

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar

[New Horizons in Otolaryngology and Head and Neck Surgery]

Editör
İrfan PAPİLA



iuc-universitypress.org

IUC
UNIVERSITY
PRESS

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar

Bu kitap, Cumhuriyetimizin kuruluşunun 100. yılı anısına
“Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap” projesi kapsamında
İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa tarafından yayımlanmıştır.

Editör
İrfan Papila

Kasım 2023



Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar

Editör: İrfan Papila 

Kurum: İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ipapila56@yahoo.com

Yayıncı



Adres: Üniversite Mahallesi, 34320 İstanbul/Türkiye

E-posta: iucpress@iuc.edu.tr

E-ISBN: 978-605-7880-32-1

DOI: 10.5152/2800

İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa Yayınevi Seri No: 21

Yayıncılık Hizmetleri



© 2023. Telif hakkı yazarlara aittir. Bu kitaptaki bölümler açık erişimli olup Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası Lisansı altında dağıtılmaktadır. Bu lisans kullanıcılara, bölümleri herhangi bir amaç için indirme, çoğaltma ve yayımlanan bölümler üzerinde çalışma imkânı sunar. Böylece yayınlarımızın en geniş şekilde yayılmasını ve daha geniş bir etkiye sahip olmasını sağlar.

Sorumluluk Reddi

Kitapta yayımlanan metinlerin/bölümlerin ifadeleri veya görüşleri yazar(lar)ın ve editör(ler)in görüşlerini yansıtır. İÜC Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa yazıların içeriğinden sorumlu değildir. Yayımlanan kitaplardaki çalışmaların doğru ve iyi araştırılmış olması ve metinlerde ifade edilen görüşlerin tutarlılığı yazar ve editörlerin sorumluluğundadır. İÜC Yayınevi ve İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, yazarlara çalışmalarını bilimsel toplulukla paylaşmak için bir platform sağlamaktadır.

Atıf için: Papila İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar*. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023.

YAZARLAR

Ahmet Ataş ^{ID}

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Alperen Vural ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Atakan Demir ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Ayşegül Batioğlu Karaaltın ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Begüm Bahar Yılmaz ^{ID}

T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Chinara Aliyeva ^{ID}

Türkiye Gazetesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi, İstanbul, Türkiye

Doğan Çakan ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Emin Karaman ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Emine Deniz Gözen Tan ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Eyyüp Kara ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Odyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Fırat Tevetoğlu ^{ID}

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Harun Cansız ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hasan Ahmet Özdoğan ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Haydar Murat Yener ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hızır Aslıyüksek ^{ID}

T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Başkanlığı

İrfan Papila ^{ID}

Emekli Öğretim Üyesi; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Kübra Aydın ^{ID}

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

Muhammed Fatih Evcimik ^{ID}

İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Rışvan Deniz ^{ID}

Koç Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Selma Yılar 


Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Sakarya, Türkiye

Serpil Hülya Çapar 


Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Sinem Kara Peker 

University Hospitals of Morecambe Bay, Lancaster, Birleşik Krallık

Taha Elkhatroushi 


İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yetkin Zeki Yılmaz 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Züleyha Dilek Gülmez 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Odyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Zülküf Burak Erdur 

Özel OTA-Jinemed Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

İÇİNDEKİLER

REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ	V	Bölüm 9. Otolaringolojide Sanal Planlama, Üç Boyutlu Modelleme	55
ÖN SÖZ	VI	<i>Ayşegül Batioğlu Karaaltın, Taha Elkhatroushi, Begüm Bahar Yılmaz</i>	
GİRİŞ.....	VII	Bölüm 10. Baş Boyun Rekonstrüksiyonları, Teknoloji Bazlı Flep Moniterizasyonu ve Kök Hücre.....	62
Bölüm 1. Kulak Burun Boğazda Botoks ve Dolgu Uygulamaları	1	<i>Ayşegül Batioğlu Karaaltın</i>	
<i>Hasan Ahmet Özdoğan, Sinem Kara Peker</i>		Bölüm 11. Kafa Tabanı Cerrahisinde Yeni Ufuklar ve Güncel Gelişmeler	69
Bölüm 2. İntraoperatif Kranial Sinir Monitörizasyonu.....	12	<i>Alperen Vural</i>	
<i>İrfan Papıla, Fırat Tevetoğlu</i>		Bölüm 12. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Nanoteknoloji.....	75
Bölüm 3. Otorinolaringolojide Kök Hücre Uygulamaları	20	<i>Yetkin Zeki Yılmaz, Atakan Demir</i>	
<i>Harun Cansız, Sinem Kara Peker</i>		Bölüm 13. Kulak Burun Boğaz ve Viral Hastalıklar	80
Bölüm 4. Koklear İmplant Uygulamasında Güncel Gelişmeler.....	25	<i>Emine Deniz Gözen Tan</i>	
<i>Selma Yılar, Emin Karaman</i>		Bölüm 14. Kulak Burun Boğaz Hastalıklarının Yapay Zekanın Kullanımı	87
Bölüm 5. Odyolojide Güncel Gelişmeler- Vestibüler İmplantlar	32	<i>Doğan Çakan</i>	
<i>Eyyüp Kara, Rışvan Deniz, Ahmet Ataş</i>		Bölüm 15. Alerjik Rinit Tedavisinde Değişik Yaklaşımlar	92
Bölüm 6. Sanal Gerçeklik ve Vestibüler Rehabilitasyon.....	37	<i>Zülküf Burak Erdur</i>	
<i>Serpil Hülya Çapar, Züleyha Dilek Gülmez, Eyyüp Kara, Ahmet Ataş</i>		Bölüm 16. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Adli Tıp Sorunları	99
Bölüm 7. Odyolojide Güncel Gelişmeler- Tele-Odyoloji	42	<i>İrfan Papıla, Muhammed Fatih Evcimik, Hızır Aslıyüksek</i>	
<i>Kübra Aydın, Züleyha Dilek Gülmez, Eyyüp Kara, Ahmet Ataş</i>		Bölüm 17. Tonsillektomide Farklı Yaklaşımlar	104
Bölüm 8. Kulak Burun Boğaz Hastalıklarında Lazer Uygulamaları.....	48	<i>Begüm Bahar Yılmaz</i>	
<i>Haydar Murat Yener, Chinara Aliyeva</i>			

REKTÖRÜN ÖN SÖZÜ

Türk milletinin bağımsızlık mücadelesi, 29 Ekim 1923'te Cumhuriyetin ilanı ile taçlanmıştır. Dünya tarihine altın harflerle kazınan büyük bir mücadele sonucu elde edilen şanlı zafer, Türk milletinin hür ve bağımsız yaşama kararlılığı ile çıktığı yolda; inanç, cesaret, güven ve sınırsız fedakârlıkla gösterdiği eşsiz kahramanlıkların eseridir. Egemenliğin kayıtsız şartsız millete teslim edildiği Türkiye Cumhuriyeti, Millî Mücadele'mizin önderi Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün milletimize en büyük armağanıdır.

Cumhuriyetin kazanımlarını koruma ve milletimizin muasır medeniyetler seviyesine ulaşma hedefinde, eğitim ve bilim her zaman en büyük rehberdir. Bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde ise en büyük sorumluluk kuşkusuz üniversitelere düşmektedir.

Ülkemizin köklü ve öncü üniversiteleri arasında yer alan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; bilimsel yaklaşımı benimseyen, bilgi üreten ve uygulamalarıyla toplumun gelişmesine katkıda bulunmayı ilke edinen bir araştırma üniversitesidir. Cumhuriyet değerlerine bağlı bir yükseköğretim kurumu olarak Cumhuriyetimizin 100. yılına ithafen akademisyenlerimizin iş birliğiyle "*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*" projesini hayata geçiriyoruz. Proje kapsamında, akademisyenlerimizin kendi uzmanlık alanlarıyla ilgili kaleme aldıkları ve İÜC Yayınevi tarafından basılan kitaplar, açık erişimle tüm toplumun faydasına sunulmaktadır. Sağlıktan mühendisliğe, sosyal bilimlerden eğitime kadar pek çok alanda hazırlanan 100 kitap; eğitim-öğretim materyali, ders kitabı olarak kullanılabilen gibi araştırma geliştirme kapsamında yararlanılacak kaynak olarak da kullanılacak nitelikteki kitaplardan oluşmaktadır.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa olarak köklü geçmişimizden aldığımız güçle Cumhuriyetimizi nice yüzyıllara taşımak için var gücümüzle çalışmaya ve üretmeye devam ediyor, 100. yılını kutladığımız Cumhuriyetin kurulmasında emeği geçen tüm kahramanlara adadığımız "*Cumhuriyetin 100. Yılına 100 Kitap*" projemizi; tüm akademisyenlerin, öğrencilerin ve araştırmacıların kullanımına sunuyoruz.

Prof. Dr. Nuri AYDIN
Rektör
29 Ekim 2023

ÖN SÖZ

Cumhuriyetin 50.yılında 50 kitap ile Tıp Fakültesi öğrenciliğine başlayan bizler için Cumhuriyetin 100. yılında mesleğinin sonuna gelirken 100 kitap projesi çok anlamlı oldu.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı olarak bir ders kitabı yazarken ilaveten “Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar” ı yazmayı uygun bulduk. Yazarlarla birlikte seçtiğimiz konuların geleceğe ışık tutacağına ve okuyanlara faydalı olacağına inanıyorum.

Bizleri yetiştiren ailelerimize, hocalarımıza, bizi devamlı diri tutan öğrencilerimize ve kitaba katkıda bulunan yazar meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Prof. Dr. İrfan PAPİLA

GİRİŞ

Yeni ufuklar, insanlığın keşfetme ve öğrenme arzusunun sonucu olarak ortaya çıkar. İnsanların merak duygusu ve bilgiye olan açlığı, onları bilinmeyene doğru ilerlemeye, sınırları zorlamaya ve yeni keşifler yapmaya yönlendirir. Bu keşifler, insanların düşüncelerini genişletir, dünyayı daha iyi anlamalarını sağlar ve yaşamlarını dönüştürür.

Tıp bilimi, insan sağlığını korumak, hastalıkları teşhis etmek ve tedavi etmek için sürekli olarak ilerlemektedir. Bu ilerlemeler de tıp literatüründe yeni ufukların açılmasını sağlamakta ve her geçen gün yeni teknolojilerin ve araştırmaların yardımıyla daha da ileriye gitmektedir. Bu kitapta, bu ilerlemeleri okuyuculara aktararak, Kulak Burun Boğaz alanında gerçekleşen yenilikleri ve bunların insan sağlığı üzerindeki etkilerini derinlemesine incelemeyi amaçlamaktadır.

'Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar' Kitabı, alanında önde gelen doktorlar, araştırmacılar ve bilim insanları tarafından sağlanan bilgileri içermekte ve bu uzmanların deneyimlerini ve bilgilerini okuyuculara aktararak, tıp alanında gerçekleşen yenilikleri anlaşılabilir bir şekilde sunmayı hedeflemektedir.

Kitap, sadece tıp profesyonellerine değil, aynı zamanda genel okuyuculara da hitap etmektedir. Sağlığına önem veren herkes, tıp alanındaki gelişmeleri takip etmek ve daha bilinçli kararlar alabilmek için bu kitaptan faydalanabilir. Kitap aynı zamanda, Kulak Burun Boğaz Hastalıklarıyla mücadele eden bireyler için bir rehber niteliği taşımaktadır. Yeni tedavi yöntemleri, cerrahi teknikler ve rehabilitasyon süreçleri hakkında geniş bir bilgi sunarak, okuyucuların bu alanda daha bilinçli kararlar almasına yardımcı olacaktır.

Yeni Ufuklar, Kulak Burun Boğaz alanında yapılan son araştırmaları ve keşifleri derinlemesine inceleyerek okuyuculara bu alandaki yeni ufukları göstermeyi ve okuyucuları tıbbın sınırlarını zorlamaya teşvik etmeyi amaçlamaktadır.

Özetle bu eser;

Yeni ufuklara açılan bu yolculukları anlatırken, okuyucuları da bu maceraya davet etmektedir.

BÖLÜM 1

KULAK BURUN BOĞAZDA BOTOKS VE DOLGU UYGULAMALARI

Hasan Ahmet ÖZDOĞAN
Sinem KARA PEKER

Kulak Burun Boğazda Botoks ve Dolgu Uygulamaları

Botox and Dermal Filler Applications in Otolaryngology

BÖLÜM HAKKINDA

Botulinum toksini ve dermal dolgu uygulamaları uzun zamandır literatürde de bilindiği şekliyle tıpta geniş kullanım alanlarına sahiptir. Bunlardan büyük kısmı yüz bölgesine olmakla birlikte, otorinolaringolojinin uygulama alanına dahildir. Botulinum toksinin kozmetik amaçların yanı sıra bruksizm gibi tıbbi kullanım alanları da vardır. Aynı şekilde dolgu uygulamalarının da birçok farklı kullanım şekli ve amacı olabilmektedir. Bu bölümde baş boyun bölgesine uygulanan dermal dolgu ve botoks tedavilerini inceleyeceğiz.

Anahtar kelimeler: Botoks, dermal dolgu, fasyal plastik

ABOUT the CHAPTER

Botulinum toxin and dermal filler applications have a wide range of uses in medicine, as they have been known in the literature for a long time. Most of these are in the facial area, they are included in the application area of otorhinolaryngology. In addition to cosmetic purposes, botulinum toxin also has medical uses such as bruxism. Likewise, filling applications can have many different uses and purposes. In this section, we will discuss the dermal filler and botox treatments applied to the head and neck area.

Keywords: Botox, dermal filler, facial plastics

Cilt Gerilim Çizgileri

Yüz çizgileri cildin iç ve dış faktörlerinin etkileşimleri ile oluşan çizgilerdir. İç faktörler arasında sayılabilen elastin ve kollagen yaşla birlikte gevşer. Yüz mimik kaslarının etkisiyle de yüzde çizgiler oluşur. Bu çizgiler genellikle altta yatan kaslara dik şekilde gelişir.

Yüz Mimik Kasları

Yüzde yer alan kaslar ciltten orijin alıp yine cilde yapışmalarından dolayı vücuttaki diğer kas gruplarından ayrılırlar. Mimik kasları ikinci brankial arkta oluşurlar ve fasyal sinir tarafından inerve edilirler. Yüzün değişik anatomik alanları sinerjistik ve antagonistik kas grupları içerir ve bu da kişilerin değişik yüz ifadeleri oluşturmasına yardım eder.¹

Alın ve Göz Kapaklarını Etkileyen Kaslar

Bu bölgede yer alan kaslar alında horizontal çizgiler oluşturan ve kaşların yukarı kalkmasına yardım eden *frontalis kası* ve alın bölgesindeki antagonistik kaslar olan *corrugatorler* ve *procerus* kaslarıdır.

Gözleri çevreleyen orbikularis okuli kasları oldukça komplike kaslardır ve gözlerin sıkı bir şekilde kapatılmasını sağlar. Bu kaslar göz kapağı cildinin içinde yer alır ve çok yüzeysel bir insizyonla bile ortaya çıkabilir.

Burunun dominant kası burun kanatlarının kompresyonu ve dilatasyonunu sağlayan ve nazal ve alar parçaları olan *nazalis kasıdır*.²

Ağız Kasları

Ağız bölgesi yüz kasları arasında oldukça kompleks bir yapı oluşturur ve yüz ifadesinin oluşturulmasına önemli katkısı vardır. Orbikularis oris kası ağızı çepeçevre sarar ve dudakların büyük kısmını oluşturur. Bu kasın ana görevi dudakları dışlara doğru çekmek,



Hasan Ahmet Özdoğan¹

Sinem Kara Peker²

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²University Hospitals of Morecambe Bay, Lancaster, Birleşik Krallık
E-posta: hasanahmet.ozdogan@iuc.edu.tr
sinemkarapeker@gmail.com

Bu bölümü alıntıyla / Cite this chapter as:
Özdoğan HA, Kara Peker S. KBB'de botoks ve dolgu uygulamaları. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi; 2023: 1-10.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar

dudakları birleştirmek, ağız köşelerini birbirine yaklaştırmak ve ağızı kapatmaktır. Bu kas ayrıca fonasyon için de önemlidir.

Kuadratus labii superioris olarak bilinen 6 kas grubu üst dudağın kontrolünü sağlar. Bu kaslar:

Zygomaticus major kası-zigomadan başlayıp mediale yönlenecek orbikularis oris kasının üstüne yapışır. Alt labial kıvrımın oluşması ve gülümseme görevleri vardır. *Zygomaticus minor kası*-Zigomaticus majörün hemen medialinden çıkar ve fonksiyonlarına yardım eder. *Levator labii superioris kası*-maksillanın alt kısmından kaynaklanır ve üst dudağa zigomaticus kaslarının daha medialinden yapışır. Bu kas üst dudağın medial kısmının yükseltilmesini sağlar ve gülme fonksiyonunda zigomatikus kaslarına yardım eder. Levator ve zigomatikus kasları nazolabiyal kıvrımları oluşturur. *Levator anguli oris kası*-En derin er alan dudak elevatörleridir. Ağız üst köşesine yapışarak dudagın yukarıya hareket etmesine yardım eder. *Risorius*-Parotis bezine doğru yükselir ve dudak lateral kenarına yapışarak gülme hareketine yardım eder. *Buksinatör* son molar diş posteromedialinden başlayarak orbikularis oris kası ile devamlılık gösterir. Bu kas majör yanak kasıdır ve yanağı aşırı gerilimini engeller. Ayrıca ıslık çalma hareketinde orbikularis oris kasına yardım eder.

Dudağın depressor kasları ise:

Depressor anguli oris kası- Mandibulanın lateralinden kaynaklanır ve superomedial yönlenecek ağız köşesine yapışır. Mandibulanın daha medialinden kaynaklanır ve superiora yönlenecek alt dudak medial parçasına yapışır.

Mentalis-Depresor anguli oris ve labii inferioris kaslarının derininde mandibuladan kaynaklanır ve inferiora yönlenecek çenenin üzerindeki cilde yapışır. Mentalis kası çeneyi yükseltir ve alt dudağın öne ilerletilmesine yardım eder.

Superfisiyal Musculoaponeuratik Sistem

Superficial musculoaponeurotic sistem (SMAS) yüz mimik kaslarını saran ve birleştiren ayrı bir fibromuskuler tabakadır ve bu kasların sinerjistik hareketlerini sağlar. SMAS fasiyel rejuvinyasyon girişimleri sırasında diseksiyon planlarının oluşturulmasını sağlar. Ayrıca SMAS kan damarları ve sinirlerin yerlerinin bulunması ve tahmin edilmesinde kılavuzluk yapar. SMAS'ın yüzeysel kısmı aksiyel kan damarları ve duysal sinirleri barındırır. Derin tabakasında ise daha vital motor sinirler bulunur.

SMAS subkutan yağ dokusu altında, kasların hemen üzerinde bulunur. Zigomanın üzerinde SMAS temporal, frontal, oksipital, proserus kaslarını birbirine bağlar ve oldukça mobil bir plan oluşturur. Inferiorda ise anatomi daha belirsizdir; SMAS platizma, risorius ve depressor anguli orisi ile devamlılık gösterir. Yüzün medialinde yer alan orbikularis okuli, dudak elevatörleri ve nazal kaslar SMAS ile sarılı değildir.

