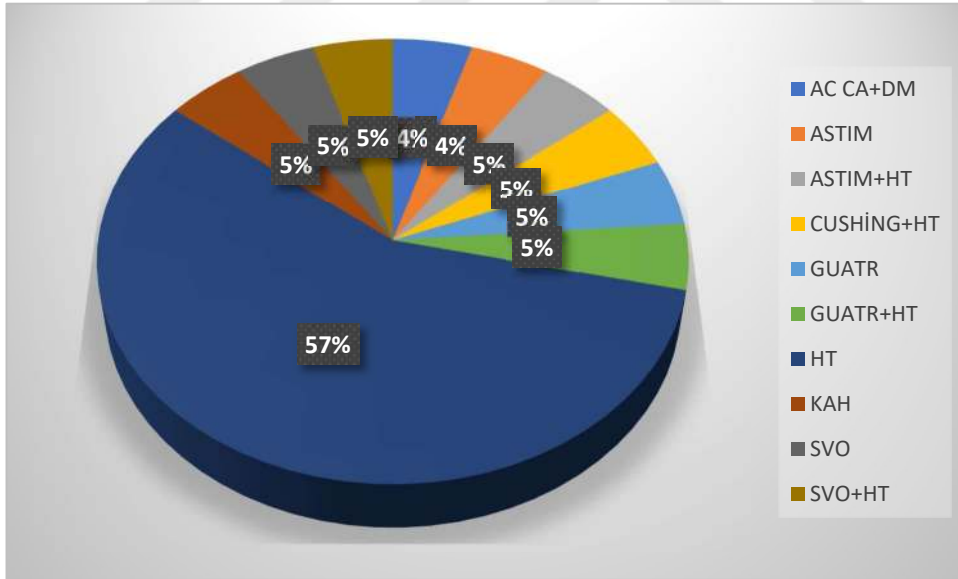
Şekil 4.1: Cinsiyet dağılımı

Hastaların preoperatif anestezi risk durumuna göre; ASA 1 hastaların %8'inde, ASA 2 %74'ünde ve ASA 3 %18'inde saptandı (Şekil 4.2).



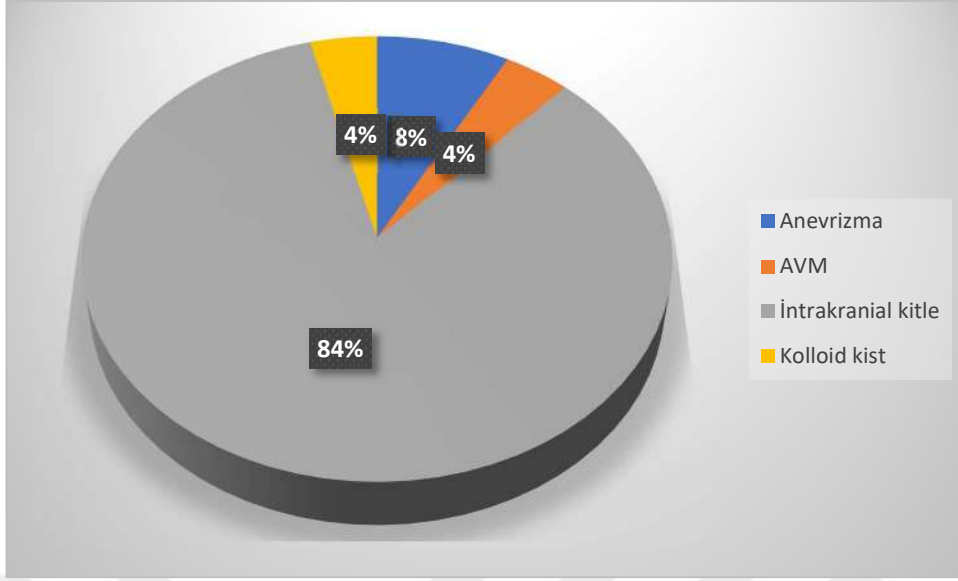
Şekil 4.2: Hastaların ASA risk durumları

Hastaların %42'sinde (n=21) en az bir komorbid hastalık saptandı. En sık saptanın komorbidite Hipertansiyon idi (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Komorbidite

Hastaların %84'ü (n=42) intrakranial kitle nedeniyle opere edilmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Operasyon nedenleri

Hastaların yaklaşık %85'inin intrakranial kitlelerden oluşan çalışmamızda, ortalama cerrahi süresi 305 dk, ortalama anestezi süresi 334 dk olarak kaydedilmiştir. Verilen sıvı miktarı ortalaması 756 ml olarak kaydedilirken 6 hastaya bir defa 5 hastaya ise 2 defa eritrosit (ES) süspansiyonu verildiği görüldü (Tablo 4.1).

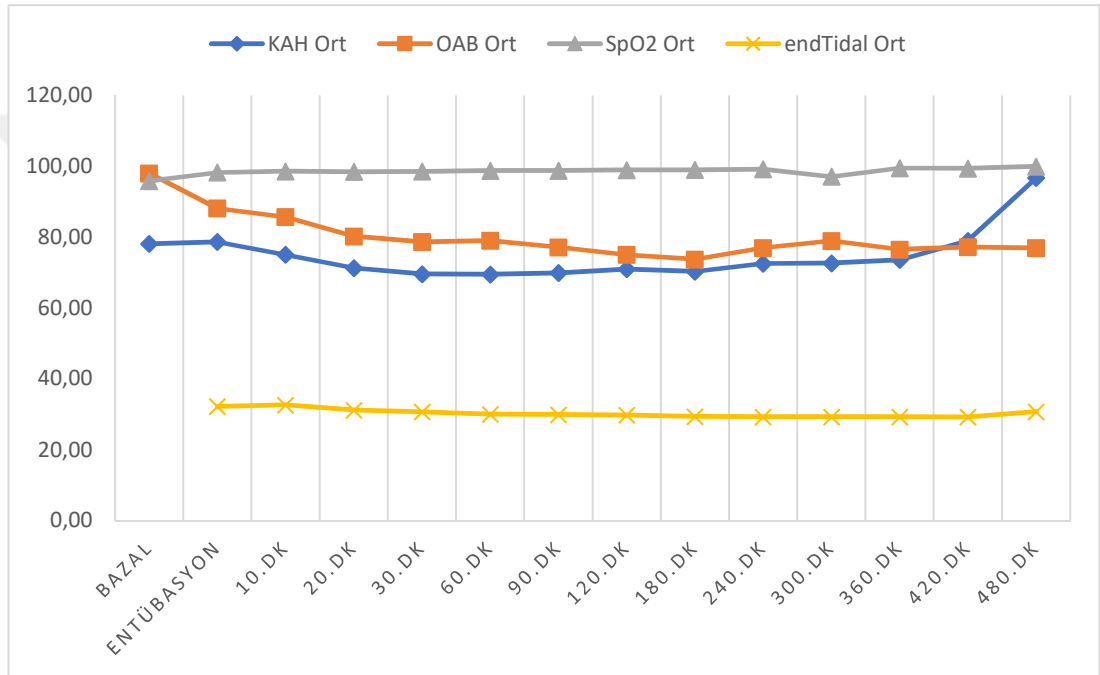
Tablo 4.1: İntraoperatif özellikler

Intraop Özellikler	Ort(SS)
Anestezi süresi	334(75)
Cerrahi süresi	305(74)
Ameliyatta verilen sıvı	746(574)
Kan transfüzyonu	n=11
1 ES	6
2 ES	5

