

BEYİN DAMAR HASTALIKLARI VE GLİAL TÜMÖRLER



Editör: **MEHMET ONUR YÜKSEL**

BİDGE Yayınları

Beyin Damar Hastalıkları ve Glial Tümörler

Editör: MEHMET ONUR YUKSEL

ISBN: 978-625-8995-14-5

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2026-03-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR VE İNME SONRASI EPİLEPSİ	1
<i>SİBEL ÖZDEMİR</i>	
SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALAR	12
<i>TANER ENGİN, TAMER TUNÇKALE, TEZCAN ÇALIŞKAN</i>	
GLİAL TÜMÖRLER	56
<i>TANER ENGİN, TEZCAN ÇALIŞKAN, TAMER TUNÇKALE</i>	

BÖLÜM 1

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR VE İNME SONRASI EPİLEPSİ

SİBEL ÖZDEMİR¹

Giriş

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), kardiyovasküler hastalıklar ve malignitelerden sonra dünya genelinde en sık mortalite ve uzun dönemli özürlülük nedenleri arasında yer almaktadır. Yüksek insidansları, ciddi morbiditeye yol açmaları ve kalıcı nörolojik sekeller bırakmaları nedeniyle özellikle ileri yaş grubunda önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. İnme insidansı yaşla birlikte belirgin şekilde artmakta olup, erişkin popülasyonda kazanılmış nörolojik yetersizliğin en sık nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. (Fisher & ark, 2014, s. 475-82) (Beghi 2020, s. 185-91) (Hauser & ark, s. 1993,453-68)

Epilepsi ise yaşam kalitesini belirgin biçimde etkileyen kronik nörolojik bir hastalık olup, prevalansı toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde

¹ Uzman Doktor, Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir, Orcid:0009-0003-4671-0964

daha yüksek oranlarda bildirilmektedir. Erişkin yaş grubunda serebrovasküler hastalıklar, özellikle 60 yaş üzerindeki bireylerde yeni tanı alan epilepsinin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. (Beghi 2020, s. 185-91) (Hauser & ark. 1993, s. 453-68) (Pitkänen & ark. 2011, s. 173-86)

İnme ile epilepsi arasındaki ilişki ilk kez Hughlings Jackson tarafından tanımlanmış olup, günümüzde bu ilişkinin hem akut hem de kronik dönem mekanizmalarını içeren kompleks bir süreç olduğu kabul edilmektedir. İnme sonrası nöbetler akut dönemde ortaya çıkabileceği gibi geç dönemde de gelişebilmektedir. Literatürde bildirilen nöbet sıklığı %2 ile %40'ın üzerinde değişmekte olup bu farklılık çalışma dizaynı, hasta özellikleri ve izlem sürelerine bağlıdır. (Hauser & ark. 1993, s. 453-68) (Pitkänen & ark. 2011, s. 173-86) (Silverman & ark 2002, s. 195-201) (Camilo & ark 2004, s. 1769-75)

Uluslararası Epilepsiyle Savaş Ligi (ILAE) sınıflamasına göre, inmeden sonraki ilk yedi gün içinde ortaya çıkan nöbetler erken başlangıçlı, bu süreden sonra gelişen nöbetler ise geç başlangıçlı olarak tanımlanmaktadır. Geç başlangıçlı nöbetler, daha yüksek nüks oranları nedeniyle kronik epilepsi gelişimi ile daha güçlü ilişkilidir. (Fisher & ark. 2014, s. 475-82) (Silverman & ark 2002, s. 195-201) (Camilo & ark 2004, s. 1769-75)

Serebrovasküler hastalığı olan bireylerde tekrarlayan iskemik olayların önlenmesi amacıyla antiplatelet tedavi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ajanlar arasında klopidoğrel, sekonder inme profilaksisinde etkinliği kanıtlanmış başlıca ilaçlardan biridir. (CAPRIE Committee 1996, s. 1329-39) Öte yandan, inme sonrası nöbet gelişen hastalarda antiepileptik tedavi gerekliliği sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Ancak antiplatelet ve antiepileptik tedavilerin birlikte kullanımına bağlı olası farmakodinamik ve farmakokinetik etkileşimler henüz yeterince aydınlatılamamıştır. (Patsalos, 2013, s. 927-66) (Perucca, 2006, s. 266-55)

Bununla birlikte, artan deneysel verilere rağmen özellikle klopidoğrelin epileptogenez üzerindeki etkisi tam olarak ortaya konulamamış olup, bu durum nörovasküler araştırmalarda önemli bir bilgi boşluğu oluşturmaktadır.

Bu bölümde öncelikle serebrovasküler hastalıklar ile epilepsi arasındaki patofizyolojik mekanizmalar ele alınacak, ardından klinik özellikler ve risk faktörleri özetlenecek, son olarak antiepileptik ve antiplatelet tedavilerin olası etkileşimleri güncel literatür ışığında tartışılacaktır.

Genel Bilgiler

1. Patofizyolojik Bağlantılar

Serebrovasküler hastalıklar, özellikle ileri yaş grubunda erişkinlerde edinilmiş epilepsinin en önemli nedenlerinden biridir. İnme sonrası epilepsi gelişimi; akut nöronal hasar, kronik yapısal değişiklikler ve uzun dönemde gelişen nöronal hiper-uyarılabilirlik gibi çok sayıda mekanizmanın etkileşimi sonucu ortaya çıkan kompleks bir süreçtir. (Pitkänen & ark, 2016, s. 185-97) (Burn, 1997, s. 1582-87) (Beghi & ark, 2011, s. 1785-93)

İskemik inme sonrasında glutamat aracılı eksitotoksiste, hücre içi kalsiyum artışı, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyon gibi bir dizi moleküler olay meydana gelir. Bu süreçler yalnızca nöronal hasarı başlatmakla kalmaz, aynı zamanda sinaptik plastisite ve nöronal ağ organizasyonunda kalıcı değişikliklere yol açar. (Burn, 1997, s. 1582-87) (Beghi & ark, 2011, s. 1785-93) (Dirnagl & ark, 1999, s. 391-97) (Arntz & ark, 2013, s. 1902-8)

Hemorajik inmelerde ise kan-beyin bariyerinin bozulması, hemoglobin yıkım ürünlerinin birikimi ve inflamatuvar yanıtın artışı epileptogenez sürecini hızlandıran önemli faktörlerdir. (Dirnagl &

ark, 1999, s. 391-97) (Arntz & ark, 2013, s. 1902-8) (Rosenberg & ark, 2012, s. 1139-51)

Nöroinflamasyon, post-inme epilepsinin gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır. İskemiye takiben aktive olan mikroglia ve astrositler; interlökin-1 β , tümör nekroz faktör- α ve interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak nöronal uyarılabilirliği yükseltmektedir. Bu durum inhibitör nörotransmisyonun baskılanmasına ve epileptik ağların oluşumuna katkı sağlamaktadır. (Arntz & ark, 2013, s. 1902-8) (Rosenberg & ark, 2012, s. 1139-51) (Labovitz & ark, 2001, s. 200-6) (Vezzani & ark, 2011, s. 31-40)

Gliosis ve ekstrasellüler iyon dengesindeki bozulmalar, eksitator-inhibitör dengeyi bozarak nöbet eşliğini düşürmektedir. Ayrıca aksonal filizlenme ve sinaptik reorganizasyon gibi yapısal değişiklikler kronik epilepsi gelişimine zemin hazırlamaktadır. (Vezzani & ark, 2011, s. 31-40) (Pitkänen & ark, 2011, s. 259-70)

2. Klinik Özellikler ve Risk Faktörleri

Post-inme epilepsi, serebrovasküler olay sonrasında gelişen tekrarlayıcı nöbetlerle karakterizedir. Bildirilen insidans oranları %2 ile %30'un üzerinde değişmekte olup bu farklılık hasta popülasyonu ve izlem sürelerine bağlıdır. (Zelano, 2016, s. 424-35) (Ferlazzo & ark, 2016, s. 211-8)

Erken başlangıçlı nöbetler genellikle akut nöronal hasar ile ilişkilidir ve geçici olabilirken, geç başlangıçlı nöbetler yapısal değişikliklerle ilişkili olup epilepsi gelişimi açısından daha yüksek risk taşımaktadır. (Ferlazzo & ark, 2016, s. 211-8) (Bladin & ark, 2000, s. 350-5)

Kortikal tutulum, geniş infarkt alanı, hemorajik inme ve ciddi nörolojik defisitler post-inme epilepsi için başlıca risk faktörleridir. Ayrıca ileri yaş, önceki inme öyküsü ve eşlik eden sistemik

hastalıklar da epileptogenez riskini artırmaktadır. (Zelano, 2020, s. 252-63) (Feyissa & ark, 2019, s. 18-e3) (Zlokovic, 2011, s. 723-38)

3. Antiepileptik Tedavi

Serebrovasküler hastalığı olan hastalarda epilepsi tedavisi; ileri yaş, çoklu ilaç kullanımı ve eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle dikkatle planlanmalıdır. Bu hasta grubunda ideal antiepileptik ilacın, düşük ilaç etkileşimi potansiyeline sahip olması, iyi tolere edilmesi ve bilişsel ya da kardiyak yan etkilere yol açmaması beklenmektedir. (Patsalos & ark, 2003, s. 473-81) (Stephen & ark, 2000, s. 1441-6)

Fenitoin ve karbamazepin gibi enzim indükleyici antiepileptik ilaçlar nöbet kontrolünde etkili olmakla birlikte, antiplatelet ilaçlar ve statinler gibi sık kullanılan kardiyovasküler ajanların metabolizmasını etkileyebilmektedir. Bu durum tedavi etkinliğinin azalmasına veya yan etki riskinin artmasına yol açabilmektedir. (Pitkänen & ark, 2011, s. 259-70)

Levetirasetam, lamotrijin ve lakozamid gibi yeni nesil antiepileptik ilaçlar ise daha uygun farmakokinetik özelliklere sahip olmaları ve daha az ilaç etkileşimi göstermeleri nedeniyle günümüzde daha sık tercih edilmektedir. Bununla birlikte, bu ilaçların inme sonrası epilepside kullanımına ilişkin geniş ölçekli klinik veriler henüz sınırlıdır ve tedavi kararları çoğu zaman klinik deneyime dayanmaktadır. (Zelano, 2016, s. 424-35) (Ferlazzo & ark, 2016, s. 211-8)

4. Antiplatelet Tedavi ve Klopidoğrel

Antiplatelet tedavi, iskemik inmenin sekonder korunmasında temel yaklaşımlardan biridir. Bu grupta yer alan klopidoğrel, P2Y₁₂ reseptör inhibisyonu yoluyla trombosit agregasyonunu baskılayarak

tromboembolik olay riskini azaltmaktadır. (Bladin & ark, 2000, s. 350-5)

Son yıllarda yapılan çalışmalar, trombositlerin yalnızca hemostazda değil, aynı zamanda nöroinflamasyon, endotelial disfonksiyon ve mikrosirkülasyon bozukluklarında da rol oynadığını göstermiştir. Bu bulgular, antiplatelet tedavinin epileptogenez üzerindeki olası etkilerini gündeme getirmiştir. (Zelano, 2020, s. 252-63) (Feyissa & ark, 2019, s. 18-e3)

Deneysel çalışmalarda klopidoğrelinin oksidatif stres, inflamasyon ve nöronal hasar üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir. Ancak bu etkilerin epilepsi gelişimi üzerindeki klinik yansımaları henüz netlik kazanmamıştır. Mevcut verilerin büyük bölümü hayvan modellerine dayanmaktadır. (Zlokovic, 2011, s. 723-38) (Patsalos & ark, 2003, s. 473-81)

5. Deneysel Modeller ve Translasyonel Önemi

Deneysel hayvan modelleri, epileptogenez mekanizmalarının anlaşılmasında ve yeni tedavi stratejilerinin değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Özellikle pentylenetetrazol (PTZ) ile oluşturulan deneysel epilepsi modeli, nöbet eşiği, nöroinflamasyon ve nöronal hasarın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. (Stephen & ark, 2000, s. 1441-6) (Rowan & ark, 2005, s. 1868-73)

Bu modeller sayesinde antiepileptik ilaçların yanı sıra antiplatelet ajanların da epileptik süreçler üzerindeki etkileri incelenebilmektedir. Ancak mevcut verilerin sınırlı olması, bu alanda daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. (Bhatt & ark, 2006, s. 1706-17)

6. Klinik Yansımalar ve Gelecek Perspektifler

Serebrovasküler hastalık ve epilepsinin birlikte görülmesi, özellikle yaşlı hastalarda önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Bu hasta grubunda hem nöbet kontrolünün sağlanması hem de sekonder inme profilaksisinin sürdürülmesi gerekliliği, tedavi yaklaşımını daha karmaşık hale getirmektedir. Klinik pratikte etkili bir tedavi stratejisi, nöbetlerin kontrol altına alınması ile birlikte antitrombotik tedavinin dengeli ve güvenli bir şekilde yürütülmesini gerektirir. (Zelano, 2016, s. 424-35) (Ferlazzo & ark, 2016, s. 211-8) (Zelano, 2020, s. 424-35)

Özellikle yaşlı hastalarda yaygın olarak görülen polifarmasi, antiepileptik ve antiplatelet ilaçlar arasında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmasını zorunlu kılmaktadır. Enzim indükleyici antiepileptik ilaçlar, klopidoğrel gibi antiplatelet ajanların metabolizmasını etkileyerek tedavi etkinliğini azaltabilir veya yan etki riskini artırabilir. Bu nedenle tedavi planlamasında farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerin göz önünde bulundurulması büyük önem taşımaktadır. (Patsalos, 2013, s. 927-66) (Patsalos & ark, 2003, s. 473-81)

Günümüzde antiepileptik ve antiplatelet ilaçların birlikte kullanımına ilişkin kanıta dayalı kılavuzlar sınırlıdır. Bu durum, tedavi yaklaşımlarının çoğu zaman bireyselleştirilmesine ve klinik deneyime dayalı kararların ön plana çıkmasına neden olmaktadır. Özellikle komorbid hastalıkların varlığı, hastanın yaşı ve kullanılan ilaçların etkileşim profili tedavi seçiminde belirleyici olmaktadır. (Zelano, 2016, s. 424-35) (Feyissa & ark, 2019, s. 18-e3)

Son yıllarda artan deneysel ve translasyonel çalışmalar, nöroinflamasyon ve nörovasküler mekanizmaların epileptogenez sürecindeki rolünü ortaya koymuş ve antiplatelet tedavinin bu süreçler üzerindeki potansiyel etkilerini gündeme getirmiştir. Trombositlerin yalnızca hemostazda değil, aynı zamanda inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde ve nöronal hasarın

modülasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir. Bu bulgular, antiplatelet ajanların epilepsi gelişimi üzerindeki etkilerinin daha ayrıntılı olarak araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. (Vezzani & ark, 2011, s. 31-40) (Zlokovic, 2011, s. 723-38) (Anrather & ark, 2011, s. 723-38)

Gelecekte yapılacak çalışmaların; antiplatelet tedavinin epileptogenez üzerindeki etkilerini daha net ortaya koyması, antiepileptik ve antiplatelet ilaçlar arasındaki etkileşimleri aydınlatması ve post-inme epilepsi için optimal tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlaması beklenmektedir. Bu bağlamda, hem deneysel hem de geniş ölçekli klinik çalışmaların artması, bu hasta grubunun yönetiminde daha güvenli ve etkili yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Sonuç

Post-inme epilepsi, serebrovasküler hastalıkların önemli ve klinik açıdan anlamlı bir komplikasyonu olup, akut nöronal hasar, nöroinflamasyon ve uzun dönemli yapısal yeniden organizasyon süreçlerinin etkileşimi sonucu gelişmektedir. Bu durum, özellikle ileri yaşı hastalarda hem nörolojik prognozu hem de yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir klinik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. (Silverman & ark 2002, s. 195-201) (Ferlazzo & ark, 2016, s. 211-8).

Serebrovasküler hastalık ve epilepsinin birlikte görüldüğü olgularda tedavi yaklaşımı, yalnızca nöbet kontrolüne odaklanmamalı; aynı zamanda sekonder inme profilaksisinin etkin ve güvenli bir şekilde sürdürülmesini de içermelidir. Ancak antiepileptik ve antiplatelet ilaçların birlikte kullanımına ilişkin mevcut klinik veriler sınırlı olup, özellikle ilaç-ilac etkileşimleri ve uzun dönem sonuçlar açısından önemli belirsizlikler devam etmektedir. (Patsalos, 2013, s. 927-66) (Feyissa & ark, 2019, s. 18-e3)

Klopidogrel başta olmak üzere antiplatelet ajanların nöroinflamasyon, nörovasküler bütünlük ve nöronal hasar süreçleri üzerindeki etkilerine ilişkin deneysel bulgular giderek artmakla birlikte, bu etkilerin epileptogenez üzerindeki klinik yansımaları henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle mevcut veriler, bu alanda daha kapsamlı translasyonel ve klinik araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. (Vezzani & ark, 2011, s. 31-40) (Zlokovic, 2011, s. 723-38) (Anrather & ark, 2011, s. 723-38)

Sonuç olarak, serebrovasküler hastalıklar ile epilepsi arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, hem nöbet kontrolünü optimize etmek hem de inme sonrası dönemde hasta yönetimini iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir. Gelecekte yapılacak çalışmaların, antiepileptik ve antiplatelet tedavilerin birlikte kullanımına yönelik daha net ve kanıta dayalı klinik yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlaması beklenmektedir

KAYNAKLAR

- Anrather J, Iadecola C. Inflammation and stroke. *Neurotherapeutics*. 2016;13(4):661–670.
- Arntz RM, Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, et al. Post-stroke epilepsy in young adults. *Neurology*. 2013;81(23):1902–1908.
- Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54(2):185–191.
- Beghi E, D’Alessandro R, Beretta S, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology*. 2011;77(20):1785–1793.
- Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone. *N Engl J Med*. 2006;354:1706–1717.
- Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke. *Neurology*. 2000;55(3):350–355.

- Burn J, Dennis M, Bamford J, et al. Epileptic seizures after stroke. *BMJ*. 1997;315:1582–1587.
- Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35(7):1769–1775.
- CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin. *Lancet*. 1996;348:1329–1339.
- del Zoppo GJ, Becker KJ, Hallenbeck JM. Inflammation after stroke. *Arch Neurol*. 2001;58(4):669–672.
- Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischemic stroke. *Trends Neurosci*. 1999;22(9):391–397.
- Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases. *Epilepsy Behav*. 2016;61:211–218.
- Feyissa AM, Hasan TF, Meschia JF. Stroke-related epilepsy. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):18–e3.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. Clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–482.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(3):453–468.
- Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Seizures after stroke. *Neurology*. 2001;57(2):200–206.
- Patsalos PN. Drug interactions with antiepileptic drugs. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(11):927–966.
- Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy. *Lancet Neurol*. 2003;2(8):473–481.
- Perucca E. Drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61(3):246–255.
- Pitkänen A, Engel J Jr. Epileptogenesis definitions. *Neurotherapeutics*. 2014;11(2):231–241.
- Pitkänen A, Lukasiuk K. Mechanisms of epileptogenesis. *Lancet Neurol*. 2011;10(2):173–186.
- Pitkänen A, Lukasiuk K. Epileptogenesis after stroke. *Neurotherapeutics*. 2011;8(2):259–270.

- Pitkänen A, Roivainen R, Lukasiuk K. Epilepsy after stroke. *Lancet Neurol.* 2016;15(2):185–197.
- Rosenberg GA. Blood-brain barrier in disease. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012;32(7):1139–1151.
- Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. Antiepileptic drugs in elderly patients. *Neurology.* 2005;64(11):1868–1873.
- Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arch Neurol.* 2002;59(2):195–201.
- Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet.* 2000;355:1441–1446.
- Veazzani A, French J, Bartfai T, Baram TZ. Inflammation in epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2011;7(1):31–40.
- Zelano J. Poststroke epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016;9(5):424–435.
- Zelano J, Holtkamp M, Agarwal N, et al. Post-stroke seizure management. *Epileptic Disord.* 2020;22(3):252–263.
- Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms of epilepsy. *Nat Rev Neurosci.* 2011;12(12):723–738

BÖLÜM 2

SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALAR

TANER ENGİN¹

TAMER TUNÇKALE²

TEZCAN ÇALIŞKAN³

Giriş ve Epidemiyoloji

Subaraknoid Kanama (SAK) tarihte ilk defa 18. yüzyılda Giovanni Battista Morgnanni tarafından tanımlanmış olup araknoid ve pia mater arasında subaraknoid boşluk olarak tariflenen aralıkta gerçekleşen arteryal/venöz kanamalar olarak tarif edilmiştir. (Krayenbühl H, 1970) SAK'ın en sık nedeni travma olmakla birlikte **Spontan Subaraknoid Kanamalar'ın (sSAK)** en sık nedeni **serebral anevrizmalar (SA)** olup olguların %75-80'inden sorumludur. Diğer etyolojik sebepler arasında serebral arter

¹Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, 0000-0003-4810-0943.

²Doç. Dr. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, 0000-0001-7735-0584.

³ Doç. Dr. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, 0000-0002-4534-0864.

diseksiyonu, tümör içine kanamalar, kanama pıhtılaşma bozukluklarına bağlı koagülopatiler, dural sinüs trombozu, **arteriovenöz malformasyonlar (AVM)** gibi nedenler sayılmakla birlikte olguların yaklaşık %10'unda etyoloji belirlenememektedir. (Greenberg, 2020)

Anevrizmalara bağlı gelişen sSAK prevalansı %2-4 olup, batı toplumlarında 6-8/100.000 gibi bir insidansa sahip olmakla birlikte dünyada yılda yaklaşık 600.000 insanı etkilediği tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalarda toplumlara göre görülme sıklığında farklı rakamlar belirtilmekle birlikte Çin'de yılda 2/100.000, Finlandiya'da ise 22,5/100.000 gibi rakamlar bildirilmiştir. (Lawton MT, 2017) . Son yıllarda Svendsen ve ark. Grönland'da sSAK insidansını 13,4/100.000 olarak bildirmişlerdir. (Svendsen JR, 2024) Thilak ve ark. Birleşik Krallık'ta 8/100.000, Huang ve ark. ise Avusturalya bölgesinde 5,3-6,0/100.000 insidans bildirmekle birlikte 40 yaşından sonraki 5 yıllık dönemlerde insidans oranında 1,3/100.000 artış olduğunu ifade etmişlerdir. (Thilak S, 2024) (Huang H, 2020) sSAK'ın dünya çapında insidansı son 30 yıldır genelde sabit kalmakla birlikte toplam insidansının 10,5/100.000 olduğu bilinmektedir (Linn FH, 1996)

Risk Faktörleri ve Patofizyoloji

Günümüzde sSAK için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar temel anlamda değiştirilemez, değiştirilebilir ve diğer risk faktörleri başlıkları altında sınıflanabilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri altında yaş, kadın cinsiyet, ailede ve hastanın kendisinde ve ailesinde sSAK hikayesinin olması yer almaktadır. Değiştirilebilir risk faktörleri altında **hipertansiyon (HT)**, **diabetes mellitus (DM)**, hiperlipidemi, düşük fiziksel aktivite, hormon replasman tedavisi, sigara, alkol ve kokain gibi semptomimetik uyarıcı madde kullanımına yer verilmiştir. Diğer nedenler altında ise genetik faktörler, tip 4 Ehlers-Danlos sendromu gibi bağdoku hastalıkları,

genç yaşta gözlenen anterior dolaşım anevrizmaları ve 7 mm'den büyük anevrizmaya sahip olunması yer almaktadır. (Çevik S, 2023)

sSAK insidansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Vakaların %15-20'si 15-45 yaş arasında görülürken ileri yaşlara geldikçe insidansın plato gösterdiği ve giderek azalmaya başladığı bilinmektedir. (Greenberg, 2020) Kadınlarda erkeklere göre sSAK gelişme riskinin 1,6 kat fazla olduğu bilinmekte olup özellikle 50'li yaşlardan itibaren bu fark daha da anlamlı hale gelmektedir. 50 yaş altı hastalarda ise kadın ve erkek cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca erken menarş yaşına sahip olan ve doğum yapmayan kadınlarda riskin daha fazla olduğu bilinmektedir. (Maekawa H, 2016) (Li C, 2025)

Aile hikayesi, sSAK açısından en güçlü risk faktörlerinden biri olarak tanımlanmıştır. Son zamanlarda yapılan genetik çalışmalarda bu durumla ilişkili olabilecek genetik yollar ortaya konulmaya başlamıştır. Özellikle kafa içi arteriyal yapıların mimarisini oluşturan yapılarla ilgili protein yapılarının kodlarının bulunduğu genler araştırılmıştır. Thrombospondin tip domain-containing protein 1 geni, Lizil Oksidaz geni, Elastin geni, Apolipoprotein E geni ve Proteoglikan Versican geni bunlara örnek olarak verilebilir. (Hussain S, 2015) Ayrıca **İnterlökin-6 (IL-6)** gen polimorfizmi, kromozom 9'da yer alan CDKN2B ansisens inhibitör geni, kromozom 8'de yer alan SOX17 transkripsiyon düzenleyici gen ve kromozom 4'te yer alan EDNRA düzenleyici gen örnek olarak verilebilecek diğer yapılardır. (Muehlschlegel, 2018)

Sigara ve alkol kullanımı sSAK açısından bağımsız ve en önemli risk faktörüdür. Steiner ve ark. çalışmalarında Kuzey Amerika ve Avrupa'da yetişkinlerde sigara içme oranını %20-35 arasında belirtirken, sSAK hastalarında ise bu oranın %45-75 olduğunu bildirmişlerdir. (Steiner T, 2013) Ayrıca 2009 yılında yayımlanan HUNT çalışmasında sSAK gelişim riskinin sigara içenlerde içmeyenlere göre 6,1 kat arttığı ifade edilmiştir. (Zacharia

BE, 2010) Ayrıca sigara kullanımı anevrizma rüptürü için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve tanı konulmasını takiben sigara içimine devam edilmesinin rüptür riskini 3 kat arttırdığı belirtilmiştir. (Steiner T, 2013) Ancak son yıllarda sigara kullanımının sSAK açısından risk faktörü olmadığını da bildiren yayınlar yayınlanmaya başlamıştır. (Rienas W, 2024) Alkol kullanımı konusunda literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. Bazı çalışmalarda haftalık 85-100 gr' dan daha fazla alkol kullanımının sSAK riskini ciddi ölçüde arttırdığını belirten çalışmalar mevcuttur (Ruigrok YM, 2001) Yüksek dozda gerçekleşen alkol alımının hem endotel tabakası üzerinde oksidatif stresi artırarak tabakada gerçekleşen enflamatuvar değişikliklere yol açtığı hem de yüksek alkol kullanımı ile hipertansiyon arasında anlamlı ilişki olduğu için hemodinamik yollarda gerçekleştirdiği baskı ile sSAK riskini arttırdığı ifade edilmiştir. (Kurki MI, 2014)

Hipertansiyon ve DM, anevrizma ve sSAK gelişiminde her iki cinsiyet açısından değiştirilebilen en önemli risk faktörlerinin başında kabul edilmektedir. Hem kanamamış anevrizması bulunan hem de mevcut sSAK hastalarında hipertansiyon prevalansının %20-45 aralığında olduğu bildirilmiştir. HUNT çalışmasında sistolik kan basıncı değerlerinin hafif yüksek (130-139 mm Hg) ve şiddetli yüksek (>170 mm Hg) olan hastaların <130 mm Hg değerlerine sahip hastalara göre anevrizma gelişimi riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Hafif yüksek değerlere sahip olanlarda riskin normal değerlere sahip olanlara göre 2 kat, şiddetli yüksek olanlarda ise 3 kat arttığı ifade edilmiştir. (Steiner T, 2013)

sSAK için en güçlü ve tutarlı risk faktörleri sigara ve hipertansiyon olarak öne çıkarken, DM ile sSAK arasındaki ilişki daha karmaşıktır. Son yıllardaki veriler, DM varlığının birçok gözlemsel çalışmada sSAK ile ters yönde ilişkili olabildiğini (daha düşük sSAK insidansı/rüptür riski) düşündürmektedir; örneğin ülke çapında kohort verilerinde tip 2 DM ile sSAK riski arasında inverse

ilişki bildirilmiştir. (Kim JH, 2021) Bununla birlikte, yakın tarihli sistematik derleme ve meta-analizlerde diyabet için koruyucu yöndeki sinyalin özellikle vaka-kontrol çalışmalarda belirginleştiği, kohort verilerde ise ilişkinin daha zayıf/kararsız olabildiği vurgulanmıştır; dolayısıyla diyabetin sSAK için klasik anlamda bağımsız bir “risk faktörü” olarak kabul edilmesi güçtür. (Ali M, 2025) Klinik pratikte ayrıca ‘glisemik durum’ ile ‘diyabet tanısı’ ayırımına dikkat edilmelidir: diyabetin sSAK oluşum riskiyle ilişkisi net olmamakla birlikte, akut dönemde hiperglisemi/insülin direnci gibi metabolik göstergelerin prognozla ilişkili olabileceğine dair yeni çalışmalar vardır. (Ding P, 2024)

Bununla birlikte literatürde düşük fiziksel aktivite, düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyi ile ciddi uykusuzluk durumu ve problemleri ile sSAK şiddeti arasında ilişkili olduğunu bildiren bilgiler de mevcuttur. (Sundström J, 2019) Bazı genetik hastalıkların hem anevrizma gelişimi hem de rüptür açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir. **Polikistik Böbrek Hastalığı’ nda (PKB)**, bozulan entolyel bariyer fonksiyonu sonucunda vakaların %20-40’ ında serebral anevrizma gelişimi bildirilmiştir. Fibromüsküler displazi hastalığında ise %13 civarında serebral anevrizma gelişimi bildirilmiştir. (Lather HD, 2017)

Serebral Anevrizmalar’ ın (SA) gelişiminde halen tam kesin bir patogeneze ortaya konulmamakla birlikte ekstrasellüler matriks materyallerinde defekt oluşumu ve dejenerasyon, hemodinamik stress ve yol açtığı enflamasyonun damar yapılarında oluşturduğu yapısal kırılganlığın rol oynadığı düşünülmektedir. SA’ların genellikle kan akımının damar duvarlarına en çok baskının ve stressin görüldüğü komunikan arterler (**anterior komunikan arter (AcoA), posterior komunikan arter (PCoA) ve Orta serebral Arter (MCA) ve Baziller Arter (BA)**) gibi majör arterlerin bifürkasyon noktalarında oluştuğu görülmektedir. (Nixon AM, 2010) En sık kabul gören görüşlerden biri de arteriyel kan akımının

geniş açılı bifürkasyon noktalarında ve ani açılanmaya sahip arteriyal kavşaklarda sahip olduğu yüksek debi sonucunda oluşan endotel hasarı ve düz kas dejenerasyonu tunika media tabakasının incelmeye neden olması görüştür. Bunun sonucunda da endotel ve düz kas hücrelerinden salınan **Matriks Metalloproteinaz (MMP)** 2 ve 9' un hücre dışı matrikste yaptığı bozulmanın anevrizma gelişimine yol açtığı kabul edilmektedir. (Jung, 2018)

