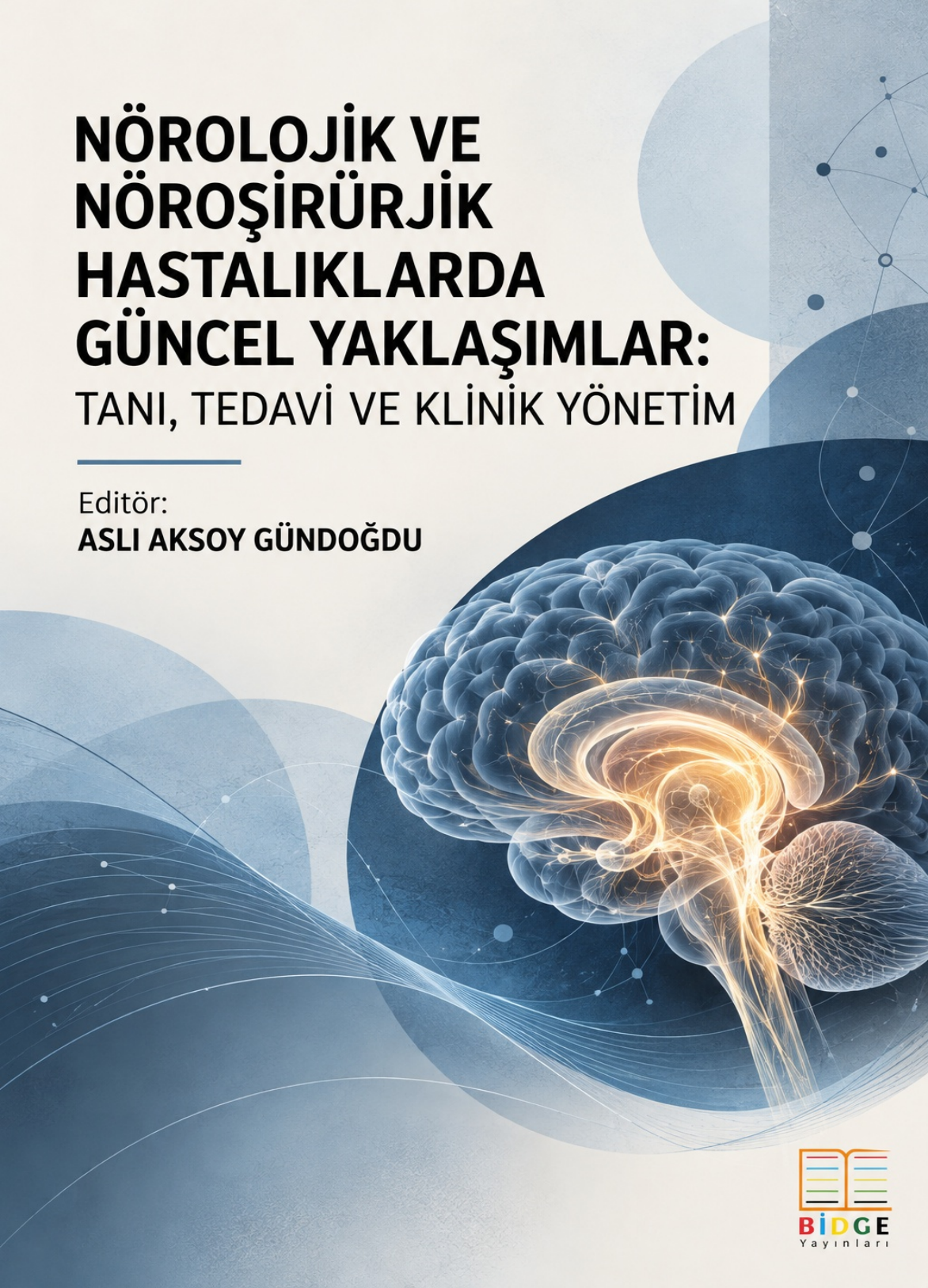
NÖROLOJİK VE NÖROŞİRÜRJİK HASTALIKLARDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR:

TANI, TEDAVİ VE KLİNİK YÖNETİM

Editör:
ASLI AKSOY GÜNDOĞDU



BİDGE Yayınları

BİDGE Yayınları

Nörolojik ve Nöroşirürjik Hastalıklarda Güncel Yaklaşımlar: Tanı, Tedavi Ve Klinik Yönetim

Editör: ASLI AKSOY GÜNDOĞDU

ISBN: 978-625-5436-16-0

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
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

EPİGENETİK MEKANİZMALAR VE DİL GELİŞİMİ 1
ALEV KURU, FEYZA SONKAYA

ÇOCUKLUK ÇAĞI POSTERİOR FOSSA TÜMÖRLERİ: TANIDAN MOLEKÜLER SINIFLAMAYA VE MODERN CERRAHİ İLE KLİNİK YÖNETİME 19
UTKU MERT AK, TANER ENGİN, TEZCAN ÇALIŞKAN

SERVİKAL SPONDİLOTİK MYELOPATİ: PATOFİZYOLOJİDEN GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARINA KAPSAMLI BİR DERLEME 111
MAHİR ALPAY, TANER ENGİN, TAMER TUNÇKALE

BÖLÜM 1

EPİGENETİK MEKANİZMALAR VE DİL GELİŞİMİ

ALEV KURU[1] FEYZA SONKAYA[2]

Giriş

İnsan dili; genetik kalıtım, beyin gelişimi, bilişsel süreçler, sosyal öğrenme ve kültürel aktarım arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıkan son derece karmaşık bir özelliktir. Diller; kelime dağarcığı, dil bilgisi, telaffuz, ritim ve konuşma biçimleri açısından büyük farklılıklar gösterse de insanlar, farklı kültürlerde genel olarak benzer biyolojik dil öğrenme kapasitesine sahiptir.

Epigenetik**,** DNA dizisini değiştirmeden genlerin nasıl ifade edildiğini etkileyebilen değişiklikleri ifade eder. Bu değişiklikler; beslenme, stres, çevresel etkenler ve erken yaşam deneyimleri gibi faktörlerden etkilenebilir. Dil gelişimi, beynin gelişimi ve sinir sisteminin esnekliğiyle yakından ilişkili olduğundan, epigenetik

[1] Doktor Öğretim üyesi, Girne Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Orcid: 0000-0003-1686-4658

[2] Gazi Üniversitesi, İngilizce Öğretmenliği Programı, Orcid: 0009-0005-8079-6292

mekanizmalar dil ile ilişkili becerilerin gelişiminde bireysel ve toplumsal farklılıklara katkıda bulunabilir.

Epigenetik ve Dil

Epigenetik ile dil arasında bağlantı kurulabilecek çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır:

Beyin gelişimi: Epigenetik düzenleme, sinir sisteminin gelişiminde görev alan genlerin ne zaman ve nerede aktifleşeceğini kontrol etmeye yardımcı olur.

Nöral plastisite: Öğrenme ve hafıza süreçleri, bir kısmı epigenetik olarak düzenlenen gen ifade değişikliklerini içerir.

İşitsel işlemleme: Epigenetik olarak etkilenen sinirsel gelişim, bireylerin konuşma seslerini algılama ve birbirinden ayırt etme biçimini etkileyebilir.

Motor gelişim: Konuşma; dil, dudaklar, gırtlak ve solunum sisteminin koordineli bir şekilde çalışmasını gerektirir.

Stres ve çevre: Doğum öncesi ve erken çocukluk dönemindeki çevresel koşullar gen düzenlemesini etkileyebilir ve bilişsel ve dil gelişimi üzerinde rol oynayabilir.

Bu mekanizmalar, epigenetiğin dil öğrenme kapasitesini ve gelişim sürecini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak hangi dilin konuşulacağını doğrudan belirlediğini göstermez.

Genetik, Epigenetik ve Dil

Bunun önemli örneklerinden biri FOXP2 genidir. Bu gen, konuşma ve dil gelişimiyle ilişkilidir. FOXP2 genini etkileyen bazı mutasyonlar, konuşma üretimi ve dilin belirli yönlerinde önemli zorluklara yol açabilir. Ancak FOXP2'yi bir "dil geni" olarak değerlendirmek doğru değildir. Dil; çok sayıda genin ve beynin farklı bölgelerinin birlikte çalışmasını gerektiren karmaşık ve çok faktörlü bir özelliktir.

Epigenetik düzenleme ise bu sürece başka bir boyut kazandırır. Sadece: "Hangi genler dil ile ilişkilidir?" sorusunu sormak yerine,"Dil ile ilişkili genler beyin gelişimi sırasında nasıl düzenlenmektedir ve çevresel deneyimler bu düzenlemeyi nasıl etkilemektedir?" sorusunu sormak daha doğru olacaktır. Bu ayrım, kültürler arasındaki dil farklılıklarının biyolojik olarak önceden belirlenmiş olduğu şeklindeki yanlış bir çıkarımdan kaçınmak açısından önemlidir.

Kültür ve Konuşma Biçimleri

Diller öncelikle genetik olarak değil, kültürel olarak aktarılır. Çocuklar genellikle biyolojik kökenlerinden bağımsız olarak, içinde yetiştikleri toplumda konuşulan dili öğrenirler.

Örneğin Türk kökenli bir çocuk İngilizce konuşulan bir ortamda büyüdüğünde genellikle İngilizceyi öğrenirken, İngiliz kökenli bir çocuk Türkçe konuşulan bir ortamda büyüdüğünde Türkçe öğrenebilir.

Bu nedenle;

- Aksan,
- Tonlama,
- Telaffuz,
- Ritim,
- Kelime dağarcığı,
- Dil bilgisi yapıları
- İletişim kurma biçimleri

Dil büyük ölçüde sosyal öğrenme ve kültürel çevre tarafından şekillendirilir. Epigenetik, bu örüntülerin öğrenilmesi veya işlenmesi için gerekli biyolojik kapasiteyi etkileyebilir; ancak bir kişinin neden Türkçe, Almanca veya İtalyanca konuştuğunu tek başına açıklamaz.

Kültür ve Epigenetik

Konunun özellikle ilgi çekici kısmı burada ortaya çıkmaktadır. Kültürel çevre; bireyleri farklı düzeylerde duyusal uyarılmaya, strese, beslenme koşullarına, sosyal etkileşimlere ve öğrenme deneyimlerine maruz bırakabilir. Bu çevresel deneyimlerin bazıları epigenetik değişikliklere neden olabilir. Dolayısıyla teorik olarak kültür ve biyoloji epigenetik mekanizmalar aracılığıyla birbirini etkileyebilir**.** Basitleştirilmiş bir model şu şekil 1 gibi düşünülebilir:

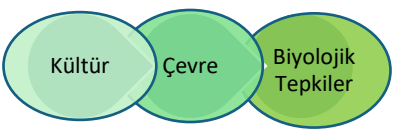
Şekil 1*.Kültür ve Epigenetik Etkileşimi*



Kaynak: (Fisher & Vernes, 2015)

Ancak aynı zamanda Şekil 2 gibi ters yönde bir etkileşim de söz konusu olabilir. Bu durum, biyoloji ve kültür arasında karşılıklı bir ilişki oluşmasına neden olabilir.

Şekil 2. *Kültür ve Tepkiler*



Kaynak: (Fisher & Vernes, 2015)

Bununla birlikte, belirli konuşma biçimlerinin kendisinin nesiller boyunca kalıcı ve kalıtsal epigenetik değişikliklere yol açtığını gösteren kanıtlar henüz sınırlıdır. Bu nedenle araştırmacıların, bireyin yaşamı boyunca edinilen epigenetik değişiklikler ile nesiller boyunca kalıtsal olarak aktarılan evrimsel değişiklikleri birbirinden dikkatli bir şekilde ayırması gerekir.

Epigenetiğin dil ve konuşmanın evrimindeki rolünü incelemek için genetik, epigenetik, nörobilim, dilbilim ve kültürel evrim alanlarını bir araya getiren çok disiplinli bir kuramsal çerçeve gereklidir. Bu araştırmanın temelinde, insan dilinin yalnızca genetik özelliklerle değil, biyolojik süreçler ile çevresel ve kültürel deneyimlerin karşılıklı etkileşimi sonucunda geliştiği düşüncesi bulunmaktadır.

Epigenetik Kuram

Epigenetik, DNA dizisinde doğrudan bir değişiklik meydana gelmeden genlerin ifade edilme biçimlerinin değişmesini ifade eder. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve bazı RNA mekanizmaları genlerin ne ölçüde aktif olacağını etkileyebilir.

Bu mekanizmalar; beyin gelişimi, öğrenme, hafıza ve sinirsel plastisite gibi dil gelişimi açısından önemli süreçlerde rol oynayabilir. Bu nedenle epigenetik yaklaşım, çevresel deneyimlerin bireyin biyolojik gelişimini nasıl etkileyebileceğini anlamak açısından önemlidir.

Dilin Biyolojik Temeli

Dil, insan beyninin farklı bölgeleri ve sinirsel ağları arasındaki karmaşık etkileşime dayanır. Konuşma üretimi, konuşulan seslerin algılanması, anlamlandırma ve dil öğrenimi çok sayıda bilişsel ve nörolojik süreci gerektirir.

FOXP2 gibi bazı genler konuşma ve dil gelişimiyle ilişkilendirilmiş olsa da dilin tek bir "dil geni" tarafından kontrol edildiği düşünülmemektedir. Bunun yerine dil, birçok genin, sinirsel sistemin ve çevresel deneyimin birlikte etkilediği karmaşık bir özellik olarak kabul edilmektedir.

Nöroplastisite Kuramı

Nöroplastisite, beynin deneyim ve öğrenme sonucunda yapısını ve işleyişini değiştirebilme kapasitesidir. Dil öğrenimi bu sürecin önemli örneklerinden biridir. Çocukluk döneminde farklı dillere, seslere ve konuşma örüntülerine maruz kalmak beynin bu uyaranları işleme biçimini şekillendirebilir. Epigenetik mekanizmalar da öğrenme ve nöroplastisiteyle ilişkili genlerin düzenlenmesinde rol oynayabileceğinden, epigenetik ile dil öğrenimi arasında teorik bir bağlantı kurulabilir.

Sosyokültürel Dil Kuramı

Dil yalnızca biyolojik bir kapasite değil, aynı zamanda sosyal ve kültürel bir olgudur. Çocuklar dili içinde bulundukları sosyal çevreden öğrenir ve dil; aile, toplum, eğitim ve kültürel etkileşim yoluyla nesilden nesile aktarılır. Bu yaklaşım, farklı kültürlerde görülen aksan, telaffuz, kelime kullanımı, ritim ve konuşma biçimlerinin nedenini büyük ölçüde sosyal öğrenme yoluyla şekillendiğini açıklamaktadır.

Gen ve Kültür Ortak Evrimi

Gen ve kültür ortak evrimi yaklaşımına göre biyolojik evrim ve kültürel evrim birbirinden tamamen bağımsız değildir. Kültürel davranışlar insanların yaşadığı çevreyi değiştirebilir ve bu değişen çevreler uzun vadede biyolojik evrim üzerinde seçilim baskıları oluşturabilir. Dil de bu sürecin önemli bir parçası olabilir. İnsanların dil öğrenme ve iletişim kurma kapasitesi biyolojik evrimle gelişirken, belirli diller ve konuşma biçimleri kültürel evrim yoluyla şekillenmiştir. Bu çerçevede epigenetik, genetik özellikler ile çevresel ve kültürel deneyimler arasında potansiyel bir düzenleyici mekanizma olarak değerlendirilebilir.

Dilin Kültürel Evrimi

Diller zaman içerisinde değişir ve bu değişim çoğunlukla kültürel aktarım yoluyla gerçekleşir. Yeni kelimeler ortaya çıkabilir, bazı sesler kaybolabilir, telaffuz değişebilir ve dil bilgisi yapıları dönüşebilir. Bu nedenle farklı toplumlarda görülen konuşma örüntülerinin açıklanmasında kültürel aktarım önemli bir yere sahiptir. Epigenetik ise bu kültürel farklılıkların kendisini doğrudan açıklamak yerine, bireylerin öğrenme, algılama ve bilişsel uyum süreçlerinin biyolojik temelini anlamaya yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Kuramsal açıdan bakıldığında epigenetik, dilin ve konuşmanın evrimini açıklayan tek başına yeterli bir mekanizma değildir. Ancak genetik yapı ile çevresel deneyimler arasındaki ilişkiyi anlamak için önemli bir tamamlayıcı perspektif sunmaktadır.

Bu nedenle insan dilinin biyolojik kapasitesi, epigenetik düzenleme, nöroplastisite, bireysel öğrenme ve kültürel aktarımın karşılıklı etkileşimi sonucunda geliştiği yönündedir. Bu yaklaşım, farklı kültürlerde ortaya çıkan dil ve konuşma örüntülerinin hem biyolojik hem de kültürel boyutlarının birlikte incelenmesine olanak sağlamaktadır.

Epigenetik: Mekanizmalar ve Temel Kavramlar

Epigenetik, temel DNA dizisini değiştirmeden gen ifadesini değiştiren süreçleri kapsar. Bu süreçler arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonu ve kodlamayan RNA (ncRNA) moleküllerinin aktivitesi yer almaktadır. Bu mekanizmalar, hem nörogelişim hem de öğrenme üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Her iki süreç de dil ve konuşmanın edinimiyle yakından ilişkilidir. Ayrıca epigenetik değişikliklerin, diller ve lehçeler arasındaki hem popülasyon içi hem de popülasyonlar arası dil ile ilişkili nörogelişimsel, öğrenmeye dayalı ve fonolojik farklılıklarda yaygın bir rol oynayabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Devanna ve ark., 2019).

İnsanlar dili öğrenme ve geliştirme konusunda dikkate değer ölçüde ortak bir kapasiteye sahip olsa da dil ve konuşma açısından popülasyonlar arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Dil, nesiller boyunca aktarılırken hem öğrenilmiş kültürel bir bileşeni hem de doğuştan gelen biyolojik bir bileşeni bir araya getirir. Kültürel bileşen insan toplulukları arasında büyük ölçüde farklılık gösterirken, biyolojik bileşen henüz daha az anlaşılmış durumdadır. Bu doğrultuda, dil ile ilişkili özellikleri şekillendiren epigenetik biyolojik mekanizmaların, dil ediniminin kültür genelinde öğrenilmiş yönlerinden bağımsız olarak insan dilini etkileyebileceği düşünülmektedir.

Dil edinimi; öğrenilen dil ve bireysel farklılıklar büyük ölçüde değişkenlik gösterse de biyolojik, sinirsel ve epigenetik süreçlerin etkisiyle öngörülebilir ve hızlı bir gelişim süreci izler. Dil ediniminin erken dönemlerinde fonetik ve fonolojik gelişimi desteklemek amacıyla, birinci diller giderek daha fazla iki dillilik ve jestler aracılığıyla aktarılmaktadır. Epigenetik değişikliklerin, bireylerin fonetik girdilerindeki gözlemlenen farklılıkların düzenleyici temelini oluşturduğu düşünülmektedir. Bu farklılıklar yalnızca genetik yatkınlıklarla değil, aynı zamanda sosyal çevre ve erken dönem deneyimleriyle de şekillenmektedir. Bu tür epigenetik değişiklikler, gelişimin küçük çevresel farklılıklara karşı dayanıklı olmasını sağlarken, uyumsuz veya olumsuz sonuçlara yol açabilecek uzun süreli streslere karşı duyarlılığı da artırabilir.

Dil ile ilişkili özellikler, çeşitli çevresel girdilerin neden olduğu epigenetik düzenlemelere karşı duyarlıdır. Bu etkiler, özelliklerin nesiller arasında nasıl aktarıldığına bağlı olarak değişebilir. Yaygın olarak konuşulan dillerin örüntülerinin belirli epigenetik işaretlerdeki değişikliklerle ilişkili olduğu görülmektedir. Bu durum, söz konusu epigenetik işaretlerin dilin evriminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Öğrenme ve konuşma gelişiminin altında bulunan nörobiyolojik sistemler, insan popülasyonları arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu bulgular**,** genetik olarak kodlanmış biyolojik yatkınlıkların dil, lehçe ve diğer sosyodilbilimsel özelliklerin edinilmesini kolaylaştırabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda, epigenetik genom üzerinde oluşan ve geri döndürülebilir olmakla birlikte potansiyel olarak uzun süreli etkiler yaratabilen işaretlerin, bu özelliklerin kültürel evrimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (Chopoorian ve ark., 2021).

Bir dile maruz kalmak, o dili öğrenmenin ön koşuludur. Bununla birlikte, insanlarda dil öğrenme kapasitesi belirli bir dile özgü değildir. Dünyanın farklı bölgelerindeki insanlar genel olarak dil edinmeye yönelik doğal bir eğilim sergiler. Bazı bireyler dil öğrenme konusunda son derece başarılı olurken, bazıları daha düşük düzeyde başarı gösterebilir. Ancak dil edinme eğiliminin kendisi insan topluluklarında evrensel olarak bulunmaktadır.

Ayrıca dil, birbirinden farklı ancak birbiriyle ilişkili birçok bileşenden oluşan karmaşık bir sistemdir. İnsanlar belirli dilleri, lehçeleri, üslup ve kullanım biçimlerini ve diğer sosyodilbilimsel varyasyonları öğrenirler. Marjinal örnekler dışında, bu tür öğrenme süreçleri genellikle kritik ve duyarlı gelişim dönemleriyle sınırlıdır. Başka bir ifadeyle, belirli dilsel özelliklerin edinilmesi özellikle çocukluk ve erken gelişim dönemlerinde daha kolay gerçekleşmektedir.

Nörogelişimsel Yolaklar ve Konuşma Edinimi

Erken dönem morfogenetik ve nörojenik süreçler sırasında ortaya çıkan epigenetik işaretlerden başlayan nörogelişimsel yolaklar, zaman içerisinde artikülasyon, ses ve sembol ediniminin nasıl gerçekleşeceğini yönlendirmektedir.

Doğum öncesi ve doğum çevresindeki gelişim sırasında çevresel etkileşimler; ses yolu morfolojisi, merkezi işitsel işlemleme ve konuşma motor devrelerinin oluşumunda görev alan yolakları düzenleyen genleri aktive eder. Bu nedenle, söz konusu yolakları çevresel girdilerle ilişkilendiren gen düzenleyici ağların epigenomik açıdan incelenmesi, popülasyonların fonolojik farklılıklara, ritmik ve prozodik özelliklere veya sembol odaklı ve sembol dışı farklı iletişim biçimlerine karşı duyarlılıklarındaki farklılıkların ne zaman ve nerede ortaya çıktığını belirlemeye yardımcı olabilmektedir.

Bebeklik ve erken çocukluk döneminde plastisite oldukça yüksektir (M. Markman ve ark., 2011). Bu dönemde ebeveynler, bakım verenler ve akranlar tarafından sağlanan sosyal ve dilsel çevre, dil edinimini toplumun genel dil normlarıyla uyumlu gelişimsel doğrultulara yönlendirir. Belirli bir iletişim biçimine ne zaman maruz kalındığı, bireyin hangi iletişim biçimini tercih edeceğini veya benimseyeceğini etkileyebilir (Fisher & Vernes, 2015).

İlk dilin ediniminde görev alan gen düzenleyici ağların temel, düzenleyici ve geri bildirim bileşenleri, okul yılları boyunca devam eden sinirsel gelişimi ve yetişkinlik dönemindeki tonlama özelliklerini düzenleyen yeni epigenomik işaretlerin oluşmasına katkıda bulunur. Ergenlik döneminde ise ikinci bir epigenomik işaretlenme dalgası, çok düzeyli ve iletişimsel konuşma durumunun olgunlaşmasını düzenler. İlk dilin daha üst düzey, deklaratif bir aşaması; yeni dillerde daha alt düzey süreçler tarafından yönlendirilen durumsal bir aşamaya dönüşür.

Duyusal yatkınlıklar, maruz kalma sıklığı, kültürel bakış açıları, akranların formal eğitim dışındaki etkileri ve hatta doğrudan yaşanan deneyimler; daha önce oluşturulmuş ve hâlen aktif olan

epigenetik işaretlerle etkileşime girer. Böylece bu faktörler, benimsenen dilin oluşum sürecine doğrudan katkıda bulunmaktadır.

Tablo 2: *Dil Ediniminde Gen–Çevre ve Nörogelişimsel Etkiler*

Faktör	Mekanizma / Yol	Dil Gelişimine Etkisi	Notlar / Gözlemler
Nörogelişimsel Yolaklar	Doğum öncesi ve erken doğum sonrası dönemde oluşan epigenetik işaretler	Artikülasyonu, fonetiği, ritmi, prozodiyi ve sembol edinimini şekillendirir	Erken dönemde plastisite yüksektir; maruz kalma zamanı, iletişim biçiminin seçimini etkiler
Çevresel Girdiler	Bakım verenler, akranlar ve toplum normlarıyla etkileşim	Fonetik, dil bilgisel ve iletişimsel gelişim basamakları açısından kritik rol oynar	Olumsuz çocukluk deneyimleri epigenetik düzenlemeyi değiştirebilir
Gen–Çevre Etkileşimi	Sosyal ve çevresel faktörlere yanıt olarak gerçekleşen epigenetik düzenleme	Bilişsel, duygusal ve dilsel davranışları etkiler	Toplumsal yapılanma, fonetik farklılıkları ve mevcut dilsel girdinin niteliğini etkiler

Faktör	Mekanizma / Yol	Dil Gelişimine Etkisi	Notlar / Gözlemler
Epigenetik Plastisite	DNA ve histonlarda meydana gelen kimyasal değişiklikler ve ncRNA aktivitesi	Küçük stres faktörlerine karşı dayanıklılık sağlarken uzun süreli strese karşı duyarlılık oluşturabilir	Popülasyon düzeyindeki dil ve fonoloji farklılıklarının şekillenmesine katkıda bulunabilir
Çok Dillilik ve Jestler	Birden fazla dile veya jestlere erken yaşta maruz kalma	Fonetik ve fonolojik gelişimi destekler	Epigenomik işaretlerle karşılıklı etkileşerek sinirsel gelişimi düzenleyebilir

Kaynak:(Chopoorian et al.,2021)

Epigenetik işaretler, nörogelişim, çevresel girdiler ve sosyal etkileşimler birlikte çalışarak bireyin konuşma ve dil gelişimini şekillendirebilir. Özellikle erken çocukluk dönemindeki yüksek nöroplastisite, çevresel ve dilsel deneyimlerin beyin gelişimi üzerindeki etkisini artırmaktadır. Ebeveynlerden, akranlardan ve toplumdan gelen dilsel girdiler; genetik yatkınlıklarla etkileşerek fonetik, fonolojik, ritmik ve prozodik özelliklerin gelişimini etkileyebilir. Bu nedenle dil edinimi, genetik yapı, epigenetik düzenleme, nörogelişim, çevresel deneyim, kültürel aktarım arasındaki sürekli etkileşim sonucunda ortaya çıkan dinamik bir süreç olarak değerlendirilebilir.

Dil ile ilişkili epigenetik işaretlerin, mevcut dil ile ilişkili genlerin düzenleyici bölgelerinde yoğunlaşması muhtemeldir. Bu nedenle epigenomik veri setleri, dil ile ilişkili düzenleyici bölgelerin keşfedilmesine yardımcı olabilir. Bu bölgelerin kendileri de popülasyona özgü özellikler gösterebilir. Dil ile ilişkili özellikler; işaret dili, konuşma dili ve yazılı dil gibi iletişim biçimlerini kullanan kültürel ürünlerde gözlemlenebilir. Ancak kültürlerin dil ile ilişkili özellikleri tam olarak nasıl şekillendirdiği hâlâ açık değildir.

Deneysel modeller, belirli özelliklerin kültürel bir ortam içerisinde nasıl geliştiğini ve evrimleştiğini anlamaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte, bu özelliklerin varlığı, yokluğu veya yüzeysel görünümleri gibi insan popülasyonlarında farklı coğrafi ölçeklerde nasıl değiştiğinin ölçülmesi hâlâ yeterince araştırılmamış bir konudur.

Epigenetik işaretler, kültürler ve popülasyonlar arasındaki farklılıkların izlenmesinde kullanılabilecek önemli aday göstergeler arasında yer almaktadır (Chopoorian ve ark., 2021). Bu yaklaşım, belirli bir dilsel özelliğin yalnızca genetik kökenini değil; aynı zamanda çevre, kültür, öğrenme ve epigenetik düzenleme arasındaki etkileşimi incelemeyi mümkün kılabilir.

Epigenetiğin Biyolojik ve Kültürel Modellere Entegre Edilmesi

Son on yıl içerisinde genetikçilerden antropologlara kadar farklı disiplinlerden bilim insanları, insan dilinin evrimini ve günümüzde devam eden değişim süreçlerini araştırmak amacıyla birlikte çalışmaktadır. Genetikçiler, insan popülasyonlarının genetik yapısında zaman içerisinde önemli değişkenlikler bulunduğuna ve bu değişkenliğin sinirsel devreleri, bilişsel süreçleri ve dili önemli ölçüde şekillendirebildiğine ilişkin kanıtlar sunmaktadır.

Antropologlar ise dilin geliştiği, çeşitlendiği ve bazı durumlarda ortadan kaybolduğu sosyokültürel çevre hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır (Dediu & Christiansen, 2016). Bu

nedenle yeterli ve kapsamlı bir dil evrimi teorisinin hem biyolojik hem de sosyokültürel perspektifleri bir arada ele alması gerekmektedir (Sasmakov S.A. ve ark.).

Epigenetik, DNA dizisinde değişiklik meydana gelmeden organizma içerisinde ve bazı durumlarda nesiller arasında bilgi aktarımına aracılık edebilir. Metilasyon veya asetilasyon gibi kimyasal işaretler, genetik mesajların okunma biçimini değiştirerek gen ifadesini etkiler ve böylece fenotiplerin şekillenmesine katkıda bulunur.Yaşam boyunca edinilen epigenetik işaretlerin büyük bir kısmı gametogenez sırasında sıfırlanır**.** Bu durum, söz konusu değişikliklerin bir nesilden diğerine aktarılmasını çoğunlukla engeller. Bununla birlikte, bazı epigenetik işaretler örneğin genomik damgalanma ile ilişkili işaretler ve bazı stresle ilişkili değişiklikler bu sıfırlama sürecinden kaçabilir ve kalıtsal olarak aktarılabilir.

Günümüzdeki dil evrimi modelleri, dili tek bir mutasyonun ortaya çıkardığı fikrini genel olarak reddetmektedir. Bunun yerine, dil ile ilişkili gen bölgelerinde karmaşık düzenleyici ağların görev yaptığını ve bu ağların yaşam boyunca deneyimlere yanıt olarak değiştirilebilir durumda kaldığını vurgulamaktadır.

Sonuç

İnsan popülasyonlarıyla yürütülen epigenetik ve genetik araştırmalarda bilgilendirilmiş onam, mahremiyet, genetik ayrımcılık riski, toplulukların temsil edilmesi ve biyolojik farklılıkların kültürel farklılıklarla karıştırılmaması gibi etik konular büyük önem taşımaktadır. Popülasyonlar ve kültürler arasında dil ve konuşmanın evrimine katkıda bulunan epigenetik süreçler, mevcut kuramsal çerçeveleri zenginleştirebilir ve politika açısından önemli sonuçlar ortaya koyabilir. Hem dil evrimine ilişkin kültürel hem de biyolojik faktörleri kapsayan epigenetik katkıların daha ayrıntılı biçimde araştırılması gerekmektedir. Bununla birlikte, hangi bakış açısı benimsenirse benimsensin, ortak bir soy geçmişine ve benzer

gen frekanslarına sahip popülasyonların genomik açıdan büyük ölçüde benzerlik göstermesine rağmen, farklı grupların birçok farklı boyutta neden bu kadar çeşitli özellikler sergilediği hâlâ açıklanması gereken önemli bir sorudur. Epigenetiğin farklı kültürlerde dil ve konuşma örüntülerinin evrimindeki rolü konusunda hâlâ yanıtlanmamış önemli sorular bulunmaktadır. Bu sorular gelecekteki araştırmalar, metodolojik gelişmeler ve disiplinler arası iş birliği açısından önem taşımaktadır. Popülasyon çiftleri arasında yapılacak karşılaştırmaları kolaylaştırabilecek ortak epigenomik veya DNA dizisi varyantları henüz yeterince belirlenmemiştir. Bu nedenle farklı popülasyonların karşılaştırılmasını sağlayacak daha kapsamlı genomik ve epigenomik taramalara ihtiyaç vardır.

Kritik gelişim dönemlerini, erken yaşam deneyimlerini ve müdahalelerin etkilerini uzun süre boyunca takip eden çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Özellikle çocukluktan yetişkinliğe kadar dil gelişiminin nasıl değiştiğini izleyen araştırmalar, epigenetik süreçlerin rolünü anlamak açısından önemlidir. Dilbilim, genetik, epigenetik, nörobilim, antropoloji ve psikoloji gibi alanların birlikte çalışması gerekmektedir. Dil evrimi yalnızca biyolojik veya yalnızca kültürel bir süreç olarak ele alınamayacağından, farklı disiplinlerden elde edilen verilerin bütünleştirilmesi daha kapsamlı modeller oluşturulmasını sağlayabilir. En kapsamlı yaklaşım; genetik, epigenetik düzenleme, beyin ve nörogelişim, dil öğrenimi, sosyal çevre, kültürel aktarım, dilsel evrim arasındaki karşılıklı ilişkileri birlikte inceleyen bütünleşik bir model geliştirmektir. Bu yaklaşım, hem insan dilinin biyolojik temellerinin hem de dünya üzerindeki dilsel çeşitliliğin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Kaynakça

Abdurakhmanov, J., et al. (2023). Cloning and expression of recombinant purine nucleoside phosphorylase in the methylotrophic yeast Pichia pastoris. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics*. https://doi.org/10.5455/jabet.2023.d153

Allabergenov, M., et al. (2024). Intelligent educational environments and ubiquitous computing for continuous learning and digital literacy development. *Journal of Wireless Mobile Networks, Ubiquitous Computing and Dependable Applications, 15*(4), 179–191.

Azimova, S., et al. (2023). Study of the immunogenicity of combination of recombinant RBD (Omicron) and nucleocapsid proteins of SARS-CoV-2 expressed in *Pichia pastoris*. *The Open Biochemistry Journal*.

Bergelson, E., Soderstrom, M., Schwarz, I.-C., Rowland, C. F., Ramírez-Esparza, N., Hamrick, L. R., Marklund, E., Kalashnikova, M., Guez, A., Casillas, M., Benetti, L., van Alphen, P., & Cristia, A. (2023). Everyday language input and production in 1,001 children from six continents. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 120*(52), e2300671120. https://doi.org/10.1073/pnas.2300671120

Chopoorian, A., Pichkar, Y., & Creanza, N. (2021). The role of the learner in the cultural evolution of vocalizations. *Frontiers in Psychology, 12*, 667455. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.667455

Dediu, D. (2011). *A Bayesian phylogenetic approach to estimating the stability of linguistic features and the genetic biasing of tone.*

Dediu, D., & Christiansen, M. (2016). *Language evolution: Constraints and opportunities from modern genetics.*

Dediu, D., Cysouw, M., Levinson, S., Baronchelli, A., Christiansen, M., Croft, W., Evans, N., Garrod, S., Gray, R., Kandler, A., & Lieven, E. (2013). *Cultural evolution of language*.

Devanna, P., Dediu, D., & Vernes, S. (2019). *The genetics of language: From complex genes to complex communication*.

Finnegan, R. (2003). *Orality and literacy: Epic heroes of human destiny?*

Fisher, S., & Vernes, S. (2015). *Genetics and the language sciences*.

Giuliani, C., Sazzini, M., Bacalini, M. G., Pirazzini, C., Marasco, E., Fontanesi, E., Franceschi, C., Luiselli, D., & Garagnani, P. (2016). Epigenetic variability across human populations: A focus on DNA methylation profiles of the KRTCAP3, MAD1L1 and BRSK2 genes. *Genome Biology and Evolution*, *8*(9), 2760–2773. https://doi.org/10.1093/gbe/evw186

Kim, Y., & Kim, H.-S. (2025). Deep learning-driven speech and audio processing: Advances in noise reduction, speech enhancement, and real-time voice analytics. *National Journal of Speech and Audio Signal Processing*, 9–16. https://doi.org/10.17051/NJSAP/01.04.02

L., O. (2017). *Caregiver communication to the child as moderator and mediator of genes for language*.

Markman, T. M., Quittner, A. L., Eisenberg, L. S., Tobey, E. A., Thal, D., Niparko, J. K., & Wang, N. Y. (2011). Language development after cochlear implantation: An epigenetic model. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *3*(4), 388–404. https://doi.org/10.1007/s11689-011-9098-z

Meloni, M., & Müller, R. (2018). Transgenerational epigenetic inheritance and social responsibility: Perspectives from the social

sciences. *Environmental Epigenetics, 4*(2), dvy019. https://doi.org/10.1093/eep/dvy019

Novelli, G. (2013). *Gene expression and epigenetics: The link between biology, physiology and behavior.*

Ruzibaeva, N., et al. (2024). Application of wireless sensors in the design of smart learning of the English language utilizing Zigbee network technology. *Journal of Wireless Mobile Networks, Ubiquitous Computing and Dependable Applications, 15*(3), 125–135.

Sasmakov, S. A., Ashirov, O. N., Abdurakhmanov, J. M., Khasanov, S. S., Eshboev, F. B., Yusupova, E. G., Piyakina, G. A., & Azimova, S. S. (2021). Expression of recombinant PreS2-S protein from the hepatitis B virus surface antigen in *Pichia pastoris*. *VacciMonitor, 30*(1), 27–32.

Simone, L. E. (2010). *Investigating gene–environment interaction as a contributor to language performance* [Master's thesis, University of North Carolina at Greensboro]. NC DOCKS. https://libres.uncg.edu/ir/uncg/f/Simone*uncg*0154M_10425.pdf

Tung, J., & Gilad, Y. (2013). Social environmental effects on gene regulation. *Cellular and Molecular Life Sciences, 70*(22), 4323–4339. https://doi.org/10.1007/s00018-013-1357-6

Vineis, P., Chatziioannou, A., Cunliffe, V. T., Flanagan, J. M., Hanson, M., Kirsch-Volders, M., & Kyrtopoulos, S. (2017). Epigenetic memory in response to environmental stressors.