Çalışmaya dahil edilen hastaların KAH, OAB, SpO₂ ve endTidal değerlerinin (bazal değerleri, entübasyon sırasında, 10.dk, 30.dk.....480.dk) ortalama ve standart değer puanları Tablo 4.2 ve Şekil 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.2: KAH, OAB, SpO₂ ve endTidal değerleri

		Bazal	Entübasyon	10.dk	20.dk	30.dk	60.dk	90.dk	120.dk	180.dk	240.dk	300.dk	360.dk	420.dk	480.dk
KAH	Ort	78,14	78,68	75,10	71,34	69,60	69,54	69,92	71,00	70,32	72,60	72,68	73,65	79,00	96,80
	SS	14,106	14,469	14,739	14,239	12,824	13,183	13,242	14,633	13,081	14,356	14,341	16,532	19,561	15,928
OAB	Ort	98,08	88,20	85,76	80,30	78,70	79,06	77,20	75,08	73,76	77,02	79,02	76,55	77,23	77,00
	SS	15,398	14,980	14,830	12,374	12,536	11,242	11,079	10,866	10,121	10,665	7,408	8,488	9,311	16,593
SpO ₂	Ort	95,92	98,30	98,62	98,50	98,60	98,82	98,82	99,00	99,06	99,20	97,12	99,55	99,46	100,00
	SS	2,193	1,542	1,227	1,216	1,552	1,480	1,711	1,485	1,621	1,471	14,020	,999	1,198	0,000
endTidal	Ort		32,24	32,62	31,20	30,68	30,02	29,90	29,76	29,38	29,28	29,29	29,30	29,23	30,75
	SS		2,046	2,755	2,619	2,527	2,114	1,854	2,255	2,137	2,277	2,205	1,949	1,922	,957



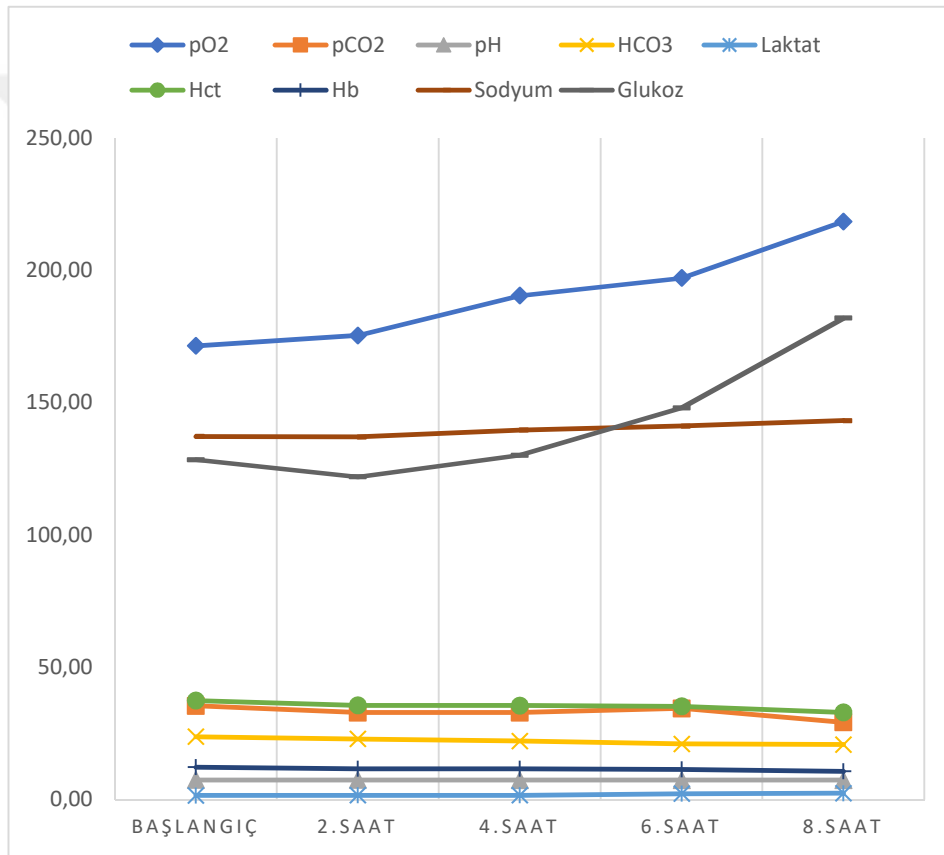
Şekil 4.5: KAH, OAB, SpO₂ ve endTidal değerleri grafiksel gösterimi

Hastaların PO₂, PCO₂, PH, HCO₃, laktat, hct, hb, sodyum ve glukoz değerlerinin (başlangıç, 2.saat, 4.saat, 6.saat ve 8.saat) ortalama ve standart sapmaları Tablo 4.3 ve Şekil 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.3: PO₂, PCO₂, PH, HCO₃, laktat, hct, hb, sodyum ve glukoz değerleri

		Başlangıç	2.saat	4.saat	6.saat	8.saat
pO ₂	Ort	171,48	175,40	190,46	197,11	218,50
	SS	38,328	34,371	37,922	30,525	14,457
pCO ₂	Ort	35,48	32,92	32,94	34,47	29,25
	SS	2,565	3,300	3,053	3,062	2,986
pH	Ort	7,4308	7,4276	7,4142	7,3758	7,3925
	SS	,04615	,05025	,04828	,04476	,00957

HCO ₃	Ort	23,778	22,932	22,168	21,079	20,800
	SS	1,9548	1,9104	1,8073	1,8429	1,2754
Laktat	Ort	1,576	1,668	1,666	2,258	2,400
	SS	,7452	,9576	,8782	1,5767	1,5937
Hct	Ort	37,42	35,644	35,56	35,289	33,00
	SS	4,272	4,5161	4,324	4,0253	2,000
Hb	Ort	12,260	11,670	11,686	11,468	10,725
	SS	1,5297	1,5394	1,3448	1,5272	,8770
Sodyum	Ort	137,22	137,04	139,66	141,16	143,25
	SS	3,086	3,653	3,243	3,686	8,342
Glukoz	Ort	128,48	122,02	130,14	148,05	182,00
	SS	44,444	46,454	43,323	38,190	81,588