Duysal Sinirler

Yüzün duysal inervasyonunu sağlayan ana sinir trigeminal sinirdir. Bunun dışında servikal, fasiyal, glossofarengial ve vagus sinirlerinin katkısı daha azdır. Duysal sinirler tipik olarak motor sinirlerin daha yüzeyselinde yağ ve SMAS birleşim bölgelerinde yer alırlar. Duysal sinirlerin hasar görmesi ciddi bir sıkıntıya yol açmaz ve fonksiyonların geri dönmesi tipiktir.

Trigeminal sinirin oftalmik dalı scalp, alın üst göz kapağı, ve burun kökünün inervasyonunu sağlar. Bu sinirin dalları superior orbital rim civarında ayrılır ve supraorbital, supratrochlear, infratrochlear, eksternal nazal, ve lakrimal olarak adlandırılır.

Maksiller dal alt göz kapağı, lateral nazal kenarlar, kolumella ve üst dudağı inerve eder. Maksiller sinir infraorbital arter ve ven ile birlikte infraorbital forameninden çıkar.

Mandibuler sinir trigeminal sinirin en büyük dalıdır ve motor lif taşıyan tek daldır. Mandibuler sinir alt dudak, çene, mandibula ve preauriküler bölgelerin duysunu taşır.

Aurikulotemporal, bukkal ve mental sinirler mandibuler sinirin 3 ana cilt dallarıdır. Aurikulotemporal sinir aurikula, şakak, scalpın temporoparietal bölgesini inerve eder. Ayrıca dış kulak yolu, kulak zarı ve temporomandibuler eklem duysunu sağlar.

Bukkal sinir daha derinde yer alan bir sinirdir ve yanak, bukkal mukoza ve gingivaya lifler gönderir.

Mental sinir ise inferior alveolar sinirin devamı olarak mental forameninden çıkar, çene, alt dudak ve alt dudak mukozası ve gingivasının inervasyonunu sağlar.

Trigeminal sinirin motor lifleri ise çiğneme kaslarının inervasyonunu gerçekleştirir.

Servikalpleksus SCM kasının derininde yer alır ve C2-C4'ten köken alır. Bu sinirler boyun, kulak posterior kısmı ve postauriküler scalpın sensorial inervasyonunu sağlar.

Aksesuar sinir ve servikal sinirler SCM posteriorunda yer alan Erb noktasında yüzeyleşirler ve cerrahi sırasında hasarlanabilirler.

Motor Sinirler

Fasiyal sinir yüz mimik kaslarının tamamının motor inervasyonunu gerçekleştirir. Ayrıca fasiyal sinir digastrik, stilohipoid, stapedius kaslarının motor ve dil, dış kulak yolu, yumuşak damak ve farenksin bir kısmının duysal inervasyonunu sağlar.

Fasiyal sinir stilomastoid forameninden çıktıktan sonra parotis bazı derininde 5 ana dala ayrılır.

Temporal Dal

Yüz üst kısmının (orbikularis okuli, frontalis, korugator kaslar) inervasyonunu sağlar. Bu dal özellikle zigoma orta kısmında oldukça yüzeyleşir ve hasara açık hale gelir. Hasar ile unilateral frontalis kası dener ve olur ve hastalarda ptosis ve kaşları kaldıramama şikâyetleri gelişir.

Zigomatik ve Bukkal Dallar

Zigomatik dal orbikularis okuli alt parçası, proserus, bazı dudak elevatörleri ve bazı nazal kasların motor inervasyonunu sağlar.

Bukkal dalın zigomatik dalla birçok anastomozu vardır ve zigomatik dal tarafından inerve edilen kaslara lifler gönderir. Bunlarla birlikte buksinatör, orbikularis oris, depressor anguli oris, risorius kaslarını inerve eder.

Bukkal ve zigomatik dallar bukkal yağ dokusu üzerinde, SMAS'ın hemen altında bulunur. Bu yerleşimi yüz germe operasyonları sırasında hasara uğrama riski doğurur.

Mandibular Dal

Mandibular dal orbikularis oris ve dudak depressor kaslarını inerve eder. Bu dalı lokalizasyonu değişken olmakla birlikte mandibular köşesi ve parotis bezi alt ucu bölgesindeki girişimlerde marginal mandibular sinir göz ardı edilmemelidir. Mandibular dal mandibula ve çene bölgesinde yüzeysel seyrederek ve genellikle fasiyal sinir anteriorunda yer alır. Bu dalın hasarında ciddi kozmetik ve fonksiyonel kayıp oluşur.

Servikal Dal

Servikal dal mandibular dalın derininde ve posteriorunda yer alır ve platizma kasını inerve eder. Bu dalın hasarında fonksiyonel ve kozmetik bir kayıp tespit edilmez.

Lokal Anestezik Ajanların Etkileri

Myelinsiz duysal dallarda lokal anestezik uygulanması sonrasında iletim hemen kaybolur ancak daha derinde yer alan myelinli motor lifler daha fazla dozla ve daha uzun sürede fonksiyon kaybına uğrar. Bu yüzden cerrahların gecikmiş fasiyal paralizi olasılığını unutmamaları gerekmektedir. Bu etki 12 saate kadar uzayabilmektedir.

ARTERLER**Eksternal Karotis Arter**

Yüzün büyük kısmının arteriyel beslenmesini sağlayan damardır. Eksternal karotis arterden çıkan asiyal arter maseter kasının önünde çenenin üzerine ulaşır ve superomedial uzanarak medial kantus hizasında angular arter olarak sonlanır. Ayrıca fasiyal arter dudak komissürünün yaklaşık 1,5 cm lateralinde üst ve alt labial arter dallarını vererek dudakların beslenmesini sağlar. Terminal bölgesinde oftalmik arter ile birleşerek interal karotis ile anastomoz oluşturur.

Süperfisiyel temporal arter parotis bezi içinde fasiyal sinirin daha yüzeyselinde bulunur. Arter süperiora doğru ilerlerken zigomanın yaklaşık 2 cm altında transvers fasiyal arter dalını verir. Daha yukarıda ise süperfisiyel temporal arter yüzeyleşerek temporomandibular eklem posterioru ve kulak anteriorunda palpe edilebilir.

Süperfisiyel temporalarter parietal ve frontal dalları vererek sonlanır. Süperfisiyel temporal arter yüzün lateral kısmı, şakaklar, alın ve skalpin kanlanmasını sağlar. Ayrıca bu arterden kaynaklanan orta temporal ve zigomatiko-orbital dallar ile orta yüz beslenmesine katkıda bulunur.

Maksiler arter süperfisiyel temporal arter ile birlikte eksternal karotisten ayrılır ve derin yerleşimi sebebiyle yüz girişimlerinde nadiren karşılaşılır. Önemli dalları infraorbital arter ve çenenin beslenmesini sağlayan, infra alveolar arterin mental forameninden geçen mental arter dallarıdır.

İnternal Karotid Arter

İnternal karotid arter göz kapakları, üst ve dorsal nazal bölge, alın alt kısmı ve skalpi oftalmik arterin uç dalları vasıtasıyla besler. Oftalmik arterin önemli dalları supra orbital, supra troklear, infra troklear, dorsal nasl ve eksternal nazal dalları eksternal karotid arter ile angular arter vasıtasıyla anastomoz yapar.

Venöz Sistem

Venöz damarlar arteriyel sistemi takip ederler. Fasiyal ven fasiyal arteri takip ederek orta yüz venöz kanını internal juguler vene

iletir. Yüzün medial kısmının venöz drenajı fasiyal ven ile oftalmik arter veya pteriogoid pleksus yolu ile kavernoöz sinüse olur. Yüzün laterali ve scalp drenajı eksternal jüğüler vene dökülen süperfisiyel temporal ven, retromolar ven ile sağlanır.

Fasiyal gençleştirme için yüze yapılan girişimlerde bazı kritik anatomik noktalara dikkat etmek gereklidir. Özellikle ortak vertikal bir hatta olan supraorbital sinir, infraorbital sinir ve mental sinirin çıkış noktalarının bilinmesi ve bu bölgelerin tedavisi sırasında dikkatli olunması gereklidir.

Fasiyal Rejuvenasyonda Botox Uygulamaları

Botoksun kozmetik amaçlı kullanımı 1992 yılında Carruthers ve Carruthers'in tanımlamasından sonra gittikçe artmıştır. Botulinum toksini polipeptid bir nörotoksindir ve presinaptik olarak nöromüsküler bileşkeyi etkileyerek asetilkolin salınımını inhibe etmektedir.³ Bu etki kaslarda yaklaşık 4 ay kadar süren kas güçsüzlüğü ve paraliziyeye sebep olmaktadır.⁴ Toksin irreversible olarak bağlanmaktaysa da etkileri yeni aksonal terminal oluşumu ile ortadan kalkmaktadır. Antijenik olarak 7 ayrı toksin tipi olmasına rağmen en potent toksin Tip A'dır.³

Botoxun başarılı bir şekilde kullanılması yüz anatomisinin iyi bilinmesi ile sağlanabilir. Üst yüzde yer alan kaslar kaşı eleve eden ve deprese eden kas grupları olarak sınıflandırılabilir.³ Kasıldıkları zaman çizgi oluşturmakla birlikte karşı kas gruplarının etkileri kaşı pozisyonunun oluşmasında önemlidir.³ Kaşları eleve eden tek kas frontalis kasıdır ve horizontal kırışıklıkların gelişmesinde rol oynar. Kaşı deprese eden kaslar ise procerus, corrugator supercilii ve orbicularis oculi kaslarıdır. Medialde procerus burun köprüsü üzerindeki transvers çizgilerden sorumludur. Corrugator supercilii kasları vertikal glabellar kıvrımların oluşmasını sağlar. Orbikularis okuli kasının lateral parçası periorbital kaz ayaklarından sorumludur. Kaşı pozisyonunu etkilememekle birlikte nazalis kasları bunny çizgilerinin oluşmasını sağlamaktadırlar.³ Botoksun yüze kozmetik amaçlı kullanımı FDA tarafından sadece glabella bölgesinde onaylanmıştır. Genel olarak botoks enjeksiyonları 6-8 ay civarında etkilidir ve takip eden enjeksiyonlarla etkinlik artmaktadır. Tiroid hastalarında, metabolik hastalığı olanlarda ve antidepresan kullanan kişilerde botox daha çabuk çözülebilir. Ayrıca cilt kalınlığı da botox tedavisini etkileyebilmektedir; kalın ciltlerde botox etkisi daha uzun sürer.⁴

Endikasyonlar

Botox üst yüz bölgesinde alın çizgileri, glabellar çizgiler, lateral periorbital çizgiler-kaz ayakları ve nazal yan duvarlarda oluşup burun kökü boyunca ilerleyen bunny çizgilerinin tedavisinde kullanılabilir. Inelastisite veya aktinik hasar ile oluşan çizgilerde etkin olmamasına rağmen tedavi öncesinde cilt muayenesi önemlidir. Kasların etkisinin aksine cilt gerildiğinde gevşemenin görüldüğü hastalar toksin tedavisinden en fazla fayda görecektir olan hastalardır. Mimiklerini oldukça fazla kullanan genç hastalara profilaktik olarak botox uygulanabilir. Botox ayrıca alt göz kapaklarının orbikularis okuli kası hipertrofisi ile oluşan kıvrımların yumuşatılmasında da kullanılabilir.⁵

Kontraendikasyonlar

Nöromüsküler hastalığı olan veya botox formülasyonunda var olan maddelere (botulinum toxin, human albumin, saline) karşı sensi-

tivitesi olan hastalara kullanılmamalıdır ayrıca botox hamile veya emziren kadınlarda uygulanmaz. Aminoglikozid antibiyotikleri, kinin, and kalsiyum kanal blokerleri kullanan hastalara botox enjeksiyonu uygulanmamalıdır çünkü sayılan ilaçlar botoxun etkilerini artırabilmektedir. Relatif endikasyonlar arasında mimiklerini aktif olarak kullanan kişiler ve göz kapağı düşüklüğü olan hastalar sayılabilir. Ayrıca daha önceden hedef kasların cerrahi olarak pozisyonunun değiştirildiği hastalar botox için iyi aday değildir. Bunlar dışında gerçek dışı beklentileri olan hastalara botox uygulanması sakıncalıdır.

Hasta Değerlendirme

Hasta değerlendirmesi sırasında kişinin mesleği ve yüz mimiklerinin günlük hayatta hasta için önemi öğrenilmeye çalışılmalıdır. Hastaya daha önce Botox uygulanıp uygulanmadığı ve uygulamanın etkileri tartışılmalı, hastanın kullandığı ilaçlar, alerji durumu ve geçirmiş olduğu operasyonlar öğrenilmelidir.

Botoxun Hazırlanması

Allergan tarafından piyasaya verilmiş olan Botox 100 Ü vakumlu kuru toksin içerir. Firma düz salin solüsyon ile dilüsyonu önermekteyse de benzil alkol gibi preservatiflerin anestetik etki yarattığını düşünmektedirler. Bazı kullanıcılar da %1'lik düz xylokain eklenmesini önerirler. Üretici firma botoxun oldukça frajil olması sebebiyle dilüsyonun şişedeki vakum ile yapılmasını ve ekstra efor sarfedilmemesi gerektiğini belirtmektedir.

Klinisyenlerin çoğu 3-4 mL salin ile dilüsyonu önermektedirler. 3-4 mL salin ile dilue edilen toksin ile 1 mL solüsyonda 20-25 U toksin elde edilir. Dilüsyon sonrasında materyalin buzdolabında saklanması ve 4 saat içinde kullanılması, 48 saat içinde etkinliğinin azaldığı bildirilmektedir.

Enjeksiyon tekniği: 1 mL'lik enjektörlerin kullanılması uygundur. İstenilen miktarda solüsyon enjektöre çekildikten sonra 30-32 gauge iğne takılarak enjektör içindeki hava boşaltılır ve istenilen bölgeye uygulanır.³ Yüzün üst bölümünde botox alın, glabella, kaz ayakları, alt göz kapağı ve bunny çizgilerinin tedavisinde uygulanabilir.

Alın Çizgileri

Frontal kasların vertikal çekimi ile kaşlar kalkar ve scalp retrakte olarak transver çizgiler oluşur. Bu bölgedeki rejuvenasyon frontal kasların relaksasyonu ile gerçekleştirilir ancak fazla gevşeme ile proserus, corrugator ve orbicularis oculi kaslarının etkileri ile göz kapağında pitoz görülebilir. Botoxun derin enjeksiyonları alına kaş kenarının yaklaşık 1.5-2 cm üzerinde ve mid pupillar çizgilerin lateralinden başlanarak ve 1'er cm'lik aralıklarla yapılır. Kaşın üzerinde kalınması kaş ptozunu ve asimetriyi engeller.⁶ Eğer sadece alın çizgileri tedavi edilecekse 10-20 U botox en alttaki alın çizgisinin üzerinde kalmaya dikkat edilerek enjekte edilir. On gün sonra hasta tekrar değerlendirilir ve etkili olmayan bölgelere 5-7 U kadar enjeksiyon tekrarlanır. Eğer hastanın glabellar çizgileri ve kaz ayağı çizgileri de tedavi edilecekse antagonistic kaş depressorlerine de enjeksiyon yapılacağı için ve kaş ptozu riski daha az olacağı için 20-25 U enjeksiyon uygulanabilir.³

Alın bölgesindeki transvers çizgiler frontal kas sebebiyle oluşur. Frontal kas kalın bir subkutan doku altında yer alır ve süperiorda galea aponeurotikadan başlayıp procerus, corrugator ve orbicularis oculi kasları ile birleşir.^{7, 8, 9}

Alın bölgesinde en lateral enjeksiyon kırışıklığın en lateral ucunun yaklaşık 1 cm medialinden başlanmalıdır. Eğer bu enjeksiyon uygulanmazsa yüzde doğal olmayan 'joker' yüzü görüntüsü oluşacaktır.¹⁰ Alına asimetrik enjeksiyon kaşlarda asimetriye sebep olabilir bu yüzden enjeksiyonların simetrik yapılması önemlidir.

Glabellar Çizgiler

Kaşlar arasındaki transvers ve vertikal çizgiler proserus, corrugator ve depressor supercilii kaslarına uygulanan Botox ile tedavi edilebilir. Proserus kası cildin 1-4 mm derininde ince, piramit şekilli bir kاستır. Kas orta hatta vertikal olarak yer alır ve süperiorda yumuşak dokular ve frontal kaslarla birleşir.¹¹

İnferiorda ise kas nazal kemiklerin alt uçlarına yapışır. Proserus kası kasıldığı zaman kaşların medial kenarları inferiora doğru yer değiştirir ve glabella ve nazal köprüde kırışıklığa sebep olur. Bu bölgeye botox enjeksiyon orta hatta kaşların altında ve yaklaşık 4 mm derine yapılmalıdır.⁶

Corrigator kas için doğru enjeksiyon bölgesi kaşların medial ucu bölgesi hizası veya bunun hafif üzeridir. İkinci doz ilk enjeksiyon bölgesinden yaklaşık 3-5 mm laterale yapılarak corrugator kas boyulu boyunca tedavi edilir. Uygun bölgeye enjeksiyonda her iki tarafta 10'ar unite toksin yeterli gelmektedir.¹⁰ Bu çizgilerin tedavisi için hastadan kaşlarını çatması ve gevşetmesi istenir ve böylece bu kas gruplarının cilde yapıştıkları yer ve lokalizasyonu tespit edilir. Kaslar üzerinde birkaç noktadan iğne dik pozisyonda tutulup kemiğe kadar ilerletilip 1-2 mm çekildikten sonra enjeksiyon yapılır. Orbital rim üzerine parmak ile baskı yapılması ilacın göz kapağına doğru ilerlemesini engeller. Bu teknik enjeksiyonun kas kütlesine yapılmasına da yardım eder. Enjeksiyon sırasında orbital rimin üzerinde kalınmasına dikkat etmek gereklidir.

Kaz Ayakları

Oribitanın lateralinde orbikularis okuli kasının kasılmasına bağlı olarak oluşan radial çizgilerdir. Bazı hastalarda zigomatik kaslar da bu çizgilerin oluşmasına katkıda bulunur. Lateral orbikularis okuli kası en büyük ve en kuvvetli kaş depressorudur. Bu yüzden bu bölgeye enjeksiyon radial çizgilerin relaksasyonu ile birlikte orbikularis okuli kasın depressor etkisinin azaltılması ile kaşların yükselmesini sağlar.¹⁰ Orbikularis lifleri yüzeyeldir ve hasta gülümsediğinde veya gözlerini kıstığında kolaylıkla tespit edilebilir. Orbikularis okuli kası dairesel ve sfinkterik bir kas olduğu için kontraksiyon sırasında oluşan güç vektörlerine dikkat etmek gereklidir.¹⁰ Kontraksiyon vektörleri saat 12 ve 6'da horizontalken saat 3 ve 9 hizasında vertikaldir.¹⁰ Botox enjeksiyonu lateral orbital rimin 1 cm lateralinden yapılarak orbital komplikasyonlar önenebilir. Botoxun infraorbital olarak yayılması diplopi ve göz kapağı düşüklüğüne yol açabilir. Her iki taraf için 8-12 Ü botox yeterli olmaktadır. Cilt hafifçe gerildikten sonra iğne 3 mm civarında ilerletilir ve toksin 2-3 Ü'lik dozlarla enjekte edilir. Radial çizgiler boyunca 3-5 enjeksiyon uygulanır ve hafif masaj ile ilacın dağılması sağlanır.³ Daha sonra hastaya gözlerini kısması söylenerek dağılım kontrol edilir. Bu bölgedeki yüzeyel damarlanmanın fazla olması sebebiyle hastalarda morarma sıktır.