Ziyaev, A., Sasmakov, S., Toshmurodov, T., Zıyaeva, M., Abdurakhmanov, J., Khasanov, S., & Azimova, S. (2023). Synthesis of S-(5-aryl-1,3,4-oxadiazol-2-yl) O-alkyl carbonothioate and alkyl 2-((5-aryl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)thio) acetate, and their antimicrobial properties. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry, 10*(3), 599–604. https://doi.org/10.18596/jotcsa.1250629

BÖLÜM 2

ÇOCUKLUK ÇAĞI POSTERİOR FOSSA TÜMÖRLERİ: TANIDAN MOLEKÜLER SINIFLAMAYA VE MODERN CERRAHİ İLE KLİNİK YÖNETİME

UTKU MERT AK[1]
TANER ENGİN[2]
TEZCAN ÇALIŞKAN[3]

Giriş

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri çocukluk çağında görülen en önemli solid neoplaziler arasında yer almakta ve pediatrik nöroonkolojinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Erişkinlerde intrakraniyal tümörlerin büyük kısmı supratentoryal kompartımanda

[1]Araş. Gör, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, umak@nku.edu.tr, 0009-0001-1565-0271.
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, drtanerengin@gmail.com, 0000-0003-4810-0943.
[3] Doç. Dr. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, tcaliskan@nku.edu.tr, 0000-0002-4534-0864.

yerleşirken, pediatrik yaş grubunda anatomik dağılım belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Çocuklarda intrakraniyal lezyonların yaklaşık %45–60'ının posterior fossada yerleştiği bildirilmekte; bu nedenle posterior fossa, pediatrik beyin tümörlerinin tanı ve tedavisinde özel önem taşıyan anatomik bir bölge olarak öne çıkmaktadır. (Formentin C J. A., 2023) (Mengide JP, 2023)

Posterior fossanın sınırlı hacmi ve beyin sapı, serebellum, dördüncü ventrikül, serebellar pedinküller, kraniyal sinir çekirdekleri ve majör vasküler yapılar gibi nörolojik açıdan kritik oluşumları barındırması, bu bölgedeki tümörleri hem klinik prezentasyon hem de cerrahi tedavi açısından özellikli hale getirmektedir. Küçük bir tümöral kitlenin veya tümöre bağlı ödemin dahi beyin omurilik sıvısı dolaşımını bozabilmesi; obstrüktif hidrosefali, intrakraniyal basınç artışı ve beyin sapı basısı gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bunun yanında, posterior fossanın kompleks mikrocerrahi anatomisi, tümör rezeksiyonu sırasında nörolojik fonksiyonların korunması ile maksimum onkolojik rezeksiyon arasında hassas bir denge kurulmasını gerektirir. Posterior fossa anatomisinin özellikle pediatrik beyin tümörü cerrahisi perspektifinden ayrıntılı olarak anlaşılması, güvenli cerrahi koridorların seçimi ve cerrahi morbiditenin azaltılması açısından temel öneme sahiptir. (Formentin C M. L., 2024) Pediatrik posterior fossa tümörleri tek bir hastalık grubunu değil, biyolojik davranışları, histopatolojik özellikleri, moleküler profilleri, tedavi yanıtları ve prognozları birbirinden önemli ölçüde farklı olan heterojen bir neoplazi grubunu kapsamaktadır. Bu bölgede en sık karşılaşılan tümörler arasında **medulloblastom, pilositik astrositom, ependimom, diffüz midline gliom ve atipik teratoid/rabdoid tümör (AT/RT)** yer almaktadır. (Mengide JP, 2023) Bu tümörlerin yaş dağılımları ve anatomik yerleşim özellikleri birbirinden farklı

olduğu gibi, son yıllarda ortaya konulan moleküler özelliklerinin de tümörlerin biyolojik davranışını ve klinik sonuçlarını belirleyen önemli faktörler olduğu anlaşılmıştır.

Pediatrik beyin tümörlerinin sınıflandırılmasındaki en önemli değişikliklerden biri, **Dünya Sağlık Örgütü'nün 2021 yılında yayımladığı Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflandırması'nın beşinci baskısı (WHO CNS5)** ile gerçekleşmiştir. (McNamara C, 2022) WHO CNS5, tümörlerin yalnızca mikroskobik morfolojilerine dayanan geleneksel histopatolojik sınıflandırmadan uzaklaşarak histolojik, immünohistokimyasal ve moleküler verilerin birlikte değerlendirildiği **entegre tanı** yaklaşımını belirgin biçimde güçlendirmiştir. Bu değişiklik özellikle pediatrik SSS tümörlerinin sınıflandırılmasında etkili olmuş; pediatrik gliomların erişkin tip gliomlardan daha net biçimde ayrılması, ependimal tümörlerin anatomik kompartıman ve moleküler özelliklerine göre sınıflandırılması ve embriyonal tümörlerin moleküler özelliklerinin tanısal sürece dahil edilmesi gibi önemli yenilikler getirmiştir. (Oztek MA, 2023)

Moleküler sınıflandırmadaki gelişmeler posterior fossa tümörleri açısından yalnızca terminolojik bir değişiklik yaratmamış, aynı zamanda tanı, prognostik değerlendirme ve tedavi stratejilerinin yeniden şekillenmesine yol açmıştır. Günümüzde histopatolojik inceleme; immünohistokimya, genomik analizler ve uygun olgularda DNA metilasyon profillemesi gibi yöntemlerle desteklenmekte ve bu veriler entegre tanının bileşenleri olarak değerlendirilmektedir. Özellikle DNA metilasyon profillemesinin kullanımı, morfolojik olarak benzer görünen ancak biyolojik davranışları farklı olan pediatrik SSS tümörlerinin ayrımını kolaylaştırmış ve yeni tümör tiplerinin tanımlanmasına katkıda bulunmuştur. Güncel yaklaşımda moleküler biyobelirteçler yalnızca tanısal sınıflandırmanın değil, aynı zamanda prognostik

değerlendirme ve giderek artan ölçüde kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin de temel bileşenleri haline gelmektedir. (Halfpenny AM, 2023) (d'Amati A, 2024)

Bu paradigma değişiminin en belirgin örneklerinden biri **medulloblastomdur**. Geleneksel olarak büyük ölçüde histopatolojik özelliklerine göre değerlendirilen medulloblastomlar günümüzde moleküler özellikleri temelinde **WNT-aktive, SHH-aktive ve non-WNT/non-SHH** grupları içerisinde ele alınmaktadır. Bu moleküler gruplar yalnızca farklı biyolojik yolakları temsil etmemekte; aynı zamanda yaş dağılımı, tümör lokalizasyonu, metastatik davranış, tedavi yanıtı ve prognoz açısından da klinik olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle medulloblastom tedavisinde gelecekteki risk sınıflandırmasının ve tedavi yoğunluğunun belirlenmesinde moleküler özelliklerin rolünün giderek artması beklenmektedir. (Cotter JA, 2022) (Sursal T, 2022)

Benzer bir dönüşüm **ependimomların** sınıflandırılmasında da gerçekleşmiştir. WHO CNS5 kapsamında ependimal tümörler anatomik lokalizasyonlarının yanı sıra moleküler özelliklerine göre sınıflandırılmakta; posterior fossa ependimomları başlıca **posterior fossa ependymoma group A (PFA)** ve **posterior fossa ependymoma group B (PFB)** moleküler grupları içerisinde değerlendirilmektedir. Bu ayrım, histolojik görünümün ötesinde tümör biyolojisinin ve klinik davranışın anlaşılması açısından önem taşımaktadır. (Kresbach C, 2022)

Moleküler tanıdaki ilerlemelere karşın cerrahi tedavi, pediatrik posterior fossa tümörlerinin yönetiminde merkezi konumunu korumaktadır. Bununla birlikte modern nöroşirürjik yaklaşımda cerrahinin amacı yalnızca mümkün olan en geniş rezeksiyonu gerçekleştirmek değildir. Tümörün histomoleküler özellikleri, anatomik yerleşimi, beyin sapı ve kraniyal sinirlerle ilişkisi, hastanın yaşı, hidrosefali varlığı ve adjuvan tedavi

seçenekleri birlikte değerlendirilerek **maksimum güvenli rezeksiyon** hedeflenmelidir. Güncel literatür, posterior fossa tümörlerinin moleküler özelliklerinin giderek daha iyi anlaşılmasına rağmen cerrahi rezeksiyon derecesinin birçok tümör tipinde tedavi stratejisinin önemli belirleyicilerinden biri olmayı sürdürdüğünü göstermektedir. (Formentin C J. A., 2023)

Cerrahi başarının değerlendirilmesinde yalnızca rezeksiyon derecesi ve sağkalım sonuçlarının dikkate alınması da artık yeterli değildir. Posterior fossa cerrahisi sonrasında gelişebilen kraniyal sinir defisitleri, uzun traktus bulguları, serebellar disfonksiyon, BOS dolaşım bozuklukları ve özellikle **postoperatif pediatrik serebellar mutizm/posterior fossa sendromu**, çocuğun uzun dönem nörolojik, bilişsel, davranışsal ve sosyal fonksiyonları üzerinde önemli etkiler oluşturabilir. Dolayısıyla güncel pediatrik nöroonkolojik cerrahinin temel hedefi, onkolojik kontrolü sağlarken cerrahi morbiditeyi en aza indirmek ve uzun dönem fonksiyonel sonuçları korumaktır.

Sonuç olarak pediatrik posterior fossa tümörlerinin yönetimi; **pediatrik nöroşirürji, nöroonkoloji, nöroradyoloji, nöropatoloji, radyasyon onkolojisi, moleküler patoloji ve rehabilitasyon** disiplinlerinin birlikte çalışmasını gerektiren multidisipliner bir süreçtir. Güncel moleküler sınıflandırma sistemlerinin klinik uygulamaya girmesi, tümör biyolojisinin daha ayrıntılı anlaşılması ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının gelişmesi bu hastalık grubunun yönetiminde önemli bir dönüşüm yaratmaktadır. Bu bölümde pediatrik posterior fossa tümörlerinin **cerrahi anatomisi, epidemiyolojisi, klinik ve radyolojik özellikleri, WHO CNS5 temelli histomoleküler sınıflandırması, tümör tiplerine özgü özellikleri, cerrahi tedavi prensipleri, adjuvan tedavi yaklaşımları, komplikasyonları ve uzun dönem sonuçları**, güncel literatür ışığında ve özellikle nöroşirürjik bakış açısıyla ele alınacaktır.

Posterior Fossanın Cerrahi Anatomisi

Posterior fossa, kraniyal fossalar içerisinde en küçük ve en derin anatomik kompartıman olup serebellum, beyin sapı, dördüncü ventrikül, alt kraniyal sinirler ve vertebrobaziler sistemin önemli vasküler yapılarını sınırlı bir hacim içerisinde barındırmaktadır. Bu kompakt anatomik organizasyon, özellikle pediatrik posterior fossa tümörlerinde cerrahi yaklaşımın planlanmasını ve güvenli rezeksiyonun gerçekleştirilmesini güçleştirmektedir. Çocuklarda posterior fossa tümör cerrahisinin temel amacı yalnızca tümöre ulaşmak değil; normal serebellar dokuyu, beyin sapını, kraniyal sinirleri ve vasküler yapıları mümkün olduğunca koruyarak **maksimum güvenli rezeksiyon** sağlamaktır. Bu nedenle cerrahi anatominin değerlendirilmesinde kemik yapılardan çok, tümöre ulaşmak için kullanılabilecek doğal anatomik koridorların ve bu koridorlarla ilişkili kritik nörovasküler yapıların anlaşılması önem taşımaktadır. Formentin ve arkadaşlarının 2024 tarihli pediatrik posterior fossa anatomisi derlemesi, bu anatomik bilgiyi özellikle çocukluk çağı tümör cerrahisi perspektifinden ele almaktadır. (Formentin C M. L., 2024)

Kemik ve Dural Anatomi

Posterior fossanın kemik sınırlarını temel olarak oksipital kemik, temporal kemiğin petröz bölümü ve klivus oluşturur. Pediatrik posterior fossa tümörlerinin büyük bölümünde cerrahi erişim, **median suboksipital kraniotomi veya kraniektomi** ile sağlanır. Kemik ekspojurunun genişliği tümörün lokalizasyonuna, kraniokaudal uzanımına ve kullanılacak cerrahi koridora göre belirlenmelidir. Foramen magnumun yeterli ekspojuru özellikle dördüncü ventrikül ve kaudal beyin sapına yönelik girişimlerde önem taşırken, rutin C1 posterior ark rezeksiyonunun her olguda gerekli olmadığı güncel pediatrik serilerde gösterilmiştir. (Formentin C M. L., 2024) (Cho A, 2024)

Nitekim Cho ve arkadaşlarının 2024 yılında yayımladığı 40 pediatrik dördüncü ventrikül tümörü serisinde tüm hastalarda telovelar yaklaşım kullanılmış; 40 olgunun 39'unda C1 posterior arkının çıkarılmasına gerek duyulmamıştır. Bu hastalarda C1'in korunmasının rostral dördüncü ventrikülün görüntülenmesini veya cerrahi hareket alanını sınırlamadığı bildirilmiştir. Dolayısıyla kemik ekspojurunun gereksiz yere genişletilmesi yerine, tümörün kraniokaudal uzanımı ve hastanın pozisyonuna göre **kişiselleştirilmiş ve yeterli suboksipital ekspojur** tercih edilmelidir. (Cho A, 2024)

Duranın açılmasını takiben cisterna magna ve cerebellomedüller fissürün araknoid planları ortaya konur. BOS boşaltılması serebellar relaksasyona katkıda bulunarak sabit retraksiyon gereksinimini azaltabilir. Bu aşamadan itibaren cerrahi hedef, mümkün olduğunca normal serebellar parankimi kesmeden doğal anatomik aralıkları kullanarak lezyona ulaşmaktır.

Serebellum, Vermis ve Dördüncü Ventrikül

Serebellum posterior fossanın büyük bölümünü doldurur ve posterior fossa tümörlerinin cerrahi yaklaşımını belirleyen temel anatomik yapıdır. Orta hatta yer alan **vermis**, iki serebellar hemisfer arasında uzanırken; inferior yüzeyde tonsiller, biventer lobüller ve uvula dördüncü ventriküle yönelik cerrahi koridorların önemli anatomik sınırlarını oluşturur. Özellikle serebellar tonsiller ile medulla arasındaki doğal aralıkların tanınması, dördüncü ventriküle parankimal kesi yapılmadan ulaşılmasını mümkün kılar. (Matsushima K, 2023)

Dördüncü ventrikül, ventralde pons ve medullanın dorsal yüzeyi tarafından oluşturulan **ventrikül tabanı**, dorsalde ise serebellar yapılar tarafından oluşturulan **ventrikül çatısı** ile sınırlanır. Cerrahi açıdan özellikle çatının inferior bölümü önemlidir. Dördüncü ventrikül çatısının inferior yarısını **tela choroidea ve**

inferior medullary velum oluşturur. Bu iki ince yapı, telovelar yaklaşım sırasında açılarak serebellar vermis kesilmeden dördüncü ventrikül boşluğuna erişilmesini sağlar. Dördüncü ventrikül lateralde lateral resesler aracılığıyla **foramina Luschka**, kaudalde ise **foramen Magendie** üzerinden subaraknoid mesafe ile bağlantı kurar. Özellikle ependimomlar lateral reses ve foramen Luschka boyunca serebellopontin açıya veya alt kraniyal sinirlerin komşuluğuna uzanabildiğinden, bu anatomik ilişkinin preoperatif görüntülemede ve intraoperatif diseksiyonda dikkate alınması gerekir. Ventrikül tabanının hemen altında kraniyal sinir çekirdekleri ve uzun traktusların bulunması nedeniyle tümörün tabana yapışık olduğu bölgelerde agresif diseksiyon yerine fonksiyon koruyucu **maksimum güvenli rezeksiyon** prensibi ön plana çıkmaktadır. (Formentin C M. L., 2024)

Serebellar Pedinküller ve Beyin Sapı

Serebellum beyin sapına **superior, orta ve inferior serebellar pedinküller** aracılığıyla bağlanır. Bu yapılar yalnızca anatomik bağlantılar değil, aynı zamanda motor koordinasyon ve serebellar fonksiyonların sürdürülmesi açısından kritik beyaz cevher yollarıdır. Posterior fossa tümörlerinin cerrahisinde özellikle superior ve inferior serebellar pedinküllerin tümörle ilişkisi önemlidir. Dördüncü ventrikülün lateral ve süperior bölümlerine uzanan tümörler serebellar pedinkülleri deplase veya infiltre edebilir.

Beyin sapının dorsal yüzeyi aynı zamanda dördüncü ventrikül tabanını oluşturduğundan, intraventriküler tümörlerin rezeksiyonunda bu yüzey cerrahinin en kritik sınırlarından biridir. Tümörün beyin sapına infiltrasyonu veya ventrikül tabanına yoğun adezyonu bulunduğunda total rezeksiyon amacıyla normal anatomik planların zorlanması kalıcı nörolojik morbiditeye yol açabilir. Bu nedenle preoperatif MR görüntülerinde tümör–beyin sapı ara yüzünün, serebellar pedinküllerin ve dördüncü ventrikül tabanının

ayrıntılı olarak değerlendirilmesi cerrahi stratejinin belirlenmesinde önem taşır. Bu anatomik yapıların korunması yalnızca motor ve kraniyal sinir fonksiyonları açısından değil, postoperatif **serebellar mutizm/posterior fossa sendromu** açısından da önem taşımaktadır. Dolayısıyla özellikle pedinküler yapılara ve derin serebellar bağlantılara yakın diseksiyonlarda anatomik sınırların korunması, tümör rezeksiyon derecesi kadar önemli bir cerrahi hedef olarak değerlendirilmelidir. (Formentin C M. L., 2024)

Posterior Fossa Vasküler Anatomisi

Posterior fossanın arteriyel dolaşımı temel olarak vertebral arterler, baziler arter ve bunların **posterior inferior serebellar arter (PICA), anterior inferior serebellar arter (AICA) ve superior serebellar arter (SCA)** dalları tarafından sağlanmaktadır. Pediatrik posterior fossa tümörlerinin cerrahisinde bunlar içerisinde özellikle **PICA**, cerebellomedüller fissür ve telovelar yaklaşım ile yakın anatomik ilişkisi nedeniyle önem taşımaktadır. PICA vertebral arterden ayrıldıktan sonra medulla ve serebellar tonsil çevresinde kompleks bir seyir gösterir ve cerebellomedüller fissür içerisinde karakteristik kaudal ve kranial looplarını oluşturabilir. Bu nedenle tonsillerin mobilizasyonu ve fissürün açılması sırasında PICA'nın erken tanınması ve korunması gerekir. Median suboksipital telovelar ekspojurda tonsiller, uvula, PICA, foramen Magendie ve tela choroidea aynı cerrahi alan içerisinde görülebilir. PICA'nın tümör tarafından deplase edilmesi, tümör yüzeyine yapışması veya tümörün içine gömülmesi anatomik ilişkileri belirgin şekilde değiştirebilir. Bu nedenle vasküler anatomi yalnızca klasik anatomik seyir üzerinden değil, preoperatif görüntülemelerde **tümöre özgü vasküler deplasman paterni** üzerinden değerlendirilmelidir. Özellikle ependimom gibi lateral reseslerden dışarı uzanabilen lezyonlarda PICA ve beyin sapı perforanları ile ilişkinin dikkatli değerlendirilmesi önemlidir.

Cerrahi Koridorlar ve Cerebellomedüller Fissür

Dördüncü ventrikül tümörlerine cerrahi erişimde tarihsel olarak **transvermian** ve **telovelar** yaklaşımlar kullanılmıştır. Transvermian yaklaşım dördüncü ventriküle doğrudan ekspojur sağlamakla birlikte inferior vermisin ayrılmasını gerektirir. Buna karşılık telovelar yaklaşım serebellar parankimi veya vermisi kesmek yerine doğal anatomik planlardan yararlanarak dördüncü ventriküle ulaşmayı amaçlar. Bu nedenle günümüzde özellikle pediatrik dördüncü ventrikül tümörlerinde önemli bir cerrahi koridor haline gelmiştir. Formentin ve arkadaşları telovelar yaklaşımı pediatrik posterior fossa tümörlerinin rezeksiyonunda temel tekniklerden biri olarak tanımlamaktadır. (Formentin C M. L., 2024)

Cerebellomedüller fissür, serebellum ile medulla arasındaki doğal anatomik aralıktır ve telovelar yaklaşımın temel cerrahi koridorunu oluşturur. Fissürün açılması sırasında tonsilomedüller ve tonsillobiventer araknoid planlar diseke edilerek serebellar tonsiller mobilize edilir. Tonsillerin laterale ve gerektiğinde superiora mobilizasyonuyla **tela choroidea, inferior medullary velum ve foramen Magendie** ortaya konur. Tela choroidea'nın açılması ve gerektiğinde inferior medullary velumun kontrollü olarak ayrılmasıyla dördüncü ventrikül boşluğuna ulaşılır. Böylece inferior vermis bütünlüğü korunarak ventrikül tabanı, lateral resesler ve uygun ekspojur sağlandığında daha rostral ventriküler bölgeler görüntülenebilir. Telovelar koridorun önemli avantajlarından biri lateral resesler ve foramina Luschka'ya erişim sağlamasıdır. Bununla birlikte bu yaklaşımın transvermian yaklaşıma mutlak olarak üstün olduğu şeklinde yorumlanması doğru değildir. **2024 tarihli sistematik derleme ve meta-analizde**, toplam 848 hastayı içeren yedi karşılaştırmalı çalışma değerlendirilmiş ve telovelar ile transvermian yaklaşımlar arasında postoperatif kraniyal sinir defisiti, mutizm, diplopi, BOS kaçağı, BOS diversiyonu gereksinimi ve yürüme bozukluğu açısından anlamlı fark gösterilmemiştir. Bu

bulgu, cerrahi morbiditenin yalnızca seçilen koridor tarafından değil; tümörün anatomik özellikleri, hastanın klinik durumu ve cerrahi deneyim gibi çok sayıda faktör tarafından belirlendiğini göstermektedir. (Hanaei S, 2024)

Pediatrik olgulardaki güncel deneyim de uygun hasta pozisyonlandırması ve yeterli cerebellomedüller fissür diseksiyonu ile telovelar yaklaşımın geniş bir dördüncü ventrikül ekspojuru sağlayabileceğini göstermektedir. Cho ve arkadaşlarının serisinde C1 posterior arkı korunarak uygulanan telovelar yaklaşımın 39 hastada yeterli cerrahi görüş sağladığı ve hiçbir hastada rostral ventriküler ekspojuru artırmak amacıyla vermian insizyona gereksinim duyulmadığı bildirilmiştir. (Cho A, 2024)

Sonuç olarak posterior fossa tümörlerinin cerrahi anatomisi, yalnızca anatomik yapıların tanımlanması şeklinde değil, **tümörün oluşturduğu anatomik distorsiyon içerisinde güvenli cerrahi koridorların belirlenmesi** perspektifiyle değerlendirilmelidir. Özellikle dördüncü ventrikül yerleşimli pediatrik tümörlerde cerebellomedüller fissürün doğal diseksiyon planlarının kullanılması, tela choroidea ve inferior medullary velumun kontrollü açılması ve PICA ile dördüncü ventrikül tabanının korunması, telovelar yaklaşımın temel anatomik prensiplerini oluşturmaktadır.

Epidemiyoloji ve Tümör Sınırlandırması

Pediatrik santral sinir sistemi tümörleri, histolojik ve moleküler özellikleri açısından oldukça heterojen bir neoplazi grubudur. Posterior fossa ise çocukluk çağında intrakraniyal tümörlerin en sık yerleştiği anatomik kompartımanlardan biridir. Güncel derlemelerde pediatrik intrakraniyal lezyonların yaklaşık **%45–60'ının posterior fossada** yerleştiği bildirilmektedir; başka bir güncel radyolojik derlemede bu oran yaklaşık %50–55 olarak verilmiştir. Posterior fossada en sık karşılaşılan başlıca tümörler **medulloblastom, pilositik astrositom, ependimom, diffüz**

midline gliom ve atipik teratoid/rabdoid tümördür (AT/RT). Bununla birlikte bu tümörlerin dağılımı yaş, anatomik lokalizasyon ve moleküler biyoloji açısından belirgin farklılık göstermektedir. (Lieb JM, 2023)

Yaşa Göre Tümör Dağılımı

Yaş, pediatrik posterior fossa kitlesinin ayırıcı tanısında en önemli klinik değişkenlerden biridir. Posterior fossa tümörlerinin yalnızca görülme sıklıkları değil, belirli histolojik ve moleküler alt tiplerinin yaş dağılımları da birbirinden farklıdır. Bu nedenle bir posterior fossa kitlesinin değerlendirilmesinde hastanın yaşı, tümörün anatomik yerleşimi ve görüntüleme özellikleri birlikte ele alınmalıdır. Güncel literatürde özellikle **medulloblastom, pilositik astrositom, ependimom, diffüz midline gliom ve AT/RT** çocukluk çağı posterior fossa tümörlerinin temel ayırıcı tanı grubunu oluşturmaktadır. (Mengide JP, 2023)

Genel olarak **AT/RT özellikle infant ve çok küçük çocuklarda**, posterior fossa ependimomları erken çocukluk döneminde, medulloblastomlar ise ağırlıklı olarak çocukluk çağında görülmektedir. Pilositik astrositom daha geniş bir pediatrik yaş aralığında ortaya çıkabilir ve serebellum en sık yerleşim alanlarından biridir. Beyin sapı yerleşimli diffüz midline gliomlar da daha çok çocukluk döneminde görülmektedir. Ancak yaş dağılımının tümörün moleküler alt tipine göre değişebildiği unutulmamalıdır. Özellikle medulloblastom ve ependimomlarda moleküler sınıflandırmanın gelişmesiyle birlikte klasik "yaşa göre tümör tipi" yaklaşımının yerini giderek **yaş + anatomik lokalizasyon + moleküler profil** temelli bir değerlendirme almaktadır. (Mengide JP, 2023) Bu farklılık pediatrik beyin tümörlerinin genel epidemiyolojik çalışmalarında da görülmektedir. Örneğin 3180 pediatrik SSS tümörünün değerlendirildiği geniş bir seride medulloblastom, pilositik astrositom ve ependimal tümörler en sık görülen neoplaziler

arasında yer almıştır. Bununla birlikte merkez temelli epidemiyolojik serilerin toplum temelli insidans çalışmalarından farklı sonuçlar verebileceği ve dolayısıyla bu verilerin mutlak insidans değerleri olarak yorumlanmaması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. (Liu ZM, 2022)

Histolojik Sınıflama

Pediatrik posterior fossa tümörleri geleneksel olarak morfolojik ve histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Bu yaklaşımda tümörün hücresel morfolojisi, büyüme paterni, mitotik aktivitesi, nekroz varlığı, vasküler proliferasyonu ve immünohistokimyasal profili tanının temelini oluşturmuştur. Buna göre posterior fossada en sık karşılaşılan tümörler klasik olarak **embriyonal tümörler, astrositik tümörler, ependimal tümörler ve diğer nadir pediatrik neoplaziler** içerisinde değerlendirilmiştir.

Ancak yalnızca histolojik görünümün, aynı morfolojiye sahip tümörlerin biyolojik davranışındaki farklılıkları açıklamakta yetersiz kaldığı gösterilmiştir. Moleküler patolojideki ilerlemeler, morfolojik olarak benzer görünen bazı tümörlerin farklı genetik ve epigenetik mekanizmalarla geliştiğini, farklı prognozlara sahip olduğunu ve farklı tedavi yaklaşımlarından yarar görebileceğini ortaya koymuştur. Bu durum pediatrik SSS tümörlerinin sınıflandırılmasında temel bir paradigma değişikliğine yol açmış ve histolojik tanının moleküler verilerle bütünleştirilmesini gerekli hale getirmiştir. Bu değişimin önemli örneklerinden biri pediatrik düşük dereceli gliomlardır. WHO CNS5 ile gliom, glionöronal ve nöronal tümörler yeniden yapılandırılmış; pediatrik tip diffüz düşük dereceli gliomlar ile erişkin tip diffüz gliomlar birbirinden ayrılmıştır. Pilositik astrositom ise **circumscribed astrocytic gliomas** ailesi içerisinde değerlendirilmektedir. Özellikle pediatrik düşük dereceli gliomlarda **MAPK yolak aktivasyonu**, BRAF değişiklikleri ve

diğer gen füzyonlarının tanısal ve biyolojik önemi giderek daha belirgin hale gelmiştir. (Bale TA, 2022)

WHO CNS5 ve Moleküler Sınıflama

Pediatrik beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında en önemli dönüm noktalarından biri, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2021 yılında yayımlanan **World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System, 5th Edition (WHO CNS5)** olmuştur. WHO CNS5, önceki sınıflamanın moleküler temelli yaklaşımını daha ileri taşıyarak SSS tümörlerinin tanısında histopatoloji, immünohistokimya ve moleküler bulguların birlikte değerlendirilmesini öngören **entegre tanı** modelini merkezi konuma yerleştirmiştir. Ayrıca yeni tümör tipleri ve alt tipleri tanımlanmış, tümör derecelendirilmesinde "tumor type içi grading" yaklaşımı benimsenmiş ve gerektiğinde katmanlı raporlama önerilmiştir. (Louis DN, 2021) (Halfpenny AM, 2023)

WHO CNS5'in pediatrik nöroonkoloji açısından en önemli yeniliklerinden biri, bazı tümörlerin erişkin ve pediatrik tiplerinin biyolojik olarak birbirinden ayrılmasıdır. Özellikle diffüz gliomlar, **adult-type diffuse gliomas**, **pediatric-type diffuse low-grade gliomas** ve **pediatric-type diffuse high-grade gliomas** şeklinde farklı biyolojik gruplar içerisinde ele alınmaktadır. Böylece benzer histolojik görünüme sahip erişkin ve pediatrik tümörlerin aynı hastalık olarak değerlendirilmesi yaklaşımından büyük ölçüde uzaklaşılmıştır. (Oztek MA, 2023)

Posterior fossa tümörleri açısından bu moleküler dönüşüm özellikle medulloblastom ve ependimomlarda belirgindir. Medulloblastomlar günümüzde temel olarak **WNT-activated, SHH-activated ve non-WNT/non-SHH** moleküler grupları temelinde değerlendirilmekte; bu ayrım tümör biyolojisi, yaş dağılımı, metastatik davranış ve prognoz açısından klinik anlam taşımaktadır. Posterior fossa ependimomlarında ise moleküler sınıflama, anatomik

lokalizasyonla birlikte tümörün tanımlanmasında temel bir role sahiptir ve özellikle **posterior fossa ependymoma group A (PFA)** ile **posterior fossa ependymoma group B (PFB)** ayrımı pediatrik hastalarda önem taşımaktadır. Posterior fossa yerleşimli diffüz midline gliomlarda ise eski "H3 K27M-mutant" terminolojisi genişletilerek **diffuse midline glioma, H3 K27-altered** terimi kullanılmaktadır. (Kurokawa R, 2022) Pediatrik posterior fossa tümörlerinin yaş, anatomik yerleşim ve temel moleküler özellikler açısından güncel sınıflandırması **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Pediatrik posterior fossa tümörlerinin güncel sınıflaması ve temel özellikleri

Tümör	Tipik yaş grubu	Tipik posterior fossa yerleşimi	Temel moleküler özellikler	WHO CNS5 yaklaşımı
Medulloblastom	Çocukluk çağı; alt tipe göre yaş dağılımı değişir	Vermis, serebellar hemisferler / IV. ventrikül komşuluğu	WNT-activated, SHH-activated, non-WNT/non-SHH	Histolojik ve moleküler entegre sınıflama
Pilositik astrositom	Çocukluk ve adölesan dönem	Serebellar hemisferler; vermis de tutulabilir	MAPK pathway aktivasyonu, sık olarak BRAF ilişkili değişiklikler	Circumscribed astrocytic glioma; histomoleküler değerlendirme
Posterior fossa ependimomu	Özellikle küçük çocuklarda PFA; PFB daha ileri yaşlarda da görülebilir	IV. ventrikül, lateral reses ve foramina Luschka uzanımı	PFA ve PFB moleküler grupları; epigenetik/metilasyon profili önemlidir	Anatomik kompartıman + moleküler tanımlama
Atipik teratoid/rabdoid tümör (AT/RT)	Özellikle infant ve küçük çocuklar	Serebellum, IV. ventrikül ve diğer posterior	SMARCB1 kaybı; daha nadiren SMARCA4 değişikliği	Moleküler olarak tanımlanan embriyonal tümör

Tümör	Tipik yaş grubu	Tipik posterior fossa yerleşimi	Temel moleküler özellikler	WHO CNS5 yaklaşımı
		fossa bölgeleri		
Diffüz midline gliom	Çocukluk çağı	Özellikle pons/beyin sapı	H3 K27-altered	Moleküler olarak tanımlanan pediatrik tip diffüz yüksek dereceli gliom

Kaynak: Louis ve ark., 2021; Bale ve Rosenblum, 2022; Mengide ve ark., 2023; Kurokawa ve ark., 2022; d'Amati ve ark., 2024.

WHO CNS5 ile **DNA metilasyon profillemesi**, yeni nesil dizileme ve diğer moleküler yöntemlerin nöropatolojik tanıdaki önemi belirgin şekilde artmıştır. DNA metilasyon profillemesi özellikle histomorfolojik olarak belirsiz olgularda, yeni veya nadir tümör tiplerinin tanımlanmasında ve medulloblastom ile ependimom gibi moleküler açıdan heterojen tümörlerin alt gruplandırılmasında güçlü bir tanısal araçtır. DNA ve RNA tabanlı yeni nesil dizileme yöntemleri ise mutasyonlar, küçük insersiyon/delesyonlar ve gen füzyonları gibi tanısal veya tedavi açısından anlamlı değişikliklerin saptanmasına olanak sağlamaktadır. (Bertero L M. L., 2024)

2024 yılında yayımlanan pediatrik SSS tümörleri derlemesi de WHO CNS5'in güncel pediatrik nöroonkoloji pratiğinde patoloji raporunun yalnızca morfolojik tanı içermemesi gerektiğini; **histolojik, immünohistokimyasal ve moleküler verilerin klinik açıdan anlamlı bir entegre tanıda birleştirilmesini** vurgulamaktadır. Moleküler değişikliklerin bir bölümü yalnızca sınıflandırıcı değil, aynı zamanda prognostik veya potansiyel terapötik belirteçler olduğundan, moleküler karakterizasyon

günümüzde multidisipliner pediatrik nöroonkolojik karar sürecinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. (d'Amati A, 2024)

Klinik Bulgular ve Tanı

Pediatrik posterior fossa tümörlerinin klinik prezentasyonu; tümörün anatomik lokalizasyonu, büyüme hızı, dördüncü ventrikül ve beyin omurilik sıvısı (BOS) dolaşım yollarıyla ilişkisi, serebellar veya beyin sapı yapılarını tutma derecesi ve hastanın yaşı tarafından belirlenmektedir. Posterior fossanın sınırlı anatomik hacmi nedeniyle klinik tablo çoğunlukla **intrakraniyal basınç artışı, serebellar disfonksiyon ve beyin sapı/kraniyal sinir bulgularının farklı kombinasyonlarından** oluşur. Medulloblastom, ependimom ve diğer orta hat yerleşimli tümörlerde dördüncü ventrikül çıkış yollarının obstrüksiyonu hidrosefaliyi ön plana çıkarabilirken; serebellar hemisferik lezyonlarda koordinasyon bozuklukları, pontin ve diğer beyin sapı tümörlerinde ise kraniyal sinir ve uzun traktus bulguları daha belirgin olabilir. Bu nedenle pediatrik posterior fossa tümörlerinde klinik değerlendirme semptomların tek tek değerlendirilmesinden çok **yaş, anatomik lokalizasyon ve semptom birlikteliklerinin** analizine dayanmalıdır. (Mengide JP, 2023)

İntrakraniyal Basınç Artışı Bulguları

Posterior fossa tümörlerinde intrakraniyal basınç artışının temel mekanizması, tümörün dördüncü ventrikül, akuadukt veya ventriküler çıkış yollarını komprese ederek **obstrüktif hidrosefaliye** yol açmasıdır. Hidrosefali bu hasta grubunda son derece sık görülmektedir. Yakın tarihli, 35 merkezden 800 pediatrik posterior fossa tümörü hastasını içeren prospektif çok uluslu bir kohortta preoperatif hidrosefali **515 hastada (%64)** saptanmıştır. (Laustsen AF, 2026) İntrakraniyal basınç artışı daha büyük çocuklarda çoğunlukla **baş ağrısı, bulantı, tekrarlayan kusma ve görsel yakınmalar** ile ortaya çıkar. Baş ağrısının progresif karakter

kazanması, özellikle kusma veya yeni gelişen nörolojik bulgularla birliktelik göstermesi intrakraniyal kitle açısından uyarıcıdır. İlerlemiş hidrosefalide papilödem, diplopi, bilinç düzeyinde değişiklik ve altıncı kraniyal sinir paralizisi gelişebilir. VI. sinir paralizisinin yalnızca primer pontin tutulumun değil, artmış intrakraniyal basınca bağlı bir **false localizing sign** olarak da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Hidrosefali gelişimi tümör lokalizasyonu ve biyolojisiyle de ilişkilidir. Zhang ve arkadaşlarının 197 pediatrik posterior fossa tümörü hastasını değerlendirdiği güncel seride, tümörün özellikleri ve perioperatif faktörlerin postoperatif semptomatik hidrosefaliyle ilişkili olduğu gösterilmiş; metastatik hastalık ve postoperatif intraventriküler kan bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bu veriler, posterior fossa tümörlerinde BOS dolaşım bozukluğunun yalnızca mekanik obstrüksiyon değil, hastalığın ve tedavinin çeşitli özellikleriyle ilişkili dinamik bir süreç olduğunu göstermektedir. (Zhang N, 2022)

Serebellar Bulgular

Serebellar disfonksiyon posterior fossa tümörlerinin lokalizan nörolojik bulgularının başında gelir. Klinik patern büyük ölçüde tümörün **vermis, serebellar hemisfer veya serebellar pedinküllerle** ilişkisine bağlıdır. Orta hat ve vermian lezyonlarda aksiyel kontrol daha fazla bozulduğundan **trunkal ataksi, geniş tabanlı yürüme ve postüral instabilite** ön plana çıkarken; serebellar hemisferik tutulumda ipsilateral ekstremitelerde **dismetri, disdiadokokinezi ve intansiyonel tremor** daha belirgin olabilir. Nistagmus, sakkadik bozukluklar ve diğer okülomotor anomaliler de serebellar veya beyin sapı bağlantılarının etkilenimine eşlik edebilir.

Ataksi özellikle çocukluk çağında önemli bir lokalizasyon bulgusudur; ancak küçük çocuklarda klasik parmak-burun veya diz-topuk testleriyle değerlendirme her zaman mümkün değildir. Bu

nedenle **yeni başlayan dengesizlik, sık düşme, yürüme paterninde değişiklik, merdiven çıkmada zorlanma veya daha önce kazanılmış motor becerilerin kaybı** serebellar patoloji açısından klinik anlam taşıyabilir. Posterior fossa tümörleri üzerine güncel derlemeler, yürüyüş ve koordinasyon bozukluklarını medulloblastom, serebellar gliomlar ve diğer posterior fossa tümörlerinin tipik prezentasyon bileşenleri arasında göstermektedir. (Mengide JP, 2023) Serebellar bulguların değerlendirilmesinde yalnızca mevcut defisitin tanımlanması değil, bunun **orta hat–hemisfer–pedinkül** düzeyinde anatomik lokalizasyonunun yapılması da önemlidir. Bu yaklaşım, nörogörüntüleme öncesinde olası tümör yerleşimine ilişkin klinik bir öngörü sağlayabildiği gibi, cerrahi öncesi nörolojik bazal durumun belgelenmesi açısından da değerlidir.