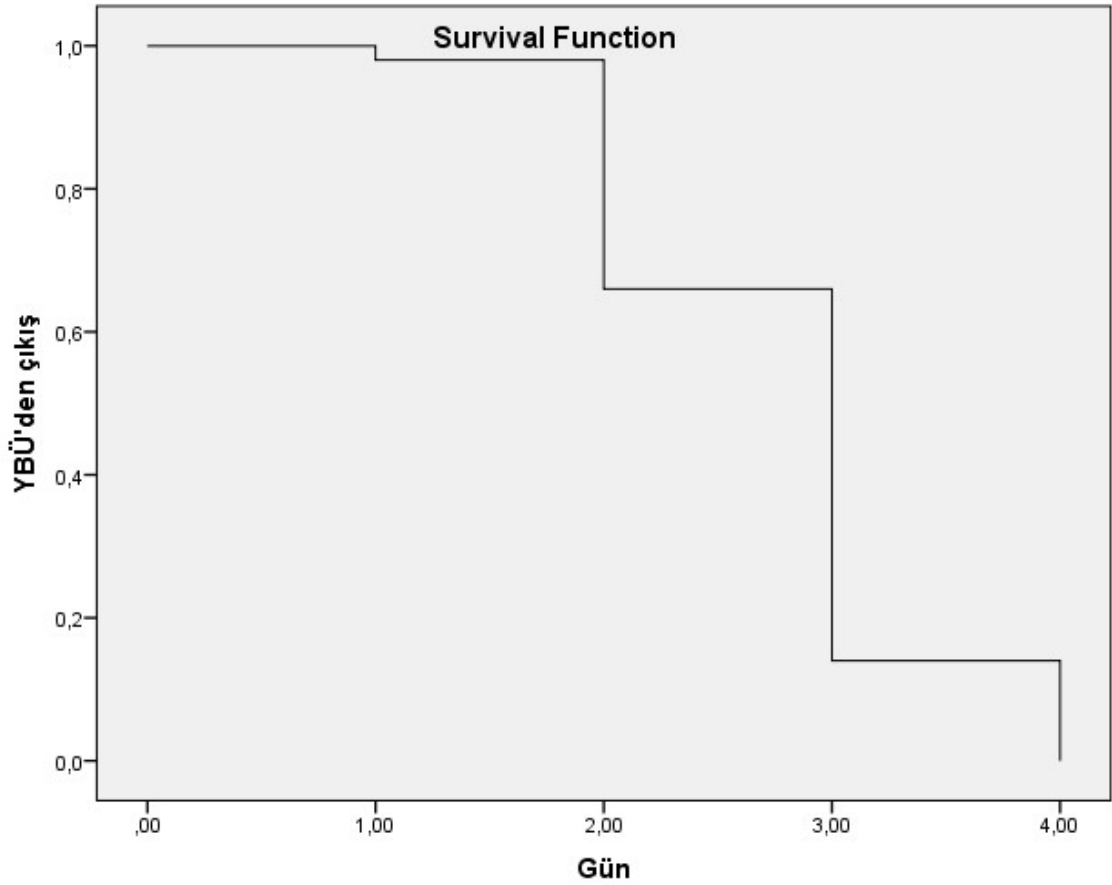
Şekil 4.6: PO₂, PCO₂, PH, HCO₃, laktat, hct, hb, sodyum ve glukoz değerleri grafiği

Hastaların postoperatif ilk saatlerde bakılan laktat değeri 2.2 ± 1.3 ve postoperatif 24. saatte laktat değeri 1.8 ± 1.2 saptandı. Postoperatif 0.h ve 24.h’da laktat, glukoz ve glukoz/laktat oranı Tablo 4.4’te gösterilmiştir.

Tablo 4.4: Postoperatif 0.h ve 24.h’da laktat, glukoz ve glukoz/laktat oranı

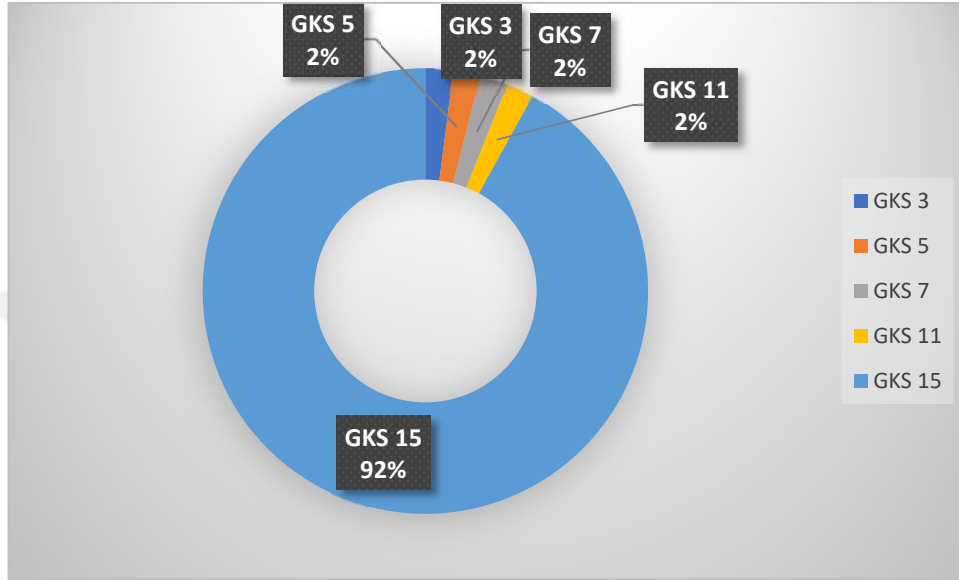
		Postop 0	Postop 24
Laktat	Ort	2,244	1,758
	SS	1,3034	1,1867
Glukoz	Ort	151,14	147,16
	SS	53,411	57,180
Glukoz/laktat	Ort	84,1777	104,1513
	SS	48,40561	50,85472

Postoperatif tüm hastalar entübe çıkarılırken, postoperatif 24.saatte hastaların %96'sı (n=48) ekstübe edilmiştir. Yoğun bakımda 1 hasta 1 gün, 16 hasta 2 gün, 26 hasta 3 gün ve 7 hasta 4 gün kalmıştır (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Yoğun bakımdan taburculuğun Kaplan-Meier grafiği

Tüm hastalar ameliyathaneden entübe çıktığından postoperatif 0.saatte tüm hastaların GKS değeri 3 kabul edilmiştir. Postoperatif 24.saatte hastaların %92'sinin (n=46) GKS değeri 15 bulundu (Şekil 4.8). Toplam mortalite %4 (n=2) saptandı.