Klinik Bulgular

Serebral Anevrizmalarda klinik bulgular değişken olabilmektedir. Küçük ve rüptüre olmamış anevrizmalar, klinik bulgu vermeden tesadüfi olarak saptanabileceği gibi, büyük boyutlara ulaşarak baş ağrısı, kranial sinir defisitleri ve majör defisit ile komatöz tablolara kadar değişken bulgulara da yol açabilmektedir. Temel olarak SA'lara bağlı klinik tablolar iki başlıkta ortaya çıkabilmektedir. Rüptüre olmuş olan SA'larda ortaya çıkan sSAK tablosu veya rüptüre olmamış anevrizmalarda ortaya çıkabilen periorbital veya retroorbital ağrı, görme bozuklukları, çift görme, konsantrasyon bozuklukları ve kısa süreli hafıza bozukluklarına ilaveten büyük boyutlara ulaşmaları sonucunda ortaya çıkabilecek kranial sinir ve beyin parankim basısına bağlı bulgular olmakla birlikte içerisinde tromboz gelişmesi sonucunda meydana gelebilecek emboli ve serebrovasküler olaylar olarak kategorize edilebilir. Bu bulguların erken tanınması hem kanamamış anevrizmaların tahmin edilmesinde hem de sSAK tablosunun erken tanınması açısından son derecede önemlidir. (Trakolis L, 2024)

Baş Ağrısı, sSAK kliniğinde önemli bir yere sahiptir. Baş ağrısı şikâyeti acil servise başvurular arasında ortalama %2 civarında yüzdeye sahiptir. Sekonder Baş ağrısına sahip hastalar ise bu hastaların ortalama %5 civarına tekabül etmektedir. sSAK hastalarında baş ağrısı şikâyetinin ani başlangıçlı olması ve dakikalar içinde maksimum düzeye ulaşabilmesi tipiktir. Hastaların bu durumu

gök gürültüsü, şimşek çakması şeklinde başlayan baş ağrısı olarak tanımlamaları sSAK için çok önemli bir ipucudur. Bu şekildeki başvuruya sahip hastalarda %12-14 oranında sSAK saptanabildiği ifade edilmektedir. (Edlow JA, 2000) Bu şikâyetle bulantı, kusma, fotofobi, ense sertliği gibi meningeal irritasyon bulgularının ve fokal veya global defisitler ile değişken derecede bilinç kaybının eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır. (Suarez JI, 2006) Baş ağrısı illa anevrizma rüptürü esnasında olmayabilir bazen de rüptür öncesi yaklaşık 8-10 hafta öncesinde de ortaya çıkabilmekte olup bu durum sentinel baş ağrısı olarak adlandırılmaktadır. Bu durum ilk defa 1958'de Gillinham tarafından tanımlanmıştır. Burada baş ağrısı şikayetinin özelliklerinin sSAK gelişimi esnasındaki şikâyetle benzer olduğu bildirilmiştir. Ancak sSAK'tan farklı olarak bilinç değişikliği, ense sertliği, nöbet, fokal nörolojik belirtiler gibi diğer bulgular ortaya çıkmayabilir. Bu durum olguların %10-40 civarında görülebilmektedir. Bu tablodan sonra hastaların %70-74'ünde 14 saat – 4 hafta içinde serebral anevrizma rüptürü gelişebildiği bildirilmiştir. Sentinel baş ağrısının, anevrizmadan sızıntı şeklinde kanama, anevrizma duvarının diseksiyonu ile anevrizma duvarı içerisine sınırlı kalan kanama, anevrizma içinde trombüs nedeniyle anevrizmanın genişlemesi, dura basısı ve buna bağlı lokalize vazospazm ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların, sSAK tablosundan önce anevrizma açısından incelenmesi çok önemlidir. Ani başlangıçlı, olağanüstü, şiddetli baş ağrısı yakınması olan hastalarda sentinel baş ağrısı akılda tutulmalıdır. Sentinel baş ağrısının atlanmaması, mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır. İlk defa tanımlanan, ani, şiddetli baş ağrılarında **Beyin Bilgisayarlı Tomografi (BBT)** çekilmelidir ancak BT hastaların %55'inde normal olabilmektedir. BT bulguları normal olan hastalarda **Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**, **Lomber Ponksiyon (LP)** ve **Serebral Dijital Subtraksiyon**

Anjiyografisi (DSA) şeklinde ek ileri incelemeler düşünülebilir (Kassell NF, 1990). (Polmear, 2003)

Bunun haricinde hastalarda bulantı kusma (%77) ve ense sertliği (%50) olabilmektedir. Başvuru anında hastalarda nörolojik bulgu saptanma durumunun %60' ın üzerinde olduğu bildirilmiştir. (Suarez JI, 2006) Hastalarda gözlenebilecek veya saptanabilecek bulgular bazen muhtemel anevrizma lokalizasyonun saptanmasında kolaylık sağlayabilmektedir (**Tablo -1**). (Çevik S, 2023)

Tablo -1: sSAK olgularında lokalize olabilecek bulgular

<i>Kranyal Sinir Felci</i>	<i>Posterior Komunikan Arter, Posterior Serebral Arter, Süperior Serebellar Arter</i>
<i>6. Kranyal Sinir Felci</i>	<i>Kafa içi Basınç Artış Sendromu</i>
<i>Hemiparezi, Afazi, Visuospatial İhmal</i>	<i>Orta Serebral Arter, İntraserebral Hematom</i>
<i>Paraparezi, Abuli</i>	<i>Anterior Komunikan Arter</i>
<i>Oftalmopleji</i>	<i>İnternal Karotid Arter</i>
<i>Oftalmopleji, Bitemporal Hemianopsi</i>	<i>İnternal Karotid Arter (Kiazma veya Optik Sinir Basısı)</i>
<i>Bilinç düzeyinde azalma, Yukarı Bakış Kısıtlılığı</i>	<i>Hidrocefaliye, Dorsal Orta Beyin Basısı</i>
<i>Beyin Sapı Bulgular</i>	<i>Baziller Arter</i>
<i>Retinal Hemoraji</i>	<i>Kafa içi Basınç Artış Sendromu</i>
<i>Preretinal Hemoraji (Terson Sendromu)</i>	<i>Ciddi Kafa içi Basınç Artış Sendromu ve vitröz hemoraji</i>

Kaynak: (Çevik S, 2023)

Anevrizma rüptürü sonrası morbidite ve mortalitenin tahmin edilmesinde en önemli faktörün hastanın başvuru anındaki nörolojik durumunun olduğu bilinmektedir. Bunun objektif olarak değerlendirilmesi için günümüzde Hunt-Hess Skalası ve **Dünya Beyin Cerrahları Federasyonu’nun (World Federation of Neurosurgical Societies – WFNS)** derecelendirme sistemi kullanılmaktadır. Bu derecelendirme sistemleri hastaları başvuru anındaki klinik durumlarına göre sınıflandırmada çok önemli sistemler olup günümüzde standart olarak kullanılmaktadır (**Tablo - 2**). (Çevik S, 2023)

Tablo -2: sSAK Sınıflandırma Sistemleri

Derece	Hunt-Hess Sistemi	WFNS Sistemi
0	İnsidental Anevrizma, SAK yok	GKS15, Rüptüre Olmamış Anevrizma
1	Aseptomatik/Hafif Baş Ağrısı, hafif ense sertliği	GKS 15, Motor Defisit Yok
2	Orta/Ciddi derecede Baş Ağrısı, Nörolojik Defisit yok (Kranial Sinir paralizi hariç)	GKS 13-14, Motor Defisit Yok
3	Hafif Fokal Defisit, uyuşukluk, konfüzyon	GKS 13-14, Motor Defisit Mevcut
4	Strupor, Orta/Ciddi Hemiparezi, dekortike postür	GKS 7-12, Motor Defisit Var/yok
5	Derin Koma, deserebre postür	GKS 3-6 Motor Defisit Var/yok

Kaynak: (Çevik S, 2023)

Tanı

sSAK tanısında ilk basamak her hastalıkta olduğu gibi detaylı bir hikâye alınmasıdır. sSAK tanısında hikâye, hangi hastada acil görüntüleme ve ileri testlere gidileceğini belirleyen en kritik “tarama” basamağıdır. Son 5 yıldaki kılavuz ve derlemeler, öyküde özellikle ani başlayan ve 1–5 dakika içinde tepe şiddete ulaşan “gök gürültüsü-thunderclap” baş ağrısının sSAK açısından temel uyarı

semptomu olduğunu; buna boyun ağrısı/sertliği, tekrarlayan kusma, fotofobi, eforla başlangıç, tanıklı bilinç kaybı gibi eşlikçilerin şüpheyi güçlendirdiğini vurgulamaktadır. (Excellence, 2022) Bu öykü unsurları aynı zamanda tanısal algoritmaya doğrudan yön verir: 2023 AHA/ASA aSAH kılavuzu, akut non-travmatik baş ağrısında klinik değerlendirmeyi yapılandırmak için Ottawa sSAK kuralı gibi öykü muayene temelli karar araçlarının (yaş ≥ 40 , boyun ağrısı/sertliği, tanıklı bilinç kaybı, eforla başlangıç, “aniden tepe yapan” baş ağrısı, muayenede boyun fleksiyon kısıtlılığı) seçilmiş hasta grubunda yüksek duyarlılıkla sSAK’ yı dışlamaya yardımcı olabileceğini belirtir; yakın tarihli meta-analizler de Ottawa/Emerald kurallarının negatif olduğunda sSAK’ yı dışlamada yüksek duyarlılık sağladığını bildirmektedir. (Hoh BL, 2023)

Subaraknoid kanama (SAK) şüphesinde BBT, tanı algoritmasının ilk basamağını oluşturmaktadır. BBT, hızlı uygulanabilirliği ve akut subaraknoid kanı göstermedeki yüksek performansı nedeniyle acil servislerde tanı konulmasında önemli bir araçtır. sSAK hastalarında damar dışına çıkmış olan kan partikülleri bazal sisternalarda çoğunlukla hiperdens şekilde görülmektedir (**Resim -1**). Güncel kanıtlar ilk 6 saatte gerçekleştirilen BBT tetkikinin sSAK’ yı saptamada ileri derecede sensitif olduğunu göstermektedir. Ancak süre uzadıkça BBT tetkikinin sensitivitesinin düşeceği unutulmamalıdır. İlk 24 saatte hastaların %93’ üne sSAK tanısı konulurken 5-7. Günlerden sonra bu sensitivitenin %50’ ye kadar düşebileceği akılda tutulmalıdır. (Suarez JI, 2006) BBT tetkiki hemorajilerinin yanı sıra olaya eşlik edebilecek intraparaknimal hematomlar, hidrosefali, beyin ödemi gibi bulguların saptanmasına da yardımcı olmaktadır. Ancak kesit kalınlığı dikkatli ayarlanmalıdır. Uygun kalınlığa sahip olmayan kesitlerde inceleme esnasında küçük miktarda olan kan partiküllerinin gözden kaçabileceği akılda tutulmalıdır. sSAK’ ın BBT tetkiklerinde değerlendirilmesinde günümüzde Fischer Evreleme Sistemi

kullanılmaktadır (**Tablo -3**). Bu sisteme göre daha yüksek dereceye sahip sSAK hastalarında vazospazm ve gecikmiş serebral iskemi ile nörolojik defisit gibi patolojilerin daha sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir. (Committee, 1988)

Resim -1: BBT tetkikinde sisternalarda hiperdens olarak gözlenen sSAK



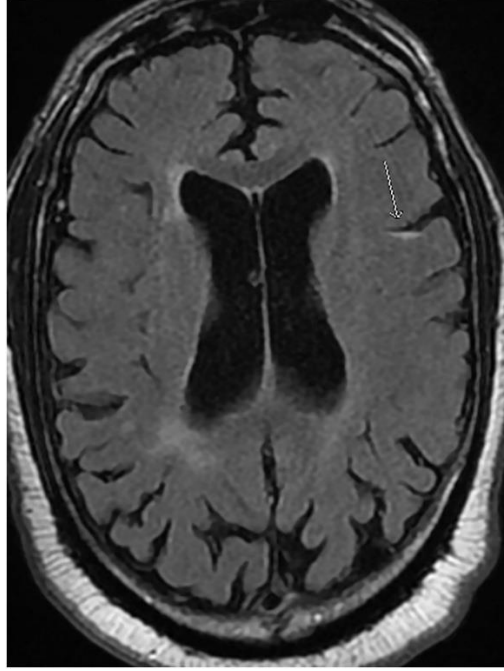
Kaynak: (Shah KJ, 2025)

Tablo -3: Fischer Evreleme Sistemi

Derece	Tanım
1	sSAK yok
2	Diffüz veya yüzey kalınlığı <1 mm
3	Lokalize kanama ve/veya dikey kalınlık >1mm
4	İntraparankimal veya intraventriküler kanama

BBT tetkikinin negatif olması durumunda hastalarda sSAK şüphesi devam ediyorsa ileri basamak tetkikler uygulanabilir. Burada LP yapılması önerilmektedir. LP’da sSAK durumunda karşılaşılabilecek beklenen bulgular yüksek açılış basıncına sahip olması, **Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)**’nda kanlı veya ksantogromik görünümüdür. Bu durum akut kanamaya bağlı veya hemoglobin kan ürünlerinin yıkımına bağlı olarak pembe veya sarı renkte görülmektedir. Alınan örneklerden gerçekleştirilen spektrofotometrik inceleme 12 saat sonra gerçekleştirildiğinde bile %95’ten fazla duyarlılığa sahiptir. BBT çekilemeyecek hastalarda MRG tetkiklerinde özellikle FLAIR sekanslarının sSAK saptanmasında son derecede duyarlı olduğu bildirilmiştir (**Resim - 2**). (Excellence, 2022)

Resim -2: MRG FLAIR sekansında sSAK görünümü



Kaynak (Shah KJ, 2025)

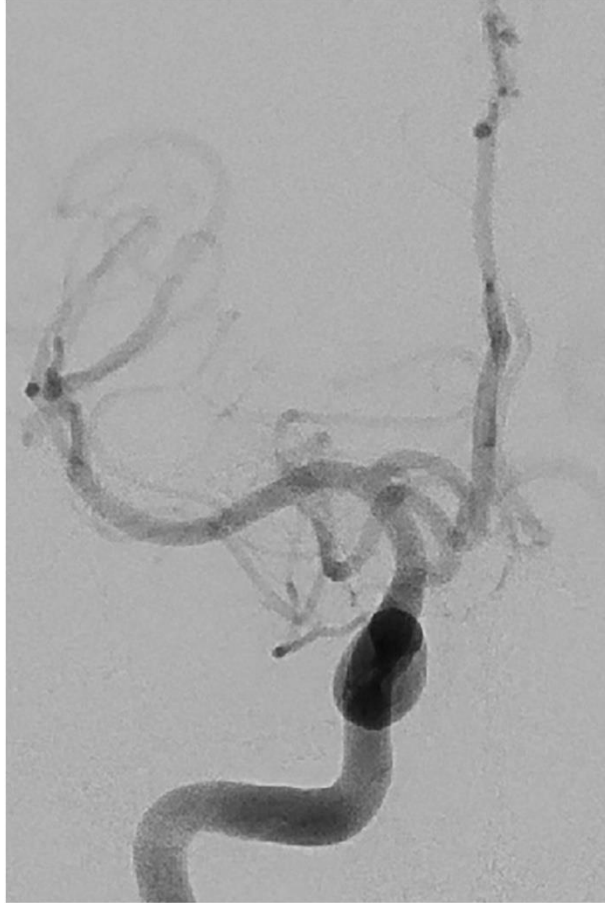
Hastalarda sSAK tanısı konulduktan sonra belirlenmesi gereken kanamanın hangi vasküler yapılardan mı kaynaklandığı ve vasküler yapılardan kaynaklı ise mevcut vasküler patolojinin lokalize edilmesidir. Bunun için **Bilgisayarlı Beyin BT Anjiyografi (BBTA)** tetkiki kullanılabilir. BBTA tetkiki anevrizmanın kaynağını hızlı ve noninvaziv biçimde göstermek, acil tedavi (endovasküler/cerrahi) gereksinimini ve planını yönlendirmek amacıyla bazı merkezlerde LP'ye alternatif/kompleman bir “ikinci basamak” test olarak kullanılmak açısından temel bir role sahiptir. 2023 AHA/ASA aSAH kılavuzunda, BBTA’nın geniş erişilebilirliği

nedeniyle pratikte çoğu hastada kontrastsız BT ile SAK saptandıktan sonra bir sonraki tanısal adım olarak sık kullanıldığını ve kanama paterninin (örn. perimesensefalik vs difüz) ileri görüntüleme stratejisini etkileyebileceğini vurgulanmıştır. (Hoh BL, 2023) Son yıllardaki çalışmalar da BBTA'nin, sSAK'ta anevrizma saptamada yüksek tanısal performans sunduğunu; ancak negatif/şüpheli BBTA durumunda (özellikle kanama paterni “anevrizmal tip/difüz” ise, küçük ya da kompleks anevrizma şüphesi varsa veya artefakt/vasospazm değerlendirmeyi sınırlıyorsa) DSA'nin hâlâ referans yöntem olarak gerekli olabileceğini belirtmektedir. (Al-Lami BS, 2024) Öte yandan özellikle perimesensefalik sSAK gibi daha benign paternlerde, “BBTA negatifse ek DSA gerçekten gerekli mi?” sorusu güncel literatürde tartışılmakta; bazı seriler tekrar DSA'nın ek tanısal getirisinin düşük olabileceğini, buna karşılık invaziv anjiyografinin komplikasyon riskinin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir—bu nedenle BBTA'nin rolü yalnızca anevrizmayı saptamak değil, aynı zamanda hangi hastada DSA'dan kaçınılabileceğini seçmede de önem kazanmıştır. (Schubert R, 2025)

Serebral Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) günümüzde SA tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. DSA tetkiki sadece anevrizmatik patolojilerde değil vasküler anatomisinin ortaya konulması ve varsa varyasyonların tespit edilmesinde, olaya eşlik edebilecek veya olaydan bağımsız AVM, **arteriovenöz fistül (AVF)**, vasküler yataklardaki stenozların saptanmasında, emboli veya tromboz gibi tıkaçıcı hastalıkların tanı ve tedavisinde, diseksiyon gibi travmaya bağlı patolojilerin tespit edilmesi ve bu durumların tedavisinin gerçekleştirilmesinde, tümör beslenmelerinin tespiti ve operasyon öncesi embolizasyon gibi işlemlerin gerçekleştirilmesi gibi geniş yelpazede kullanım alanına sahiptir. Aynı zamanda yapılan oklüzyon testleri ile hem ön hem de arka sistemin vasküler

durumunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. (Case D, 2020)
(Resim -3)

Resim – 3: Serebral DSA tetkiki Anteroposterior görünüm



Kaynak: (Shah KJ, 2025)

Tedavi

sSAK'lar tedavi edilmediği takdirde yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olan klinik durumlardır. Olguların yaklaşık %12-15'i başvuru anında hayatını kaybetmekle birlikte sSAK'ın 30

günlük mortalite oranlarının %45-60, 90 günlük mortalitesinin de %30 civarında olduğu bildirilmiştir. (Etminan N C. H., 2019) İdeal olan durum tespit edilen anevrizmaların rüptüre olmadan tedavi edilmesidir. Ancak bu kategorideki hastaların tedavi kararının ve basamaklarının planlanması zordur ve hastaya göre bireysel şekilde karar verilmesi önerilmektedir. Semptomatik olan anevrizmalarda ve risk faktörü taşıyan bireylerde göreceli aciliyet düşünülerek hareket edilmesi önerilmektedir. Daha önceden sSAK geçirme ve ailesinde sSAK hikayesi olan hastalar yüksek kanama risk grubunda oldukları için tedavi düşünülmelidir. sSAK hikayesi olmayan hastalarda ise tesadüfi olarak saptanan <5 mm boyutundaki anevrizmalar düşük kanama riski düşünülerek takip edilebilirler. Takip süresince konservatif görüntüleme yöntemleri ile takip edilen hastalarda anevrizma boyutlarında büyüme gözlenmesi veya klinik bulgu gelişmesi durumunda tedavi düşünülmelidir. >5 mm boyutundaki anevrizmalarda asemptomatik olsa bile hastanın yaşı, nörolojik durum, komorbidite ve medikal durumu ile güncel riskler göz önünde bulundurularak tedavi düşünülmelidir. Unutulmamalıdır ki takiplerinde büyüme gösteren anevrizmaların stabil olanlara göre rüptür riskinin 12 kat fazla olduğu ifade edilmiştir (Bederson JB, 2000)

Rüptüre olmuş hastalarda tedavi hastada sSAK tespit edildiği anda başlamaktadır. Tedavinin bütüncül amaçları arasında yeniden kanamayı önlemek, rüptüre anevrizmanın güvence altına alınmasının amaçlanması, anevrizma tespit edilmesinden sonra mevcut patolojinin kontrol altına alınarak dolaşım dışı bırakılması (cerrahi klipslenme/endovasküler coillenne), erken ve geç ortaya çıkabilecek beyin hasarı, hidrosefali, serebrovasküler olaylar 8gibi komplikasyonların önlenmesi ve hastada fonksiyonel iyileşmenin maksimize edilmesi bulunmaktadır. Hastanın prognozu belirleyen en önemli parametrenin başvuru anındaki nörolojik durumunun olması nedeniyle bu süreçlerin dikkatlice yönetilmesi önemlidir.

Acil Servislerde ilk yapılması gereken hastaların hava yolu, solunum ve kan dolaşımı sistemlerinin stabilizasyonudur. Hastanın mevcut kan basıncı ve oksijen seviyeleri kontrol altına alınmalı ve mümkün olduğunca normal değerlerde tutulmalıdır. Hipo/hiperoksijenasyonun beyin homeostazı üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Hiperoksemiye bağlı serebral damarlarda gerçekleşen vazokonstriksiyonun beyinde iskemik durumları hızlandırabileceği bilinmektedir. Ayrıca hiperkapnik durumların serebral vazodilatasyona yol açarak kafa içi basıncı arttırdığı ve serebral perfüzyonda bozulmaya yol açtığı ifade edilmiştir. Hipokapnik durumlar da vazokonstriksiyona neden olur ve serebral vazospazmı kötüleştirir. Beyin dokusu oksijen geriliminin düşük olması ve daha uzun desatürasyon dönemlerinin olmasının sSAK sonrası mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Ramakrishna R, 2008) Solunum yolunun korunmasının sağlanması için **Glasgow Koma Skoru (GKS)** 8 ve altında olan hastalarda entübasyon önerilmektedir. Burada amaç hem hava yolunun koruma altına alınması hem de oksijen ve karbondioksit parametrelerinin normoksemik ve normokapnik tutulmasıdır. Entübasyon gerekmeyen olgularda ise hava yolu problemine yol açabilecek bulantı ve kusma gibi durumların kontrol altına alınması önerilir.

sSAK hastalarında kan basıncı değerlerinin kontrol edilmesi son derecede önemlidir. sSAK hastalarında gözlenen tekrar kanama durumu erken dönemin en çok korkulan komplikasyonudur. Çoğunlukla ilk 24 saat içerisinde gözlenen bu komplikasyon hastaların yaklaşık %4-13'ünde görülebilmekte olup olay sonrası 6 hafta içerisinde de %50 oranında gerçekleşebilmektedir. Yüzde 60 civarında mortalite riskine sahip olması hem de hastanın yaşamında ciddi nörolojik sekillere yol açabilmesi nedeniyle son derecede kritik bir öneme sahiptir. Hastanın başvuru anında yüksek Fischer sınıflaması derecesine sahip olması, düşük GKS skoruna sahip olması büyük ve irregüler morfolojiye sahip anevrizması olması ve

geç başvuruda bulunmasının bu durumla ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Naidech AM, 2005) Bunun için literatürde hastanın kan basıncı değerlerinin 160-180 mm Hg aralığında tutulmasını öneren yayınlar mevcuttur. Daha da fazla düşürmenin bu durumun önlenmesinde yararının olmadığı aksine serebral perfüzyon durumunu bozarak hastada iskemik hadiseler ve vazospazm riskini arttırdığını ifade edilmiştir. (Eagles ME, 2025) Tekrar kanama açısından ultra-erken ve kısa süreli **traneksamik asit (TXA)** stratejisi yıllar içinde tekrar değerlendirilmiştir. ULTRA çalışması ve takip yayınları, TXA'in yeniden kanamayı azaltabilse bile 6 aylık fonksiyonel sonlanımı anlamlı düzeltmediğini ve rutin kullanımı desteklemediğini bildirmiştir. (Tjerkstra MA, 2022)

Hastaların çekilen BBT tetkikleri sSAK tanısını konulmasının yansıra eşlik edebilecek intraparakinkimal hematom, serebral ödem, hidrosefali gibi çeşitli durumların mevcut olup olmadığı konusunda bize yardımcı olmaktadır. Serebral ödem sSAK esnasında başlayıp 24-48 saat içerisinde artarak devam eder. Serebral ödemin, sSAK'da hem erken beyin hasarının önemli bir parçası hem de kötü klinik sonuçlanışla ilişkili olduğu bilinmektedir. Olguların yaklaşık %40'ında ödem global serebral ödeme dönebilirken mortalite ve morbiditeyi arttırabilir. (Serrone JC, 2015) sSAK'ta erken beyin hasarı döneminde gelişen beyin ödeminin önemli bir kısmı, kan ürünlerinin tetiklediği nöroenflamasyon ve buna bağlı kan-beyin bariyeri bozulması ile ilişkilidir; sitotoksik ve vazojenik ödem bileşenleri birlikte görülebilir. Akut fazda IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflatuar sitokinlerin yükselmesi ve mikrogliya-astroglia aktivasyonu, damar geçirgenliğini artırarak ödemi ve sekonder hasarı besleyen bir kaskat oluşturur. (Ouyang H, 2025) Dolayısıyla anti-enflamatuvar ajanların günümüzde kullanılması gibi bir düşünce olsa da son yıllardaki randomize çalışma verilerini derleyen analizlerde "rutin antienflamatuvar tedavinin" sağkalım ya da fonksiyonel sonlanımlar üzerinde net bir üstünlük gösterdiği henüz

ortaya konamamıştır. (Wach J, 2023) Dolayısıyla bu ajanların kullanımının başvuru merkezin deneyimi ve tedavi protokolüne göre karar verilmesi daha doğru olacaktır. Beyin ödeminin azaltılması için de baş elevasyonu, sedasyon, ateş ve tansiyon kontrolü, yakın monitörizasyon ve intrakranial basınç takibi, anti-ödem ve hiperosmolar tedavi, barbitürat koması, **eksternal ventriküler (EVD)** veya **lomber drenaj (LD)** konulması ile BOS drenajı ve dekompressif kraniektomi gibi cerrahi işlemler uygulanabilir.

Hidrosefali, sSAK hastalarında tanı anında %20-67 oranında görülebilen klinik bir durumdur. Sisternalara açılan kan ve kan ürünlerinin BOS emilimini bloke etmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Erken dönemde bilinç durumunda gerileme ve ventriküler genişleme şeklinde gözlenen hidrosefali daha çok akut formda olup kafa içinde basınç artışına yol açıp hem **kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS)**'na hem de serebral perfüzyonun bozulmasına yol açabilmektedir. Semptomatik hidrosefalisi olan hastalarda ilk planda EVD ve LD uygulanabilir. Bu durum hem BOS'un boşaltılması yoluyla kafa içi basıncın düşürülmesini hem de ekstrasvaze olan kan ürünlerinin BOS'tan temizlenmesini sağlamaktadır. Bu uygulamanın kafa içi basınç izleminde yardımcı olduğu, serebral vazospazm riskini düşürdüğü ve gidişat için iyi prognoz sağladığını bildiren yayınlar mevcuttur. (Capion T, 2024)

Stabilizasyonu sağlanan ve medikal tedavisi düzenlenen hastalarda daha sonra sSAK nedeninin belirlenmesi ve mevcut ise vasküler patolojinin lokalize edilmesi aşamasına geçilir. BBTA veya DSA tetkiklerinden sonra anevrizmal patoloji saptanan hastada verilmesi gereken karar hastaya cerrahi mi yoksa endovasküler girişim ile mi tedavi edileceğidir. Bu tedavi yöntemleri ile ilgili kesin bir kural bulunmamakla birlikte hangi tedavi yönteminin seçileceği anevrizmanın lokalizasyonu, rüptür olup olmama durumu, anevrizmanın morfolojik özellikleri, hastanın yaşı, medikal ve

nörolojik durumu, komorbiditeleri ile tedavi uygulanacak olan merkezin deneyimi göz önünde bulundurularak verilmesi doğru olacaktır. (Deshmukh AS, 2024) Ancak temel amaç mevcut olan anevrizmal patolojinin dolaşım dışına çıkarılması ve serebral kanlanma dinamiğinin korunmasıdır.