Beyin Sapı ve Kraniyal Sinir Bulguları

Beyin sapı ve kraniyal sinir bulguları özellikle pontin veya diğer midline gliomlarda, dördüncü ventrikül tabanına komşu tümörlerde ve posterior fossa lezyonlarının beyin sapını belirgin şekilde komprese ettiği olgularda görülür. Klinik tablo; **okülomotor bozukluklar, diplopi, nistagmus, fasiyal güçsüzlük, disfaji, disfoni, dizartri ve uzun traktus bulgularını** içerebilir. Tutulan anatomik seviyeye bağlı olarak VI, VII, IX, X ve daha nadiren diğer kraniyal sinirlere ait defisitler izlenebilir.

Diffüz midline gliom bu klinik-anatomik ilişkinin belirgin örneklerinden biridir. Jang ve arkadaşlarının 2022 tarihli klinik serisinde diffüz midline gliomların klinik ve anatomik açıdan heterojen olduğu, ancak midline lokalizasyonun hastaların nörolojik prezentasyonunu doğrudan belirlediği gösterilmiştir. Pontin lezyonlarda kraniyal sinir disfonksiyonu, ataksi ve uzun traktus bulgularının birlikte bulunması beyin sapı tutulumunu düşündüren önemli bir klinik örüntüdür. (Jang SW, 2022)

Yaşa Özgü Klinik Özellikler

Pediatrik posterior fossa tümörlerinin tanısındaki en önemli güçlüklerden biri, klinik prezentasyonun çocuğun gelişim düzeyine göre önemli ölçüde değişmesidir. **İnfantlarda ve küçük çocuklarda semptomlar genellikle daha az lokalizan ve daha nonspesifiktir.** Baş ağrısını ifade edemeyen veya denge bozukluğunu tarif edemeyen çocuklarda tekrarlayan kusma, irritabilite, uykuya eğilim, beslenme güçlüğü, kilo alımında yavaşlama, gelişimsel duraklama veya gerileme ilk belirtiler olabilir. Açık sütürler ve fontanel intrakraniyal hacim artışını kısmen kompanse edebildiğinden küçük çocuklarda **baş çevresinin persentil eğrisinde hızla yükselmesi, makrosefali veya gergin fontanel** intrakraniyal basınç artışının önemli göstergeleri olabilir.

Motor gelişimini tamamlamamış çocuklarda serebellar bulgular da farklı biçimde ortaya çıkabilir. Yeni yürümeye başlayan bir çocukta yürümenin bozulması, daha sık düşme, destek ihtiyacının artması veya önceden kazanılmış motor becerilerin kaybedilmesi klasik "ataksi" tanımından daha değerli klinik ipuçları olabilir. Ayrıca persistan veya açıklanamayan kusmanın gastrointestinal nedenlere bağlanması, davranış değişikliklerinin primer pediatrik sorun olarak yorumlanması ya da motor gerilemenin gelişimsel varyasyon olarak kabul edilmesi tanının gecikmesine neden olabilir. Bu nedenle yaşla uyumsuz, progresif veya birden fazla nörolojik sistemi düşündüren yakınmaların birlikteliği özellikle önemlidir.

Okul çağındaki çocuklarda ve adölesanlarda ise klinik tablo genellikle daha kolay lokalize edilir. Baş ağrısı, sabahları veya Valsalva ile artabilen kusma, görme yakınmaları, diplopi, baş dönmesi, dengesizlik, geniş tabanlı yürüme, ataksi ve dismetri daha açık biçimde tarif edilebilir. Bu yaş grubunda **progresif baş ağrısı + kusma + yeni gelişen yürüme/koordinasyon bozukluğu** kombinasyonu posterior fossa kitlesi açısından özellikle dikkat çekicidir. Kraniyal sinir defisiti, motor güçsüzlük, disfaji veya bilinç

değişikliğinin eklenmesi ise beyin sapı tutulumu ya da ileri intrakraniyal basınç artışı olasılığını yükseltir.

Güncel pediatrik beyin tümörü yaklaşımında klinik, radyolojik ve moleküler bilgilerin birbirinden bağımsız değil, birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Klinik prezentasyon anatomik lokalizasyona ilişkin ilk ipucunu sağlarken, nörogörüntüleme lezyonun kompartımanını ve yayılımını ortaya koymakta; kesin tanı ise günümüzde histopatolojik ve moleküler verilerin entegrasyonuna dayanmaktadır. (Viaene, 2023)

Sonuç olarak pediatrik posterior fossa tümörlerinde tanısal yaklaşımda en kritik nokta, **yaşa uygun olmayan veya progresif semptom kümelerini erken tanımaktır**. Küçük çocuklarda tekrarlayan açıklanamayan kusma, irritabilite, gelişimsel gerileme, makrosefali ve yeni gelişen motor beceri kaybı; daha büyük çocuklarda ise progresif baş ağrısı, kusma, ataksi, dismetri ve kraniyal sinir bulguları posterior fossa patolojisi açısından uyarıcı kabul edilmelidir. Bu bulgulardan birkaçının birlikte bulunması veya progresif seyretmesi durumunda kraniyal nörogörüntüleme geciktirilmemelidir.

Nörogörüntüleme

Pediatrik posterior fossa tümörlerinin değerlendirilmesinde nörogörüntüleme; lezyonun tanımlanması, anatomik kökeninin belirlenmesi, hidrosefali ve beyin sapı basısının ortaya konması, ayırıcı tanının daraltılması ve cerrahi planlamanın yapılması açısından temel öneme sahiptir. Güncel yaklaşımda **manyetik rezonans görüntüleme (MRG) temel ve tercih edilen görüntüleme yöntemidir**. Tümörün lokalizasyonu, hastanın yaşı ve özellikle difüzyon özellikleri pediatrik posterior fossa kitlelerinin ayrımında en yararlı radyolojik parametreler arasında kabul edilmektedir. (Lieb JM, 2023) (Jung, 2024)

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT), hızlı erişilebilirliği ve akut hidrosefali, hemoraji, kalsifikasyon ve belirgin kitle etkisini kısa sürede gösterebilmesi nedeniyle özellikle acil başvurularda yararlıdır. Kontrastsız BT ile ventriküler dilatasyon, transependimal BOS geçişi, posterior fossa kitle etkisi ve bazı tümörlerde görülebilen kalsifikasyonlar saptanabilir. Bununla birlikte posterior fossada kemik artefaktları, sınırlı yumuşak doku kontrastı ve iyonizan radyasyon maruziyeti nedeniyle BT, tümör karakterizasyonunda MRG'nin yerini tutmaz. Pediatrik hastalarda radyasyon yükünün azaltılması gerektiğinden, stabil hastalarda ayrıntılı tümör değerlendirmesi ve cerrahi planlama için MRG tercih edilmelidir. (Jung, 2024)

Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, posterior fossa tümörlerinde anatomik lokalizasyonun, tümör sınırlarının, dördüncü ventrikül ve beyin sapı ilişkilerinin, leptomeningeal yayılımın ve cerrahi koridorların değerlendirilmesinde temel modalitedir. Standart pediatrik beyin tümörü protokolünde pre- ve postkontrast 3D T1-ağırlıklı görüntüler, T2-ağırlıklı görüntüler, FLAIR, duyarlılık temelli sekanslar ve DWI yer almalıdır. Gerektiğinde spinal MRG, özellikle medulloblastom ve diğer leptomeningeal yayılım potansiyeli bulunan tümörlerde evreleme amacıyla eklenir. Güncel protokol önerileri hem standardizasyonu hem de takip incelemeleri arasında karşılaştırılabilirliği vurgulamaktadır. (Huisman TAGM, 2023)

Konvansiyonel MRG'de ilk değerlendirme noktası tümörün kökenidir. Dördüncü ventrikül tabanı veya çatısı, vermis, serebellar hemisfer, serebellopontin açı ve beyin sapı ayrımı ayırıcı tanıyı belirgin ölçüde daraltır. T1 ve T2 sinyal özellikleri, kistik veya nekrotik komponentler, hemoraji, kontrastlanmanın paterni ve foraminal uzanım daha sonra birlikte değerlendirilmelidir. Ancak bu

bulgular arasında önemli örtüşme olduğundan yalnızca konvansiyonel sekanslarla güvenilir histolojik tanı her zaman mümkün değildir; bu nedenle DWI/ADC ve gerektiğinde ileri MRG teknikleri tanısal güveni artırmaktadır. (Lieb JM, 2023)

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC), pediatrik posterior fossa tümörlerinin ayırıcı tanısında en değerli ileri MRG bileşenlerinden biridir. ADC, tümörün mikroyapısı ve hücreselliği hakkında dolaylı bilgi sağlar; yüksek hücresellik ekstraselüler su hareketini kısıtlayarak düşük ADC değerleri oluşturur.

Bu ilişki medulloblastomda özellikle belirgindir. Güncel meta-analizde medulloblastom, ependimom ve pilositik astrositom için ortalama ADC değerleri sırasıyla yaklaşık **0,76 × 10^{-3}, 1,10 × 10^{-3} ve 1,49 × 10^{-3} mm²/sn** olarak bildirilmiştir. Dolayısıyla genel eğilim **medulloblastom < ependimom < pilositik astrositom** şeklindedir (Surov ve ark., 2022). Bununla birlikte ADC eşiklerinin cihaz, sekans, ROI yerleşimi ve ölçüm metoduna göre değişebildiği unutulmamalı; sabit bir eşik tek başına histolojik tanı olarak kullanılmamalıdır. (Dury RJ, 2022)

Bu ayrım daha yeni klinik verilerle de desteklenmektedir. 2024 tarihli bir çalışmada medyan ADC değerleri pilositik astrositomlarda **1786,2 × 10^{-6} mm²/sn**, ependimomlarda **1144,9 × 10^{-6} mm²/sn**, medulloblastomlarda ise **666,1 × 10^{-6} mm²/sn** bulunmuş ve üç grup arasında anlamlı farklılık gösterilmiştir. Bu nedenle DWI/ADC, özellikle konvansiyonel görüntüleme bulgularının örtüştüğü vakalarda önemli bir tamamlayıcı biyobelirteçtir. (Pehlivan UA, 2024)

Perfüzyon ve MR Spektroskopi

Perfüzyon MRG, tümörün vaskülaritesi ve hemodinamik özellikleri hakkında bilgi sağlar. Pediatrik nöroonkolojide **dynamic susceptibility contrast (DSC)**, **dynamic contrast-enhanced (DCE)** ve kontrast madde gerektirmeyen **arterial spin labeling (ASL)** teknikleri kullanılabilir. ASL'nin iyonizan radyasyon ve intravenöz kontrast madde gerektirmemesi pediatrik hasta grubunda önemli bir avantajdır. Perfizyon parametreleri, tümör derecesinin tahmini ve canlı tümör dokusunun belirlenmesinde yararlı olabilir; ancak pediatrik tümörlerde erişkinlere göre daha az standardize edilmiş olup tek başına tanısal değildir. 2024 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz de ASL ve DSC'nin pediatrik beyin tümörlerinde düşük ve yüksek dereceli tümör ayrımında kullanılabileceğini, ancak teknik heterojenliğin devam ettiğini göstermiştir. (Vella S, 2025) (Troudi A, 2022)

Proton MR spektroskopisi (^{1}H-MRS) ise tümör metabolizmasını değerlendirir. Genel olarak artmış **kolin**, azalmış **N-asetilaspartat (NAA)** ve yüksek dereceli tümörlerde laktat/lipid pikleri malignite lehine metabolik ipuçları sağlayabilir. Bununla birlikte posterior fossa lezyonlarında küçük hacim, kemik-hava ara yüzleri ve heterojen tümör yapısı teknik kaliteyi etkileyebilir. Bu nedenle perfüzyon ve spektroskopi, **konvansiyonel MRG ve DWI'nin tamamlayıcısı** olarak değerlendirilmelidir; histomoleküler tanının yerine geçmez. (Nikam RM, 2022)

Tümörlere Özgü Görüntüleme Özellikleri

Medulloblastom, çoğunlukla solid ve hiperselüler bir tümördür. Klasik olarak orta hat/vermis ve dördüncü ventrikül komşuluğunda yerleşebilmekle birlikte moleküler alt tipe göre serebellar hemisferik yerleşimler de görülebilir. T1-ağırlıklı görüntülerde genellikle iso-hipointens, T2-ağırlıklı görüntülerde ise yoğun hücreselliğe bağlı görece düşük veya heterojen sinyallidir. En karakteristik özelliklerinden biri **belirgin difüzyon kısıtlanması ve**

düşük ADC değeridir. Kontrastlanma değişken olabilir ve heterojenlik, nekroz veya kistik alanlar görülebilir. (Dasgupta A, 2022) **Posterior fossa ependimomu** çoğunlukla dördüncü ventrikülden köken alır ve lateral resesler aracılığıyla **foramen Luschka**, kaudalde ise **foramen Magendie** yönünde uzanım gösterebilir. Genellikle T1'de iso-hipointens, T2'de hiperintens ve heterojendir; kistik değişiklik, nekroz ve kalsifikasyon görülebilir. Kontrastlanması çoğunlukla heterojendir. ADC değerleri medulloblastomdan daha yüksek, pilositik astrositomdan daha düşük olma eğilimindedir. Güncel çalışmalar ayrıca PFA ve PFB ependimomlarının MRG fenotiplerinin farklılaşabileceğini göstermiştir; PFA tümörlerinde kalsifikasyon, belirgin hidrosefali, posterior fossa foraminalarına invazyon ve heterojen/incomplete kontrastlanma daha sık bildirilmiştir. (Leclerc T, 2024)

Pilositik astrositom tipik olarak serebellar hemisferde yerleşen, iyi sınırlı ve sıklıkla **kistik komponent ile kontrastlanan mural nodül** içeren bir lezyondur; ancak solid veya daha kompleks morfolojiler de görülebilir. Solid komponent T1'de iso-hipointens, T2'de belirgin hiperintens olup çoğu olguda belirgin kontrastlanma gösterir. Düşük hücreselliği nedeniyle genellikle belirgin difüzyon kısıtlanması göstermez ve **ADC değerleri medulloblastom ve ependimoma göre daha yüksektir**. Güncel pediatrik pilositik astrositom serileri klasik kistik-mural nodüler görünümün yanında önemli sayıda atipik morfolojik patern bulunabileceğini de göstermektedir. (Opancina V, 2023)

Pediatrik posterior fossa tümörlerinin başlıca radyolojik ayırıcı özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Pediatrik posterior fossa tümörlerinin radyolojik ayırıcı tanısı

Özellik	Medulloblastom	Posterior fossa ependimomu	Pilositik astrositom
Tipik lokalizasyon	Vermis/orta hat veya serebellar hemisfer; IV. ventrikül komşuluğu	IV. ventrikül; lateral resesler, Luschka ve Magendie yönünde uzanım	Sıklıkla serebellar hemisfer; daha az sıklıkla vermis
Morfoloji	Çoğunlukla solid, hiperselüler; heterojen/kistik alanlar olabilir	Solid-heterojen; kist, nekroz ve kalsifikasyon görülebilir	Sıklıkla kist + mural nodül; solid varyant mümkündür
T1	Iso-hipointens	Iso-hipointens	Iso-hipointens
T2	Görece düşük/izointens veya heterojen	Genellikle hiperintens, heterojen	Belirgin hiperintens
Kontrastlanma	Değişken; sıklıkla heterojen	Genellikle heterojen; moleküler alt tipe göre değişebilir	Mural nodülde sıklıkla belirgin
DWI	Belirgin kısıtlanma	Orta derecede/değişken kısıtlanma	Genellikle kısıtlanma yok veya hafif
ADC	En düşük	Orta	En yüksek
Ayırıcı radyolojik ipucu	Hiperselülarite + düşük ADC	IV. ventrikülden foraminalara uzanım	Kistik lezyon + mural nodül + yüksek ADC

Kaynak: *Jaju ve ark., 2022; Surov ve ark., 2022; Lieb ve ark., 2023; Leclerc ve ark., 2024*

Medulloblastom

Medulloblastom, embriyonal kökenli, yüksek dereceli malign bir santral sinir sistemi tümörü olup çocukluk çağının en önemli malign posterior fossa neoplazilerinden biridir. Günümüzde medulloblastom tek bir hastalık olarak değil; farklı gelişimsel kökenlere, moleküler değişikliklere, klinik davranışlara ve prognoza sahip biyolojik olarak heterojen tümörlerden oluşan bir grup olarak kabul edilmektedir. WHO CNS5, bu heterojenliği tanıya doğrudan yansıtarak medulloblastomların histolojik ve moleküler

özelliklerinin birlikte değerlendirilmesini ön plana çıkarmıştır. (Cotter JA, 2022)

Epidemiyoloji ve Klinik Özellikler

Medulloblastom ağırlıklı olarak çocukluk çağında görülür ve pediatrik yaş grubundaki en sık malign beyin tümörlerinden biridir. Yaş dağılımı moleküler gruplara göre belirgin farklılık gösterir: SHH-aktive tümörler infantlarda ve daha ileri yaş gruplarında bimodal dağılım gösterirken, WNT-aktive tümörler daha çok büyük çocuklarda; non-WNT/non-SHH tümörler ise ağırlıklı olarak çocukluk çağında görülür. Moleküler gruplar arasında anatomik yerleşim farklılıkları da bulunmakta; SHH tümörleri özellikle büyük çocuklarda serebellar hemisferlerde daha sık izlenirken, non-WNT/non-SHH tümörler çoğunlukla orta hat/vermis ve dördüncü ventrikül komşuluğunda yerleşmektedir. (Sursal T, 2022) Klinik prezentasyon tümörün posterior fossa yerleşimi ve BOS dolaşımını engellemesiyle ilişkilidir. Baş ağrısı, bulantı-kusma, yürüme ve denge bozukluğu, trunkal veya ekstremite ataksisi ve dismetri sık görülür. Dördüncü ventrikül obstrüksiyonuna bağlı hidrosefali intrakraniyal basınç artışına yol açabilir. Küçük çocuklarda ise irritabilite, gelişimsel gerileme, beslenme güçlüğü ve makrosefali gibi daha nonspesifik bulgular görülebilir. Tanı sırasında leptomeningeal yayılım bulunabilmesi medulloblastomu diğer birçok pediatrik posterior fossa tümöründen ayıran ve evreleme ile tedavi planını doğrudan etkileyen önemli bir özelliktir.

Histopatoloji

Medulloblastom histolojik olarak küçük, yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu ve yüksek nükleus/sitoplazma oranına sahip hücrelerden oluşan, mitotik ve apoptotik aktivitesi yüksek embriyonal bir tümördür. Önceki WHO sınıflamalarında **classic, desmoplastic/nodular (DN), medulloblastoma with extensive nodularity (MBEN)** ve **large cell/anaplastic (LC/A)** ayrı histolojik

varyantlar olarak ele alınırken, WHO CNS5 bunları **"medulloblastoma, histologically defined"** başlığı altında toplamaktadır. Moleküler olarak tanımlanabilen olgularda ise moleküler sınıflama tanının merkezindedir. Tüm medulloblastomlar biyolojik agresiflikleri nedeniyle **CNS WHO grade 4** olarak kabul edilmektedir. (Choi, 2023) Histolojik patern ile moleküler grup arasında belirli ilişkiler bulunmaktadır. WNT-aktive ve non-WNT/non-SHH tümörlerin büyük bölümü klasik morfoloji gösterirken, desmoplastik/nodüler ve MBEN paternleri özellikle SHH-aktive medulloblastomlarla ilişkilidir. Large cell/anaplastic morfoloji ise özellikle bazı yüksek riskli SHH ve non-WNT/non-SHH tümörlerde görülebilir. Bununla birlikte histolojik görünüm tek başına moleküler grubu güvenilir biçimde belirleyemediğinden güncel tanıda immünohistokimyasal ve moleküler analiz gereklidir. (Cotter JA, 2022)

Moleküler Sınıflama

WHO CNS5'e göre medulloblastomların moleküler sınıflaması temel olarak **WNT-activated**, **SHH-activated** ve **non-WNT/non-SHH** biyolojik eksenlerine dayanır. SHH-aktive medulloblastomlar TP53 durumuna göre **SHH-activated and TP53-wildtype** ve **SHH-activated and TP53-mutant** olarak ayrılır. Non-WNT/non-SHH kategorisi ise tarihsel olarak Group 3 ve Group 4 olarak tanımlanan tümörleri kapsamaktadır. DNA metilasyon profillemesi ve genomik çalışmalar bu ana grupların kendi içlerinde de önemli biyolojik heterojenite taşıdığını göstermiştir. (Sursal T, 2022)

WNT-aktive medulloblastomlar medulloblastomların yaklaşık %10'unu oluşturur ve genel olarak en iyi prognoza sahip moleküler gruptur. Bu tümörlerde WNT sinyal yolunun aktivasyonu karakteristiktir; **CTNNB1** mutasyonları, nükleer β-katenin ekspresyonu ve sıklıkla kromozom 6 monozomisi önemli moleküler

özelliklerdir. Daha nadir olarak germline **APC** değişiklikleri WNT aktivasyonuyla ilişkili olabilir. WNT tümörleri özellikle büyük çocuklarda görülür ve tedaviye yüksek duyarlılıkları nedeniyle günümüzde tedavi de-eskalasyonu çalışmalarının başlıca hedeflerinden birini oluşturmaktadır. Bununla birlikte tedavi azaltılması standart klinik uygulamada moleküler grup bilgisine dayanarak kontrolsüz biçimde yapılmamalı, uygun protokol ve klinik çalışma çerçevesinde değerlendirilmelidir. (Sursal T, 2022)

SHH-aktive medulloblastomlarda Sonic Hedgehog sinyal yolunun anormal aktivasyonu söz konusudur. **PTCH1, SUFU ve SMO** başta olmak üzere SHH yolak genlerindeki değişiklikler ile **MYCN** ve **GLI2** amplifikasyonları bu grupta görülebilir. WHO CNS5 açısından **TP53 durumu** özellikle önemlidir; SHH-activated/TP53-mutant tümörler daha agresif biyolojik davranış ve kötü prognozla ilişkilidir. Germline TP53 değişikliklerinin Li-Fraumeni sendromu açısından da klinik önemi bulunmaktadır. (Louis DN, 2021)

SHH grubu kendi içinde homojen değildir. DNA metilasyon ve transkriptom analizleri yaş, genetik değişiklikler ve prognoz açısından farklı alt gruplar ortaya koymuştur. Bu biyolojik heterojenlik özellikle hedefe yönelik SHH yolak inhibitörlerinin kullanımı açısından önemlidir; hedeflenebilirliğin yolaktaki moleküler değişikliğin düzeyine bağlı olabileceği unutulmamalıdır. (Sursal T, 2022)

WHO CNS5'te **non-WNT/non-SHH medulloblastom**, tarihsel Group 3 ve Group 4 tümörlerini kapsayan moleküler kategoridir. Buradaki terminolojik ayrım önemlidir: **Group 3 ve Group 4 biyolojik kavramları ortadan kalkmış değildir**; ancak WHO CNS5 tanısal çerçevesinde tek bir non-WNT/non-SHH tümör tipi altında ele alınmaktadır. İleri DNA metilasyon profillemesi bu kategorinin sekiz moleküler alt gruba ayrılabildiğini göstermektedir. Dolayısıyla önceki klinik çalışmaların Group 3/Group 4 sonuçları

güncel literatürde hâlâ önemini korumakla birlikte, bunlar WHO CNS5'in üst düzey tanısal kategorisi olan non-WNT/non-SHH bağlamında yorumlanmalıdır. Group 3 biyolojisi özellikle **MYC amplifikasyonu, metastatik hastalık ve kötü prognoz** ile ilişkilendirilebilirken, Group 4 daha heterojen bir klinik seyir gösterir ve **MYCN, CDK6, KDM6A, PRDM6** gibi çeşitli moleküler değişikliklerle ilişkilidir. Bununla birlikte tek bir moleküler değişikliğin bütün non-WNT/non-SHH olgularda prognozu açıklamadığı ve güncel risk değerlendirmesinin klinik ve moleküler değişkenlerin birlikte değerlendirilmesini gerektirdiği vurgulanmalıdır. (Rechberger JS, 2023)

Medulloblastom grubuna ait alt tiplerin özellikleri Tablo 3' te görülmektedir.

Tablo 3. Medulloblastom moleküler grupları ve başlıca klinik-moleküler özellikleri

Özellik	WNT-activated	SHH-activated	Non-WNT/non-SHH
Tipik yaş dağılımı	Özellikle büyük çocuklar/adölesanlar	Infant ve erişkinlerde belirgin; çocuklarda da görülür	Ağırlıklı olarak çocukluk çağı
Tipik lokalizasyon	Değişken; orta hat veya lateral posterior fossa	Büyük çocuklarda sıklıkla serebellar hemisfer	Sıklıkla orta hat/vermis
Temel yolak	WNT/β-katenin	Sonic Hedgehog	Heterojen
Önemli moleküler özellikler	CTNNB1, APC, monosomi 6	PTCH1, SUFU, SMO, TP53, MYCN, GLI2	MYC, MYCN, PRDM6, KDM6A, CDK6 ve diğerleri
Eski/araştırma terminolojisi	WNT	SHH	Group 3 ve Group 4
Metastaz eğilimi	Görece düşük	Alt tipe bağlı	Özellikle bazı Group 3

Özellik	WNT-activated	SHH-activated	Non-WNT/non-SHH
			biyolojilerinde yüksek
Genel prognostik eğilim	En iyi	Moleküler alt tipe/TP53 durumuna bağlı	Heterojen; bazı Group 3 alt tiplerinde kötü
WHO CNS5	Moleküler olarak tanımlı	TP53-wildtype / TP53-mutant ayrımı	Tek WHO tipi; moleküler olarak heterojen

Kaynak: *Cotter ve Hawkins, 2022; Sursal ve ark., 2022; Louis ve ark., 2021*

Evreleme ve Risk Sınıflaması

Medulloblastomda postoperatif evreleme, lokal hastalığın yanı sıra **kraniospinal yayılımın** değerlendirilmesini gerektirir. Erken postoperatif kraniyal MRG ile rezidü tümör miktarı belirlenmeli; kontrastlı spinal MRG ve uygun zamanda BOS sitolojisi ile leptomeningeal yayılım araştırılmalıdır. Tarihsel olarak metastatik hastalık **Chang M evrelemesi** ile M0–M4 şeklinde tanımlanmış ve M1–M4 hastalık yüksek riskle ilişkilendirilmiştir. Günümüzde ise evreleme verileri moleküler özelliklerden bağımsız değerlendirilmemelidir.

Geleneksel klinik sınıflamada üç yaş ve üzerindeki hastalarda metastaz bulunmaması ve belirgin postoperatif rezidü olmaması ortalama/standart risk grubuyla ilişkilendirilirken; metastatik hastalık, belirgin rezidü, bazı histopatolojik özellikler ve küçük yaş yüksek risk göstergeleri olarak kullanılmıştır. Ancak modern risk stratifikasyonu **moleküler grup, metastatik durum, TP53 değişikliği, MYC/MYCN amplifikasyonu ve diğer genomik özellikleri** birlikte değerlendirmektedir. Nitekim klinik ve moleküler risk sınıflamalarının her zaman örtüşmediği gösterilmiştir. (Cho HW, 2022) Bu nedenle "standart risk–yüksek risk" ikili sınıflaması klinik pratikte hâlen yararlı olmakla birlikte,

güncel yaklaşım giderek **entegre klinik-moleküler risk stratifikasyonuna** doğru ilerlemektedir.

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavinin amaçları histopatolojik ve moleküler tanı için yeterli doku elde edilmesi, intrakraniyal basınç ve BOS dolaşım bozukluğunun giderilmesi ve **maksimum güvenli tümör rezeksiyonunun** gerçekleştirilmesidir. Cerrahi yaklaşım tümörün orta hat, serebellar hemisfer veya dördüncü ventriküle ilişkisine göre planlanmalıdır. Dördüncü ventriküle uzanan tümörlerde cerebellomedüller fissür üzerinden telovelar koridor, uygun olgularda vermisin bölünmesini önleyen anatomik bir yaklaşım sağlayabilir.

Modern medulloblastom cerrahisinde kritik kavram **"gross total resection ne pahasına olursa olsun" değil, maximal safe resection** olmalıdır. Özellikle tümörün dördüncü ventrikül tabanına, beyin sapına, serebellar pedinküllere veya kritik nörovasküler yapılara yapışık olduğu durumlarda agresif rezeksiyon kalıcı nörolojik morbiditeye yol açabilir. Bu yaklaşımı destekleyen 1100 moleküler olarak karakterize edilmiş hastayı kapsayan 2024 tarihli çoklu kohort analizinde subtotal rezeksiyon tek başına bağımsız kötü prognostik faktör olarak bulunmamış ve **izole bir risk özelliği olarak tedavi yönetimini belirlememesi** gerektiği bildirilmiştir. (Keeling C, 2024) Dolayısıyla küçük bir rezidüyü ortadan kaldırmak amacıyla beyin sapı, dördüncü ventrikül tabanı veya serebellar pedinküllerde kalıcı defisit oluşturma riski taşıyan diseksiyondan kaçınılmalıdır. Cerrahi başarının değerlendirilmesinde yalnızca rezeksiyon yüzdesi değil, **postoperatif nörolojik fonksiyonun korunması** da temel sonlanım noktasıdır.

Radyoterapi ve Kemoterapi

Medulloblastomun postoperatif tedavisi hastanın yaşı, metastatik durumu, rezidü tümör, histopatolojik ve moleküler

özelliklerine göre belirlenir. Radyoterapi uygulanabilecek yaştaki standart riskli çocuklarda tedavinin temelini **kraniospinal ışınlama (CSI), primer tümör yatağına boost ve çok ajanlı kemoterapi** oluşturur. Kemoterapi protokollerinde sıklıkla platin bileşikleri, vinkristin, siklofosfamid ve/veya lomustin gibi ajanlar çeşitli kombinasyonlarda kullanılmaktadır. Modern radyoterapide hedef yalnızca hastalık kontrolünü sağlamak değil, normal beyin dokusu, koklea, hipotalamo-hipofizer eksen ve diğer kritik yapıların maruziyetini azaltarak geç toksisiteyi sınırlamaktır.

2025 tarihli sistematik derleme ve meta-analizde standart riskli pediatrik medulloblastom tedavisindeki başlıca radyoterapi gelişmelerinin **kraniospinal dozun azaltılması, boost hacminin tüm posterior fossadan tümör yatağına daraltılması ve daha konformal tekniklerin kullanılması** olduğu gösterilmiştir. Çalışmada 2002 hastanın birleştirilmiş sonuçlarında 5 yıllık progresyonsuz sağkalım %76,9, genel sağkalım ise %83,8 olarak bildirilmiştir. (Edvardsson A, 2025)

Özellikle üç yaşın altındaki çocuklarda gelişmekte olan beynin radyasyona duyarlılığı nedeniyle radyoterapiyi geciktirmek veya mümkün olduğunca azaltmak amacıyla **yoğun kemoterapi temelli stratejiler** uygulanabilir. Tedavi seçimi moleküler alt grup ve risk özelliklerine göre özelleştirilmelidir. Güncel klinik araştırmalar bir yandan WNT gibi iyi prognostik gruplarda tedavi de-eskalasyonu ile uzun dönem nörokognitif ve endokrin toksisiteyi azaltmayı, diğer yandan yüksek riskli hastalarda tedaviyi yoğunlaştırmayı veya moleküler hedefli ajanları kullanmayı amaçlamaktadır. (Kim DT, 2025)

Prognoz ve Moleküler Risk Stratifikasyonu

Medulloblastomda prognoz artık yalnızca yaş, metastaz ve rezeksiyon miktarıyla açıklanmamaktadır. Moleküler grup ve alt grup, metastatik durum, TP53 statüsü, MYC/MYCN

amplifikasyonu, histolojik özellikler ve kromozomal değişiklikler birlikte değerlendirildiğinde çok daha hassas bir risk profili oluşturulabilmektedir. WNT-aktive medulloblastomlar genel olarak en iyi prognoza sahip grubu oluştururken, SHH grubunda prognoz TP53 durumu ve diğer moleküler özelliklere göre önemli ölçüde değişir. Non-WNT/non-SHH kategorisi ise prognostik açıdan son derece heterojendir; özellikle metastatik ve MYC-amplifiye Group 3 biyolojisi kötü sonuçlarla ilişkilidir. (Sabet K, 2026)

Moleküler sınıflandırmanın temel klinik sonucu, medulloblastom tedavisinin "her hastaya aynı yoğunlukta tedavi" modelinden biyolojik riske uyarlanmış tedaviye doğru ilerlemesidir. İyi prognostik hastalarda tedaviye bağlı nörokognitif, endokrin, işitsel ve vasküler geç etkileri azaltmak amacıyla güvenli de-eskalasyon stratejileri araştırılırken, yüksek ve çok yüksek riskli moleküler alt gruplarda tedavi yoğunlaştırılması ve hedefe yönelik tedaviler araştırılmaktadır. 2026 tarihli güncel pediatrik medulloblastom derlemesi de çağdaş klinik araştırmaların biyolojik olarak elverişli hastalıkta tedavi yoğunluğunu azaltmaya, çok yüksek riskli gruplarda ise yeni tedavi stratejileri geliştirmeye yöneldiğini vurgulamaktadır. Bu nedenle medulloblastomda güncel tedavi paradigması maksimum güvenli cerrahi rezeksiyon, eksiksiz kraniospinal evreleme, WHO CNS5 uyumlu moleküler tanı ve entegre risk stratifikasyonu temelinde kişiselleştirilmiş adjuvan tedavi olarak özetlenebilir. Moleküler sınıflandırma artık yalnızca patolojik bir tanımlama aracı değil; prognozun belirlenmesi, tedavi yoğunluğunun seçilmesi ve gelecekteki hedefe yönelik tedavilerin planlanması açısından klinik karar sürecinin merkezinde yer almaktadır. (Cotter JA, 2022)

Serebellar Pilositik Astrositom

Serebellar pilositik astrositom (PA), çocukluk çağının en sık görülen düşük dereceli glial tümörlerinden biridir ve posterior

fossada özellikle serebellar hemisferlerde önemli bir yer tutar. Güncel sınıflamada pilositik astrositom, pediatrik tip diffüz düşük dereceli gliomlardan ayrılarak **"circumscribed astrocytic gliomas"** ailesi içerisinde değerlendirilmektedir. Moleküler açıdan bu tümörlerin büyük çoğunluğunda **MAPK/ERK sinyal yolunun aktivasyonu** temel biyolojik olaydır. Bu nedenle günümüzde tanı yalnızca histomorfolojiye değil, gerektiğinde moleküler değişikliklerin değerlendirilmesine de dayanmakta; tedavi yaklaşımı ise cerrahi rezeksiyon ile fonksiyonel korunma arasındaki dengeyi esas almaktadır. (Bale TA, 2022)

Klinik ve Radyolojik Özellikler

Serebellar pilositik astrositomlar çoğunlukla okul öncesi ve okul çağı çocuklarında ortaya çıkar ve yavaş büyüyen tümörler olmaları nedeniyle klinik belirtiler haftalar veya aylar içerisinde progresif olarak gelişebilir. Baş ağrısı, kusma, yürüme ve denge bozukluğu, ataksi ve dismetri en sık görülen belirtiler arasındadır. Dördüncü ventrikül basısı veya BOS dolaşımının bozulması durumunda obstrüktif hidrosefali gelişebilir. Güncel 100 hastalık serebellar PA cerrahi serisinde tanı sırasında hidrosefali hastaların %79'unda bildirilmiş, bu bulgu posterior fossa yerleşiminin klinik önemini göstermiştir. (Ruella M, 2023) MRG'de klasik görünüm, **iyi sınırlı kistik bir lezyon ve kontrast tutan mural nodül** biçimindedir; ancak tamamen solid, heterojen veya multikistik paternler de görülebilir. Solid tümör komponenti genellikle T1-ağırlıklı sekanslarda iso-hipointens, T2-ağırlıklı sekanslarda hiperintens görünür ve sıklıkla belirgin kontrastlanma gösterir. Düşük hücresellik nedeniyle medulloblastomdan farklı olarak belirgin difüzyon kısıtlanması beklenmez ve ADC değerleri genellikle yüksektir. Bu radyolojik özellikler tanısal açıdan yararlı olmakla birlikte tek başına histolojik veya moleküler tanı yerine geçmez.

Histopatolojik ve Moleküler Özellikler

Pilositik astrositom histolojik olarak karakteristik biçimde **bifazik patern**, piloid hücreler, Rosenthal lifleri ve eozinofilik granüler cisimciklerle ilişkilidir. Bununla birlikte bazı tümörlerde bu klasik özelliklerin tümü bulunmayabilir. WHO CNS5'te pilositik astrositom, **circumscribed astrocytic gliomas** ailesinde yer almakta ve **CNS WHO grade 1** olarak sınıflandırılmaktadır. Pediatrik düşük dereceli gliomların erişkin tip diffüz gliomlardan ayrı biyolojik gruplar olarak yeniden yapılandırılması, WHO CNS5'in pediatrik nöropatolojideki en önemli değişikliklerinden biridir. Pilositik astrositom biyolojisinin temelini **RAS–RAF–MEK–ERK/MAPK sinyal yolunun aktivasyonu** oluşturur. En karakteristik değişikliklerden biri **KIAA1549::BRAF füzyonudur** ve özellikle pediatrik serebellar PA'larda sık görülür. Bunun dışında **BRAF p.V600E**, NF1 ilişkili değişiklikler, FGFR1, RAF1, NTRK ve diğer daha nadir MAPK yolak değişiklikleri tanımlanmıştır. MAPK yolak aktivasyonunun çok farklı moleküler mekanizmalarla ortaya çıkabilmesi, pilositik astrositomun morfolojik olarak tek tip görünmesine rağmen moleküler açıdan heterojen olduğunu göstermektedir. (Pizzimenti C, 2024) Moleküler testlerin klinik önemi yalnızca tanısal değildir. Özellikle rezeksiyonun mümkün olmadığı, progresif veya rekürren olgularda **BRAF ve MEK inhibitörleri** tedavi seçeneklerini doğrudan etkileyebilmektedir. Bu nedenle sistemik tedavi düşünülen pediatrik düşük dereceli gliomlarda MAPK yolak değişikliğinin tanımlanması giderek daha önemli hale gelmiştir.

Cerrahi Tedavi

Serebellar pilositik astrositomda tedavinin temelini cerrahi oluşturur. Cerrahinin hedefi, mümkün olduğunda **gross-total rezeksiyon (GTR)** sağlamak ve aynı zamanda serebellum, serebellar pedinküller, beyin sapı ve kritik nörovasküler yapıların

fonksiyonunu korumaktır. Sınırlı, yüzeyel veya iyi ayrışan serebellar tümörlerde GTR çoğu kez küratif olabilir. Güncel 200 hastalık pediatrik serebellar PA serisinde ilk cerrahide GTR oranı %74,5 olarak bildirilmiştir. (Kameda-Smith MM, 2024)

Bununla birlikte **rezeksiyonun anatomik olarak mümkün olması ile güvenli olması aynı kavram değildir**. Tümörün beyin sapına, serebellar pedinküllere veya dördüncü ventrikül tabanına yapışık olduğu durumlarda agresif rezeksiyon kalıcı motor, koordinasyon veya kraniyal sinir defisitlerine ve posterior fossa sendromuna yol açabilir. Bu nedenle modern cerrahi yaklaşımda amaç "her koşulda total rezeksiyon" değil, **maksimum güvenli rezeksiyondur**. Özellikle düşük dereceli biyoloji ve uzun beklenen yaşam süresi göz önüne alındığında, küçük ve güvenli olmayan bir rezidü bırakılması bazı hastalarda ciddi kalıcı nörolojik morbiditeye tercih edilebilir.