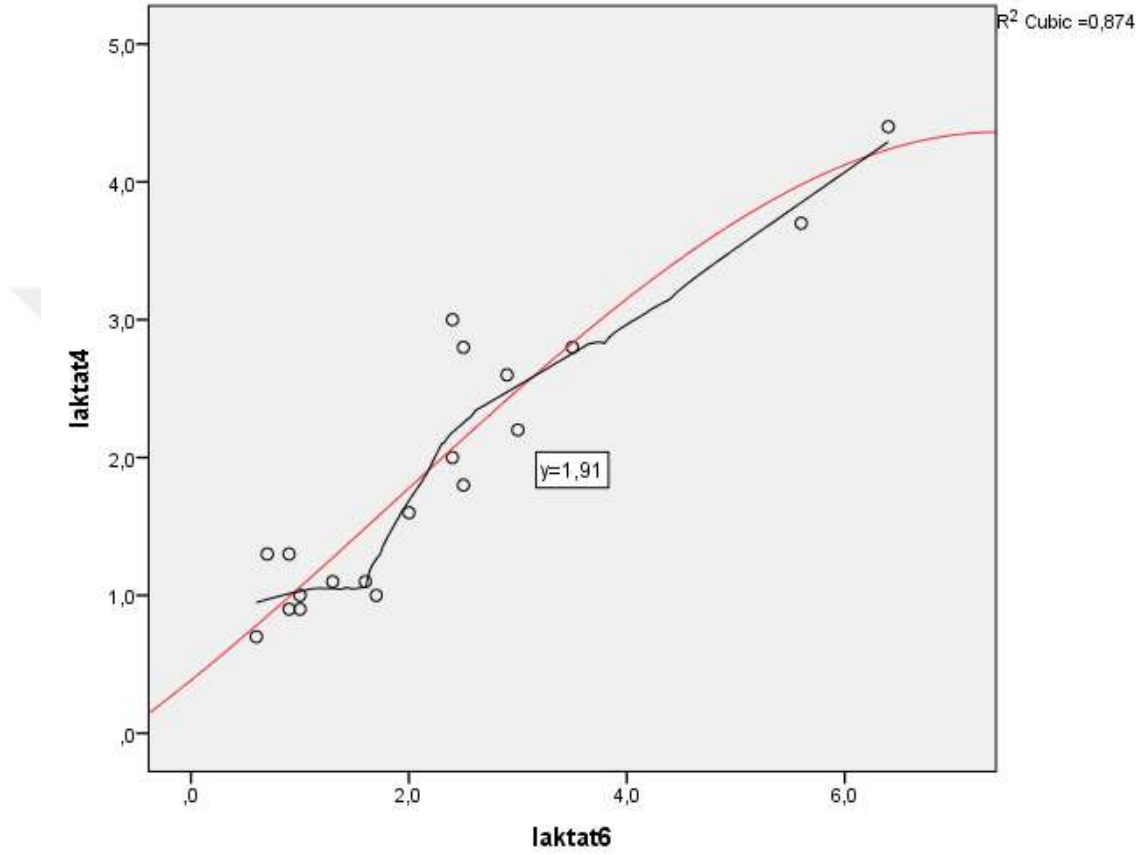
Şekil 4.8: Postoperatif 24.saatte hastaların GKS değerleri

Cerrahi süreyle intraoperatif laktat seviyelerinin başlangıç, 2.saat, 4.saat ve 6.sattleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmazken 8.saat laktat arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Ancak 8 saat ve üstü devam eden hasta sayısı az olduğundan dolayı r korelasyon katsayısı hesaplanamadı (Tablo 4.5). Ameliyat süresiyle ilişkili laktat seviyeleri süre ilerledikçe bir önceki laktat seviyesiyle varolan pozitif korelasyon daha da güçlenmektedir ($p < 0.001$ her biri için) (Şekil 4.9). Buna göre en güçlü korelasyon dördüncü ve altıncı saat laktat değeri arasındadır.

Tablo 4.5: Cerrahi süre ve laktat seviyelerinin ilişkisi

		Cerrahi süresi	1	2	3	4
Laktat başlangıç (1)	r	,060				
	p	,678				
laktat2 (2)	r	,038		,771**		
	p	,794		,000		

laktat4 (3)	r	,086	,760**	,818**	
	p	,553	,000	,000	
laktat6 (4)	r	-,112	,638**	,633**	,930**
	p	,648	,003	,004	,000
laktat8 (5)	r		,217	,470	,597
	p	0,000	,783	,530	,403
				,825	,175



Şekil 4.9: İntraoperatif dördüncü saat ve altıncı saat korelasyon grafiği (r=0.930)

Hastaların ameliyat başlangıcındaki ortalama laktat değeri 1.576 saptanmış olup süre ilerledikçe bu seviyelerin yükseldiğini görmekteyiz (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Başlangıç, 2.saat, 4.saat, 6.saat ve 8.saat laktat değerleri

		Başlangıç	2.saat	4.saat	6.saat	8.saat
Laktat	Ort	1,576	1,668	1,666	2,258	2,400
	SS	,7452	,9576	,8782	1,5767	1,5937

BMI ile hiçbir laktat seviyesi arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$ her bir kriter için) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: BMI ve Laktat arasındaki korelasyon

	BMI	laktat başlangıç	laktat2	laktat4	laktat6	laktat8	laktat postop0	laktat postop 24
r	1	,000	-,120	-,002	,208	,552	,041	-,001
p		,999	,407	,989	,392	,448	,775	,992

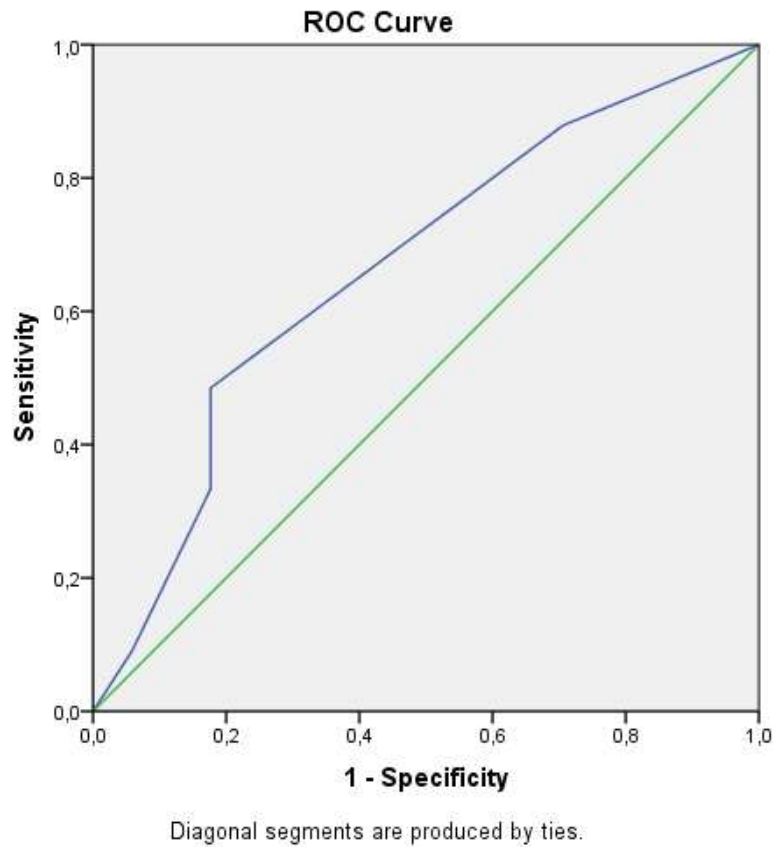
Anestezi süresi, morbiditesi olan grupta ($n=33$) ortalama 349.09 dakika ve standart sapma 73.80 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ($n=17$) ortalama 307.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi. İki grup arasındaki fark, p -değeri 0.046 olarak hesaplandı. Cerrahi süreler de benzer şekilde, morbiditesi olan grupta ortalama 320.00 dakika ve standart sapma 72.59 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ortalama 277.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi. İki grup arasındaki fark, p -değeri 0.041 olarak hesaplandı. Yaş, kilo ve BMI (vücut kitle indeksi) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Yaş için p -değeri 0.943, kilo için p -değeri 0.264 ve BMI için p -değeri 0.534 olarak hesaplandı. Hastanın laktat değerleri, ASA skorları, ek hastalık bulgusu vb özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Morbidite ilişkili faktörleri