Özetle;

Rüptüre anevrizmalarda amaç en kısa sürede yeniden kanamayı önleyecek şekilde anevrizmayı dolaşımdan çıkarmak ve kan akımı bütünlüğünü sağlamak olduğu için daha az invazif bir teknik olması ve teknolojik gelişmelerin ışığında endovasküler teknik uygun anatomiye sahip hastalarda birçok merkezde ön planda yer almaktadır. (Hoh BL, 2023)

Baziller Arter ve posterior dolaşım sistemine ait ve cerrahi teknik olarak ulaşımı zor olan anevrizmalarda genel eğilim endovasküler tedavi yönündedir. (Zhou Q, 2026)

Yaşlı ve komorbiditeleri fazla olan, yapılacak cerrahi operasyon açısından yüksek anestezi riskine sahip hastalarda endovasküler tedavi iyi bir seçenek olarak düşünülebilir. (Deshmukh AS, 2024)

MCA anevrizmalarında kliplenmenin endovasküler tedavi ile karşılaştırıldığında oklüzyon dayanıklılığı açısından daha üstün olduğu bildirilmiştir. Ancak cerrahi tedavi ile endovasküler tedavi arasında benzer sonuçlar olduğunu belirten birçok seri de mevcuttur. (Sturiale CL, 2022)

Geniş boyuna sahip, dallanması fazla olan ve perforan dalların anevrizma boyunu ve yakın komşuluk alanlarından çıkan ve kompleks anatomiye sahip anevrizmalarda endovasküler tedavide rekonstrüksiyonu zor olduğu için cerrahi tedavi seçiminin daha doğru olduğunu ifade eden yayınlar mevcuttur. (Sturiale CL, 2022)

Eşlik eden intraparaknimal hematoma veya serebral ödem gibi kitle etkisi yaratan lezyonların mevcut olduğu durumlarda kliplendirme işlemine ilaveten aynı zamanda dekompresyon tedavisinin yapılması için cerrahi tedavinin endovasküler tedaviden üstün olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. (Deshmukh AS, 2024)

Rüptüre olmamış anevrizmalarda amaç modern yaklaşımda rüptür riski ile işlem riski arasındaki dengenin değerlendirilmesi ve kâr-zarar oranının göz önünde bulundurularak hasta ve sahip olduğu anevrizmaya göre karar verilmesinin doğru olacağı ifade edilmektedir. (Etminan N d. S., 2022)

Cerrahi olarak ulaşımı zor ve morbidite mortalitesi yüksek olabilecek lokalizasyonlarda endovasküler tedavi cerrahi tedaviye tercih edilebilir. (Deshmukh AS, 2024)

Hastanın ileri yaşa sahip olması, ek komorbiditelerinin fazla olması ve cerrahi açıdan yükü fazla olacak ise daha az invaziv yöntem olan endovasküler tedavi seçilebilir. (Deshmukh AS, 2024)

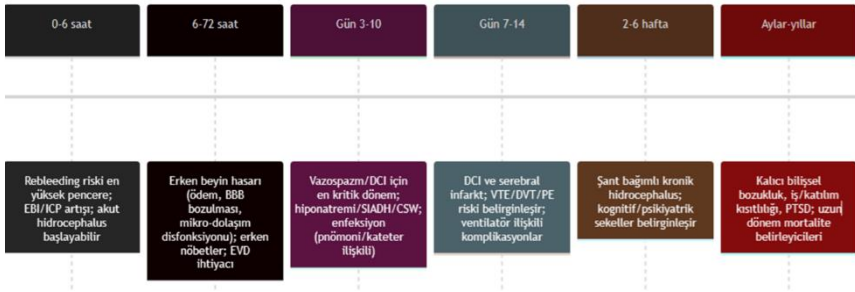
Son yıllarda yapılan birçok meta analizde endovasküler tedavi perioperatif komplikasyonların oranını azaltabileceği bildirilmiştir. Ancak cerrahi tedavinin de daha yüksek kalıcı oklüzyon oranı sağlayabileceğinin akılda tutulması sıklıkla önerilmektedir. (da Silva AMP, 2025)

Komplikasyonlar

Spontan Subaraknoid Kanamalar gerçekleştiği zamandan itibaren sadece merkezi sinir sistemini ilgilendiren bir olay olmamakla birlikte saatler-günler içerisinde çoklu organ sistemlerini etkileyebilen, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen sonuçlara neden olan nöroşirürjikal bir acıdır. (Busl KM B. E., 2025) sSAK hastalarının ortalama %25'inin hayatını kaybettiğini ve kalanların yarısının da kalıcı nörolojik sekillere sahip olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla klinik seyri ve prognozu belirleyen ana unsur hastanın

nörolojik durumu ve kanamanın şiddeti olsa da ortaya çıkabilecek olan bu tabloların yönetimi ve sonuçlarının da seyir ve prognoza etkilerinin olduğu yadsınamaz bir gerçektir. (Nieuwkamp DJ, 2009) sSAK durumlarında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar **Resim – 4** ve **Tablo – 4**’te özetlenmiştir. (Charalambous LT, 2023)

Resim -4: sSAK tablosunda görülebilecek komplikasyonlar ve olası zamanlar



Kaynak: (Charalambous LT, 2023)

Tablo -4: sSAK’larda gözlenebilecek başlıca komplikasyonlar

Komplikasyon	Oran	Zamanlar
Hidrocefali (Akut)	%29-44	Saatler – ilk günler
Vazospazm	%31	Gün 3–14 (pik günler 5–10)
İskemik inme	%29	İlk hafta–ikinci hafta
Hiponatremi/SIADH	%17–22	Gün 3–10
Nöbet	%15	İlk 24–48 saat ve/veya ilk hafta
Pnömoni		İlk hafta (özellikle ventilatör/ aspirasyon riski)
Pulmoner emboli		İlk 1–2 hafta
Yeniden Kanama	%4/%20	İlk gün / ilk 2 hafta

Kaynak: (Charalambous LT, 2023)

Yeniden kanama erken dönemin en önemli ve korkutucu komplikasyonudur. İlk gün %4 oranında görülebilen tedavi edilmemiş olgularda ilk 2 hafta içinde kümülatif etki ile %20'lere çıkan yeniden kanama oranı görülmektedir. Hastanın başvuru anındaki kan basıncı değerinin yüksek olması, nörolojik durumunun kötü olması, büyük boyuta sahip anevrizmasının olmasının bu riski arttırdığı bildirilmiştir. Hastanın başvuru anından ilk 6 saat içerisinde yüksek sistolik kan basıncı değerlerinin olmasının bu riski arttıran en önemli faktör olduğu bildirilmiştir. Olası yeniden kanama riskini azaltmak için sistolik kan basıncı değerinin <160 mm-Hg tutulması önerilmektedir. (Tang C, 2014) (Doherty RJ, 2022)

Hidrosefali hem akut dönemde hem de kronik dönemde tedavi sonrasında da gözlenebilen bir komplikasyondur. Yayımlanan serilerde değişken oranlarda olmakla birlikte sSAK hastalarında %5-67 aralığında gözlenebilmektedir. Başvuru anında bilinç düzeyinde gerileme ve ventriküler genişleme görülmesi durumunda %45 oranında akut hidrosefali nedeniyle EVD gereksinimi olduğu bildirilmiştir. Aynı seride kronik dönemde de hastalarda %11,2 oranında **ventriküloperitoneal şant (VPS)** gereksinimi olduğu görülmüş olup ortalama birinci ay sonunda VPS operasyonuna ihtiyaç olduğu bildirilmiştir. (Esteban Estallo L, 2024) Hastalarda BOS boşaltımının kafa içi basıncın azaltılmasında etkili olduğu ve serebral kan akımını arttırdığı ifade edilmiştir. Ayrıca ekstrasvaze olan kan ve yıkım ürünlerinin BOS'tan temizlenmesine yardımcı olduğu ifade edilmiştir. (Serrone JC, 2015). Lomber drenaj uygulamasının da serebral vazospazm sıklığını düşürdüğü ve sSAK prognozuna olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. (Panni P, 2017)

Nöbetler, hem ictus anında ve ilk 24-48 saat içinde hem de yoğun bakım sürecinde ortaya çıkabilen önemli nörolojik komplikasyonlardır. Özellikle anevrizmal sSAK hastalarında **sürekli EEG monitorizasyonu (cEEG)** yapılan cerrahi serilerde **nonkonvülfif status epileptikus (NCSE)** oranı yaklaşık %15 olarak

bildirilmiş; bu durumun ağır klinik derece ve eşlik eden hidrosefali ile ilişkili olduğu, ayrıca hastanede yatış süresini uzatarak fonksiyonel iyileşmeyi geciktirdiği gösterilmiştir. Patofizyolojik olarak kortikal yüzeyde kan ürünlerine bağlı irritasyon, metabolik bozukluklar, akut veya subakut hidrosefali, kortikal enfarkt alanları ve sedasyon altında nöbet aktivitesinin klinik olarak maskelenmesi nöbet eşiğini düşüren başlıca mekanizmalardır. Tanıda EEG, tercihen sürekli EEG monitorizasyonu, klinik olarak fark edilemeyen nöbetlerin ve NCSE'nin saptanmasında kritik öneme sahiptir; ayrıca nörolojik kötüleşmenin **gecikmiş serebral iskemi (DCI)** ile karışabileceği durumlarda ayırıcı tanıyı güçlendirir. Profilaktik antiepileptik ilaç kullanımının hangi hastaya ve ne süreyle uygulanacağı halen tartışmalıdır; süre ve ilaç seçimine odaklanan meta-analizler sonuçların heterojen olduğunu ve profilaksinin hasta bazlı risk stratifikasyonu ile hedeflenmesinin daha rasyonel bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir. Prognoz açısından ise özellikle akut semptomatik nöbetler ve NCSE'nin bağımsız olarak kötü klinik sonlanım ile ilişkili olabileceği, ayrıca DCI'nin klinik tanısını geciktirerek dolaylı olarak morbiditeyi artırmabileceği bildirilmektedir. (Chen Y, 2021) (Böğl SY, 2022)

Hiponatremi ve düşük serum osmolaritesi en sık olarak kanamayı izleyen 3–10. günler arasında belirginleşir ve çoğu zaman SIADH benzeri klinik tablolarla karşımıza çıkar. Ancak sSAK'larda sodyum dengesizliği tek bir mekanizmaya indirgenemez. **Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılama Sendromu (SIADH), serebral tuz kaybı sendromu (CSW)**, nadiren **diabetes insipidus (DI)** ve iatrojenik sıvı–sodyum yönetimi birlikte rol oynayabilir. Bu nedenle değerlendirme yalnızca serum sodyum düzeyine odaklanmamalı, “sodyum + volüm” ekseninde bütüncül yapılmalıdır. Klinik volüm durumunun dikkatli analizi (hipovolemi eğiliminin CSW lehine olması), serum ve idrar sodyumu ile osmolarite ölçümleri, idrar çıkışı takibi ve üre–kreatinin dinamiği tanısall yaklaşımın temelini

oluşturur; gerektiğinde endokrinolojik değerlendirme eklenebilir. Tedavide ana prensipler; hiponatreminin hızlı ve iatrojenik düzeltilmesinden kaçınmak (osmotik demiyelinizasyon riskine karşı), volüm durumuna göre izotonik ya da hipertonic sıvı tedavisini planlamak ve seçilmiş olgularda mineralokortikoid desteğini (örneğin fludrokortizon) gündeme almaktır. Fludrokortizon özellikle sodyum kaybı ve volüm sorunları belirgin olan hastalarda yararlı olabilir; ancak uygulama sırasında hemodinamik ve elektrolitlerin yakın izlenmesi gerekir. Prognoz açısından disnatremilerin kısa dönem klinik sonlanımla anlamlı ilişkili olabileceğini gösteren gözlemsel veriler, bu bozukluğın yalnızca bir laboratuvar anormalliği değil, aktif ve hedefli yönetilmesi gereken önemli bir komplikasyon olduğunu düşündürmektedir. (Busl KM R. A., 2023) (Elledge SR, 2023) (Helliwell A, 2023)

Kardiyak komplikasyonlar, özellikle erken dönemde gelişen yoğun sempatik değarj ve sistemik stres yanıtının sonucu olarak ortaya çıkar ve nörojenik stunned miyokard ile çeşitli aritmiler en sık görülen tablolar arasındadır. Büyük veri analizlerinde, kardiyak arrest gibi en ağır kardiyak olayların yüksek vaka fatalitesi ile seyrettiği bildirilmiştir. Patofizyolojik olarak nörojenik stunned miyokard; ani ve aşırı katekolamin salınımına bağlı miyokardiyal “stunning”, mikrovasküler disfonksiyon ve elektrofizyolojik instabilite ile ilişkilidir. Tanıda **elektrokardiyografi (EKG)** değişiklikleri (QT uzaması, T dalga inversiyonu vb.), serum troponin ve **beyin natriüretik peptid (BNP)** yüksekliği ile ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ve bölgesel duvar hareket kusurları yol göstericidir; ayrıca sürekli ritim izlemi aritmi saptanması açısından önem taşır. Troponin elevasyonunu inceleyen meta-analizler, sSAK hastalarında troponin yüksekliğinin olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olabileceğini göstermekte; bu nedenle troponin yalnızca kardiyak hasar biyobelirteci değil, aynı

zamanda hastalığın sistemik stres şiddetini yansıtan prognostik bir gösterge olarak değerlendirilmelidir. Yönetimde temel yaklaşım; hemodinamik optimizasyon, aşırı katekolamin yükünden kaçınma ve gerekirse dikkatli titrasyon, aritmilerin uygun şekilde tedavisi ve tüm bu girişimlerin serebral perfüzyon hedefleri ile uyumlu biçimde yürütülmesidir. Non-travmatik beyin hasarında EKG değişikliklerini sistematik olarak inceleyen derlemeler de sSAK dahil bu hasta grubunda elektrokardiyografik anormalliklerin sık görülebileceğini ve klinik yorumun nörojenik mekanizmalar ile eşlik eden primer kardiyak hastalıkların birlikte değerlendirilmesini gerektirdiğini desteklemektedir. (Memar Montazerin S, 2022) (Longhitano Y, 2024)

Pulmoner komplikasyonlar, erken ve geç dönemde morbiditeyi belirgin biçimde artırabilen önemli sistemik sorunlardır. **Nörojenik pulmoner ödem (NPE)**, özellikle erken fazda ortaya çıkabilen ve yoğun sempatik aktivasyonun tetiklediği kapiller permeabilite artışı ile hidrostatik/dolaşım değişikliklerine bağlı olarak gelişir. Klinik olarak ani hipoksemi ile seyreden bu tablo, akciğer grafisi veya Toraks BT’lerde bilateral infiltrasyonlarla bulgu verebilir ancak tanıda kardiyak disfonksiyonun dışlanması ve hemodinamik değerlendirmenin dikkatle yapılması kritik önem arz etmektedir. Yönetim; yeterli oksijenasyonun sağlanması, uygun ventilasyon stratejilerinin (gerektiğinde invaziv mekanik ventilasyon) uygulanması ve hastanın hemodinamik durumuna göre diürez ya da dolaşım optimizasyonu ile ilerler. Pnömoni ise sSAK hastalarında aspirasyon riski, bilinç bozukluğu, disfaji, mekanik ventilasyon ve immobilizasyon gibi faktörler nedeniyle sık görülür. Özellikle hastane kaynaklı pnömoni açısından geliştirilen öngörü modelleri, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasının ve hedefli tarama/önleyici stratejilerin uygulanmasının, yatış süresi ve fonksiyonel sonuçlar üzerinde belirleyici olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle sSAK’da pulmoner komplikasyonlar

yalnızca eşlik eden sistemik problemler değil, nörolojik iyileşmeyi doğrudan etkileyen ve multidisipliner yaklaşımla yönetilmesi gereken kritik komplikasyonlardır. (Lozada-Martínez ID, 2021) (Hu SQ, 2022)

Enfeksiyonlar, özellikle EVD kateteri bulunan hastalarda önemli bir morbidite nedenidir. EVD varlığında gelişen ateş ve (BOS parametrelerindeki değişiklikler hem gerçek enfeksiyonu (menenjit/ventrikülit) hem de “noninfeksiyöz ventrikülit” olarak tanımlanan steril inflamatuvar yanıtı yansıtabilir; klinik ayırım çoğu zaman güçtür. Retrospektif karşılaştırmalı veriler, noninfeksiyöz ventrikülitin genellikle daha erken dönemde (ilk iki hafta içinde) ateşle ortaya çıktığını, buna karşılık EVD ilişkili enfeksiyonların daha geç bir zaman penceresinde (çoğunlukla üçüncü haftadan sonra) belirginleştiğini düşündürmektedir. Aynı çalışmalarda, bakım paketleri kapsamında uygulanan klorheksidin banyosunun enfeksiyon oranlarını azaltabileceği bildirilmiştir. Tanıda BOS hücre sayısı, protein-glukoz düzeyleri, kültür sonuçları ve klinik tablo birlikte değerlendirilmelidir; ancak sSAK’ya bağlı inflamasyonun BOS parametrelerini bozabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca anevrizmal sSAK sonrası gelişen bakteriyel menenjitin DCI için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini gösteren geniş seriler, enfeksiyonun yalnızca sistemik bir komplikasyon olmadığını; inflamatuvar süreçler üzerinden vazospazm ve DCI riskini artırarak sekonder beyin hasarını tetikleyebileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle sSAK hastalarında enfeksiyonların erken tanısı, uygun antibiyotik tedavisi ve önleyici bakım stratejileri hem sistemik stabilite hem de nörolojik prognoz açısından kritik öneme sahiptir. (Huang TF, 2024) (Teranishi K, 2024)

Tromboembolik olaylar, özellikle **derin ven trombozu (DVT)** ve **pulmoner emboli (PE)**, yoğun bakım sürecinde karşılaşılan önemli sistemik komplikasyonlardır. **Venöz tromboembolizm (VTE)** genellikle ilk 1–2 hafta içinde belirginleşir

ve uzun süreli yoğun bakım yatışı ile mekanik ventilasyon gereksinimi riskin arttığı başlıca klinik bağlamlardır. sSAK hastalarını inceleyen büyük tek merkezli kohort çalışmalar, VTE/DVT/PE insidanslarının azımsanmayacak düzeyde olduğunu ve riskin yatış süresi boyunca kümülatif olarak arttığını göstermektedir. Bununla birlikte, klinik şüpheyeye dayalı tarama stratejilerinin insidans verilerini etkileyebileceği ve gerçek sıklığının uygulanan izlem protokolüne bağlı olarak değişebileceği akılda tutulmalıdır. Profilaksi ve tedavi açısından, heparin temelli kemoprofilaksinin gecikmesinin semptomatik VTE riskini artırabileceğini bildiren analizler; özellikle EVD kullanımı ve mekanik ventilasyonun bağımsız risk artırıcı değişkenler arasında yer aldığını ortaya koymaktadır. Bu bulgular, sSAK hastasında kanama riski ile tromboz riski arasındaki hassas dengenin her hasta için bireysel olarak yeniden değerlendirilmesini ve profilaktik antikoagülasyon zamanlamasının multidisipliner bir yaklaşımla planlanmasını gerektirmektedir. (Pan J, 2023) (Kilgore CB, 2023)

Serebral vazospazm ve onun klinik yansıması DCI, hastalığın doğal seyrinde morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicileri arasında yer alır. Klasik olarak anevrizma rüptürünü izleyen 3–14. günler arasındaki dönem “DCI penceresi” olarak tanımlanır ve bu süreçte hastaların yaklaşık üçte birinde klinik veya radyolojik DCI geliştiği bildirilir. (Dienel A, 2021) Bununla birlikte, güncel literatürde DCI’nin yalnızca büyük damar vazospazmına indirgenemeyeceği; daha karmaşık, çok faktörlü bir patofizyolojik ağın sonucu olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle serebral vazospazm kavramı artık yalnız anjiyografik daralma ile değil, klinik kötüleşme ve doku düzeyinde iskemi ile ele alınmaktadır.

Patofizyolojik açıdan bakıldığında, subaraknoid aralığa yayılan kan ve yıkım ürünleri serebral arter duvarında endotelial disfonksiyon, düz kas hücrelerinde kontraktıl yanıt artışı ve nitrik oksit gibi vazodilatör mediyatörlerde azalma ile sonuçlanır.

Oksidatif stres, serbest radikal oluşumu ve inflamatuvar sitokin salınımı bu süreci derinleştirir. Ancak yalnızca makroskopik vazokonstriksiyon DCI'yi açıklamak için yeterli değildir. Mikrodolaşım düzeyinde mikrotrombüs oluşumu, platelet aktivasyonu, kapiller perfüzyon bozukluğu ve kortikal yayılan depolarizasyonlar serebral oksijen sunumunu azaltarak iskemiye katkıda bulunur. Plateletlerin hemostaz, inflamasyon ve vasküler tonus üzerindeki etkileri nedeniyle bu ağın merkezinde yer aldığı; trombo-inflamatuvar bir ortamın vazospazm ve DCI gelişiminde kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çoklu mekanizmalar, neden bazı hastalarda belirgin anjiyografik vazospazm olmasına rağmen klinik iskemi gelişmezken, bazılarında minimal damar daralmasına rağmen enfarkt görülebildiğini açıklamaya yardımcı olur.

Risk faktörleri incelendiğinde, yüksek klinik derece (Hunt-Hess ≥ 4 veya WFNS ≥ 4), artmış subaraknoid kan yükü (mFisher ≥ 3), intraventriküler kanama varlığı, akut hidrosefali, hipertansiyon öyküsü ve yatışta lökositoz gibi değişkenlerin DCI için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca intrakraniyal enfeksiyonlar ve sistemik inflamatuvar yanıt da DCI riskini artırabilir. Erken dönemde beyin hacmindeki şişme hızının ve global serebral ödem bulgularının, sonraki günlerde gelişebilecek DCI için öngörücü olabileceğine dair veriler mevcuttur. Bu durum, **erken beyin hasarı (EBI)** ile DCI arasında patofizyolojik bir süreklilik olabileceğini düşündürmektedir. (Xiao ZK, 2025)

Klinik olarak DCI genellikle yeni gelişen fokal nörolojik defisit, bilinç düzeyinde azalma veya GKS skorunda düşüş ile kendini gösterir. Ancak yoğun bakım koşullarında sedasyon, mekanik ventilasyon, nöbet veya NCSE ve hidrosefali gibi durumlar nörolojik muayeneyi maskeleyebilir. Bu nedenle DCI tanısı çoğu zaman dışlama esasına dayanır: kanama genişlemesi, VPS veya EVD tıkanması, metabolik bozukluklar ve epileptik aktivite gibi alternatif nedenler hızla değerlendirilmelidir. Görüntüleme bu

noktada kritik rol oynar. DSA vazospazmın gösterilmesinde altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, invaziv yapısı nedeniyle genellikle seçilmiş olgularda kullanılır. BBTA yüksek özgülüğü ve iyi duyarlılığı ile pratikte yaygın olarak tercih edilirken; BT perfüzyon çalışmaları bölgesel perfüzyon bozukluğunu ortaya koyarak klinik karar sürecini destekler. **Transkraniyal Doppler (TCD)** ise seri ölçümlerle akım hızındaki artışı göstererek vazospazm için tarama ve izlem aracı olarak kullanılır; ancak duyarlılığı BBTA'ye göre daha düşüktür. (Khawaja AM, 2022)

Yönetim stratejileri, DCI'nin erken tanınması ve sekonder beyin hasarının önlenmesi ilkelerine dayanır. Standart yaklaşım; günlük ayrıntılı nörolojik değerlendirme, vital parametrelerin ve organ fonksiyonlarının yakından izlenmesi, hipoksi, hipotansiyon, hiperglisemi ve ateş gibi ikincil hasar faktörlerinden kaçınmayı içerir. Hemodinamik optimizasyon temel taşlardan biridir. Klinik kötüleşme durumunda, seçilmiş hastalarda vazopresör veya inotrop ajanlarla serebral perfüzyon basıncının artırılması sık kullanılan bir “medikal kurtarma” stratejisidir. Bununla birlikte, hedef kan basıncı değerleri ve optimal perfüzyon parametreleri konusunda yüksek düzeyli prospektif kanıt sınırlıdır. Volüm durumunun dikkatle yönetilmesi ve elektrolit dengesinin sağlanması da tedavinin önemli bileşenlerindendir. (Shah VA, 2023)

Medikal yaklaşıma yanıt alınamayan veya belirgin anjiyografik vazospazm saptanan hastalarda endovasküler tedaviler gündeme gelir. Balon anjiyoplasti özellikle proksimal büyük damar vazospazmında etkili olabilirken, distal veya diffüz vazospazm olgularında intra-arteriyel vazodilatör ajan uygulamaları tercih edilebilir. Bu girişimlerin zamanlaması ve seçimi, hastanın klinik durumu, görüntüleme bulguları ve merkez deneyimi doğrultusunda belirlenir. Ancak bu invaziv yaklaşımların da komplikasyon riski taşıdığı ve dikkatli hasta seçimi gerektirdiği unutulmamalıdır. (Shah VA, 2023)

Prognoz açısından DCI, özellikle serebral enfarktla sonuçlandığında, uzun dönem fonksiyonel kötü sonlanım ve mortalite oranlarını anlamlı ölçüde artırır. Bu nedenle vazospazm ve DCI'nin erken dönemde saptanması, riskli hastaların yakın izlenmesi ve hızlı müdahale edilmesi hayati önem taşır. "DCI penceresi" olarak tanımlanan gün 3–14 aralığı, sSAK bakımının en kritik evresidir ve multidisipliner, nörokritik bakım yaklaşımı gerektirir. Güncel veriler, DCI'nin patogenezinin çok boyutlu olduğunu ve yalnızca damar daralmasına odaklanan yaklaşımların yetersiz kalabileceğini göstermektedir. Bu nedenle gelecekteki araştırmaların; inflamasyon, mikrotromboz ve nörovasküler birim düzeyindeki disfonksiyonu hedefleyen tedavilere odaklanması beklenmektedir. Sonuç olarak, serebral vazospazm ve DCI, sSAK'ın en yıkıcı komplikasyonlarından biri olup, erken tanı, bütüncül izlem ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri ile yönetilmesi gereken karmaşık bir klinik sendromdur. (Shah VA, 2023)

Sonuç

Spontan subaraknoid kanamalar'ın (sSAK) özellikle anevrizma rüptürüne bağlı gelişen, yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle erken tanı ve hızlı multidisipliner yaklaşım gerektiren kritik bir nörovasküler acil durum olduğu görülmektedir. Epidemiyolojik veriler, insidansın toplumlara göre değişmekle birlikte küresel ölçekte önemli bir sağlık yükü oluşturduğunu; sigara ve hipertansiyon başta olmak üzere değiştirilebilir risk faktörlerinin hastalığın önlenmesinde kilit rol oynadığını göstermektedir. Patofizyolojik süreçte hemodinamik stres, damar duvarı yapısal zayıflığı ve enflamatuvar mekanizmalar anevrizma gelişimi ve rüptüründe temel belirleyiciler olarak öne çıkmaktadır. Klinik olarak ani başlangıçlı ve kısa sürede maksimum şiddete ulaşan "gök gürültüsü" tarzı baş ağrısı en önemli uyarıcı semptom olup, erken dönemde kontrastsız beyin BT temel tanısal araçtır; gerekli durumlarda LP, BBTA ve altın standart olarak DSA ile etyolojik odak

netleştirilmelidir. Tedavide amaç yeniden kanamayı önlemek, anevrizmayı en kısa sürede dolaşım dışına çıkarmak, sekonder beyin hasarını ve komplikasyonları (özellikle hidrosefali, vazospazm, erken beyin hasarı, yeniden kanama) azaltmak ve fonksiyonel iyileşmeyi maksimize etmektir. Cerrahi kliplleme ve endovasküler tedavi yöntemleri hasta, anevrizma morfolojisi ve merkez deneyimi doğrultusunda bireyselleştirilerek seçilmelidir. Sonuç olarak sSAK yönetiminde risk faktörlerinin kontrolü, erken tanı, uygun görüntüleme algoritmaları ile vasküler patolojilerin tespit edilmesi ve zamanında uygulanan hedefe yönelik tedavi stratejileri prognozu belirleyen en önemli unsurlardır; bu nedenle hasta yönetimi deneyimli merkezlerde, kanıta dayalı ve bütüncül bir yaklaşımla yürütülmelidir.

Kaynakça

- Ali M, v. E. (2025). Risk Factors of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Including Analysis by Sex: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology*, Apr 22;104(8):e21. <https://doi.org/doi: 10.1212/WNL.00000000000213511>
- Al-Lami BS, D. B.-T.-L.-L. (2024). Comparative diagnostic efficacy of cranial CT, CTA, and DSA in subarachnoid hemorrhage management: A systematic review and meta-analysis. *J Med Imaging Radiat Sci*, Sep;55(3):101427. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.jmir.2024.04.020>. Epub 2024 May 20. PMID: 38772769.
- Bederson JB, A. I. (2000). Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*, Nov;31(11):2742-50. <https://doi.org/doi: 10.1161/01.str.31.11.2742>. PMID: 11062304.

- Bögli SY, W. S. (2022). Impact of Seizures and Status Epilepticus on Outcome in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*, Jun; 10.1007/s12028, 36(3):751-759. <https://doi.org/doi: 10.1007/s12028-022-01489-0>. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35411540; PMCID: PMC9110510.
- Busl KM, B. E. (2025). Beyond the bleed: complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Pathophysiology, clinical implications, and management strategies: a review. *Crit Care*, Sep 30;29(1):414. <https://doi.org/doi: 10.1186/s13054-025-05640-z>. PMID: 41029753; PMCID: PMC12895635.
- Busl KM, R. A. (2023). Prevention and Correction of Dysnatremia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*, Aug;39(1):70-80. <https://doi.org/doi: 10.1007/s12028-023-01735-z>. Epub 2023 May 3. PMID: 37138158.
- Capion T, L.-C. A. (2024). Prompt closure versus gradual weaning of external ventricular drain for hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a statistical analysis plan for the DRAIN randomised clinical trial. *Trials*, 2024 Jul 15;25(1):479. <https://doi.org/doi: 10.1186/s13063-024-08305-4>. PMID: 39010208; PMCID: PMC11251380.
- Case D, K. D. (2020). Neuroangiography: Review of Anatomy, Periprocedural Management, Technique, and Tips. *Semin Intervent Radiol*, Jun;37(2):166-174. <https://doi.org/doi: 10.1055/s-0040-1709171>. Epub 2020 May 14. PMID: 32419729; PMCID: PMC7224980.
- Charalambous LT, A. S. (2023). Nationwide Analysis of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Mortality, Complications, and Health Economics in the USA. *Transl Stroke Res*,

Jun;14(3):347-356. <https://doi.org/doi: 10.1007/s12975-022-01065-w>. Epub 2022 Jul 26. PMID: 35881231; PMCID: PMC10149048.

Chen Y, X. F. (2021). Duration and choices of prophylactic anticonvulsants in subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*, Oct;44(5):2459-2467. <https://doi.org/doi: 10.1007/s10143-020-01466-1>. Epub 2021 Jan

Committee, W. F. (1988). Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg*, Jun;68(6):985-6. <https://doi.org/doi: 10.3171/jns.1988.68.6.0985>. PMID: 3131498.

Çevik S, H. H. (2023). Subaraknoid Kanama Eğitimi ve Klinik Seyir. T. N. Derneği, & E. Avcı (Dü.) içinde, *Temel Nöroşirürji* (s. 911-916). Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği.

da Silva AMP, d. B. (2025). Endovascular coiling vs microsurgical clipping for unruptured aneurysms of the anterior circulation: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*, Sep;139:111419. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.jocn.2025.111419>. Epub 2025 Jun 25. PMID: 40570612.

Deshmukh AS, P. S. (2024). The Management of Intracranial Aneurysms: Current Trends and Future Directions. *Neurol Int*, Jan 3;16(1):74-94. <https://doi.org/doi: 10.3390/neurolint16010005>. PMID: 38251053; PMCID

Dienel A, K. T. (2021). Role of platelets in the pathogenesis of delayed injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*, Nov;41(11):2820-2830.

<https://doi.org/doi: 10.1177/0271678X211020865>. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34112003; PMCID: PMC8756481.

Ding P, Z. D. (2024). Insulin Resistance Predicts Prognosis in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *J Evid Based Med*, Dec;17(4):771-781. <https://doi.org/> doi: 10.1111/jebm.12660. Epub 2024 Dec 15. PMID: 39676383

Doherty RJ, H. J. (2022). Predictive factors for pre-intervention rebleeding in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*, Dec 23;46(1):24. <https://doi.org/doi: 10.1007/s10143-022-01930-0>. PMID: 36562905.