Bu yaklaşım güncel sonuçlarla da desteklenmektedir. 100 hastalık 2023 serebellar PA kohortunda total rezeksiyon %67 oranında sağlanmış, serebellar mutizm sendromu %15 oranında görülmüş ve bunun özellikle tümör lokalizasyonu ile pontin invazyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu veriler cerrahi başarının yalnızca rezeksiyon oranıyla değil, **uzun dönem fonksiyonel sonuçlarla birlikte** değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. (Ruella M, 2023)

Rezidüel/Rekürren Hastalık

Subtotal rezeksiyon sonrasında her rezidüel tümörün derhal yeniden opere edilmesi veya adjuvan tedavi alması gerekli değildir. Pilositik astrositomların biyolojik davranışı çoğunlukla indolandır ve küçük, stabil, asemptomatik rezidüler seri MRG ile izlenebilir. Özellikle ikinci cerrahinin beyin sapı veya derin serebellar yapılarda yüksek morbidite riski taşıdığı olgularda **aktif radyolojik izlem** uygun bir yaklaşım olabilir.

2024 yılında yayımlanan 200 serebellar PA hastasını içeren seride subtotal rezeksiyon sonrası bazı çocukların ikinci cerrahiye ihtiyaç duymadan izlenebildiği; tekrar ameliyat edilen hastalarda ise cerrahi ve ek tedavi yükünün arttığı ve uzun dönem endokrin, işitsel ve nörokognitif komplikasyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu sonuçlar ikinci cerrahi kararının yalnızca rezidü varlığına değil; **progresyon, semptomlar, anatomik erişilebilirlik ve beklenen cerrahi morbiditeye** göre verilmesi gerektiğini desteklemektedir. (Kameda-Smith MM, 2024)

Progresif, semptomatik veya cerrahi olarak uygun olmayan hastalıkta sistemik tedavi gündeme gelir. Geleneksel kemoterapi seçeneklerinin yanında, moleküler hedefli tedaviler pediatrik düşük dereceli gliomların tedavi paradigmasını önemli ölçüde değiştirmiştir. **BRAF V600 mutasyonlu** pediatrik düşük dereceli gliomlarda dabrafenib–trametinib kombinasyonu, randomize faz II çalışmada karboplatin–vinkristin tedavisine göre daha yüksek objektif yanıt oranı (%47'ye karşı %11) ve daha uzun progresyonsuz sağkalım göstermiştir. (Bouffet E, 2023) Benzer şekilde **BRAF füzyonu/rearanjmanı veya BRAF V600 değişikliği** taşıyan relaps/refrakter pediatrik düşük dereceli gliomlarda tip II RAF inhibitörü **tovorafenib**, FIREFLY-1 çalışmasında klinik aktivite göstermiş ve BRAF-altered relaps/refrakter pLGG için yeni bir hedefe yönelik tedavi seçeneği oluşturmuştur. (Kilburn LB, 2024)

Prognoz

Serebellar pilositik astrositomun prognozu genel olarak oldukça iyidir. Tam rezeksiyon sağlanan lokalize hastalarda uzun dönem hastalık kontrolü ve sağkalım oranları yüksektir. Bununla birlikte prognozu yalnızca yaşam süresi ile değerlendirmek yeterli değildir; cerrahi komplikasyonlar, serebellar mutizm, kalıcı ataksi, motor koordinasyon bozukluğu ve nörokognitif etkiler uzun dönem yaşam kalitesini belirleyebilir. Yirmi yıllık takip verilerini içeren

güncel bir serebellar PA serisinde GTR'nin çoğu hastada uzun dönem hastalık kontrolü sağladığı, ancak total rezeksiyon sonrasında dahi geç rekürrenslerin görülebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle başarılı cerrahi sonrasında dahi uzun dönem klinik ve radyolojik takip gereklidir. (Elwatidy SM, 2022)

Sonuç olarak serebellar pilositik astrositomda güncel yaklaşım; **maksimum güvenli cerrahi rezeksiyon, WHO CNS5 uyumlu histomoleküler tanı, MAPK yolak değişikliklerinin gerektiğinde karakterizasyonu ve rezidüel/rekürren hastalıkta risk-adapte izlem veya moleküler hedefli tedavi** temelinde şekillenmektedir. Özellikle çocuklarda uzun yaşam beklentisi nedeniyle cerrahi tedavinin başarısı yalnızca GTR oranıyla değil, **nörolojik fonksiyonun ve uzun dönem yaşam kalitesinin korunmasıyla** değerlendirilmelidir.

Posterior Fossa Ependimomları

Posterior fossa ependimomları, çocukluk çağının önemli malign posterior fossa tümörlerinden biridir ve günümüzde yalnızca histolojik özellikleriyle değil, anatomik kompartıman ve moleküler profilleriyle tanımlanmaktadır. WHO CNS5 ile posterior fossa ependimomlarının posterior fossa group A (PFA) ve posterior fossa group B (PFB) olarak ayrılması, bu tümörlerin biyolojik davranışını ve prognozunu anlamada temel bir değişiklik oluşturmuştur. Bu iki grup benzer histolojik görünümler gösterebilmekle birlikte yaş dağılımı, epigenetik profil, anatomik yerleşim ve klinik sonuçlar açısından belirgin farklılık taşır. (Yamaguchi J, 2023)

Klinik ve Radyolojik Özellikler

Posterior fossa ependimomları çoğunlukla **dördüncü ventrikül ve çevresindeki yapılardan** gelişir. Klinik prezentasyon büyük ölçüde tümörün BOS dolaşımını bozması ve beyin sapı, serebellum veya kraniyal sinir yapıları üzerinde oluşturduğu basıya bağlıdır. Baş ağrısı, bulantı-kusma, ataksi ve dengesizlik sık görülür;

dördüncü ventrikül obstrüksiyonuna bağlı hidrosefali özellikle küçük çocuklarda belirgin olabilir. Beyin sapı ve alt kraniyal sinirlerle yakın ilişkili lezyonlarda diplopi, fasiyal güçsüzlük, disfaji veya diğer fokal nörolojik defisitler tabloya eklenebilir.

MRG posterior fossa ependimomunun değerlendirilmesinde temel görüntüleme yöntemidir. Tümörler genellikle T1-ağırlıklı sekanslarda iso-hipointens, T2-ağırlıklı görüntülerde hiperintens ve heterojen yapıdadır; kistik değişiklik, nekroz, hemoraji ve kalsifikasyon görülebilir. Kontrastlanma sıklıkla heterojendir. Ependimom için klasik radyolojik ipuçlarından biri, tümörün dördüncü ventrikülden **foramen Luschka ve foramen Magendie boyunca uzanabilmesidir**. Bu "plastik" büyüme paterni, lezyonun lateral resesler ve serebellopontin açıya doğru yayılmasına neden olabilir. DWI'de difüzyon kısıtlanması medulloblastoma göre genellikle daha az belirgindir. (Mu W, 2023) Moleküler gruplar arasında bazı radyolojik farklılıklar da tanımlanmıştır. Güncel çok merkezli bir çalışmada **PFA tümörlerinin daha küçük yaşlarda görüldüğü**, paramedian yerleşim, kalsifikasyon, hidrosefali ve posterior fossa foraminalarına uzanımın bu grupta daha belirgin olduğu; PFB'nin ise daha ileri yaşlarda ve sıklıkla daha midline bir görünümle ortaya çıktığı gösterilmiştir. (Leclerc T, 2024)

WHO CNS5 Sınıflaması

WHO CNS5, ependimal tümörlerin sınıflandırılmasında histolojik derecelendirmeden büyük ölçüde **anatomik lokalizasyon ve moleküler tanımlamaya** geçişi temsil etmektedir. Ependimomlar supratentorial, posterior fossa ve spinal kompartımanlara ayrılmakta; posterior fossa ependimomları ise **PFA ve PFB** olmak üzere iki moleküler tümör tipi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu ayrım esas olarak DNA metilasyon profiline dayanır. Moleküler analiz mümkün olmadığında bazı immünohistokimyasal belirteçler, özellikle **H3K27me3 ekspresyon**

paterni, yardımcı surrogate marker olarak kullanılabilir. Önceki sınıflamalarda kullanılan "anaplastic ependymoma" terminolojisi ise WHO CNS5'te ayrı bir tanısal tümör tipi olarak kaldırılmıştır. (Saito, 2023) Bu değişiklik klinik açıdan önemlidir; çünkü klasik histolojik görünüm veya histolojik grade tek başına posterior fossa ependimomlarının biyolojik davranışını güvenilir biçimde yansıtmamaktadır. Moleküler sınıflama ise yaş dağılımı, rekürrens riski ve sağkalım açısından daha anlamlı prognostik bilgi sağlamaktadır. (Yamaguchi J, 2023)

Posterior Fossa Ependymoma Group A — PFA

PFA ependimom, posterior fossa ependimomlarının pediatrik yaş grubundaki baskın moleküler tipidir ve özellikle **infantlar ile küçük çocuklarda** görülür. Epigenetik olarak H3K27 trimetilasyonunun azalması/kaybı PFA biyolojisinin karakteristik özelliklerinden biridir ve H3K27me3 immünohistokimyası moleküler sınıflandırmaya yardımcı olabilir. PFA tümörleri sıklıkla dördüncü ventrikülün lateral bölümleri ve lateral reseslerle ilişkili olup foraminal uzanım gösterebilir. (Bertero L R. A., 2022) Klinik açıdan PFA'nın en önemli özelliği **daha agresif biyolojik davranış göstermesi ve PFB'ye kıyasla daha kötü prognozla ilişkili olmasıdır**. Rekürrens ve metastatik yayılım riski daha yüksektir. Yakın tarihli 412 posterior fossa ependimomu hastasının değerlendirildiği çalışmada PFA, PFB'ye kıyasla hem genel sağkalım hem de progresyonsuz sağkalım açısından anlamlı olarak daha kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. (Wang B, 2024)

Posterior Fossa Ependymoma Group B — PFB

PFB ependimom çocukluk çağında PFA'ya göre daha az sıktır ve genellikle **daha büyük çocuklar, adölesanlar ve genç erişkinlerde** görülür. PFA'dan farklı olarak H3K27me3 ekspresyonunun korunması beklenir. Radyolojik olarak PFB tümörleri daha çok orta hatta, dördüncü ventrikül tabanıyla ilişkili

solid-kistik kitleler şeklinde izlenebilir; ancak görüntüleme bulgularında önemli örtüşme bulunduğundan PFA/PFB ayrımı yalnızca MRG ile kesin olarak yapılamaz. (Soni N, 2024)

PFB'nin klinik seyri genel olarak PFA'dan daha olumludur. Güncel moleküler kohortlarda PFB hastalarında progresyonsuz ve genel sağkalımın belirgin biçimde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte moleküler grup tek başına tedavi kararını belirleyen bir faktör olarak değerlendirilmemeli; rezeksiyon durumu, metastatik hastalık ve diğer klinik özelliklerle birlikte ele alınmalıdır.

Cerrahi Tedavi

Posterior fossa ependimomlarında tedavinin temelini **maksimum güvenli cerrahi rezeksiyon** oluşturur. Bununla birlikte bu tümörlerde gross-total rezeksiyon, pilositik astrositoma göre anatomik olarak çok daha zor olabilir. Bunun temel nedeni tümörün dördüncü ventrikül tabanı, lateral resesler, serebellomedüller fissür, foramina Luschka ve Magendie, beyin sapı ve kritik nörovasküler yapılarla yakın ilişkisidir.

Dördüncü ventriküler tümörlerde **telovelar yaklaşım**, cerebellomedüller fissürün doğal anatomik planlarından yararlanarak tela choroidea ve gerektiğinde inferior medullary velumun açılmasıyla dördüncü ventriküle erişim sağlar. Ependimomun lateral reses veya foramen Luschka boyunca uzandığı olgularda lateral tümör komponentlerinin güvenli mobilizasyonu özellikle önemlidir. Ancak bu bölgede **PICA dalları, kraniyal sinirler ve beyin sapı** ile yakın ilişki cerrahi sınırları belirleyebilir.

Cerrahi açıdan en kritik yapı **dördüncü ventrikül tabanıdır**. Tümör tabana infiltre olmuş veya yoğun şekilde yapışmışsa, agresif diseksiyon VI–XII. kraniyal sinir çekirdekleri ve yolları, uzun traktuslar ve vital beyin sapı yapılarında kalıcı hasara neden olabilir. Benzer şekilde foramen Luschka dışına uzanan komponentlerde alt

kraniyal sinirler ve PICA ile olan ilişki dikkatle değerlendirilmelidir. Bu nedenle cerrahi hedef **"gross-total rezeksiyon ne pahasına olursa olsun" değil, kalıcı nörolojik morbidite yaratmadan maksimum güvenli rezeksiyon** olmalıdır.

Bununla birlikte rezeksiyon derecesinin prognostik önemi güçlüdür. Pediatrik intrakraniyal ependimom serileri GTR'nin daha iyi hastalık kontrolüyle ilişkili olduğunu göstermektedir. 2022 tarihli pediatrik seride de rezeksiyon derecesi uzun dönem sonuçları etkileyen temel değişkenlerden biri olarak değerlendirilmiştir. (Narin F, 2022) Bu nedenle güvenli şekilde erişilebilir rezidü varlığında, özellikle postoperatif MRG ile rezidü saptanırsa, seçilmiş olgularda **second-look surgery** multidisipliner olarak değerlendirilebilir.

Radyoterapi

Cerrahi sonrası **lokal konformal radyoterapi**, özellikle pediatrik intrakraniyal ependimomların tedavisinin temel bileşenlerinden biridir. Ependimomlar medulloblastomdan farklı olarak rutin olarak kraniospinal ışınlama gerektirmez; lokalize hastalıkta radyoterapi genellikle primer tümör yatağı ve uygun marjinleri kapsayacak şekilde uygulanır. Kraniospinal tedavi ancak dissemine hastalık gibi özel durumlarda gündeme gelir.

Modern tedavide konformal foton radyoterapisi ve **proton tedavisi**, gelişmekte olan normal beyin dokusuna verilen dozu azaltmak açısından önem taşır. Küçük çocuklarda radyoterapiye bağlı nörokognitif, endokrin ve vasküler geç toksisiteler özel önem taşır. Bununla birlikte ependimomda lokal kontrolün kritik olması nedeniyle radyoterapiyi yalnızca yaş nedeniyle geciktirmek her zaman uygun değildir. Üç yaş ve altındaki 101 çocuğu içeren uzun dönem deneyim, kesin cerrahi sonrasında konformal radyoterapinin çok küçük çocuklarda dahi uygulanabilir bir tedavi yaklaşımı olduğunu göstermiştir. (Howe GN, 2023)

Proton tedavisinin amacı tümör kontrolünü korurken integral dozu ve normal dokuların maruziyetini azaltmaktır. 2026 tarihli güncel meta-analizde pediatrik intrakraniyal ependimomlarda proton radyoterapisi sonrası 5 yıllık genel sağkalım yaklaşık **%83**, lokal kontrol yaklaşık **%85** ve progresyonsuz sağkalım yaklaşık **%74** olarak bildirilmiştir; subtotal rezeksiyon inferior lokal kontrol ve PFS ile ilişkili en önemli değişkenlerden biri olmuştur. (Viani GA, 2026)

Kemoterapinin ependimomdaki rolü ise sınırlıdır. Güncel derlemelerde maksimum güvenli cerrahi ve radyoterapinin tedavinin temelini oluşturduğu, kemoterapinin özellikle küçük çocuklarda radyoterapiyi erteleme, rezidüel hastalık veya rekürren olgular gibi seçilmiş durumlarda kullanılabileceği belirtilmektedir; ancak standart lokal kontrol açısından radyoterapinin yerini güvenilir biçimde aldığı gösterilmiş değildir. (Yamaguchi J, 2023)

Prognoz

Posterior fossa ependimomlarında prognoz **moleküler grup, rezeksiyon derecesi, lokal hastalık kontrolü, metastatik durum ve bazı kromozomal değişikliklerin** birlikte değerlendirilmesine bağlıdır. Günümüzde yalnızca histolojik dereceye dayalı prognostik yaklaşımın yetersiz olduğu açıktır. PFA ve PFB ayrımı bu açıdan özellikle önemlidir.

412 hastayı içeren güncel çalışmada PFA grubunun PFB'ye kıyasla genel sağkalım açısından yaklaşık üç kat, progresyonsuz sağkalım açısından ise dört katın üzerinde artmış risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Wang B, 2024) Daha güncel E-HIT2000 temelli moleküler risk analizinde de belirgin farklılık izlenmiştir: 5 yıllık PFS/OS değerleri **PFA için %45/%77**, PFB için ise **%90/%100** olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlar moleküler sınıflamanın prognostik değerini güçlü biçimde desteklemektedir. (von Hoff K, 2026)

PFA içinde de biyolojik heterojenite bulunmaktadır. Özellikle **kromozom 1q kazanımı** gibi değişiklikler daha agresif hastalıkla ilişkilendirilebilir. Rekürren infratentorial ependimomları inceleyen sistematik derleme ve meta-analizde PFA hastalarının PFB'ye göre daha kötü postprogresyon sağkalımına sahip olduğu, 1q kazanımı bulunan tümörlerin ise özellikle olumsuz seyir gösterdiği bildirilmiştir. (Montgomery EY, 2022)

Sonuç olarak posterior fossa ependimomlarında çağdaş tedavi paradigması **maksimum güvenli rezeksiyon + WHO CNS5 uyumlu PFA/PFB moleküler sınıflaması + uygun lokal radyoterapi + uzun dönem klinik ve radyolojik takip** şeklinde özetlenebilir. Cerrahi açıdan gross-total rezeksiyon önemli bir hedef olmakla birlikte, dördüncü ventrikül tabanı, lateral reses, foramina Luschka, beyin sapı, kraniyal sinirler ve PICA gibi kritik yapıların invazyonu söz konusu olduğunda kalıcı nörolojik morbiditeden kaçınmak önceliklidir. Moleküler sınıflama ise özellikle PFA ve PFB arasındaki belirgin prognostik farklılık nedeniyle artık posterior fossa ependimomlarının tanı ve risk değerlendirmesinin ayrılmaz parçasıdır.

Diğer Pediatrik Posterior Fossa Tümörleri

Medulloblastom, pilositik astrositom ve ependimom pediatrik posterior fossa tümörlerinin büyük bölümünü oluşturmakla birlikte, bu bölgede daha nadir fakat biyolojik ve tedavi açısından önemli başka neoplaziler de görülebilir. Özellikle **atipik teratoid/rabdoid tümör (AT/RT), diffüz midline gliom H3 K27-altered ve diğer pediatrik tip yüksek dereceli gliomlar**, agresif davranışları ve moleküler olarak tanımlanmış özellikleri nedeniyle ayırıcı tanıda önem taşır. Buna karşılık bazı nadir embriyonal ve glionöronal tümörler daha indolan seyir gösterebilir. WHO CNS5 ile bu heterojen grubun sınıflandırılmasında morfolojik tanıdan çok

entegre histomoleküler yaklaşım ön plana çıkmıştır. (Patel T S. G., 2024)

Atipik Teratoid/Rabdoid Tümör

Atipik teratoid/rabdoid tümör, özellikle **infantlar ve üç yaş altındaki çocuklarda** görülen, son derece agresif bir embriyonal santral sinir sistemi tümörüdür. Supratentorial veya infratentorial yerleşim gösterebilmekle birlikte pediatrik posterior fossada medulloblastom ve diğer yüksek hücreli tümörlerle radyolojik olarak karışabilir. MRG'de genellikle büyük, heterojen, nekrotik veya hemorajik komponentler içeren ve değişken kontrastlanan bir kitle şeklinde izlenir. Klinik bulgular posterior fossa yerleşimli diğer tümörlerde olduğu gibi hidrosefali, kusma, irritabilite, ataksi ve beyin sapı basısına bağlı nörolojik defisitleri içerebilir. Güncel posterior fossa derlemelerinde AT/RT özellikle çok küçük çocuklarda hızlı progresyon gösteren kitlelerin ayırıcı tanısında vurgulanmaktadır. (Formentin C J. A., 2023)

T/RT'nin moleküler tanımlamasının temelini **SWI/SNF kromatin yeniden düzenleme kompleksindeki değişiklikler** oluşturur. Olguların büyük çoğunluğunda **SMARCB1** geninin bialelik inaktivasyonu ve buna bağlı **INI1/BAF47 protein ekspresyon kaybı** saptanır. Daha küçük bir alt grupta ise **SMARCA4** değişiklikleri bulunur ve BRG1 ekspresyon kaybı görülebilir. SMARCA4-altered AT/RT'lerin SMARCB1-deficient tümörlerden moleküler olarak farklı bir grup oluşturabileceği gösterilmiştir. (Holdhof D, 2021) (Smith HL, 2025)

Epigenetik ve transkriptomik çalışmalar AT/RT'yi **ATRT-TYR, ATRT-SHH ve ATRT-MYC** olmak üzere üç ana moleküler alt gruba ayırmıştır. Bu alt gruplar yaş, anatomik yerleşim, epigenetik profil ve gen ekspresyonu açısından farklılık göstermektedir. Özellikle ATRT-TYR'nin infantlarda ve infratentorial yerleşimde daha sık görülebildiği, ATRT-SHH'nin ise

kendi içinde anatomik farklılık gösteren alt kümeler taşıdığı bildirilmiştir. Bununla birlikte güncel tedavi halen cerrahi, yoğun kemoterapi ve seçilmiş olgularda radyoterapi temellidir; moleküler alt gruplara özgü standart tedavi henüz yerleşmiş değildir. (Ho B, 2020)

Diffüz Midline Gliom, H3 K27-Altered

Diffuse midline glioma, H3 K27-altered, WHO CNS5'te pediatrik tip diffüz yüksek dereceli gliomlar ailesi içerisinde tanımlanan ve **CNS WHO grade 4** kabul edilen moleküler olarak tanımlı bir tümördür. Eski literatürde kullanılan "diffuse intrinsic pontine glioma — DIPG" terimi klinik-radyolojik bir kavram olarak önemini korusa da, histomoleküler tanı açısından tüm DIPG'lerin H3 K27-altered DMG olmadığı ve tüm H3 K27-altered DMG'lerin de ponsta bulunmadığı dikkate alınmalıdır. Bu tümörler pons başta olmak üzere talamus, orta beyin ve spinal kord gibi midline yapılarda gelişir. Pediatrik olgularda pontin yerleşim baskındır. (Vallero SG, 2023)

Pontin tümörler MRG'de tipik olarak **ponsu diffüz biçimde genişleten, infiltratif, T1 hipointens ve T2/FLAIR hiperintens** lezyonlar şeklinde görülür. Kontrastlanma değişken olup nekroz ve heterojenite daha agresif olgularda belirginleşebilir. Klinik olarak kraniyal sinir defisitleri, uzun traktus bulguları ve ataksinin birlikteliği karakteristiktir. Moleküler düzeyde temel olay, histon H3'te K27 trimetilasyonunun global kaybına yol açan değişikliklerdir; H3-3A veya H3C2/H3C3 gibi histon genlerindeki K27M değişiklikleri bu mekanizmanın önemli örnekleridir. WHO terminolojisindeki **"H3 K27-altered"** ifadesi yalnızca klasik K27M mutasyonlarını değil, aynı biyolojik ekseni etkileyen diğer moleküler mekanizmaları da kapsayacak biçimde genişletilmiştir. (Nonnenbroich LF, 2024),

Cerrahi rezeksiyon infiltratif pontin lokalizasyon nedeniyle genellikle mümkün değildir. Güncel stereotaktik biyopsi teknikleri ise kabul edilebilir morbiditeyle histolojik ve moleküler tanı sağlayabilmektedir. Standart tedavinin temelini fokal radyoterapi oluşturmasına rağmen uzun dönem prognoz halen kötüdür; hedefe yönelik ajanlar, epigenetik tedaviler ve immünoterapötik yaklaşımlar aktif araştırma konusudur. (Mandorino M, 2024)

Yüksek Dereceli Pediatrik Gliomlar

WHO CNS5, pediatrik yüksek dereceli diffüz gliomların erişkin IDH-mutant/IDH-wildtype diffüz gliomlardan biyolojik olarak farklı olduğunu kabul ederek **"pediatric-type diffuse high-grade gliomas"** ailesini oluşturmuştur. Bu aile; **diffuse midline glioma, H3 K27-altered; diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant; diffuse pediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wildtype; ve infant-type hemispheric glioma** olmak üzere dört ana tümör tipini içerir.

Posterior fossada bu grubun en karakteristik üyesi H3 K27-altered DMG olmakla birlikte, **H3-wildtype/IDH-wildtype pediatrik diffüz yüksek dereceli gliomlar** nadiren serebellum ve diğer infratentorial yapılarda da görülebilir. Bu tümörler nekroz, mikrovasküler proliferasyon, yüksek mitotik aktivite ve belirgin infiltratif büyüme gösterebilir; ancak kesin sınıflama için morfolojinin yanında histon durumu, IDH durumu ve gerektiğinde DNA metilasyon profili gibi moleküler analizler gereklidir. Bu nedenle bir pediatrik posterior fossa tümörünün yalnızca "glioblastom" biçiminde morfolojik olarak adlandırılması güncel sınıflama açısından çoğu durumda yetersizdir. (Patel T S. G., 2024)

Tedavi, anatomik lokalizasyon ve moleküler tipe göre değişmekle birlikte erişilebilir lezyonlarda maksimum güvenli rezeksiyon, ardından radyoterapi ve uygun sistemik tedaviler temel yaklaşımı oluşturur. Bununla birlikte pediatrik yüksek dereceli

gliomların moleküler heterojenitesi nedeniyle erişkin glioblastom protokollerinin sonuçları doğrudan pediatrik popülasyona genellenmemelidir.

Nadir Embriyonal ve Glionöronal Tümörler

WHO CNS5 ile medulloblastom dışındaki embriyonal tümörlerde de önemli moleküler yeniden sınıflamalar yapılmıştır. Embryonal tumor with multilayered rosettes (ETMR), CNS neuroblastoma, FOXR2-activated ve CNS tumor with BCOR internal tandem duplication bu spektrum içerisinde yer alan moleküler olarak tanımlanmış tümörlerdir. Bu lezyonların çoğu supratentorial yerleşimli olmakla birlikte, nadir infratentorial/posterior fossa olguları bildirildiğinden özellikle çok küçük çocuklardaki yüksek hücreli embriyonal tümörlerin ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır. Eski ve heterojen "CNS-PNET" terminolojisi artık kullanılmamalıdır; histolojik olarak benzer görünen bu tümörlerin DNA metilasyon ve moleküler profilleri farklı biyolojik antitelere karşılık gelmektedir. (Gianno F, 2022)

Glionöronal tümörler ise genel olarak daha düşük dereceli ve indolan seyirli neoplazilerdir. Posterior fossa açısından özellikle rosette-forming glioneuronal tumor (RGNT) önemlidir. RGNT tipik olarak dördüncü ventrikül, serebellar vermis ve diğer midline yapılarda gelişen, solid-kistik görünüm gösterebilen CNS WHO grade 1 bir tümördür. WHO CNS5'e göre bifazik glial ve nörositik morfoloji temel tanısal özelliktir; moleküler olarak FGFR1 değişiklikleri, sıklıkla PIK3CA/PIK3R1 veya NF1 değişiklikleriyle birlikte görülebilir. (Appay R, 2022) RGNT'nin klinik seyri çoğunlukla yavaştır ve semptomatik, erişilebilir lezyonlarda cerrahi temel tedavidir. Bununla birlikte posterior fossadaki kritik anatomik yapılara yakınlık nedeniyle pilositik astrositomlarda olduğu gibi maksimum güvenli rezeksiyon ilkesi geçerlidir. Genel olarak glionöronal tümörlerde MAPK yolak değişikliklerinin giderek daha

iyi tanımlanması, bu grubun klasik histolojik sınıflandırmadan moleküler temelli sınıflandırmaya geçişinin önemli bir örneğini oluşturmaktadır. (Komori, 2024)

Sonuç olarak, daha nadir pediatrik posterior fossa tümörlerinde tanısal yaklaşım yalnızca anatomik lokalizasyon veya morfolojiye dayandırılmamalıdır. AT/RT'de SMARCB1/SMARCA4 kaybı, DMG'de H3 K27 yolak değişiklikleri, pediatrik yüksek dereceli gliomlarda WHO CNS5 uyumlu moleküler ayrım ve nadir embriyonal/glionöronal tümörlerde DNA metilasyon ve spesifik genetik değişiklikler, kesin tanının temel bileşenleri haline gelmiştir. Bu moleküler ayrım yalnızca tümör adlandırmasını değil, prognozu, cerrahi stratejiyi ve giderek artan ölçüde hedefe yönelik tedavi seçeneklerini de etkilemektedir.

Cerrahi Tedavi Prensipleri

Pediatrik posterior fossa tümörlerinde cerrahi tedavinin temel amaçları; histomoleküler tanı için yeterli doku elde edilmesi, kitle etkisinin ve BOS dolaşım bozukluğunun giderilmesi, mümkün olan en yüksek onkolojik kontrolün sağlanması ve nörolojik fonksiyonların korunmasıdır. Posterior fossanın sınırlı hacmi ve dördüncü ventrikül tabanı, beyin sapı, serebellar pedinküller, kraniyal sinirler ve posterior dolaşım damarlarıyla yakın ilişkisi nedeniyle cerrahi planlama yalnızca rezeksiyon derecesine odaklanmamalıdır. Güncel yaklaşım, tümör biyolojisi ve anatomik özellikleriyle birlikte beklenen nörolojik morbiditeyi değerlendiren maksimum güvenli rezeksiyon (maximal safe resection) prensibine dayanır. (Formentin C M. L., 2024)

Preoperatif Değerlendirme

Preoperatif değerlendirmede ayrıntılı nörolojik muayenenin yanında kontrastlı kraniyal MRG temel incelemedir. Tümörün vermis, serebellar hemisfer, dördüncü ventrikül, lateral reses, foramina Luschka ve Magendie, serebellar pedinküller ve beyin

sapıyla ilişkisi cerrahi koridorun seçiminde özellikle değerlendirilmelidir. Dördüncü ventrikül tabanına yapışıklık veya invazyon, foraminal uzanım, büyük damarlarla ilişki ve leptomeningeal yayılım olasılığı preoperatif olarak tanımlanmalıdır. Medulloblastom ve ependimom gibi BOS yoluyla yayılım potansiyeli taşıyan tümörlerde kraniospinal evreleme ayrıca planlanmalıdır. (Formentin C M. L., 2024)

Hastanın mevcut ataksi, kraniyal sinir defisitleri, disfaji, motor kayıp ve bilinç durumu ameliyat öncesinde ayrıntılı olarak kaydedilmelidir. Hidrosefalinin derecesi ve klinik toleransı değerlendirilirken özellikle küçük çocuklarda baş çevresi, kusma, letarji ve papilödem gibi bulgular dikkate alınmalıdır. Cerrahi strateji tümörün yalnızca görüntüleme özelliklerine değil, olası histoloji ve biyolojisine göre de farklılaştırılmalıdır: iyi sınırlı serebellar pilositik astrositom ile dördüncü ventrikül tabanına yapışık ependimom veya infiltratif beyin sapı gliomunun cerrahi hedefleri aynı değildir.

Hidrosefali Yönetimi

Posterior fossa tümörlü çocuklarda hidrosefali sık görülmekle birlikte, **tüm hidrosefalik hastalarda tümör rezeksiyonundan önce rutin BOS diversiyonu gerekli değildir**. Yönetim; intrakraniyal basınç artışının klinik şiddeti, ventrikülomegali derecesi, hastanın nörolojik durumu, tümör rezeksiyonunun ne kadar kısa sürede gerçekleştirilebileceği ve kalıcı hidrosefali riskine göre bireyselleştirilmelidir. Güncel uluslararası çok merkezli çalışmada da preoperatif hidrosefali için EVD, ETV ve doğrudan tümör rezeksiyonu arasında optimal stratejinin halen kesinleşmediği vurgulanmıştır. (Henriksen KA, 2025)

Klinik olarak stabil, hızla tümör cerrahisine alınabilecek ve dekompansasyon bulguları bulunmayan çocuklarda doğrudan tümör rezeksiyonu uygun olabilir; çünkü obstrüksiyonun nedeni ortadan

kaldırıldığında hidrosefali de düzelebilir. Buna karşılık belirgin intrakraniyal hipertansiyon, hızlı nörolojik kötüleşme, ileri ventrikülomegali veya tümör cerrahisinin gecikeceği durumlarda preoperatif BOS diversiyonu gerekli olabilir.

Eksternal ventriküler drenaj (EVD) hızlı ve kontrollü BOS drenajı sağlaması, intrakraniyal basıncın izlenebilmesi ve perioperatif dönemde drenaj miktarının ayarlanabilmesi açısından avantajlıdır. Ancak enfeksiyon, hemoraji, kateter komplikasyonları ve aşırı hızlı drenaja bağlı basınç değişiklikleri göz önünde bulundurulmalıdır. 100 çocukluk 2023 Viyana serisinde hastaların %80'inde başvuruda radyolojik hidrosefali bulunmuş ve %49'una EVD yerleştirilmiş; araştırmacılar seçilmiş hastalarda EVD'nin güvenli ve etkili biçimde kullanılabileceğini bildirmiştir. (Hedrich C, 2023) Bununla birlikte başka bir 2023 kohortunda klinik olarak stabil çocuklarda tümör rezeksiyonu sırasında **rutin profilaktik EVD kullanımının** daha iyi klinik veya radyolojik sonuç sağladığı gösterilememiştir. (Verhey LH & Group, 2023)

Endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV) seçilmiş obstrüktif hidrosefali olgularında şuntsuz kalıcı BOS diversiyonu sağlayabilir. Bununla birlikte tüm posterior fossa tümörlerinde rezeksiyon öncesi rutin ETV uygulanmasını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır. Postoperatif persistan hidrosefalide ise ETV veya ventrikülоperitoneal şant (VPS) seçenekleri değerlendirilebilir. Hydrocephalus Clinical Research Network'ün 241 hastalık çok merkezli analizinde postoperatif hidrosefali için ETV ve VPS'nin toplam başarısızlık oranları benzer bulunmuş (%31,0 ve %33,9); ancak ETV başarısızlıkları daha erken ortaya çıkarken VPS başarısızlık riskinin daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir. (Dewan MC, 2023)

Dolayısıyla pratik yaklaşım **“hidrosefali varsa mutlaka önce BOS diversiyonu”** şeklinde olmamalıdır. Stabil hastada erken tümör rezeksiyonu; akut dekompansasyonda veya gecikmiş

cerrahide kontrollü EVD; uygun seçilmiş obstrüktif olguda ETV ve postoperatif persistan hidrosefalide ETV/VPS seçeneklerinin bireyselleştirilmesi daha rasyonel bir algoritmadır.

Hasta Pozisyonlandırılması

Posterior fossa cerrahisinde pozisyon seçimi tümörün lokalizasyonu, planlanan cerrahi koridor, hastanın yaşı, hidrosefali varlığı ve cerrah/anestezi ekibinin deneyimine göre yapılmalıdır. **Prone veya modifiye prone pozisyon**, median suboksipital ve dördüncü ventriküler yaklaşımlarda geniş ve simetrik bir çalışma alanı sağlaması nedeniyle pediatrik posterior fossa cerrahisinde sık kullanılır. Başın kontrollü fleksiyonu suboksipital alanı açarken aşırı fleksiyondan kaçınılmalı; çene-sternum mesafesi, venöz dönüş ve endotrakeal tüp güvenliği korunmalıdır. 2024 tarihli pediatrik dördüncü ventrikül serisinde modifiye prone pozisyonda telovelar yaklaşım kullanılarak 40 çocuk opere edilmiş ve 39'unda C1 posterior ark rezeksiyonuna gereksinim duyulmamıştır. (Cho A, 2024)

Park-bench/lateral pozisyon, özellikle serebellopontin açı, lateral serebellar hemisfer veya foramen Luschka'nın lateralindeki lezyonlarda uygun çalışma açısı sağlayabilir. **Sitting veya semi-sitting pozisyon** ise yerçekimiyle venöz ve BOS drenajı, temiz cerrahi alan ve bazı midline lezyonlarda ergonomik görüş avantajı sağlayabilmesine rağmen venöz hava embolisi, hemodinamik değişiklik ve pneumocephalus riski nedeniyle deneyimli pediatrik nöroşirürji–nöroanestezi ekipleri gerektirir. Dört yaşından küçük 24 çocukta gerçekleştirilen 26 semi-sitting ameliyatı içeren 2022 serisinde venöz hava embolisi %23,1 oranında saptanmış; buna karşın uygun intraoperatif monitörizasyon ve deneyimli multidisipliner ekip ile ciddi kalıcı komplikasyon bildirilmemiştir. (Hermann EJ, 2023)

Telovelar Yaklaşım

Telovelar yaklaşım, **cerebellomedüller fissürün doğal koridorunu kullanarak vermisi bölmeden dördüncü ventriküle ulaşmayı** amaçlar. Tonsillerin mobilizasyonu sonrası tela choroidea açılır ve gerekli olduğunda inferior medullary velumun kontrollü açılmasıyla lateral ve rostral ekspojur genişletilebilir. Özellikle dördüncü ventrikül, lateral reses ve foramen Luschka'ya uzanan tümörlerde önemli bir cerrahi koridordur.