Altta kırışıklıklar yanakların pasif kaldırılması ile oluşur ve bu yüzden botoks tedavisine cevap vermez.³ Bu çizgilere enjeksiyon yapılması zigomatikus kasının gücünü azaltıp ağız çevresinde asimetri yaratabileceği için tavsiye edilmez. Orbikularis okuli kası-

nın medial lifleri botokstan etkilenmeyeceği için lateralde oluşan fonksiyon kaybını kompanse eder ve göz altındaki kırışıklıkların artmasına sebep olabilir.

Alt Göz Kapağı Çizgileri

Bu çizgiler orbikularis okuli kasının hiperkinetik etkisi ile oluşur ve Botox uygulanması anatominin iyi bilinmesi ile birlikte tecrübe gerektirir. Bu bölgeye 1-2 U olarak uygulanan botox infraorbital yayılımı ve inferior oblik kas güçsüzlüğünü önler. Bu lokalizasyona yapılacak uygulamalarda morarma sıktır. Cilt gerginlik testi yapıldıktan sonra mid pupiller hatta preseptal orbikularis okuli bölgesine enjeksiyon yapılabilir.⁶

Bunny Çizgileri

Burun kısıtıldığı zaman burunun her iki tarafında inferiora doğru uzanan bunny çizgileri oluşabilir. Bu çizgiler nazalis kasının özellikle transvers kısmının kasılması ile oluşur ve botox enjeksiyonu ile tedavi edilebilir. Levator labiisuperioris alaeque nasi kası bu çizgilerin oluşmasına katkı yapabilir.¹⁰ Nazalis kasları çift taraflı yelpaze şeklinde transvers oryantasyon gösteren kaslardır ve bu kaslara yapılan az miktadaki botox etkili bir yumuşama etkisi yaratacaktır. Enjeksiyon nazalis kasının superior kısmına yapılarak levator anguli oris veya the levator labii superioris alaeque nasi kaslarının etkilenmesi önlenmelidir. Bu kasların etkilenmesi üst dudak düşmesi ve dudak asimetrisine yol açabilir.¹²

Marionette Çizgileri

Perioral bölgede Marionette veya melomental çizgiler oral komissurlarda görülen vertikal çizgilerdir ve kişiye üzgün bir ifade verirler. Bu kırışıklıklar depressor anguli oris kasının medial tutunma bölgesindeki aşırı aktiviteye bağlıdır.⁶ Depressor anguli oris kası risorius ve orbikularis oris kas lifleri ile birleşerek modeolusa bağlanır. Kaynaklandığı bölgede depressor labii inferioralisin lateral ve inferiorunda mandibulanın oblik çizgisine yapışır ve platisma kası ile birleşir.⁹

Bu kasın kasılması ağız kenarlarını aşağıya doğru çekerek onaylamayıcı bir yüz ifadesi oluşturur. Botox uygulanması ile zigomatik majör ve minör kaslarının karşıt kasılması önleneceği için oral komissurler natural pozisyonda kalır. Bu kasa enjeksiyon her iki tarafta ayrı olmak üzere oral komissurdan yaklaşık 1 cm lateral ve 1 cm inferiora birkaç ünite toksinin uygulanması ile gerçekleştirilir.¹³

Bu çizgilerin tedavisinde medialde fazla enjeksiyondan kaçınılması orbikularis oris kasının güçsüzlüğünü engelleyerek ağız asimetrisini önleyecektir. Ayrıca cildi ve alttaki kasın parmaklarla sıkıştırılması ve yukarıya doğru eleve edilmesi ile direkt olarak bu kas içine enjeksiyon yapılabilir ve marginal mandibular sinirden uzaklaşabilir.^{6,12}

Vertikal Dudak Çizgileri

Orbikularis oris kasının yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakası vardır. Bu kas primer olarak ağız sfinkter kasıdır ve beslenme, konuşma ve sosyal ifadede önemli görevleri vardır. Fonksiyonları dudakların kapatılması, uzatılması ve dişler üzerine bastırılmasıdır.¹⁰ Orbikularis okulinin üst parçası kanın dişlerin süperiorunda maksillaya yapışırken alt parçası mentalis kasının hemen lateralinde mandibulaya yapışır. Oral komissurda modeolus olarak bilinen bölgede orbikularis oris kası risorius ve depressor anguli oris kasları ile birleşir.⁶ Dudaklar ve ağızın hareketleri orbikularis oris

kasının çevresel kasılması ve dudak depressor ve elevatorlerinin vertical kasılması ile gerçekleştirilir.¹⁰ Hastalarda vertikal cilt çizgileri yaşlanma, güneş ışınlarının yaptığı hasar ve orbikularis oris kasının kasılması ile oluşur. Botox uygulaması vermillon hattına yakın bir bölgede yüzeysel olarak yapılmalıdır. Bu şekilde dudaklarda eversiyon ve yumuşama sağlanır.¹⁴ Üst dudakta görülen vertikal çizgiler örneğin 1 ünitelik 4 doz şeklinde uygulanarak tedavi edilebilir. Ufak doz uygulanması ile oral yetersizlik oluşmasını engeller. Enjeksiyon konservatif dozlarda, dikkatlice ve simetrik olarak uygulanmalıdır. Bu girişime dolgu enjeksiyonunun eklenmesi daha başarılı sonuçlar verecektir. Dudak yetersizliği, drooling ve asimetri riskleri sebebiyle alt dudağa botox uygulanması önerilmemektedir.¹⁰

Mentalis Kıvrımı

Mentumdaki derin transvers çizgi mentalis kasının hiperfonksiyonu ile oluşur. Mentalis kası inferiora insisor fossadan başlayarak orta hatta vertical ilerleyerek orbikularis oris kası ile birleşir. Bu kasın kasılması alt dudakta eversiyona ve kırışıklığa sebep olarak kuşkulu bir yüz ifadesi yaratır.⁶ Botox bu kasın inferior kısmına, mentuma yapışma yeri civarına uygulanmalıdır. Böylece daha yukarıda kalan orbikularis oris kası etkilenmez ve ağız simetrisi bozulmaz.

Çenede oluşan "Peau d'orange" görüntüsü yaşla birlikte kollagen ve subkutan yağ dokusu kaybı sebebiyle, SMAS ile mentalis kasının yapışma bölgesinin görünür hale gelmesi ile oluşur.^{6,12} Botox uygulanması ile birlikte yumuşak doku çenenin bütünsel görünümünü yumuşatır.⁶

Botoks Komplikasyonları

Yan Etkiler

Enjeksiyon bölgesinde ağrı, ödem, ekimoz kullanılan tekniğe göre nadir olmayan komplikasyonlardır.¹⁵ Bunlar dışında baş ağrısı, ağız kuruluğu ve grip benzeri kırgınlık botox enjeksiyonu sonrasında oluşabilir.

Periorbital Komplikasyonlar

Botox ile oluşabilen istenmeyen etkiler yanlış kas içine enjeksiyon veya toksinin doku içinde difüzyonu ile gerçekleşir. Lokal difüzyon enjeksiyon bölgesinin 3 cm distaline kadar yayılabilir.¹⁶ Piyasada bulunan ürünlerin doku içindeki difüzyonları 3,14-4,07 cm² arasında değişmektedir ve doku içinde difüzyon oranı daha fazla olan ürünlerin kullanımında dikkatli olmak gereklidir. Difüzyon özellikle periorbital bölgede fonksiyonel ve estetik problemlere yol açabilir. Bu bölgedeki komplikasyonların önlenmesinde orbital zon olarak adlandırılan alanın dışında enjeksiyon yapılması önemlidir. Superior periorbital kırışıklıkların tedavisinde 5 Ü üzerindeki enjeksiyonların supraorbital rimin 1 cm üzerinde yapılması önerilmektedir. Yine aynı şekilde infraorbital rimin dışı ve lateral kantusun 1 cm laterali güvenli bölgelerdir.¹⁵ Intradermal olarak yapılan enjeksiyonlar etkinliği azaltmadan komplikasyon riskini düşürebilir.¹⁵

Orbita çevresinde görülebilen komplikasyonlar

Göz kapağı düşmesi: 48 saat – 1 hafta içinde ortaya çıkabilir ve haftalar sürebilir. Orbicularis oculii, corrugator supercilii ve procerus kaslarına yapılan enjeksiyonlarda göz kapağı düşme riski en fazladır. Enjeksiyon öncesinde göz kapağı düşüklüğü veya levator fonksiyon bozukluğu olan hastalarda risk daha da yüksektir. Di-

füzyon ile levatorpalpebrae superioris kası etkilenecek ptoz oluşabilir. Difüzyon parmak basısı yapılarak enjeksiyon bölgesi izole edilerek engellenebilir. Glabellar bölgede corrugator kas parmaklar arasında sıkıştırılarak ektravazasyon engellenebilir. Bir diğer önlem de supraorbital rimin 1 cm üzerinden enjeksiyonların yapılmasıdır. Geçici olmakla birlikte botox sonrasında oluşan ptoz alfa adrenerjik agonist göz damllarına iyi cevap verir.¹⁵

Ektropiyon: Alt göz kapağı civarına yapılan botox enjeksiyonları orbikularis okuli kas fonksiyonunu inhibe ederek ektropiyona sebep olabilir. Enjeksiyon öncesinde alt kapak laksitesine bakılarak tonus tespit edilmeye çalışılmalıdır. Infraorbital rimin dışı ve lateral kantusun 1 cm lateraline enjeksiyon yapılması bu komplikasyon oluşma riskini azaltır. Bu durumun oluşması ile keratit ve corneal hasar gelişebileceği için göz korumasına ve nemlendirici damlların kullanılmasına dikkat etmek gerekir.

Strabismus: Lateral periorbital enjeksiyonlardan sonra ortaya çıkabilen bir durumdur. Difüzyon sonucunda letaral rektus kası güçsüzlüğü düplopiye sebep olabilir. Diplopi ayrıca nazalis kas enjeksiyonlarından sonra da ortaya çıkabilir. Düzelene kadar hastalara göz kapatma önerilebilir.¹⁵

İnfraorbital yağ dokusunun pseudoherniasyonu: Daha önceden herniasyonu olan hastalarda alt göz kapağı enjeksiyonlarından sonra pseudoherniasyon ortaya çıkabilir. Orbikularis okuli kası ve orbital septum orbital yağ pseudoherniasyonunu engelleyen bariyerlerdir ve kas tonusunun kalkması herniasyon görüntüsü doğurur. Bu durumdan kaçınmanın yolu riskli hastalara enjeksiyon uygulamamaktır.¹⁵

Diğer: Lagoftalmus olası bir botox komplikasyonudur. Bleferospazm için botox uygulanan hastalarda görülebilir. Lateral kantal bölgeye aşırı botox uygulanması gözün açık kalması ve kurumasına yol açabilir.¹

Perioral komplikasyonlar

Melolabial kıvrımların tedavisi sonrasında üst dudak yetmezliği oluşabilir. Üst dudak ptozu sebebi ile gülümseyememe oluşabilir. Medial mentalis enjeksiyonları sırasında laterale yapılan uygulamalar depressor labi kaslarını paralyze eder ve alt dudakta düşme ve güçsüzlük oluşabilir. Oral komissuru kaldırma amaçlı olarak yapılan depressor anguli oris enjeksiyonları lateralde yapılmalıdır ve eğer enjeksiyon mediale doğru yapılırsa alt dudak disfonksiyonu oluşur. Radial perioral çizgilerin tedavisi sırasında yapılan enjeksiyonlar da disfonksiyona yol açabilir. Bunun önlenmesi için enjeksiyonlar birbirinden 5 mm mesafe ile yapılmalı, üst dudak 6 ünite ve alt dudak ise 4 Ü botox ile tedavi edilmelidir. Nadiren zigomatikus majör kas difüzyonuna bağlı olarak dudak ptozu oluşabilir.¹⁵

Kaş Malpozisyonu

Frontal kasa yapılan botox enjeksiyonları kaşların kalkması ve çizgilerin azalmasına yardımcı olur. Tedavi öncesinde kaşlar arasındaki pozisyon simetrisi dikkatlice incelenmelidir. Uygulama sonrasında asimetrik pozisyon daha da belirgin hale gelebilir veya asimetrik enjeksiyon ile asimetri oluşabilir. Bu durum 2 haftalık gözlem sonrasında az doz botox uygulaması ile ortadan kaldırılabilir.¹⁵

Alın çizgilerinin maksimum azaltılmasında kaşlar deprese olur.¹⁷ Bu durum kaşları daha düşük pozisyonda olan hastalarda sıkın-

tı yaratabilir. Kaş ptozunun önlenmesinde medial alın bölgesine konservatif yaklaşılması ve lateral alın bölgesine enjeksiyon yapılmaması önerilebilir.¹⁵ Ancak bu durum lateral alın hiperaktivitesi olan hastalarda problem yaratabilir. Bu tip hastaların enjeksiyon öncesinde tanımlanması gerekmektedir. Aşırı veya asimetrik kaç ptozunda kaş depresorlarının dikkatli bir şekilde relaksasyonu kaşların kalkmasını sağlayabilir.¹⁵

Yüzde Mimik Eksikliği

Hastaların fazla tedavi edilmeleri mimik eksikliği ve maske yüz oluşmasına yol açabilir. Kaş kaldırmanın azalması veya göz kısma veya kaş çatmanın ortadan kalkması bazı durumlarda istenmez. Yüz mimiklerini kullanan kişilerde bu durum profesyonel işlerinde problem yaratabilir. Bu gibi hastalara daha az tedavi uygulanması daha uygun olacaktır.¹⁵

Cilt Dolgusu

Ciltte kullanılan dolgu malzemelerinin kullanımı, daha önceden cerrahi ile elde edilen sonuçlara benzer etki göstermelerinden dolayı son yıllarda artmaktadır. Günümüzde dünyada yaklaşık 50 farklı firmanın 160 değişik dolgu malzemesi piyasada mevcuttur. Bu malzemelerin ana endikasyonu yaşa veya hastalığa bağlı gelişen yüz çizgileri ve yumuşak doku kaybıdır.¹⁸ Rejuvenasyonda kullanılan bu malzemelerin özellikleri, riskleri ve enjeksiyon tekniklerinin bilinmesi komplikasyon risklerini de azaltacaktır.

Yaşlanma ile yüzde yağ ve volüm kaybı gelişirken ciltte kollagen ve elastisite kaybı oluşur. Yaşlanma prosesinin iyi bilinmesi rejuvenasyon ile elde edilebilecek sonuçların optimal olması sağlanabilir. Cilt ve volüm kaybı olan kişilerde cerrahi yüz germe en iyi tedavi metodu olmayabilir.¹⁹ Uygun olmayan girişimlerin uygulanması yapay bir görünüme yol açabilir. Bu tip hastalarda volüm kaybının azaltılması veya cerrahi girişime dolgu eklenmesi daha iyi sonuç verecektir. Enjekte edilebilen dolgu malzemelerinin kullanılması ile çizgi, kırışıklık ve volüm kaybı olan bölgeler cerrahinin morbiditesi olmadan etkili bir şekilde tedavi edilebilmektedir.¹⁹

Yüzde dolgu malzemelerinin kullanılması 100 seneyi aşkın bir süredir devam etmektedir. Neuber ilk kez otolog yağ greftleri ile dolgu uygulamış, daha sonra dolgu için paraffin denenmiştir. 1940'lı yıllardan itibaren silikon kullanılmaya başlanmış ve popüleritesi gittikçe artmıştır. 1980'li yıllarda bovine kollageni kozmetik amaçlı olarak kullanılmaya başlamıştır. Son yıllarda ise yüz rejuvenasyonunda kullanılmak üzere birçok madde piyasaya sürülmüştür. Günümüzde enjekte edilebilen dolgular 4 ana kategori içinde incelenebilir: otolog yağ, kollagenler, hyaluronik asit ve biyosentetik polimerler. Bu malzemeler laboratuvarında üretilen maddeler olabileceği gibi kişinin kendisinden (otolog implantlar) veya diğer insan (allogenik implantlar) veya hayvan veya bakterilerden (xenogenic) elde edilebilir.²⁰ Kategorik farklılıkları dışında bu malzemeler kalıcı, yarı kalıcı veya geçici olarak da sınıflandırılabilirler. Geçici malzemeler kısa süreli etki gösteren ve resorbe olan maddelerdir. Yarı kalıcı malzemeler daha uzun süre etki gösterirler ancak belli bir miktar resorbe olur. Kalıcı dolgu malzemeleri ise doku içinde resorbe olmadan kalır.

Hyaluronik asit (HA) günümüzde en sık kullanılan biodegradable maddedir. Etkileri alınan kaynak, cross link oranı, parçacık büyüklüğü ve konsantrasyonuna göre değişimle birlikte yaklaşık 6-18 ay civarında devam eder.²¹

Hyaluronik asit, insan dermisinin majör bileşenlerinden biridir ve kollagen oluşumu için bir iskelet oluşturur. HA ana fonksiyonu bağ dokusunun hidrasyonu, lubrikasyonu ve stabilizasyonudur.²⁰ Cilt yaşlandıkça bağ dokusu içindeki HA oranı düşer ve buna bağlı olarak hücrelerin hidrasyonu, elastisitesi ve hareketliliği azalır. HA N-acetyl glukosamin ve glukoronik asitin lineer polimerik dimerleridir ve cross link zincirleri ve oranları, partikül büyüklükleri ve konsantrasyonlarına göre değişiklik gösterirler. Bu karakteristik özellikleri bu maddelerin klinik etkinliklerini de belirler. Cross link artması ve yüksek konsantrasyon bu maddelerin viskosite ve elastisitesini değiştirebileceği gibi hyalorinidaz ile parçalanmaya direncini de artırır.²² Daha konsantre ve veya daha büyük partikül daha fazla su absorpsiyonuna ve enjeksiyon sonrasında daha fazla yumuşak doku şişliğine yol açacaktır. HA ürünleri içerdikleri mikro küre büyüklüklerine göre de sınıflandırılabilir. Bifazik HA ürünleri olan Restylane®, Perlane®, and Macrolane değişik büyüklükte mikro küre içerir. Monofazik HA ürünleri olan Juvederm®, Belotero®, Teosyal®, Prevelle Silk ve Varioderm™ de mikro küreler homojendir. Ayrıca HA'ların sertlik dereceleri de kullanım şeklini belirleyen faktörlerdendir. Sertlik derecesi ne kadar yüksekse ürün daha derin bir şekilde enjekte edilmelidir. Ayrıca cross link oranının yüksek olması ürünün kalıcılığını arttırdığı gibi enflamasyon ve granulom oluşturma riski de artmaktadır.

Hyaluronik asit içinde FDA tarafından orta-ciddi yüz kırışıklıklarında kullanım onayı alan ilk madde *Restylane'dir*. Restylane'de 400 microm partikül büyüklüğünde ve 20 mg/mL konsantrasyonunda HA bulunur ve hayvandan elde edilen 6 mg/mL'lik HA ürününden daha viskozdur. Başlangıçta sadece Restylane'in fizik volumu ile yüzde dolgu olduğu düşünülmekteyken bu maddenin enjeksiyonu ile dermal fibroblastlarda gerilme ile birlikte yeni kollagen oluşumunu sağlayıp, kollagen yıkımını da azalttığı gösterilmiştir.²³ Bu bulgu Restylane'in tekrarlayan enjeksiyonlarında daha az miktar uygulanmasının yeterli olacağı fikrini desteklemektedir.