Eagles ME, V. C.-C. (2025). Blood Pressure Targets After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Is Lower Better? *Neurosurgery*, Dec 1;97(6):1316-1321. <https://doi.org/>. doi: 10.1227/neu.0000000000003556. Epub 2025 Jun 9. PMID: 40488458.

Edlow JA, C. L. (2000). Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*, Jan 6;342(1):29-36. <https://doi.org/doi: 10.1056/NEJM200001063420106>. PMID: 10620647.

Elledge SR, S. J. (2023). Fludrocortisone evaluation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients with cerebral salt wasting (Flush Salt). *Clin Neurol Neurosurg*, Feb;225:107568. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107568>. Epub 2022 Dec

Esteban Estallo L, C. P. (2024). Risk factors for shunt-dependent hydrocephalus after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurocirugia (Engl Ed)*, Jul-Aug;35(4):196-204. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.neucie.2024.03.002>. Epub 2024 Mar 6. PMID: 38452929.

- Etminan N, C. H. (2019). Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*, May 1;76(5):588-597. <https://doi.org/doi:10.1001/jamaneurol.2019.0006>. PMID: 30659573; PMCID: PMC6515606.
- Etminan N, d. S. (2022). . European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms. *Eur Stroke J*, Sep;7(3):V. <https://doi.org/doi:10.1177/23969873221099736>. Epub 2022 Jun 3. PMID: 36082246; PMCID: PMC9446328.
- Excellence, N. I. (2022). *Subarachnoid haemorrhage caused by a ruptured aneurysm: diagnosis and management*. NICE Guideline.: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng228>
adresinden alındı
- Greenberg, M. (2020). *Subarachnoid Hemorrhage and aneurysms*. (9th edition b.). (G. MS, Dü.) New York: Thieme.
- Helliwell A, S. R. (2023). Highs and Lows: Dysnatremia and Patient Outcomes in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*, May;173:e298-e305. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2023.02.043>. Epub 2023 Feb 12.
- Hoh BL, K. N.-H.-Y.-F.-M.-W. (2023). 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, Jul;54(7):e314-e370. <https://doi.org/doi:10.1161/STR.0000000000000436>. Epub 2023 May 22. Erratum in: *Stroke*. 2023 Dec;54(12):e516. doi: 10.1161/STR.0000000000000449. PMID: 37212182

- Hu SQ, H. J. (2022). A predictive model using risk factor categories for hospital-acquired pneumonia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*, Dec 6;13:1034313. <https://doi.org/doi:10.3389/fneur.2022.1034313>. PMID: 36561302; PMCID: PMC9764336.
- Huang H, L. L. (2020). Incidence and Case-Fatality of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Australia, 2008-2018. *World Neurosurg*, Dec;144:e438-e446. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2020.08.186>. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32889187.
- Huang TF, S. Y. (2024). Risk, Predictive, and Preventive Factors for Noninfectious Ventriculitis and External Ventricular Drain Infection. *Neurocrit Care*, Aug;41(1):109-118. <https://doi.org/doi:10.1007/s12028-023-01925-9>. Epub 2024 Jan 22. PMID: 38253924.
- Hussain S, B. E. (2015). Search for Biomarkers of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. *World Neurosurg*, Nov;84(5):1473-83. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2015.06.034>. Epub 2015 Jun 25. PMID: 2
- Jung, K. (2018). New Pathophysiological Considerations on Cerebral Aneurysms. *Neurointervention*, Sep;13(2):73-83. <https://doi.org/doi:10.5469/neuroint.2018.01011>. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30196677; PMCID: PMC6132027.
- Kassell NF, T. J. (1990). The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*, Jul;73(1):18-36. <https://doi.org/doi:10.3171/jns.1990.73.1.0018>. PMID: 219109
- Khawaja AM, M. J. (2022). Transcranial Doppler and computed tomography angiography for detecting cerebral vasospasm post-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*,

Dec 6;46(1):3. <https://doi.org/doi:10.1007/s10143-022-01913-1>. PMID: 36471088.

Kilgore CB, N. S. (2023). Venous thromboembolism in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Risk factors and timing of chemoprophylaxis. *Clin Neurol Neurosurg*, Aug;231:107822. <https://doi.org/doi:10.1016/j.clineuro.2023.107822>. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37295198; PMCID: PMC11097649.

Kim JH, J. J. (2021). . Lower risk of subarachnoid haemorrhage in diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Stroke Vasc Neurol*, Sep;6(3):402-409. <https://doi.org/doi:10.1136/svn-2020-000601>. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33526636; PMCID: PMC8485249.

Krayenbühl H, Y. M. (1970). Diagnosis and therapy of intracranial aneurysms. *Surg Annu*, 2:324-343.

Kurki MI, G. E. (2014). High risk population isolate reveals low frequency variants predisposing to intracranial aneurysms. *PLoS Genet*, an 30;10(1):e1004134. <https://doi.org/doi:10.1371/journal.pgen.1004134>. PMID: 24497844; PMCID: PMC3907358.

Lather HD, G. H.-D.-R. (2017). Prevalence of Intracranial Aneurysm in Women With Fibromuscular Dysplasia: A Report From the US Registry for Fibromuscular Dysplasia. *JAMA Neurol*, Sep 1;74(9):1081-1087. <https://doi.org/doi:10.1001/jamaneurol.2017.1333>. Erratum in: *JAMA Neurol*. 2018 Mar 1;75(3):384. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4500. PMID: 28715558; PMCID: PMC5710177.

Lawton MT, V. G. (2017). Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med*, Jul 20;377(3):257-266. <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMcpl605827>. PMID: 28723321.

- Li C, W. Y. (2025). Identification of Risk Factors Influencing Hemorrhage Volume in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Multicenter Retrospective Study. *Brain Behav*, May;15(5):e70498. <https://doi.org/>. doi: 10.1002/brb
- Linn FH, R. G. (1996). Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*, Apr;27(4):625-9. <https://doi.org/doi:10.1161/01.str.27.4.625>. PMID: 8614919.
- Longhitano Y, B. M. (2024). Electrocardiogram alterations in non-traumatic brain injury: a systematic review. *J Clin Monit Comput*, Apr; 202, 38(2):407-414. <https://doi.org/doi:10.1007/s10877-023-01075-5>. Epub
- Lozada-Martínez ID, R.-G. M.-R.-S.-H.-R.-I.-N.-S. (2021). . Neurogenic pulmonary edema in subarachnoid hemorrhage: relevant clinical concepts. *Egypt J Neurosurg*, 36(1):27. <https://doi.org/doi:10.1186/s41984-021-00124-y>. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34988372; PMCID: PMC8590876.
- Maekawa H, S. J. (2016). The role of estrogen on the pathology of cerebral aneurysms. *Expert Rev Neurother*, Aug;16(8):927-35. <https://doi.org/>. doi: 10.1080/14737175.2016.1189827. Epub 2016 May 27. Retraction in: *Expert Rev Neurother*. 2016 Sep
- Memar Montazerin S, C. G. (2022). . Evaluation of Cardiac Troponin and Adverse Outcomes After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurocrit Care*, Apr;36(2):650-661. <https://doi.org/doi:10.1007/s12028-021-01368-0>. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34686997.

- Muehlschlegel, S. (2018, Dec;24(6)). Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneap Minn)*, 1623-1657. <https://doi.org/doi:10.1212/CON.0000000000000679>. PMID: 30516599.
- Naidech AM, J. N. (2005). Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*, Mar;62(3):410-6. <https://doi.org/doi:10.1001/archneur.62.3.410>. P
- Nieuwkamp DJ, S. L. (2009). Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*, Jul;8(7):635-42. [https://doi.org/doi:10.1016/S1474-4422\(09\)70126-7](https://doi.org/doi:10.1016/S1474-4422(09)70126-7). Epub 2009 Jun 6. PMID: 19501022.
- Nixon AM, G. M. (2010). The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease. *J Neurosurg*, Jun;112(6):1240-53. <https://doi.org/doi:10.3171/2009.10.JNS09759>. PMID: 19943737.
- Ouyang H, G. H. (2025). Mechanisms and potential therapeutic molecular targets in blood-brain barrier disruption following subarachnoid hemorrhage: a review of early brain injury. *Front Neurol*, Oct 21;16:1678839. <https://doi.org/doi:10.3389/fneur.2025.167883>
- Pan J, B. R. (2023). Incidence and Risk Model of Venous Thromboembolism in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*, Apr;172:e418-e427. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2023.01.045>. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36657716.
- Panni P, F. J. (2017). Lumbar drainage and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *J Neurosurg Sci*, Dec;61(6):665-672.

<https://doi.org/doi: 10.23736/S0390-5616.16.03151-9>. Epub 2015 Feb 4. PMID: 25649064.

Polmear, A. (2003). Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*, Dec;23(10):935-41. <https://doi.org/doi: 10.1046/j.1468-2982.2003.00596.x>. PMID: 14984225.

Ramakrishna R, S. M. (2008). Brain oxygen tension and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, Dec;109(6):1075-82. <https://doi.org/doi: 10.3171/JNS.2008.109.12.1075>.

Rienas W, L. R. (2024). Current Smoking Status Is Not a Risk Factor for Perioperative Outcomes in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Who Underwent Craniotomy Repair. *World Neurosurg*, Feb;182:e635-e643. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.wneu.2023>

Ruigrok YM, B. E. (2001). Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, May;32(5):1173-5. <https://doi.org/doi: 10.1161/01.str.32.5.1173>. PMID: 11340228.

Schubert R, S. M. (2025). Perimesencephalic non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: is there a need for repeat digital subtraction angiography? *Neuroradiology*, Nov;67(11):3185-3194. <https://doi.org/doi: 10.1007/s00234-025-03779-8>. Epub 2025 Sep 26. PMID: 41003694; PMCID: PMC12743060.

Serrone JC, M. H. (2015). Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pathobiology, current treatment and future directions. *Expert Rev Neurother*, Apr;15(4):367-80. <https://doi.org/doi: 10.1586/14737175.2015.1018892>. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25719927.

- Shah KJ, P. T. (2025). Radiographic Evaluation of a Patient with Subarachnoid Hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am*, Aug;35(3):321-332. <https://doi.org/doi:10.1016/j.nic.2025.04.002>. Epub 2025 May 30. PMID: 4063400
- Shah VA, G. L. (2023). Therapies for Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*, Aug;39(1):36-50. <https://doi.org/doi:10.1007/s12028-023-01747-9>. Epub 2023 May 25. PMID: 37231236.
- Steiner T, J. S. (2013). European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 35(2):93-112. <https://doi.org/doi:10.1159/000346087>.
- Sturiale CL, S. A. (2022). Clipping versus coiling for treatment of middle cerebral artery aneurysms: a retrospective Italian multicenter experience. *Neurosurg Rev*, Oct;45(5):3179-3191. <https://doi.org/doi:10.1007/s10143-022-01822-3>. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35665868; PMCID: PMC9492556.
- Suarez JI, T. R. (2006). Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*, Jan 26;354(4):387-96. <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMra052732>. PMID: 16436770.
- Sundström J, S. M. (2019). Risk factors for subarachnoid haemorrhage: a nationwide cohort of 950 000 adults. *Int J Epidemiol*, Dec 1;48(6):2018-2025. <https://doi.org/doi:10.1093/ije/dyz163>.
- Svensden JR, P. M. (2024). Subarachnoid haemorrhage and intracranial aneurysms in Greenland in the period 2018-2021: incidence, outcome and familial disposition. *Int J Circumpolar Health*, Dec;83(1):2356889. <https://doi.org/doi:10.1080/22423982>

- Tang C, Z. T. (2014). Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *PLoS One*, Jun 9;9(6):e99536. <https://doi.org/doi:10.1371/journal.pone.0099536>. PMID: 24911172; PMCID: PMC4049799.
- Teranishi K, G. M. (2024). Bacterial Meningitis Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Its Association with Cerebral Vasospasm. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, Sep 15;64(9):339-346. <https://doi.org/doi:10.2176/jns-nmc.2024-0076>. Epub 2024 Jul 27. PMID: 39069482; PMCID: PMC11461185.
- Thilak S, B. P. (2024). Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nat Commun*, Feb 29;15(1):1850. <https://doi.org/doi:10.1038/s41467-024-46015-2>. PMID: 38424037; PMCID: PMC10904840.
- Tjerkstra MA, P. R. (2022). Tranexamic Acid After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Post Hoc Analysis of the ULTRA Trial. *Neurology*, Dec 5;99(23):e2605-e2614. <https://doi.org/doi:10.1212/WNL.0000000000201160>. PMID: 36266046.
- Trakolis L, P. A. (2024). Clinical management of a ruptured intracranial aneurysm. *Front Stroke*, Sep 24;3:1450650. <https://doi.org/doi:10.3389/fstro.2024.1450650>. PMID: 41542282; PMCID: PMC12802634.
- Wach J, V. M. (2023). Anti-Inflammatory Drug Therapy in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Randomized and Placebo-Controlled Trials. *J Clin Med*, Jun 20;12(12):4165. <https://doi.org/doi:10.3390/jcm12124165>. PMID: 37373858; PMCID: PMC10298889.

- Xiao ZK, W. B. (2025). Risk Factors for the Development of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, Jan;193:427-446. [https://doi.org/ doi:10.1016/j.wneu.2024.09.104](https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2024.09.104). Epub 2024 Oct 18. PMID: 39343384.
- Zacharia BE, H. Z. (2010). Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*, Apr;21(2):221-33. <https://doi.org/doi:10.1016/j.nec.2009.10.002>. PMID: 20380965.
- Zhou Q, A. H. (2026). Coiling versus Clipping for the Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms: Meta-Analysis on the Effects on Post-Intervention Cognitive Outcomes. *Dement Geriatr Cogn Disord*, Jan 8:1-13. <https://doi.org/doi:10.1159/000550308>. Epub ahead of print. PMID: 41505381.

BÖLÜM 3

GLIAL TÜMÖRLER

TANER ENGİN¹
TEZCAN ÇALIŞKAN²
TAMER TUNÇKALE³

Giriş ve Tarihçe

Glial Tümörler, **Merkezi Sinir Sistemi (MSS)** tümörleri içinde hem en sık görülen hem de biyolojik davranış açısından en heterojen grubu oluşturan neoplazmlardır. Glial hücreler arasında astrositler, oligodendrositler ve ependimal hücreler gibi yapılar öne çıkmakta olup; bu grup tümörler farklı hücrelerden gelişebildikleri için tümörlerin davranışları ve tedaviye yanıtları farklılık gösterebilmektedir. Bu gruptaki tümörler çoğunlukla infiltratif büyüme ile karakterize oldukları için hem fenotipik hem de klinik özellikler bakımından geniş bir biyolojik yelpazede farklılıklar

¹Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, 0000-0003-4810-0943.

²Doç. Dr. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, 0000-0001-7735-0584.

³ Doç. Dr. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, 0000-0002-4534-0864.

gösterebilmektedir. (Delgado-Martín B, 2020) Klinik pratikte “glial tümör” denildiğinde en sık; diffüz gliomalar (erişkin tip diffüz gliomalar: astrositom, IDH-mutant; oligodendrogliom, IDH-mutant ve 1p/19q-kodelesyonlu; glioblastom, IDH-wildtype) başta olmakla birlikte daha iyi sınırlı olup infiltratif olmayan, belirgin sınırlara sahip ve çevre dokudan daha net olarak ayrılabilen tümörleri de ifade etmek için kullanılmaktadır.

Glial tümörlerin tarihçesi, sadece Nöroşirürji’nin değil, Nöroanatomi ve Nöropatoloji gibi bilim dallarının da gelişim süreciyle yakından ilişkilidir. Glial tümör kavramının ortaya çıkışı 19. yüzyılın ikinci yarısında nöroglanın tanımlanması ile başlamıştır. Nöroglia kavramı 1850’li yıllarda Rudolf Virchow tarafından ilk kez tanımlanmıştır. Virchow, sinir hücrelerini destekleyen bağ dokusu benzeri bir yapı olarak “nevroglia” terimini kullanmış ve bu hücresel komponentin patolojik süreçlerde rol oynayabileceğini öne sürmüştür. (Verkhatsky A, 2019) Ancak bu hücrelerin morfolojik ve fonksiyonel özelliklerinin ayrıntılı biçimde anlaşılması, histolojik boyama tekniklerinin gelişmesiyle mümkün olmuştur. Özellikle Camillo Golgi’nin gümüş boyama yöntemi ve Santiago Ramón y Cajal’ın nöron doktrini, MSS hücrelerinin ayırt edilmesini sağlamış; astrosit, oligodendrosit ve ependim hücrelerinin tanımlanması glial kökenli tümörlerin sınıflandırılmasının temelini oluşturmuştur. (Mariotto S, 2018) (Rozo JA, 2024).

19. yüzyıl sonu ve 20. yüzyıl başlarında beyin tümörlerinin histopatolojik sınıflandırılmasına yönelik ilk sistematik yaklaşımlar geliştirilmiştir. (Ray ve diğerleri, 2020) Bu dönemde özellikle Bailey ve Cushing’in 1926 yılında yayımladıkları sınıflama, glial tümörlerin embriyolojik köken ve hücresel diferansiyasyon derecesine göre ayrılmasını önermiştir. Bu çalışma, Nöroşirürji nin erken döneminde tümör biyolojisi ile cerrahi stratejiler arasındaki ilişkinin kurulmasına katkı sağlamıştır. (Greenblatt, 1997)

Cushing'in cerrahi tekniklerdeki yenilikleri, artan rezeksiyon oranları ve perioperatif ve postoperatif mortalitenin azalması, glial tümörlerin tedavisinde Nöroşirürji'nin temel rolünü pekiştirmiştir. (Louis DN H. E., 2001)

20. yüzyılın ortalarında Nöropatoloji'deki ilerlemelerle birlikte, glial tümörlerde histolojik sınıflamaya yönelik yaklaşımlar daha da sistematikleşmiş; özellikle Kernohan'ın 1949'da önerdiği dört dereceli evreleme sistemi Nöroşirürji ve Nöropatoloji pratiğinde uzun yıllar etkili olmuştur. (Safavi-Abbasi S, 2014) Bu dönemde beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında tümör hücresellliği, mitotik aktivite, nükleer atipi ve nekroz gibi morfolojik parametreler üzerinden tümör agresifliğini ve prognozu öngörmek amaçlanmıştır. Ancak zaman içinde yalnızca dokunun histomorfolojisine dayalı yaklaşımın glial tümörlerin biyolojik heterojenitesini tam açıklayamadığı; benzer histolojik görünüme sahip olan tümörlerin farklı klinik seyirler gösterebildiği ve histolojik sınıflamada gözlemciler arası değişkenliğin önemli bir sorun oluşturduğu ortaya konmuştur. (Coons SW, 1997) Özellikle glioblastom'da intratümoral ve peritümoral heterojenite durumunun prognoz ve tedavi yanıtı üzerinde belirleyici rol oynadığı gösterilmiştir.

1970'lerden itibaren görüntüleme teknolojilerindeki devrimsel gelişmeler glial tümörler konusunda yeni bir dönemi başlatmıştır. **Bilgisayarlı Tomografi (BT)**'nin klinik kullanıma girmesiyle intrakraniyal lezyonların noninvaziv değerlendirilmesi mümkün olmuş; **Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**'nin yaygınlaşması ise sahip olduğu üstün yumuşak doku inceleme özelliği sayesinde tümör lokalizasyonu, yayılımı ve cerrahi planlama açısından belirgin avantaj sağlamıştır. (Schulz RA, 2021) Cerrahi alanda mikrocerrahinin gelişimi ve ardından nöronavigasyon sistemlerinin kullanıma girmesi, fonksiyonel alanlara komşu glial tümörlerde daha güvenli rezeksiyon yapılabilmesine olanak tanımıştır. (Enchev, 2009) Geçen yıllar içerisinde Nöroşirürji

pratiğinde daha sık kullanılmaya başlayan **İntraoperatif Magnetik Rezonans Görüntüleme (İOMRG)** ve floresan kılavuzlu cerrahi (özellikle **5-aminolevülinik asit (5-ALA)**) gibi uygulamalar da rezeksiyon oranlarını artırmaya yönelik önemli katkılar sağlamıştır. (Picart T & group:, 2023) Aynı dönemde radyoterapi teknikleri daha hassas hedef hacim planlamasına doğru evrilmiş; özellikle glioblastom’ da eşzamanlı ve adjuvan temozolomid ile radyoterapi kombinasyonunun sağkalım avantajı sağlaması multimodal tedavilerde yaklaşımı daha da güçlendirmiştir. (Stupp R, 2005) (Wen PY, 2020)

21. yüzyıla gelindiğinde glial tümörlerin tarihçesinde en önemli kırılma noktası, moleküler patolojinin klinik pratiğe entegre edilmesi olmuştur. **Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO)** 2016’da “entegre tanı” yaklaşımını güçlendirirken, 2021 sınıflaması da moleküler belirteçleri tanısal algoritmanın merkezine daha belirgin biçimde yerleştirmiş; erişkin diffüz gliomaları (1) astrositom, IDH-mutant; (2) oligodendrogliom, IDH-mutant ve 1p/19q kodelesyonlu; (3) glioblastom, IDH-wildtype ekseninde sadeleştirerek yeniden sınıflandırmıştır. (Antonelli M, 2022) (Berger TR, 2022) Böylece glioblastom tanımı moleküler özelliklere göre yeniden şekillenmiş; IDH-mutasyonu, grade 4 astrositom ile IDH-wildtype glioblastom ayrımında pratikte temel belirleyicilerden biri hâline gelmiştir. (Louis DN P. A.-B., 2021) Bunun sonucunda IDH-mutant gliomalar konusunda biyolojisinin daha detaylı anlaşılması ile tedavi aşamalarında hedefe yönelik tedavi denemeleri hızlanmış bunun sonucunda da yakın dönemde IDH1/2-mutant düşük dereceli gliomada **vorasidenib** ile progresyonsuz sağkalımın uzadığı Faz 3 verilerle gösterilmiştir. (Mellinghoff IK, 2023) Oligodendrogliom tanısında ise 1p/19q kodelesyonunun tanısal kriter ve prognostik/prediktif değerinin altı çizilmiştir. (Brandner S, 2022)

Glial tümör cerrahisinin tarihçesi, tek bir teknik yeniliğin kronolojik dizilimi olmaktan ziyade, onkolojik kontrol ile nörolojik

fonksiyonların korunması arasındaki dengenin (onco-functional balance) giderek daha sistematik yönetildiği bir dönüşümü yansıtmaktadır. Günümüzde glioma cerrahisinin temel hedefi **maksimum güvenli rezeksiyon** (maximal safe resection) olarak tanımlanmaktadır. Bunun gerekçesi, tümörlerde gerçekleştirilen rezeksiyon miktarının **(EOR: Extent of resection)** hastanın sağkalım ve hastalığın kontrolüyle ilişkisinin pek çok çalışma ve derlemede tekrarlayan biçimde vurgulanmış olmasıdır. Ancak tüm gelişmelere rağmen günümüzde bu hedef özellikle diffüz infiltratif tümör biyolojisine sahip tümörlerde tümörün tamamen çıkarılması yaklaşımından çok, fonksiyonel alanlara kalıcı şekilde zarar verilmeden işlevsel sınırlar içinde en geniş ve maksimum şekilde çıkarım hedefi olarak yeniden çerçevelenmiştir. (Young JS, 2023)

Klasik dönemde pek çok glioma olgusu, anatomik olarak erişim güçlüğü ve nörolojik olarak ortaya çıkabilecek morbidite/mortalite korkusu nedeniyle tümör üzerinde sınırlı rezeksiyon gerçekleştirilmesi veya biyopsi alınması şeklinde yönetilirken, modern zamanlardaki yaklaşımlarda amaç tümör üzerindeki gerçekleştirilen EOR miktarının artırılmasına kaymıştır. Özellikle son 5 yılda yayımlanmış kapsamlı derlemeler ve meta-analizler, düşük ve yüksek dereceli diffüz gliomlarda cerrahi planlamanın, uygun hastada ve uygun tümör topografyasında **supramaksimal/supratotal rezeksiyon (STR)** fikrine kadar genişlediğini; bunun ise görüntüleme, haritalama ve intraoperatif yardımcı teknolojilerle daha mümkün hâle geldiğini savunmaktadır. Bu yaklaşımın ana tartışma konusu şu olmuştur. Rezeksiyonu artırmak gerçekten her zaman daha iyi onkolojik cerrahi ve yönetim mi sağlar, yoksa belirli alt gruplarda fonksiyonel kayıplar pahasına agresif cerrahi yapılmasının getirisi sınırlı mı kalır? Güncel literatür, bu soruya tek bir cevap vermekten çok, hastaya ve tümörün lokalizasyona özgü hasta bazında hastaya özel karar vermenin gerekliliğini vurgulamaktadır. (Young JS, 2023)

Beypinde hassas bölgeler olarak adlandırılan eloquent korteks ve subkortikal traktlara komşu gliomalar, tarihçe boyunca Nöroşirürji'nin en tartışmalı konuları arasında yer almıştır. Son yıllarda uyanık (awake) kraniotomi tekniğinde ve intraoperatif haritalama yöntemlerindeki gelişmeler ile bu tartışmanın merkezine yerleşmiş; seçim ve endikasyon kriterleri ayrı bir literatür başlığı hâline gelmiştir. (Fiore G, 2022) Buna paralel olarak, uyanık cerrahinin mutlak üstünlüğü iddiası da sorgulanmış; eloquent bölge gliomalarında uyanık ve uyanık olmayan kraniotomi yaklaşımlarını karşılaştıran güncel sistematik derlemeler/meta-analizler ortaya çıkmıştır. Bu analizlerde sonuçların heterojen olduğu; prosedürlerin uygulandığı merkezler arasında merkezin deneyiminin, hasta seçimi kriterlerinin ve kullanılan yardımcı tekniklerin sonuçları belirgin etkilediğini göstermiştir. (Sattari SA, 2024) Bu alanın belki de en önemli kavramsal dönüşümü, fonksiyonun sadece motor-dil fonksiyonları ile sınırlı görülmemesi; daha üst düzey bilişsel işlevlerin de cerrahi stratejiye dâhil edilmesi gerekliliğidir. Bu yaklaşım, intraoperatif haritalama gibi yöntemlerin salt defisit önleme aracı olmaktan çıkarılıp, hastanın günlük yaşam kalitesini koruyan gerçek zamanlı bilişsel fonksiyonların korunmasının amaçlanması yaklaşımına doğru genişlemesini sağlamıştır. (Duffau, 2021)

Glioma cerrahisindeki en görünür evrimlerden bir tanesi, cerrahın “gördüğü” ile “çıkardığı” arasındaki boşluğu azaltan intraoperatif teknolojilerdir. Son 5 yılda İOMRG, **intraoperatif haritalama (İOH)**, floresan kılavuzlu rezeksiyonlar (özellikle 5-ALA) ve kombine modalitelerin kullanılmasının EOR'ı artırabildiğini, ancak bazı durumlarda tüm bu modalitelerin kullanılmasına karşın sağkalım ve fonksiyonların korunması açısından bazen yetersiz kaldığını vurgulayan görüşler de bulunmaktadır. (Chanbour H, 2022) **İntraoperatif ultrason (İIOUSG)**, İOMRG'nin maliyet/lojistik engelleri, İIOUSG'un daha

kolay erişilebilir bir seçenek olması; modern İOUSG çeşitlerinin (nöronavigasyonla entegre, 3D, kontrastlı vb.) mevcut olması sonucunda amaçlanan rezeksiyon hedeflerini desteklediğini bildiren görüşler de ortaya çıkmıştır. (Dixon L, 2022) İOMRG'nin etkinliğini değerlendiren meta-analizlerde, literatürdeki çelişkili sonuçlara rağmen İOMRG'nin EOR ve bazı klinik sonuçlar üzerindeki potansiyel etkisi yeniden tartışmaya açılmaya başlamıştır. (Wach J V. M., 2024) Floresan kılavuzlu cerrahinin özellikle glioblastomda rezeksiyon miktarının optimizasyonuna katkısını değerlendiren güncel randomize veriler ve derlemeler, bu tekniğin pratikte “düşük ek yük” ile EOR’u artırmaya yardımcı olabileceğini bildirmektedir. (Picart T P. J., 2023)

Sonuç olarak glial tümörlerin tarihçesi, nöroglianin tanımlanmasından moleküler biyoloji çağına uzanan uzun bir bilimsel yolculuk olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu süreç, temel bilimlerdeki ilerlemelerin klinik pratiğe entegrasyonu sayesinde tanı ve tedavi yaklaşımlarının giderek daha rafine ve biyolojik temelli hâle gelmesini sağlamıştır. Bu durum da glial tümörlerin tarihsel ve cerrahi teknikler açısından gelişiminin, Nörobilim ve Nöroşirürji’nin ortak evriminin en çarpıcı örneklerinden birinin olmasını sağlamıştır.