	Morbidite var (n=33)		Morbidite yok (n=17)		p-değeri
	Ort	SS	Ort	SS	
Anestezi süresi	349,1	73,8	307,1	70,0	0.046
Cerrahi süresi	320,0	72,6	277,1	70,0	0.041
Yaş	43,0	16,4	43,1	15,4	0.943
Kilo	73,3	8,4	70,0	10,3	0.264
BMI	25,0	2,4	24,4	2,6	0.534
Cinsiyet (M/F)	16,0	17,0	5,0	12,0	0.196
Ek hastalık (var/yok)	13,0	20,0	8,0	9,0	0.603
ASA					
ASA 1	3,0		1,0		0.920
ASA 2	24,0		13,0		
ASA 3	6,0		3,0		
ES (var/yok)	8,0	25,0	3,0	14,0	0.728
Laktat başlangıç	1,5	0,7	1,6	0,9	1.000
Laktat 2.saat	1,7	1,0	1,5	0,9	0.460
Laktat 4.saat	1,8	1,0	1,5	0,7	0.466
Laktat 6.saat	2,4	1,7	1,6	0,8	0,433
Laktat 8.saat	2,2	1,9	2,9		0,655
Laktat postop 0.saat	2,3	1,4	2,1	1,1	0,587
Laktat postop 24.saat	1,8	1,0	1,6	1,5	0,094
Glukoz/Laktat 0.saat	88,8	57,3	75,1	21,8	0,943

Glukoz/Laktat 24.saat	104,4	53,9	103,7	45,8	0,806
GKS 24.saat	14,3	2,3	14,3	2,9	0,744

Anestezi süresi ile morbidite arasındaki ilişki ROC analizi ile incelendiğinde cut-off değeri 330 olduğunda sensitivite %49, spesifinite %83 saptanmıştır. Bu cut-off değerinde AUC (eğri altında kalan alan) %67 (95%CI: 0.503-0.827) saptanmıştır (Şekil 4.10).



Şekil 4.10: ROC analizi

Mortalite analizi hasta sayımız az olduğu ve sadece iki hasta mortal seyrettiği için yapılamamıştır. Ancak mortal seyreden bu iki hastamızdan birinin en uzun ameliyat süresine sahip olduğu görülmektedir. Bu hastalardan biri anevrizma diğeri ise intrakranial kitle nedeniyle opere edilmişti. Her iki hastaya da intraoperatif dönemde eritrosit süspansiyonu verilmiştir (birine iki ünite diğeri 1 ünite). İkisinin de laktat değeri 4'ün üstünde olup biri 7.2'idi. Bu hastalardan biri postoperatif 3.günde diğeri ise 2.günde hayatını kaybetmişti.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, üç saatten daha uzun süren kraniotomi yapılan hastalarda laktat yüksekliği ile kranial cerrahi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Laktat yüksekliği, genellikle hipoksik durumlar, şiddetli enfeksiyonlar ve şok gibi klinik durumlarla ilişkilendirilir. Kranial cerrahi, beyin ve omurilik gibi sinir sistemi yapılarını içeren cerrahi prosedürlerdir. Bu prosedürler sırasında, hasta ve cerrahi ekibi için komplikasyonlar ve riskler söz konusu olabilir. Bu tartışma bölümünde, elde ettiğimiz bulguları, mevcut literatüre bağlamında değerlendireceğiz.

Öncelikle, laktat yüksekliği ve kranial cerrahi arasındaki ilişkiyi değerlendiren mevcut çalışmaların bir kısmının kısıtlı örneklem büyüklüğü ve prospektif veri eksikliği nedeniyle önemli sınırlamaları olduğunu belirtmekte yarar var. Bu nedenle, elde edilen sonuçları genelleştirmek zor olabilir.

Laktat yüksekliği, dokuların oksijen eksikliği durumunda anaerobik metabolizma sonucu oluşan bir üründür. Kranial cerrahi sırasında beyin dokusuna uygun oksijen sağlanamaması, lokal hipoksiye ve laktat yüksekliğine yol açabilir. Ayrıca, ameliyat sırasında kullanılan anestezi ajanları ve vazokonstriktör ilaçlar da laktat düzeylerinde değişikliklere neden olabilir (25,26).

Laktat yüksekliğinin kranial cerrahi sonrası komplikasyonlar ve morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle, laktat düzeylerindeki yükselme, postoperatif dönemde nörolojik komplikasyonlar, enfeksiyonlar ve uzun süreli hastane yatışları gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu bağlamda, laktat yüksekliği, kranial cerrahi sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonları öngören önemli bir belirteç olarak kabul edilebilir. Ameliyat öncesi ve sırasında laktat düzeylerinin izlenmesi, risk altındaki hastaların erken tanınması ve uygun tedavi

stratejilerinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir Öte yandan, laktat yüksekliğinin kendi başına kranial cerrahi komplikasyonlarının nedeni olduğunu söylemek zordur. Laktat yüksekliği, çeşitli faktörlerin bir kombinasyonu nedeniyle ortaya çıkmaktadır (26,27).

Romano ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında, toplam 81 hastanın %56'sı erkeklerden oluşurken yaş ortalaması 50.6 idi (16). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması 43.06 ve %58'i (n=29) kadınlardan oluşan toplam 50 hasta dahil edildi. Bu farklılıklar, her iki çalışmanın katılımcılarının yaş ve cinsiyet dağılımı açısından kısmen farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum, sonuçlarımızın önceki araştırmalara göre daha genç ve kadın ağırlıklı bir hasta grubuna yönelik olduğunu düşündürmektedir. Brallier ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan çalışmada ise, 436 hastadan oluşan daha geniş bir hasta grubu incelenmiştir (5). Bu çalışma, hastaların sayısı açısından bizim çalışmamızdan ve diğer iki çalışmadan daha büyük örneklem içermektedir. Bu durum, Brailer ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarının daha geniş bir hasta grubuna genelleştirilebilir olduğunu düşündürmektedir. Rashid ve arkadaşları (2021) çalışmasında ise, toplamda 81 hasta dahil edilmiş ve hastaların %57'si kadınlardan oluşmuştur (27). Ayrıca, hastaların büyük bir çoğunluğu (%64) 30-70 yaş aralığında idi. Bu çalışma, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından bizim çalışmamıza daha yakındır. Bu benzerlik, her iki çalışmanın sonuçlarının karşılaştırılabilir olduğunu ve belki de daha güçlü bir şekilde desteklendiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, bu tartışma bölümünde incelenen çalışmalar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından bazı farklılıklar ve benzerlikler bulunmaktadır. Bu farklılıklar ve benzerlikler, çalışmaların sonuçlarının genelleştirilebilirliği ve karşılaştırılabilirliği üzerinde etkili olabilir.