Juvederm hayvansal olmayan bir HA maddesidir ve konsantrasyonu biraz daha fazladır (24 mg/mL) ve cross link daha yoğundur. Daha fazla cross link olması bu maddenin daha kalıcı olmasını sağlamaktadır (12 aya varan etkinliği vardır). Restylane partiküllerinin şekilleri homojenken Juvederm'deki partiküllerin şekilleri değişkendir. Bu değişkenliğin Juvederm gel kıvamı verdiği düşünülmektedir. Cross link oranları ve partikül büyüklüklerine göre Juvederm'in iki ayrı formu vardır ve istenilen etkinliğe göre kullanım yerleri değişmektedir.

Perlane Restylane'in daha kalın ve daha büyük partiküllü versiyonudur ve her iki ürün içindeki HA konsantrasyonu aynıdır. Partiküllerin büyük olması vücut tarafından yıkıma dayanıklı olmayı sağlayarak ürünün daha kalıcı olmasına yol açar. Bu ürünler daha kalın oldukları için volüm düzletme ve kontür sağlamak için dermiş veya subdermis içine enjekte edilmelidir.

Hyaluronik asidin hidrofilik olması sebebiyle şeklini vücudun nemi ile koruyabilmektedir. 1 gram HA 6 L su tutabilir. Ekstraselüler matriksin bir parçası olan HA dolgu, lubrikasyon, şok absorpsiyonu sağlar. Enjekte edildikten sonra isovolumetrik yıkım olarak adlandırılan bir süreçle etraf dokular tarafından absorbe edilerek ortadan kalkar. Hain moleküler ve kimyasal yapısı tüm yaşayan organizmalarda aynıdır; bu sebeple immune reaksiyon oluşturma potansiyeli oldukça düşüktür. Restylane, Perlane, ve Juvederm

Streptococcus kültürlerinde bakteriyel fermantasyon ile elde edilir. Bu ürünler hayvansal olmadığı için hayvan alerjenleri ve patojenlerle kontamine olma riskleri yoktur.²⁴

Kollagen bazlı ürünler hayvansal ve insandan elde edilen olarak iki kategoride sınıflandırılabilir. Sığır kollageninden elde edilen dolgular Zyderm® ve Zyplast®'dir. Zyderm I fosfat tamponlu serum fizyolojik içinde %3,5 sığır dermal kollajeni içerir ve papiller dermis içine enjekte edilerek yüzeysel çizgilerin ve derin olmayan akne skarlarının tedavisinde uygulanabilir. Zyderm II ise benzer solüsyon içinde %6,5 sığır dermal kollajeni ihtiva eder ve sıklıkla akne ve travmatik skar tedavisinde ve kırışıklıkların giderilmesinde kullanılır. Enjeksiyon yine papiller dermiş içine yapılmalıdır.²⁵ Zyplast glutraldehidle cross link yapılmış %3,5 sığır dermal kollajeni içeren bir üründür ve biodegradasyona daha dirençlidir. Zyplast mid dermise uygulanır ve derin çizgiler ve kırışıklıkların tedavisinde endikedir. Her iki ürün de hayvansal olduğu için intradermal cilt testi yapılarak alerjik reaksiyon riski değerlendirilmelidir. Cilt testine rağmen hastaların yaklaşık %3'ünde hipersensitivite gözlenmektedir. Diğer yan etkileri eritem, endüryasyon ve kaşıntıdır. Bu ürünler doku içinde yaklaşık 3 ay istenilen formda kalabilmektedir.

İnsan kaynaklı Cosmoderm ve Cosmoplast viral ve bakteriyel patojenler açısından taranmış fibroblastlardan elde edilen ürünlerdir. İnsan kaynaklı olmaları sebebiyle cilt testi uygulamaya gerek yoktur. Düzensiz bir formda kalmaları ve uzun dönem etkinliklerinin olmaması sebebiyle bu ürünlerin klinik önemi gittikçe azalmaktadır.

Poli-L-laktik asit (PLLA) fibroblastları uyarak kollagen üretimini arttıran ve volüm kaybının tedavisinde kullanılan yarı kalıcı bir maddedir.²⁶ Liyofilize toz şeklinde olduğu için konsantrasyonu hazırlamaya göre değişkenlik gösterir ancak önerilen her bir şişeyi 3-5 ml izotonik ile hazırlamaktır. Ayrıca ürün hazırlandıktan 4-24 saat sonra kullanılmalıdır. Günümüzde dilue etmek için kullanılması gereken solüsyon miktarı hakkında bir fikir birliği yoktur.

Histolojik olarak PLLA subkutan dokuda multinukleer dev hücreli nodul oluşumu ile karakterize bir enflamasyon oluşturur. HA'nin aksine dermal kalınlıkta ekspansiyon yaratarak etkinliğini zaman içinde gösterir. Bu madde laktik asit ile yıkılarak glukoz ve CO₂'ye metabolize edilir.²⁷

PLLA'nın en sık kullanım bölgeleri temporal ve malar bölgeleridir. Malar yağ dokusu atrofiye olup çöktükçe orta yüzde konkavite oluşur.²⁸ Bu bölgelere yapılan enjeksiyonlarda şişelerin 7-9 ml ile dilusyonunu takiben 24 saat bekleme ve her şişeye 5 ml izotonik ve 2 ml lidokain-1:100,000 epinefrin olacak şekilde hazırlanması hastaların ağrısını azaltacaktır.²⁸

Enjeksiyonlar arasında en az 4 hafta olmalı ve 26 gauge iğne ile dermis derinine veya dermasubdermal bileşkeye enjeksiyon yapılmalıdır. Derin enjeksiyonlar papül oluşma riskini azaltacaktır. Seri enjeksiyon, yelpaze şeklinde enjeksiyon, veya lineer ince çizgi şeklinde enjeksiyon teknikleri ile madde derin plana verilebilir.²⁸ Malar enjeksiyonlara bir şişe ile başlanmalıdır ve orta derecede malar atrofi düzeltilmesi için 3, 4 şişe ürün kullanılması gereklidir. Yanaklar düzeltildikten sonra nazolabial oluklar, marionette çizgileri, glabella kırışıklıkları, atrofik dudaklar ve perioral kırışıklıklar tedavi edilmelidir. Diğer bölgelerin tedavisinde diğer ajan-

ların kullanılması ile sonuçlar daha iyi olacaktır.²⁸ Bu maddenin yan etkileri arasında palpe edilebilen nodul oluşumu sayılabilir ve günlük masajla bu etki ortadan kaldırılabılır. Uzun dönem gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu oluşturma riski, enjeksiyonda ağrı ve ürünün fiyatı klinik kullanımını kısıtlamaktadır.¹⁹

Silikon FDA tarafından kozmetik kullanımına izin verilen bir madde olmamakla birlikte bazı hekimler tarafından tercih edilebilmektedir. Klinik kullanımda olan silikon ürünlerinin vizkoziteleri farklıdır ve kozmetik amaçlı enjeksiyonlardan sonra granulom, defromite, lenf damar tıkanıklığı, hipersensitivite, emboli ve körlük gibi ciddi komplikasyonlar oluşturabilmektedirler.¹⁹ Bu komplikasyonlar uygun teknik ve endikasyonda kullanıldığında önlenir. Silikonun derin enjekte edilmesi önemlidir. Seri damlacık şeklinde enjeksiyonlar kırışıklıkların düzeltilmesi ve akne skarlarının tedavisinde en iyi kozmetik sonucu verir. Hastalara ilk enjeksiyonda az doz verilmesi ve 2-3 ay sonra enjeksiyonun tekrarlanması önerilir. Enjekte edilen silikon damlacıkları yaklaşık 3 ay boyunca hastanın kollagen dokusu ile kaplanmaya devam eder. Kollagen kaplama migrasyonu engelleyerek uzun dönem stabil bir implant oluşmasına yardım eder. Ancak silikonun uzun dönem sonuçlarının belirsiz olması güvenilir bir şekilde kullanılmasını kısıtlamaktadır.

Kalsiyum hidroksiapatit yüz kırışıklıkları ve lipoatrofi tedavisinde FDA tarafından 2006 yılında onaylanmıştır. Radiesse 25-45 mikrometre CaHA mikro küresi ve bunu çevreleyen %70 metilselüloz içeren bir üründür. Metil selüloz vücut içinde hızla resorbe olur ve kalan CaHA kollagen için bir iskelet oluşturur. Radiesse ürünün sferik olması sebebiyle düzgün olmayan yüzeysel ürünlere göre çok daha az yabancı cisim reaksiyonu oluşturur. Radiesse içindeki Ca ve Fosfat mineralleri kemikte bulunana minerallerle aynıdır ve daha önce düşünüldüğü gibi osteoneogenezi stimüle etmez.

Anatomik Bölgeye Göre Dolgu Seçimi ve Enjeksiyon

Dolgu enjeksiyonunda amaç hastanın problemine en uygun malzeme ve metodun seçimi ve uygun bir şekilde uygulanmasıdır. Anatominin ve kullanılan malzemelerin özelliklerinin iyi bilinmesi ile başarılı sonuçlar elde edilecektir. İnce yüzeysel çizgilerde yüzeysel uygulanabilen ve ciltten belli olmayan kollagen bazlı ürünlerin uygulanması uygundur ancak bu maddelerin kalıcılığı az olması sebebiyle ideal değildir.

Orta derinlikte yüzeysel yüz çizgileri için HA en uygun malzemedir. Ürünün hemen dermisin altına enjekte edilmesiyle öngörülebilir sonuçlar elde edilebilir. Daha derin yüz çizgileri için volüm katıcı maddelerin kullanılması uygundur. Bu amaçla hidroksiapatit ve HA uygulanabilir. Bu amaçla enjeksiyon dermisin derinine veya subdermal bölgeye yapılmalıdır.

Dudak dolgusunda başarı beceri ve estetik tecrübe gerektirir. Bu amaçla daha ince HA ürünleri vermillon sınırının belirlenmesi ve oral komissürlerin kaldırılmasında uygulanabilir. Daha dolgun dudaklar içinse volüm arttırıcı daha kalın HA ürünleri kullanılmalıdır.

Periorbital bölgede ince HA ürünleri en başarılı sonuçları verir. Ancak bu tedavi uygun seçilmiş hastalara ve uygun dozda yapılmalıdır. Az ve derin enjeksiyon periorbital bölgede iyi sonuç için önemlidir. Kalın ciltli, yanak ptozu olan, periorbitası belirgin olan

ve minimal ortibal yağ pseudoherniasyonu olan hastalar en iyi hasta grubudur. Enjeksiyonların her taraf için 0,25 ml dozunda, orbital rim derinine seri depo şeklinde uygulanması gerekir. Eğer istenilen sonuç oluşmazsa 15-20 Ü hyaluronidaz uygulanarak HA etkisi geriye döndürülebilir.

Orta yüz ve alt yüz dolgusu için hidroksi apetit ve HA kullanılabilir. İntraoral enjeksiyon tekniği ile ağrı, ekimoz ve ödem daha azdır. Ürün suprapariosteal olarak subkutan doku içine verilmelidir. Enjeksiyon sonrasında elle istenilen formda şekil verilebilir. İstenilen dolgu etkisinin oluşması için enjeksiyon miktarının fazla olması gereklidir.

Anestezi

Hastaların çoğuna dolgu uygulaması için anestezi verilmesi gerekir. Anestezi tipi tedavi edilecek alana ve hastanın ağrı eşliğine göre sinir bloğu veya topical anestetik olarak seçilebilir. Topikal anestetiklerden betacaine, lidocaine, ve tetracaine çeşitli kombinasyonlarda kullanılabilir. Buz düşük maliyetli ve güvenilir bir anestezi metodudur. Steril bir eldiven içine 1-2 küp buz konulup enjeksiyon bölgesine 1-2 dakika kadar uygulanması genellikle yeterli olmaktadır. Buz ayrıca enjeksiyon sonrasında ödem ve morarmayı engellemek için de kullanılabilir. Topikal olarak uygulanan dichlortetrafluoroethane ve ethyl chloride spreyleri de enjeksiyondan 30-60 saniye önce uygulanarak anesezi sağlayabilir. Özellikle perioral enjeksiyonlardan önce lokal sinir bloğu uygulanması hasta konforunu arttıracaktır. Perioral bölgede bilateral olarak ikinci premolar hizasında gingivobukkal bölgeden yapılan 0,2 mL lokal anestetik enjeksiyonu tüm alt dudak ve çenenin uyuşmasını sağlayacaktır.

Enjeksiyon Teknikleri

En popüler enjeksiyon tekniği ince çizgi şeklinde olan enjeksiyondur ve vermillon hattında etkili bir şekilde kullanılabilir. İğne dokudan çekilirken ürün enjekte edilerek uygulanan bu metoda iğne tam kat dermis altına ilerletilir ve enjeksiyon yapılır.

Seri damlacık metodu özellikle silikon enjeksiyonları için uygundur. Bu yöntemde iğne dermisin derinine ilerletilir ve her bir enjeksiyonda yaklaşık 0.01-0.03 mL ürün verilir. Kırışıklık boyunca seri olarak damlacıklar enjekte edilerek enjeksiyon tamamlanır.

Yelpaze metodu ile daha doğal ve uzun süren bir etki elde edilebilir. Bu yöntemle iğne düzeltilmek istenilen çizginin 2 mm lateralden 2 mm medialine doğru 30 derece açı ile ileri geri ilerletilerek ürün subdermis veya subkutan doku içine verilir.

Platelet Rich Plasma Fasiyal Uygulamaları

Platelet rich plazma (PRP); hastanın kendi kanından elde edilmekte olan (otolog) "canlı" bir biyolojik üründür. Kişiden alınan az miktardaki kanın özel bir santrifüj işleminden geçirilerek bileşenlerine ayrıştırılması ve elde edilen az miktardaki "platelet yönünden zenginleştirilmiş plazmanın" yine aynı kişiye enjeksiyon yoluyla geri verilmesi işlemidir. Plateletlerden salınan büyüme faktörleri hücrelerin onarım mekanizmasını devreye sokarak yaraların iyileşmesini sağlamaktadır. Bu yöntemle, hedef bölgeye kan dolaşımıyla taşınabilenden çok daha fazla sayıda platelet ve içeriğinde bulunan büyüme faktörlerini ulaştırılabilmektedir. Nor-

mal bir pıhtıda %93 kırmızı kan, %6 platelet ve %1 ise beyaz kan hücresi bulunmaktadır. PRP bu oranı platelet lehine tam tersine çevirir. Yani platelet %93, kırmızı kan %6, beyaz kan hücresi ise %1'dir.²⁹ ELISA ve immunopresipitasyonla ölçüldüğünde içeriğinde 7 kat artmış TGF- β , 30 kat artmış PDGF ve 10 kat artmış EGF görüldüğü çalışmalar mevcuttur.³⁰

Kanın Bileşenleri:

Plazma:

Toplam kan volümünün %55'ini oluşturur. İçeriği:

- Kanproteinleri (globülin, albümin, **fibrinojen**)
- Mikro besinler
- Vitaminler
- Hormonlar
- Elektrolitler
- Büyüme faktörleri (**IGF**)

Hücrel Bileşenler:

- Toplam kan volümünün %45'ini oluştururlar.
- Eritrositler (%44)
- Beyaz kan hücreleri (%1)
- **Plateletler (%0,15)**

Plazma

Hücrel besinlerin ve bazı büyüme faktörlerinin (IGF) kaynağıdır. Yeni bir doku sentezlenmesi için bir ağ yapısı oluşturacak olan fibrin polimerleri için fibrinojen kaynağıdır.

Plateletler

Kemik iliğindeki megakaryositlerin parçalanması sonucu oluşurlar. Hemostaz ve yara iyileşmesinde rol alırlar.

Canlı ve işlevsel yapılardır. Kanda yaklaşık olarak mm^3 'de 150.000-400.000 adettirler. Literatürde PRP'nin terapatik açıdan en iyi sonuç verdiği konsantrasyonlar ise mm^3 'de yaklaşık 1.000.000 olarak gösterilmiştir.^{31,32} Yüksek platelet konsantrasyonları istenmeyen etkiler doğurmaktadır.³³

Platelet Rich Plasma'nın Hazırlanması

Platelet rich plasma (PRP) kan bankasından alınan kanın arka arkaya plazmaferesi ile trombositler konsantre edilerek, laboratuvar koşullarında elde edilebildiği gibi, cerrahi yapılacağı zaman ameliyathane ya da dental ünite de hazırlanabilir. PRP otolog antikoagülanlanmış tam kanın santrifüje edilmesi ile elde edilir. Pıhtılaşmış kanda plateletlerin pıhtının bir parçası olacağı için ayrıştırılma imkanı yoktur. PRP hazırlamak üzere tam kan santrifüje edilmeden önce sitra katılarak iyonize kalsiyum bağlanır ve pıhtılaşma kaskadı inhibe edilir. Santrifüj sonrasında tam kan yer çekimine göre 3 katmana ayrılır: plazma (üst katman), plateletler ve lökositler ("buffy coat" olarak adlandırılan orta katman) ve (en alt katman).³⁴⁻³⁶

Platelet rich plasma yaklaşık 30 yıldır kullanılmaktadır. İlk olarak 1987'de Ferrari ve arkadaşları tarafından açık kalp ameliyatlarını takiben homolog kan ürünlerinin transfüzyonunu azaltmak amacıyla kullanılmıştır.³⁷ Günümüzde tıpta kullanım alanları daha çok cerrahi işlemlerle ilgilidir. Ortopedik girişimler, dentalve oral giri-

şimler, travmatik cerrahi işlemler (maksillofasial cerrahi, spinal cerrahi, kalp by-pass ameliyatları) angiyogenez gerektiren işlemler, plastik cerrahideki flep kaydırma ameliyatları, makülerlezyon, korneal epitelyal defektler kullanıldığı alanlardan bazılarıdır.³⁸ Dermatolojide kullanım alanları ise; cilt gençleştirme, ince çizgi ve kırışıklıkların tedavisi, volümetrik doldurma, akne sikatrileri, alopesi, selülit, stria ve yara iyileşmesidir. PRP enjeksiyonu, lazer, ışık sistemleri, dolgu enjeksiyonu veya botulinum toksini uygulaması ile eşzamanlı olarak uygulanabilir.

Fasiyal Platelet Rich Plasma Uygulamaları

Tedavi aşağıdaki parametrelere göre uygulanır;

- Katmana özel transplant
- Deri yüzeyi sıkılığı
- Kronik iğne kullanımı
- Kümülatif etki elde etmek için seri tedaviler
- Uzun iğne kullanılarak elde edilen minimal travma tekniği

Dolgu için kullanılacağıında, intradermal enjeksiyonlar 30G iğne ile yapılmalıdır. Derin boşlukları veya kırışıklıkları doldurmak için, lineer ip şeklinde dizilim tekniği, fan tekniği veya hatching (tarama) tekniğinden biri kullanılabilir. Hastaya bağlı olmakla beraber yüze ejekte edilen PRP miktarı 4-6 ml arasında değişmektedir. Mezoterapi ile beraber yapılan yüzeysel enjeksiyon tekniğinde 32G iğne kullanılmalıdır ve enjeksiyonlar mikro enjeksiyon veya mikro popüler tekniğe göre yüzeyle uygulanmalıdır. Tedavi bölgesinin üzerindeki iki katmana yaklaşık 1-2 ml PRP enjekte edilir. Enjeksiyonu takiben Auriderm X0 (vitamin K) krem veya muadilleri uygulanabilir.