Epidemiyoloji

Glial tümörler (özellikle diffüz gliomalar), primer MSS tümörleri içinde önemli bir paya sahiptir. Malign MSS tümörleri içinde ise glioblastom belirgin bir şekilde baskın histoloji olarak öne çıkmaktadır. Nüfus-tabanlı en kapsamlı kaynaklardan biri olan **CBTRUS (ABD 2016–2020)** erişkin hastalarda yayımlanan raporunda, ilgili yıllar arasında gliomaların tüm primer MSS tümörleri içerisinde yaklaşık %26,3 oranında görüldüğünü, malign tümörler içinde ise glioblastomun en sık malign histolojik tip olduğunu ve tüm malign tümörlerin yaklaşık %50,9’unu oluşturduğunu bildirilmiştir. (Ostrom QT P. M.-S., 2023) Tüm primer MSS

tümörlerinin yaşa göre düzeltilmiş yıllık ortalama insidansının 24.83/100.000 olduğu; bunun 6.94/100.000 oranında malign tümörlerden oluştuğu bildirilmiştir. (Ostrom QT P. M.-S., 2023) Avrupa'dan nüfus-tabanlı örneklerle bakıldığında ise kayıt sistemleri güçlü bölgelerde glioblastom insidansının ülke/bölgeye göre değiştiği görülmektedir. Hollanda'da 10 yıllık takiplerde glioblastom insidansının yıllık 3.9/100.000 olarak bildirilmiştir. (van Dijck JTJM, 2025) 2017–2021 yılları arasında tüm malign beyin ve diğer MSS tümörlerine bağlı toplam ölüm sayısını 87,053 kişi ve yıllık ortalama mortalite hızı 4.41/100.000 olarak bildirilmiştir. (Price M, 2024) Küresel düzeyde ise **GLOBOCAN (2022)**, beyin ve MSS kanserleri için 2022'de 321,624 yeni olgu olduğunu ve 248,403 ölüm bildirmiştir. (Kim S, 2025)

Erişkin glial tümörlerin özellikle glioblastomun insidansının yaşla birlikte artma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Beyin ve MSS kanserleri yükünü inceleyen **GBD 2021** tabanlı trend analizinde, ileri yaş gruplarında (≥ 70 yaş) insidans oranların da daha yükselebildiği bildirilmiştir. (Chen L, 2025) Ancak 2000–2019 arasında gliomaların yaşa göre düzeltilmiş insidans hızının 4.42'den 3.81/100.000'e gerilediğini bildiren görüşler de mevcuttur. (Zhao Y, 2025) Öte yandan İsviçre' de 1980–2021 yılları arasında değerlendirmelere göre malign ve benign/borderline beyin-MSS tümörlerinde insidans/mortalite/sağkalım oranlarının tümörün davranış biçimi ve sahip olduğu histolojiye göre değişebildiği, bunun daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için tümör patolojilerinde alt tiplerine inilmesinin önemli olabileceği bildirilmiştir. (Wanner M, 2025)

Cinsiyet düzeyinde bakıldığında glial tümörlerin, özellikle glioblastomun erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Ancak toplam MSS tümörleri içerisinde meningioma gibi benign karakterdeki tümörlerin kadınlarda daha sık görülmesi nedeniyle

toplam MSS tümörlerinde kadın>erkek görünümü oluşabildiğini vurgulanmıştır. (Ostrom QT P. M.-S., 2023)

Çocuklar ve adölesanlarda glial tümör spektrumunun erişkinden farklı seyrettiği görülmektedir. Düşük dereceli gliomalar (örn. pilositik astrositom) bu çağda malign karakterdeki glial tümörlerden daha sık görülmektedir. **CBTRUS (ABD, 2014–2018)** pediatrik hastalarda yayınladığı raporunda 0–19 yaşlarında tüm primer beyin ve diğer MSS tümörlerinin yıllık ortalama yaşa özgü toplam insidansının 6.23/100.000 olduğu; bunun 3.55/100.000'i malign, 2.67/100.000'i benign karakterli tümörler olduğu bildirilmiştir. Aynı raporda en sık görülen histopatolojik tipin ise pilositik astrositom olduğu ayrıca belirtilmiştir. 0–19 yaşlarında malign MSS tümörlerine bağlı yıllık ölüm sayısının 2,693; yıllık ortalama mortalite hızının da 0.66/100.000 olduğu bildirilmiştir. (Suh JK, 2026) 0–19 yaşta toplam insidansın kızlarda erkeklerden biraz daha yüksek olduğu (6.35 vs 6.11/100.000) belirtilmiştir. Sağkalımın yaş gruplarına göre değiştiği; 5 yıllık göreceli sağkalımın en yüksek olduğu grubun 15–19 yaş, en düşük grubun <1 yaş olduğu raporlanmıştır. (Ostrom QT P. M.-S., 2022) GLOBOCAN (2022) analizinde de 0–14 yaş grubunda beyin/MSS kanserlerinin insidans ve mortalite açısından çocukluk çağı kanserleri içinde üst sıralarda yer aldığı belirtilmiştir. (Kim S, 2025)

Küresel ölçekte beyin/MSS kanser yükü değerlendirmelerinde görülen insidans ve prevalansta artışındaki eğilimin sıklıkla; görüntüleme yöntemlerine erişimdeki artış erken tanının öneminin artması, hastalık hakkındaki toplumda görülen farkındalık artışı ve daha güçlü kanser kayıt sistemlerinin geliştirilmesi ile açıklanmaktadır. **GBD 2021** tabanlı küresel trend analizinde, insidans/prevalanstaki artışın tanısal teknolojinin gelişimi ve kayıt yakalama kapasitesi ile ilişkili olabileceği özellikle tartışılmıştır. Bu vurgu, glial tümörler için son 5–10 yılda gözlenen trend artışında şeklindeki yorumlamalarda kritik olabileceği düşünülmektedir.

Nitekim yüksek gelirli bölgelerde insidansın artıyor görünmesi, tanı/kayıt kalitesindeki iyileşme ile açıklanabilirken düşük/orta gelirli bölgelerde ise eksik tanı/kayıt nedeniyle gerçek yükün olduğundan düşük tespit edilebileceği konusuna dikkat çekilmektedir. (Chen L, 2025)

WHO 2021 sınıflamasının pratiğe girmesi sonrası glial tümörlerde bütünleşmiş tanı yaklaşımına geçilmesi (IDH, 1p/19q, vb.) hem klinik pratikte hem de epidemiyolojik raporlamada yeni çağ başlattığı yadsınamaz bir gerçektir. Almanya'daki kanser kayıt verilerini kullanan ve WHO 2021 sınıflaması bağlamına oturan bir çalışmada, grade 2–3 derecesine sahip gliomaların değerlendirilirken bu sınıflamada derecelerinde gerçekleşebilecek dönüşümünün tespit edilmesinin önemini vurgulanmıştır. Aynı tanı başlığı altında yer alan olguların zaman içinde moleküler alt tiplere ayrılabilmesinin, trendlerde görülen değişimlerin karşılaştırılmasını doğrudan etkileyebileceği bildirilmiştir. Son yıllarda bildirilen insidans ve sağkalım eğrilerindeki bazı değişimlerin, yalnızca tedavideki ilerlemelerle değil; aynı zamanda WHO 2021 sınıflaması ile uyumlu bir biçimde moleküler tanısının konmasının yaygınlaşmasını ve tutulan kayıt verilerinin doğruluğundaki artışında bu bağlamda değişikliğe yol açabileceğini ifade eden görüşler de mevcuttur. (Weidl D, 2025)

Sonuç olarak erişkinlerde glial tümörler, primer MSS tümörlerinin önemli bir kısmını oluşturur; bu tümörlerde görülen malign karakterdeki tümörlerde en sık glioblastom görülmektedir. (Ostrom QT P. M.-S., 2023) Pediatrik yaş gruplarında, insidans erişkinlere göre daha düşük olsa da glial tümörler (özellikle düşük dereceli gliomalar) en sık tümörler arasındadır; mortalite oranları da erişkine göre belirgin düşüktür. (Ostrom QT P. M.-S., 2022) Küresel ölçekte beyin/MSS kanserlerinde mutlak olgu sayısı artmaktadır; ancak glial tümör alt tiplerine özgü trend yorumu için kayıt kalitesi ve sınıflama değişiklikleri mutlaka hesaba katılmalıdır. (Zhou J,

2025) WHO 2021 sınıflaması ile tanıda moleküler entegrasyonun da klinik pratiğe katılmasıyla epidemiyolojik trendlerde gerçek bir insidans değişimi mi yoksa mevcut tanılardaki tanı kodlarının değişimi mi ayrımının yapılmasını zorunlu kılmıştır. (Weidl D, 2025)

Klinik Bulgular

Glial tümörlerin klinik prezantasyonu tek bir klasik tablodan çok, tümörün anatomik yerleşimi (kortikal–subkortikal, derin gri cevher, beyin sapı/serebellum, spinal kanal), sahip olduğu biyolojik davranışı (yavaş infiltratif büyüme vs. hızlı progresyon), eşlik eden peritümöral ödem ve kitle etkisi, intrakraniyal basınç artışı ve tümör ilişkili epileptogeneze bağlı olarak gelişen kompleks bir tablo olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle aynı histolojik/moleküler tanıya sahip hastalarda bile semptomların başlangıcı ve şiddeti farklı olabilir. WHO 2021 sınıflaması ile moleküler belirteçler tanısal sınıflamada merkezi bir konuma yerleşmiş olsa da klinik semptomlarının temel belirleyicisinin halen yerleşim + biyolojik davranış + hacimsel etki bileşimi olarak kabul edilmektedir. (Louis DN P. A.-B., 2021)

Genel olarak glial tümörlerde klinik bulgular dört ana şekilde incelenebilmektedir. Artmış **intrakraniyal basınç (İKB)** ve kitle etkisi bulguları, tümör yerleşime bağlı gelişebilen fokal nörolojik defisitler, tümör ilişkili epileptik bulgular ve hastalarda görülebilecek bilişsel ve davranışsal değişiklikler şeklinde sınıflandırılabilir.

Düşük dereceli difüz gliomalarda klinik seyir genellikle daha sinsi ve nöbet ağırlıklıyken, yüksek dereceli gliomalar ve özellikle glioblastomda hızlı progresyon ve kitle etkisi bulguları daha ön planda görülebilmektedir. İntrakraniyal basınç artışı ve kitle etkisi bulguları olarak baş ağrısı, bulantı-kusma, uykuya meyil/letarji, bilinç bulanıklığı, bazı olgularda papilödem ve ağır olgularda

herniasyon sendromları şeklindeki bulgular artmış İKB’a işaret edebilmektedir. Baş ağrısı sıklıkla progresif olup özellikle sabahları belirginleşmesi, valsalva ile artış göstermesi, eşlik eden bulantı-kusma tablosunun zaman içinde kötüleşmesi “kitle etkisi/ödem-İKB artışı lehine yorumlanabilmektedir. Hastalarda gözlenen İKB artışı bulgularının şiddeti yalnızca tümör boyutuna değil, eşlik edebilen peritümöral vazojenik ödemin derecesine, tümörün **beyin omurilik sıvısı (BOS)** yollarına yakınlığına ve intrakranial yapıların kompanseasyon kapasitesine bağlı olduğu bilinmektedir. Özellikle posterior fossada veya ventrikül çevresinde yerleşen lezyonlar BOS akımını bozarak obstrüktif hidrosefali tablosuna yol açıp akut bir kötüleşme yaratabilir. Bu tablo klinikte hızla gelişen baş ağrısı, kusma, bilinç değişiklikleri ve bazen yukarı bakış kısıtlılığı gibi göz hareketlerinde bozukluklar şeklinde ön planda olabilir. (Sipos D, 2025)

Glial tümörlerde görülebilen fokal defisitler en sık motor güçsüzlük, duyu kusuru, afazi/dizartri gibi konuşma bozuklukları, görme alanı defektleri, apraksi ve yürüyüş bozuklukları şeklinde ortaya çıkar. Bu bulguların gelişimi yavaş infiltratif tümörlerde sinsi, yüksek dereceli lezyonlarda daha hızlı olabilir. Glioblastom hastalarında fokal defisitlerin (ör. ekstremité güçsüzlüğü, konuşma bozukluğu, görsel semptomlar) sık başvuru gerekçeleri arasında olduğu belirtilmiştir. Frontal lob yerleşimli lezyonlarda kişilik ve davranış değişikliği, abulia, dikkat/planlama bozukluğu, psikomotor yavaşlama, ekspresif afazi (dominant inferior frontal), kontralateral motor güçsüzlük (precentral girus) görülebilir. Medial frontal/singulat tutulumunda motivasyon kaybı, idrar inkontinansı ve yürüme apraksisi gibi “frontal yürüme bozukluğu” bileşenleri öne çıkabilir. Temporal lob lezyonlarda fokal başlangıçlı nöbetler (déjà vu, epigastrik yükselme, otomasyonlar), hafıza bozukluğu (özellikle medial temporal), reseptif afazi (dominant posterior temporal), duygudurum değişiklikleri ile ilişkili olabilir. Temporal-insüler ağın

irritasyonu hem nöbet riskini artırır hem de hastanın “açıklayamadığı tuhaf ataklar” ile geç başvurmasına yol açabilir. Parietal lob yerleşimli lezyonlarda somatosensoriyel defisit, neglect (nondominant) sendromları, apraksi (dominant), Gerstmann sendromu bulguları (dominant angular girus: agrafi, akalkuli, sağ-sol dezoryantasyonu, parmak agnozisi) görülebilir. Oksipital lob ve optik yollarda yerleşmiş lezyonlarda homonom hemianopsi, görsel illüzyonlar/halüsinasyonlar ve nadiren kortikal körlük gelişebilir. Talamus/bazal ganglion, periventriküler alan gibi derin bölgelerde yerleşmiş lezyonlar daha nonspesifik yakınmalarla başvurabilmektedir. Uyku hali, dikkat bozukluğu, motor hareketlerde yavaşlama, bazen hemiparezi ve göz hareket bozuklukları görülebilmektedir. Bazı olgularda talamo-mezensefalik bölgelere yakın komşuluk nedeniyle BOS yolları ve retiküler aktive edici sistem üzerinden klinik kötüleşmeyi hızlandırabilir. Serebellum ve beyin sapı yerleşimli lezyonlarda bakıldığında ise serebellar yerleşimde ataksi, dismetri, nystagmus, dizatri; beyin sapı tutulumunda da kraniyal sinir defisitleri, uzun trakt bulguları, disfaji/solunum etkilenmesi gibi daha ciddi tablolar görülebilir. WHO 2021 sınıflaması çerçevesinde “difüz midline glioma” gibi midline yerleşimli agresif gliomaların klinik olarak zorlayıcı bulgularla seyredebileceği vurgulanmaktadır. (Lerner A, 2024)

Glial tümörlerde nöbet hem tanı anında hem de hastalığın seyri boyunca görülebilen ve yaşam kalitesini belirgin etkileyen temel bir klinik bulgudur. Özellikle difüz düşük dereceli gliomalar korteksi infiltre etme eğiliminde olması nedeniyle epileptojenik özellik gösterebilmektedir. Literatürde klinik kılavuzlarda ve güncel derlemelerde, düşük dereceli gliomalarda erişkin başlangıçlı nöbetin kardinal semptom olabildiğini ve tanı anında fokal nörolojik defisitlerin yüksek derecelilere kıyasla daha az görülebildiğini vurgulanmaktadır. (Vaz-Salgado MÁ, 2024) Öte yandan glioblastom gibi yüksek dereceli glial tümörlerde de nöbet görülebilmektedir.

Glioblastom hastalarında hastalık seyri boyunca nöbetlerin ortaya çıkabildiği ve bir kısmında başvuru semptomu olabildiği; oranların çalışmalara göre değişmekle birlikte klinik açıdan anlamlı bir yük oluşturduğu belirtilmiştir. (Rossi J, 2024)

Glioma ilişkili epilepsi (GRE), glial tümör hastalarında epileptik nöbetler şeklinde görülebilen bir tablodur. Hastalarda görülebilen nöbetler belli bir nöbet tipinde olmayıp klinik spektrumu geniştir. Hastalarda nöbetler, fokal başlangıçlı nöbetler (bilincin korunduğu veya etkilendiği), sekonder jeneralizasyona olan nöbetler, nöbet kümeleri veya status epileptikus tabloları (daha nadir olup ama acil tedavi gerektiren), tedavi sürecinde (cerrahi sonrası, radyoterapi/kemoterapi sırasında, progresyon/rekürrens döneminde) yeni başlayan nöbetler şeklinde görülebilmektedir. Son yıllarda nöbetin yalnız eşlik eden bir semptom değil, aynı zamanda tümör biyolojisi ve peritümöral mikroçevre ile karşılıklı ilişkili bir süreç olduğu; nöbetlerin progresyon/rekürrens dönemlerinde artabileceği ve klinik izlemin önemli bir parçası olduğu sıklıkla vurgulanmaktadır. (Haile H, 2025) GRE, tüm glioma hastalarının yaklaşık %30–90’unda görülebilmekte olup özellikle düşük dereceli gliomalarda daha yaygın gözlenebilmektedir (yaklaşık %60–90). Yüksek dereceli gliomlarda epilepsi oranı daha düşük olmakla birlikte klinik açıdan daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (%30–70). (Chen, 2025)

Glial tümörler özellikle frontal ve temporal bölgelerde yerleşim gösterdiğinde bilişsel ve davranışsal bozukluklara yol açabilir. Bellek, dikkat, yürütücü işlevler ve ruh hâlindeki değişiklikler yaşam kalitesini etkileyen önemli semptomlardır. Depresyon, anksiyete, kişilik değişiklikleri ve irritabilite gibi semptomlar rapor edilmiştir; bu belirtiler bazen nörolojik bulgulardan önce ortaya çıkabilir ve tanı sürecini geciktirebilir. Psikiyatrik bulguların varlığı, klinik değerlendirmede beyin tümörünü akla getiren bir ipucu olabilir. Bu bulgular glial tümörlerin yalnızca nörolojik değil, aynı zamanda

bilişsel ve davranışsal tablo ile de belirginleşebilecek heterojen klinik spektrumunu yansıtır. (Ghandour F, 2021)

Glial tümörlerde klinik tablonun dinamik olduğu aşıkardır. Stabil bir hastada yeni gelişen veya artan nöbet sıklığı, giderek belirginleşen bilişsel yavaşlama, yeni fokal defisit, steroid gereksiniminde artış veya baş ağrısı–bulantı–kusma kümesinin tekrar ortaya çıkması progresyon/rekürrens açısından uyarıcı olabilir. Nöbetlerin hastalığın herhangi bir evresinde ortaya çıkabileceği ve progresyonla kötüleşebileceği; nöbet kontrolünün hasta yaşam kalitesi ve klinik sonuçlarla ilişkili önemli bir izlem metriği olduğu akıldta tutulmalıdır.

Glial tümörlerde klinik kötüleşme veya rekürrens aşğıdaki özelliklerle ilişkili olabilmektedir. Yeni nöbet başlangıcı veya sıklığında artış olan, yeni fokal nörolojik bulgular gelişmiş olan, artan baş ağrısı veya kusma şikayetleri olan, kızılı psikolojik ve bilişsel bozulma tablosu gösteren hastalarda hastalığın ilerlediği veya tedaviye yanıtın azaldığı konusunda dikkatli olunmalı hekimler tarafından yakından izlenmelidir.

Tümör Grupları Sınıflaması ve Tanı

Glial tümörlerin sınıflandırılması Nöropatoloji'nin gelişimiyle paralel olarak yaklaşık bir yüzyıllık bir evrim sürecinden geçmiştir. Merkezi sinir sistemi tümörlerinin ilk sistematik sınıflandırma girişimleri 20. yüzyılın başlarında ortaya çıkmış ve temel olarak tümörlerin histolojik özelliklerine dayandırılmıştır. Bu dönemde geliştirilen sınıflandırmalar, tümörlerin köken aldığı düşünölen glial hücre tiplerine göre yapılmış ve astroglial, oligodendroglial ve ependimal hücre kökenli tümörler olarak mikroskopik morfolojik özelliklerine göre ayrılmıştır. Bu yaklaşımda tümör hücrelerinin sitolojik özellikleri, diferansiyasyon dereceleri ve mimari düzenleri temel belirleyiciler olarak kullanılmıştır. Özellikle astroglial tümörlerde hücresele pleomorfizm, mitotik aktivite, nekroz ve

vasküler proliferasyon gibi histolojik özellikler tümörün malignite derecesini belirlemek amacıyla değerlendirilmiştir. Bu histopatolojik temelli yaklaşım, modern nöropatolojik sınıflandırma sistemlerinin temelini oluşturmuş ve uzun yıllar boyunca klinik pratikte yaygın olarak kullanılmıştır. Glial tümörlerin biyolojik davranışını daha iyi anlamak amacıyla geliştirilen önemli sınıflandırma sistemlerinden biri Bailey ve Cushing tarafından ortaya konulmuştur. Bu sistem, tümörlerin embriyolojik gelişim sürecindeki hücresel farklılaşma basamaklarını temel alarak glial tümörleri sınıflandırmayı amaçlamıştır. Daha sonra Kernohan ve arkadaşları tarafından geliştirilen derecelendirme sistemi ise glial tümörlerin histolojik malignite derecesini belirlemeye yönelik daha sistematik bir yaklaşım sunmuştur. Kernohan sınıflaması, tümörleri histolojik özelliklerine göre dört dereceli bir sistem içerisinde değerlendirmiş ve tümörün histolojik grade'i ile klinik prognoz arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Bu yaklaşım, günümüzde kullanılan WHO derecelendirme sisteminin temelini oluşturmuştur. (Louis DN P. A.-B., 2016)

Ancak yalnızca histolojik kriterlere dayanan bu sınıflandırma yaklaşımı zaman içerisinde bazı önemli sınırlılıklar göstermiştir. Histopatolojik değerlendirme sürecinde patoloğlar arasında gözlem farklılıkları (interobserver variability) önemli bir sorun olarak ortaya çıkmıştır. Aynı tümör örnekleri, farklı patoloğlar tarafından farklı derecelerde sınıflandırılabilmekteydi. Bunun yanı sıra aynı histolojik grade içerisinde yer alan bazı tümörlerin klinik davranışlarının oldukça farklı olduğu görülmüştür. Özellikle difüz gliomalar arasında histolojik olarak benzer görünen tümörlerin sağkalım süreleri ve tedavi yanıtlarının belirgin şekilde değişkenlik gösterebildiği fark edilmiştir. Bir diğer önemli sorun ise oligoastrositoma gibi karma morfolojik özellikler gösteren tümörlerin sınıflandırılmasında yaşanan tanısal belirsizliklerdir. Bu tümörlerde hem astroglial hem de oligodendroglial özellikler

bulunması nedeniyle kesin tanı koymak çoğu zaman güç olmuştur. Bu sorunlar, yalnızca histolojik özelliklere dayanan bir sınıflandırma sisteminin gliomaların biyolojik heterojenitesini yeterince yansıtamadığını ortaya koymuştur. Bu nedenle moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler ışığında glioma sınıflamasının yeniden düzenlenmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Santral sinir sistemi tümörlerinin uluslararası düzeyde standardize edilmesi amacıyla WHO tarafından ilk kapsamlı sınıflandırma sistemi 1979 yılında yayımlanmıştır. Daha sonra bu sınıflama sistemi bilimsel gelişmeler doğrultusunda 1993, 2000, 2007, 2016 ve son olarak 2021 yıllarında güncellenmiştir. WHO sınıflamaları Nöropatoloji alanında küresel bir referans standardı oluşturmuş ve klinik uygulamada yaygın olarak benimsenmiştir. Özellikle glioma sınıflamasında yaşanan en önemli dönüşüm 2016 ve 2021 yıllarında yayımlanan güncellemeler ile gerçekleşmiştir. (Louis DN P. A.-B., 2021) 2016 yılında yayımlanan WHO Sınıflamasının yenilenmiş dördüncü baskısı, glioma sınıflamasında paradigmatik bir değişim yaratmıştır. Bu sınıflamada ilk kez histolojik özellikler ile moleküler genetik belirteçler entegre edilerek tanı koyma yaklaşımı geliştirilmiştir. Böylece gliomaların sınıflandırılması yalnızca mikroskopik morfolojiye değil aynı zamanda tümörün moleküler biyolojik özelliklerine de dayandırılmıştır. (Louis DN P. A.-B., 2016) Bu yeni yaklaşımın merkezinde özellikle iki moleküler belirteç yer almıştır: **İzositrat dehidrogenaz (IDH)** mutasyonu ve kromozomal 1p/19q kodelesyonu. IDH mutasyonlarının özellikle difüz gliomaların biyolojisinde önemli bir rol oynadığı ve prognostik açıdan belirleyici olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde 1p/19q kodelesyonunun oligodendrogial tümörlerin karakteristik moleküler özelliği olduğu ortaya konmuştur. (Ichimura, 2012)

Bu moleküler belirteçlerin sınıflandırmaya dahil edilmesi ile gliomaların tanımlanmasında daha biyolojik temelli bir yaklaşım geliştirilmiştir. Buna göre oligodendroglioma tanısı yalnızca IDH

mutasyonu ile 1p/19q kodelesyonunun varlığında konulabilmektedir. Buna karşılık astrositom tanısı IDH mutasyonu varlığında ancak 1p/19q kodelesyonunun bulunmadığı durumlarda kullanılmaktadır. Glioblastom ise IDH-wildtype veya nadiren IDH-mutant yüksek dereceli difüz gliomalar olarak tanımlanmıştır. (Kawauchi D, 2022) 2016 yılında yayımlanan WHO sınıflamasında, glioma sınıflamasında paradigma değişimi yaratmıştır. Bu sınıflamada ilk kez histoloji ile moleküler belirteçler entegre edilmiştir. Bu sistemde özellikle iki moleküler belirteç merkezi rol oynamıştır: IDH mutasyonu ve 1p/19q kodelesyonu.

Bu moleküler belirteçlerin eklenmesi ile:

- Oligodendrogliom → IDH mutant + 1p/19q kodelesyonu
- Astrositom → IDH mutant, 1p/19q olmayan
- Glioblastom → IDH wild-type veya mutant

şeklinde daha moleküler temelli bir sınıflama ortaya çıkmıştır. (Smith HL, 2022)

Bu yaklaşımın en önemli sonucu, histolojik olarak benzer görünen gliomaların moleküler alt tiplerine göre farklı prognoz ve tedavi yanıtı göstermesinin açıklanabilmesidir. Ayrıca bu sınıflama ile oligoastrositom tanısı büyük ölçüde ortadan kalkmıştır. Bu nedenle 2016 sınıflaması, glioma tanısında entegre tanı (integrated diagnosis) kavramını ortaya koymuştur. (Kurokawa R, 2022)

2016 WHO sınıflamasının yayımlanmasının ardından Moleküler Nöropatoloji alanında çok hızlı gelişmeler yaşanmıştır. Bu gelişmelerin sınıflama sistemine daha hızlı şekilde entegre edilmesini sağlamak amacıyla cIMPACT-NOW (Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy) adlı uluslararası bir konsorsiyum kurulmuştur. Bu konsorsiyum 2016–2020 yılları arasında yayımladığı raporlarla

glioma sınıflamasının moleküler temellerini daha da güçlendiren öneriler sunmuştur. Bu raporların en önemli katkılarından biri, IDH-wildtype difüz astrositik gliomaların belirli moleküler özelliklere sahip olmaları durumunda biyolojik olarak glioblastom gibi davranabileceklerinin gösterilmesidir (Torp SH, 2022) (Brat DJ, 2020) Bu öneriler daha sonra 2021 WHO sınıflamasına entegre edilmiştir. 2021 yılında yayımlanan WHO sınıflaması, glioma sınıflandırmasını kökten değiştirmiştir. Bu sistemde tanı artık çok katmanlı (multilayered integrated diagnosis) yaklaşımıyla yapılmaktadır. Bu sistem histopatoloji, moleküler genetik, klinik özellikler kombinasyonuna dayanmaktadır. (Gue R, 2024) Bu sistem doğrultusunda erişkin tip difüz gliomalar üç ana kategoriye indirgenmiştir: Astrositom IDH-mutant, oligodendrogliom IDH-mutant ve 1p/19q kodelesyon, glioblastom IDH-wildtype. Bu yaklaşım önceki sınıflamalarda yer alan çok sayıda glioma alt tipini daha biyolojik olarak anlamlı üç ana tümör grubunda toplamıştır (Smith HL, 2022)

WHO 2021 ile getirilen önemli değişiklikler IDH-mutant astrositom için yeni derecelendirme konusudur. Buna göre özetle astrositik tümörler artık grade 2, grade 3 ve grade 4 olarak sınıflandırılmaktadır. Tümörlerde CDKN2A/B homozigot delesyonu varlığında tümör doğrudan grade 4 olarak kabul edilmektedir. (Martin KC, 2023)

WHO 2021 sınıflamasına göre glioblastom tanımı yeniden düzenlenmiş olup artık yalnızca IDH-wildtype difüz astrositik gliom olarak tanımlanmaktadır. (Louis DN P. A.-B., 2021) Histolojik olarak nekroz veya mikrovasküler proliferasyon bulunmasa bile TERT promoter mutasyonu, EGFR amplifikasyonu, +7/-10 kromozomal değişimi özelliklerin varlığında tümör glioblastom olarak sınıflandırılabilir. Özellikle TERT promoter mutasyonu, EGFR amplifikasyonu ve kromozom 7 kazanımı ile kromozom 10 kaybı (+7/-10) gibi genetik değişikliklerin varlığında bu tümörlerin

histolojik olarak düşük dereceli görünseler bile klinik olarak glioblastoma benzeri agresif davranış sergiledikleri ortaya konmuştur. Bu yaklaşım moleküler biyolojinin glioma sınıflamasındaki önemini daha da güçlendirmiştir. Bu bulgular, glioma sınıflamasında moleküler belirteçlerin prognostik önemini daha da pekiştirmiştir. (Kurokawa R, 2022) (Brat DJ, 2020)

Yeni yayımlanan WHO sınıflaması ile pediatrik gliomalar erişkin gliomalarından ayrı kategoriler olarak tanımlanmıştır. Bu yaklaşım pediatrik gliomaların moleküler biyolojisinin erişkin gliomalarından belirgin şekilde farklı olması nedeniyle geliştirilmiştir. (Santosh V, 2022) Bu bulgular, glioma sınıflamasında moleküler belirteçlerin prognostik önemini daha da pekiştirmiştir. Son yıllarda glioma sınıflaması giderek daha fazla moleküler onkoloji temelli bir yapıya dönüşmektedir. Güncel araştırmalar özellikle DNA metilasyon profillemesi, epigenetik sınıflamalar ve tek hücreli genomik analiz gibi ileri moleküler tekniklere odaklanmaktadır. Bu gelişmeler gelecekte glioma sınıflamasının daha da moleküler biyoloji merkezli hale geleceğini göstermektedir. (Ocampo-Navia, 2025)

Sonuç olarak glial tümör sınıflaması son on yıl içerisinde histoloji temelli bir modelden moleküler biyoloji temelli entegre bir tanı sistemine doğru önemli bir dönüşüm geçirmiştir. 2016 WHO sınıflaması moleküler belirteçleri tanıya entegre ederek bu dönüşümün temelini atmış, 2021 WHO sınıflaması ise glioma sınıflamasını üç temel biyolojik kategoriye indirerek daha sade ve klinik açıdan anlamlı bir yapı oluşturmuştur (Louis DN P. A.-B., 2021)

Glial Tümörlerde Radyoloji

Glial tümörlerin tanısı, sınıflandırılması ve cerrahi planlamasında MRG temel görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel MRG sekansları (T1, T1-kontrastlı, T2 ve FLAIR) tümörün

lokalizasyonu, kontrast tutulum paterni, ödem ve kitle etkisinin değerlendirilmesini sağlar. Özellikle kontrastlı T1 görüntüler, kan-beyin bariyerinin bozulduğu alanları göstererek yüksek dereceli gliomaların belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Bununla birlikte konvansiyonel MRG tek başına tümörün biyolojik davranışı veya infiltratif sınırları hakkında sınırlı bilgi sağlar. Bu nedenle son yıllarda multiparametrik MRI teknikleri glial tümörlerin değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. (Śledzińska-Bebyn P F. J., 2024)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve apparent diffusion coefficient (ADC) haritaları tümör hücresellliğini yansıtan önemli parametreler sağlar. Yüksek dereceli gliomalar genellikle artmış hücresellik nedeniyle düşük **ADC** değerleri gösterir. **Difüzyon tensor görüntüleme (DTI)** ise beyaz cevher traktlarının üç boyutlu rekonstrüksiyonunu mümkün kılar ve cerrahi planlamada kritik öneme sahiptir. Özellikle motor yolaklar, kortikospinal trakt ve dil ağlarının tümörle ilişkisi preoperatif dönemde değerlendirilerek cerrahi yaklaşım belirlenebilir. Bu nedenle **DTI** tabanlı traktografi modern Nöroşirürji’de fonksiyonel koruyucu cerrahi planlamasının temel bileşenlerinden biri haline gelmiştir. (Zikou AK, 2026)