Romano ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların %25'i ASA 1 ve 2, %61'i ASA 3 ve %5'i ASA 4 olarak belirlenmiştir (16). Brallier ve arkadaşlarının çalışmasında ise, hastaların %38'i ASA 1 ve 2, %53'ü ASA 3 ve %10'u ASA 4 olarak görülmüştür (5). Bizim çalışmamızda ise, hastaların preoperatif anestezi risk durumlarına göre; ASA 1, hastaların %8'inde; ASA 2, %74'ünde ve ASA 3, %18'inde tespit edildi. Bu farklılıklar, her üç çalışmadaki hastaların anestezi risk durumlarının

farklı dağılımlara sahip olduğunu göstermektedir. Romano ve arkadaşlarının çalışması, daha yüksek anestezi riski olan hastaların daha büyük bir oranını içerirken, bizim çalışmamız daha düşük anestezi riski olan hastaların daha büyük bir oranını içermektedir. Brailer ve arkadaşlarının çalışması ise, anestezi risk durumlarına göre hastaların daha dengeli bir dağılımını sunmaktadır. Bu anestezi risk durumlarındaki farklılıklar, çalışmaların sonuçlarını etkileyebilir ve her çalışmanın genelleştirilebilirliğine katkıda bulunabilir. Daha düşük anestezi riski olan hastaların daha yüksek oranda yer aldığı çalışmalar, bu popülasyon için daha genel geçerli sonuçlar sunabilir. Öte yandan, daha yüksek anestezi riski olan hastaları içeren çalışmalar, bu hastaların cerrahi sonuçlarını daha doğru bir şekilde yansıtabilir (4,26,28). Bu nedenle, anestezi risk durumlarına göre çalışmaların sonuçlarını değerlendirirken dikkatli olmak önemlidir.

Bu çalışmada, hastaların yoğun bakımda çıkış günleri 3 ve üstü olan hastalar morbidite pozitif olarak kabul edilmiştir. Buna göre, anestezi süresi, morbiditesi olan grupta (n=33) ortalama 349.09 dakika ve standart sapma 73.80 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta (n=17) ortalama 307.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi. İki grup arasındaki fark, p-değeri 0.046 olarak hesaplandı. Cerrahi süreler de benzer şekilde, morbiditesi olan grupta ortalama 320.00 dakika ve standart sapma 72.59 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ortalama 277.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi. İki grup arasındaki fark, p-değeri 0.041 olarak hesaplandı. Yaş, kilo ve BMI (vücut kitle indeksi) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Yaş için p-değeri 0.943, kilo için p-değeri 0.264 ve BMI için p-değeri 0.534 olarak hesaplandı. Hastanın laktat değerleri, ASA skorları, ek hastalık bulgusu vb özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Smalen ve arkadaşlarının çalışmasında, hiperlaktatemi (>2.0 mmol/L) hastaların %50'den fazlasında görülmüş, ancak yalnızca %7.7'sinde asidoz tespit edilmiştir. Brallier ve arkadaşlarının çalışmasında, intraoperatif serum laktat düzeyinin artışının kraniyotomi hastalarında yeni nörolojik eksiklik ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğu bulunmuştur, ancak böbrek yetmezliği veya miyokard enfarktüsü ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir (5). Bu bulgular, intraoperatif serum laktat düzeylerinin artışının, cerrahi sonrası nörolojik fonksiyonlar ve hastanede kalış süresi üzerinde önemli bir etkisi olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği

veya miyokard enfarktüsü gibi diğer morbidite ve mortalite belirteçleri ile ilişkili olmadığı görülmektedir. Bu durum, kraniyotomi sırasında laktat düzeylerinin artışının, hasta sonuçları üzerindeki etkisinin belirli yönlerle sınırlı olduğuna işaret etmektedir. Bir çocuk çalışmasında, kraniyotomilerin yaklaşık dörtte üçü (74%, %95 CI 69-80) kraniyotomi sonrası ilk 24 saat içerisinde en az bir hiperlaktatemi değeri ile karakterize edilmiştir (29). Bu çalışma, çocuk hastaların kraniyotomi sonrası hiperlaktatemi gelişme riskini göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise, postoperatif laktat yüksekliğinin morbidite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi gösterilememiştir, ancak morbidite grubunda daha yüksek laktat seviyeleri gözlenmiştir. Sonuç olarak, mevcut literatürde yapılan çalışmalar, kraniyotomi hastalarında intraoperatif serum laktat düzeylerinin artışının önemli bir belirleyici olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, laktat düzeylerinin artışının spesifik hasta sonuçları üzerindeki etkisi değişkenlik gösterebilir ve bazı durumlarda belirli morbidite ve mortalite belirteçleri ile ilişkili olmayabilir. Bu nedenle, kraniyotomi hastalarında serum laktat düzeylerinin değerlendirilmesi, cerrahi sonuçların tahmininde ve yönetiminde önemli bir araç olarak kabul edilebilir, ancak diğer faktörlerin de dikkate alınması gerekmektedir.

Bralliar ve arkadaşlarının çalışmasında, anestezi süresinin artması ile laktat seviyelerinin yükseldiği ve bu durumun yoğun bakımda daha uzun süre kalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (5). Cata ve arkadaşlarının retrospektif bir çalışma yürüterek, serum laktat seviyelerinin glioblastoma hastalarının sağkalımını tahmin etmek için bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirdiler (30). Yapılan analizler sonucunda, intraoperatif laktat seviyelerinin sağkalım değişiklikleriyle bağımsız olarak ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır. Bu nedenle, serum laktat konsantrasyonlarının glioblastoma ameliyatı sonrası sağkalımı tahmin etmek için bir biyobelirteç olarak kullanılamayacağı sonucuna ulaşmışlardır. Rashid ve arkadaşlarının çalışmasında ise, ameliyat süresinin uzunluğu ile laktat seviyelerinin arttığı gözlemlenmiştir. Kendi çalışmamızda anestezi süresi ile morbidite arasındaki ilişki ROC analizi ile incelendiğinde, cut-off değeri 330 olduğunda sensitivite %49 ve spesifite %83 saptanmıştır. Bu cut-off değerinde AUC (eğri altında kalan alan) %67 (95% CI: 0.503-0.827) olarak bulunmuştur. Ayrıca, çalışmamızda laktat seviyelerinin bir önceki laktat seviyesiyle korele olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, mevcut literatür ve kendi çalışmamızın sonuçlarına göre, anestezi süresi ve laktat seviyeleri

arasında bir ilişki olduğu, fakat serum laktat seviyelerinin kraniotomi sonrası sağkalımı tahmin etmek için kullanılabilecek bir biyobelirteç olmadığı görülmektedir. Bu ilişkinin daha iyi anlaşılması için gelecekteki çalışmalarda daha büyük örneklem grupları ve farklı hastalık durumlarıyla yapılan analizlerin incelenmesi faydalı olabilir.