Bununla birlikte telovelar yaklaşımın transvermian yaklaşıma göre postoperatif nörolojik komplikasyonları kesin olarak azalttığını söylemek mevcut kanıtlarla doğru değildir. 2024 sistematik derleme ve meta-analizinde **7 çalışma ve 848 hasta** değerlendirilmiş; kraniyal sinir defisiti, serebellar mutizm, diplopi, BOS kaçağı/diversiyon ihtiyacı ve postoperatif yürüme bozukluğu açısından telovelar ve transvermian yaklaşımlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle yaklaşım seçiminin tümör anatomisi ve cerrahın deneyimiyle bireyselleştirilmesi gerekir. (Hanaei S, 2024)

Transvermian Yaklaşım

Transvermian yaklaşım, inferior vermisin orta hattan ayrılması yoluyla dördüncü ventriküle doğrudan erişim sağlar. Özellikle büyük, orta hat yerleşimli ve vermisi belirgin biçimde infiltre eden tümörlerde seçilmiş olgularda yararlı olabilir. Dezavantajı normal vermian dokunun manipülasyonunu gerektirmesidir. Bununla birlikte posterior fossa sendromu/serebellar mutizmin yalnızca vermian insizyona bağlı olduğu şeklindeki basit yaklaşım güncel verilerle desteklenmemektedir; tümör lokalizasyonu, dentat çekirdekler ve dentato-talamik yollar, superior serebellar pedinküller, beyin sapı ilişkisi ve cerrahi manipülasyon gibi çok sayıda faktör rol oynar. Nitekim güncel meta-analizde telovelar ve transvermian yaklaşımlar

arasında serebellar mutizm açısından anlamlı fark gösterilememiştir. (Hanaei S, 2024)

Retrosigmoid ve Lateral Yaklaşımlar

Retrosigmoid ve diğer lateral suboksipital yaklaşımlar, serebellopontin açı, lateral serebellar hemisfer veya foramen Luschka dışına belirgin uzanım gösteren seçilmiş lezyonlarda kullanılabilir. Retrosigmoid koridor kraniyal sinirler ve serebellopontin açı yapılarına doğrudan erişim sağlarken, cerrahi planlamada sigmoid/transvers sinüs, PICA/AICA, beyin sapı ve kraniyal sinir ilişkileri ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Ependimomlarda foramen Luschka boyunca lateral uzanan tümör komponentleri bu açıdan özellikle önem taşır. Yaklaşımın seçimi tümörün merkezinden ziyade **tümörün kritik nörovasküler yapılarla ilişkisi ve güvenli diseksiyon planı** üzerinden yapılmalıdır. (Formentin C M. L., 2024)

Maksimum Güvenli Rezeksiyon Kavramı

Pediatrik posterior fossa cerrahisinin temel ilkesi **"gross-total resection at all costs" değil, "maximal safe resection"** olmalıdır. Rezeksiyon derecesi birçok tümörde hastalık kontrolünü etkileyebilse de kalıcı beyin sapı, serebellar pedinkül, kraniyal sinir veya vasküler yaralanma pahasına mikroskobik ya da küçük makroskopik rezidünün çıkarılması her zaman onkolojik yarar sağlamaz. Çocuğun uzun yaşam beklentisi düşünüldüğünde yeni gelişen disfaji, kraniyal sinir paralizisi, ciddi ataksi veya posterior fossa sendromu yaşam kalitesi üzerinde kalıcı sonuçlar yaratabilir.

Bu denge **tümör biyolojisine göre farklı yorumlanmalıdır**. Serebellar pilositik astrositomda güvenli GTR çoğu kez uzun dönem kontrol sağlayabilir; ancak kritik yapılara yapışık küçük ve stabil rezidülerin izlenmesi mümkündür. 2024 tarihli 200 çocukluk serebellar PA serisi, stabil rezidü hastalıkta daha konservatif klinik-

radyolojik izlemin uygun olabileceğini desteklemektedir. (Kameda-Smith MM, 2024)

Ependimomda GTR'nin lokal kontrol açısından önemi daha yüksektir; bu nedenle güvenli olduğu ölçüde rezeksiyon maksimize edilmelidir, fakat dördüncü ventrikül tabanı, alt kraniyal sinirler veya vasküler yapılara infiltrasyon durumunda kalıcı morbidite pahasına radikal diseksiyondan kaçınılmalıdır. Medulloblastomda ise cerrahi, moleküler risk sınıflaması ve etkili adjuvan tedavinin bulunduğu multimodal tedavinin bir bileşenidir. Bu nedenle küçük bir rezidüyü ortadan kaldırmak için ağır nörolojik defisit yaratacak cerrahi agresyon gerekçelendirilemez. (Kameda-Smith MM, 2024)

Sonuç olarak pediatrik posterior fossa tümör cerrahisinde başarılı tedavi yalnızca postoperatif MRG'de "rezidü yokluğu" ile tanımlanmamalıdır. **Uygun BOS yönetimi, doğru pozisyon ve anatomik koridorun seçilmesi, normal serebellar ve beyin sapı dokusunun korunması, tümör biyolojisine uygun rezeksiyon hedefinin belirlenmesi ve postoperatif nörolojik fonksiyonun korunması** cerrahi başarının birlikte değerlendirilmesi gereken bileşenleridir. Bu yaklaşım, modern pediatrik nöroonkolojik cerrahinin temelini oluşturan **onkolojik etkinlik ile fonksiyonel korunma arasındaki dengeyi** ifade etmektedir.

Postoperatif Komplikasyonlar

Pediatrik posterior fossa tümör cerrahisi; dördüncü ventrikül, beyin sapı, serebellar pedinküller, kraniyal sinirler ve posterior dolaşım damarlarının yakın anatomik ilişkisi nedeniyle özgün postoperatif komplikasyonlar taşır. Erken dönemde BOS kaçağı, psödomeningosel, hidrosefali, kraniyal sinir defisitleri ve vasküler komplikasyonlar görülebilirken, **postoperatif pediatrik serebellar mutizm sendromu (pCMS)** motor, dilsel, bilişsel ve affektif sonuçları nedeniyle çocukluk çağı posterior fossa cerrahisinin en karakteristik ve önemli komplikasyonlarından biridir.

Komplikasyonların önlenmesinde cerrahi yaklaşımın seçiminden daha önemli olan temel prensip, kritik serebellar-beyin sapı yapılarının ve bunların bağlantılarının mümkün olduğunca korunmasıdır. (Pettersson SD, 2021)

BOS Kaçağı ve Psödomeningosel

BOS kaçağı ve psödomeningosel posterior fossa cerrahisinin sık karşılaşılan yara ilişkili komplikasyonlarıdır. Yerçekiminin infratentorial insizyon üzerindeki etkisi, yüksek BOS basıncı, yetersiz dural kapanma ve postoperatif hidrosefali gelişimi bu komplikasyonlara katkıda bulunabilir. Klinik spektrum asemptomatik subkutan BOS koleksiyonundan persistan yara kaçağı, yara ayrışması ve menenjite kadar değişebilir. Tedavide küçük ve asemptomatik psödomeningoseller yakın izlenebilirken, persistan veya progresif koleksiyonlarda basınçlı pansuman, BOS diversiyonu ve gerektiğinde cerrahi revizyon düşünülebilir.

Pediatrik posterior fossa tümör cerrahisinde **su geçirmez dural kapanma** temel koruyucu prensiplerden biridir. Gecici ve arkadaşlarının 214 pediatrik hastayı içeren 2024 serisinde otolog servikal fasya ile duraplasti sonrasında BOS kaçağı %4,2, psödomeningosel %2,8 oranında bildirilmiştir. (Gecici NN, 2024) Posterior fossa cerrahisine ilişkin sistematik derleme ve meta-analizlerde kemik flebin yerine konduğu kraniotominin psödomeningosel/BOS ilişkili komplikasyonları azaltabileceğine ilişkin veriler bulunmakla birlikte, özellikle pediatrik popülasyona özgü yüksek düzeyli kanıt sınırlıdır. (Alhantoobi MR, 2023)

Postoperatif Hidrosefali

Tümör rezeksiyonu obstrüksiyonu ortadan kaldırmasına rağmen bazı çocuklarda hidrosefali postoperatif dönemde devam edebilir veya daha sonra ortaya çıkabilir. Rezidüel obstrüksiyon, intraventriküler kanama, inflamatuvar debris, BOS emilim bozukluğu ve leptomeningeal hastalık olası mekanizmalar

arasındadır. Bu nedenle erken postoperatif dönemde ventrikül boyutlarının tek başına değerlendirilmesi yerine klinik intrakraniyal basınç bulguları, seri görüntüleme ve mevcut EVD'nin drenaj gereksinimi birlikte değerlendirilmelidir.

Persistan semptomatik hidrosefalide **ETV veya ventrikülоperitoneal şant** gerekebilir. Önceki bölümde tartışıldığı üzere, preoperatif hidrosefalinin bulunması tüm hastalarda kalıcı BOS diversiyonu gerekeceği anlamına gelmez. Güncel 800 çocukluk, 35 merkezli prospektif kohortta preoperatif hidrosefali %64 oranında saptanmış ve hidrosefali ile postoperatif konuşma bozukluğu arasındaki ilişki de ayrıca incelenmiştir. Bu sonuçlar BOS dolaşım bozukluğunun posterior fossa cerrahisinde yalnızca perioperatif değil, fonksiyonel sonuçlarla da ilişkili bir değişken olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. (Laustsen AF, 2026)

Kraniyal Sinir Defisitleri

Kraniyal sinir defisitleri özellikle dördüncü ventrikül tabanına yapışık tümörlerin, lateral reses ve foramen Luschka'ya uzanan ependimomların ve beyin sapıyla yakın ilişkili lezyonların cerrahisinden sonra görülebilir. **VI. ve VII. kraniyal sinirler ile alt kraniyal sinirler (IX–XII)** cerrahi açıdan özellikle önemlidir. Postoperatif diplopi, fasiyal parezi, disfaji, disfoni, azalmış gag refleksi, dil hareketlerinde bozukluk ve aspirasyon gelişebilir. Alt kraniyal sinir disfonksiyonu aspirasyon pnömonisi ve beslenme sorunları nedeniyle erken dönemde önemli morbidite oluşturabilir.

Bu nedenle yeni gelişen disfaji veya ses değişikliği bulunan çocuklarda yutma fonksiyonunun erken değerlendirilmesi ve gerektiğinde enteral beslenme desteği önemlidir. Defisitlerin bir bölümü ödem veya geçici nöropraksiye bağlı düzelebilmekle birlikte, nükleer veya fasiküler hasar kalıcı olabilir. Prospektif Avrupa çok merkezli çalışmasında hem primer hem de tekrarlayan

posterior fossa cerrahilerinden sonra kraniyal sinir disfonksiyonunun klinik açıdan anlamlı bir risk olmaya devam ettiği gösterilmiştir. (Grønbæk JK, 2022)

Vasküler Komplikasyonlar

Vasküler komplikasyonlar daha seyrek olmakla birlikte ciddi nörolojik sekellere neden olabilir. Posterior inferior serebellar arter (PICA), anterior inferior serebellar arter (AICA), superior serebellar arter ve bunların beyin sapı perforanlarının doğrudan yaralanması, trombozu veya vazospazmı serebellar ya da beyin sapı iskemisine yol açabilir. Özellikle dördüncü ventrikülün lateral resesi ve foramen Luschka çevresinde PICA'nın tonsillomedüller ve telovelotonsiller segmentleri cerrahi diseksiyon açısından önem taşır.

Cerrahi sırasında arterlerin yalnızca ana gövdelerinin değil, **beyin sapı perforanlarının korunması** da esastır. Postoperatif yeni gelişen bilinç bozukluğu, beklenmeyen motor defisit, ciddi ataksi veya kraniyal sinir bulgularında hematomun yanı sıra arteriyel iskemi ve venöz infarkt da düşünülmeli ve erken nörogörüntüleme yapılmalıdır. Bu komplikasyonların önlenmesi, anatomik planlara sadık mikrocerrahi diseksiyon ve tümör kapsülü ile kritik damarlar arasında güvenli plan bulunmadığında radikal rezeksiyondan kaçınılmasıyla doğrudan ilişkilidir.

Posterior Fossa Sendromu / Serebellar Mutizm Sendromu

Posterior fossa tümör cerrahisi sonrası ortaya çıkan serebellar mutizm, günümüzde daha doğru biçimde **postoperatif pediatrik serebellar mutizm sendromu (post-operative pediatric cerebellar mutism syndrome; pCMS)** olarak tanımlanmaktadır. Uluslararası Delphi konsensusuna göre pCMS; posterior fossa tümör cerrahisinden sonra gelişen **gecikmiş başlangıçlı mutizm veya konuşmada belirgin azalma ile birlikte emosyonel labilite** ile karakterizedir; tabloya hipotoni, orofaringeal disfonksiyon/disfaji ve cerebellar cognitive affective syndrome bileşenleri eşlik edebilir.

Konuşma bozukluğu çoğunlukla geçici olmakla birlikte motor, bilişsel, affektif ve konuşma-dil defisitlerinin düzelmesi tam olmayabilir. (Gudrunardottir T & Group, 2016)

Terminolojik olarak **"posterior fossa syndrome" ile "pCMS" tamamen eş anlamlı kabul edilmemelidir**. Posterior fossa cerrahisi sonrasında kraniyal nöropatiler, uzun traktus bulguları, serebellar motor sendrom, vestibüler bozukluklar, bilişsel-affektif değişiklikler ve mutizm farklı kombinasyonlarda ortaya çıkabilir. Bu nedenle güncel literatürde, karakteristik gecikmiş konuşma azalması/mutizm tablosu için daha spesifik olan pCMS teriminin kullanılması tercih edilmektedir. (Schmahmann, 2020)

Risk faktörleri

pCMS gelişimi tek bir cerrahi faktörle açıklanamaz. Pettersson ve arkadaşlarının **28 çalışma ve 2.276 çocuğu** kapsayan sistematik derleme ve meta-analizinde; **beyin sapı invazyonu, dördüncü ventrikül invazyonu, superior serebellar pedinkül tutulumu, medulloblastom histolojisi, büyük medulloblastom ve vermian insizyon** anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Özellikle dördüncü ventrikül invazyonu (OR 12,84), superior serebellar pedinkül invazyonu (OR 6,77) ve beyin sapı invazyonu (OR 4,28) güçlü anatomik ilişkiler göstermiştir. (Pettersson SD, 2021)

Bu kanıtlar **2026 tarihli en güncel sistematik derlemeyle** daha da genişletilmiştir. Salman ve arkadaşları 61 çalışma ve toplam 5.653 pediatrik hastayı değerlendirerek **medulloblastom, yüksek dereceli histopatoloji ve orta hat yerleşimini** önemli preoperatif belirleyiciler; vermis insizyonu, superior serebellar pedinkül tutulumu ve gross-total rezeksiyonu ise bildirilen önemli intraoperatif risk faktörleri arasında tanımlamıştır. Bununla birlikte bu değişkenler birbirinden bağımsız değildir; örneğin medulloblastomların orta hatta, dördüncü ventrikül ve serebellar

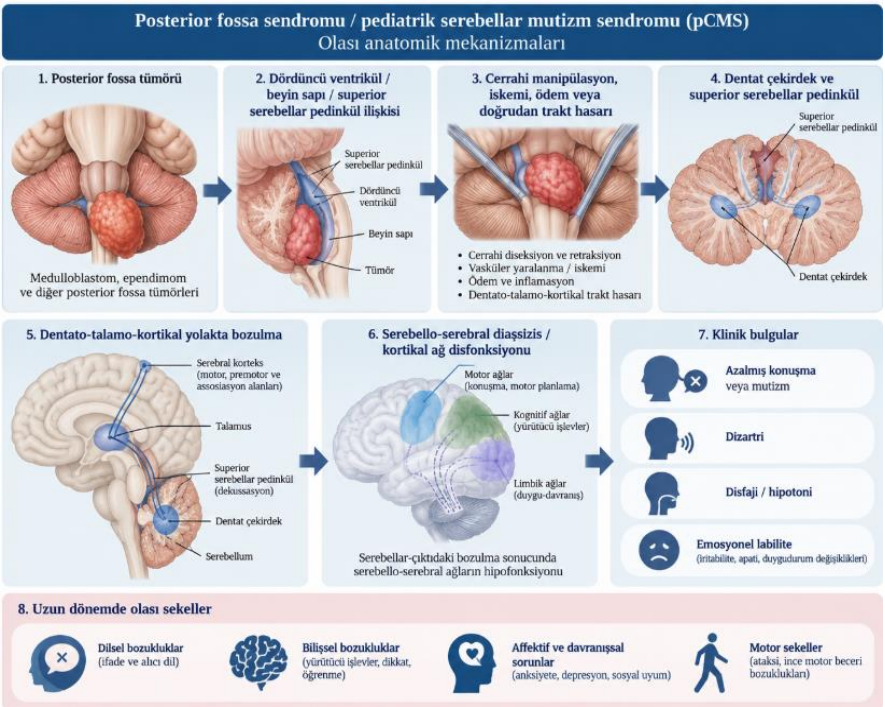
pedinküllere yakın yerleşme eğilimi cerrahi faktörlerle tümör biyolojisinin etkilerini iç içe geçirmektedir. Bu nedenle GTR'nin pCMS'nin doğrudan nedeni olduğu şeklinde yorum yapılmamalıdır. (Salman A, 2026)

Olası anatomik ve fonksiyonel mekanizma

Güncel patofizyolojik model, pCMS'yi yalnızca **vermis hasarının** sonucu olarak açıklamamaktadır. En güçlü hipotez, serebellumun supratentorial motor, dilsel, bilişsel ve affektif ağlarla bağlantısını sağlayan **dentato-talamo-kortikal (DTC) efferent yolakların** cerrahi veya perioperatif hasarıdır. Dentat çekirdekten çıkan lifler superior serebellar pedinkül aracılığıyla ilerleyerek mezensefalonda çaprazlaşır, talamusa ve ardından motor/premotor ve assosiasyon korteklerine ulaşır. Bilateral veya fonksiyonel olarak anlamlı hasar bu serebello-serebral ağların geçici ya da kalıcı disfonksiyonuna yol açabilir. DTI çalışmaları özellikle **superior serebellar pedinkül ve DTC traktındaki** postoperatif değişiklikleri pCMS ile ilişkilendirmektedir. (Sinha VD, 2023)

Bu mekanizma aynı zamanda sendromun neden yalnızca konuşma kaybından ibaret olmadığını açıklamaktadır. Serebello-serebral ağların bozulması sonucunda **mutizm/azalmış konuşma, dizartri, disfaji, hipotoni, ataksi, emosyonel labilite, irritabilite, apati ve yürütücü-bilişsel bozukluklar** farklı kombinasyonlarda görülebilir. Güncel görüntüleme çalışmaları da beyin sapı ve pedinküler ödem ile daha sonraki posterior fossa yapısal değişikliklerinin pCMS ile ilişkisini desteklemektedir. (Setia V, 2025) pCMS gelişiminde rol oynadığı düşünülen başlıca anatomik yapılar, dentato-talamo-kortikal yolak ve bunların klinik sonuçlarla ilişkisi Şekil 1'de şematik olarak gösterilmiştir.

Şekil 1. Posterior fossa sendromu/pCMS'nin olası anatomik mekanizmaları



Kaynaklar: *van Dijk et al., 2017; Pettersson et al., 2022; Salman et al., 2026.*

Önleme ve klinik yönetim

pCMS'yi kesin olarak önlediği kanıtlanmış tek bir cerrahi yaklaşım veya farmakolojik tedavi bulunmamaktadır. Cerrahi açıdan amaç, mümkün olduğunca **dentat çekirdekleri, superior serebellar pedinkülleri ve derin serebellar efferent yolakları korumak**, gereksiz vermian ve beyin sapı manipülasyonunu azaltmak ve fonksiyonel yapılar pahasına radikal rezeksiyondan kaçınmaktır. Telovelar yaklaşım anatomik olarak vermisi koruma avantajına sahip olsa da, daha önce tartışıldığı gibi mevcut karşılaştırmalı veriler yaklaşım seçiminin tek başına pCMS riskini ortadan kaldırdığını göstermemektedir. Bu nedenle risk azaltımı "telovelar yaklaşım kullanılması"ndan daha geniş bir **fonksiyon-koruyucu mikrocerrahi strateji** olarak ele alınmalıdır. Preoperatif MRG temelli modellerin gelecekte yüksek riskli hastaları tanımlamada

yararlı olabileceğine ilişkin sonuçlar da bulunmaktadır; 218 hastalık 2023 çalışmasında klinik ve multiparametrik MRG-radiomics modelinin pCMS öngörüsünde yüksek ayırt edicilik gösterdiği bildirilmiştir. (Yang W, 2023)

pCMS geliştiğinde tedavi esas olarak **multidisipliner rehabilitasyona** dayanır. Erken dönemde yutma ve aspirasyon riskinin değerlendirilmesi, beslenme desteği ve fizik tedavi; daha sonraki dönemde yoğun konuşma-dil terapisi, nöropsikolojik değerlendirme, okul performansının takibi ve emosyonel/davranışsal rehabilitasyon önemlidir. Konuşmanın geri dönmesi tam nörolojik iyileşme anlamına gelmez; çocuklarda kalıcı dizartri, dil bozuklukları, yürütücü işlev kaybı ve davranışsal/affektif sorunlar devam edebilir. Bu nedenle pCMS yalnızca erken postoperatif bir komplikasyon değil, **uzun dönem nörofonksiyonel ve nöropsikolojik takip gerektiren bir sendrom** olarak değerlendirilmelidir. (Gudrunardottir T & Group, 2016)

Adjuvan Tedavi ve Multidisipliner Yaklaşım

Pediatrik posterior fossa tümörlerinde adjuvan tedavi, histolojik tanıdan ziyade giderek artan ölçüde WHO CNS5 uyumlu entegre histomoleküler tanı, hastanın yaşı, rezeksiyon derecesi, metastatik durum ve tümöre özgü moleküler risk profili temelinde planlanmaktadır. Medulloblastom, posterior fossa ependimomu, pilositik astrositom, atipik teratoid/rabdoid tümör (AT/RT), diffüz midline gliom (DMG), diğer pediatrik yüksek dereceli gliomlar ve nadir embriyonal/glionöronal tümörler birbirinden belirgin biçimde farklı biyolojik davranış gösterdiğinden, tüm posterior fossa tümörlerine uygulanabilecek tek bir adjuvan tedavi algoritması bulunmamaktadır. Güncel yaklaşımın temel amacı maksimum tümör kontrolünü sağlarken gelişmekte olan santral sinir sisteminde radyoterapi ve sistemik tedavinin uzun dönem nörokognitif,

endokrin ve nörosensoriyel toksisitelerini mümkün olduğunca azaltmaktır.

Radyoterapi

Radyoterapinin endikasyonu ve tedavi alanı tümör tipine göre değişir. **Medulloblastomda**, uygun yaştaki çocuklarda kraniospinal ışınlama (CSI), primer tümör yatağına boost ve kemoterapi multimodal tedavinin temel bileşenleridir. Güncel klinik yaklaşımda radyoterapi yoğunluğu yalnızca klasik klinik risk faktörlerine değil, giderek artan biçimde moleküler risk sınıflamasına göre düzenlenmektedir. Özellikle favorable biyoloji gösteren hastalarda geç toksisiteyi azaltmaya yönelik de-eskalasyon stratejileri araştırılmaktadır. 2025 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz, standart riskli medulloblastomda son yıllardaki temel radyoterapi değişikliklerinin CSI dozunun azaltılması, boost hacminin tüm posterior fossadan tümör yatağı ve çevresine küçültülmesi ve daha konformal tekniklere geçiş olduğunu göstermektedir. (Edvardsson A, 2025)

Posterior fossa ependimomlarında, özellikle PFA grubunda, maksimum güvenli rezeksiyonu takiben lokal konformal radyoterapi tedavinin temel bileşenlerinden biridir. Lokalize hastalıkta rutin CSI yerine primer tümör yatağına yönelik radyoterapi tercih edilir; PFA/PFB moleküler ayrımı güçlü prognostik bilgi sağlamakla birlikte, radyoterapi kararı rezeksiyon derecesi, yaş ve diğer klinik risk faktörleriyle birlikte verilmelidir. (Yamaguchi J, 2023)

Serebellar pilositik astrositomda ise tam rezeksiyon sonrasında rutin radyoterapi endikasyonu yoktur. Rezidüel fakat stabil hastalık da çoğu zaman radyolojik olarak izlenebilir. Progresif ve cerrahi olarak kontrol edilemeyen pediatrik düşük dereceli gliomlarda, radyoterapinin uzun dönem toksisitesi nedeniyle özellikle küçük çocuklarda sistemik veya moleküler hedefli tedaviler

öncelendirilebilir. Buna karşılık pontin yerleşimli **DMG, H3 K27-altered** için fokal fraksiyone radyoterapi halen standart tedavinin temelini oluşturmakta, ancak genellikle küratif değildir. (Damodharan S, 2023)

AT/RT ve diğer agresif embriyonal tümörlerde radyoterapi, hastanın özellikle yaşı ve yaygınlığı dikkate alınarak multimodal tedavinin bir parçası olarak kullanılabilir. AT/RT çoğunlukla çok küçük çocuklarda ortaya çıktığından, radyoterapinin tümör kontrolündeki olası yararı gelişmekte olan beyin üzerindeki geç toksisiteyle dengelenmelidir. Güncel meta-analiz, AT/RT'de cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içeren multimodal tedavinin daha iyi sağkalımla ilişkili olduğunu göstermektedir. (Gupta NK, 2024)

Kemoterapi

Kemoterapinin rolü de tümör biyolojisine göre belirgin farklılık gösterir. **Medulloblastomda kemoterapi**, cerrahi ve uygun hastalarda radyoterapiyle birlikte standart multimodal tedavinin temel parçalarından biridir; tedavi yoğunluğu yaş, metastatik durum ve moleküler risk grubuna göre düzenlenir. Çok küçük çocuklarda radyasyonun geciktirilmesi veya seçilmiş durumlarda önlenmesi amacıyla kemoterapi ağırlıklı stratejiler ayrıca önem taşır.

Ependimomda kemoterapinin etkinliği daha sınırlıdır ve günümüzde maksimum güvenli cerrahi ile lokal radyoterapinin yerini alan standart bir kemoterapi yaklaşımı bulunmamaktadır. Kemoterapi özellikle çok küçük çocuklar, rezidüel/rekürren hastalık veya radyoterapinin ertelenmesinin amaçlandığı seçilmiş klinik durumlarda değerlendirilebilir. (Yamaguchi J, 2023)

AT/RT, sistemik tedavinin özellikle önemli olduğu tümörlerden biridir. Cerrahi sonrası yoğun çok ajanlı kemoterapi, seçilmiş hastalarda yüksek doz kemoterapi ve kök hücre desteği ile radyoterapiyi içeren multimodal stratejiler kullanılmaktadır. Ancak

tümörün nadirliği, hastaların çok küçük yaşta olması ve moleküler heterojenite nedeniyle tek bir evrensel tedavi protokolü bulunmamaktadır. 936 hastayı kapsayan 2024 sistematik derleme ve meta-analizi de en iyi sonuçların multimodal tedaviyle ilişkili olduğunu göstermektedir. (Gupta NK, 2024)

DMG, H3 K27-altered için ise çeşitli kemoterapötik ajanlar araştırılmış olmasına rağmen fokal radyoterapiye eklenen standart bir sistemik tedavinin belirgin sağkalım üstünlüğü henüz ortaya konmamıştır. Bu nedenle yeni sistemik ajanların mümkün olduğunda klinik çalışmalar kapsamında değerlendirilmesi önemlidir. (Damodharan S, 2023) Diğer **pediatrik yüksek dereceli gliomlarda** tedavi, anatomik lokalizasyon ve WHO CNS5 moleküler tipine göre bireyselleştirilmeli; erişkin glioblastom tedavi paradigması pediatrik tümörlere doğrudan genellenmemelidir. Pediatrik HGG'lerin erişkin tümörlerden belirgin genomik ve epigenomik farklılıkları bulunmaktadır. (Blasco-Santana L, 2024) Nadir **ETMR gibi embriyonal tümörlerde** ise cerrahi sonrası yoğun kemoterapi ve seçilmiş hastalarda radyoterapi kullanılmasına rağmen standartlaştırılmış tedavi bulunmamaktadır. Özellikle üç yaşından küçük çocuklarda radyoterapi toksisitesi önemli bir tedavi sınırlayıcısıdır. (Chadda KR, 2023)

Moleküler Hedefli Tedaviler

Moleküler hedefli tedaviler pediatrik nöroonkolojideki en önemli güncel gelişmelerden biridir ve klinik karşılığının en belirgin olduğu posterior fossa tümör gruplarından biri **pediatrik düşük dereceli gliomlar, özellikle pilositik astrositomlardır**. Bu tümörlerde MAPK yolak aktivasyonu ve **BRAF değişikliklerinin** tanımlanması tedavi seçimini doğrudan etkileyebilir. BRAF V600-mutant pLGG'de **BRAF ve MEK inhibisyonu** etkin bir tedavi stratejisidir; randomize faz II çalışmada dabrafenib–trametinib kombinasyonu standart karboplatin–vinkristin kemoterapisinden

daha yüksek yanıt oranı ve daha uzun progresyonsuz sağkalım sağlamıştır. (Bouffet E, 2023) BRAF füzyonu/rearanjmanı veya BRAF V600 değişikliği bulunan relaps/refrakter pLGG'de **tip II RAF inhibitörü tovorafenib** de yeni bir hedefe yönelik tedavi seçeneğidir. Bu gelişmeler BRAF V600 mutasyonu ile BRAF füzyonlarının biyolojik olarak aynı değişiklikler olmadığını ve hedefe yönelik tedavinin spesifik moleküler alterasyona göre seçilmesi gerektiğini göstermektedir. (Singh S, 2025)

Diğer posterior fossa tümörlerinde moleküler sınıflamanın tedaviye etkisi şimdilik daha çok **risk sınıflaması ve klinik araştırmalara hasta seçimi** düzeyindedir. Medulloblastomda WNT, SHH ve non-WNT/non-SHH ayrımı risk-adapte tedavinin temelini oluştururken SHH yolak inhibitörleri ve diğer hedefe yönelik ajanlar seçilmiş moleküler gruplarda araştırılmaktadır. **DMG, H3 K27-altered** için epigenetik hedefler, kinase inhibitörleri, immünoterapiler ve yeni ilaç taşıma yöntemleri yoğun araştırma konusudur; ancak radyoterapi dışında yerleşmiş standart sistemik hedefli tedavi halen sınırlıdır. (Mandorino M, 2024)

AT/RT'de **SMARCB1/INI1 veya daha nadiren SMARCA4 kaybı**, tümör biyolojisinin merkezinde yer almakta ve epigenetik, hücre döngüsü, mTOR ve diğer moleküler hedeflere yönelik çalışmalar sürmektedir; ancak bu yaklaşımlar henüz standart multimodal tedavinin yerini almamıştır. (Alva E, 2023) Nadir embriyonal ve glionöronal tümörlerde de spesifik moleküler değişikliklerin saptanması tanıyı kesinleştirmenin yanında gelecekte hedefe yönelik tedavi seçimini yönlendirebilir; ancak bu gruptaki kanıt düzeyi daha sınırlıdır.

Pediatrik Nöroonkoloji Konseyi

Pediatrik posterior fossa tümörlerinde tedavi kararı ideal olarak **pediatrik nöroşirürji, pediatrik onkoloji, radyasyon onkolojisi, nöropatoloji, nöroradyoloji ve moleküler**

patoloji/genetik uzmanlarının yer aldığı multidisipliner nöroonkoloji konseyi tarafından verilmelidir. Gerektiğinde endokrinoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, nöropsikoloji, odyoloji ve konuşma-yutma terapisi ekipleri de sürece dahil edilmelidir.

Konsey değerlendirmesinde temel soru yalnızca **"Hangi tümör?"** değil, **"Hangi moleküler tümör tipi, hangi risk grubunda ve hangi çocukta?"** olmalıdır. Medulloblastomda moleküler grup ve metastatik durum; ependimomda PFA/PFB profili ve rezeksiyon derecesi; pilositik astrositomda rezidü/progresyon ve MAPK–BRAF durumu; AT/RT'de SMARCB1/SMARCA4 ilişkili tanı ve hastanın yaşı; DMG'de H3 K27-altered durum ve eşlik eden moleküler değişiklikler; diğer pediatrik yüksek dereceli gliom ve nadir embriyonal/glionöronal tümörlerde ise entegre moleküler tanı birlikte değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım adjuvan tedavinin gereksiz yoğunlaştırılmasını önlerken, yüksek riskli veya hedeflenebilir moleküler değişiklik taşıyan hastaların uygun tedavi ve klinik çalışmalara yönlendirilmesine olanak sağlar. Ependimomda bile güncel moleküler sınıflamanın gelecekte daha karmaşık ve biyolojiye dayalı tedavi stratejilerine zemin hazırlaması beklenmektedir. (Yamaguchi J, 2023)

Sonuç olarak pediatrik posterior fossa tümörlerinde adjuvan tedavi, **histolojik tanıya göre standart bir tedavi verilmesi yaklaşımından; tümör biyolojisi, moleküler profil, yaş, rezeksiyon derecesi, hastalık yayılımı ve uzun dönem toksisiteyi birlikte değerlendiren bireyselleştirilmiş multimodal tedavi modeline** doğru ilerlemektedir. Medulloblastomda risk-adapte radyokemoterapi, ependimomda cerrahi sonrası lokal kontrol, pilositik astrositomda MAPK/BRAF odaklı tedaviler, AT/RT'de yoğun multimodal yaklaşım ve DMG/pediatrik yüksek dereceli gliomlarda moleküler temelli klinik araştırmalar bu paradigmanın tümöre özgü başlıca örnekleridir.

Uzun Dönem İzlem ve Yaşam Kalitesi

Pediatrik posterior fossa tümörlerinde sağkalımın iyileşmesi, tedavinin başarı ölçütünü yalnızca tümör kontrolü ve genel sağkalımdan çıkararak **uzun dönem fonksiyonel sonuçlar ve yaşam kalitesini** de kapsayacak biçimde genişletmiştir. Tümörün kendisi, hidrosefali, cerrahi girişim, radyoterapi ve sistemik tedaviler gelişmekte olan sinir sistemi üzerinde birbirini tamamlayan geç etkiler oluşturabilir. Bu nedenle izlem, rekürrens veya progresyonun radyolojik olarak saptanmasıyla sınırlı kalmamalı; **nörolojik, nörokognitif, endokrinolojik, odyolojik ve psikososyal değerlendirmeleri içeren yaşam boyu survivorship yaklaşımı** benimsenmelidir. Pediatrik santral sinir sistemi tümörü sağ kalanlarında bazı geç etkilerin tedaviden yıllar sonra ortaya çıkabilmesi, izlemin çocukluktan erişkin sağlık hizmetlerine geçiş dönemine kadar sürdürülmesini gerekli kılar. (Otth M, 2022) (Paltin I, 2024)

Nörolojik Sekeller

Uzun dönem nörolojik sonuçlar tümörün lokalizasyonu, preoperatif nörolojik durum, beyin sapı ve serebellar pedinkül tutulumu, cerrahi morbidite ve adjuvan tedavilere göre değişkenlik gösterir. Sağ kalan çocuklarda **ataksi, denge ve koordinasyon bozuklukları, ince motor beceri kaybı, kraniyal sinir defisitleri, disfaji, dizartri, motor güçsüzlük ve epilepsi** gibi kalıcı veya geç ortaya çıkan sorunlar görülebilir. Özellikle pCMS gelişen çocuklarda konuşmanın geri dönmesi tam nörolojik iyileşme anlamına gelmez; motor, dilsel, bilişsel ve affektif bozuklukların bir bölümü uzun dönemde devam edebilir. Bu nedenle nörolojik izlemin fizik tedavi ve rehabilitasyon, konuşma-yutma terapisi ve gerektiğinde vestibüler rehabilitasyonla birlikte yürütülmesi önemlidir. Pediatrik beyin tümörü sağ kalanlarının genel olarak uzun dönem nörolojik ve

nöropsikolojik morbidite açısından yüksek risk taşıdığı güncel survivorship literatüründe vurgulanmaktadır. (Paltin I, 2024)

Nörokognitif Sonuçlar

Nörokognitif geç etkiler pediatrik beyin tümörü sağ kalanlarında yaşam kalitesini belirleyen başlıca sorunlardandır. **İşlem hızı, dikkat, çalışma belleği, öğrenme, yürütücü işlevler ve akademik performans** etkilenebilir. Risk özellikle küçük yaşta tedavi edilen, kraniyal/kraniospinal radyoterapi alan ve nörolojik komplikasyon gelişen çocuklarda önemlidir. Gelişmekte olan beynin tedaviye duyarlılığı nedeniyle bilişsel etkiler başlangıçta hafif olabilir ve çocuğun yaşı ilerleyip akademik talepler arttıkça daha belirgin hale gelebilir. 2025 tarihli sistematik derleme, pediatrik beyin tümörü sağ kalanlarında uzun dönem nörokognitif ve davranışsal sorunların eğitim, sosyal etkileşim ve ruhsal iyilik halini etkileyebildiğini göstermektedir. Bu nedenle **seri nöropsikolojik değerlendirme**, yalnızca sorun ortaya çıktıktan sonra değil, risk temelli survivorship izleminin bir parçası olarak düşünülmelidir. Bilişsel rehabilitasyon, okul temelli düzenlemeler ve seçilmiş hastalarda farmakolojik veya bilgisayar destekli bilişsel müdahaleler kullanılabilmekle birlikte, mevcut müdahale çalışmalarının sonuçları heterojendir. (Patel T J. P.-B., 2025)

Endokrinolojik Sorunlar

Endokrin geç etkiler özellikle **kraniospinal veya hipotalamo-hipofizer aksı etkileyen radyoterapi** sonrasında önem kazanır ve tedaviden yıllar sonra ortaya çıkabilir. Büyüme hormonu eksikliği, tiroid fonksiyon bozuklukları, pubertal gelişim bozuklukları, gonadal disfonksiyon ve fertilite sorunları uzun dönem izlemin temel bileşenleridir. Posterior fossa tümörleri anatomik olarak hipotalamo-hipofizer bölgeden uzak olmasına rağmen, özellikle medulloblastom gibi CSI gerektiren hastalıklarda endokrin morbidite klinik açıdan önemlidir. Güncel derlemeler, radyasyona

bağlı endokrin bozuklukların yıllar hatta dekadlar sonra gelişebileceğini ve bu nedenle **büyüme, puberte, tiroid-adrenal fonksiyonlar ve metabolik durumun uzun süreli sistematik takibini** önermektedir. (Velasquez Restrepo S, 2025)

İşitme ve Diğer Tedavi İlişkili Sekeller

Ototoksisite özellikle **platin bazlı kemoterapi** alan çocuklarda önemli bir geç tedavi komplikasyonudur. İşitme kaybının çocukluk döneminde dil gelişimi, öğrenme ve okul başarısı üzerindeki etkileri nedeniyle seri odyolojik değerlendirme önem taşır. Bunun yanında radyoterapi ve sistemik tedaviler; görme sorunları, dental bozukluklar, vasküler komplikasyonlar, kemik sağlığı sorunları, metabolik bozukluklar, fertilite problemleri ve ikincil maligniteler gibi çok farklı geç etkilerle ilişkili olabilir. Medulloblastom sağ kalanlarında yapılan uzun dönem değerlendirmeler, endokrin, nöropsikiyatrik, işitsel ve görsel sorunların aynı hastada birlikte bulunabileceğini göstermekte ve **organ-spesifik değil bütüncül izlem** gereksinimini desteklemektedir. (Aktekin EH, 2024)

Psikososyal Sonuçlar ve Yaşam Kalitesi

Pediatrik beyin tümörü sağ kalanlarında tedavinin etkileri fiziksel iyileşmenin ötesine uzanır. Anksiyete ve depresif belirtiler, emosyonel ve davranışsal güçlükler, sosyal izolasyon, akran ilişkilerinde sorunlar, okul başarısında azalma ve ilerleyen yaşlarda eğitim, meslek ve bağımsız yaşamla ilişkili güçlükler görülebilir. Posterior fossa tümörlerini de içeren sistematik değerlendirmelerde pediatrik beyin tümörü sağ kalanlarının sağlıklı popülasyona kıyasla sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin birçok alanında olumsuz sonuçlar gösterebildiği bildirilmektedir. İnfratentorial tümörlerin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini inceleyen sistematik derleme de tümör lokalizasyonunun tek başına sonuçları açıklamadığını; tedavi yükü,

nörolojik morbidite ve diğer klinik faktörlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. (Paltin I, 2024)

Bu nedenle modern pediatrik nöroonkolojide survivorship, aktif tümör tedavisinin tamamlanmasından sonra başlayan pasif bir takip dönemi değil, tedavi sürecinin devamı olarak kabul edilmelidir. Uzun dönem bakım; nöroonkoloji, nöroşirürji, endokrinoloji, nöroloji, odyoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, nöropsikoloji, psikiyatri/psikoloji ve eğitim desteğini kapsayan risk temelli multidisipliner bir model içinde yürütülmeli ve erişkin sağlık hizmetlerine yapılandırılmış geçiş planlanmalıdır. Temel hedef yalnızca çocuğun yaşam süresini uzatmak değil, bağımsızlık, eğitim, sosyal katılım ve mümkün olan en yüksek yaşam kalitesiyle erişkin yaşama ulaşmasını sağlamaktır. (Otth M, 2022)

Gelecek Perspektifleri

Pediatrik posterior fossa tümörlerinin tanı ve tedavisindeki gelecek perspektifi, klasik histopatolojik sınıflamadan **entegre moleküler tanı ve bireyselleştirilmiş tedavi** modeline geçiş üzerine kurulmaktadır. WHO CNS5 ile belirginleşen bu paradigma değişiminde DNA metilasyon profillemesi, tümörlerin histolojik olarak benzer görünmelerine rağmen biyolojik açıdan farklı alt gruplara ayrılmasını sağlamaktadır. Gelecekte metilasyon sınıflandırmasının yeni nesil dizileme ve diğer genomik/epigenomik yöntemlerle birlikte daha yaygın kullanılması; özellikle medulloblastom, posterior fossa ependimomu ve histolojik olarak belirsiz pediatrik santral sinir sistemi tümörlerinde tanısal doğruluğu ve risk sınıflamasını daha da geliştirebilir.