Perfüzyon MRG, tümör vaskülaritesi ve anjiyogenez hakkında bilgi sağlayan önemli bir görüntüleme yöntemidir. **Dynamic susceptibility contrast (DSC)**, **dynamic contrast enhanced (DCE)** ve **arterial spin labeling (ASL)** gibi tekniklerle tümör kan hacmi ve kan akımı ölçülebilir. Özellikle **relatif serebral kan hacmi (rCBV)** parametresi, yüksek dereceli gliomaların düşük dereceli tümörlerden ayrımında kullanılan değerli bir biyobelirteçtir. Çalışmalar, perfüzyon ve difüzyon parametrelerinin birlikte değerlendirilmesinin glioma derecelendirmesinde tanısal doğruluğu artırdığını göstermektedir. (Nguyen DH, 2024)

Perfüzyon görüntüleme ayrıca tümör infiltrasyonunun belirlenmesinde ve cerrahi rezeksiyon sınırlarının planlanmasında da önemli bilgiler sağlayabilir. Özellikle kontrast tutmayan FLAIR sekanslarında, hiperintens bölgelerde artmış perfüzyon parametrelerinin bulunması bu alanlarda mikroskobik tümör infiltrasyonunu düşündürebilir. Bu durum cerrahi planlama sırasında genişletilmiş rezeksiyon stratejilerinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. (Bobholz SA, 2025)

MR spektroskopisi (MRS), tümör metabolizmasının noninvaziv değerlendirilmesini sağlar. Gliomalarda tipik olarak kolin artışı ve **N-asetil aspartat (NAA)** azalması görülür. Kolin/NAA oranının yüksek olması yüksek dereceli tümörlerle ilişkilidir. Spektroskopisi ayrıca tümör progresyonu ile tedaviye bağlı değişikliklerin ayırımında da yardımcı olabilir. Son yıllarda spektroskopik teknikler sayesinde IDH mutasyonuna özgü metabolit olan **2-hidroksiglutarat (2HG)** tespit edilebilmekte ve bu durum moleküler sınıflama ile görüntüleme arasındaki bağlantıyı güçlendirmektedir. (Zhao S, 2025)

Magnetik Rezonans Görüntüleme 'ye ek olarak aminoasit **Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)** görüntüleme (özellikle FET veya FDOPA PET) tümör metabolizmasını ve proliferatif aktiviteyi değerlendirmede kullanılmaktadır. Bu tetkik, MRG ile kombine edildiğinde bu yöntemler özellikle biyopsi hedefinin belirlenmesi ve tümör rekürrensının saptanmasında tanısal doğruluğu artırabilir. (Sahu A, 2023)

Günümüzde cerrahi planlama yalnızca anatomik görüntülerle sınırlı değildir. **Fonksiyonel MRG (fMRG)**, DTI traktografi ve navigasyon sistemlerinin entegrasyonu sayesinde tümör ile kritik fonksiyonel bölgeler arasındaki ilişki detaylı biçimde değerlendirilebilmektedir. Bu multimodal yaklaşım özellikle maksimal güvenli rezeksiyon hedefinin gerçekleştirilmesinde

önemli rol oynamaktadır. Buna ek olarak yapay zekâ ve yakın zamanda önem kazanmaya başlamış radiomics tabanlı analizler MRG verilerinden yüzlerce kantitatif özellik çıkararak tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. Bu yöntemler gelecekte cerrahi planlama ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesine olanak sağlayabilecek önemli araçlar olarak görülmektedir. (Bar-Letkiewicz I, 2025)

WHO 2021 merkezi sinir sistemi tümörleri sınıflaması ile gliomaların tanımlanmasında moleküler belirteçler merkezi bir rol kazanmıştır. IDH mutasyonu, 1p/19q ko-delesyonu ve **O6-metilguanin-DNA metiltransferaz (MGMT)** promotör metilasyonu gibi moleküler özellikler tümörlerin prognozunu ve tedavi stratejilerini belirleyen temel faktörlerdir. Son yıllarda gelişen radiogenomics yaklaşımı, görüntüleme bulguları ile moleküler özellikler arasındaki ilişkiyi incelemektedir. (Mahajan A, 2023)

IDH-mutant gliomalar genellikle daha iyi prognoza sahiptir ve görüntüleme bulguları da bu biyolojik farklılığı yansıtabilir. Bu tümörler sıklıkla frontal lob yerleşimli, daha homojen ve kontrast tutulumu az olan lezyonlar şeklinde izlenir. Ayrıca perfüzyon parametreleri genellikle IDH-wildtype gliomalarla karşılaştırıldığında daha düşüktür. IDH-wildtype glioblastomalar ise daha belirgin vaskülarite ve kan-beyin bariyeri bozulması nedeniyle daha yüksek perfüzyon değerleri gösterebilir. Oligodendrogliomaların karakteristik moleküler özelliği olan 1p/19q ko-delesyonu, görüntüleme bulgularında da bazı özelliklerle ilişkilidir. Bu tümörlerde kalsifikasyon, kortikal yerleşim ve yüksek perfüzyon değerleri daha sık görülmektedir. Bu nedenle multiparametrik MRG bulguları, moleküler ve patolojik tanının önceden tahmin edilmesine katkı sağlayabilir. (Zhao S, 2025)

Radiomics, tıbbi görüntülerden kantitatif özelliklerin çıkarılması ve bunların istatistiksel veya makine öğrenmesi

yöntemleriyle analiz edilmesini içeren yeni bir yaklaşımdır. Son yıllarda yapılan meta-analizler, MRG tabanlı radiomics yöntemlerinin gliomalarda IDH mutasyonunu yaklaşık %80 doğrulukla tahmin edebildiğini göstermiştir. Bu bulgular görüntüleme ile moleküler biyoloji arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. (Di Salle G, 2024) Derin öğrenme algoritmaları ise multiparametrik MRG verilerini analiz ederek glioma derecelendirmesi ve moleküler alt tiplerin tahmininde umut verici sonuçlar göstermektedir. Bu yöntemlerin klinik uygulamaya girmesiyle gelecekte biyopsi gereksiniminin azalabileceği öngörülmektedir. (Yin S, 2025)

Nöroşirürji pratiğinde görüntüleme yalnızca tanı koyma aracı değildir; aynı zamanda cerrahi stratejinin belirlenmesinde merkezi bir rol oynar. Multiparametrik MRG ve radiogenomics verileri sayesinde cerrahlar tümörün biyolojik davranışı hakkında operasyon öncesinde önemli ipuçları elde edebilir. Bu bilgiler özellikle aşağıdaki konularda klinik karar süreçlerini etkilemektedir. Buna göre biyopsi hedefinin seçimi, maksimal rezeksiyon stratejisinin planlanması, fonksiyonel alanların tanımlanması ve korunması, postoperatif adjuvan tedavi planının belirlenmesi konusunda yardımcı olmaktadır. Ancak unutulmamalıdır ki görüntüleme bulgularının yorumlanması multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Radyologlar, Nöroşirürjiyenler ve Nöroonkologlar arasındaki etkin iletişim doğru tanı ve optimal tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca görüntüleme temelli moleküler tahminlerin henüz kesin tanı yerine geçmediği ve histopatolojik doğrulamanın çoğu durumda gerekli olduğu unutulmamalıdır. (Śledzińska-Bebryn P F. J., 2024)

Cerrahi Tedavide Genel İlkeler

Glial tümörlerin tedavisinde cerrahi girişim, modern Nöroonkoloji'nin temel bileşenlerinden biridir. Özellikle diffüz

gliomlarda cerrahi, yalnızca tanı koydurucu bir prosedür değil, aynı zamanda hastalığın tedavisini ve doğal seyrini doğrudan etkileyen terapötik bir müdahale olarak kabul edilir. Güncel yaklaşımlarda cerrahinin temel hedefleri üç ana başlık altında toplanmaktadır: Histopatolojik ve moleküler tanı için yeterli doku elde edilmesi, mevcut kitle etkisinin azaltılması ve var olan semptomların kontrolü, mümkün olan en geniş şekilde lezyon rezeksiyonun sağlanması (maximal safe resection). (Gerritsen JKW, 2022)

WHO 2021 sınıflaması ile gliom tanısı artık yalnızca histolojik özelliklere göre değil, aynı zamanda moleküler biyobelirteçlere de dayanmaktadır. Bu kapsamda IDH mutasyonu, 1p/19q kodelesyonu, ATRX kaybı ve MGMT promotör metilasyonu gibi moleküler parametreler hem tanısal sınıflamada hem de prognozun değerlendirmesinde kritik rol oynamaktadır. Bu nedenle cerrahi sırasında elde edilen dokunun yeterli miktarda ve uygun şekilde örneklenmesi önemlidir. Yapılacak inceleme sonrası elde edilecek moleküler sınıflamanın hem prognoz hem de adjuvan tedavi stratejileri üzerinde belirleyici bir özelliğe sahip olacağı aşikardır.

Bazı olgularda stereotaktik biyopsi tanı için yeterli olabilse de özellikle cerrahi olarak erişilebilir lokalizasyonda olan, kitle etkisine yol açmış semptomatik lezyonlarda rezeksiyon hem tanısal hem de terapötik avantaj sağlamaktadır. Günümüzde gliom cerrahisinin temel konsepti maksimal güvenli rezeksiyon olarak tanımlanmakta olup bu yaklaşımda temel amaç nörolojik fonksiyonların korunarak tümörün mümkün olan en büyük kısmının çıkarılmasıdır. Birçok çalışma, rezeksiyon derecesi ile sağkalım arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiş ve özellikle yüksek dereceli gliomlarda geniş rezeksiyonun hem progresyonsuz sağkalımı hem de genel sağkalımı artırdığı ortaya koymuştur. Yüksek dereceli gliomlarda ortalama sağkalım süresi yaklaşık 15–18 ay civarında bildirilmiş olsa da geniş rezeksiyon uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Düşük dereceli gliomlarda ise cerrahi daha da

kritik bir rol oynamaktadır; bu tümörler diffüz infiltratif özellik gösterdiğinden dolayı tam rezeksiyon çoğu zaman mümkün olmasa da yapılan çalışmalarda tümör rezeksiyon oranının arttıkça malign transformasyon riskinin ve tümör progresyon hızının azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca gliomlar intrakraniyal basınç artışı, epileptik nöbetler ve fokal nörolojik defisitlere yol açabildiğinden cerrahi rezeksiyon tümör hacmini azaltarak beyin ödemi ve kitle etkisini azaltabilir ve bu durum özellikle semptomatik hastalarda hızlı klinik iyileşme sağlayabilir; bunun yanında tümör hacminin küçültülmesi radyoterapi ve kemoterapi gibi adjuvan tedavilerin etkinliğini de artırabilir. Modern glioma cerrahisinde en önemli konulardan biri fonksiyonel alanların korunmasıdır; tümörün eloquent korteks veya kritik beyaz cevher yolları ile ilişkisi cerrahi planlamada belirleyici olduğundan cerrah geniş rezeksiyon ile nörolojik morbidite arasında dikkatli bir risk–fayda analizi yapmak zorundadır. (Molinaro AM, 2020) (Geens W R. G., 2025)

Son yıllarda özellikle uyanık kraniotomi (awake craniotomy), kortikal ve subkortikal elektrofizyolojik haritalama, DTI ile traktografi ve FMRG gibi teknikler fonksiyonel korumayı önemli ölçüde artırmış ve özellikle konuşma ile motor fonksiyonların bulunduğu alanlarda daha güvenli rezeksiyonların yapılmasına olanak sağlamıştır. (Yao S, 2023) Nöroşirürji alanındaki teknolojik gelişmeler de gliom cerrahisini önemli ölçüde değiştirmiş ve günümüzde cerrahlar tümör sınırlarını daha iyi tanımlamak ve rezeksiyon oranını artırmak amacıyla çeşitli intraoperatif görüntüleme ve navigasyon teknolojilerinden yararlanmaktadır. Bu teknolojiler genel olarak floresans rehberli cerrahi, intraoperatif görüntüleme sistemleri ve navigasyon ile beyin deformasyonu kompensasyon teknolojileri olmak üzere üç ana kategoriye ayrılmaktadır. Floresans rehberli cerrahinin en yaygın kullanılan yöntemi 5-ALA uygulamasıdır; ameliyat öncesi verilen bu madde tümör hücrelerinde protoporfirin IX birikimine neden olarak mavi

ışık altında floresans oluşmasını sağlar ve özellikle yüksek dereceli gliomlarda tümör sınırlarının daha iyi belirlenmesine yardımcı olur. Yapılan çalışmalar 5-ALA kullanımının gross total rezeksiyon oranını anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir. Bununla birlikte 5-ALA'nın bazı sınırlamaları bulunmaktadır; düşük dereceli gliomlarda floresansın zayıf olması, infiltratif tümör sınırlarını tam olarak gösterememesi, ödemli veya nekrotik alanlarda yanlış pozitiflik oluşabilmesi bu sınırlamalar arasında sayılabilir. Bu nedenle floresans cerrahisi genellikle diğer navigasyon teknikleri ile kullanılmaktadır. **İndosiyanın yeşili (ICG)** floresans teknolojisi her başlangıçta vasküler yapıları görüntülemek amacıyla geliştirilmiş olsa da son yıllarda tümör cerrahisinde de kullanılmaya başlanmış ve özellikle tümör vaskülarizasyonunun değerlendirilmesi ile kritik damarların korunmasında faydalı olabileceği gösterilmiştir. (Chen JS, 2025) İntraoperatif görüntüleme yöntemleri arasında en gelişmiş tekniklerden biri İOMRG olup cerrahi sırasında elde edilen MRG görüntüleri sayesinde cerrah rezeksiyon sonrası kalan tümör dokusunu anında değerlendirebilir ve gerekirse ek rezeksiyon yapabilmesine olanak tanımaktadır. Meta-analizler İOMRG kullanımının gross total rezeksiyon oranını artırdığını göstermiştir. Ancak İOMRG sistemlerinin yüksek maliyet, ameliyathane altyapısında önemli değişiklikler gerektirmesi ve operasyon süresini uzatması gibi dezavantajları bulunmaktadır ve bu nedenle genellikle yüksek hacimli merkezlerde kullanılmaktadır. Buna karşılık İOUSG son yıllarda giderek daha fazla kullanılan bir teknik haline gelmiştir; ultrason cerrahi sırasında gerçek zamanlı görüntü sağlayarak tümörün rezeksiyon derecesinin değerlendirilmesine yardımcı olmakta ve düşük maliyetli olması ile cerrahi akışı minimal düzeyde etkilemesi önemli avantajlar sunmaktadır. Ayrıca ultrason intraoperatif beyin deformasyonunun değerlendirilmesinde de önemli bir rol oynayabilmektedir. Nöronavigasyon sistemleri ise preoperatif görüntüleme verilerinin ameliyat sırasında cerrahi alan ile eşleştirilmesini sağlayarak özellikle derin yerleşimli veya küçük

tümörlerin lokalizasyonunda ve cerrahi planlamasında büyük avantaj sağlamakta olup modern navigasyon sistemleri MRG, fMRG, DTI traktografi ve PET görüntüleme gibi farklı veri setlerini birbirlerine entegre edebilmekte ve cerrahın tümör ile fonksiyonel yollar arasındaki ilişkiyi üç boyutlu olarak değerlendirmesine olanak tanımaktadır. Bununla birlikte nöronavigasyon sistemlerinin en önemli sınırlaması intraoperatif beyin deformasyonu (brain shift) problemidir. Cerrahi sırasında beyin dokusu, BOS kaybı, yerçekimi etkisi, tümör rezeksiyonu sonrası oluşan boşluk veya beyin ödemi gibi çeşitli nedenlerle yer değiştirebilir ve bu durum preoperatif görüntülere dayalı navigasyon sistemlerinin doğruluğunu azaltabilmektedir; bazı çalışmalarda beyin kaymasının 10 mm'den fazla olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle navigasyon doğruluğunu korumak için intraoperatif güncelleme yöntemleri geliştirilmiştir. İOMRG, brain shift sorununu çözmek için en etkili yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir çünkü cerrahi sırasında yeni görüntüler elde edilmesini sağlayarak navigasyon sisteminin güncellenmesine olanak tanır; ancak yüksek maliyet ve operasyon süresini artırma gibi dezavantajları vardır. Son yıllarda MRG ile entegre İOUSG sistemleri de geliştirilmiş olup bu tekniklerde ultrason görüntüleri preoperatif MRG ile eşleştirilerek navigasyon doğruluğu artırılabilir. Bu yaklaşım hem brain shift'in ölçülmesini hem de gerçek zamanlı düzeltilmesini sağlayabilmektedir. Ayrıca navigasyonla entegre edilmiş İOUSG kullanılarak yeni görüntü veri setleri oluşturulabilir ve navigasyon sistemi operasyon esnasında güncellenebilir. (Wach J V. M., 2024) Bunun yanında brain shift kompensasyonu için yapay zekâ ve biyomekanik modelleme yöntemleri üzerine çalışmalar da hız kazanmıştır; derin öğrenme algoritmalarının preoperatif ve intraoperatif görüntüleri analiz ederek beyin deformasyonunu tahmin edebildiği ve navigasyon doğruluğunu artırdığı gösterilmiştir. Bu teknolojiler henüz araştırma aşamasında olsa da

gelecekte akıllı navigasyon sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak glial tümörlerin cerrahi yönetimi son yıllarda önemli ölçüde gelişmiş olup günümüzde cerrahinin temel amacı maksimal güvenli rezeksiyon sağlayarak hem sağkalımı artırmak hem de nörolojik fonksiyonları korumaktır; floresans rehberli cerrahi, intraoperatif görüntülemeler ve gelişmiş nöronavigasyon sistemleri, tümör sınırlarının daha doğru belirlenmesine katkıda bulunurken intraoperatif beyin deformasyonu navigasyon doğruluğunu sınırlayan önemli bir faktör olmaya devam etmektedir ve bu sorunun çözümü için İOUSG, İOMRG ve yapay zeka temelli modelleme yöntemleri geliştirilmektedir; gelecekte multimodal görüntüleme, moleküler tümör haritalama ve yapay zeka destekli navigasyon sistemlerinin entegrasyonu ile glioma cerrahisinin daha da güvenli ve etkili hale gelmesi beklenmektedir. (Shimamoto T, 2023)

Eloquent korteks bölgelerinde yerleşmiş glial tümörlerin cerrahisi, Nöroşirürji'nin en zorlu alanlarından biridir. Motor korteks, konuşma merkezleri ve önemli beyaz cevher yollarına komşu tümörlerde cerrahi planlama yalnızca tümörün çıkarılmasına değil aynı zamanda nörolojik fonksiyonların korunmasına da odaklanmalıdır. Bu nedenle son yıllarda uyanık kraniotomi (awake craniotomy) ve intraoperatif fonksiyonel haritalama teknikleri eloquent alan cerrahisinde standart yaklaşım haline gelmiştir. Uyanık kraniotomi cerrahisi sırasında hastanın operasyon esnasında uyanık olması, cerrahin doğrudan elektriksel stimülasyon ile motor ve dil fonksiyonlarını değerlendirmesine olanak sağlar ve böylece tümör rezeksiyonu fonksiyonel sınırlar dikkate alınarak gerçekleştirilebilir. Bu yaklaşım özellikle konuşma veya motor fonksiyon bölgelerine komşu alanlarda yerleşmiş gliom olgularında yapılan rezeksiyonun güvenliğini artıran önemli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. (Sanchez S, 2025)

Uyanık kraniotomi sırasında kullanılan temel teknik **direkt elektriksel kortikal ve subkortikal stimölasyon (DES)** yöntemidir. Bu teknik sayesinde tümör çevresindeki fonksiyonel alanlar geçici olarak inhibe edilerek kritik kortikal ve subkortikal yapıların yerleri belirlenebilmektedir. Örneğin dil alanlarının haritalanması sırasında resimlerin adlandırması, kelimelerin tekrar ettirilmesi veya cümle tamamlanması gibi nöropsikolojik testler uygulanabilir. Stimölasyon sırasında ortaya çıkan geçici konuşma bozuklukları veya motor yanıtlarda meydana gelebilen değışiklikler, rezeksiyonun güvenli sınırlarını belirleyen fonksiyonel sınırları gösterebilir. Bu yaklaşım sayesinde tümör rezeksiyonu, anatomik sınırlar yerine fonksiyonel sınırlar temel alınarak gerçekleştirilebilir. (Mariotti S, 2025)

Son yıllarda yapılan sistematik derlemeler ve meta-analizler, uyanık kraniotominin eloquent alan gliom cerrahisinde önemli avantajlar sağladığını göstermektedir. Özellikle İOH yöntemi ile gerçekleştirilen rezeksiyonların, genel anestezi altında yapılan cerrahilere kıyasla daha yüksek rezeksiyon oranları ve daha düşük kalıcı nörolojik defisit oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu yöntemle hastanede kalış süresinin daha kısa olabileceği ve fonksiyonel sonuçların daha iyi olabileceği gösterilmiştir. (Bu LH, 2021) Motor korteks ve dil ağıları gibi fonksiyonel sistemler, yalnızca kortikal bölgelerden değil aynı zamanda subkortikal beyaz cevher yollarındaki yapılardan da oluşur. Bu nedenle modern eloquent alan cerrahisinde yalnızca kortikal stimölasyon değil, subkortikal stimölasyon ile beyaz cevher yollarının haritalanması da önem kazanmıştır. Özellikle kortikospinal trakt, arkuat fasikül ve superior longitudinal fasikül gibi yolların korunması, kalıcı motor veya konuşma defisitlerinin önlenmesinde kritik rol oynar. Bu nedenle preoperatif planlama sırasında DTI ile traktografi yapılması ve intraoperatif stimölasyon ile doğrulanması günümüzde yaygın kullanılan bir stratejidir.

İntraoperatif nöromonitorizasyon da eloquent alan cerrahisinin önemli bir bileşenidir. **Motor uyarılmış potansiyeller (MEP), somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller (SSEP)** ve elektrokortikografi gibi yöntemler cerrahi sırasında fonksiyonel bütünlüğün değerlendirilmesine yardımcı olur. Özellikle motor yollara komşu tümörlerde MEP monitorizasyonu, kortikospinal trakt hasarını erken dönemde tespit ederek cerrahi stratejinin değiştirilmesine olanak tanır. Bu teknikler uyanık cerrahi ile kullanıldığında hem fonksiyonel güvenliği artırmakta hem de daha geniş rezeksiyonların yapılmasına yardımcı olmaktadır.

Glial tümör cerrahisinde rezeksiyon derecesi (extent of resection, EOR) uzun süredir prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Güncel Nöroonkoloji rehberlerinde mümkün olduğu durumlarda **tam rezeksiyonun (gross total resection, GTR)** hedeflenmesi önerilmektedir. Özellikle glioblastoma gibi yüksek dereceli gliomlarda kontrast tutan tümör dokusunun tamamının çıkarılmasının, genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım açısından anlamlı fayda sağladığı bilinmektedir. (Goldbrunner R, 2025)

Son yıllarda yapılan çalışmalar rezeksiyon derecesi ile sağkalım arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Örneğin volumetrik analizlere dayanan çalışmalar, GTR yapılan hastalarda progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım sürelerinin daha uzun olduğunu göstermiştir. Bir çalışmada glioblastoma hastalarında gross total rezeksiyon yapılan grupta median genel sağkalım yaklaşık 20 ay iken **subtotal rezeksiyon (STR)** yapılan hastalarda bu sürenin yaklaşık 12 ay olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular geniş rezeksiyonun mortalite riskini anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir. (Jusue-Torres I, 2023)

Buna ek olarak, son yıllarda **supramaksimal rezeksiyon (SMR)** kavramı da nöroşirürji literatüründe giderek daha fazla

tartışılmaktadır. Bu yaklaşımda yalnızca kontrast tutan tümör dokusunun değil, aynı zamanda FLAIR hiperintensitesi ile gösterilen infiltratif tümör dokusunun bir kısmının da çıkarılması hedeflenir. Özellikle kortikal yerleşimli glioblastomalarda supramaksimal rezeksiyonun sağkalım üzerinde ek fayda sağlayabileceğini göstermiştir. Ancak bu yaklaşımın uygulanabilirliği tümörün lokalizasyonuna ve fonksiyonel alanlarla ilişkisine bağlıdır ve bu konu hakkında yüksek kanıt düzeyine sahip çalışmalar hâlen sınırlıdır. (Otsuji R, 2023)

Rezidüel tümör hacmi de önemli bir prognostik parametre olarak kabul edilmektedir. Postoperatif MRG ile ölçülebilen rezidüel tümör hacminin arttıkça sağkalımın azaldığı gösterilmiştir. Volumetrik analizlere dayanan bazı çalışmalarda tümör hacminin %78'den fazlasının çıkarılmasının sağkalım üzerinde belirgin bir avantaj sağladığı bildirilmiştir. Bu bulgular cerrahi hedefin mümkün olan en geniş rezeksiyon olması gerektiğini desteklemektedir. Son yıllarda yapılan meta-analizler de rezeksiyon derecesinin glioblastoma prognozu üzerindeki önemini doğrulamaktadır. Özellikle IDH-wild type glioblastoma hastalarında rezeksiyon oranı arttıkça 1 ve 2 yıllık sağkalım oranlarının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle modern nöro-onkolojik yaklaşım, fonksiyonel sınırlar korunarak mümkün olan en geniş rezeksiyonun gerçekleştirilmesini hedeflemektedir. (Geens W R. G., 2025)

Patoloji ve Moleküler Testler

Glial tümörlerin tanısında histopatolojik değerlendirme, uzun yıllar boyunca temel belirleyici yöntem olmuştur. WHO merkezi sinir sistemi tümörleri sınıflaması, geleneksel olarak tümörleri hücresel morfoloji ve diferansiyasyon özelliklerine göre kategorize etmiştir. Astrositomlar, oligodendrogliomalar ve glioblastomalar bu yaklaşımın temel histolojik alt tiplerini oluşturur. Astrositomlar, genellikle fibriller veya gemistositik astrositik hücrelerden oluşan

infiltratif tümörlerdir ve çekirdek pleomorfizmi, artmış hücresellik ve mitotik aktivite gibi bulgular malignite derecesini belirlemede kullanılır. Yüksek dereceli astrositik tümörlerde mikrovasküler proliferasyon ve nekroz varlığı glioblastoma tanısını destekleyen temel histopatolojik kriterler arasında yer almıştır. (Louis DN P. A.-B., 2021) Oligodendrogliomalar ise histolojik olarak daha uniform hücrelerden oluşur ve karakteristik “sahanda yumurta, fried-egg” görünümü ile bilinen perinükleer halo ile tanımlanır. Ayrıca ince dallanan kapiller ağ yapısı (kümes teli “chicken-wire”-vasküler yapı) oligodendroglioma için tipik bir histolojik bulgudur. Buna karşılık glioblastom, belirgin hücresel atipi, nekroz alanları ve psödopalizat nekroz gibi yüksek dereceli malignite bulguları ile karakterizedir. Bu histolojik özellikler cerrahi stratejinin belirlenmesinde dolaylı olarak rol oynar; örneğin intraoperatif frozen kesit incelemesi cerrahın rezeksiyon stratejisini genişletmesi veya biyopsi ile sınırlı kalması konusunda önemli bilgiler sağlayabilmektedir. (Wesseling P, 2018)

İmmünohistokimyasal yöntemler, histopatolojik değerlendirmeyi tamamlayan kritik bir tanı aracıdır ve günümüzde moleküler sınıflama ile kullanılmaktadır. Glial tümörlerin değerlendirilmesinde en sık kullanılan immün belirteçler arasında **glial fibriler asidik protein (GFAP)**, OLIG2, ATRX, IDH1 R132H ve Ki-67 proliferasyon indeksi yer almaktadır. GFAP pozitifliği glial kökeni desteklerken, OLIG2 özellikle oligodendrogliyal diferansiyasyonun belirlenmesinde yardımcıdır. ATRX protein kaybı genellikle IDH mutant astrositomlarda görülür ve oligodendrogliomadan ayırıcı tanıda önemli bir ipucu sağlar. IDH1 R132H antikoru ise IDH mutasyonunun hızlı bir şekilde saptanmasına olanak tanımakta olup cerrahi sonrası patolojik raporlamada rutin olarak kullanılmaktadır. (Capper D, 2018)

Son yıllarda glial tümörlerin sınıflandırılmasında moleküler biyolojinin rolü dramatik şekilde artmıştır. WHO 2021 sınıflaması,

histolojik özelliklerin yanı sıra belirli moleküler belirteçlerin tanı koydurucu kriter olarak kullanılmasını zorunlu hale getirmiştir. Bu bağlamda IDH mutasyonları, 1p/19q kodelesyonu, ATRX kaybı ve MGMT promotor metilasyonu glial tümörlerin moleküler tanısında en önemli belirteçlerdir. (Louis DN P. A.-B., 2021) IDH1 ve IDH2 gen mutasyonları özellikle düşük dereceli gliomalar ve sekonder glioblastomlar için karakteristik moleküler değişikliklerdir. IDH mutasyonu taşıyan tümörler genellikle daha yavaş büyüyen ve daha iyi prognoza sahip tümörlerdir. Bu nedenle cerrahi planlama açısından IDH mutasyonunun varlığı, mümkün olan en geniş rezeksiyonun hedeflenmesi gerektiğini destekleyen önemli bir prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Ayrıca IDH mutant tümörlerde cerrahi rezeksiyon derecesinin sağkalım üzerinde güçlü bir etkisi olduğu gösterilmiştir. (Jakola AS, 2022)

Oligodendroglioma tanısı için IDH mutasyonu ile 1p/19q kodelesyonunun varlığı zorunludur. Bu moleküler imza, oligodendrogliomaların kemoterapi ve radyoterapiye daha duyarlı olduğunu gösterir. Bu nedenle cerrahi sonrası tedavi planlamasında bu belirteçlerin bilinmesi önemlidir. Nöroşirürji pratiğinde, oligodendroglioma tanısı düşünülen hastalarda cerrahi rezeksiyonun maksimal düzeyde yapılması uzun dönem sağkalım açısından önemli faydalar sağlayabileceği akılda tutulmalıdır. (Weller M, 2021)

ATRX gen kaybı genellikle astrositomlarla ilişkili olup oligodendrogliomalarda nadiren görülür. Bu nedenle ATRX'in immünohistokiyasal olarak incelenmesi astrositik ve oligodendrogliyal tümörlerin ayrımında önemli bir ayırım aracıdır. Bunun yanında MGMT promotor metilasyonu, özellikle glioblastoma hastalarında temozolomid kemoterapisine yanıtın öngörülmesinde önemli bir prognostik ve prediktif belirteçtir. MGMT metilasyonu olan glioblastoma hastalarında kemoterapiye yanıt ve sağkalım daha iyi olduğu için cerrahi sonrası tedavi

planlamasında bu bilginin önemi büyüktür. (Hegi ME, 2005) (Weller M, 2021)