Platelet Rich Plasma Etki Mekanizması

Platelet rich plasma içeriğindeki TGF α ve β ile neo-kollejeoz, EGF ve VEGF ile neo-vaskülarizasyon, PDGF ile ekstraselüler matriks formasyonu ile sonuçta doku rejenerasyonu ve gençleştirilmesi sağlanır. Fibrin jel (bio-glue) gibi davranarak cerrahi sırasında ve sonrasında homeostazı sağlar ve deri fleplerinde doku yapıştırıcılığı görevi görür.³⁹

Sonuçlar ve Takip

İlk enjeksiyon yapıldıktan 3-4 hafta sonra ikinci enjeksiyon yapılır. Üçüncü enjeksiyon ise ilk enjeksiyondan sonraki 6-8 haftalar arasında uygulanır. Hastalar 3 ay aralıkla değerlendirilir. Elde edilen sonuçlar yaşa bağlıdır. Genç hastaların (35 yaşından küçük) daha çabuk sonuç verdiği bulunmuştur. Asıl endikasyonları cildin yenilenmesi ve cilt yaşlanmasından korumasıdır. Hastalara yıllık rapel dozu yapılır.⁴⁰

Saç Dökülmesi Tedavisinde Otolog Mikrogreft Nedir?

Ense ve kulak arkası bölgedeki saç kökleri hemen her zaman dirençli ve sağlıklı kalmak için genetik olarak kodlanmıştır. Bu sağlıklı ve güçlü saç köklerinden özel bir hücre süspansiyonu hazırlanarak problemlili saçlı deri bölgelerine bu süspansiyonun uygulanması ve buradaki hasta ve cansız saç köklerine destek olması mantığına dayanmaktadır. Kulak arkası bölgedeki saçlardan 3-4 adet saç kökü acısız ve ağrısız şekilde alınır. Alınan bu saç kökleri özel sisteminde özel bir super hücre süspansiyonuna dönüştürülerek tamamen hastanın kendi dokusundan bir saç dökülme tedavisi hazırlanır. Tedavi genellikle 1 seanstır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Nadol JB, Galla RJ, Fabian RL, Montgomery WW. Surgical Anatomy of the Head and Neck. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
2. Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J dermatol Surg Oncol.* 1992;18(1):17-21. [\[Crossref\]](#)
3. Frankel AS, Markarian A. Cosmetic treatments and strategies fort he upper face. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2007;15(1):31-39. [\[Crossref\]](#)
4. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev.* 1981;33(3):155-188.
5. Steel DH, Hoh HB, Harrad RA, Collins CR. Botulinum toxin fort he temporary treatment of involutional lower lid entropion: a clinical and mor-phological study. *Eye (Lond).* 1997;11(Pt4):472-475. [\[Crossref\]](#)
6. Loos BM, Mass CS. Relevant anatomy for botulinum toxin facial rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2003;11(4):439-443. [\[Crossref\]](#)
7. Haxsen DM, De Almeida AT, Rutowitsch M, et al. Multicenter, double-blind study of the efficacy of injections with botulinum toxin type A reconstituted up tos ix consecutive weeks before application. *Dermatol Surg.* 2003;29(5):523-529. [\[Crossref\]](#)
8. Maas CS. Botulinum neurotoxins and injectable fillers: minimally invasive management of the aging upper face. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2006;14(3):241-245. [\[Crossref\]](#)
9. Janfaza P, Cheney ML. Superficial structures of the face, head, and parotid region. In: Janfaza P, Nadol JB, Galla RJ, et al, eds. Surgical anatomy of the head and neck. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.1-48. [\[Crossref\]](#)
10. Petrus GM, Lewis D, Maas CS. Anatomic considerations for treatment with botulinum toxin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2007;15(1):1-9. [\[Crossref\]](#)
11. Macdonald MR, Spiegel JH, Raven RB, Kabaker SS, Maas CS. An anatomical approach to glabellar rhytids. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(12):1315-1320. [\[Crossref\]](#)
12. Carruthers J, Carruthers A. Botulinum toxin (botox) chemodenervation for facial rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2001;9(2):197-204, vii.
13. Carruthers A, Carruthers J. Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg.* 1998;24(11):1189-1894. [\[Crossref\]](#)
14. Fagien S. Botox fort he treatment of dynamic and hyperkinetic lines and furrows: adjunctive uses in facial aesthetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103(2):701-713. [\[Crossref\]](#)
15. Vartaian AJ, Dayan SH. Complications of botulinum toxin A use in facial rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2003;11(4):483-492. [\[Crossref\]](#)
16. Borodic GE, Ferrante RJ, Pearce LB, Alderson K. Pharmacology and histology of the therapeutic application of botulinum toxin. In: Jankovic J, Hallett M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York: Marcel Dekker, 1994. p.119-58.
17. Bulstrode NW, Grobelaar AO. Long-term prospective follow-up of botulinum toxintreatment for facial rhytids. *Aesthetic Plast Surg.* 2002;26(5):356-359. [\[Crossref\]](#)
18. Rzany B, Hilton S, Prager W, et al. Expert guideline on the use of porcine collagen inaesthetic medicine. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8(3):210-7. [\[Crossref\]](#)
19. Dayan SH, Bassichis BA. Facial dermal fillers: selection of appropriate products and techniques. *Aesthet Surg J.* 2008;28(3):335-347. [\[Crossref\]](#)
20. Buck DW, Alam M, Kim JY. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(1):11-18. [\[Crossref\]](#)
21. Narins RS, Brandt FS, Lorenc ZP, Maas CS, Monheit GD, Smith SR. Twelve-month persistency of a novel ribose-cross-linked collagen dermal filler. *Dermatol Surg.* 2008;34(Suppl 1):S31-S39. [\[Crossref\]](#)
22. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;12(6):295-316. [\[Crossref\]](#)
23. Wang F, Garza LA, Kang S, et al. Invivo stimulation of de novo collagen production caused by crosslinked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol.* 2007;143(2):155-163. [\[Crossref\]](#)
24. Friedman PM, Mafong EA, Kauvar AN, Geronemus RG. Safety data of injectable nanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg.* 2002;28(6):491-494. [\[Crossref\]](#)
25. Narins RS, Bowman PH. Injectable skinfillers. *Clin Plast Surg.* 2005;32(2):151-162. [\[Crossref\]](#)
26. Vleggar D, Bauer U. Facial enhancement and the European experience with Sculptra. *J Drugs Dermatol.* 2004;3(5):542-547.
27. Brady JM, Cutright DE, Miller RA, Barristone GC. Resorption rate route, route of elimination, andultra structure of the implant site of polylactic acid in the abdominal Wall of the rat. *J Biomed Mater Res.* 1973;7(2):155-66. [\[Crossref\]](#)
28. Beer K. Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation. *Dermatol Clin.* 2009;27(4):427-432. [\[Crossref\]](#)
29. Carlson NE, Roach RB Jr. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2002; 133(10):1383-1386. [\[Crossref\]](#)
30. Babbush CA, Kevy SV, JAcobson, MS. An in vitro and in vivo evaluation of autologous platelet concentrate in oral reconstruction. *Implant Dent.* 2003;12(1):24-34. [\[Crossref\]](#)
31. Graziani F, Cei S, Ducci F, GiucaMR, Donos N, Gabriele M. In vitro effects of different concentration of PRP on primary bone and gingival cell lines. Preliminary results. *Minerva Stomatol.* 2005;54(1-2):15-22.
32. Rappl LM. Effect of platelet rich plasma gel in a physiologically relevant platet concentration on wounds in persons with spinal cord injury. *Int Wound J.* 2011;8(2):187-195. [\[Crossref\]](#)
33. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone.* 2004;34(4):665-671. [\[Crossref\]](#)
34. Paoloni J, De Vos RJ, Hamilton B, Murrell GA, Orchard J. Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clin J Sport Med.* 2011;21(1):37-45. [\[Crossref\]](#)
35. Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Curent concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(5):508-521. [\[Crossref\]](#)
36. Rees JD, Maffulli N, Cook J. Management of tendinopathy. *Am J Sports Med.* 2009;37(9):1855-1867. [\[Crossref\]](#)
37. Ferrari M, Zia S, Valbonesi M, et al. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs.* 1987;10(1):47-50. [\[Crossref\]](#)
38. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg.* 2002;18(1):27-33. [\[Crossref\]](#)
39. Turan Y, Erbil AH, Koc E. [Platelet rich plasma and dermatology]. *Dermatoz.* 2011;2(3):355-360. [\[Crossref\]](#)
40. Türkiye Klinikleri J E.N.T. - Special Topics 2014;7(2)

BÖLÜM 2

İNTRAOPERATİF KRANİAL

SİNİR MONİTÖRİZASYONU

İrfan PAPİLA
Fırat TEVETOĞLU

İntraoperatif Kranial Sinir Monitörizasyonu

Intraoperative Cranial Nerve Monitoring

BÖLÜM HAKKINDA

İntraoperatif nörofizyolojik monitörizasyon, nöro-otolojik cerrahilerde günümüzde artık standart olarak kabul edilmektedir. Başta serebellopontin köşe tümörü cerrahisinde fasiyal sinir monitörizasyonu için geliştirilen metodlar, artık diğer kranial motor sinirler için de kullanılmaktadır. Günümüzde otolojik cerrahilerin çoğunda ve parotis cerrahilerinde fasiyal sinir monitörizasyonu ve tiroid cerrahisinde de rekürren larengeal sinir monitörizasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. Parotis cerrahisinde fasiyal sinir monitörizasyonunun kullanılmasını savunanlar özellikle büyük tümörlerde ve revizyon cerrahilerinde tek başına disseksiyon teknikleri ile sinirin ortaya konulmasının güç olduğunu gerekçe olarak öne sürmektedirler. Ayrıca sinir monitörizasyonunun operasyon süresini kısalttığını ve hasta memnuniyetini arttırdığını da ortaya koyan yayınlar mevcuttur. Ek olarak medikolegal kaygılar da bu açıdan önemli bir gerekçe oluşturmaktadır. Tiroid ve paratiroid cerrahisinde ise uygun intraoperatif rekürren larengeal sinir monitörizasyonu için hazırlanmış bir kılavuz da bulunmaktadır. Bu kılavuzdaki önerilerle monitörizasyon aşamaları belli standartlarla belirlenmiştir. Monitör kullanımı her ne kadar anatomik bilginin yerini tutmuyor olsa da monitör ile sinirin tespit edilebilme oranı %98-100 olarak bildirilmektedir. Ayrıca sinirde bir hasar meydana geldiyse bu hasarın hangi seviyede olduğunun da tespitini mümkün kılmaktadır. Bu açıdan tiroid cerrahisinde komplikasyon oranlarının azaltılmasında önemli bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaygın olarak kullanılan bu iki sinirin monitörizasyonu dışında, baş boyun cerrahisi alanında aksesuar sinir ve hipoglossal sinirin monitörizasyonunun da kullanım alanları bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: İntraoperatif kranial sinir monitörizasyonu, fasiyal sinir, rekürren larengeal sinir, parotidektomi, tiroidektomi

ABOUT the CHAPTER

Intraoperative neurophysiological monitoring is now accepted as the standard in neuro-otological surgeries. Methods developed primarily for facial nerve monitoring in cerebellopontine angle tumor surgery are now also used for other cranial motor nerves. Today, facial nerve monitoring is widely used in most otological surgeries and parotid surgeries, and recurrent laryngeal nerve monitoring is widely used in thyroid surgery. Those who advocate the use of facial nerve monitoring in parotid surgery argue that it is difficult to reveal the nerve with dissection techniques alone, especially in large tumors and revision surgeries. There are also publications showing that nerve monitoring shortens operation time and increases patient satisfaction. In addition, medicolegal concerns also constitute an important justification in this respect. There is a guide prepared for appropriate intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid and parathyroid surgery. In this guide, the monitoring stages are determined by certain standards. Although neurophysiological monitoring does not replace anatomical knowledge, the rate of nerve detection with the monitor is reported to be 98-100%. In addition, it is possible to determine the level of the damage during surgery. In this respect, it appears as an important element in reducing complication rates in thyroid and parathyroid surgery. Apart from these two nerves, monitoring of the accessory nerve and hypoglossal nerve can also be useful in the field of head and neck surgery.

Keywords: Intraoperative cranial nerve monitoring, facial nerve, recurrent laryngeal nerve, parotidectomy, thyroidectomy

Giriş

İntraoperatif nörofizyolojik monitörizasyon, nöro-otolojik cerrahilerde günümüzde artık standart olarak kabul edilir ve vestibüler schwannom cerrahisinden sonra postoperatif fasiyal sinir fonksiyonu açısından daha iyi sonuçlar elde edildiği kanıtlanmıştır.¹ Başta fasiyal sinir monitörizasyonu için geliştirilen metodlar, artık diğer kranial motor sinirler için de kullanılmaktadır. Sinir monitörizasyonu haritalama ve sürekli monitö-



İrfan Papıla¹

Fırat Tevetoğlu²

¹Emekli Öğretim Üyesi; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ipapila56@yahoo.com ; firat.tevetoglu@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıyla / Cite this chapter as:
Papıla İ, Tevetoğlu F. İntraoperatif kranial sinir monitörizasyonu. Papıla İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 12-18.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

zasyon olarak iki farklı teknik ile gerçekleştirilebilir.² Tetiklenmiş elektromiyografi (EMG) olarak da bilinen haritalama, esas olarak doğrudan elektrik stimülasyonu ile kranial sinirleri tanımlamak için kullanılır. Eldeki bir prob ile sinirin intraoperatif stimülasyonunu ve uygun kaslardan aksiyon potansiyellerinin kaydedilmesi ile gerçekleştirilir. Sürekli monitörizasyonda ise sürekli EMG kaydı kullanılarak sinirin cerrahi sırasındaki herhangi bir manipülasyonun eş zamanlı tespiti mümkündür.³ Ayrıca kortikobulbar motor uyarılmış potansiyeller de (KoMEP'ler) ekstraoküler kaslara gidenler hariç kranial motor sinirlerin işlevini sürekli olarak değerlendiren ve EMG'ye yardımcı bir monitörizasyon yöntemidir.⁴ Ameliyat sonrası fasyal sinir fonksiyonunu korumak için hem haritalama hem de sürekli monitörizasyon teknikleri kullanılabilir. Vestibüler schwannomların kokleovestibüler sinir ile ilişkisi nedeniyle, işitmenin korunması, fasyal sinir fonksiyonunun korunmasından daha zor olmakla birlikte günümüzde 8. sinir monitörizasyonu sayesinde bu da mümkün olabilmektedir. Ayrıca rekürren larengeal sinirin monitörizasyonu da artık tiroid ve paratiroid cerrahisinde neredeyse olmazsa olmaz bir unsur haline gelmiştir.

Enstrümantasyon

Kranial sinir monitörizasyonu başlardaki iki kanallı alıcı elektrod sistemlerinden 8-32 kanallı EMG kayıtlarının yapılabildiği sistem-

Şekil 1: Kranial sinir monitörizasyonunda 4 kanallı alıcı elektrod sistemi



lere evrilmiştir (Şekil 1). Ek kanallar, diğer kranial sinirlerin yanı sıra bağımsız olarak fasyal sinirin ayrı ayrı dallarının da monitörize edilebilmesine olanak tanır. Enstrümantasyonda bir diğer unsur ise uyarının verildiği stimülatör probdur.

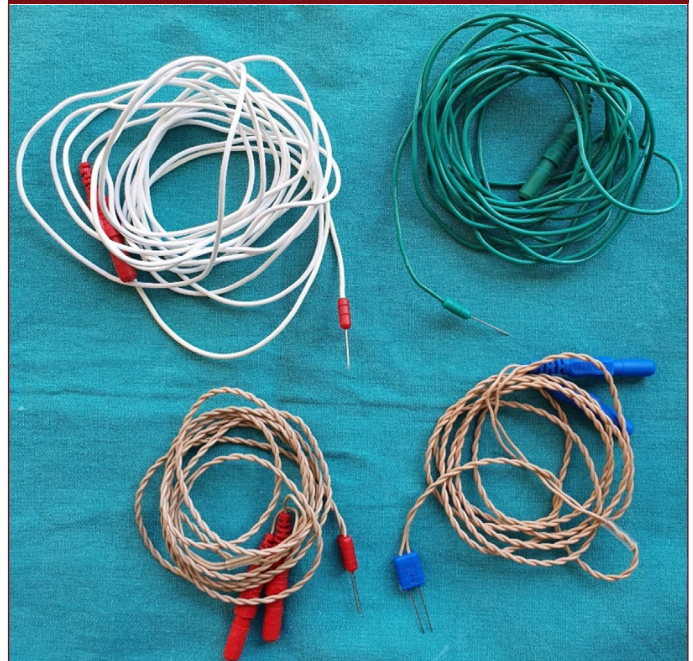
Subdermal iğne elektrodlar, en yaygın olarak kullanılan elektrotlardır (Şekil 2). İğnelerin yerleştirilmesi kolaydır, nispeten düşük empedansa sahiptir ve yüz kasları gibi yüzeysel kaslar için idealdir.⁵ İntramusküler kanca elektrodlar ise daha derindeki kaslar için uygundur. Daha hassastır ve daha yüksek empedansa sahiptir. Bu nedenle dil kaslarının monitörizasyonu gibi elektrotların bantla kolayca sabitlenemediği durumlarda tercih edilir.⁶

Stimülatör problar ise monopolar ve bipolar olmak üzere ikiye ayrılır. Monopolar prob (Şekil 3), stimülatörün katoduna bağlanırken; anod insizyonun çevresine yerleştirilen bir iğnedir bu nedenle monopolar elektrotlar cerrahi alanda akımın yayılmasından etkilenirler. Teoride bipolar stimülatör daha kesin lokalizasyon sağlar; fakat pratikte, bipolar stimülatörün fonksiyonu, iki ucun sinir eksenine göre oryantasyonuna bağlıdır ve doğru şekilde konumlandırılması zordur. Monopolar stimülatörler bu nedenle daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak ko-aksiyal konsantrik bipolar elektrotlar standart bipolar elektrotlardaki oryantasyon problemini çözmüştür.³

Anestezi

Sinir monitörizasyonunun yapıldığı cerrahilerde anestezi açısından dikkat edilmesi gereken birkaç unsur mevcuttur. Entübasyonu kolaylaştırmak için verilen kısa etkili ajanlar dışında hiçbir parolitik ajan kullanılmamalıdır. Nöromusküler blokerlerin kullanılması önerilmez.⁷ ABR ve EMG, nitroz oksit, halojenli ajanlar ve opioidler gibi yaygın anesteziklerin rutin konsantrasyonlarından önemli ölçüde etkilenmez. Bu nedenle, anestezi tekniği açısından başka bir kısıtlama genellikle gerekli değildir. Kortikal uyarılmış potansiyeller (SEP'ler ve KoMEP'ler) pek çok anestezi ajanına

Şekil 2: Subdermal İğne Elektrodlar



Şekil 3: Monopolar stimülator prob



karşı çok hassas oldukları için, kullanımları sırasında anestezi seviyelerinin dikkatli bir şekilde ayarlanması gerekir. Kranial sinir monitörizasyonu için KoMEP'ler kullanıldığında, propofol ve narkotik infüzyon ile anestezi sağlanması gerekirken, nitroz oksit ve inhalasyon ajanları kullanılmamalıdır. İnsizyon bölgesinde lokal anestetik kullanılıyorsa, stilomastoid foramen yakınına enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Alternatif olarak hemostaz için tek başına epinefrin (1: 100.000) kullanılabilir.⁸

Fasiyal Sinir Monitörizasyonu

Fasiyal sinir monitörizasyon ilk etapta serebellopontin köşe tümörleri cerrahisi için kullanılmaya başlamış olsa da günümüzde otolojik cerrahilerin çoğunda ve parotis cerrahilerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Nöral yanıt intraoperatif olarak, motor uyarılmış potansiyeller (MEP), somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SEP), elektroensefalografi (EEG), elektromiyografi (EMG), beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP) ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) olmak üzere farklı yöntemlerle değerlendirilebilir.⁸ Bunların

arasında fasiyal sinir için en yaygın olarak kullanılanı EMG'dir ve ayrıca kortikal motor uyarılmış potansiyeller (KoMEP) de yardımcı bir unsur olarak kullanılmaktadır.