Liquid biopsy, bu alandaki en dikkat çekici gelişmelerden biridir. BOS'taki dolaşımdaki tümör kaynaklı hücresiz DNA'nın (cfDNA/ctDNA) genomik ve epigenomik analizi; gelecekte tanının desteklenmesi, moleküler değişikliklerin non-/minimal invaziv olarak belirlenmesi, tedavi yanıtının izlenmesi ve moleküler relapsın

görüntüleme bulgularından önce saptanması için kullanılabilir. 2024 yılında yayımlanan çalışmalar, pediatrik beyin tümörlerinde BOS kaynaklı cfDNA'nın hedeflenmiş dizilemesinin uygulanabilir olduğunu ve BOS cfDNA'sından **DNA metilasyon profillemesiyle tümör sınıflandırmasının** mümkün olabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte örneklem büyüklüklerinin halen sınırlı olması nedeniyle liquid biopsy günümüzde doku temelli histomoleküler tanının yerini alan standart bir yöntem olarak değerlendirilmemelidir. (Ronsley R, 2024)

Tedavideki gelişmeler de aynı biyolojik yaklaşımı izlemektedir. **BRAF/MEK ve diğer MAPK yolak inhibitörleri**, pediatrik düşük dereceli gliomlarda moleküler hedeflemenin klinik pratiğe geçişinin en belirgin örneklerindendir. Gelecekte medulloblastom, DMG H3 K27-altered, AT/RT ve diğer yüksek riskli tümörlerde epigenetik düzenleyiciler, yeni hedefli ajanlar, immünoterapiler ve kombinasyon tedavilerinin moleküler alt gruplara göre seçilmesi beklenmektedir. Bununla paralel olarak **risk-adapted therapy** yaklaşımında amaç, favorable biyolojiye sahip hastalarda tedavi yoğunluğunu ve geç toksisiteyi azaltırken yüksek riskli moleküler gruplarda tedaviyi biyolojik olarak rasyonel biçimde yoğunlaştırmaktır.

Radyoterapide **proton tedavisi**, özellikle uzun yaşam beklentisi bulunan çocuklarda normal beyin, hipotalamo-hipofizer sistem, koklea ve diğer kritik yapıların gereksiz radyasyon maruziyetini azaltma potansiyeli nedeniyle önem kazanmaktadır. Pediatrik beyin tümörlerinde proton ve foton tedavisini karşılaştıran sistematik derleme ve meta-analizde proton tedavisi sonrasında birçok nörokognitif ölçütte daha iyi sonuçlar bildirilmiştir; bununla birlikte uzun dönem karşılaştırmalı kanıtların geliştirilmesine gereksinim devam etmektedir. (Wilson JS, 2024)

Cerrahi alanda ise **intraoperatif MRG ve ultrasonografi, gelişmiş nöronavigasyon, traktografi ve nörofizyolojik**

monitörizasyon gibi teknolojilerin maksimum güvenli rezeksiyon kavramını daha da geliştirmesi beklenmektedir. 2024 tarihli pediatrik intraoperatif MRG sistematik derleme ve meta-analizi bu teknolojinin nöroonkolojik cerrahideki artan rolünü ortaya koyarken, pediatrik intraoperatif nörofizyolojik haritalama ve monitörizasyon özellikle fonksiyonel yapıların korunmasına yönelik önemli bir cerrahi yardımcı olarak değerlendirilmektedir. (Adegboyega G, 2024)

Sonuç olarak geleceğin pediatrik posterior fossa tümörü yönetimi, **"aynı histolojiye aynı tedavi" yaklaşımından; moleküler tanı, dinamik biyobelirteçler, bireyselleştirilmiş risk sınıflaması ve fonksiyon-koruyucu tedaviyi birleştiren hassas nöroonkoloji modeline** doğru ilerlemektedir. Bu dönüşümün temel hedefi yalnızca sağkalımı artırmak değil, tedaviyi tümörün biyolojisine uyarlayarak uzun dönem nörolojik, nörokognitif ve sistemik morbiditeyi de azaltmaktır.

Sonuç

Pediatrik posterior fossa tümörleri; anatomik yerleşimleri, histopatolojik özellikleri, moleküler biyolojileri, klinik davranışları ve tedavi yanıtları açısından heterojen bir neoplazi grubunu oluşturmaktadır. Posterior fossanın sınırlı anatomik hacmi içerisinde beyin sapı, serebellar pedinküller, dördüncü ventrikül, kraniyal sinirler ve majör vasküler yapıların yakın komşuluğu, bu tümörlerin hem klinik prezentasyonunu hem de cerrahi yönetimini özellikli hale getirmektedir. Bu nedenle **yaşa özgü progresif klinik bulguların erken tanınması ve uygun nörogörüntülemenin geciktirilmeden gerçekleştirilmesi**, tanısal sürecin ilk ve kritik basamağını oluşturur. MRG; tümörün anatomik kökeninin, beyin sapı ve dördüncü ventriküle ilişkisinin, yayılım özelliklerinin ve cerrahi koridorların değerlendirilmesinde temel görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir.

WHO CNS5 ile pediatrik santral sinir sistemi tümörlerinin sınıflandırılması, yalnızca histomorfolojiye dayalı yaklaşımdan **histolojik, immünohistokimyasal ve moleküler verilerin bütünleştirildiği entegre tanı** modeline doğru belirgin bir dönüşüm geçirmiştir. Medulloblastomların WNT-activated, SHH-activated ve non-WNT/non-SHH grupları; posterior fossa ependimomlarının PFA ve PFB olarak ayrılması; pilositik astrositomlarda MAPK/BRAF yolak değişikliklerinin ve diffüz midline gliomlarda H3 K27-altered durumunun tanımlanması, moleküler karakterizasyonun yalnızca tanısal değil, aynı zamanda prognostik ve terapötik önem taşıdığını göstermektedir. Bu doğrultuda güncel tedavi yaklaşımı **doğru histomoleküler tanı, tümöre özgü risk sınıflaması ve bireyselleştirilmiş multidisipliner tedavi** üzerine kurulmalıdır. Metinde de medulloblastom için moleküler tanının risk stratifikasyonu ve adjuvan tedavi seçiminin merkezine yerleştiği, pilositik astrositomda ise moleküler özelliklerin rezidüel veya rekürren hastalığın yönetimini değiştirebildiği vurgulanmaktadır.

Cerrahi tedavi, rezeksiyona uygun pediatrik posterior fossa tümörlerinin yönetiminde merkezi konumunu korumakla birlikte, cerrahi başarının yalnızca gross-total rezeksiyon oranıyla tanımlanması günümüzde yeterli değildir. Tümörün biyolojisi, doğal seyri ve adjuvan tedaviye duyarlılığı; beyin sapı, dördüncü ventrikül tabanı, serebellar pedinküller, kraniyal sinirler ve vasküler yapılarla ilişkisiyle birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle kritik nörovasküler yapılara yapışık veya infiltre tümörlerde **“ne pahasına olursa olsun total rezeksiyon” yerine maksimum güvenli rezeksiyon** temel cerrahi prensip olmalıdır. Cerrahi sonrası tedavi ise medulloblastomda risk-adapte radyokemoterapiden ependimomda lokal kontrole, MAPK/BRAF-altered düşük dereceli gliomlarda hedefe yönelik tedavilerden AT/RT ve pediatrik yüksek dereceli gliomlarda tümöre özgü multimodal stratejilere uzanan geniş bir spektrumda multidisipliner olarak planlanmalıdır.

Son olarak, pediatrik nöroonkolojide tedavinin amacı yalnızca sağkalımı uzatmak veya radyolojik tümör kontrolü sağlamak değildir. Cerrahi ve adjuvan tedavilere bağlı **nörolojik, nörokognitif, endokrinolojik, işitsel ve psikososyal geç etkiler**, çocuğun eğitimini, bağımsızlığını ve erişkin dönemdeki yaşam kalitesini belirleyebilir; bu nedenle survivorship aktif tedavinin devamı olarak değerlendirilmelidir. **Modern pediatrik posterior fossa tümör cerrahisinde temel hedef, yalnızca radyolojik total rezeksiyona ulaşmak değil; uzun dönem nörolojik ve nörokognitif fonksiyonları mümkün olduğunca koruyarak optimal onkolojik kontrol sağlamaktır.**

Kaynakça

Adegboyega G, M. S. (2024). Intraoperative MRI in pediatric epilepsy and neuro-oncology: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr*, Sep 20;34(6):628-641. doi:doi: 10.3171/2024.6.PEDS2414. PMID: 39303299.

Aktekin EH, K. M. (2024). Late effects of medulloblastoma treatment: multidisciplinary approach of survivors. *Childs Nerv Syst*, Feb;40(2):417-425. doi:doi: 10.1007/s00381-023-06146-1. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37698649.

Alhantoobi MR, K. M. (2023). Rates of cerebrospinal fluid leak and pseudomeningocele formation after posterior fossa craniotomy versus craniectomy: A systematic review and meta-analysis. *Surg Neurol Int*, Apr 21;14:140. doi:doi:

10.25259/SNI_125_2023. PMID: 37151452; PMCID: PMC10159278.

Alva E, R. J. (2023). Recent progress and novel approaches to treating atypical teratoid rhabdoid tumor. *Neoplasia*, Mar;37:100880. doi:doi: 10.1016/j.neo.2023.100880. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36773516; PMCID: PMC9929860.

Appay R, B. F.-E.-C.-V. (2022). Rosette-forming glioneuronal tumours are midline, FGFR1-mutated tumours. *Neuropathol Appl Neurobiol*, Aug;48(5):e12813. doi:doi: 10.1111/nan.12813. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35293634.

Bale TA, R. M. (2022). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: An update on pediatric low-grade gliomas and glioneuronal tumors. *Brain Pathol*, Jul;32(4):e13060. doi:doi: 10.1111/bpa.13060. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35218102; PMCID: PMC9245930.

Bertero L, M. L. (2024). Molecular neuropathology: an essential and evolving toolbox for the diagnosis and clinical management of central nervous system tumors. *Virchows Arch*, Feb;484(2):181-194. doi:doi: 10.1007/s00428-023-03632-4. Epub 2023 Sep 2. PMID: 37658995; PMCID: PMC10948579.

Bertero L, R. A. (2022). Ependymomas. *Pathologica*, Dec;114(6):436-446. doi:doi: 10.32074/1591-951X-817. PMID: 36534422; PMCID: PMC9763977.

Blasco-Santana L, C. I. (2024). Molecular and Pathological Features of Paediatric High-Grade Gliomas. *Int J Mol Sci*, Aug 3;25(15):8498. doi:doi: 10.3390/ijms25158498. PMID: 39126064; PMCID: PMC11312892.

Bouffet E, H. J.-F. (2023). Dabrafenib plus Trametinib in Pediatric Glioma with BRAF V600 Mutations. *N Engl J Med*, Sep 21;389(12):1108-1120. doi:doi: 10.1056/NEJMoa2303815. PMID: 37733309.

Chadda KR, S.-P. P.-L. (2023). Embryonal tumor with multilayered rosettes: Overview of diagnosis and therapy. *Neurooncol Adv*, Apr 26;5(1):vdad052. doi:doi: 10.1093/noajnl/vdad052. PMID: 37727849; PMCID: PMC10506690.

Cho A, L. M. (2024). The telovelar approach for fourth ventricular tumors in children: is removal of the posterior arch of C1 necessary? *Childs Nerv Syst*, Sep;40(9):2707-2711. doi:doi: 10.1007/s00381-024-06443-3. Epub 2024 May 4. PMID: 38703239; PMCID: PMC11322403.

Cho HW, L. H. (2022). Risk Stratification of Childhood Medulloblastoma Using Integrated Diagnosis: Discrepancies with Clinical Risk Stratification. *J Korean Med Sci*, Feb 21;37(7):e59. doi:doi: 10.3346/jkms.2022.37.e59. PMID: 35191235; PMCID: PMC8860767.

Choi, J. (2023). Medulloblastoma: Current Perspectives and Recent Advances. *Brain Tumor Res Treat*, Jan;11(1):28-38. doi:doi: 10.14791/btrt.2022.0046. PMID: 36762806; PMCID: PMC9911713.

Cotter JA, H. C. (2022). Medulloblastoma: WHO 2021 and Beyond. *Pediatr Dev Pathol*, Jan-Feb;25(1):23-33. doi:doi: 10.1177/10935266211018931. PMID: 35168417.

d'Amati A, B. L. (2024). Pediatric CNS tumors and 2021 WHO classification: what do oncologists need from pathologists? *Front Mol Neurosci*, Mar 13;17:1268038. doi:doi: 10.3389/fnmol.2024.1268038. Erratum in: Front Mol Neurosci. 2024 Apr 26;17:1411360. doi:

10.3389/fnmol.2024.1411360. PMID: 38544524; PMCID: PMC10966132.

Damodharan S, A. A. (2023). Molecular Characterization and Treatment Approaches for Pediatric H3 K27-Altered Diffuse Midline Glioma: Integrated Systematic Review of Individual Clinical Trial Participant Data. *Cancers (Basel)*, Jul 3;15(13):3478. doi:doi: 10.3390/cancers15133478. PMID: 37444588; PMCID: PMC10340772.

Dasgupta A, M. M. (2022). Magnetic Resonance Imaging in the Contemporary Management of Medulloblastoma: Current and Emerging Applications. *Methods Mol Biol*, 2423:187-214. doi:doi: 10.1007/978-1-0716-1952-0_18. PMID: 34978700.

Dewan MC, I. A.-K.-C.-C. (2023). Treatment of hydrocephalus following posterior fossa tumor resection: a multicenter collaboration from the Hydrocephalus Clinical Research Network. *J Neurooncol*, May;163(1):123-132. doi:doi: 10.1007/s11060-023-04316-4. Epub 2023 May 2. PMID: 37129738; PMCID: PMC11225566.

Dury RJ, L. A. (2022). Meta-Analysis of Apparent Diffusion Coefficient in Pediatric Medulloblastoma, Ependymoma, and Pilocytic Astrocytoma. *J Magn Reson Imaging*, Jul;56(1):147-157. doi:doi: 10.1002/jmri.28007. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34842328.

Edvardsson A, L. B.-E. (2025). A systematic review and meta-analysis with focus on radiotherapy of pediatric standard-risk medulloblastoma: New strategies are needed to improve survival and reduce side-effects. *Radiother Oncol*, Oct;211:111045. doi:doi: 10.1016/j.radonc.2025.111045. Epub 2025 Jul 11. PMID: 40652966.

Elwatidy SM, A. J. (2022). Outcome of Childhood Cerebellar Pilocytic Astrocytoma: A Series With 20 Years of Follow Up. *Cureus*, Feb 15;14(2):e22258. doi:doi: 10.7759/cureus.22258. PMID: 35350495; PMCID: PMC8933261.

Formentin C, J. A. (2023). Posterior fossa tumors in children: current insights. *Eur J Pediatr*, Nov; 182(11):4833-4850. doi:doi: 10.1007/s00431-023-05189-5. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37679511.

Formentin C, M. L. (2024). Anatomy of the posterior Fossa: a comprehensive description for pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst*, Mar;40(3):613-624. doi:doi: 10.1007/s00381-023-06220-8. Epub 2023 Nov 24. PMID: 37999790.

Gecici NN, G. M. (2024). Duraplasty with autologous cervical fascia in pediatric posterior fossa tumor surgery: a single-center experience with 214 cases. *Childs Nerv Syst*, Jul;40(7):2043-2049. doi:doi: 10.1007/s00381-024-06351-6. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38498171.

Gianno F, M. E. (2022). Embryonal tumors in the WHO CNS5 classification: A Review. *Indian J Pathol Microbiol* , May;65(Supplement):S73-S82. doi:doi: 10.4103/ijpm.ijpm_1049_21. PMID: 35562137.

Grønbæk JK, T. S. (2022). Postoperative speech impairment and cranial nerve deficits after secondary surgery of posterior fossa tumours in childhood: a prospective European multicentre study. *Childs Nerv Syst*, Apr;38(4):747-758. doi:doi: 10.1007/s00381-022-05464-0. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35157109.

Gudrunardottir T, M. A.-B., & Group, I. D. (2016). Consensus paper on post-operative pediatric cerebellar mutism syndrome: the

Iceland Delphi results. *Childs Nerv Syst*, Jul;32(7):1195-203. doi:doi: 10.1007/s00381-016-3093-3. Epub 2016 May 3. PMID: 27142103.

Gupta NK, G. N. (2024). Management of Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, Jan;181:e504-e515. doi:doi: 10.1016/j.wneu.2023.10.089. Epub 2023 Oct 21. PMID: 37871692.

Halfpenny AM, W. M. (2023). Review of the Recent Changes in the WHO Classification for Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors. *Pediatr Neurosurg*, 58(5):337-355. doi:doi: 10.1159/000528957. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36617415; PMCID: PMC10664345.

Hanaei S, M. S. (2024). Telovelar vs. Transvermian approach for the fourth ventricle tumors: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*, May;240:108259. doi:doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108259. Epub 2024 Mar 26. PMID: 38579552.

Hedrich C, G. J. (2023). Placement of EVD in pediatric posterior fossa tumors: safe and efficient or old-fashioned? The Vienna experience. *Childs Nerv Syst*, Aug;39(8):2079-2086. doi:doi: 10.1007/s00381-023-05917-0. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36951979; PMCID: PMC10390595.

Henriksen KA, K. A.-R.-S. (2025). Optimal management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: an international retrospective multicenter study. *J Neurosurg Pediatr*, Feb 28;35(5):460-466. doi:doi: 10.3171/2024.12.PEDS24424. PMID: 40020235.

Hermann EJ, H. M.-A. (2023). Resection of posterior fossa tumors in the semi-sitting position in children younger than 4 years

of age. *Childs Nerv Syst*, Jan;39(1):159-167. doi:doi: 10.1007/s00381-022-05725-y. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36348035; PMCID: PMC9968679.

Ho B, J. P. (2020). Molecular subgrouping of atypical teratoid/rhabdoid tumors-a reinvestigation and current consensus. *Neuro Oncol*, May 15;22(5):613-624. doi:doi: 10.1093/neuonc/noz235. Erratum in: Neuro Oncol. 2022 Jul 1;24(7):1213. doi: 10.1093/neuonc/noaa210. PMID: 31889194; PMCID: PMC7229260.

Holdhof D, J. P.-P. (2021). Atypical teratoid/rhabdoid tumors (ATRTs) with SMARCA4 mutation are molecularly distinct from SMARCB1-deficient cases. *Acta Neuropathol*, Feb;141(2):291-301. doi:doi: 10.1007/s00401-020-02250-7. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33331994; PMCID: PMC7847432.

Howe GN, E. D. (2023). Conformal Radiation Therapy for Ependymoma at Age ≤3 Years: A 25-Year Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Jul 15;116(4):869-877. doi:doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.01.016. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36690160; PMCID: PMC10782549.

Huisman TAGM, P. R. (2023). Advances in Imaging Modalities for Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors. *Pediatr Neurosurg*, 58(5):240-258. doi:doi: 10.1159/000531998. Epub 2023 Aug 21. PMID: 37604135.

Jang SW, S. S. (2022). Clinical Features and Prognosis of Diffuse Midline Glioma: A Series of 24 Cases. *Brain Tumor Res Treat*, Oct;10(4):255-264. doi:doi: 10.14791/btrt.2022.0035. PMID: 36347640; PMCID: PMC9650120.

Jung, A. (2024). Basics for Pediatric Brain Tumor Imaging: Techniques and Protocol Recommendations. *Brain Tumor*

Res Treat, Jan;12(1):1-13. doi:doi: 10.14791/btrt.2023.0037. PMID: 38317484; PMCID: PMC10864130.

Kameda-Smith MM, G. K. (2024). The role of reoperation in pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg Pediatr*, May 17;34(2):169-175. doi:doi: 10.3171/2024.2.PEDS23236. PMID: 38759245.

Keeling C, D. S. (2024). The clinical significance of sub-total surgical resection in childhood medulloblastoma: a multi-cohort analysis of 1100 patients. *EClinicalMedicine*, Feb 14;69:102469. doi:doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102469. PMID: 38374970; PMCID: PMC10875250.

Kilburn LB, K.-Q. D. (2024). The type II RAF inhibitor tovorafenib in relapsed/refractory pediatric low-grade glioma: the phase 2 FIREFLY-1 trial. *Nat Med*, Jan;30(1):207-217. doi:doi: 10.1038/s41591-023-02668-y. Epub 2023 Nov 17. Erratum in: Nat Med. 2024 May;30(5):1500. doi: 10.1038/s41591-024-02910-1. Erratum in: Nat Med. 2025 Jul;31(7):2454. doi: 10.1038/s41591-025-03709-4. PMID: 37978284; PMCID: PMC10803270.

Kim DT, U.-O. M. (2025). Advancing Medulloblastoma Therapy in Pediatrics: Integrative Molecular Classification and Emerging Treatments. *Brain Sci*, Aug 21;15(8):896. doi:doi: 10.3390/brainsci15080896. PMID: 40867227; PMCID: PMC12384759.

Komori, T. (2024). Glioneuronal and neuronal tumors: A perspective. *Pathol Int*, Nov;74(11):625-631. doi:doi: 10.1111/pin.13478. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39239916.

Kresbach C, N. S. (2022). Updates in the classification of ependymal neoplasms: The 2021 WHO Classification and beyond. *Brain*

Pathol, Jul;32(4):e13068. doi:doi: 10.1111/bpa.13068. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35307892; PMCID: PMC9245931.

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. doi:doi: 10.1148/rg.210236. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35802502.

Laustsen AF, F. R. (2026). Preoperative hydrocephalus and the risk of postoperative speech impairment following posterior fossa tumour surgery in children: results from a prospective, multinational cohort study. *Childs Nerv Syst*, Feb 4;42(1):60. doi:doi: 10.1007/s00381-026-07132-z. PMID: 41639295; PMCID: PMC12872776.

Leclerc T, L. R.-E.-R.-R. (2024). Imaging features to distinguish posterior fossa ependymoma subgroups. *Eur Radiol*, Mar;34(3):1534-1544. doi:doi: 10.1007/s00330-023-10182-5. Epub 2023 Sep 2. PMID: 37658900.

Lieb JM, L. A. (2023). Infratentorielle Hirntumoren bei Kindern [Pediatric posterior fossa tumors]. *Radiologie (Heidelb)*, Aug;63(8):583-591. German. doi:doi: 10.1007/s00117-023-01159-y. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37306749; PMCID: PMC10382353.

Liu ZM, L. C. (2022). Epidemiological characteristics of central nervous system tumors in children: a 5-year review of 3180 cases from Beijing Tiantan Hospital. *Chin Neurosurg J*, May 12;8(1):11. doi:doi: 10.1186/s41016-022-00279-z. PMID: 35550659; PMCID: PMC9096059.

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. doi:doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.

Mandorino M, M. A. (2024). Pediatric Diffuse Midline Glioma H3K27-Altered: From Developmental Origins to Therapeutic Challenges. *Cancers (Basel)*, May 10;16(10):1814. doi:doi: 10.3390/cancers16101814. PMID: 38791893; PMCID: PMC11120159.

Matsushima K, M. T. (2023). Telovelar/Transcerebellomedullary Fissure Approach: Giant Distal Posterior Inferior Cerebellar Artery Aneurysm, Epidermoid Cyst, and Brainstem Cavernoma: 2-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg*, Dec 1;25(6):e359-e360. doi:doi: 10.1227/ons.0000000000000765. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37350612.

McNamara C, M. K.-S. (2022). 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist. *Neuroradiology*, Oct;64(10):1919-1950. doi:doi: 10.1007/s00234-022-03008-6. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35869291

Mengide JP, B. M. (2023). Posterior fossa tumors in children: An update and new concepts. *Surg Neurol Int*, Mar 31;14:114. doi:doi: 10.25259/SNI_43_2023. PMID: 37151431; PMCID: PMC10159277.

Montgomery EY, T. V.-F. (2022). Recurrent pediatric infratentorial ependymomas: a systematic review and meta-analysis on outcomes and molecular classification. *J Neurosurg Pediatr*, Nov 25;31(2):132-142. doi:doi: 10.3171/2022.10.PEDS22154. PMID: 36433871.

Mu W, D. H. (2023). Classification and neuroimaging of ependymal tumors. *Front Pediatr*, May 23;11:1181211. doi:doi: 10.3389/fped.2023.1181211. PMID: 37287627; PMCID: PMC10242666.

Narin F, B. S. (2022). Does Gross Total Resection Improve Progression-Free and Overall Survival in Pediatric Intracranial Ependymomas? Single-Center Clinical Experience Of 61 Cases. *World Neurosurg*, Sep;165:e469-e478. doi:doi: 10.1016/j.wneu.2022.06.082. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35772712.

Nikam RM, Y. X. (2022). Advanced Neuroimaging Approaches to Pediatric Brain Tumors. *Cancers (Basel)*, Jul 13;14(14):3401. doi:doi: 10.3390/cancers14143401. PMID: 35884462; PMCID: PMC9318188.

Nonnenbroich LF, B. S. (2024). H3K27-Altered Diffuse Midline Glioma of the Brainstem: From Molecular Mechanisms to Targeted Interventions. *Cells*, Jun 28;13(13):1122. doi:doi: 10.3390/cells13131122. PMID: 38994974; PMCID: PMC11240752.

Opancina V, E. S. (2023). Magnetic resonance imaging characteristics of pediatric pilocytic astrocytoma. *Neurol Sci*, Nov;44(11):4033-4040. doi:doi: 10.1007/s10072-023-06893-8. Epub 2023 Jun 15. Erratum in: Neurol Sci. 2023 Nov;44(11):4165. doi: 10.1007/s10072-023-07004-3. PMID: 37322312.

Otth M, W. J. (2022). Long-Term Follow-Up of Pediatric CNS Tumor Survivors-A Selection of Relevant Long-Term Issue. *Children (Basel)*, Mar 22;9(4):447. doi:doi: 10.3390/children9040447. PMID: 35455491; PMCID: PMC9029633.

Oztek MA, N. S. (2023). Changes to pediatric brain tumors in 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Pediatr Radiol*, Mar;53(3):523-543.

doi:doi: 10.1007/s00247-022-05546-w. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36348014

Paltin I, S. M.-V. (2024). Neuropsychological Late Effects and Quality-of-Life Outcomes in Pediatric Brain Tumor Survivors: Role of Pediatric Neurologists in Monitoring and Management. *Pediatr Neurol*, Dec;161:149-157. doi:doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.08.014. Epub 2024 Sep 7. PMID: 39383589.

Patel T, J. P.-B. (2025). Long-term neurocognitive and behavioral outcomes in survivors of pediatric brain tumors: a systematic review. *Front Neurosci*, May 30;19:1587059. doi:doi: 10.3389/fnins.2025.1587059. PMID: 40520501; PMCID: PMC12163034.

Patel T, S. G. (2024). Recent updates in pediatric diffuse glioma classification: insights and conclusions from the WHO 5th edition. *J Med Life*, Jul;17(7):665-670. doi:doi: 10.25122/jml-2023-0515. PMID: 39440342; PMCID: PMC11493159.

Pehlivan UA, A. E. (2024). Diagnostic Utility of Diffusion-Weighted Imaging in Distinguishing Common Pediatric Posterior Fossa Tumors: A Single Center Retrospective Study. *Turk Arch Pediatr*, Nov 1;59(6):560-566. doi:doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.24154. PMID: 39540776; PMCID: PMC11562144.

Pettersson SD, K. M. (2021). Risk factors for postoperative cerebellar mutism syndrome in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr*, Dec 31;29(4):467-475. doi:doi: 10.3171/2021.11.PEDS21445. PMID: 34972081.

Pizzimenti C, F. V. (2024). Pilocytic astrocytoma: The paradigmatic entity in low-grade gliomas (Review). *Oncol Lett*, Feb 8;27(4):146. doi:doi: 10.3892/ol.2024.14279. PMID: 38385109; PMCID: PMC10879958.

Rechberger JS, T. S. (2023). Exploring the Molecular Complexity of Medulloblastoma: Implications for Diagnosis and Treatment. *Diagnostics (Basel)*, Jul 18;13(14):2398. doi:doi: 10.3390/diagnostics13142398. PMID: 37510143; PMCID: PMC10378552.

Ronsley R, K. K. (2024). Detection of tumor-derived cell-free DNA in cerebrospinal fluid using a clinically validated targeted sequencing panel for pediatric brain tumors. *J Neurooncol*, Jun;168(2):215-224. doi:doi: 10.1007/s11060-024-04645-y. Epub 2024 May 16. PMID: 38755519; PMCID: PMC13440093.

Ruella M, G. S. (2023). Cerebellar pilocytic astrocytoma. Retrospective cohort study assessing postoperative functional outcome, cerebellar mutism and hydrocephalus. *World Neurosurg X*, Mar 23;19:100180. doi:doi: 10.1016/j.wnsx.2023.100180. PMID: 37021292; PMCID: PMC10068610.

Sabet K, L. H. (2026). Pediatric medulloblastoma. *Childs Nerv Syst*, Jun 27;42(1):271. doi:doi: 10.1007/s00381-026-07376-9. PMID: 42365163.

Saito, R. (2023). [Ependymoma in WHO Classification of Tumours 5th Edition]. *No Shinkei Geka*, Sep;51(5):867-875 Japanese. doi:doi: 10.11477/mf.1436204828. PMID: 37743338.

Salman A, F. M.-C. (2026). Pre-operative and intra-operative risk factors of post-operative cerebellar mutism syndrome in pediatric patients undergoing posterior fossa tumor surgery:

a systematic review. *Childs Nerv Syst*, Jan 19;42(1):36. doi:doi: 10.1007/s00381-025-07109-4. PMID: 41549288.

Schmahmann, J. (2020). Pediatric post-operative cerebellar mutism syndrome, cerebellar cognitive affective syndrome, and posterior fossa syndrome: historical review and proposed resolution to guide future study. *Childs Nerv Syst*, Jun;36(6):1205-1214. doi:doi: 10.1007/s00381-019-04253-6. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31240391; PMCID: PMC7020253.

Setia V, Z. M. (2025). Cerebellar Mutism/Posterior Fossa Syndrome Following Resection of Posterior Fossa Tumor in Pediatric Patients: Assessing Pathophysiology, Risk Factors, and Neuroradiographic Features. *Asian J Neurosurg*, Jan 13;20(2):260-268. doi:doi: 10.1055/s-0044-1801404. PMID: 40485801; PMCID: PMC12136955.

Singh S, B. D.-M. (2025). FDA Approval Summary: Tovorafenib for Relapsed or Refractory BRAF-Altered Pediatric Low-Grade Glioma. *Clin Cancer Res*, Apr 14;31(8):1383-1389. doi:doi: 10.1158/1078-0432.CCR-24-3439. PMID: 39808502; PMCID: PMC11996598.

Sinha VD, A. P. (2023). Diffusion Tensor Imaging Technique Delineating the Prognosis for Cerebellar Mutism in Posterior Fossa Tumors: A New Tool. *Acta Neurochir Suppl*, 135:53-59. doi:doi: 10.1007/978-3-031-36084-8_10. PMID: 38153449.

Smith HL, A. P. (2025). Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor: How Tumor Diagnostic Methods in the Laboratory Have Evolved over the Past 40 Years. *Cancers (Basel)*, Nov 26;17(23):3768. doi:doi: 10.3390/cancers17233768. PMID: 41374972; PMCID: PMC12691433.

Soni N, O. M. (2024). Ependymal Tumors: Overview of the Recent World Health Organization Histopathologic and Genetic Updates with an Imaging Characteristic. *AJNR Am J Neuroradiol*, Nov 7;45(11):1624-1634. doi:doi: 10.3174/ajnr.A8237. PMID: 38844368; PMCID: PMC11543070.

Sursal T, R. J.-U. (2022). Molecular Stratification of Medulloblastoma: Clinical Outcomes and Therapeutic Interventions. *Anticancer Res*, May;42(5):2225-2239. doi:doi: 10.21873/anticanres.15703. PMID: 35489737.

Troudi A, T. F. (2022). Arterial Spin Labeling Perfusion in Pediatric Brain Tumors: A Review of Techniques, Quality Control, and Quantification. *Cancers (Basel)* , 28;14(19):4734. doi:doi: 10.3390/cancers14194734. PMID: 36230655; PMCID: PMC9564035.

Vallero SG, B. L. (2023). Pediatric diffuse midline glioma H3K27-altered: A complex clinical and biological landscape behind a neatly defined tumor type. *Front Oncol*, Jan 16;12:1082062. doi:doi: 10.3389/fonc.2022.1082062. PMID: 36727064; PMCID: PMC9885151.

Velasquez Restrepo S, A. Z. (2025). Endocrine manifestations of pediatric CNS tumors at diagnosis and as sequalae of treatment. *Semin Pediatr Neurol*, Apr;53:101184. doi:doi: 10.1016/j.spen.2025.101184. Epub 2025 Mar 8. PMID: 40216493.

Vella S, L. J. (2025). Comparison of Arterial Spin-Labeling and DSC Perfusion MR Imaging in Pediatric Brain Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*, Jan 8;46(1):178-185. doi:doi:

10.3174/ajnr.A8442. PMID: 39122472; PMCID: PMC11735421.

Verhey LH, M. A., & Group, o. b. (2023). External ventricular drainage in the management of pediatric patients with posterior fossa tumors and hydrocephalus: a retrospective cohort study. *Childs Nerv Syst*, Apr;39(4):887-894. doi:doi: 10.1007/s00381-022-05818-8. Epub 2023 Jan 12. PMID: 36633680.

Viaene, A. (2023). Pediatric brain tumors: A neuropathologist's approach to the integrated diagnosis. *Front Pediatr*, Mar 8;11:1143363. doi:doi: 10.3389/fped.2023.1143363. PMID: 36969278; PMCID: PMC10030595.

Viani GA, H. A. (2026). Proton radiotherapy outcomes in pediatric ependymoma: A long-term meta-analysis (PROPEL). *Crit Rev Oncol Hematol*, Jul;223:105203. doi:doi: 10.1016/j.critrevonc.2026.105203. Epub 2026 Feb 22. PMID: 41734861.

von Hoff K, O.-S. D.-M. (2026). Developing an advanced risk stratification model for pediatric intracranial ependymoma based on the prospective trial E-HIT2000 and subsequent registries. *Neuro Oncol*, Feb 1;28(2):520-534. doi:doi: 10.1093/neuonc/noaf218. PMID: 41026848; PMCID: PMC12979045.

Wang B, Y. M. (2024). Impact of Molecular Subgroups on Prognosis and Survival Outcomes in Posterior Fossa Ependymomas: A Retrospective Study of 412 Cases. *Neurosurgery*, Sep 1;95(3):651-659. doi:doi: 10.1227/neu.0000000000002923. Epub 2024 Mar 26. PMID: 38529997.

Wilson JS, M. C. (2024). The effectiveness and safety of proton beam radiation therapy in children and young adults with

Central Nervous System (CNS) tumours: a systematic review. *J Neurooncol*, Mar;167(1):1-34. doi:doi: 10.1007/s11060-023-04510-4. Epub 2024 Jan 31. Erratum in: J Neurooncol. 2024 Mar;167(1):35-37. doi: 10.1007/s11060-024-04612-7. PMID: 38294638; PMCID: PMC10978619.

Yamaguchi J, O. F. (2023). Latest classification of ependymoma in the molecular era and advances in its treatment: a review. *Jpn J Clin Oncol*, Jul 31;53(8):653-663. doi:doi: 10.1093/jjco/hyad056. PMID: 37288489.

Yang W, Y. P. (2023). Presurgical MRI-Based Radiomics Models for Predicting Cerebellar Mutism Syndrome in Children With Posterior Fossa Tumors. *J Magn Reson Imaging*, Dec;58(6):1966-1976. doi:doi: 10.1002/jmri.28705. Epub 2023 Apr 3. PMID: 37009777.

Zhang N, Z. D. (2022). Contribution of tumor characteristics and surgery-related factors to symptomatic hydrocephalus after posterior fossa tumor resection: a single-institution experience. *J Neurosurg Pediatr*, Nov 11;31(2):99-108. doi:doi: 10.3171/2022.10.PEDS22281. PMID: 36446021.

BÖLÜM 3:
SERVİKAL SPONDİLOTİK MYELOPATİ: PATOFİZYOLOJİDEN GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARINA KAPSAMLI BİR DERLEME

MAHİR ALPAY[1]
TANER ENGİN[2]
TAMER TUNÇKALE[3]

Giriş

Servikal spondiloz, intervertebral disk dejenerasyonu, osteofit oluşumu ve faset/ligamentum flavum hipertrofisi ile karakterize, yaşlanmayla birlikte neredeyse evrensel olarak görülen bir dejeneratif süreçtir; bu süreç spinal kanalda ilerleyici bir daralmaya yol açtığında **servikal spondilotik myelopati (SSM)** olarak adlandırılan klinik tablo ortaya çıkmaktadır. Hastalığın doğal seyri genellikle zamanla kademeli kötüleşme şeklinde tanımlanmakla birlikte, bazı olgularda uzun durağan dönemlerin ardından basamaklı nörolojik kötüleşme atakları şeklinde seyredebildiği, bireysel hastalarda ilerleme hızının güvenilir şekilde öngörülemediği bildirilmektedir. (Aljuboori Z, 2019)

[1]Araş. Gör, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, mahir.alpay@hotmail.com, 0009-0001-1565-0271.
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, drtanerengin@gmail.com, 0000-0003-4810-0943.
[3] Doç. Dr. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, ttunckale@hotmail.com, 0000-0001-7735-0584.