DNA metilasyon profillemesi son yıllarda Nöropatoloji’de devrim niteliğinde bir tanı aracı haline gelmiştir. Bu yöntemde, tümörlerin epigenetik imzalarının analiz edilerek histolojik olarak benzer görünen tümörlerin moleküler olarak farklı alt gruplara ayrılması sağlanmakta olup aslında bu tümörlerin birbirlerine benzer yapıda olmadıklarının gösterilmesi amaçlanmıştır. Heidelberg grubu tarafından geliştirilen metilasyon tabanlı sınıflandırma sistemi, özellikle tanısal açıdan zor olgularda yüksek doğruluk oranı ile tümör tipini belirleyebilmektedir. Metilasyon profillemesi, özellikle pediatrik gliomalar ve nadir tümör tiplerinde önemli avantajlar sağlamaktadır. Bazı tümörlerin histolojik olarak düşük dereceli görünmesine rağmen agresif moleküler alt tipe sahip olduğu gösterilmiştir. Bu durum cerrahi strateji açısından kritik öneme sahiptir. Örneğin metilasyon analizi ile yüksek riskli alt tipe ait olduğu belirlenen bir tümörde cerrah daha agresif bir rezeksiyon stratejisi planlayabilir veya erken dönemde adjuvan tedaviler gündeme gelebilir. Ayrıca metilasyon profillemesi, histopatolojik olarak sınıflandırılamayan veya atipik özellikler gösteren tümörlerde tanısal doğruluğu artırır. Çeşitli çalışmalarda, metilasyon analizinin klasik histopatolojik tanıyı %10–15 oranında değiştirebildiği gösterilmiştir. Bu durum cerrahi sonrası tedavi planlamasında önemli değişikliklere yol açabilmektedir (Capper D, 2018)

Nöroşirürji açısından metilasyon tabanlı sınıflandırmanın bir diğer önemli katkısı, tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlamasıdır. Özellikle difüz gliomaların farklı epigenetik alt gruplarının farklı büyüme paternleri ve prognozlara sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler, cerrahi rezeksiyon hedeflerinin belirlenmesinde ve hasta prognozunun öngörülmesinde önemli rol oynayabilir. Gelecekte metilasyon analizlerinin intraoperatif hızlı tanı yöntemleri ile entegre edilmesi, cerrahların gerçek zamanlı

moleküler bilgiye erişmesini sağlayabilir ve cerrahi karar süreçlerini daha da geliştirebilir. (Brat DJ, 2020)

Sonuç olarak glial tümörlerin tanı ve sınıflandırılmasında histopatoloji, immünohistokimya ve moleküler genetik analizler birlikte değerlendirilmelidir. Modern Nöroonkoloji yaklaşımı, yalnızca mikroskopik morfolojiye dayanan klasik sınıflamadan uzaklaşarak entegre moleküler tanı modeline yönelmiştir. Bu yaklaşım, Nöroşirürji pratiğinde cerrahi planlama, rezeksiyon stratejisi ve adjuvan tedavi kararlarını doğrudan etkileyen kritik bilgiler sağlamaktadır. Özellikle IDH mutasyonu, 1p/19q kodelesyonu ve MGMT metilasyonu gibi moleküler belirteçler hasta prognozunun belirlenmesinde ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Bu nedenle moleküler tanı sonuçları günümüzde Nöroşirürji’de karar verme süreçlerinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Adjuvan Tedavi ve Multidisipliner Yönetim

Glial tümörlerin tedavisi doğası gereği multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Modern nöro-onkoloji pratiğinde tedavi planlaması, Nöroşirürji, Radyasyon Onkolojisi, Medikal Onkoloji, Nöropatoloji ve Nöroradyoloji uzmanlarının birlikte çalıştığı multidisipliner tümör konseylerinde yapılmaktadır. Cerrahinin amacı yalnızca tümörün mümkün olan en geniş rezeksiyonunu sağlamak değil, aynı zamanda adjuvan tedaviye uygun bir biyolojik ve anatomik ortam oluşturmaktır. Bu nedenle cerrahın rolü ameliyatla sınırlı değildir; aksine tedavi sürecinin tüm aşamalarında aktif olarak yer alması beklenir. Nöroşirürji’nin multidisipliner ekip içindeki en önemli katkılarından biri, cerrahi rezeksiyon derecesinin belirlenmesi ve postoperatif görüntüleme ile rezidüel hastalık değerlendirmesidir. Rezeksiyon derecesi, adjuvan tedavi planlamasında kritik bir parametredir. Özellikle glioblastoma hastalarında maksimal güvenli rezeksiyonun sağkalım üzerinde

belirgin etkileri olduğu gösterilmiştir ve bu durum adjuvan kemoradyoterapinin etkinliğini de artırabilmektedir (Parker M, 2025) Multidisipliner yaklaşımın bir diğer önemli yönü, hasta seçim kriterlerinin belirlenmesidir. Hastanın yaşı, **Karnofsky Performans Skalası (KPS)**, tümörün moleküler profili ve rezeksiyon derecesi gibi faktörler adjuvan tedavi stratejisini belirlemektedir. Özellikle yaşlı hastalarda veya komorbiditesi bulunan bireylerde tedavi protokolü daha bireyselleştirilmiş şekilde planlanmaktadır. Güncel alışmalar, ileri yaşta dahi uygun hasta seçimi yapıldığında kemoradyoterapinin sağkalım açısından anlamlı fayda sağlayabileceğini göstermektedir. (Jankovic D, 2026)

Glial tümörlerin tedavisinde cerrahi rezeksiyon çoğu zaman ilk ve en kritik basamağı oluşturur; ancak özellikle diffüz gliomalar ve glioblastom gibi infiltratif tümörlerde mikroskopik rezidüel hastalık neredeyse kaçınılmazdır. Bu nedenle cerrahi sonrası dönemde uygulanan adjuvan tedaviler, hastalığın kontrolü ve sağkalımın uzatılması açısından temel rol oynar. Güncel standart yaklaşım, maksimal güvenli rezeksiyonu takiben eş zamanlı radyoterapi ve temozolomid kemoterapisini içeren multimodal tedavi protokolüdür. Bu yaklaşım, özellikle glioblastom hastalarında hem progresyonsuz sağkalımı hem de genel sağkalımı artıran temel tedavi paradigması olarak kabul edilmektedir. Çok sayıda güncel çalışma, radyoterapi ile temozolomidin birlikte uygulanmasının tek başına radyoterapiye kıyasla daha iyi klinik sonuçlar sağladığını göstermiştir. (Inggas MAM, 2025)

Cerrahi sonrası radyoterapi genellikle fraksiyone eksternal radyoterapi şeklinde uygulanır ve tipik olarak 60 Gy toplam dozda, 30 fraksiyonluk bir şema tercih edilir. Bu tedavi, özellikle yüksek dereceli gliomlarda tümör yatağı ve infiltratif hücre popülasyonunu hedefleyerek lokal kontrolün artırılmasını amaçlar. Son yıllarda radyoterapi teknolojilerinde önemli gelişmeler yaşanmış; **yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)**, **volumetrik ark tedavisi (VMAT)** ve

proton veya karbon iyon radyoterapisi gibi yöntemler, tümör hedefinin daha hassas şekilde tedavi edilmesine olanak sağlamıştır. Bu teknolojiler, çevre beyin dokusunun korunmasına yardımcı olurken aynı zamanda daha yüksek biyolojik etkinlik sağlayabilmektedir. (Fernández C, 2025)

Kemoterapi açısından bakıldığında, temozolomid günümüzde glial tümörlerin adjuvan tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlardan biridir. Temozolomid, oral yolla kullanılabilen bir alkilleyici ajandır ve kan-beyin bariyerini etkili şekilde geçebilmesi nedeniyle merkezi sinir sistemi tümörlerinde avantaj sağlar. Cerrahi sonrası dönemde genellikle eş zamanlı kemoradyoterapi ve ardından 6 siklus adjuvan temozolomid uygulanması standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, seçilmiş hasta gruplarında temozolomid tedavisinin 12 sıklusa kadar uzatılmasının progresyonsuz ve genel sağkalımı artırabileceği bildirilmiştir. (Fasano M, 2024) Özellikle iyi performans durumuna sahip ve moleküler olarak avantajlı özellikler taşıyan hastalarda tedavi süresinin uzatılması klinik pratikte tartışılan bir strateji haline gelmiştir. Adjuvan tedavinin etkinliğini belirleyen en önemli moleküler biyobelirteçlerden biri MGMT promotör metilasyonudur. MGMT enzimi, alkilleyici ajanların oluşturduğu DNA hasarını onarabilen bir DNA tamir proteinidir. Promotör metilasyonu sonucu MGMT gen ekspresyonu baskılandığında, tümör hücreleri temozolomidin oluşturduğu DNA hasarını daha az onarabilir ve böylece kemoterapiye daha duyarlı hale gelir. Bu nedenle MGMT promotör metilasyonu, glioblastom hastalarında hem prognostik hem de prediktif bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. MGMT metile tümörlerde temozolomid temelli kemoradyoterapi ile daha iyi sağkalım sonuçları elde edildiği birçok çalışmada gösterilmiştir. (Kim MS, 2026) Buna ek olarak, son yıllarda yapılan çalışmalar MGMT metilasyonunun yalnızca tedavi yanıtını değil aynı zamanda cerrahi ve adjuvan tedavinin birlikte değerlendirilmesi gereken

önemli bir biyolojik belirteç olduğunu ortaya koymaktadır. MGMT metilasyonu bulunan hastalarda agresif cerrahi rezeksiyon ve sonrasında uygulanan kemoradyoterapi kombinasyonunun sağkalım üzerinde daha belirgin etkiler yaratabildiği gösterilmiştir. (Jankovic D, 2026) Bu nedenle günümüzde Nöroonkoloji pratiğinde MGMT durumu, tedavi planlamasında önemli bir karar noktası olarak kabul edilmektedir.

Sonuç olarak glial tümörlerin tedavisinde cerrahi sonrası adjuvan tedaviler, hastalık kontrolünün sağlanmasında ve sağkalımın uzatılmasında kritik rol oynar. Radyoterapi ve temozolomid temelli kemoterapi günümüzde standart yaklaşımı oluştururken, MGMT promotör metilasyonu gibi moleküler belirteçler tedavi yanıtını belirleyen önemli faktörler arasında yer almaktadır. Bu nedenle modern Nöroonkoloji pratiğinde tedavi planlaması yalnızca cerrahi başarıya değil, aynı zamanda moleküler profil ve multidisipliner karar süreçlerine dayalı olarak şekillenmektedir.

Nüks Hastalık ve Yönetim

Glial tümörlerde nüks hastalık, özellikle yüksek dereceli gliomlar ve glioblastom için hastalık seyrinin kaçınılmaz bir aşamasıdır. Günümüzde uygulanan maksimal güvenli rezeksiyon, adjuvan radyoterapi ve temozolomid kemoterapisine rağmen glioblastoma olgularının yaklaşık %90'ında ilk iki yıl içinde tümör progresyonu veya nüks geliştiği bildirilmektedir. Bunun temel nedeni, glial tümörlerin infiltratif büyüme paterni ve mikroskopik rezidüel hastalığın cerrahi olarak tamamen ortadan kaldırılamamasıdır. Nüks tanısı genellikle klinik kötüleşme ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. MRG bu süreçte temel tanısal araçtır; ancak radyoterapi sonrası ortaya çıkan psödoprogresyon veya radyasyon nekrozu gibi durumlar nüks ile karışabilir ve bu nedenle ileri görüntüleme teknikleri (perfüzyon

MRG, MR spektroskopisi, PET) tanısal algoritmelerde önemli rol oynamaktadır. (Rogers S, 2024) Rekürren gliomların yönetimi, günümüzde standart bir algoritmadan ziyade multidisipliner karar süreçleri ile belirlenmektedir. Nüks saptandığında tedavi seçenekleri arasında tekrar cerrahi rezeksiyon (re-rezeksiyon), re-irradiyasyon, sistemik tedaviler ve klinik araştırmalar yer alır. Bu seçenekler arasında cerrahi, özellikle seçilmiş hastalarda hem tanısal hem de terapötik fayda sağlayabilir. Cerrahi tekrar rezeksiyon, tümör hacmini azaltarak semptomatik rahatlama sağlayabilir ve aynı zamanda histopatolojik doğrulama imkânı sunar. Bunun yanında, nüks tümörlerde moleküler profilin yeniden değerlendirilmesi de giderek önem kazanmaktadır; çünkü tedavi sürecinde tümör biyolojisinde değişiklikler ortaya çıkabilir. (Vaz-Salgado MA, 2023)

Re-rezeksiyon için hasta seçiminde en önemli kriterler arasında iyi KPS skoruna sahip olmak, tümörün lokalizasyonu, nüksün cerrahi olarak ulaşılabilir olması ve beklenen rezeksiyon derecesi yer almaktadır. İyi performans durumuna sahip, fokal nüks gösteren ve fonksiyonel alanlara uzak yerleşimli tümörlerde tekrar cerrahi daha sık önerilmektedir. Ayrıca ilk cerrahi ile nüks arasındaki sürenin uzun olması da cerrahi tedaviden fayda görme olasılığını artırabilir. Klinik çalışmalar, özellikle ilk tedaviden sonra en az 6 ay geçen hastalarda tekrar cerrahinin sağkalım açısından daha faydalı olabileceğini göstermektedir. (Voisin MR, 2022) Son yıllarda yapılan çalışmalar, tekrar cerrahinin seçilmiş hastalarda sağkalım avantajı sağlayabileceğini ortaya koymuştur. Örneğin çeşitli retrospektif analizlerde tekrar rezeksiyon yapılan hastalarda medyan sağkalımın anlamlı şekilde daha uzun olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada tekrar cerrahi uygulanan hastalarda medyan sağkalımın 23,9 ay olduğu, tek cerrahi uygulanan hastalarda ise yaklaşık 9,2 ay olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, özellikle maksimal güvenli rezeksiyonun sağlanabildiği durumlarda tekrar cerrahinin önemli bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir. (Mut M, 2025)

Tekrar cerrahiye uygun olmayan hastalarda veya cerrahi sonrası rezidüel hastalık varlığında en sık kullanılan seçeneklerden biri re-irradiasyondur. Günümüzde stereotaktik radyocerrahi veya hipofraksiyone stereotaktik radyoterapi gibi teknikler kullanılarak daha sınırlı hacimlere yüksek doz uygulanabilmektedir. (Marwah R, 2023)

Re-irradiasyon özellikle iyi performans durumuna sahip, lokalize nüks gösteren ve ilk radyoterapi ile yeniden tedavi arasında en az 6 aylık süre bulunan hastalarda tercih edilmektedir. Literatürde re-irradiasyon uygulanan hastalarda medyan sağkalımın yaklaşık 7–13 ay arasında olduğu bildirilmektedir. Bu tedavi yaklaşımı progresyonsuz sağkalımda belirgin bir artış sağlayabilir, ancak genel sağkalım üzerine etkisi bazı çalışmalarda sınırlı bulunmuştur. (Kazda T, 2025) Tekrar tedavi stratejileri içinde sistemik tedaviler de önemli yer tutmaktadır. Temozolomid yeniden kullanımı, lomustin gibi alkilleyici ajanlar ve anti-VEGF tedaviler (örneğin bevacizumab) nüks glioblastoma tedavisinde kullanılan başlıca sistemik ajanlardır. Bunun yanı sıra tümör tedavi alanında gelişen immünoterapi ve hedefe yönelik tedaviler de klinik araştırmalarda değerlendirilmektedir. Özellikle tümör mikroçevresi ve moleküler profiline yönelik yeni tedavi yaklaşımları, reküren gliomların yönetiminde gelecekte daha önemli rol oynayabilir. (Vaz-Salgado MA, 2023)

Sonuç olarak glial tümörlerde nüks hastalık yönetimi karmaşık ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Tekrar cerrahi, özellikle iyi performans durumuna sahip ve cerrahi olarak ulaşılabilir tümörlerde sağkalım avantajı sağlayabilen önemli bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte optimal tedavi yaklaşımı çoğu zaman cerrahi, re-irradiasyon ve sistemik tedavilerin birlikte değerlendirildiği multidisipliner bir strateji ile belirlenmelidir.

Glial Tümörlerde Yeni ve Geleceğe Dönük Yaklaşımlar

Son yıllarda glial tümörlerin tedavisinde immünoterapi ve hedefe yönelik tedaviler önemli araştırma alanlarından biri haline gelmiştir. Özellikle glioblastom gibi agresif tümörlerde standart tedavilerin (maksimal güvenli rezeksiyon, radyoterapi ve temozolomid) sınırlı etkinliği nedeniyle bağışıklık sistemini hedefleyen stratejiler yoğun şekilde incelenmektedir. Ancak gliomaların immünolojik olarak “soğuk tümör” özelliği göstermesi, düşük mutasyon yükü ve güçlü immünsüpresif tümör mikroçevresi nedeniyle immünoterapilerin klinik başarı oranı diğer solid tümörlere göre daha sınırlı kalmıştır. Bu nedenle güncel araştırmalar, immün kontrol noktası inhibitörleri (PD-1, PD-L1, CTLA-4), dendritik hücre aşıları ve CAR-T hücre tedavileri gibi yöntemlerin kombinasyon stratejileriyle uygulanmasına odaklanmaktadır. Klinik çalışmalar, immünoterapinin özellikle seçilmiş moleküler alt gruplarda veya nüks hastalıkta potansiyel fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte heterojen tümör biyolojisi, kan-beyin bariyeri ve immün baskılayıcı mikroçevre, tedavi yanıtını sınırlayan önemli faktörlerdir. Bu nedenle immünoterapi günümüzde çoğunlukla klinik araştırmalar kapsamında değerlendirilmektedir ve standart tedavi algoritmasına henüz geniş ölçekte dahil edilmemiştir. (Liu J, 2024) (Sarfraz Z, 2025) Nöroşirürji’nin bu tedavi alanındaki rolü yalnızca tümör rezeksiyonu ile sınırlı değildir. Cerrahi, aynı zamanda immünoterapilerin etkinliğini artırabilecek biyolojik materyalin elde edilmesi, tümör mikroçevresinin modifikasyonu ve intratumoral tedavi uygulamalarının yapılması açısından kritik bir platform sağlar. Rezeksiyon sonrası tümör yükünün azaltılması immünoterapilerin etkinliğini teorik olarak artırabilir. Ayrıca cerrahi sırasında elde edilen tümör dokusu, neoantijen analizi ve kişiselleştirilmiş aşı geliştirilmesi için önemli bir kaynak oluşturur. Son yıllarda bazı çalışmalar, cerrahi rezeksiyon ile immün kontrol noktası inhibitörlerinin neoadjuvan veya adjuvan kullanımının

bağışıklık yanıtını güçlendirebileceğini göstermiştir. Bu nedenle modern nöro-onkoloji pratiğinde cerrahinin rolü giderek daha fazla multimodal immün tedavi stratejileri ile entegre hale gelmektedir. (Liu J, 2024)

Gen tedavisi ve onkolitik virüsler, glial tümör tedavisinde giderek artan şekilde araştırılan yenilikçi yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Onkolitik virüsler, tümör hücrelerini seçici olarak enfekte ederek çoğalan ve hücre lizisine yol açan genetik olarak modifiye edilmiş virüslerdir. Bu süreç yalnızca doğrudan tümör hücre ölümüne neden olmakla kalmaz, aynı zamanda tümör antijenlerinin açığa çıkmasına ve antitümör immün yanıtın aktive edilmesine de katkı sağlar. Böylece hem doğrudan sitotoksik etki hem de immün aktivasyon yoluyla çift yönlü bir antikanser mekanizma oluşur. Günümüzde herpes simpleks virüsü, adenovirüs, reovirüs ve poliovirüs türevleri gibi çeşitli viral platformlar glioblastoma tedavisinde klinik araştırmalarda değerlendirilmektedir. (Yang R, 2025) Gelecekte onkolitik virüslerin immünoterapi ve radyoterapi ile kombinasyonu, önemli bir araştırma alanı olarak görülmektedir. Viral enfeksiyonun tetiklediği immün yanıt, immün kontrol noktası inhibitörleri ile sinerjik etki gösterebilir. Bu nedenle birçok klinik çalışma, kombine tedavi yaklaşımlarının etkinliğini araştırmaktadır. Bu stratejilerin başarılı olması durumunda, onkolitik viroterapi özellikle nüks glioblastom tedavisinde yeni bir standart haline gelebilir. (Stergiopoulos GM, 2024)

Yapay zekâ (AI) ve makine öğrenmesi teknikleri, son yıllarda nöro-onkoloji ve özellikle glioma cerrahisinde önemli bir dönüşüm yaratmaktadır. Bu teknolojiler hem preoperatif görüntüleme analizinde hem de intraoperatif karar destek sistemlerinde kullanılmaktadır. Derin öğrenme algoritmaları özellikle MRG verilerinden tümör segmentasyonu, moleküler alt tip tahmini ve prognoz belirleme gibi alanlarda yüksek doğruluk oranlarına

ulaşmıştır. Radiomics ve radiogenomics yaklaşımları, grnt özelliklerini genetik ve moleküler verilerle ilişkilendirerek tümör biyolojisinin noninvaziv şekilde tahmin edilmesini mümkün kılmaktadır. Bu sayede cerrahi planlama daha kişiselleştirilmiş hale gelebilir.

Güncel araştırmalar, yapay zekanın intraoperatif görüntüleme ve patoloji ile entegrasyonuna odaklanmaktadır. Özellikle **Uyarılmış Raman Histolojisi (SRH)** adı verilen boya gerektirmeyen optik görüntüleme yöntemi, ameliyat sırasında hızlı doku tanısı sağlayabilmektedir. Bu teknoloji derin öğrenme algoritmaları ile birleştirildiğinde glioma dokusunun tanımlanması ve moleküler özelliklerin tahmini mümkün hale gelmiştir. Örneğın SRH-tabanlı yapay zekâ modellerinin intraoperatif tanı doğruluğunun %90'ın üzerinde olduğu ve IDH mutasyon durumunun yüksek doğrulukla tahmin edilebildiğı bildirilmiştir. (Karavolias I, 2026;6) Buna ek olarak geliştirilen yeni yapay zekâ modelleri, cerrahi sırasında elde edilen taze doku örneklerinden saniyeler içinde tümör infiltrasyonunu analiz edebilmektedir. Örneğın yakın zamanda geliştirilen “FastGlioma” gibi görsel temel modeller, ameliyat sırasında alınan dokuda tümör infiltrasyonunu 10 saniyeden kısa sürede tespit edebilmektedir. Bu tür teknolojiler, rezeksiyon sınırlarının daha doğru belirlenmesini sağlayarak maksimal güvenli rezeksiyon hedefini destekleyebilir. (Kondepudi A, 2025)

Yapay zekanın bir diğer önemli kullanım alanı da otomatik tümör segmentasyonu ve cerrahi navigasyon sistemleridir. Derin ğrenme tabanlı algoritmalar, multiparametrik MRG verilerini analiz ederek tümör sınırlarını otomatik olarak belirleyebilir ve cerrahi planlamada kullanılabilecek üç boyutlu modeller oluşturabilir. Bu sistemler, brain shift gibi intraoperatif değişikliklerin etkisini azaltmak ve gerçek zamanlı navigasyon doğruluğunu artırmak amacıyla geliştirilmektedir. Böylece

cerrahların tümör dokusunu daha hassas şekilde ayırt etmesi mümkün olabilir.

Sonuç olarak, immünoterapi, gen tedavileri, onkolitik virüsler ve yapay zekâ temelli teknolojiler glial tümör tedavisinde geleceğin en önemli araştırma alanlarını oluşturmaktadır. Bu yaklaşımlar henüz standart tedavi algoritmalarına tam olarak entegre edilmemiş olsa da erken klinik ve translasyonel çalışmalar umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır. Önümüzdeki yıllarda bu teknolojilerin cerrahi, radyoterapi ve sistemik tedaviler ile entegre edilmesi, glioma tedavisinde daha kişiselleştirilmiş ve etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Sonuç ve Klinik Pratik Mesajlar

Glial tümörler, Nöroonkoloji'nin en karmaşık ve heterojen hastalık gruplarından birini oluşturur. Son yıllarda özellikle moleküler biyolojideki ilerlemeler, cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve multidisipliner tedavi yaklaşımlarının yaygınlaşması bu tümörlerin yönetiminde önemli değişikliklere yol açmıştır. Günümüzde glial tümörlerin yönetimi yalnızca histopatolojik tanıya değil, aynı zamanda moleküler profil ve klinik faktörlerin birlikte değerlendirilmesine dayanan entegre bir yaklaşım gerektirir. WHO 2021 merkezi sinir sistemi tümör sınıflaması ile glial tümörlerin tanısında IDH mutasyonu, 1p/19q kodelesyonu, ATRX kaybı ve MGMT promotör metilasyonu gibi moleküler belirteçler klinik karar süreçlerinin temel bileşenleri haline gelmiştir. Bu moleküler sınıflama yalnızca prognostik değerlendirme açısından değil, aynı zamanda cerrahi strateji ve adjuvan tedavi planlaması açısından da önemli klinik sonuçlar doğurmaktadır. Modern Nöroşirürji pratiğinde tanı, cerrahi planlama ve tedavi stratejileri bu moleküler bilgiler ışığında şekillenmektedir. (Lee JH, 2022)

Glial tümörlerin tedavisinde maksimal güvenli rezeksiyon halen temel tedavi basamağını oluşturmaktadır. Çok sayıda klinik çalışma,

rezeksiyon derecesi ile sağkalım arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu nedenle modern cerrahi yaklaşımın temel amacı nörolojik fonksiyonları koruyarak mümkün olan en geniş tümör rezeksiyonunu gerçekleştirmektir. İntraoperatif görüntülemeler ve navigasyon sistemleri, floresan rehberli cerrahi ve uyanık kraniotomi gibi teknikler özellikle eloquent beyin bölgelerinde daha agresif ancak güvenli rezeksiyon yapılmasını mümkün kılmıştır. Bu gelişmeler sayesinde rezidüel tümör hacmi azaltılabilmekte ve hastaların progresyonsuz sağkalım süreleri uzatılabilmektedir. (Patel V, 2023)

Güncel standart tedavi algoritması, cerrahi rezeksiyonu takiben radyoterapi ve temozolomid temelli kemoterapiyi içeren kombine bir yaklaşımı kapsamaktadır. Özellikle glioblastoma gibi yüksek dereceli glial tümörlerde bu kombinasyon tedavisi halen standart bakım olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte prognoz hâlen sınırlı olup median sağkalım yaklaşık 12–15 ay civarındadır. Hastanın yaşı, performans durumu, moleküler özellikler ve rezeksiyon derecesi gibi faktörler sağkalımı belirleyen önemli değişkenlerdir. (Sipos D, 2025) Bu nedenle klinik karar süreçleri yalnızca tümör tipine göre değil, aynı zamanda hasta bazlı bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesine göre planlanmalıdır.

Klinik pratikte glial tümör yönetimi için önerilen karar ağacı genellikle üç temel aşamadan oluşur: tanı ve moleküler sınıflama, cerrahi rezeksiyon stratejisi ve adjuvan tedavi planlaması. İlk aşamada görüntüleme yöntemleri üzerinden veya cerrahi eksizyon/stereotaktik biyopsi ile elde edilen doku örneklerinden radyolojik, histopatolojik ve moleküler tanı elde edilebilir. İkinci aşamada tümörün lokalizasyonu, fonksiyonel beyin alanları ile ilişkisi ve hastanın klinik durumu değerlendirilerek maksimal güvenli rezeksiyon hedeflenir. Üçüncü aşamada ise multidisipliner tümör konseyinde radyoterapi, kemoterapi veya klinik araştırma seçenekleri belirlenir. Bu süreçte Nöroşirürji, Nöroonkoloji,

Radyasyon Onkolojisi, Nöroradyoloji ve Nöropatoloji uzmanlarının koordineli çalışması tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir. (Ius T, 2024)

Son yıllarda glial tümör tedavisinde önemli bir paradigma değişimi de hedefe yönelik tedaviler ve kişiselleştirilmiş onkoloji alanında ortaya çıkmaktadır. Moleküler alt tiplere yönelik geliştirilen yeni ilaçlar bu yaklaşımın en önemli örneklerini oluşturmaktadır. Örneğin IDH mutasyonu taşıyan düşük dereceli gliomlar için geliştirilen IDH inhibitörü vorasidenib, 2024 yılında klinik kullanıma girmiş ve cerrahi sonrası tedavi seçeneklerini genişletmiştir. Benzer şekilde pediatrik düşük dereceli gliomlarda BRAF mutasyonu hedefleyen tovorafenib gibi ajanlar moleküler hedefe yönelik tedavilerin klinik pratiğe entegrasyonunun giderek arttığını göstermektedir. (Mellinghoff IK, 2023)

2026 sonrası döneme ilişkin en önemli gelişme alanlarından biri yapay zekâ destekli görüntü analizi ve cerrahi planlama sistemleri olacaktır. Derin öğrenme algoritmaları sayesinde preoperatif MR görüntülerinden tümör segmentasyonu, moleküler mutasyon tahmini ve prognostik modelleme yapılabilmektedir. Bu teknolojiler cerrahi planlama, intraoperatif yönlendirme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi gibi alanlarda klinik karar süreçlerini destekleyebilir. Ayrıca nanopartikül temelli ilaç taşıma sistemleri, onkolitik virüsler ve immünoterapi stratejileri gibi yeni tedavi yaklaşımları da araştırılmaya devam etmektedir.

Sonuç olarak glial tümörlerin modern yönetimi entegre moleküler sınıflama, maksimal güvenli cerrahi rezeksiyon ve multidisipliner adjuvan tedavi stratejilerinin kombinasyonuna dayanmaktadır. Günümüzde tedavi algoritmaları giderek daha kişiselleştirilmiş hale gelmekte ve moleküler biyoloji ile teknolojik yenilikler sonucunda tedavide Nöroşirürji'nin rolü yeniden şekillenmektedir. Gelecekte yapay zekâ destekli tanı sistemleri, hedefe yönelik tedaviler ve yeni

biyoteknolojik yaklaşımlar sayesinde glial tümörlerin tedavisinde daha etkili ve bireyselleştirilmiş stratejilerin geliştirilmesi beklenmektedir. Bu gelişmelerin klinik pratiğe entegrasyonu, Nöroşirürji ve Nöroonkoloji alanında hasta sonuçlarını iyileştirmeye yönelik en önemli umut verici adımlardan biri olarak görülmektedir.