Brallier ve arkadaşlarının çalışmasında toplam mortalite oranı %1 olarak bulunmuştur (5). Smalen ve arkadaşları ise kendi çalışmalarında erken dönem mortaliteyi belirtmemişlerdir; ancak 6 aylık mortalite insidansını %16 olarak saptamışlardır (31). Bizim çalışmamızda mortalite analizi, hasta sayısının az olması ve sadece iki hastanın mortal seyretmesi nedeniyle yapılamamıştır. Ancak, mortal seyreden bu iki hastamızdan (%4) birinin en uzun ameliyat süresine sahip olduğu görülmektedir (480 dakika, diğeri 420 dakika). Bu hastaların biri anevrizma, diğeri ise intrakranial kitle nedeniyle opere edilmiştir. Her iki hastaya da intraoperatif dönemde eritrosit süspansiyonu verilmiş olup (birine iki ünite, diğerine bir ünite), ikisinin de laktat değeri 4'ün üstünde bulunmuştur; birinin değeri 7.2 olarak ölçülmüştür. Bu hastalardan biri postoperatif 3. günde, diğeri ise 2. günde hayatını kaybetmiştir. Bu verilere dayanarak, çalışmamızda erken dönem mortalite oranı düşük olsa da, mortalite seyreden hastaların ameliyat süreleri ve laktat değerlerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu, ameliyat süresi ve laktat değerleri ile mortalite arasında bir ilişki olabileceğine işaret etmektedir. Ancak, hasta sayısının az olması nedeniyle bu ilişkiyi kesin olarak doğrulamak zor olabilir. Daha büyük örneklem grupları ve farklı hastalık durumlarında yapılan çalışmaların analiz edilmesi, bu ilişkinin daha iyi anlaşılması için faydalı olacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza yaş ortalaması 43.06 ± 15.8 ve %58'i (n=29) kadınlardan oluşan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama kilosu 72.2 ± 9.1 ve ortalama VKI 24.7 ± 2.4 idi.
2. Hastaların preoperatif anestezi risk durumuna göre; ASA 1 hastaların %8'inde, ASA 2 %74'ünde ve ASA 3 %18'inde saptandı.
3. Hastaların %42'sinde (n=21) en az bir komorbid hastalık saptandı. En sık saptanın komorbidite Hipertansiyon idi.
4. Hastaların %84'ü (n=42) intrakranial kitle nedeniyle opere edilmiştir. Hastaların yaklaşık %85'inin intrakranial kitlelerden oluşan çalışmamızda, ortalama cerrahi süresi 305 dk, ortalama anestezi süresi 334 dk olarak kaydedilmiştir. Verilen sıvı miktarı ortalaması 756 ml olarak kaydedilirken 6 hastaya bir defa 5 hastaya ise 2 defa eritrosit (ES) süspansiyonu verildiği görüldü
5. Hastaların postoperatif ilk saatlerde bakılan laktat değeri 2.2 ± 1.3 ve postoperatif 24.saatte laktat değeri 1.8 ± 1.2 saptandı.
6. Postoperatif tüm hastalar entübe çıkarılırken, postoperatif 24.saatte hastaların %96'sı (n=48) ekstübe edilmiştir. Yoğun bakımda 1 hasta 1 gün, 16 hasta 2 gün, 26 hasta 3 gün ve 7 hasta 4 gün kalmıştır.
7. Tüm hastalar ameliyathaneden entübe çıktığından postoperatif 0.saatte tüm hastaların GKS değeri 3 kabul edilmiştir. Postoperatif 24.saatte hastaların %92'sinin (n=46) GKS değeri 15 bulundu.
8. Toplam mortalite %4 (n=2) saptandı.
9. Cerrahi süreyle intraoperatif laktat seviyelerinin başlangıç, 2.saat, 4.saat ve 6.satleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmazken 8.saat laktat arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Ancak 8 saat ve üstü devam eden hasta sayısı az olduğundan dolayı r korelasyon katsayısı hesaplanamadı. Ameliyat

süresiyle ilişkili laktat seviyeleri süre ilerledikçe bir önceki laktat seviyesiyle varolan pozitif korelasyon daha da güçlenmektedir ($p<0.001$ her biri için). Buna göre en güçlü korelasyon dördüncü ve altıncı saat laktat değeri arasındadır.

10. Hastaların ameliyat başlangıcındaki ortalama laktat değeri 1.576 saptanmış olup süre ilerledikçe bu seviyelerin yükseldiğini görmekteyiz.
11. BMI ile hiçbir laktat seviyesi arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.
12. Anestezi süresi, morbiditesi olan grupta ($n=33$) ortalama 349.09 dakika ve standart sapma 73.80 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ($n=17$) ortalama 307.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi ($P=0.046$).
13. Cerrahi süreler de benzer şekilde, morbiditesi olan grupta ortalama 320.00 dakika ve standart sapma 72.59 dakika iken, morbiditesi olmayan grupta ortalama 277.06 dakika ve standart sapma 69.98 dakika idi ($P=0.041$).
14. Yaş, kilo ve BMI (vücut kitle indeksi) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Yaş için p -değeri 0.943, kilo için p -değeri 0.264 ve BMI için p -değeri 0.534 olarak hesaplandı. Hastanın laktat değerleri, ASA skorları, ek hastalık bulgusu vb özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
15. Anestezi süresi ile morbidite arasındaki ilişki ROC analizi ile incelendiğinde cut-off değeri 330 olduğunda sensitivite %49, spesifisite %83 saptanmıştır. Bu cut-off değerinde AUC (eğri altında kalan alan) %67 (95%CI: 0.503-0.827) saptanmıştır.
16. Mortalite analizi hasta sayımız az olduğu ve sadece iki hasta mortal seyrettiği için yapılamamıştır. Ancak mortal seyreden bu iki hastamızdan birinin en uzun ameliyat süresine sahip olduğu görülmektedir. Bu hastalardan biri anevrizma diğeri ise intrakranial kitle nedeniyle opere edilmişti. Her iki hastaya da intraoperatif dönemde eritrosit süspansiyonu verilmiştir (birine iki ünite diğeri 1 ünite). İkisinin de laktat değeri 4'ün üstünde olup biri 7.2'idi. Bu hastalardan biri postoperatif 3.günde diğeri ise 2.günde hayatını kaybetmişti.