SSM, Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere gelişmiş ülkelerde erişkinlerde spinal kord disfonksiyonunun en sık nedeni olarak kabul edilmekte ve özellikle 50 yaş üzerindeki bireylerde travmatik olmayan spastik parezi/kuadriparezinin başlıca kaynağını oluşturmaktadır. (Yarbrough CK, 2012) Bu özelliği nedeniyle hastalık hem nöroşirürji hem de nöroloji ve fiziksel tıp pratiğinde sıklıkla karşılaşılan, ancak çoğu zaman semptomların sinsi başlangıcı nedeniyle geç fark edilen bir klinik antite olarak öne çıkmaktadır. (Badhiwala JH, 2020)

Kavramın kökleri, Russell Brain ve arkadaşlarının 1952 yılında servikal spondilozun nörolojik tezahürlerini sistematik olarak tanımladığı çalışmaya dayanmaktadır; Clarke ve Robinson ise 1956 yılında yayımladıkları klasik makalede myelopatinin servikal spondilozun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabileceğini göstermiş ve yavaş ilerleyen, sıklıkla alt ekstremite spastisitesi ve güçsüzlüğüyle seyreden bir tablo tarif etmiştir. (Rumi, 2004) Bu öncü tanımlamalardan bu yana geçen yetmiş yılı aşkın sürede tanısal görüntüleme, elektrofizyolojik değerlendirme ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, SSM'nin patofizyolojisinin ve yönetiminin anlaşılmasını köklü biçimde dönüştürmüştür.

Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte SSM insidansının artma eğiliminde olduğu ve bu durumun konuyu güncel ve öncelikli bir araştırma alanı haline getirdiği vurgulanmaktadır. (Thompson K, 2024) Küresel Hastalık Yükü 2021 verileriyle yapılan bir analizde, boyun düzeyindeki spinal kord lezyonlarına bağlı sakatlık yükünün özellikle 45-64 yaş aralığında, yani çalışma çağındaki nüfusta zirve yaptığı gösterilmiş; bu durum hastalığın yalnızca bireysel değil, iş gücü kaybı ve sağlık sistemine getirdiği yük açısından da toplumsal bir öneme sahip olduğuna işaret etmektedir. (Zhang Y, 2025) Buna ek olarak, toplumda ve cerrahi dışı branş hekimleri arasında hastalığın yeterince tanınmaması tanısal gecikmelere yol açmakta ve

bu durum AO Spine'ın belirlediği güncel araştırma önceliklerinin başında yer almaktadır. (Elkaim LM, 2023).

Bu bölümde, yukarıda özetlenen tarihsel ve güncel bilgiler ışığında servikal spondilotik myelopatinin epidemiyolojisi, etiyopatogenezi, klinik bulguları, tanısal değerlendirme süreçleri, sınıflandırma sistemleri, konservatif ve cerrahi tedavi seçenekleri ile prognoz ve komplikasyonları son on yılın literatürü temel alınarak ele alınıp bu sık görülen ancak çoğu zaman geç tanı alan tablonun erken tanınması, doğru sınıflandırılması ve güncel kanıta dayalı yönetimi konusunda klinik pratiğe doğrudan uygulanabilir, kapsamlı bir kaynak sunulması amaçlanmaktadır.

Epidemiyoloji

SSM'nin gerçek yaygınlığına ilişkin kesin veriler sınırlı olmakla birlikte, Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalarda insidansın milyonda en az 41, prevalansın ise milyonda en az 605 olduğu bildirilmiştir. (Nouri A T. L., 2015) Tayvan'da 12 yıllık ulusal bir veri tabanı üzerinden yürütülen kohort çalışmasında SSM'ye bağlı hastane yatışı insidansı 100.000 kişi-yılında 4,04 olarak hesaplanmıştır. (Wu JC, 2013) Hindistan'da tek bir tersiyer spinal merkezde 18 yıllık veriler değerlendirildiğinde ise hastane temelli insidansın yaklaşık 100.000 kişi-yılında 7,4 olduğu, semptomatik hastalığın toplumda %2-3 oranında görülebildiği bildirilmiştir. (Dave BR, 2025) Hastaların büyük çoğunluğu tanıyı 50'li yaşlarında almakta, semptomatik hale gelme 40 yaşından önce nadiren görülmekte; servikal kanal darlığı 70 yaş üzerindeki bireylerin yaklaşık %9'unda saptanmaktadır. (Thompson K, 2024) Amerikan Aile Hekimleri Akademisi'nin güncel derlemesinde ortalama başvuru yaşının 64 olduğu belirtilmektedir. (Kane SF, 2020) Hastalığın erkeklerde kadınlara kıyasla belirgin şekilde daha sık görüldüğü, bildirilen erkek/kadın insidans oranının 2,7:1 ile 11:1 arasında değişebildiği rapor edilmiştir. (Oughourlian TC, 2024)

Japon toplumunda genel popülasyon prevalansının %1,9-4,3 arasında değiştiği, servikal myelopatili hastalarda ise bu oranın %25'e kadar çıkabildiği bildirilmektedir. Aynı çalışmada Asya-Pasifik merkezlerinin, **posterior longitudinal ligaman ossifikasyonuna (OPLL)** bağlı olguları Kuzey Amerika merkezlerine kıyasla belirgin daha sık (%35'e karşı %12) yönettiği vurgulanmıştır. (Cheung JPY, 2019) UK Biobank verileri kullanılarak yapılan bir kohort çalışmasında Asya kökenli bireylerde hastalık riskinin göreceli olarak daha düşük bulunduğu, ancak çalışma popülasyonunun büyük ölçüde Avrupa kökenli bireylerden oluşması nedeniyle bu bulgunun temkinli yorumlanması gerektiği belirtilmiştir. Aynı UK Biobank temelli çalışmada kalıtsal yatkınlığa dair kanıtların giderek arttığı, ancak spesifik genetik belirteçlerin halen netleşmediği; sigara kullanımı ve ağır fiziksel iş yükünün ise beklenenin aksine bu kohortta anlamlı bir ilişki göstermediği bildirilmiştir. (Shlykov MA, 2023) Buna karşın güncel bir sistematik derlemede sigara kullanımı, temas sporlarına katılım, baş üzerinde düzenli ağır yük taşıma ve disk dejenerasyonuyla ilişkili MMP-2 ve kollajen IX genleri ile OPLL ile ilişkili kollajen VI ve XI genlerindeki varyasyonların potansiyel risk faktörleri arasında sayıldığı belirtilmektedir. Konjenital faktörler arasında ise servikal kord-kanal uyumsuzluğu, Klippel-Feil sendromu, Ehlers-Danlos sendromu ve Down sendromu gibi durumların da risk artışıyla ilişkilendirildiği rapor edilmektedir. (Baucher G, 2022)

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Dejeneratif Kaskad: Disk Dehidratasyonu, Yükseklik Kaybı, Anüler Yırtıklar

Servikal spondilotik myelopatiye giden süreç, tipik olarak intervertebral diskin yaşa bağlı dejenerasyonuyla başlamaktadır; disk çekirdeğinin su içeriğini kaybetmesi (dehidratasyon), disk

yüksekliğinde azalma ve anulus fibrozusta yırtıklarla karakterize bu süreç, omurga üzerindeki mekanik yük dağılımını bozmaktadır. (Gibson J, 2018) Yapısal yük, tekrarlayan mikrotravma ve kemik/kas/disk fizyolojisindeki yaşa bağlı değişimlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan bu dejenerasyon, disk mesafesinin çökmesiyle birlikte komşu yapılara aktarılan mekanik stresi artırmaktadır. Doksan beş yaşında asemptomatik erkeklerin %95'inde ve 60-65 yaş üzerindeki asemptomatik bireylerin büyük çoğunluğunda servikal radyografide dejenerasyon bulgusu saptanabildiği, bu nedenle radyolojik dejenerasyonun klinik myelopatiyle her zaman örtüşmediği vurgulanmaktadır. (Fotakopoulos G, 2023)

Osteofit Oluşumu ve Faset Hipertrofisi

Disk yüksekliği azaldıkça vertebra endplate'leri artan mekanik strese maruz kalmakta ve buna yanıt olarak osteofitler gelişmektedir; bu kemik çıkıntılar, disk dejenerasyonuna sekonder gelişen hipermobiliteyi kompanse etmek amacıyla endplate'in yük taşıyan yüzey alanını artırmaya yönelik doğal bir mekanizma olarak yorumlanmaktadır. (Mattei TA, 2011) Faset eklemlerdeki hipertrofi de benzer bir dejeneratif yanıt olarak gelişmekte ve spinal kanalın posterolateral sınırlarının daralmasına katkıda bulunmaktadır. (Kelly JC, 2012)

Ligamentum Flavum Hipertrofisi ve "Buckling"

Ligamentum flavumdaki elastin lifleri normalde ekstansiyon sırasında ligamentin spinal kanala doğru katlanmasını (buckling) önleyerek kord basısını engellemektedir; ancak yaşla birlikte elastin degradasyonu, kalınlaşma ve bazı olgularda kalsifikasyon gelişmesi bu koruyucu mekanizmayı bozmakta ve ekstansiyon sırasında ligamentin dorsalden korda doğru katlanmasına yol açabilmektedir. (Sayit E, 2013) Dinamik görüntüleme yöntemleri kullanılarak

yapılan yakın tarihli bir çalışmada, ligamentum flavum "buckling"inin asıl olarak intervertebral instabilite ve disk yüksekliği kaybıyla ilişkili olduğu, bu bulgunun yalnızca ligamentum flavum hipertrofisinden ayırt edilmesi gerektiği ve cerrahi planlamada dinamik instabilitenin değerlendirilmesinin önemli olduğu gösterilmiştir. (Kalidindi, 2022)

Statik Kompresyon Mekanizmaları: Kanal Çapı Daralması, Kord Deformasyonu

Osteofitik büyümenin ventralden, ligamentum flavum kalınlaşmasının ise dorsalden spinal kanalı daraltması sonucu kord üzerinde doğrudan statik kompresyon oluşmakta; semptomların genellikle spinal kordun sagittal çapının en az %30 oranında azalmasıyla ortaya çıktığı bildirilmektedir. (Young , 2000) Konjenital olarak dar bir spinal kanala sahip bireylerde aynı derecede dejeneratif değişikliğin dahi daha erken ve şiddetli myelopatiye yol açabildiği, bu nedenle kanal-kord uyumsuzluğunun bağımsız bir statik risk faktörü olarak değerlendirildiği belirtilmektedir. (Tu, 2021)

Dinamik Faktörler: Fleksiyon-Ekstansiyon Sırasında Kord Gerilimi ve Stres

Statik kompresyona ek olarak, boynun normal hareket açıklığı da spinal kord hasarını artırabilmektedir; fleksiyon sırasında kord uzayarak gerilmekte ve ön kompresyona maruz kalırken, ekstansiyon sırasında ligamentum flavumun invajinasyonu ve kordun kısalıp kalınlaşması yoluyla ek bası oluşabilmektedir. (Akter F, 2020) Dinamik boyun pozisyonlarının kord hemodinamiği üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada, fleksiyon pozisyonunda motor iletim fonksiyonlarının duyusal iletime kıyasla daha belirgin şekilde bozulduğu, bunun kısmen motor yolakların iskemiye

duyarlılığının daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği gösterilmiştir. (Yu Z C. X., 2021)

Vasküler Patofizyoloji: Mikrosirkülasyon Bozukluğu, İskemi

Kronik mekanik kompresyon, spinal kordun mikrovasküler yapılarını da doğrudan etkilemekte; bu durum kan akımının yeniden dağılımına, mikroinfarktlara ve nihayetinde nöral hasara yol açmaktadır. (Sabharwal ve diğerleri, 2026) Nörovasküler ünitenin (kılcal damar, astrosit uç ayağı ve nöron kompleksinin) ultrastrüktürel düzeyde incelendiği bir deneysel çalışmada, kronik kompresyonun kan-omurilik bariyerinde yıkıma yol açtığı ve bu yıkımın mikroglia aktivasyonu ile nöroinflamatuar süreçleri tetikleyen önemli bir basamak olduğu gösterilmiştir. (Li G-S, 2022) skeminin, hastalığın moleküler düzeydeki temel nedenlerinden biri olarak kabul edildiği ve kordun oksijen/besin yoksunluğuna maruz kalmasının geri dönüşü zor bir apoptotik kaskadı başlattığı vurgulanmaktadır. (Etheridge, 2014)

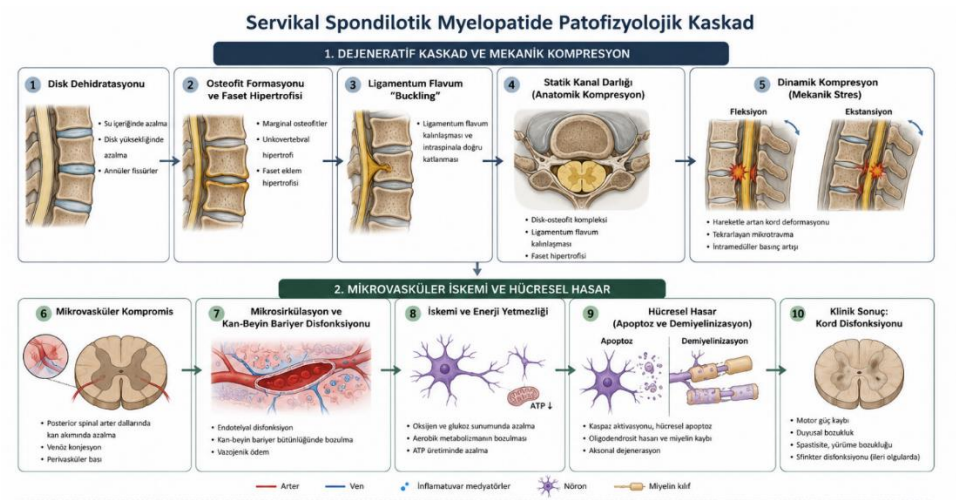
Hücresel ve Moleküler Mekanizmalar: Apoptoz, Nöroinflamasyon, Demiyelinizasyon

Mekanik ve iskemik hasarın tetiklediği hipoksi kaskadının, hem hücre dışı (TNF-α aracılı) hem de hücre içi pro-apoptotik yolakları (p53, JNK) aktive ederek nöroinflamasyona ve nöron/oligodendrosit ölümüne yol açtığı bildirilmektedir. (Dolan RT, 2016) Oligodendrositlerin apoptozunun aksonal demiyelinizasyona, nöronal hasara ve nörolojik disfonksiyona yol açan kilit bir basamak olduğu, ayrıca mikroglial hücrelerin dejenere doku ve myelin kalıntılarının fagositozunda görev alarak nöroinflamatuar süreci sürdürdüğü gösterilmiştir. (Li ve diğerleri, 2022) Bu bulgular, cerrahi dekompresyon sonrası nöroprotektif tedavi stratejilerinin (örn. glutamat antagonistleri) geliştirilmesine yönelik güncel araştırmaların temelini oluşturmaktadır. (Akter F, 2020)

Genetik Yatkınlık

Kalıtsal yatkınlığa dair kanıtların son yıllarda arttığı, kollajen, büyüme faktörü ve vitamin D reseptörü genlerindeki varyantların kanal dejenerasyonuna ve kord vulnerabilitesine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir; yakın tarihli bir transkriptomik-imputasyon çalışmasında dejeneratif servikal myelopatiyle ilişkili 16 doku-spesifik gen tanımlanmıştır. (Donnally III ve diğerleri, 2023) Posterior longitudinal ligaman ossifikasyonunun (OPLL) belirgin bir ırksal/coğrafi genetik yatkınlık gösterdiği, Japon toplumunda insidansının %1,9-4,3, diğer Asya ülkelerinde ortalama %3,0 iken Kafkas kökenli popülasyonlarda yalnızca %0,1-1,7 olduğu bildirilmektedir. (Tu, 2021)

Servikal Spondilotik Myelopatide gözlenen patofizyolojik mekanizmalar **Resim- 1**' de gösterilmiştir.



Resim -1: Servikal Spondilotik Myelopati' de patofizyolojik kaskad.

Klinik Bulgular

Servikal spondilotik myelopatide en sık bildirilen motor bulgular üst ekstremite güçsüzlüğü ve el becerisi (dexterity) kaybıdır; yakın tarihli bir prospektif çalışmada üst ekstremite güçsüzlüğünün Youden indeksine göre %46, el beceriksizliğinin ise %50 tanısal ayırt edicilik gösterdiği bildirilmiştir. (Soufi K, 2025) Amerikan Aile Hekimleri Akademisi dergisinde yayımlanan bir derlemede de azalmış el becerisi, alt ekstremite güçsüzlüğü ve hiperrefleksinin hastalığın klasik muayene bulguları arasında yer aldığı belirtilmektedir. (Kane SF, 2020)

Duyusal bulgular açısından, el uyuşukluğu ve parestezi hastalığın en yüksek duyarlılığa sahip semptomları arasında sayılmakta; bir kapsamlı derlemede el uyuşukluğu ve el parestezilerinin tanı için oldukça duyarlı bulgular olduğu bildirilmektedir. Üst ekstremite uyuşukluğunun Youden indeksinin %57 olduğu, ancak beş duyusal modalitenin (dokunma, ağrı, vibrasyon, pozisyon, sıcaklık) ayrı ayrı test edilmesinin tanısal açıdan zayıf bir ayırt edicilik gösterdiği belirtilmiştir. (Sharma S, 2025)

Yürüyüş ve denge bozukluğu klinik tabloda öne çıkan bir diğer unsurdur. Myelopatik yürüyüşün sıklıkla dengesiz, geniş tabanlı ve spastik olarak tarif edildiği, bunun bozulmuş propriosepsiyon ile üst motor nöron disfonksiyonunun bir arada bulunmasından kaynaklandığı; DSM hastalarında yürüme hızının azaldığı, adım uzunluğunun kısaldığı ve çift destek süresinin arttığı gösterilmiştir. (Jiang Z & AO, 2024) Bu meta-analizde referans alınan bir kohort çalışmasında yürüyüş bozukluğunun myelopati tanısında %91 gibi yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir. (Harrop JS, 2010) Tandem yürüyüşün ise %66 duyarlılık ve %84 özgüllükle tanıda değerli bir muayene bulgusu olduğu rapor edilmiştir. (Sharma S, 2025)

Mesane veya bağırsak disfonksiyonunun hastalığın şiddetli olgularında ortaya çıkabilen bir bulgu olduğu ve otonomik disfonksiyonun tanısal açıdan yüksek özgüllük gösterdiği, ancak erken evrede nadir görülmesi nedeniyle tarama amaçlı kullanımının sınırlı kaldığı belirtilmektedir. (Sharma S, 2025) Aile hekimliği pratiğine yönelik bir derlemede de bağırsak/mesane kontrolü kaybının, hastalığın hafif parestezi ve beceri kaybından şiddetli yürüyüş bozukluğuna uzanan spektrumunun en ileri ucunda yer aldığı vurgulanmaktadır. (Kane SF, 2020)

Fizik muayenede kullanılan patolojik reflekslerin tanısal performansı literatürde ayrıntılı olarak incelenmiştir. Tromner işaretinin %97 duyarlılık ve %35 özgüllükle tarama amaçlı en değerli bulgulardan biri olduğu, Hoffmann işaretinin ise %89 duyarlılık ve %41 özgüllük gösterdiği bildirilmiştir. (Sharma S, 2025) Buna karşın Babinski işareti, klonus ve ters supinatör işaretinin yüksek özgüllüğe (%93-100 arasında) sahip olması nedeniyle tanının doğrulanmasında, hiperrefleksi ve Tromner işareti gibi duyarlı bulguların ise tarama amaçlı kullanılmasının önerildiği belirtilmiştir. (Jiang Z & AO, 2024) Boyun fleksiyonuyla tetiklenen elektriksel çarpma hissi şeklinde tarif edilen Lhermitte belirtisinin de klasik olarak değerlendirilen bulgular arasında yer aldığı, ancak hastalığın erken döneminde klinik tablonun heterojen olması nedeniyle tanı kriterlerinin duyarlılık-özgüllük dengesini sağlamakta zorlandığı vurgulanmaktadır. (Hilton B, 2022)

Ayırt edici klinik ipuçlarına bakıldığında, hastalığın özellikle motor bulguların baskın olduğu erken evrelerde amyotrofik lateral skleroz (ALS) ve multipl skleroz (MS) ile karışabildiği, bu üç durumun ortak motor semptomlar nedeniyle tanısal zorluk yarattığı bildirilmiştir; ayırt edici noktalar arasında hastalıkta boyun ve omuz ağrısının, MS'te görsel bozuklukların, ALS'de ise bulbar semptomların ve duyusal defisit yokluğunun öne çıktığı

belirtilmektedir. (Klumb S, 2025) Saf motor tutulum gösteren ve sfinkter disfonksiyonu bulunmayan bazı olguların "servikal spondilotik amyotrofi" olarak adlandırıldığı ve ALS ile klinik olarak karışabildiği vurgulanmıştır. (Ghasemi, 2016) Birinci basamak hekimlerine yönelik bir derlemede, tümör, siringomiyeli, enfeksiyöz ve nutrisyonel miyelopatiler ile periferik tuzak nöropatilerinin de ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiği, tanısal gecikmenin sıklıkla bu ayırımın yapılamamasından kaynaklandığı belirtilmektedir. (Milligan J, 2019)

Tanısal Değerlendirme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), servikal spondilotik myelopatinin tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir; ancak hastanın çekim sırasında nötral ve statik pozisyonda bulunması, fleksiyon-ekstansiyon hareketleriyle tetiklenen dinamik faktörlerin gözden kaçmasına yol açabilmektedir. (Luizari VPG, 2024) Bu sınırlılığı gidermek amacıyla geliştirilen dinamik fleksiyon-ekstansiyon MRG'nin, statik görüntülemede saptanamayan hareket-bağımlı kanal daralması ve intramedüller sinyal değişikliklerini ortaya koyduğu; 19 çalışmayı kapsayan yakın tarihli bir sistematik derlemede ekstansiyon pozisyonundaki bulguların ameliyat öncesi fonksiyonel skorlarla ve postoperatif nörolojik iyileşmeyle anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Direkt grafi ve bilgisayarlı tomografinin (BT) ise kemik yapıların (osteofit, OPLL, faset dejenerasyonu) değerlendirilmesinde ve cerrahi planlamada MRG'yi tamamlayıcı bir rol üstlendiği, özellikle MRG'ye kontrendikasyonu olan hastalarda BT myelografinin alternatif oluşturduğu vurgulanmaktadır. (Baram A, 2025)

Elektrofizyolojik testler, görüntüleme bulguları ile klinik tablo arasında uyumsuzluk olan olgularda spinal kordun fonksiyonel bütünlüğünü nesnel olarak değerlendirme imkânı sunmaktadır.

Elektromiyografi (EMG), sinir iletim çalışmaları, motor uyarılmış potansiyeller (MEP) ve somatosensöriyel uyarılmış potansiyellerin (SEP) spinal kordun presemptomatik patolojik değişikliklerini saptamada yararlı olduğu ve klinik/radyografik değerlendirmeyi tamamlayıcı nitelikte olduğu bildirilmektedir. (Yu Z P. W., 2022) Karşılaştırmalı bir çalışmada, MEP'lerin myelopatiyi saptamada SEP'lere kıyasla daha yüksek duyarlılık gösterdiği ve MRG bulgularıyla daha iyi korele olduğu, distal kaslardan (abduktor pollisis brevis, adduktor hallusis) kaydedilen MEP yanıtlarının myelopatik hastalarda radikülopati grubuna kıyasla belirgin şekilde daha sık kaybolduğu rapor edilmiştir. (Haghighi SS, 2011) EMG'nin ayrıca eşlik eden periferik nöropati veya radikülopatiyi dışlamak amacıyla ayırıcı tanı sürecinde kullanıldığı belirtilmektedir. (Yu Z P. W., 2022)

Laboratuvar değerlendirmesi, esas olarak myelopatiye yol açabilecek tedavi edilebilir alternatif nedenleri dışlamaya yöneliktir. Yaşlı popülasyonda klinik veya subklinik vitamin B12 eksikliğinin prevalansının %20'ye kadar çıkabildiği, B12 eksikliğinin spinal kordun posterior ve lateral kolonlarını etkileyen subakut kombine dejenerasyona yol açabildiği ve bu tablonun servikal myelopati ile birlikte de bulunabildiği bildirilmektedir. Aynı derlemede, Schilling testinin günümüzde nadiren kullanıldığı, bunun yerine serum homosistein ve metilmalonik asit düzeylerinin normal B12 değerlerine sahip hastalarda dahi eksikliği saptamada daha yüksek özgüllük sağladığı vurgulanmaktadır. B12 eksikliğine bağlı myelopatide MRG'de posterior kolonlarda karakteristik ters-V şeklinde T2 hiperintensitesinin görülebileceği, bu bulgunun servikal spondilotik myelopatiden ayırt edici bir ipucu sunduğu belirtilmektedir. Enfeksiyöz veya otoimmün miyelopati şüphesi olan olgularda ise tam kan sayımı, sedimantasyon, C-reaktif protein ve

gerektiğinde spesifik otoantikor panellerinin değerlendirilmesi önerilmektedir. (Nouri A P. K., 2019)

Ayırıcı tanı açısından, servikal spondilotik myelopatinin motor bulguları baskın erken evrelerde amyotrofik lateral skleroz (ALS) ile karışabildiği, ancak ALS'de bulbar tutulum ve duyusal defisit yokluğunun ayırt edici olduğu bildirilmektedir. Multipl sklerozda görsel bozuklukların ve atakların, servikal spondilotik myelopatide ise boyun/omuz ağrısının ön planda olduğu vurgulanmaktadır. (Klumb S, 2025) Periferik nöropatinin de üst ekstremite paresteziası ve refleks kaybıyla servikal myelopatiyi taklit edebileceği, ancak periferik nöropatide üst motor nöron bulgularının (hiperrefleksi, Babinski, klonus) bulunmadığı belirtilmektedir. İleri yaştaki hastalarda idiyopatik normal basınçlı hidrosefalinin (NBH) de gözden kaçırılmaması gereken bir tanı olduğu; NBH ve servikal spondilotik myelopatinin her ikisinin de yürüyüş bozukluğu ve mesane disfonksiyonuyla seyredebildiği, bu nedenle klinik tabloların örtüşebileceği bildirilmektedir. Aynı çalışmada, dekompresyon cerrahisi planlanan 83 servikal myelopati hastasının beyin MRG'leri incelendiğinde önemli bir kısmında NBH ile uyumlu ventriküler genişleme saptandığı, bu nedenle atipik veya yanıtsız olgularda ek kraniyal görüntülemenin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. (Yu, 2025) Ayırıcı tanıda kullanılan özellikler **Tablo-1**' de görülmektedir.

Tablo 1— Ayırıcı Tanı Kriterleri Karşılaştırma Tablosu

Durum	Ayırt Edici Klinik Özellik	Ayırt Edici Test/Bulgu
ALS	Bulbar semptomlar, duyusal defisit yokluğu	EMG'de yaygın denervasyon, normal duyusal ileti
Multipl skleroz	Görsel bozukluk, atak-remisyon paterni, genç yaş	Beyin/kord MRG'de demiyelinizan plaklar, oligoklonal bant

Durum	Ayırt Edici Klinik Özellik	Ayırt Edici Test/Bulgu
B12 eksikliği (SCD)	Simetrik duyusal ataksi, glossit, kognitif yavaşlama	Düşük serum B12, yüksek homosistein/MMA, T2'de ters-V işareti
Periferik nöropati	Üst motor nöron bulgusu yokluğu, refleks kaybı	EMG/sinir iletim çalışmasında aksonal/demiyelinizan patern
Normal basınçlı hidrosefali	Bilişsel yavaşlama, üriner inkontinans, geniş tabanlı yürüyüş	Kraniyal MRG'de ventrikülomegali, Evans indeksi >0,3, tap test yanıtı

Görüntüleme bulgularına bakıldığında MRG'de T2-ağırlıklı sekanslarda görülen artmış sinyal intensitesinin, spinal kordda ödem, gliozis veya myelomalaziyi yansıttığı, buna karşın T1-ağırlıklı sekanslardaki düşük sinyalin kronik nöral doku kaybını gösterdiği bildirilmektedir. (Donnally III ve diğerleri, 2023) Bu sinyal değişikliklerinin standardize edilmesi amacıyla geliştirilen bir sınıflandırmada, tip 0 normal sinyali, tip 1 kordun aksiyel alanının üçte ikisinden fazlasını kaplayan, sınırları belirsiz ve soluk diffüz T2 hiperintensitesini, tip 2 ve tip 3 ise kordun üçte ikisinden azını kaplayan fokal T2 hiperintensite paternlerini tanımlamaktadır. (Zileli, 2019) Otomatik sinyal analizi kullanan yakın tarihli bir çalışmada, DSM hastalarının T2 sinyal varyabilitesinin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu ve "T2 myelopati indeksi" adı verilen bu ölçümün %86,5-92 arasında değişen eğri altı alan değerleriyle radyolojik tanıda yüksek doğruluk gösterdiği bildirilmiştir. (Hohenhaus M, 2023) Kord kompresyonunun derecelendirilmesinde nicel yöntemler giderek daha fazla kullanılmaktadır. Muhle sınıflandırması, spinal kanal darlığını grade 0'dan (subaraknoid mesafede daralma yok) grade 3'e (kord kompresyonu veya deplasmanı) kadar derecelendirmektedir. (Donnally III ve diğerleri, 2023) Buna ek olarak maksimal kanal daralması (MCC) ve maksimal kord kompresyonu (MSCC) gibi nicel ölçütler kullanılmakta; MSCC, kompresyon seviyesindeki kord çapının, üst ve alt komşu patolojik olmayan segmentlerin ortalama

çapına oranlanmasıyla hesaplanmaktadır. Aynı çalışmada, preoperatif JOA skoru ile birlikte MCC ve MSCC değerlerinin kullanıldığı bir nomogramın, cerrahi sonrası klinik prognozu %88-89 gibi yüksek bir ayırt edicilikle öngörebildiği bildirilmiştir. (Wang J, 2022) Myelomalazi bulgularının prognostik önemi literatürde tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. T1-ağırlıklı görüntülerdeki düşük sinyal değişikliğinin, kronik kord kompresyonuna bağlı olarak cerrahi sonrası kötü prognozla ilişkili bir faktör olduğu konusunda görüş birliği bulunduğu, buna karşın T2 hiperintensitesinin prognostik değerinin halen tartışmalı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca çok segmentli T2 sinyal değişikliğinin, T1 sinyal değişikliğine kıyasla ileri evre myelopati hastalarında daha sık görülmesi nedeniyle sonuçları öngörmede daha duyarlı bir gösterge olduğu bildirilmiştir. (Fernández de Rota JJ, 2007) Buna karşın altmış altı hastalık bir seride, izole T2 hiperintensitesinin varlığının cerrahi sonrası JOA skorlarında anlamlı bir fark yaratmadığı, yani T2 hiperintensitesi bulunan hastaların da olumlu klinik sonuçlar alabildiği gösterilmiştir. (Zhang KZ, 2009) Bu çelişkili bulgular, myelomalazinin tek başına değil, kompresyon derecesi, semptom süresi ve preoperatif fonksiyonel durum gibi diğer değişkenlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Sınıflandırma ve Şiddet Değerlendirme Sistemleri

1972 yılında tanımlanan Nurick sınıflaması, servikal myelopatide en eski ve halen yaygın kullanılan derecelendirme sistemlerinden biridir; yürüme fonksiyonu ve istihdam edilebilirlik arasındaki ilişkiye dayanan bu sistem, herhangi bir puanlama ölçeği kullanmaksızın hastaları grade 0'dan (yalnızca kök semptomları, kord bulgusu yok) grade 5'e (yatağa/sandalyeye bağımlı) kadar altı basamakta sınıflandırmaktadır; grade 2, tam zamanlı çalışmayı engellemeyen hafif yürüme güçlüğünü, grade 3 ise tam zamanlı çalışmayı ve ev işlerini engelleyen belirgin yürüme güçlüğünü ifade

etmektedir. (Revanappa KK R. V., 2011) Skalanın hızlı uygulanabilir olması ve yalnızca ambulasyonu esas alması, klinik pratikte tercih edilmesinin başlıca nedenidir.

Japon Ortopedi Derneği (JOA) skoru, 1985 yılında Hukuda ve arkadaşları tarafından tanımlanmış; üst ekstremite motor fonksiyonu, alt ekstremite motor fonksiyonu, duyu ve mesane fonksiyonunu değerlendiren, 0-17 puan aralığında ve öncelikle Doğu Asya popülasyonlarında kullanılan bir sistemdir. 1991 yılında Benzel ve arkadaşları tarafından Batı popülasyonlarına uyarlanarak, sfinkter fonksiyonunun ayrı bir bileşen olarak değerlendirildiği 0-18 puanlık modifiye JOA (mJOA) skoruna dönüştürülmüştür ve bu versiyon günümüzde özellikle cerrahi sonuç takibinde standart araç olarak kabul edilmektedir. (Kato S, 2015) Her iki skorda da düşük puanlar daha ağır myelopatiyi göstermekte; cerrahi sonrası iyileşme oranı genellikle Hirabayashi yöntemiyle [(postoperatif JOA-preoperatif JOA)/(normal JOA-preoperatif JOA)×100] hesaplanmakta ve %75 üzeri mükemmel, %50-74 iyi, %25-49 orta, %25 altı zayıf olarak sınıflandırılmaktadır. (Türkoğlu ME, 2021) Ancak literatürde üç farklı mJOA versiyonunun bulunduğu, bu versiyonların çeviri ve puanlama yapıları arasında önemli farklılıklar olduğu, bu nedenle farklı çalışmalarda kullanılan "mJOA" teriminin birbirinin yerine kullanılmasının sonuçların karşılaştırılabilirliğini zorlaştırdığı vurgulanmaktadır. (Kato S, 2015)

Ranawat sınıflaması, başlangıçta romatoid artrite bağlı servikal myelopatiyi değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, servikal myelopati sınıflandırma sistemleri arasında halen yer almaktadır. Nurick ve JOA/mJOA'dan farklı olarak sayısal bir puanlama yerine nörolojik defisitin niteliğine dayanan bu sistem hastaları sınıf I (nörolojik defisit yok), sınıf II (hiperrefleksi ve dizestezi ile subjektif güçsüzlük) ve sınıf III'e (uzun yol bulgularıyla birlikte objektif güçsüzlük) ayırmakta, sınıf III kendi içinde

ambulatuar (IIIA) ve non-ambulatuar (IIIB) olarak alt gruplandırılmakta ve özellikle romatoid artrite bağlı myelopati olgularında tercih edilmektedir. Bu olgularda sınıf IIIB gibi en ağır tutulumlu hastalarda dahi cerrahi tedavi sonrası fonksiyonel iyileşme sağlanabildiği bildirilmiştir. (Janssen I, 2020)

Bu üç skorlama sisteminin klinik kullanımı yaygın olmakla birlikte, önemli sınırlılıkları da bulunmaktadır. Doksan üç hastayı içeren bir karşılaştırmalı çalışmada, ameliyat öncesi dönemde Nurick grade ile alt ekstremite mJOA skoru arasında iyi bir korelasyon bulunduğu, ancak takipte olguların %11,8'inde iki skala arasında uyumsuzluk geliştiği; bunun başlıca nedeninin, hastaların alt ekstremite mJOA skorunda belirgin bir iyileşme olmaksızın dahi işe geri dönebilmesi olduğu belirtilmiştir. (Revanappa KK R. V., 2011) Hindistan popülasyonunda yürütülen bir doğrulama çalışmasında ise, orta şiddetli myelopatili (Nurick grade 2 ve 3) hastalarda standart Nurick derecelendirmesi ile kültürel/etnik uygulamalara göre uyarlanmış modifiye versiyon arasında belirgin bir uyumsuzluk (kappa=0,07) saptanmış, bu durumun skorların farklı toplumsal ve mesleki bağlamlarda birebir uygulanmasının sınırlılığına işaret ettiği vurgulanmıştır. (Revanappa KK M. R., 2015) Ayrıca mJOA'nın sfinkter disfonksiyonu alt bileşeninin, skalanın diğer bileşenlerinden farklı bir yapıyı ölçtüğü ve genel yaşam kalitesi ölçeklerinin alt boyutlarıyla anlamlı korelasyon göstermediği bildirilmektedir; bu bulgu, tek bir toplam skorun hastalığın çok boyutlu klinik etkisini tam olarak yansıtamayabileceğine işaret etmektedir.