Elektromyografi

EMG ile kranial sinir monitörizasyonu iki şekilde yapılabilir. Birincisi sinirin elektriksel uyarısı ile alınan EMG kaydı ile sinirin seyri haritalanması; ikincisi ise cerrahi sırasında sinirlerin mekanik, termal veya elektriksel irritasyonlarının sürekli EMG monitörizasyonu ile takibidir.

Uyarılmış Elektromyografi

Kranial sinirlerin seyri haritalamak, disseke edilecek bir bölgede sinir varlığını dışlamak ve tümör çıkarıldıktan sonra sinirlerin fonksiyonel bütünlüğünü belirlemek için kullanılır. Sinirin olduğu bölgede disseksiyona başlamadan önce sistemin düzgün şekilde çalıştığı kontrol edilmelidir. Bu kasın doğrudan uyarılmasıyla test edilebilir.³ Elektrodlar genellikle frontalis, orbicularis oculi, orbicularis oris ve mentalis kaslarına yerleştirilir. Toprak elektrodu ise sternum üzerine yerleştirilir.⁸ Fasiyal sinir monitörizasyonunda EMG elektrodlarının yerleştirilme bölgeleri Şekil 4'te gösterilmiştir.

Şekil 4: 2 kanallı fasiyal sinir monitörizasyonunda elektrodların yerleştirilmesi



Vestibüler schwannom operasyonlarında fasiyal sinir beyin sapından çıktığı yerde bulunabiliyorsa bu noktada sinirin stimülasyonu için eşik değer tespit edilir bu değerın 3 katı kullanılarak fasiyal sinir seyri boyunca takip edilebilir. Eğer fasiyal sinir ilk etapta bulunamıyorsa 0,3 mA ile başlayıp sırasıyla 0,5 ve 1,0 mA' e çıkılarak sinir lokalize edilir, bu aşamadan sonra yine sinirin seyri boyunca takip edilebilmesi için uyarı şiddeti 0,1-0,2 mA' e düşülerek devam edilir. Kesilecek bir bölgede yanlış negatif yanıt alma ihtimalini ortadan kaldırmak için 1,0 mA' e kadar çıkılabilir. 1,0 mA maksimum uyarı şiddetidir bunun üzerine çıkılmamalıdır. Tümörün tam eksizeyonu gerçekleştirildikten sonra beyin sapından çıktığı noktada sinirin 0,05-0,2 mA ile uyarılmasıyla EMG yanıtının alınması postoperatif fonksiyonun iyi olacağıın göstergesidir.⁹ Ancak bu da her zaman sinirin fonksiyonel bütünlüğünün kesin bir göstergesi olmayabileceği akıld tutulmalıdır; çünkü sinir içerisindeki liflerden bir kısmı hasar görmüş olsa dahi sağlam olan lifler eşik değerde hala uyarılabilmeye devam edecektir.¹⁰

Sürekli Elektromyografi

Elektriksel uyarı ile elde edilen EMG yanıtları, kranial sinir lokalizasyonunun ve fonksiyonel durumunun en spesifik göstergesi olmakla birlikte; sürekli EMG kaydı sayesinde cerrahi sırasındaki manipülasyonlarla tetiklenen EMG yanıtları sinirin fonksiyonunun korunmasında oldukça önemlidir.³ Bunun mümkün olabilmesi için anestezi sırasında kas gevşeticilerin kullanılmaması gerekir.⁷

Parotis cerrahisinde fasiyal sinir monitörizasyonu da günümüzde git gide daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun kullanılmasını savunanlar özellikle büyük tümörlerde ve revizyon cerrahilerinde tek başına disseksiyon teknikleri ile sinirin ortaya konulmasının güç olduğunu öne sürmektedirler. Ayrıca sinir monitörizasyonunun operasyon süresini kısalttığını ve hasta memnuniyetini arttırdığını da ortaya koyan yayınlar mevcuttur.¹¹ Baş boyun cerrahilerinin parotidektomi sırasında intraoperatif fasiyal sinir monitörizasyonu kullanım gerekçelerini araştıran bir çalışmada; sinirin ortaya konulmasındaki katkısı %20, medikolegal kaygılar %14, daha güvende hissetmek %11 ve fasiyal sinir monitörizasyonunun bu cerrahisinin bir standardı haline geldiği inancı %11 oranında bulunmuştur.¹²

Elektromyografi ile sinirin fonksiyonel bütünlüğü test edilirken bilinmesi gereken birkaç husus vardır. İlk olarak, sinirde bir hasar meydana geldiği düşünülüyorsa bunun tespiti için hasarın distalinden yapılacak uyarı yalancı pozitif sonuç verecektir, çünkü akson distalinde Wallerian dejenerasyon meydana gelip de bu kısmın işlevini kaybetmesi 2 gün sonra gerçekleşecektir. Bu nedenle uyarı hasarın proksimalinden verilerek kontrol edilmelidir. Bazen cerrahi aletlerin birbiri ile teması ile oluşabilecek artefaktlar da bir diğer unsurdur. Bu durumda artefakt dalgası ile EMG kaydı arasındaki farkların bilinmesi önem taşır. Artefaktlar daha yüksek frekanslıdır ve EMG kaydının aksine bütün kanallarda simültane olarak oluşur. Ancak yine de bazı durumlarda ayırt etmek güç olabilir. Dikkat edilmesi gereken bir diğer konu ise koter kullanımınıdır, koter aktif olarak kullanılırken EMG monitörizasyonunun güvenilirliği azalır bu nedenle koter kullanmadan önce, koterin kullanılacağı alanda sinirin varlığı tespit edilmelidir. EMG ile monitörizasyonun bir önemli dezavantajı, sinir bulunmadan monitörizasyonun yapılamıyor olmasıdır, bu da büyük tümörlerde sorun oluşturabilmektedir.¹³ Bu açıdan KoMEP önem kazanmaktadır.

Kortikobulber Myojenik Uyarılmış Potansiyeller

Her ne kadar kortikobulber myojenik uyarılmış potansiyeller (KoMEP) daha çok nöroşirurji tarafından omurga cerrahisinde kortikospinal yolların korunması için yaygın olarak kullanılan bir yöntem olsa da fasiyal sinir monitörizasyonunda özellikle vestibüler schwannom cerrahisinde sinirin cerrahi alanda ekspoze olmadan önce bile fonksiyonel bütünlüğünün sürekli olarak monitörizasyonuna imkan vermesi nedeniyle nöro-otolojik cerrahilerde de kortikobulbar yolların monitörizasyonu için tercih edilmeye başlanmıştır. Korteksten kaslara kadar kranial motor sinirlerin sürekli monitörizasyonuna olanak tanır ve bu sayede üst motor nöronun (kortikobulbar yol) veya alt motor nöronun (kranial sinir motor çekirdekleri ve kranial motor sinirler) risk altında olacağı ameliyatlarda kullanılabilir. Tek başına EMG'nin yerini tutmaz ancak her iki teknik de beraber kullanıldığında sinir hasarını minimuma indirmektedir.¹⁴

Vagus ve Rekürren Larengeal Sinir Monitörizasyonu

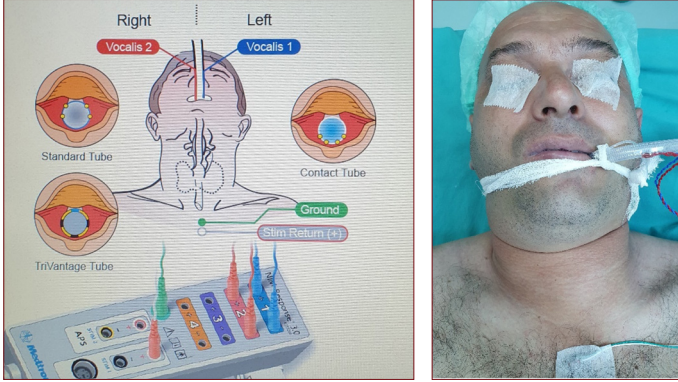
Vagus, kardiyopulmoner ve gastrointestinal sistemler parasempatik innervasyonundan sorumlu sinirdir ancak EMG ile monitörize

edilebilecek olan fonksiyonu intrinsek larengeal kasların motor innervasyonudur. Yaygın olarak kullanılan noninvaziv monitörizasyon tekniği, vokal kordlara yerleştirilmiş entegre EMG elektrotlarına sahip endotrakeal tüptür (Şekil 5), böylece bipolar kayıtlar ek elektrotlar olmadan hem sol hem de sağ vokal kaslardan elde edilebilir. Elektrotların yerleştirilmesi Şekil 6'da gösterilmiştir. Bu yöntemde entübasyon sırasında tüpün oryantasyonu kritiktir, çün-

Şekil 5: Yüzeysel elektrod entegre endotrakeal entübasyon tüpü



Şekil 6: Rekürren larengeal sinir/vagus monitörizasyonunda elektrodların yerleştirilmesi



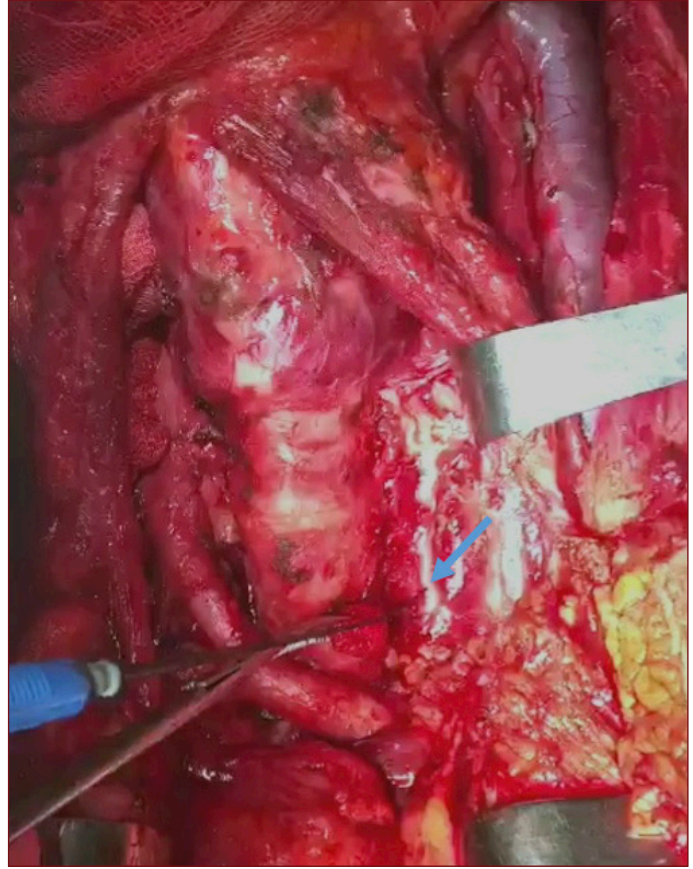
kü hafif rotasyon elektrodların zayıf temas etmesine neden olabilir. Standart bir endotrakeal tüp ile entübasyondan sonra larinksin arkasına intraoral olarak yerleştirilen larengeal yüzey elektrotları da kullanılabilir.¹⁵ Posterior krikoaritenoid kastan kayıt yapan düz bir temas yüzeyine sahip olan bu elektrodun geniş temas yüzeyi, daha tutarlı ve güvenilir kayıtlar sağlayabilir. Bir diğer yöntem ise direkt laringoskopi ile vokal kordlara iğne elektrotların yerleştirilmesidir ancak bu yöntemde hemoraji ve postoperatif dönemde vokal kordlarda ödem ihtimalleri vardır. İğne elektrod ile perkütan olarak krikotiroid kastan monitörizasyon yapılması da mümkündür.¹⁶

Vagusun elektriksel uyarılması ile EMG yanıtı arasındaki latens süresi, uyarının verildiği yere göre değişkenlik gösterir. Juguler foramen düzeyindeki stimülasyonla 4-6 ms iken, rekürren larengeal sinirin stimülasyonunda bu 2-3 ms'dir. Sol rekürren larengeal sinirin sağdakine göre daha uzun seyri nedeniyle bu süre solda biraz daha uzundur.³

Vagal uyarı ile bradikardi ve asistol olmak üzere kardiyak etkiler gözlenebilir; ancak eşik düzeydeki elektriksel stimülasyonda bu etkiler genellikle görülmez.¹⁶ Yine de özellikle jugular foramen düzeyindeki operasyonlarda anestezi uzmanı gerekirse kısa sürede antikolinerjik ajanları uygulamaya hazır olmalıdır.

Tiroid ve paratiroid cerrahisinde uygun intraoperatif rekürren larengeal sinir monitörizasyonu için hazırlanmış bir kılavuz bulunmaktadır.¹⁷ Bu kılavuzdaki önerilere göre sinir paratrakeal bölgede lokalize edilir ve haritalama metodu ile uyarı verilerek disseke edilir (Şekil 7). Beraberinde non-nöral dokulara da uyarı vererek sinirin bütün seyri ve varsa dalları ortaya konmuş olur. Monitör kullanımı her ne kadar anatomik bilginin yerini tutmuyor olsa da monitör ile sinirin tespit edilebilme oranı %98-100 olarak bildirilmektedir ve ayrıca sinirde bir hasar meydana geldiyse bu hasarın hangi seviyede olduğunun da tespitini mümkün kılmaktadır. Endotrakeal tüp yerleştirildikten sonra larenks üzerine vurularak alıcı elektrodların doğru şekilde yerleştirilip yerleştirilmediği test edilir; eşik şiddeti 100 mV olarak kabul edilir. Ancak sistemin doğru şekilde çalıştığının test edilmesinin en doğru yolu vagusun ortaya konulup doğrudan vagal uyarı verilmesidir. Rekürren larengeal sinir için uyarılma 0,3-0,4 mA'de başlamaktadır; sinirin tüm liflerinin uyarılması 0,8 mA'de gerçekleşir; bu nedenle 1mA istenilen düzeyde eşik üstü uyarı seviyesidir; 2 mA üzerinde ise herhangi bir farklılık görülmemektedir.

Şekil 7: Tiroidektomide rekürren larengeal sinirin intraoperatif sinir monitörizasyonu yardımı ile ortaya konulması (mavi ok)



Koklear Sinir Monitörizasyonu

Koklear sinir, kranial sinirler arasında hasara en meyilli olanlarından biridir ve genellikle akustik tümörlerle fasiyal sinirden daha yakından ilişkilidir. Bu nedende, işitmenin korunması genellikle fasiyal sinir fonksiyonunun korunmasından daha zordur. Bununla birlikte, cerrahi ve monitörizasyon tekniklerindeki son gelişmeler, ameliyat öncesi işitmesi iyi olan hastalarda birçok küçük vestibüler schwannomun eksizyonunda işitmenin korunmasını mümkün bir hedef haline getirmiştir.

Konvansiyonel ABR, koklear sinir monitörizasyonu için en sık kullanılan yöntemdir. Ancak ABR'nin latans periyodunun olması nedeniyle gerçek zamanlı bir monitörizasyon sağlayamıyor oluşu ve sinirin lokalizasyonunu mümkün kılamaması dezavantajlarıdır. Ayrıca özellikle hali hazırda vestibüler schwannom nedeni ile işitmesi kötü olan bir hasta söz konusu ise ABR'de 5.dalganın tespit edilebilmesinin daha da güçleşmesi bir diğer önemli dezavantajıdır.¹⁸ Koklear sinir monitörizasyonu için diğer yöntemler doğrudan koklear sinir (KSAP) veya dorsal koklear nükleus (DNAP) aksiyon potansiyellerinin kayıdır. KSAP ile monitörizasyon vestibülokoklear sinirin cerrahi sırasında ortaya konulmasını gerektirirken, DNAP'ta bu zorunluluk da yoktur; elektrodlar doğrudan beyin sapına yerleştirilir. ABR'nin 3-5. Dalgalarına karşılık gelen kayıtlar; ABR'dekinden 10-50 kat daha fazla amplitüde sahiptir. Ek olarak fasiyal sinir monitörizasyonunda olduğu gibi sinir stimülatör prob-la uyarıldıktan sonra elde edilen DNAP kayıtları da sinirin haritalanmasına olanak tanır. Cerrahi tamamlandıktan sonra koklea

üzerinden stimülatörle verilen uyarının DNAP kaydında yanıt oluşması da fonksiyonel bütünlüğün korunduğunun bir göstergesi olacaktır.¹⁸ Bütün bunlar ABR ile monitörizasyona kıyasla oldukça önemli avantajlardır. Elektrokokleografi de koklear sinirin intraoperatif monitörizasyonu için bir diğer yöntemdir. Burada elektrodun transtimpanik olarak promontorium üzerine yerleştirilmesi daha güvenilir sonuçlar alınmasını sağlayacaktır.¹⁹ Ayrıca DPOAE (Distortion Product Otoacoustic Emissions) de intraoperatif koklear sinir monitörizasyonu amacıyla kullanılabilir.²⁰

Diğer Kranial Sinirlerin Monitörizasyonu

Ekstraoküler Kaslara Giden Sinirlerin Monitörizasyonu

Okülomotor, troklear ve abduzens sinirlerinin monitörizasyonu daha çok ön kafa tabanı cerrahisinde gereklidir. Kavernöz sinüs tümörleri ve anterior veya medial uzanımı olan petroz apeks lezyonlarının cerrahisi, transsfenoidal hipofiz cerrahisi bu kapsamdaki cerrahilerdir.²¹

Temel prensipler fasiyal sinirin EMG monitörizasyonu ile aynı olmasına rağmen, hedef kaslara erişilmesi göreceli olarak daha zordur. Ekstraoküler kasların monitörizasyonunda intramusküler kanca elektrotlar tercih edilir, çünkü esnektiler ve gözü travmatize etme olasılıkları daha düşüktür. Ayrıca doğrudan ilgili kas içerisine yerleştirildiğinden orbikularis okuliden gelecek uyarılardan etkilenmezler.²¹ Son zamanlardaki yayınlarda ise EMG'deki gibi elektrodların bu derin kaslara yerleştirilmesindeki teknik zorluklardan muaf olması açısından daha kolay uygulanabilir bir metod olarak elektrookülografinin daha avantajlı olduğu bildirilmektedir.²²