Kaynakça

- Antonelli M, P. P. (2022). Adult type diffuse gliomas in the new 2021 WHO Classification. *Pathologica*, Dec;114(6):397-409. <https://doi.org/doi:10.32074/1591-951X-823>. PMID: 36534419; PMCID: PMC9763975.
- Bar-Letkiewicz I, P. A. (2025). Advanced Neuroimaging and Emerging Systemic Therapies in Glioblastoma: Current Evidence and Future Directions. *Biomedicines*, Oct 23;13(11):2597. <https://doi.org/doi:10.3390/biomedicines13112597>. PMID: 41301694; PMCID: PMC12650646.
- Berger TR, W. P.-O. (2022). World Health Organization 2021 Classification of Central Nervous System Tumors and Implications for Therapy for Adult-Type Gliomas: A Review. *JAMA Oncol*, Oct 1;8(10):1493-1501. <https://doi.org/doi:10.1001/jamaoncol.2022.2844>. PMID: 36006639.
- Bobholz SA, A. D. (2025). Multi-site retrospective analysis of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging correlates to glioma characteristics derived from radio-pathomic maps. *Neuro Oncol*, Sep 8;27(7):1899-1909. <https://doi.org/doi:10.1093/neuonc/noaf044>. Erratum in: *Neuro Oncol*. 2025 Jun 28;noaf147. doi: 10.1093/neuonc/noaf147. PMID: 39960860; PMCID: PMC12417833

- Brandner S, M. A. (2022). Diagnostic accuracy of 1p/19q codeletion tests in oligodendroglioma: A comprehensive meta-analysis based on a Cochrane systematic review. *Neuropathol Appl Neurobiol*, Jun;48(4):e12790. <https://doi.org/doi:10.1111/nan.12790>. Epub 2022 Mar 3. PMID: 34958131; PMCID: PMC9208578.
- Brat DJ, A. K.-B.-D. (2020). cIMPACT-NOW update 5: recommended grading criteria and terminologies for IDH-mutant astrocytomas. *Acta Neuropathol*, Mar;139(3):603-608. <https://doi.org/doi:10.1007/s00401-020-02127-9>. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31996992; PMCID: PMC8443062.
- Bu LH, Z. J. (2021). Glioma surgery with awake language mapping versus generalized anesthesia: a systematic review. *Neurosurg Rev*, Aug;44(4):1997-2011. <https://doi.org/doi:10.1007/s10143-020-01418-9>. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33089447.
- Capper D, J. D. (2018). DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. *Nature*, Mar 22;555(7697):469-474. <https://doi.org/doi:10.1038/nature26000>. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29539639; PMCID: PMC6093218
- Chanbour H, C. S. (2022). Review of Intraoperative Adjuncts for Maximal Safe Resection of Gliomas and Its Impact on Outcomes. *Cancers (Basel)*, Nov 21; 36428797, 14(22):5705. <https://doi.org/doi:10.3390/cancers14225705>. PMID:; PMCID: PMC9688206., PMCID: PMC9688206.
- Chen JS, Y. J. (2025). Current and Future Applications of 5-Aminolevulinic Acid in Neurosurgical Oncology. *Cancers (Basel)*, Apr 15;17(8):1332. <https://doi.org/doi:>

10.3390/cancers17081332. PMID: 40282508; PMCID: PMC12025619.

Chen L, Y. F. (2025). Epidemiological trends of burden of brain and CNS cancer at global, regional, and national level: a trend analysis study from 1990 to 2021. *Eur J Med Res*, Dec 29;30(1):1268. <https://doi.org/doi:10.1186/s40001-025-03511-5>. PMID: 41462399; PMCID: PMC12751487.

Chen, X. Y. (2025). Research progress in glioma-related epilepsy (Review). *Biomedical Reports*, 23, 167. <https://doi.org/https://doi.org/10.3892/br.2025.2045>

Coons SW, J. P. (1997). Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas. *Cancer*, Apr 1;79(7):1381-93. [https://doi.org/doi:10.1002/\(sici\)1097-0142\(19970401\)79:7<1381::aid-cncl16>3.0.co;2-w](https://doi.org/doi:10.1002/(sici)1097-0142(19970401)79:7<1381::aid-cncl16>3.0.co;2-w). PMID: 9083161.

Delgado-Martín B, M. M. (2020). Advances in the Knowledge of the Molecular Biology of Glioblastoma and Its Impact in Patient Diagnosis, Stratification, and Treatment. *Adv Sci (Weinh)*, Mar 12;7(9):1902971. <https://doi.org/doi:10.1002/advs.201902971>. PMID: 32382477; PMCID: PMC7201267.

Di Salle G, T. L. (2024). Accuracy of Radiomics in Predicting IDH Mutation Status in Diffuse Gliomas: A Bivariate Meta-Analysis. *Radiol Artif Intell*, Jan;6(1):e220257. <https://doi.org/doi:10.1148/ryai.220257>. PMID: 38231039; PMCID: PMC10831518

Dixon L, L. A.-S. (2022). Intraoperative ultrasound in brain tumor surgery: A review and implementation guide. *Neurosurg Rev*, Aug;45(4):2503-2515. <https://doi.org/doi:10.1007/s10143-022-0105-->

022-01778-4. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35353266;
PMCID: PMC93

Duffau, H. (2021). New Philosophy, Clinical Pearls, and Methods for Intraoperative Cognition Mapping and Monitoring "à la carte" in Brain Tumor Patients. *Neurosurgery*, Apr 15;88(5):919-930. <https://doi.org/doi:10.1093/neuros/nyaa363>. PMID: 33463689.

Enchev, Y. (2009). Neuronavigation: geneology, reality, and prospects. *Neurosurg Focus*, Sep;27(3):E11. <https://doi.org/doi:10.3171/2009.6.FOCUS09109>. PMID: 19722813.

Fasano M, P. M. (2024). Temozolomide based treatment in glioblastoma: 6 vs. 12 months. *Oncol Lett*, Jul 2;28(3):418. <https://doi.org/doi:10.3892/ol.2024.14551>. PMID: 39006948; PMCID: PMC11240269

Fernández C, C. R. (2025). Radiotherapy in Glioblastoma Multiforme: Evolution, Limitations, and Molecularly Guided Future. *Biomedicines*, Sep 1;13(9):2136. <https://doi.org/doi:10.3390/biomedicines13092136>. PMID: 41007699; PMCID: PMC12467656.

Fiore G, A.-F. G. (2022). Indication and eligibility of glioma patients for awake surgery: A scoping review by a multidisciplinary perspective. *Front Oncol*, Sep 21;12:951246. <https://doi.org/doi:10.3389/fonc.2022.951246>. PMID: 36212495; PMCID: PMC9532968.

Geens W, R. G. (2025). Extent of resection and its association with overall survival in newly diagnosed IDH wildtype glioblastoma treated with concomitant radiochemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Brain Spine*, Nov 21;5:105867. <https://doi.org/doi:>

10.1016/j.bas.2025.105867. PMID: 41450869; PMCID: PMC12731770.

Geens W, R. G. (2025). Extent of resection and its association with overall survival in newly diagnosed IDH wildtype glioblastoma treated with concomitant radiochemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Brain Spine*, Nov 21;5:105867. <https://doi.org/doi:10.1016/j.bas.2025.105867>. PMID: 41450869; PMCID: PMC12731770.

Gerritsen JKW, B. M. (2022). Safe surgery for glioblastoma: Recent advances and modern challenges. *Neurooncol Pract*, Mar 2;9(5):364-379. <https://doi.org/doi:10.1093/nop/npac019>. PMID: 36127890; PMCID: PMC9476986.

Gerritsen JKW, B. M. (2022). Safe surgery for glioblastoma: Recent advances and modern challenges. *Neurooncol Pract*, Mar 2;9(5):364-379. <https://doi.org/doi:10.1093/nop/npac019>. PMID: 36127890; PMCID: PMC9476986.

Ghandour F, S. A.-A. (2021). Presenting Psychiatric and Neurological Symptoms and Signs of Brain Tumors before Diagnosis: A Systematic Review. *Brain Sci*, Feb 27;11(3):301. <https://doi.org/doi:10.3390/brainsci11030301>. PMID: 33673559; PMCID: PMC7997443.

Goldbrunner R, F. N. (2025). EANS-EANO Guidelines on the extent of resection in gliomas. *Neuro Oncol*, Sep 17:noaf217. <https://doi.org/doi:10.1093/neuonc/noaf217>. Epub ahead of print. PMID: 40973061.

Greenblatt, S. (1997). The crucial decade: modern neurosurgery's definitive development in Harvey Cushing's early research and practice, 1900 to 1910. *J Neurosurg*, Dec;87(6):964-71. <https://doi.org/doi:10.3171/jns.1997.87.6.0964>. PMID: 9384414.

Gue R, L. D. (2024). The 2021 World Health Organization Central Nervous System Tumor Classification: The Spectrum of Diffuse Gliomas. *Biomedicines*, 12(6):1349.

<https://doi.org/https://doi.org/10.3390/biomedicines12061349>

- Haile H, S. N. (2025). . Seizure outcomes as an understudied metric in glioma clinical trials: A review of the ClinicalTrials.gov database. *Neurooncol Adv*, Nov 12;8(1):vdaf237. <https://doi.org/doi:10.1093/oaajnl/vdaf237>. PMID: 41613045; PMCID: PMC12848232
- Hegi ME, D. A. (2005). MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med*, Mar 10;352(10):997-1003. <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa043331>. PMID: 15758010.
- Ichimura, K. (2012). Molecular pathogenesis of IDH mutations in gliomas. *Brain Tumor Pathol*, Jul;29(3):131-9. <https://doi.org/doi:10.1007/s10014-012-0090-4>. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22399191.
- Inggas MAM, P. U. (2025). The role of temozolomide as adjuvant therapy in glioblastoma management: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, Mar 5;25(1):399. <https://doi.org/doi:10.1186/s12885-025-13757-1>. PMID: 40045273; PMCID: PMC11881303
- Ius T, M. N. (2024). Decoding the puzzle: A multidisciplinary systematic review of adult brainstem glioma. *Crit Rev Oncol Hematol*, Apr;196:104261. <https://doi.org/doi:10.1016/j.critrevonc.2024.104261>. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38395241
- Jakola AS, P. L. (2022). The impact of resection in IDH-mutant WHO grade 2 gliomas: a retrospective population-based parallel cohort study. *J Neurosurg*, Mar 4;137(5):1321-1328. <https://doi.org/doi:10.3171/2022.1.JNS212514>. PMID: 35245899; PMCID: PMC10193505.

- Jankovic D, T. S. (2026). Maximal resection improves survival in MGMT methylated very elderly glioblastoma patients. *J Neurooncol*, Feb 9;176(3):202. <https://doi.org/doi:10.1007/s11060-025-05417-y>. PMID: 41661370; PMCID: PMC12886232
- Jusue-Torres I, L. J. (2023). Effect of Extent of Resection on Survival of Patients with Glioblastoma, IDH-Wild-Type, WHO Grade 4 (WHO 2021): Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, Mar;171:e524-e532. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2022.12.052>. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36529434; PMCID: PMC10030177
- Karavolias I, M. A. (2026;6). Systematic review of emerging artificial intelligence research in glioma diagnosis and therapy. *Discov Artif Intell*, 6(1). <https://doi.org/doi:10.1007/s44163-025-00640-y>
- Kawauchi D, O. M.-K. (2022). The clinical characteristics and outcomes of incidentally discovered glioblastoma. *Neurooncol*, Feb;156(3):551-557. <https://doi.org/doi:10.1007/s11060-021-03931-3>. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34985720.
- Kazda T, H. L. (2025). Reirradiation in recurrent glioblastoma. *Curr Opin Oncol*, Nov 1;37(6):580-588. <https://doi.org/doi:10.1097/CCO.0000000000001192>. Epub 2025 Sep 3. PMID: 41057143.
- Kim MS, L. Y. (2026). Association Between MGMT Promoter Methylation and Clinical and Lifestyle Factors in Glioblastoma: A Single-Center Study in Korea. *J Clin Med*, Feb 6;15(3):1305. <https://doi.org/doi:10.3390/jcm15031305>. PMID: 41682986; PMCID: PMC12897584

- Kim S, S. Y. (2025). Global burden of brain and central nervous system cancer in 185 countries, and projections up to 2050: a population-based systematic analysis of GLOBOCAN 2022. *J Neurooncol*, Nov;175(2):673-685. <https://doi.org/doi: 10.1007/s11060-025-05164-0>. Epub 2025 Jul 28. PMID: 40720078.
- Kondepudi A, P. M. (2025). Foundation models for fast, label-free detection of glioma infiltration. *Nature*, Jan;637(8045):439-445. <https://doi.org/doi: 10.1038/s41586-024-08169-3>. Epub 2024 Nov 13. PMID: 39537921; PMCID: PMC11711092.
- Kurokawa R, K. M.-P. (2022). Major Changes in 2021 World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumors. *Radiographics*, Sep-Oct;42(5):1474-1493. <https://doi.org/doi: 10.1148/rg.210236>. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35802502
- Lee JH, W. C. (2022). Treatment of Adult Gliomas: A Current Update. *Brain Neurorehabil*, Nov 29;15(3):e24. <https://doi.org/doi: 10.12786/bn.2022.15.e24>. PMID: 36742086; PMCID: PMC9833488
- Lerner A, P. K. (2024). Gliomas in adults: Guidance on investigations, diagnosis, treatment and surveillance. *Clin Med (Lond)*, Sep;24(5):100240. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.clinme.2024.100240>. Epub 2024 Sep 2. PMID: 39233205; PMCID: PMC11418107
- Liu J, P. J. (2024). Clinical immunotherapy in glioma: current concepts, challenges, and future perspectives. *Front Immunol*, Nov 1;15:1476436. <https://doi.org/doi: 10.3389/fimmu.2024.1476436>. PMID: 39555054; PMCID: PMC11564147

- Louis DN, H. E. (2001). Glioma classification: a molecular reappraisal. *Am J Pathol*, Sep;159(3):779-86. [https://doi.org/doi:10.1016/S0002-9440\(10\)61750-6](https://doi.org/doi:10.1016/S0002-9440(10)61750-6). PMID: 11549567; PMCID: PMC1850454.
- Louis DN, P. A.-B. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, Jun;131(6):803-20. <https://doi.org/doi:10.1007/s00401-016-1545-1>. Epub 2016 May 9. PMID: 27157931.
- Louis DN, P. A.-B. (2021). . The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*, Aug 2;23(8):1231-1251. <https://doi.org/doi:10.1093/neuonc/noab106>. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
- Mahajan A, S. A. (2023). Glioma radiogenomics and artificial intelligence: road to precision cancer medicine. *Clin Radiol*, Feb;78(2):137-149. <https://doi.org/doi:10.1016/j.crad.2022.08.138>. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36241568.
- Mariotti S, B. N. (2025). Language testing in awake craniotomy for brain tumor resection: A survey of current perioperative practice in the United Kingdom. *Neurooncol Pract*, Mar 8;12(4):654-662. <https://doi.org/doi:10.1093/nop/npaf027>. PMID: 40814432; PMCID: PMC12349761
- Mariotto S, B. M. (2018). Clinical Neuropathology image 1-2018: Golgi silver staining, the black reaction. *Clin Neuropathol*, Jan/Feb;37(1):4-5. <https://doi.org/doi:10.5414/NP301087>. PMID: 29249227; PMCID: PMC5738777.
- Martin KC, M. C. (2023). From Theory to Practice: Implementing the WHO 2021 Classification of Adult Diffuse Gliomas in

Neuropathology Diagnosis. *Brain Sci*, May 18;13(5):817. [https://doi.org/doi: 10.3390/brainsci13050817](https://doi.org/doi:10.3390/brainsci13050817). PMID: 37239289; PMCID: PMC10216527.

Marwah R, X. D. (2023). Reirradiation versus systemic therapy versus combination therapy for recurrent high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of survival and toxicity. *J Neurooncol*, Sep;164(3):505-524. [https://doi.org/doi: 10.1007/s11060-023-04441-0](https://doi.org/doi:10.1007/s11060-023-04441-0). Epub 2023 Sep 21. PMID: 37733174; PMCID: PMC10589175

Mellinghoff IK, v. d. (2023). Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*, Aug 17;389(7):589-601. [https://doi.org/doi: 10.1056/NEJMoa2304194](https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2304194). Epub 2023 Jun 4. PMID: 37272516; PMCID: PMC11445763.

Molinaro AM, H.-J. S. (2020). Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor With Survival Within Molecular Subgroups of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncol*, Apr 1;6(4):495-503. [https://doi.org/doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6143](https://doi.org/doi:10.1001/jamaoncol.2019.6143). Erratum in: *JAMA Oncol*. 2020 Mar 1;6(3):444. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0360. PMID: 32027343; PMCID: PMC7042822.

Mut M, Z. H. (2025). Repeat Resection for Recurrent Glioblastoma in the WHO 2021 Era: A Longitudinal Matched Case-Control Study. *Brain Sci*, Apr 27;15(5):463. [https://doi.org/doi: 10.3390/brainsci15050463](https://doi.org/doi:10.3390/brainsci15050463). PMID: 40426634; PMCID: PMC12109614

Nguyen DH, N. D.-T. (2024). Diagnostic algorithm for glioma grading using dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance perfusion and proton magnetic resonance spectroscopy. *Biomed Rep*, Feb 1;20(3):56.

<https://doi.org/doi: 10.3892/br.2024.1741>. PMID: 38357240;
PMCID: PMC10865167

Ocampo-Navia, M. I.-A.-K. (2025). Molecular markers in Gliomas: A practical review and algorithm proposal. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 41, 102062. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.inat.2025.1>

Ostrom QT, P. M.-S. (2022). CBTRUS Statistical Report: Pediatric Brain Tumor Foundation Childhood and Adolescent Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol*, Sep 6;24(Suppl 3):iii1-iii38. <https://doi.org/doi: 10.1093/neuonc/noac161>. PMID: 36066969; PMCID: PMC9447434.

Ostrom QT, P. M.-S. (2023). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016-2020. *Neuro Oncol*, Oct 4;25(12 Suppl 2):iv1-iv99. <https://doi.org/doi: 10.1093/neuonc/noad149>. PMID: 37793125; PMCID: PMC10550277.

Otsuji R, H. N. (2023). Supramaximal Resection Can Prolong the Survival of Patients with Cortical Glioblastoma: A Volumetric Study. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, Aug 15;63(8):364-374. <https://doi.org/doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0351>. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37423755; PMCID: PMC10482486.

Parker M, C. A.-F.-T. (2025). The role of extent of resection, chemoradiation, and MGMT promoter methylation in overall survival in a large cohort of IDH-wildtype glioblastoma. *Neurosurg Focus*, Aug 1;59(2):E9. <https://doi.org/doi: 10.3171/2025.5.FOCUS25350>. PMID: 40749242

- Patel V, C. V. (2023). Intraoperative glioblastoma surgery-current challenges and clinical trials: An update. *Cancer Pathog Ther*, Dec 2; 2(4):256-267. <https://doi.org/doi:10.1016/j.cpt.2023.11.006>. PMID: 39371095; PMCID: PMC11447313
- Picart T, P. J. (2023). Use of 5-ALA fluorescence-guided surgery versus white-light conventional microsurgery for the resection of newly diagnosed glioblastomas (RESECT study): a French multicenter randomized phase III study. *J Neurosurg*, Oct 13;140(4):987-1000. <https://doi.org/doi:10.3171/2023.7.JNS231170>. PMID: 37856381.
- Picart T, P. J., & group;, M. o. (2023). Use of 5-ALA fluorescence-guided surgery versus white-light conventional microsurgery for the resection of newly diagnosed glioblastomas (RESECT study): a French multicenter randomized phase III study. *J Neurosurg*, Oct 13;140(4):987-1000. <https://doi.org/doi:10.3171/2023.7.JNS231170>. PMID: 37856381.
- Price M, B. C.-S. (2024). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017-2021. *Neuro Oncol*, Oct 6;26(Supplement_6):vi1-vi85. <https://doi.org/doi:10.1093/neuonc/noae145>. PMID: 39371035; PMCID: PMC11456825.
- Ray, A., Swain, M., & Lath, R. (2020). Gliomas: The history of diagnosis and classification: Part 1. *International Journal of Neurooncology*, Jul-Dec 3(2):p 63-67. https://doi.org/DOI:10.4103/IJNO.IJNO_15_20
- Rogers S, G. M. (2024). Re-irradiation for recurrent glioblastoma: a pattern of care analysis. *BMC Neurol*, Nov 26;24(1):462.

<https://doi.org/doi: 10.1186/s12883-024-03954-z>. PMID: 39587462; PMCID: PMC11590342.

Rossi J, C. F. (2024). To be or not to be: The dilemma over the prognostic role of epilepsy at presentation in patients with glioblastoma - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, Dec 3;24(1):1488. <https://doi.org/doi: 10.1186/s12885-024-13249-8>. PMID: 39627753; PMCID: PMC11613766

Rozo JA, M.-G. I.-M. (2024). Cajal, the neuronal theory and the idea of brain plasticity. *Front Neuroanat*, Feb 19;18:1331666. <https://doi.org/doi: 10.3389/fnana.2024.1331666>. PMID: 38440067; PMCID: PMC10910026.

Safavi-Abbasi S, M. A. (2014). From the notch to a glioma grading system: the neurological contributions of James Watson Kernohan. *Neurosurg Focus*, Apr;36(4):E4. <https://doi.org/doi: 10.3171/2014.1.FOCUS13575>. PMID: 24684337.

Sahu A, M. R. (2023). The complementary role of MRI and FET PET in high-grade gliomas to differentiate recurrence from radionecrosis. *Front. Nucl*, 3:1040998. <https://doi.org/doi: 10.3389/fnume.2023.1040998>

Sanchez S, T. M. (2025). Language neuroscience in the operating room: neurosurgical considerations for multilingual brain tumor patients. *Front Oncol*, Nov 4; 41262896, 15:1648154. . <https://doi.org/doi: 10.3389/fonc.2025.1648154>. PMID:; PMC12623186., PMCID: PMC12623186.

Santosh V, R. S. (2022). Adult-type diffuse gliomas in WHO CNS5 classification. *Indian J Pathol Microbiol*, May;65(Supplement):S14-S23. https://doi.org/doi: 10.4103/ijpm.ijpm_34_22. PMID: 35562130.

- Sarfraz Z, M. A. (2025). Immunotherapy in Glioblastoma: An Overview of Current Status. *Clin Pharmacol*, Jul 24;17:185-209. <https://doi.org/doi: 10.2147/CPAA.S497903>. PMID: 40735070; PMCID: PMC12305673
- Sattari SA, R.-T. J. (2024). Awake Versus Asleep Craniotomy for Patients With Eloquent Glioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*, Jan 1;94(1):38-52. <https://doi.org/doi: 10.1227/neu.00000000000002612>. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37489887.
- Schulz RA, S. J. (2021). How CT happened: the early development of medical computed tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*, Sep;8(5):052110. <https://doi.org/doi: 10.1117/1.JMI.8.5.052110>. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34729383; PMCID: PMC8555965.
- Shimamoto T, S. Y. (2023). Precise Brain-shift Prediction by New Combination of W-Net Deep Learning for Neurosurgical Navigation. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, Jul 15;63(7):295-303. <https://doi.org/doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0350>. Epub 2023 May 11. PMID: 37164701; PMCID: PMC10406456.
- Sipos D, R. B. (2025). Glioblastoma: Clinical Presentation, Multidisciplinary Management, and Long-Term Outcomes. *Cancers (Basel)*, Jan 5;17(1):146. <https://doi.org/doi: 10.3390/cancers17010146>. PMID: 39796773; PMCID: PMC11719842
- Śledzińska-Bebryn P, F. J. (2024). Beyond conventional imaging: Advancements in MRI for glioma malignancy prediction and molecular profiling. *Magn Reson Imaging*, Oct;112:63-81. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.mri.2024.06.004>. Epub 2024 Jun 22. PMID: 38914147.

- Śledzińska-Bebryn P, F. J. (2024). Beyond conventional imaging: Advancements in MRI for glioma malignancy prediction and molecular profiling. *Magn Reson Imaging*, Oct;112:63-81. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.mri.2024.06.004>. Epub 2024 Jun 22. PMID: 38914147.
- Smith HL, W. N. (2022). Major Features of the 2021 WHO Classification of CNS Tumors. *Neurotherapeutics*, Oct;19(6):1691-1704. <https://doi.org/doi: 10.1007/s13311-022-01249-0>. Epub 2022 May 16. PMID: 35578106; PMCID: PMC9723092.
- Stergiopoulos GM, C. S. (2024). An Update on the Clinical Status, Challenges, and Future Directions of Oncolytic Virotherapy for Malignant Gliomas. *Curr Treat Options Oncol*, Jul;25(7):952-991. <https://doi.org/doi: 10.1007/s11864-024-01211-6>. Epub 2024 Jun 19. PMID: 38896326; PMCID: PMC11878440
- Stupp R, M. W. (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*, Mar 10;352(10):987-96. <https://doi.org/doi: 10.1056/NEJMoa043330>. PMID: 15758009.
- Suh JK, K. K. (2026). Current Perspectives on Pediatric Low-Grade Gliomas: Focus on BRAF and MEK Inhibition. *Brain Tumor Res Treat*, Jan;14(1):1-11. <https://doi.org/doi: 10.14791/btrt.2025.0026>. PMID: 41663197; PMCID: PMC12891966.
- Torp SH, e. a. (2022). The WHO 2021 classification of CNS tumors. *Acta Neuropathol*, Oct;19(6):1691-1704. <https://doi.org/doi: 10.1007/s13311-022-01249-0>. Epub 2022 May 16. PMID: 35578106; PMCID: PMC9723092.

- van Dijk JTJM, A. H. (2025). Survival prediction in glioblastoma: 10-year follow-up from the Dutch Neurosurgery Quality Registry. *J Neurooncol*, Sep;174(3):753-764. <https://doi.org/doi:10.1007/s11060-025-05080-3>. Epub 2025 May 23. PMID: 40410639; PMCID: PMC12263716.
- Vaz-Salgado MÁ, G. B. (2024). SEOM-GEINO clinical guidelines for grade 2 gliomas (2023). *Clin Transl Oncol*, Nov;26(11):2856-2865. <https://doi.org/doi:10.1007/s12094-024-03456-x>. Epub 2024 Apr 25. PMID: 38662171; PMCID: PMC11467015.
- Vaz-Salgado MA, V. M.-M. (2023). Recurrent Glioblastoma: A Review of the Treatment Options. *Cancers (Basel)*, Aug 26;15(17):4279. <https://doi.org/doi:10.3390/cancers15174279>. PMID: 37686553; PMCID: PMC10487236
- Verkhatsky A, H. M. (2019). The Concept of Neuroglia. *Adv Exp Med Biol*, 1175:1-13. https://doi.org/doi:10.1007/978-981-13-9913-8_1. PMID: 31583582; PMCID: PMC7188601.
- Voisin MR, Z. J. (2022). Surgery for Recurrent Glioblastoma Multiforme: A Retrospective Case Control Study. *World Neurosurg*, Oct;166:e624-e631. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2022.07.070>. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35870781
- Wach J, V. M. (2024). . Efficacy and safety of intraoperative MRI in glioma surgery: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *J Neurosurg*, Dec 6;142(5):1319-1330. <https://doi.org/doi:10.3171/2024.7.JNS241102>. PMID: 39642374.
- Wach J, V. M. (2024). Efficacy and safety of intraoperative MRI in glioma surgery: a systematic review and meta-analysis of

- prospective randomized controlled trials. *J Neurosurg*, Dec 6;142(5):1319-1330. <https://doi.org/doi:10.3171/2024.7.JNS241102>. PMID: 39642374.
- Wanner M, S. F. (2025). Incidence, Mortality and Survival Time Trends of Brain and CNS Tumours in the Canton of Zurich (Switzerland) Between 1980 and 2021. *Cancer Med*, Jul;14(14):e71052. <https://doi.org/doi:10.1002/cam4.71052>. PMID: 40686230; PMCID: PMC12277868.
- Weidl D, C. D. (2025). Epidemiology of WHO grade 2 and grade 3 gliomas from 2009 to 2021 in Germany. *J Neurooncol*, Sep;174(2):391-400. <https://doi.org/doi:10.1007/s11060-025-05068-z>. Epub 2025 May 13. PMID: 40358804; PMCID: PMC12209380
- Weller M, v. d. (2021). EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*, Mar;18(3):170-186. <https://doi.org/doi:10.1038/s41571-020-00447-z>. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Nat Rev Clin Oncol*. 2022 May;19(5):357-358. doi: 10.1038/s41571-022-00623-3. PMID: 33293629; PMCID: PMC7904519.
- Wen PY, W. M.-S. (2020). Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions. *Neuro Oncol*, Aug 17;22(8):1073-1113. <https://doi.org/doi:10.1093/neuonc/noaa106>. PMID: 32328653; PMCID: PMC7594557.
- Wesseling P, C. D. (2018). WHO 2016 Classification of gliomas. *Neuropathol Appl Neurobiol*, Feb; 28815663., 44(2):139-150. <https://doi.org/doi:10.1111/nan.12432>. PMID:

- Yang R, H. J. (2025). Oncolytic Virus Therapies in Malignant Gliomas: Advances and Clinical Trials. *Cancers (Basel)*, Sep 30;17(19):3180. <https://doi.org/doi:10.3390/cancers17193180>. PMID: 41097707; PMCID: PMC12523521
- Yao S, Y. R. (2023). Maximal safe resection of diffuse lower grade gliomas primarily within central lobe using cortical/subcortical direct electrical stimulation under awake craniotomy. *Front Oncol*, Feb 21;13:1089139. <https://doi.org/doi:10.3389/fonc.2023.1089139>. PMID: 36895476; PMCID: PMC9990258.
- Yin S, M. J. (2025). Integrating deep learning and radiomics for preoperative glioma grading using multi-center MRI data. *Sci Rep*, Oct 21;15(1):36756. <https://doi.org/doi:10.1038/s41598-025-20711-5>. PMID: 41120521; PMCID: PMC12541097.
- Young JS, M. R.-J. (2023). The surgical management of diffuse gliomas: Current state of neurosurgical management and future directions. . *Neuro Oncol*, Dec 8;25(12):2117-2133. <https://doi.org/doi:10.1093/neuonc/noad133>. Erratum in: *Neuro Oncol*.
- Zhao S, W. P. (2025). Predicting IDH and 1p/19q molecular status of gliomas with multi-b values DWI. *Front. Oncol*, 15:1551023. <https://doi.org/doi:10.3389/fonc.2025.1551023>
- Zhao Y, X. Z. (2025). Analysis of epidemiology and nomogram construction for prediction and clinical decision-making in gliomas. *Front Immunol*, Aug 1;16:1624142. <https://doi.org/doi:10.3389/fimmu.2025.1624142>. PMID: 40821809; PMCID: PMC12354384.

Zhou J, G. L. (2025). The global, regional, and national brain and CNS cancers burden and trends from 1990 to 2021. *Sci Rep*, Jun 1;15(1):19228. <https://doi.org/doi: 10.1038/s41598-025-04636-7>. PMID: 40451904; PMCID: PMC12127437.

Zikou AK, R. E. (2026). The Role of Advanced MR Imaging in Gliomas. *Applied Sciences*, 16(2):1027. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/app16021027>