Tedavi Yaklaşımları

Konservatif Tedavi

Konservatif tedavi, hafif-orta şiddetli ve nörolojik olarak stabil hastalarda ilk basamak yaklaşım olarak değerlendirilmektedir;

fizik tedavi, sert veya yumuşak boyunluklarla immobilizasyon, servikal traksiyon, masaj, manipülatif tedavi, epidural/faset enjeksiyonları ve yüksek riskli aktivitelerden kaçınma bu yaklaşımın bileşenleri arasında sayılmaktadır. (Kane SF, 2020) Altmış dokuz hastayı içeren bir Japon çalışmasında, klinik sonuç ile hastalık süresi ve konservatif tedavinin yoğunluğu arasında anlamlı korelasyon saptanmış; tedavinin, hastalara yeterli açıklama yapıldıktan sonra yoğun şekilde uygulanması durumunda etkili olabileceği, ancak semptomlarda değişiklik olmaması veya kötüleşme durumunda zamanında cerrahiye geçilmesinin önemli olduğu vurgulanmıştır. (Yoshimatsu H, 2001) Güncel bir derlemede de konservatif tedavinin küratif olmadığı, ancak semptomların hafif, stabil veya yavaş ilerleyici olduğu dikkatle seçilmiş olgularda etkili olabileceği; başarılı bir konservatif strateji için bireyselleştirilmiş tedavi planlaması, hasta eğitimi ve düzenli klinik takibin şart olduğu belirtilmektedir. Konservatif tedavinin kısıtlılığı, olguların çoğunda yalnızca semptomatik rahatlama sağlaması ve altta yatan mekanik kompresyonu ortadan kaldırmaması; bu nedenle düzenli aralıklarla (tipik olarak 3-6 ayda bir) klinik ve nörolojik muayene ile progresyon açısından yakın takip gerektirmesidir. (Park JB, 2025)

Cerrahi Tedavi Endikasyonları

Cerrahi tedavi, orta-şiddetli myelopati, progresif nörolojik defisit veya konservatif tedaviye yanıtsız olgularda endike kabul edilmektedir; AO Spine'ın güncel klinik pratik rehberi, myelopatik bulgusu olmayan ancak görüntülemede belirgin kord kompresyonu saptanan hastalarda dahi cerrahi ile ilgili yönlendirici öneriler sunmaktadır. (Fehlings MG, 2025) Güncel derlemede, travmatik olmayan spondilotik kord basısına ek olarak spondilotik bir omurga zemininde gelişen akut travmatik santral kord sendromunun da tedavi planlamasında kritik bir husus olarak ele alınması gerektiği vurgulanmaktadır. (Park JB, 2025)

Anterior Yaklaşımlar: ACDF ve Korpektomi

Anterior servikal diskektomi ve füzyon (ACDF), tek veya çok seviyeli disk düzeyinde patolojiyi doğrudan hedefleyen bir tekniktir; korpektomi ise vertebra gövdesinin kısmen çıkarılmasını gerektiren, genellikle vertebra arkası patolojinin (örn. OPLL) baskın olduğu olgularda tercih edilen daha geniş bir dekompresyon seçeneğidir. Çok seviyeli servikal spondilotik myelopatide ACDF ile korpektomiyi karşılaştıran 878 hastalık bir meta-analizde, klinik sonuçların (JOA skoru, füzyon oranı) iki teknik arasında benzer olduğu, ancak ACDF'nin radyografik sonuçlar (lordoz korunumu) ve toplam komplikasyon oranı açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. (Wang T, 2016) Başka bir meta-analizde de ACDF'de intraoperatif kan kaybının ve komplikasyon sayısının korpektomiye kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu, buna karşın ameliyat süresi, füzyon başarısızlığı ve nörolojik iyileşme oranları açısından iki teknik arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir. (Wen ZQ, 2015) Bu bulgular, çok seviyeli olgularda mümkün olduğunda ACDF'nin, vertebra arkası patolojinin daha geniş dekompresyon gerektirdiği durumlarda ise korpektomi veya kombine tekniklerin tercih edilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Posterior Yaklaşımlar: Laminektomi (±Füzyon) ve Laminoplasti

Laminektomi ile füzyon (LF), posterior elemanların çıkarılmasıyla geniş bir dekompresyon sağlarken, servikal biyomekaniği değiştirerek komşu segment dejenerasyonu riskini artırabilmektedir; laminoplasti (LP) ise omurganın doğal kinematiğini korumayı amaçlamakla birlikte, yetersiz dekompresyon, boyun ağrısı ve tekrarlayan stenoz riskiyle ilişkilendirilebilmektedir. (Daher M, 2024) Çok seviyeli servikal OPLL'de bu iki tekniği karşılaştıran bir meta-analizde, LF'nin servikal lordozu korumada LP'ye üstün olduğu, buna karşın LP'nin

daha düşük cerrahi travmayla ilişkili olduğu; kifoz hattının (K-line) posterior cerrahi seçiminde değerli bir kriter olabileceği, K-line pozitif olgularda laminoplastinin, K-line negatif olgularda ise laminektomi ve füzyonun tercih edilebileceği bildirilmiştir. (Ma L, 2018) ırk bir laminoplasti ve otuz bir laminektomi-füzyon hastasının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise JOA, SF-12 ve VAS skorlarındaki iyileşmenin iki grup arasında benzer olduğu, servikal sagittal dizilimde her iki grupta da anlamlı değişiklik olmadığı gösterilmiştir. (Blizzard DJ, 2017)

Kombine Yaklaşımlar

Çok seviyeli veya kompleks olgularda, özellikle belirgin kifotik dizilim bozukluğu ile birlikte ileri derecede vertebra arkası patoloji bulunan hastalarda anterior ve posterior yaklaşımların kombine edilmesinin gündeme gelebildiği; bu yaklaşımın progresif kifozun önlenmesi açısından en güvenilir yöntem olarak değerlendirildiği, ancak önemli ölçüde uzamış ameliyat süresi (bazı serilerde 5 saati aşan) ve buna bağlı artmış cerrahi risk taşıdığı belirtilmektedir. (Epstein, 2015) Güncel bir derlemede de, sagittal dizilim bozukluğunun (sagittal vertikal eks, T1 eğim açısı) ciddi olduğu kompleks olgularda cerrahi kararın yalnızca dekompresyon değil, aynı zamanda dizilimin yeniden yapılandırılmasını da hedeflemesi gerektiği vurgulanmaktadır. (Park JB, 2025)

Yaklaşım Seçim Kriterleri

Cerrahi yaklaşım seçiminde en belirleyici radyografik faktörlerden biri servikal dizilimdir; kifotik dizilimi olan veya K-line negatif olan hastalarda posterior dekompresyonun (özellikle izole laminoplastinin) yetersiz kalabileceği, bu olgularda anterior yaklaşımın veya laminektomi+füzyonun tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir. (Ma L, 2018) Kompresyon seviyesi sayısı da önemli bir belirleyicidir: tek veya iki seviyeli olgularda ACDF

genellikle yeterli dekompresyon sağlarken, üç veya daha fazla seviyeyi ilgilendiren olgularda korpektomi, çok seviyeli ACDF veya posterior teknikler arasında seçim yapılması gerekmektedir. (Wang T, 2016) Hasta yaşı ve komorbidite durumu da cerrahi sonuçları doğrudan etkilemektedir; cerrahi sonuçların daha genç, sigara kullanmayan, komorbiditesi az ve yürüyüş bozukluğu bulunmayan hastalarda daha iyi olduğu bildirilmektedir. (Kane SF, 2020) Anterior ve posterior yaklaşımları karşılaştıran randomize bir çalışmada, anterior grupta Boyun Özürlülük İndeksi ve ağrı skorlarının bir yıl sonunda daha iyi olduğu, buna karşın posterior grupta ameliyat süresinin daha kısa ve disfaji oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir. (El-Ghandour NMF, 2020)

Prognoz ve Komplikasyonlar

Cerrahi Sonrası Fonksiyonel İyileşme Oranları

Yüz kırk iki hastayı içeren yakın tarihli bir çalışmada, cerrahi sonrası JOA skorunun 3. ayda ortalama %8,9, 12. ayda ise %12,2 oranında iyileştiği; en belirgin iyileşmenin, ameliyat öncesi JOA skoru 12'nin altında olan şiddetli myelopatili hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. (Noufal Y, 2025) Farklı yaş gruplarını karşılaştıran bir çalışmada, kord fonksiyonunda iyileşmenin en belirgin şekilde ameliyat sonrası ilk 6 ay içinde, özellikle ilk hafta içinde gerçekleştiği, bu süreden sonra iyileşmenin plato çizdiği gösterilmiştir. (Zhang RJ, 2018) Laminoplasti sonrası fonksiyonel iyileşmeyi inceleyen bir çalışmada ise, hastanede yatış süresince üst ekstremite fonksiyonundaki (el becerisi testi) değişimin, bir yıl sonraki cerrahi sonucu öngörmede değerli bir erken belirteç olabileceği bildirilmiştir. (Fudo T, 2023)

Prognozu Etkileyen Faktörler

Semptom süresi, yaş, preoperatif nörolojik şiddet ve kord sinyal değişikliği literatürde tutarlı şekilde bildirilen prognostik

faktörlerdir. Az önce bahsedilen 142 hastalık çalışmada, semptom süresinin sürekli iyileşme miktarını öngörmediği, ancak her ek ay preoperatif semptomun, 3. ayda klinik olarak anlamlı iyileşme (≥1,5 puan) elde etme olasılığını %0,7 oranında azalttığı bulunmuştur. (Noufal Y, 2025) Yüz yirmi hastalık bir çalışmada, 40 yaşın altında olmak, semptom süresinin 12 aydan kısa olması, tek seviyeli kompresyon ve T2 intramedüller hiperintensitenin bulunmaması gibi faktörlerin cerrahi sonrası olumlu sonucu anlamlı şekilde etkilediği gösterilmiştir. (Singh T, 2025) Hastaya özgü faktörler arasında diyabet, ileri yaş, sigara kullanımı, mental sağlık sorunları ve obezitenin de sonuçları olumsuz etkileyebildiği; MRG'de T2 hiperintensitesi ile klinik semptom süresi ve şiddetinin de kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmektedir. (Su BW, 2022) Altmış beş hastalık prospektif bir çalışmada da yaş, semptom süresi, myelopati şiddeti, spinal dizilim, cerrahi teknik, kompresyon seviyesi sayısı ve maksimal kord kompresyon bölgesindeki transvers alanın, hem başlangıç fonksiyonel skorları hem de postoperatif sonuçları bağımsız şekilde öngördüğü bildirilmiştir. (Karpova A, 2013)

Erken Komplikasyonlar

C5 sinir kökü palsisi, özellikle posterior dekompresyon sonrası görülen, deltoid ve biseps kaslarında güçsüzlükle karakterize önemli bir erken komplikasyondur; 25 çalışmayı kapsayan bir sistematik derlemede posterior dekompresyon sonrası havuzlanmış insidansın %5,8 olduğu, laminektomi sonrası bu oranın %11,3'e kadar çıkabildiği, açık kapı laminoplasti sonrası ise %4,5 olduğu bildirilmiştir. (Gu Y, 2014) Yakın tarihli geniş kapsamlı bir meta-analizde, laminektomi sonrası C5 palsi oranının %8 (kalıcı oranı %1,44), posterior dekompresyon+füzyon sonrası %7,03, laminoplasti sonrası ise %5,11 olduğu bildirilmiştir. (Stockman IG, 2026) Risk faktörleri arasında OPLL varlığı, dar intervertebral foramen, laminektomi tekniği, aşırı kord kayması ve erkek cinsiyetin

yer aldığı vurgulanmaktadır. Anterior yaklaşımlarda ise disfaji, ses kısıklığı (rekürren/superior laringeal sinir hasarı) ve nadiren vertebral arter yaralanmasının görülebileceği, bu komplikasyonların oranlarının sırasıyla yaklaşık %2,7, %1,3 ve %4,1 olarak bildirildiği belirtilmektedir. (Kane SF, 2020) Yara yeri enfeksiyonu ve nörolojik yaralanma gibi kısa dönem komplikasyonların toplamda olguların %6,2-7,1'inde görüldüğü bildirilmektedir. (Pennington Z, 2020)

Geç Komplikasyonlar

İki bin yetmiş sekiz ACDF olgusunu içeren geniş bir seride toplam reoperasyon oranının %5,63 olduğu, geç reoperasyonların (%3,56) çoğunlukla komşu segment hastalığından, erken reoperasyonların ise çoğunlukla postoperatif hematomdan kaynaklandığı; semptomatik psödartroz nedeniyle revizyon oranının ise yalnızca %0,58 olduğu bildirilmiştir. (Shousha M, 2019) Komşu segment hastalığının kümülatif riskinin yılda %1,6-4,2 arasında değiştiği, ACDF sonrası 60 aydan uzun takipte hastaların %92'sinde komşu segmentlerde dejeneratif değişiklik geliştiği bildirilmekte; ancak bu radyolojik progresyonun her zaman klinik semptomla ilişkili olmadığı vurgulanmaktadır. (Li J, 2016) Uzun segment füzyonların erken komplikasyon riskini artırırken, kısa segment füzyonların yıllar içinde komşu segment hastalığı riskini artırdığı da belirtilmektedir. Semptomatik komşu segment hastalığı nedeniyle revizyon cerrahisi gereken hastalarda, anteriordan tekrar ACDF yapılan grupta disfaji oranının posterior revizyon grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu; buna karşın posterior revizyon grubunda enfeksiyon, hematom, yara ayrışması ve rehabilitasyon merkezine sevk oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. (Bydon M, 2014) Psödartroz ve eşlik eden komşu segment hastalığı bulunan olgularda posterior servikal dekompresyon ve füzyonla yapılan revizyonun etkili bir seçenek olduğu, ancak hasta bildirimli

sonuçlardaki iyileşmenin sınırlı kaldığı bildirilmektedir. (Schmidt GO, 2023)

Sonuç

Bu bölümde ele alınan güncel literatür, servikal spondilotik myelopatinin erişkinlerde en sık edinsel spinal kord disfonksiyonu nedeni olduğunu, dejeneratif kaskaddan (disk dehidratasyonu, osteofit/faset hipertrofisi, ligamentum flavum buckling) başlayarak statik-dinamik kompresyon ve mikrovasküler-hücresel hasar mekanizmalarıyla ilerleyen çok basamaklı bir patofizyolojiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Klinik tanı; motor, duyusal, yürüyüş ve sfinkter bulgularının fizik muayene bulgularıyla (Hoffmann, Tromner, Babinski, klonus) birlikte değerlendirilmesine, MRG'nin altın standart görüntüleme yöntemi olarak elektrofizyolojik testler ve laboratuvar değerlendirmesiyle desteklenmesine dayanmaktadır. Nurick, JOA/mJOA ve Ranawat gibi sınıflandırma sistemleri, hastalığın şiddetinin standardize edilmesinde değerli olmakla birlikte kendi içlerinde önemli sınırlılıklar taşımaktadır. Tedavide, hafif-orta olgularda konservatif yaklaşımlar denenebilirken, orta-şiddetli ve progresif olgularda cerrahi dekompresyonun (anterior, posterior veya kombine) etkili olduğu; yaklaşım seçiminin kord dizilimi, seviye sayısı, hasta yaşı ve komorbiditelere göre bireyselleştirilmesi gerektiği görülmektedir.

Güncel literatürdeki en belirgin tartışma noktalarından biri, hafif dereceli DSM'nin yönetim stratejisidir. Mevcut kılavuzlar orta ve şiddetli olgularda cerrahi dekompresyonu güçlü kanıtlarla desteklerken, hafif olgularda önemli bir bilgi boşluğu bulunduğu ve optimal yönetimin halen belirsizliğini koruduğu bildirilmektedir. Bazı klinisyenlerin progresyonu önlemek amacıyla erken cerrahiyi savunduğu, bazılarının ise başlangıçta konservatif izlemi tercih ettiği; omurga uzmanları arasında yapılan uluslararası bir anket çalışmasında hafif DSM tedavisi konusunda fikir birliği

bulunmadığının ortaya konduğu belirtilmektedir. (Al-Shawwa A, 2025) AO Spine'ın güncel kanıta dayalı öneri derlemesinde, cerrahinin hafif DSM için de olumlu klinik sonuçlarla geçerli bir seçenek olduğu koşullu olarak önerilmekle birlikte, anterior ve posterior yaklaşımlar arasında sonuçların büyük ölçüde eşdeğer olduğu (farklı komplikasyon profilleriyle) vurgulanmaktadır. (Fehlings MG, 2025) AO Spine'ın güncel kanıta dayalı öneri derlemesinde, cerrahinin hafif DSM için de olumlu klinik sonuçlarla geçerli bir seçenek olduğu koşullu olarak önerilmekle birlikte, anterior ve posterior yaklaşımlar arasında sonuçların büyük ölçüde eşdeğer olduğu (farklı komplikasyon profilleriyle) vurgulanmaktadır.

Gelecek araştırma yönelimleri açısından, hastalığın öngörülemeyen doğal seyri, deteriorasyonu önceden haber verebilecek prediktif görüntüleme yöntemleri ve biyobelirteçlere olan ihtiyacı artırmaktadır. Bu doğrultuda, beyin omurilik sıvısında ölçülen glial fibriler asidik protein (GFAP), nörofilament light (NFL) ve fosforile nörofilament-H (pNF-H) gibi beyaz cevher hasarı ve astrogliozis belirteçlerinin, DSM hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunduğu ve cerrahi sonrası klinik sonucu öngörmede potansiyel bir araç olabileceği bildirilmiştir. AO Spine'ın güncel önerilerinde ayrıca makine öğrenmesi tabanlı kümeleme analizinin, hastaları ağrı, medikal frailty ve yaşam kalitesi üzerindeki etkiye göre fenotiplere ayırarak daha kişiselleştirilmiş danışmanlık sağlayabileceği vurgulanmaktadır. Cerrahi teknikler açısından ise robotik ve nöronavigasyon destekli sistemler, minimal invaziv spinal cerrahi, hareket koruyucu teknikler (disk artroplastisi) ve biyolojik ajanların kullanımının, ameliyat süresini kısaltma, hastanede kalış süresini azaltma ve sonuçları iyileştirme potansiyeli taşıyan gelişme alanları arasında sayıldığı belirtilmektedir. (Sangondimath G, 2020)

Sonuç olarak, servikal spondilotik myelopati, erken tanınması durumunda büyük ölçüde önlenebilir nörolojik hasara yol açan, ancak toplumda ve birinci basamak hekimleri arasında yeterince tanınmayan bir klinik tablo olmaya devam etmektedir. Klinisyenlerin, özellikle hafif olgularda bireyselleştirilmiş karar verme sürecini benimsemesi, biyobelirteç ve gelişmiş görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemelerin ise gelecekte daha nesnel ve erken tanı/prognoz öngörüsü sağlaması beklenmektedir.

Kaynakça

Akter F, Y. X. (2020). The Pathophysiology of Degenerative Cervical Myelopathy and the Physiology of Recovery Following Decompression. *Front. Neurosci*, 14:138. https://doi.org/doi: 10.3389/fnins.2020.00138

Aljuboori Z, B. M. (2019). The Natural History of Cervical Spondylotic Myelopathy and Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Review Article. *Cureus*, Jul 3;11(7):e5074. https://doi.org/doi: 10.7759/cureus.5074. PMID: 31516784; PMCID: PMC6721920.

Al-Shawwa A, C. D. (2025). Advancing Precision Medicine in Degenerative Cervical Myelopathy. *J Clin Med*, Nov 24;14(23):8344. https://doi.org/doi: 10.3390/jcm14238344. PMID: 41375651; PMCID: PMC12693022.

Badhiwala JH, A. C. (2020). Degenerative cervical myelopathy - update and future directions. *Nat Rev Neurol*, Feb;16(2):108-124. https://doi.org/doi: 10.1038/s41582-019-0303-0. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31974455.

Baram A, E. C. (2025). Dynamic MRI in Degenerative Cervical Myelopathy: A Systematic Review of Radiological Markers, Correlations, and Outcomes. *J Clin Med*, Dec 29;15(1):265. https://doi.org/doi: 10.3390/jcm15010265. PMID: 41517513; PMCID: PMC12787212.

Baucher G, T. J. (2022). isk factors for the development of degenerative cervical myelopathy: a review of the literature. *Neurosurg Rev*, Apr;45(2):1675-1689. https://doi.org/doi: 10.1007/s10143-021-01698-9. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34845577.

Blizzard DJ, C. A. (2017). Laminoplasty versus laminectomy with fusion for the treatment of spondylotic cervical myelopathy: short-term follow-up. *Eur Spine J*, Jan;26(1):85-93. https://doi.org/doi: 10.1007/s00586-016-4746-3. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27554354.

Bydon M, X. R.-R. (2014). Adjacent segment disease after anterior cervical discectomy and fusion: Incidence and clinical outcomes of patients requiring anterior versus posterior repeat cervical fusion. *Surg Neurol Int*, Apr 16;5(Suppl 3):S74-8. https://doi.org/doi: 10.4103/2152-7806.130676. PMID: 24843815; PMCID: PMC4022999.

Cheung JPY, C. P. (2019). Variations in Practice among Asia-Pacific Surgeons and Recommendations for Managing Cervical Myelopathy: The First Asia-Pacific Spine Society Collaborative Study. *Asian Spine J*, Feb;13(1):45-55.

https://doi.org/doi: 10.31616/asj.2018.0135. Epub 2018 Oct 18. PMID: 30326696; PMCID: PMC6365774.

Daher M, N. J.-C. (2024). Laminoplasty Versus Laminectomy and Posterior Fusion for Cervical Myelopathy : A Meta-Analysis of Radiographic and Clinical Outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*, Sep 15;49(18):1311-1321. https://doi.org/doi: 10.1097/BRS.0000000000005041. Epub 2024 May 20. PMID: 38764362.

Dave BR, A. S. (2025). A Retrospective Analysis of Demographic, Clinical, and Postoperative Data of All Cervical Spine Surgeries Performed at a Spine Center: Our Experience of 18 Years. *Cureus*, Dec 13;17(12):e99136. https://doi.org/doi: 10.7759/cureus.99136. PMID: 41531554; PMCID: PMC12794941.

Dolan RT, B. J. (2016). Mechanical and cellular processes driving cervical myelopathy. *World J Orthop*, Jan 18;7(1):20-9. https://doi.org/doi: 10.5312/wjo.v7.i1.20. PMID: 26807352; PMCID: PMC4716567.

Donnally III, C. J., Hanna, A., & Odom, C. K. (2023). Cervical Myelopathy. *StatPearls.* içinde Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482312/ adresinden alındı

El-Ghandour NMF, S. M.-E. (2020). The safety and efficacy of anterior versus posterior decompression surgery in degenerative cervical myelopathy: a prospective randomized trial. *J Neurosurg Spine*, May 1;33(3):288-296. https://doi.org/doi: 10.3171/2020.2.SPINE191272. PMID: 32357329.

Elkaim LM, L. J. (2023). Cervical Myelopathy and Social Media: Mixed Methods Analysis. *J Med Internet Res*, May 22;25:e42097. https://doi.org/doi: 10.2196/42097. PMID: 37213188; PMCID: PMC10242472.

Epstein, N. (2015). Commentary on article: Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical myelopathy: A meta-analysis of clinical and radiological outcomes by Chang-Hyun Lee et al. *Surg Neurol Int*, Aug 31;6(Suppl 14):S379-82. https://doi.org/doi: 10.4103/2152-7806.163957. PMID: 26425397; PMCID: PMC4566304.

Etheridge, J. &. (2014). The pathophysiology and biological mechanisms of cervical spondylotic myelopathy. *Seminars in Spine Surgery*, 26(2), 62–67. https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.semss.2014.05.002

Fehlings MG, E. N.-M. (2025). AO Spine Clinical Practice Recommendations for Diagnosis and Management of Degenerative Cervical Myelopathy: Evidence Based Decision Making - A Review of Cutting Edge Recent Literature Related to Degenerative Cervical Myelopathy. *Global Spine J*, Jun;15(5):2585-2593. https://doi.org/doi: 10.1177/21925682251331050. Epub 2025 Apr 21. PMID: 40257837; PMCID: PMC12012498.

Fernández de Rota JJ, M. S. (2007). Cervical spondylotic myelopathy due to chronic compression: the role of signal intensity changes in magnetic resonance images. *J Neurosurg Spine*, Jan;6(1):17-22. https://doi.org/doi: 10.3171/spi.2007.6.1.4. PMID: 17233286.

Fotakopoulos G, G. V. (2023). Pathophysiology of cervical myelopathy (Review). *Biomedical Reports*, 19, 84. https://doi.org/https://doi.org/10.3892/br.2023.1666.

Fudo T, H. R. (2023). Changes of improvement in upper limb function predict surgical outcome after laminoplasty in 1 year in patients with cervical spondylotic myelopathy: a retrospective study. *J Orthop Surg Res*, Apr 26;18(1):323. https://doi.org/doi: 10.1186/s13018-023-03805-6. Erratum in: J Orthop Surg Res. 2024 Feb 1;19(1):103. doi: 10.1186/s13018-024-04568-4. PMID: 37101171; PMCID: PMC10131369.

Ghasemi, M. (2016). Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes. *Iran J Neurol*, Apr 3;15(2):85-91. https://doi.org/PMID: 27326363; PMCID: PMC4912674.

Gibson J, N. A. (2018). Degenerative Cervical Myelopathy: A Clinical Review. *Yale J Biol Med*, Mar 28;91(1):43-48. https://doi.org/PMID: 29599656; PMCID: PMC5872640.

Gu Y, C. P. (2014). Incidence and risk factors of C5 palsy following posterior cervical decompression: a systematic review. *PLoS One*, Aug 27;9(8):e101933. https://doi.org/doi: 10.1371/journal.pone.0101933. PMID: 25162509; PMCID: PMC4146468.

Haghighi SS, M. G. (2011). Correlation between transcranial motor and somatosensory-evoked potential findings in cervical myelopathy or radiculopathy during cervical spine surgery. *Neurol Res*, Nov;33(9):893-8. https://doi.org/doi: 10.1179/1743132811Y.0000000037. PMID: 22080988.

Harrop JS, N. S. (2010). Cervical myelopathy: a clinical and radiographic evaluation and correlation to cervical

spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, Mar 15;35(6):620-4. https://doi.org/doi: 10.1097/BRS.0b013e3181b723af. PMID: 20150835.

Hilton B, G. E.-P.-M. (2022). Establishing Diagnostic Criteria for Degenerative Cervical Myelopathy [AO Spine RECODE-DCM Research Priority Number 3]. *Global Spine J*, Feb;12(1_suppl):55S-63S. https://doi.org/doi: 10.1177/21925682211030871. PMID: 35174729; PMCID: PMC8859706.

Hohenhaus M, K. J. (2023). Automated signal intensity analysis of the spinal cord for detection of degenerative cervical myelopathy - a matched-pair MRI study. *Neuroradiology*, Oct;65(10):1545-1554. https://doi.org/doi: 10.1007/s00234-023-03187-w. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37386202; PMCID: PMC10497437.

Janssen I, N. A. (2020). Cervical Myelopathy in Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis-A Case Series of 9 Patients and A Review of the Literature. *J Clin Med*, Mar 17;9(3):811. https://doi.org/doi: 10.3390/jcm9030811. PMID: 32191997; PMCID: PMC7141180.

Jiang Z, D. B.-M., & AO. (2024). The value of Clinical signs in the diagnosis of Degenerative Cervical Myelopathy - A Systematic review and Meta-analysis. *Global Spine J*, May;14(4):1369-1394. https://doi.org/doi: 10.1177/21925682231209869. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37903098; PMCID: PMC11289551.

Kalidindi, K. K. (2022). Ligamentum flavum buckling vs hypertrophy in cervical myelopathy using dynamic imaging: Are instability and loss of disc height the culprits?

International Journal of Spine Surgery, 16(2), 300–308. https://doi.org/https://doi.org/10.14444/8221

Kane SF, A. K. (2020). Degenerative Cervical Myelopathy: Recognition and Management. *Am Fam Physician*, Dec 15;102(12):740-750. https://doi.org/ PMID: 33320508.

Karpova A, A. R. (2013). Predictors of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, Mar 1;38(5):392-400. https://doi.org/doi: 10.1097/BRS.0b013e3182715bc3. PMID: 23448898.

Kato S, O. Y. (2015). Comparison of the Japanese Orthopaedic Association (JOA) score and modified JOA (mJOA) score for the assessment of cervical myelopathy: a multicenter observational study. *PLoS One*, Apr 2;10(4):e0123022. https://doi.org/doi: 10.1371/journal.pone.0123022. Erratum in: PLoS One. 2015 May 11;10(5):e0128392. doi: 10.1371/journal.pone.0128392. PMID: 25837285; PMCID: PMC4383381.

Kelly JC, G. P. (2012). The natural history and clinical syndromes of degenerative cervical spondylosis. *Adv Orthop*, 2012:393642. https://doi.org/doi: 10.1155/2012/393642. Epub 2011 Nov 28. PMID: 22162812; PMCID: PMC3227226.

Klumb S, H. L. (2025). Degenerative Cervical Myelopathy Diagnosis and Its Differentiation from Neurological Mimics, MS and ALS: A Literature Review. *J Clin Med*, Dec 9;14(24):8711. https://doi.org/doi: 10.3390/jcm14248711. PMID: 41464612; PMCID: PMC12734025.

Li G-S, W. X.-X.-B.-H. (2022). Ultrastructural destruction of neurovascular unit in experimental cervical spondylotic

myelopathy. *Front. Neurosci*, 16:1031180. https://doi.org/doi: 10.3389/fnins.2022.1031180

Li J, T. T. (2016). A study on the clinical outcomes of patients with revision surgery for adjacent segment disease after 10-year's anterior cervical spine surgery. *J Orthop Surg Res*, Jan 13;11:5. https://doi.org/doi: 10.1186/s13018-016-0341-x. PMID: 26758426; PMCID: PMC4710976.

Li, G.-S., Wang, X.-X., Tan, R.-B., Wang, K.-H., Hu, X.-s., & Hu, Y. (2022). Ultrastructural destruction of neurovascular unit in experimental cervical spondylotic myelopathy. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 1031180. https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1031180

Luizari VPG, O. L. (2024). Efficacy of Dynamic Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Degenerative Cervical Myelopathy: Systematic Review Protocol. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*, Mar 21;59(1):e17-e20. https://doi.org/doi: 10.1055/s-0044-1779311. PMID: 38524714; PMCID: PMC10957276.

Ma L, L. F. (2018). Comparison of laminoplasty versus laminectomy and fusion in the treatment of multilevel cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, Jul;97(29):e11542. https://doi.org/doi: 10.1097/MD.0000000000011542. PMID: 30024545; PMCID: PMC6086468.

Mattei TA, G. C. (2011). Cervical spondylotic myelopathy: pathophysiology, diagnosis, and surgical techniques. *ISRN Neurol*, 2011:463729. https://doi.org/doi: 10.5402/2011/463729. Epub 2011 Sep 28. PMID: 22389818; PMCID: PMC3263543.

Milligan J, R. K. (2019). Degenerative cervical myelopathy: Diagnosis and management in primary care. *Can Fam Physician*, Sep;65(9):619-624. https://doi.org/PMID: 31515310; PMCID: PMC6741789.

Noufal Y, S. F. (2025). Symptom Duration as a Predictor of Neurological Recovery After Decompression Surgery for Degenerative Cervical Myelopathy. *Cureus*, Nov 25;17(11):e97729. https://doi.org/doi: 10.7759/cureus.97729. PMID: 41458647; PMCID: PMC12740763.

Nouri A, P. K. (2019). The Role of Vitamin B12 in the Management and Optimization of Treatment in Patients With Degenerative Cervical Myelopathy. *Global Spine J* , May;9(3):331-337. https://doi.org/doi: 10.1177/2192568218758633. Epub 2018 May 17. PMID: 31192102; PMCID: PMC6542160.

Nouri A, T. L. (2015). Degenerative Cervical Myelopathy: Epidemiology, Genetics, and Pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976)*, Jun 15;40(12):E675-93. https://doi.org/doi: 10.1097/BRS.0000000000000913. PMID: 25839387.

Oughourlian TC, R. S. (2024). Sex-specific alterations in functional connectivity and network topology in patients with degenerative cervical myelopathy. *Sci Rep*, Jul 11;14(1):16020. https://doi.org/doi: 10.1038/s41598-024-67084-9. PMID: 38992236; PMCID: PMC11239916.

Park JB, L. G. (2025). Choosing the right treatment for degenerative cervical myelopathy. *J Clin Orthop Trauma*, Apr 11;66:103014. https://doi.org/doi:

10.1016/j.jcot.2025.103014. PMID: 40329935; PMCID: PMC12049995.

Pennington Z, M. V. (2020). Quality of Life and Cost Implications of Pseudarthrosis After Anterior Cervical Discectomy and Fusion and its Subsequent Revision Surgery. *World Neurosurg*, Jan;133:e592-e599. https://doi.org/doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.104. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31568900.

Revanappa KK, M. R. (2015). Modification of Nurick scale and Japanese Orthopedic Association score for Indian population with cervical spondylotic myelopathy. *Neurol India*, Jan-Feb;63(1):24-9. https://doi.org/doi: 10.4103/0028-3886.152627. PMID: 25751465.

Revanappa KK, R. V. (2011). Comparison of Nurick grading system and modified Japanese Orthopaedic Association scoring system in evaluation of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Eur Spine J*, Sep;20(9):1545-51. https://doi.org/doi: 10.1007/s00586-011-1773-y. Epub 2011 Mar 20. PMID: 21424591; PMCID: PMC3175902.

Rumi, M. N. (2004). Cervical myelopathy history and physical examination. *Seminars in Spine Surgery*, 16(4), 234-240. https://doi.org/doi:10.1053/j.semss.2004.10.004.

Sabharwal, S., Gupta, A., Shipman, H., & Kim, K. A. (2026). *Degenerative Cervical Myelopathy (Cervical Spondylotic Myelopathy)*. PM&R KnowledgeNow: https://now.aapmr.org/degenerative-cervical-myelopathy/ adresinden alındı

Sangondimath G, M. A. (2020). Degenerative cervical myelopathy: Recent updates and future directions. *J Clin Orthop Trauma*,

Sep-Oct;11(5):822-829. https://doi.org/doi: 10.1016/j.jcot.2020.07.012. Epub 2020 Jul 21. Erratum in: J Clin Orthop Trauma. 2021 Aug 05;21:101558. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101558. PMID: 32879568; PMCID: PMC7452218.

Sayit E, D. M. (2013). Dynamic changes of the ligamentum flavum in the cervical spine assessed with kinetic magnetic resonance imaging. *Global Spine J*, Jun;3(2):69-74. https://doi.org/doi: 10.1055/s-0033-1337121. Epub 2013 Mar 19. PMID: 24436854; PMCID: PMC3854599.

Schmidt GO, G. S. (2023). Comparison of revision surgery for pseudarthrosis with or without adjacent segment disease after anterior cervical discectomy and fusion. *N Am Spine Soc J*, Apr 25;14:100223. https://doi.org/doi: 10.1016/j.xnsj.2023.100223. PMID: 37229209; PMCID: PMC10205481.

Sharma S, S. A. (2025). Clinical signs and symptoms for degenerative cervical myelopathy: a scoping review of case-control studies to facilitate early diagnosis among healthcare professionals with stakeholder engagement. *Spinal Cord*, Mar;63(3):171-180. https://doi.org/doi: 10.1038/s41393-025-01065-1. Epub 2025 Feb 26. PMID: 40011743; PMCID: PMC11906348.

Shlykov MA, G. E. (2023). Evaluation of Genetic and Nongenetic Risk Factors for Degenerative Cervical Myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, Spine (Phila Pa 1976). https://doi.org/doi: 10.1097/BRS.0000000000004735. Epub 2023 May 30. PMID: 37249397; PMCID: PMC10524420.

Shousha M, A. M. (2019). Reoperation rate after anterior cervical discectomy and fusion using standalone cages in degenerative disease: a study of 2,078 cases. *Spine J*, Dec;19(12):2007-2012. https://doi.org/doi: 10.1016/j.spinee.2019.08.003. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31404654.

Singh T, G. S. (2025). Clinico-radiological Prognostic Indicators of Surgical Outcomes in Cervical Spondylotic Myelopathy. *Cureus*, Nov 22;17(11):e97480. https://doi.org/doi: 10.7759/cureus.97480. PMID: 41439082; PMCID: PMC12720052.

Soufi K, O. O.-R. (2025). Assessing the diagnostic accuracy of symptoms and signs of degenerative cervical myelopathy: A prospective study. *Sci Rep*, Oct 23;15(1):37043. https://doi.org/doi: 10.1038/s41598-025-20928-4. PMID: 41131090; PMCID: PMC12550042.

Stockman IG, S. M. (2026). Incidence of C5 Palsy and Recovery Rate After Cervical Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*, Mar 1;98(3):520-542. https://doi.org/doi: 10.1227/neu.0000000000003704. Epub 2025 Sep 16. PMID: 40956104.

Su BW, T. V. (2022). Prognostic Factors Impacting Surgical Outcomes in Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy. *Clin Spine Surg*, Dec 1;35(10):418-421. https://doi.org/doi: 10.1097/BSD.0000000000001404. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36447346.

Thompson K, T. H. (2024). Updates in current concepts in degenerative cervical myelopathy: a systematic review. *J Spine Surg*, Jun 21;10(2):313-326. https://doi.org/doi:

10.21037/jss-23-123. Epub 2024 May 7. PMID: 38974484; PMCID: PMC11224794.

Tu, J. V. (2021). Degenerative Cervical Myelopathy: Insights into Its Pathobiology and Molecular Mechanisms. *Journal of Clinical Medicine*, 10(6), 1214. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/jcm10061214

Türkoğlu ME, G. A. (2021). Surgical outcome of laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: a single-institution experience. *Turk J Med Sci*, Dec 13;51(6):2887-2896. https://doi.org/doi: 10.3906/sag-2102-308. PMID: 33890448; PMCID: PMC10734866.

Wang J, L. H. (2022). Predictive Nomogram for Clinical Prognosis in Cervical Spondylotic Myelopathy With Intramedullary T2-Weighted Increased Signal Intensity: A Novel Digital Tool for Patient Prognosis Education. *Front Public Health*, May 31;10:898242. https://doi.org/doi: 10.3389/fpubh.2022.898242. PMID: 35712279; PMCID: PMC9194529.

Wang T, W. H. (2016). Anterior cervical discectomy and fusion versus anterior cervical corpectomy and fusion in multilevel cervical spondylotic myelopathy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, Dec;95(49):e5437. https://doi.org/doi: 10.1097/MD.0000000000005437. PMID: 27930523; PMCID: PMC5265995.

Wen ZQ, D. J. (2015). Anterior cervical discectomy and fusion versus anterior cervical corpectomy and fusion in the treatment of multilevel cervical spondylotic myelopathy: systematic review and a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*, Jan 29;11:161-70. https://doi.org/doi:

10.2147/TCRM.S72699. PMID: 25673996; PMCID: PMC4321642.

Wu JC, K. C. (2013). Epidemiology of cervical spondylotic myelopathy and its risk of causing spinal cord injury: a national cohort study. *Neurosurg Focus*, Jul;35(1):E10. https://doi.org/doi: 10.3171/2013.4.FOCUS13122. PMID: 23815246.

Yarbrough CK, M. R. (2012). The natural history and clinical presentation of cervical spondylotic myelopathy. *Adv Orthop*, 2012:480643. https://doi.org/doi: 10.1155/2012/480643. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22235378; PMCID: PMC3253434.

Yoshimatsu H, N. K. (2001). Conservative treatment for cervical spondylotic myelopathy. prediction of treatment effects by multivariate analysis. *Spine J*, Jul-Aug;1(4):269-73. https://doi.org/doi: 10.1016/s1529-9430(01)00082-1. PMID: 14588331.

Young , W. (2000). Cervical spondylotic myelopathy: a common cause of spinal cord dysfunction in older persons. *Am Fam Physician*, Sep 1;62(5):1064-70, 1073. Erratum in: Am Fam Physician 2001 May 15;63(10):1916. https://doi.org/PMID: 10997531.

Yu Z, C. X. (2021). Spinal Cord Parenchyma Vascular Redistribution Underlies Hemodynamic and Neurophysiological Changes at Dynamic Neck Positions in Cervical Spondylotic Myelopathy. *Front Neuroanat*, Nov 23;15:729482. https://doi.org/doi: 10.3389/fnana.2021.729482. PMID: 34887731; PMCID: PMC8650056.

Yu Z, P. W. (2022). Application of electrophysiological measures in degenerative cervical myelopathy. *Front Cell Dev Biol*, Aug 9;10:834668. https://doi.org/doi: 10.3389/fcell.2022.834668. PMID: 36016659; PMCID: PMC9395596.

Yu, J. K. (2025). Prevalence of idiopathic normal pressure hydrocephalus in patients with degenerative cervical myelopathy. *Eur Spine J* , 34, 3243–3252. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00586-025-08945-3

Zhang KZ, T. H. (2009). [Correlation between increased spinal cord signal intensity on T2-weighted MRI and clinical prognosis of compressive cervical myelopathy]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, Oct;29(10):2018-20. Chinese. https://doi.org/PMID: 19861254.

Zhang RJ, S. C. (2018). Clinical features and surgical outcomes of cervical spondylotic myelopathy in patients of different ages: a retrospective study. *Spinal Cord*, Jan;56(1):7-13. https://doi.org/doi: 10.1038/sc.2017.91. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28809390.

Zhang Y, Z. W. (2025). Global, regional, and national burden of spinal cord lesion at neck level a systematic analysis of incidence, prevalence, YLDs with projections to 2046. *Front Public Health*, Sep 5;13:1659091. https://doi.org/doi: 10.3389/fpubh.2025.1659091. PMID: 40977784; PMCID: PMC12446318.

Zileli, M. M. (2019). Outcome measures and variables affecting prognosis of cervical spondylotic myelopathy: WFNS Spine Committee recommendations. *Neurospine*, 16(3), 435–447. https://doi.org/https://doi.org/10.14245/ns.1938196.098


BİDGE