Sonuç olarak, mevcut literatür ve çalışmamızın bulgularına göre, ameliyat süresinin artması hem intraoperatif hem de postoperatif laktat seviyelerinde yükselme ile ilişkilidir. Bu yükselen laktat seviyeleri, morbidite ve mortalite artışına yol açabilir.

Bununla birlikte, bu ilişkiyi daha kesin olarak doğrulamak için daha büyük örneklem grupları ve farklı hastalık durumlarında yapılan çalışmaların analiz edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, laktat seviyelerinin sadece ameliyat süresiyle ilişkili olmayabileceği ve diğer faktörlerin de etkili olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, hastaların morbidite ve mortalite risklerini azaltmak için ameliyat süresi, laktat seviyeleri ve diğer olası faktörlerin göz önünde bulundurulması önemlidir.



7. REFERANSLAR

1. Garavaglia M, Mak T, Cusimano MD, Rigamonti A, Crescini C, McCredy V, et al. Body mass index as a risk factor for increased serum lactate during craniotomy. *Minerva Anesthesiol.* 2013 Oct;79(10):1132–9.
2. Diren F, Ozdemir O. The effectiveness of Burr-hole sizes on midline shift and hematoma thickness in the treatment of chronic subdural hematoma. *World Neurosurg.* 2023 Apr 20;S1878-8750(23)00546-6.
3. Bogdan A, Florian IA, Florian IS, Sergiu S, Magdalena B, Mohan AG. Intracranial arteriovenous malformation (AVM) or meningothelial meningioma (MM)? Outlining the similarities and differences on imaging studies for an accurate diagnosis, case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Apr 14;106:108203.
4. Vassilieva A, Møller K, Skjøth-Rasmussen J, Sørensen MK. Hyperlactatemia associated with elective tumor craniotomy: Protocol for an observational study of pathophysiology and clinical implications. *PLoS ONE.* 2022 Jul 21;17(7):e0271682.
5. Brallier JW, Dalal PJ, McCormick PJ, Lin HM, Deiner SG. Elevated Intraoperative Serum Lactate During Craniotomy Is Associated With New Neurological Deficit and Longer Length of Stay. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017 Oct;29(4):388–92.
6. Knight B, Lopez MJ, Patel BC. Anatomy, Head and Neck: Eye Levator Palpebrae Superioris Muscles. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536921/>

7. Rahman M, Siddik AB. Neuroanatomy, Pontine Micturition Center. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Sep 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557419/>
8. Rao A, Tadi P. Anatomy, Head and Neck, Chorda Tympani. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546586/>
9. Garner DH, Kortz MW, Baker S. Anatomy, Head and Neck: Carotid Sheath. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519577/>
10. Hika B, Al Khalili Y. Neuroanatomy, Prefrontal Association Cortex. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545214/>
11. Nguyen JD, Duong H. Neurosurgery, Sensory Homunculus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549841/>
12. Bui T, M Das J. Neuroanatomy, Cerebral Hemisphere. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549789/>
13. Patel A, Biso GMNR, Fowler JB. Neuroanatomy, Temporal Lobe. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519512/>
14. Rehman A, Al Khalili Y. Neuroanatomy, Occipital Lobe. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544320/>
15. Oda Y, Amano K, Masui K, Kawamata T. Clinical features of pituitary or parasellar tumor onset with cranial nerve palsy: surgical intervention considerations. *World Neurosurg.* 2023 Apr 14;S1878-8750(23)00515-6.

16. Romano D, Deiner S, Cherukuri A, Boateng B, Shrivastava R, Mocco J, et al. Clinical impact of intraoperative hyperlactatemia during craniotomy. *PLoS ONE*. 2019 Oct 24;14(10):e0224016.
17. Ruella M, Giovannini S, Pirozzi Chiusa C, Perez Zabala J, Argañaraz R, Mantese B. Cerebellar pilocytic astrocytoma. Retrospective cohort study assessing postoperative functional outcome, cerebellar mutism and hydrocephalus. *World Neurosurg X*. 2023 Jul;19:100180.
18. Lin R, Kenyon A, Wang ZX, Cai J, Iacovitti L, Kenyon LC. Pilocytic astrocytoma harboring a novel GNAI3-BRAF fusion. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol*. 2023 Feb 14;
19. Knight J, De Jesus O. Pilocytic Astrocytoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560614/>
20. Kurdi M, Mulla N, Malibary H, Bamaga AK, Fadul MM, Faizo E, et al. Immune microenvironment of medulloblastoma: The association between its molecular subgroups and potential targeted immunotherapeutic receptors. *World J Clin Oncol*. 2023 Mar 24;14(3):117–30.
21. PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Childhood Medulloblastoma and Other Central Nervous System Embryonal Tumors Treatment (PDQ®): Health Professional Version. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65981/>
22. Gorini F, Miceli M, de Antonellis P, Amente S, Zollo M, Ferrucci V. Epigenetics and immune cells in medulloblastoma. *Front Genet*. 2023;14:1135404.
23. Williamson D, Schwalbe EC, Bailey S, Clifford SC. Timing is everything: A connection between medulloblastoma prognosis and fetal cerebellar development. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2023 Apr 6:e12903.

24. Young S, Phaterpekar K, Tsang DS, Boldt G, Bauman GS. Proton Radiotherapy for Management of Medulloblastoma: A Systematic Review of Clinical Outcomes. *Adv Radiat Oncol*. 2023;8(4):101189.
25. Caramelo I, Coelho M, Rosado M, Cardoso CMP, Dinis A, Duarte CB, et al. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. *World J Pediatr WJP*. 2023 Apr 21;
26. Annoni F, Su F, Peluso L, Lisi I, Caruso E, Pischiutta F, et al. Hypertonic sodium lactate infusion reduces vasopressor requirements and biomarkers of brain and cardiac injury after experimental cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl*. 2023 Apr 22;27(1):161.
27. Fazili RJ, Naqash IN, Ali Z, Bhat AR, Mir AH, Mir SA. Correlation between Intraoperative Serum Lactate and New-Onset Postoperative Neurodeficits in Patients Undergoing Elective Craniotomies. *Anesth Essays Res*. 2021;15(3):296–300.
28. Stephens EH, Epting CL, Backer CL, Wald EL. Hyperlactatemia: An Update on Postoperative Lactate. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020 May;11(3):316–24.
29. Gelbart M, Nahum E, Gelbart M, Kaplan E, Kadmon G, Kershenovich A, et al. Hyperlactatemia in children following brain tumor resection: prevalence, associated factors, and clinical significance. *Childs Nerv Syst*. 2022 Apr 1;38(4):739–45.
30. Cata JP, Bhavsar S, Hagan KB, Arunkumar R, Grasu R, Dang A, et al. Intraoperative serum lactate is not a predictor of survival after glioblastoma surgery. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2017 Sep;43:224–8.
31. de Smalen PP, van Ark TJ, Stolker RJ, Vincent AJPE, Klimek M. Hyperlactatemia After Intracranial Tumor Surgery Does Not Affect 6-Month Survival: A Retrospective Case Series. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020 Jan;32(1):48–56.