Trigeminal Sinirin Motor Dalının Monitörizasyonu

Trigeminal sinirin intraoperatif monitörizasyonu sinirin 3. bölümünün bir dalı olan motor kısmına yöneliktir. Masseter veya temporalis kasına yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla gerçekleştirilir. Ancak bu kaslar yüz mimik kaslarının derininde yerleştiği için yüzeysel elektrotlarla yapılan kayıtlar fasiyal sinirin uyarılmasıyla elde edilen kayıtlarla karışabilir. Bu nedenle kas içerisine yerleştirilen kanca elektrotlar kullanılması ve mimik kaslarından uzak şekilde yerleştirilmesi uygundur.²³

Glossofaringeal Sinir Monitörizasyonu

Prensip olarak, glossofaringeal sinir monitörizasyonu için iğne elektrotlar, entübasyondan sonra farenksin arka duvarında bulunan stilofaringeus kasına yerleştirilmelidir. Ancak bu teknik olarak zordur. Ayrıca izole bir 9. sinir paralizisi, özellikle de vagus korunmuşsa, klinik olarak pek bir soruna yol açmaz, bu nedenle klinik pratikte çok nadiren uygulanır.¹⁶

Aksesuar Sinir Monitörizasyonu

Trapezius kasına yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile aksesuar sinirin monitörizasyonu, kasın kolay ulaşılabilir olması nedeni ile jugular forameninden geçen sinirlerin monitörizasyonunda kullanışlı olabilir. Ancak aksesuar sinirin uyarılmasıyla ortaya çıkan tepki arasında yaklaşık 5-7 ms'lik bir latent periyod bulunduğu bilinmelidir. Ayrıca bir diğer önemli husus ise trapezius kasının büyük bir kas olması sebebiyle bu kasın uyarılmasıyla hastada fazlaca bir harekete sebep olmasıdır; bunu engellemek için stimülasyon sırasında uyarı eşiği düşük tutulmalıdır.³

Aksesuar sinir monitörizasyonunun kullanışlı olabileceği bir başka cerrahi boyun disseksiyonlarıdır.²⁴ Çalışmalar göstermiştir ki anatomik bütünlüğü korunmuş olsa dahi fonksiyonel bütünlüğü, özellikle Suarez manevrası esnasında sinirin skeletonizasyonuna bağlı sinirin beslenmesinin bozulması ve traksiyonu nedeniyle, hasar görebilmekte ve postoperatif dönemde şiddetli omuz ağrısı ile bu durum kendini göstermektedir.²⁵ Bu komplikasyon %67 gibi yüksek bir oranda görülmesine rağmen aksesuar sinir monitörizasyonu, fasiyal sinir ve rekürren larengeal sinir monitörizasyonu gibi yaygın kullanılmamaktadır.²⁶

Hipoglossal Sinir Monitörizasyonu

Hipoglossal sinir hasarında karşı taraftaki genioglossus kasının aktivitesine bağlı olarak dil dışarı çıkarıldığında ipsilateral deviasyon görülür; bunun fonksiyonel olarak etkisi çok olmamakla birlikte özellikle 9. ve 10. kranial sinirlerin hasarı ile birlikte olduğunda yutmada ciddi bozukluklar görülebilir.

Hipoglossal sinir, ipsilateral dilin ön üçte birinin lateral yüzeyine intramusküler kanca elektrotlar yerleştirilerek monitörize edilebilir.²⁷ Baş boyun cerrahisi bakış açısıyla boyuna yapılan cerrahi girişimlerde anatomik olarak tespit edilmesi güç olmayan bir sinir olduğundan cerrahilerde rutin olarak monitörize edilmemektedir. Dile yönelik cerrahi girişimlerde sinire distalde zarar verilmemesi amacıyla kullanılmasının faydalı olabileceğini öne süren yayınlar mevcuttur.²⁸ Ayrıca intraoperatif hipoglossal sinir monitörizasyonu, obstruktif uyku apnesi tedavisinde son dönemlerde kullanıma giren bir tedavi metodu olan hipoglossal sinir stimülasyonu için elektrodların yerleştirileceği bölgelerin belirlenmesi için kullanılabilir.²⁹

Teşekkür: Şekillerde kliniğimiz ana bilim dalı arşivinden faydalanılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Acknowledgment: Figures were taken from the archive of our clinic.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Acioly M, Liebsch M, de Aguiar P, Tatagiba M. Facial nerve monitoring during cerebellopontine angle and skull base tumor surgery: a systematic review from description to current success on function prediction. *World Neurosurg.* 2013;80(6). doi:10.1016/J.WNEU.2011.09.026 [Crossref]
2. Yingling CD, Ashram YA. Intraoperative monitoring of cranial nerves in skull base surgery. In: Jackler R, Brackmann D, eds. *Neurotology*. 2nd ed. Elsevier; 2005:958. [Crossref]
3. Ashram YA, Yingling CD. Intraoperative Monitoring of Cranial Nerves in Neurotologic Surgery. In: Flint PW, Howard WF, Haughey BH, et al., eds. *Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 7th ed. Elsevier; 2021:2729-2745.
4. Dong CCJ, MacDonald DB, Akagami R, et al. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimula-

- tion during skull base surgery. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(3):588-596. doi:10.1016/j.clinph.2004.09.013 **[Crossref]**
5. Ramp S, Prell J, Rachinger JC, Scheller C, Strauss C. Does electrode placement influence quality of intraoperative monitoring in vestibular schwannoma surgery? *Zentralbl Neurochir.* 2011;72(1):22-27. **[Crossref]**
 6. Sturm JJ, Lee CH, Modik O, Suurna M V. Intraoperative identification of mixed activation profiles during hypoglossal nerve stimulation. *J Clin Sleep Med.* 2020;6(10):1769-1774. doi:10.5664/jcsm.8694 **[Crossref]**
 7. Lu IC, Wu SH, Wu CW. Neuromuscular blockade management for intraoperative neural monitoring. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020;36(4):230-235. **[Crossref]**
 8. Lucinada Mangia LR, Santos VM, Mansur TM, Minhoto Wiemes GR, Hamerschmidt R. Facial nerve intraoperative monitoring in otologic surgeries under sedation and local anesthesia - A case series and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020;24(1):E11-E17. doi:10.1055/s-0039-1697991 **[Crossref]**
 9. Isaacson B, Kileny PR, El-Kashlan H, Gadre AK. Intraoperative monitoring and facial nerve outcomes after vestibular schwannoma resection. *Otol Neurotol.* 2003;24(5):812-817. **[Crossref]**
 10. Grayeli AB, Guindi S, Kalamarides M, et al. Four-channel electromyography of the facial nerve in vestibular schwannoma surgery: Sensitivity and prognostic value for short-term facial function outcome. *Otol Neurotol.* 2005;26(1):114-120. **[Crossref]**
 11. Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA, Gillespie MB. Systematic Review Facial Nerve Monitoring during Parotidectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2015;152(4):631-637. **[Crossref]**
 12. Lowry TR, Gal TJ, Brennan JA. Patterns of use of facial nerve monitoring during parotid gland surgery. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2005;133(3):313-318. **[Crossref]**
 13. Kircher ML, Kartush JM. Pitfalls in intraoperative nerve monitoring during vestibular schwannoma surgery. *Neurosurg Focus.* 2012;33(3):E5. doi:10.3171/2012.7.FOCUS12196 **[Crossref]**
 14. Tawfik KO, Walters ZA, Kohlberg GD, et al. Impact of Motor-Evoked Potential Monitoring on Facial Nerve Outcomes after Vestibular Schwannoma Resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128(1):56-61. **[Crossref]**
 15. Julien N, Mosnier I, Bozorg Grayeli A, Nys P, Ferrary E, Sterkers O. Intraoperative laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy and parathyroidectomy: A prospective study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2012;129(2):69-76. **[Crossref]**
 16. Singh R, Husain AM. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the glossopharyngeal and vagus nerves. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(6):582-586. **[Crossref]**
 17. Randolph GW, Dralle H, Abdullah H, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International standards guideline statement. *Laryngoscope.* 2011;121(SUPPL. 1):S1-16. **[Crossref]**
 18. Miyazaki H, Caye-Thomasen P. Intraoperative auditory system monitoring. *Adv Otorhinolaryngol.* 2018;81:123-132. **[Crossref]**
 19. Riggs WJ, Fitzpatrick DC, Mattingly JK, et al. Electrocochleography during Translabyrinthine Approach for Vestibular Schwannoma Removal. *Otol Neurotol.* 2020;41(3):e369-e377. **[Crossref]**
 20. Morawski K, Namyslowski G, Lisowska G, Bazowski P, Kwiec S, Telischi FF. Intraoperative monitoring of cochlear function using distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) in patients with cerebello-pontine angle tumors. *Otol Neurotol.* 2004;25(5):818-825. **[Crossref]**
 21. Schlake HP, Goldbrunner R, Siebert M, Behr R, Roosen K. Intraoperative electromyographic monitoring of extra-ocular motor nerves (Nn. III, VI) in skull base surgery. *Acta Neurochir (Wien).* 2001;143(3):251-261. **[Crossref]**
 22. Sheshadri V, Bharadwaj S, Chandramouli BA. Intra-operative electrooculographic monitoring to prevent post-operative extraocular motor nerve dysfunction during skull base surgeries. *Indian J Anaesth.* 2016;60(8):560-565. **[Crossref]**
 23. Minahan RE, Mandir AS. Neurophysiologic intraoperative monitoring of trigeminal and facial nerves. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(6):551-565. **[Crossref]**
 24. McGarvey AC, Hoffman GR, Osmotherly PG, Chiarelli PE. Intra-operative monitoring of the spinal accessory nerve: A systematic review. *J Laryngol Otol.* 2014;128(9):746-751. **[Crossref]**
 25. van Wilgen CP, Dijkstra PU, van der Laan BFAM, Plukker JTM, Roosenburg JLN. Shoulder complaints after nerve sparing neck dissections. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(3):253-257. **[Crossref]**
 26. Witt RL, Rejto L. Spinal accessory nerve monitoring in selective and modified neck dissection. *Laryngoscope.* 2007;117(5):776-780. **[Crossref]**
 27. Skinner SA. Neurophysiologic monitoring of the spinal accessory nerve, hypoglossal nerve, and the spinomedullary region. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(6):587-598. **[Crossref]**
 28. Duque CS, Londoño AF, Penagos AM, Urquijo DP, Dueñas JP. Hypoglossal nerve monitoring, a potential application of intraoperative nerve monitoring in head and neck surgery. *World J Surg Oncol.* 2013;11. **[Crossref]**
 29. Sturm JJ, Modik O, Suurna M V. Neurophysiological monitoring of tongue muscle activation during hypoglossal nerve stimulation. *Laryngoscope.* 2020;130(7):1836-1843. **[Crossref]**

BÖLÜM 3

OTORİNO LARİNGOLOJİDE

KÖK HÜCRE UYGULAMALARI

Harun CANSIZ
Sinem KARA PEKER

Otorinolaringolojide Kök Hücre Uygulamaları

Stem Cell Applications in Otorhinolaryngology

BÖLÜM HAKKINDA

Baş ve boyun bölgesinde doku rekonstrüksiyonu için genellikle yapay materyaller, flepler veya greftler tercih edilmektedir. Ancak greftler, donör sahada morbiditeye sebep olabilmesi ve lokalizasyon tercihine göre sınırlı kullanım alanına sahiptir. Bu sınırlandırmaların önüne geçmek için hücre transplantasyonunu kullanarak dokuların onarılmasını hedefleyen rejeneratif tıp kulak burun boğaz pratiğine yeni bir pencere açmıştır. Kök hücre uygulamaları otolaringolojide dış kulak yolu, aurikula, iç kulak, timpanik membran, larenks, burun, paranasal sinüs alanlarında kullanım alanına sahiptir.

Anahtar kelimeler: Kök hücre, flep, greft

ABOUT the CHAPTER

Artificial materials, flaps or grafts are generally preferred for tissue reconstruction in the head and neck region. However, grafts have limited use due to the possibility of causing morbidity in the donor site and localization preference. To avoid these limitations, regenerative medicine, which aims to repair tissues using cell transplantation, has opened a new window to ear, nose and throat practice. Stem cell applications are used in otolarngology in the areas of the external auditory canal, auricle, inner ear, tympanic membrane, larynx, nose and paranasal sinuses and still have many aspects to improve.

Keywords: Stem cell, flap, graft

Giriş

Baş ve boyun bölgesinde doku rekonstrüksiyonu için genellikle yapay materyaller, flepler veya greftler tercih edilmektedir. Ancak greftler, donör sahada morbiditeye sebep olabilmesi ve lokalizasyon tercihine göre sınırlı kullanım alanına sahiptir. Bu sınırlandırmaların önüne geçmek için hücre transplantasyonunu kullanarak dokuların onarılmasını hedefleyen rejeneratif tıp kulak burun boğaz pratiğine yeni bir pencere açmıştır. Kulak burun boğazda birçok alanda hücre transplantasyonu çalışmaları yapılmaktadır.¹

Dış Kulak Yolu ve Aurikula

Aurikular kartilaj kusurlarını onarmak için mevcut tedaviler, kostal otolog kartilaj transplantı ve yapay protez veya implantların kullanılmasındır, ancak otolog kostal kartilaj kullanımında doku kalsifikasyonu, kontraktür, deformasyon ve zamanla absorban gibi bazı istenmeyen sonuçlarla karşılaşılabilir.² Neyse ki, hücre transplantasyonu ve doku mühendisliği kullanılarak rejeneratif tıbbın tanıtılması, bu engellerin üstesinden gelmek ve yapısal destek ve greft dayanıklılığı ihtiyaçlarını karşılayabilecek ve hasarlı kartilajı onarmak veya değiştirmek amacıyla fibro-kıkırdaklı doku üretmek için alternatif bir strateji sunmuştur. Bahrani ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerin tavşanlarda aurikula kıkırdığına başarılı bir şekilde farklılaştığını bildirmişti.³ Auriküler kartilaj doku mühendisliği, doğal kartilaj histolojik özelliklerine benzeyen bir neo-kıkırdak dokusunun oluşumu için kondrositlerle birlikte ekilmiş poliglaktolik asit yapı iskelelerinin kullanıldığı 2000 yılına dayanmaktadır.⁴

Literatürde, özellikle tarihsel hataları, önemli teknik evrimleri, materyal ve kondrosit zorluklarını karakterize eden mikrotia vakaları da dahil olmak üzere kulak rekonstrüksiyonu ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir. Mikrotia, dış kulağın gelişimini etkileyen nadir bir konjenital dismorfolojidir; mikrotik kulaklar arasında, malformasyonun ciddiyetine bağlı olarak, boyut ve şekil bozukluğunda farklı dereceler görülebilir. Bu



Harun Cansız¹

Sinem Kara Peker²

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²University Hospitals of Morecambe Bay, Lancaster, Birleşik Krallık
E-posta: harun.cansiz@iuc.edu.tr
sinemkarapeker@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Cansız H, Kara Peker S. Otorinolaringolojide kök hücre uygulamaları. Papila İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 20-23.

nedenle, kondrositlerin sınırlı proliferasyona sahip olması, düşük metabolik aktiviteye sahip olması ve kıkırdak kaynağının toplanması komplikasyon riskine yol açması nedeniyle, kondrositlere, laktik asit veya kollajen jel iskeleleri ile kaplanmış preslenmiş poli-laktik asit fiber ağ gibi doku mühendisliği için yeterli kıkırdak yapıları sağlamak üzere mezenkimal kök hücreler eklenmiştir.⁵

Mezenkimal kök hücreler kondrojenik farklılaşma özelliği için, TGF-1, TGF-2, TGF-3, kemik morfogenetik proteini (BMP)-2, BMP-6, BMP-7, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), trombosit kaynaklı büyüme faktörü alt birimi b (Pdgf-b) ve fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2), gibi birkaç sitokin içeren özel bir ortama ihtiyaç duyar.⁶

Kıkırdak defektleri için, kıkırdak kök/progenitor hücreler, rekonstrüktif amaçlar ve mikrotia etyopatogenezini modellemek için başarıyla kullanılmıştır.^{7,8} Bunun yanında Ogawa ve arkadaşları yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerin üç boyutlu bir kolajen iskelesinde kondrojenik farklılaşmasını göstermeyi başarmıştır.⁹

İç Kulak ve İşitme Kaybı

%90'dan fazlası yetişkin olmak üzere, dünya nüfusunun %15'inin bir dereceye kadar işitme kaybından muzdarip olduğu ve dünya nüfusunun %10-14'ünün yaşamları boyunca işitme kaybı geliştirme beklendiği tahmin edilmektedir.¹⁰ Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tahminine göre, işitme kaybı prevalansının 2019'da 460 milyon kişiden 2050'ye kadar 900 milyonu aşması beklenmektedir. Sensörinöral işitme kaybının en yaygın tedavi seçeneği, işitme cihazlarıyla işitme rehabilitasyonudur. Koklear implantasyon ve kemik yolu işitme cihazları bile sensörinöral işitme kaybı hastalarının yaşam kalitesini kökten iyileştirebilir, ancak nöral ve koklear doku rejenerasyonuna katılarak işitmeyi yeniden sağlamak için teknolojik gelişmelere ihtiyaç vardır.¹¹

Son on yılda yapılan keşifler, işitme sistemini korumak, onarmak ve yenilemek için hücre terapilerinin geliştirilmesine ve işitme kaybının tedavisine olanak sağlamıştır. Rejeneratif tedavilerde, nöronlar, tüylü hücreler ve spiral ligamanlar, iç kulakta çeşitli kök hücre türlerinin transplantasyonu ile tedavi edilmesi amaçlanan umut verici hedeflerdir.

İndüklenmiş pluripotent kök hücreler ve embriyonik kök hücrelerin transplantasyonunda yüksek reddetme ve tümör oluşumu riski vardır. Mezenkimal kök hücreler ise bu dezavantajlardan yoksundur ve düşük immünojenisitetleri, çok yönlü farklılaşma potansiyelleri ve immünosupresif işlevlerine bağlı olarak iç kulak enflamatuar hasarlarının tedavisinde faydalı oldukları gösterilmiştir.¹²

Kulak burun boğazda mezenkimal kök hücre tedavi potansiyeline ilişkin mevcut bulgular çoğunlukla hayvan modellerine dayanmaktadır. Kök/progenitor özelliklere sahip hücreler doğumdan üç hafta sonra memeli kokleasında artık görünmediğinden, eksojen mezenkimal kök hücrelerin uygulanması ve bunların eksik işitsel hücrelere farklılaşması, sensörinöral hastalıklarda ve iç kulağın koklear disfonksiyonunda yeni fırsatlar açmıştır. Nörosensör progenitorlarına farklılaştırılmış mezenkimal kök hücrelerin, nestin, ortodentikül homeobox 2 (Otx2), Sox2, Brn3c, GATA bağlayıcı protein 3 (GATA3), Musashi, ve tropomiyosin reseptör kinaz B

(TrkB) ve TrkC gibi duyuşal nöronal belirteçler dahil olmak üzere erken otik gelişimin belirteçlerini ifade ettiği gösterilmiştir.^{13,14}

Timpanik Membran

Timpanik membran, ses titreşimlerinin bir dizi hareketli kemik-çik aracılığıyla yükseltilmesinden ve iletilmesinden sorumludur. Timpanik membran perforasyonunun onarımında, yapısal desteğin ve hücre dışı matrisin yokluğu, hücrelerin zayıf neomembran adhezyonuna yol açması ve sınırlı anjiyogenez ve büyüme faktörleri dahil olmak üzere üç ana sorun bildirilmiştir. Timpanik membrandaki yara iyileşmesinin diğer kutanöz dokulardaki yara iyileşmesinden farklı olduğunu belirtmek gerekir. Yaralanmadan sonra perfore timpanik membranın kenarlarında dokuyu dehidratasyondan koruyabilen ve çok katlı yassı epitel tabakasının perforasyon merkezine göçü ve proliferasyonu kolaylaştıran bir eksüda salınır.¹⁵ Perfore timpanik membranı onarmak için uygulanan cerrahi işlemlerin yan etkileri, komplikasyonları ve maliyeti gibi sınırlamalar, doku mühendisliği ve mezenkimal kök hücre transplantasyonu gibi daha yeni alternatiflerin kullanılmasını gündeme getirmiştir.

Mezenkimal kök hücreler yaralanma bölgesine doğru göç eder ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), EGF, IGF, hepatosit büyüme faktörü (HGF), nöral büyüme faktörü (NGF), TGF- α ve stromal kaynaklı faktör-1 (SDF-1) gibi trofik faktörlerin salgılanmasıyla hücrelerin hayatta kalmasına, hücre çoğalmasına ve doku anjiyogenezine katkı sağlar.¹⁶

Timpanik membrandaki mezenkimal kök hücreler, hücrenin hayatta kalmasını ve çoğalmasını kolaylaştırmak için uygun bir mikro ortama sahip olmalıdır. Perfore timpanik membrana mezenkimal kök hücrelerin yerleştirilmesi sırasında hücreler orta kulak boşluğuna bırakılırsa, hücreler dış kulak yolundaki havayla kurumaya kolayca duyarlı hale gelir. Hücre naklinde bir diğer önemli nokta, tohumlanmış kök hücreler için koruma sağlayabilen, giderek daha popüler bir teknik olarak iskeleleri kullanan hücre ekilmesidir. Perfore timpanik membran kısımlarına mezenkimal kök hücrelerin yerleştirilmesinin, timpanik membran perforasyonunun daha hızlı kapanması için epitelyal kök hücrelerin aktivasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Böylece, bağ dokusu tabakasındaki fibroblastlar ve kollajen, perforasyonu kapatmak için bir neomembran çerçevesi üretir.¹⁷

Larenks

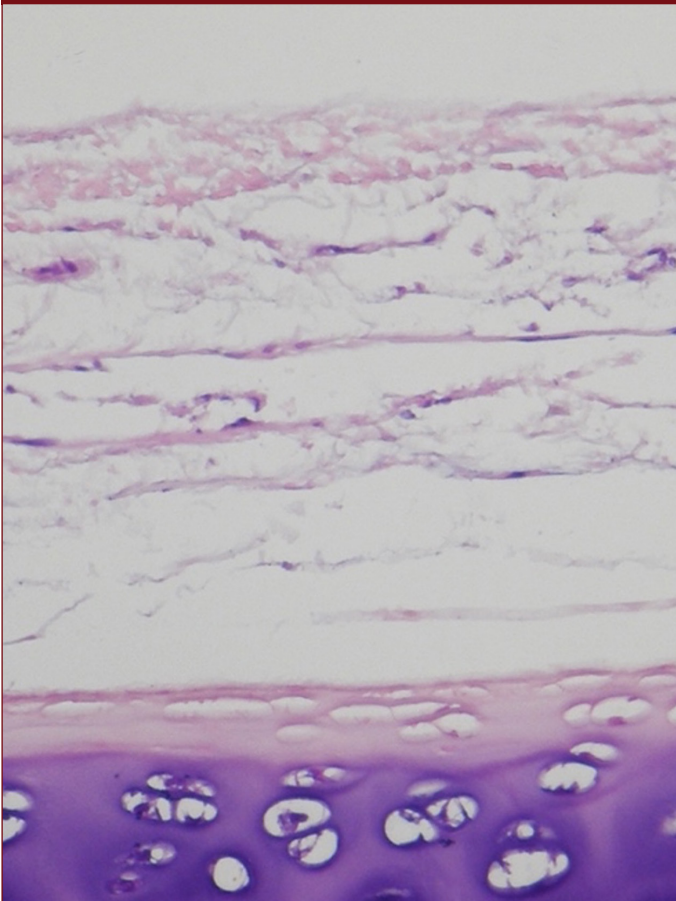
Larinks, uygun yeniden innervasyona sahip fonksiyonel kas dokusuna ihtiyaç duyduğundan, laringeal rekonstrüksiyon hedeflendiğinde dikkate alınması gereken derecede karmaşıklığa sahip dinamik bir organdır. Bu nedenle, deselülarize edilmiş iskelet kası matrisleri, tasarlanmış bir yeni larenks için gerekli olan kas aktivitesinin üretiminde potansiyel bir iskele olarak kullanılır. Fonasyon, yutma ve solunumla ilgili larenks işlevindeki bozulma, yaşamı zorlayıcı ve yıkıcı olabilir. Yutma, tat alma, konuşma, koku alma, nefes alma, ağırlık kaldırma ve estetik görünüm ile ilgili sorunlar yaşam kalitesinde önemli bir bozulmaya yol açabilir ve sosyal işlevselliği ve çalışma yeteneğini etkileyebilir. Özellikle laringotrakeal defektli hastaların subglottik bölgesinde stenotik hava yolunu tedavi etmek için, kıkırdak interpozisyonel greftlemenin kullanımını içeren laringotra-

keoplasti yapılır. Total laringeal transplantasyon ve replasman, bu hastalar için yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirecek olsa da, bu prosedürle ilişkili, yaşam boyu immünosupresyon gerektiren problemler, prosedür için önemli bir etik sorun ve sınırlama teşkil etmektedir.¹⁸

Laringotrakeal defektler arasında, laringotrakeal stenoz, doğuştan veya uzun süreli entübasyon ve hipertrofik skar oluşumundan sonra kazanılan ve önemli morbidite ve mortalite ile en sık karşılaşılan durumdur ve larinks, subglottis veya trakeada hava yolunun daralması ile ilişkilidir. Stenoz tedavisinde güncel seçenekler lazer cerrahisi, endoskopik dilatasyon, laringotrakeal rekonstrüksiyon veya kalıcı trakeostomidir, ancak tüm bunlar yeni skar dokularının oluşumuna ve daha fazla restenoza neden olabilir. Mezenkimal kök hücreleri kullanan rejeneratif tıp yaklaşımı, kulak burun boğaz klinik uygulamalarında bu sınırlamalara göre önemli bir avantaj sağlayabilir.

Mezenkimal kök hücre transplantasyonunun, özellikle doku rejenerasyonunu teşvik etmek ve doku fonksiyonunu artırmak için daha geniş bir yüzey alanı sağlayabilen biyomühendislik teknikleri hücre tedavisine eklendiğinde fonksiyonel bir larenks dokusunun rejenerasyonunda etkili olduğu ve normal bir anatominin restorasyonuna yardımcı olduğu gösterilmiştir.¹⁹

Şekil 1: Deselülarize trakea. Epitel, subepitelyal alan ve kartilaj dokudan hücreler deterjan enzimatik yöntem ile uzaklaştırılmıştır^a.

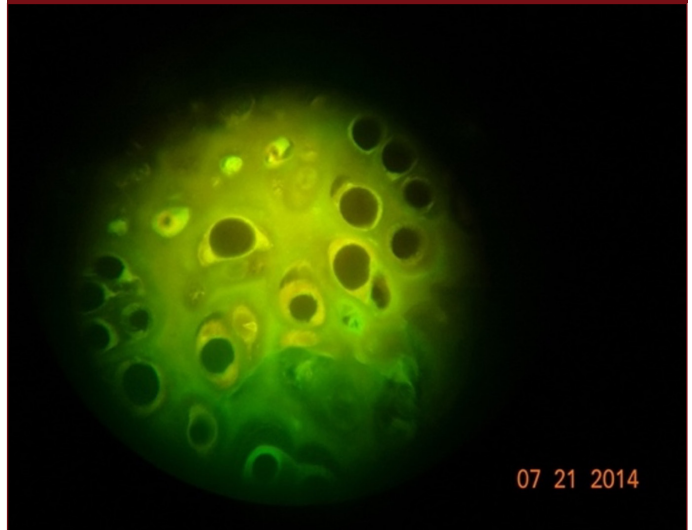


^aDoç. Dr. Ayşegül Batioğlu-Karaaltın'ın arşivinden alınmıştır.

Laringeal mikrocerrahiden sonra, lamina propria'nın kısmen kaybolması nedeniyle, yüzeysel ve/veya ara tabakanın fibröz doku tarafından değiştirilmesine bağlı olarak vokal kord mikroyapısı değişir ve skar oluşabilir. Bu konuda güncel tedavi seçenekleri azdır ve glottal kapanma kusurunu azaltmak için sadece hacim üzerinde bir etki oluştururken çoğunlukla vibrasyon için etkinliği yoktur. Bu nedenle, literatürün mevcut durumunda vokal kord skarlarında kök hücre nakli gündeme gelmiştir.²⁰

Batioğlu-Karaaltın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 6 farklı deselülarizasyon tekniği tavşan trakeasında çalışılmış ve başarımlı deselülarizasyon için en iyi tekniğin liyofilizasyon+deoksikolik asit+deoksiribonükleaz yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.²¹ (Şekil 1-4)

Şekil 2: Qtracker ® 655 ile işaretlenmiş mezenkimal kök hücrelerin trakea kıkırdak dokusu içinde kondrositlere farklılaştığı gösterilmiştir^a.



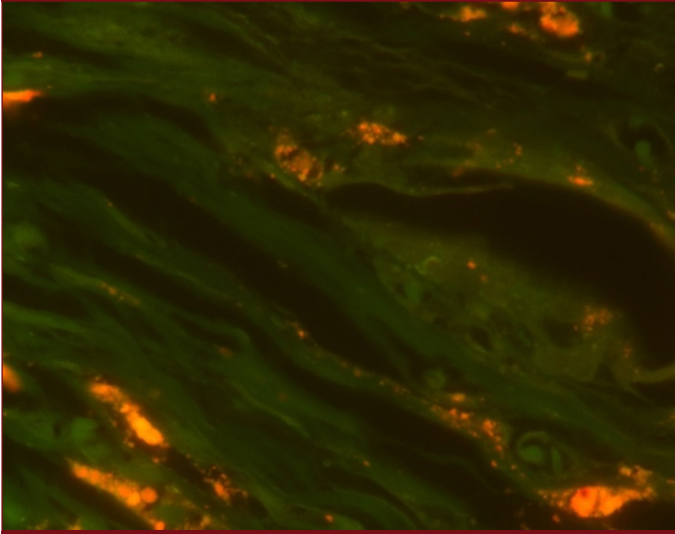
^aDoç. Dr. Ayşegül Batioğlu-Karaaltın'ın arşivinden alınmıştır.

Şekil 3: Olfaktör mukoza kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin izolasyonu ve kültür sonrası oluşturduğu hücre paletleri^a



^aDoç. Dr. Ayşegül Batioğlu-Karaaltın'ın arşivinden alınmıştır.

Şekil 4: Olfaktör mukoza kaynaklı CM-Dil işaretli nöronal kök hücrelerin fasiyal sinir rejenerasyonu sırasında schwann hücrelerine diferansiyasyonu^a



^aDoç. Dr. Ayşegül Batioğlu-Karaaltın'ın arşivinden alınmıştır.

Burun ve Paranasal Sinüsler

Burun iskeletinde kıkırdak dokusu avaskülerdir, mezektodermin kranial nöral krest hücrelerinden gelişmiştir ve ana işlevi burnu şekillendirmektir. Kıkırdak doku mühendisliği amaçlı septoplasti ile kolaylıkla sağlanabilmekte ve rinoplasti için en faydalı yapı taşı olan hasarlı kıkırdağın onarımı ve değiştirilmesi için yapısal destek ve greft dayanıklılığı ihtiyacını karşılayacak fibrokartilajöz doku üretme potansiyeline sahiptir. İnsan burnunun iç yapısına ve özel şekline bağlı olarak, hava akışının aerodinamiği, vestibüldeki laminer bir akıştan, alt konka önünde, nemlendirme, ısıtma/soğutma ve filtrasyon için mukozal teması kolaylaştıran türbülanslı bir akışa önemli ölçüde değişir. Burun travmasının etkilerini onarmak veya estetik bir şekil elde etmek için otolog doku greftlerinin kullanıldığı mevcut rekonstrüktif rinoplasti ameliyatları, donör saha travması ve morbiditesi ile ilişkilidir.

Daha önce literatürde belirtildiği gibi, burun şeklini onarmak için sentetik malzemeler kullanılmıştır, ancak bu materyaller doğal olmayan bir görünüm verebilirler ve enfeksiyona veya dislokasyona eğilimlidirler. Tamamen olgun nazal septum kıkırdağından sağlanan kondrositler, nazal alar lobülü yeniden yapılandırmak ve rejeneratif özelliklere sahip kıkırdak kusurlarını onarmak için diğer alternatiftir.²²

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Kaboodkhani R, Mehrabani D, Karimi-Busheri F. Achievements and Challenges in Transplantation of Mesenchymal Stem Cells in Otorhi-

2. nalaryngology. *J Clin Med.* 2021;10(13):2940. [\[Crossref\]](#)
3. Sun Z, Yu X, Chen W, et al. Costal Cartilage Assessment in Surgical Timing of Microtia Reconstruction. *J Craniofac Surg.* 2017;28(6):1521-1525. [\[Crossref\]](#)
4. Bahrani H, Razmkhah M, Ashraf MJ, et al. Differentiation of adipose-derived stem cells into ear auricle cartilage in rabbits. *J Laryngol Otol.* 2012;126(8):770-774. [\[Crossref\]](#)
5. Characteristics of Cartilage Engineered from Human Pediatric... : Plastic and Reconstructive Surgery. Accessed April 13, 2022. https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/1999/04010/Characteristics_of_Cartilage_Engineered_from_Human.1.aspx
6. Cohen BP, Bernstein JL, Morrison KA, Spector JA, Bonassar LJ. Tissue engineering the human auricle by auricular chondrocyte-mesenchymal stem cell co-implantation. *PLoS One.* 2018;13(10):e0202356. [\[Crossref\]](#)
7. Kim MS, Kim HK, Kim DW. Cartilage tissue engineering for craniofacial reconstruction. *Arch Plast Surg.* 2020;47(5):392-403. [\[Crossref\]](#)
8. Zucchelli E, Birchall M, Bulstrode NW, Ferretti P. Modeling Normal and Pathological Ear Cartilage in vitro Using Somatic Stem Cells in Three-Dimensional Culture. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:666. [\[Crossref\]](#)
9. Zhou G, Jiang H, Yin Z, et al. In Vitro Regeneration of Patient-specific Ear-shaped Cartilage and Its First Clinical Application for Auricular Reconstruction. *EBioMedicine.* 2018;28:287-302. [\[Crossref\]](#)
10. Ogawa R, Mizuno S, Murphy GF, Orgill DP. The effect of hydrostatic pressure on three-dimensional chondroinduction of human adipose-derived stem cells. *Tissue Eng Part A.* 2009;15(10):2937-2945. [\[Crossref\]](#)
11. Oshima K, Grimm CM, Corrales CE, et al. Differential distribution of stem cells in the auditory and vestibular organs of the inner ear. *JARO - J Assoc Res Otolaryngol.* 2007;8(1):18-31. [\[Crossref\]](#)
12. Eshraghi AA, Jung HD, Mittal R. Recent Advancements in Gene and Stem Cell-Based Treatment Modalities: Potential Implications in Noise-Induced Hearing Loss. *Anat Rec.* 2020;303(3):516-526. [\[Crossref\]](#)
13. Kanzaki S, Toyoda M, Umezawa A, Ogawa K. Application of Mesenchymal Stem Cell Therapy and Inner Ear Regeneration for Hearing Loss: A Review. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5764. doi:10.3390/IJMS21165764 [\[Crossref\]](#)
14. Durán-Alonso MB. Stem cell-based approaches: Possible route to hearing restoration? *World J Stem Cells.* 2020;12(6):422-437. doi:10.4252/WJSC.V12.I6.422 [\[Crossref\]](#)
15. Hu Z, Ulfendahl M. The potential of stem cells for the restoration of auditory function in humans. *Regen Med.* 2013;8(3):309-318. [\[Crossref\]](#)
16. American Neurotology Society: 56th Annual Spring Meeting. *Otol Neurotol.* 2021;42(4):628-634. [\[Crossref\]](#)
17. Rhee KJ, Lee JI, Eom YW. Mesenchymal Stem Cell-Mediated Effects of Tumor Support or Suppression. *Int J Mol Sci.* 2015;16(12):30015-30033. [\[Crossref\]](#)
18. Maharajan N, Cho GW, Jang CH. Application of mesenchymal stem cell for tympanic membrane regeneration by tissue engineering approach. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;133:109969. [\[Crossref\]](#)
19. Herrmann P, Ansari T, Southgate A, et al. In vivo implantation of a tissue engineered stem cell seeded hemi-laryngeal replacement maintains airway, phonation, and swallowing in pigs. *J Tissue Eng Regen Med.* 2019;13(11):1943-1954. [\[Crossref\]](#)
20. Huber JE, Spievack A, Simmons-Byrd A, Ringel RL, Badyak S. Extracellular matrix as a scaffold for laryngeal reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(5):428-433. [\[Crossref\]](#)
21. Mattei A, Magalon J, Bertrand B, Philandrianos C, Veran J, Giovanni A. Cell therapy and vocal fold scarring. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017;134(5):339-345. [\[Crossref\]](#)
22. Batioğlu-Karaaltın A, Ovalı E, Karaaltın M V, et al. Decellularization of Trachea with Combined Techniques for Tissue-Engineered Trachea Transplantation. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2019;12(1):86-94. [\[Crossref\]](#)
23. Pelttari K, Mumme M, Barbero A, Martin I. Nasal chondrocytes as a neural crest-derived cell source for regenerative medicine. *Curr Opin Biotechnol.* 2017;47:1-6. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 4

KOKLEAR İMPLANT UYGULAMASINDA

GÜNCEL GELİŞMELER

Selma YILAR
Emin KARAMAN

Koklear İmplant Uygulamasında Güncel Gelişmeler

Current Developments in Cochlear Implant Application

BÖLÜM HAKKINDA

Bu bölümde ileri ve çok ileri derecede işitme kayıplarında uygulanan koklear implant teknolojisindeki güncel gelişmeler farklı yaş gruplarında (bebek, çocuk ve geriatric popülasyonda) ve farklı patolojilerde (unilateral işitme kaybı, genetik işitme kayıpları ve işitsel nöropati) ele alınmıştır.

Anahtar kelimeler: koklear implant, işitsel nöropati, genetik işitme kayıpları, unilateral işitme kaybı.

ABOUT the CHAPTER

In this chapter, current developments in cochlear implant technology for severe and profound hearing loss are discussed in different age groups (infant, child and geriatric population) and different pathologies (unilateral hearing loss, genetic hearing loss and auditory neuropathy).

Keywords: Cochlear implant, auditory neuropathy, genetic hearing losses, unilateral hearing loss

Giriş

Koklear implantasyon, ileri ve çok ileri derecede işitme kaybı olan bireylerin tedavisinde standart bir uygulama olarak kullanılmaktadır. Koklear implant (Kİ) kararından önce adayın pre-operatif değerlendirilmesi gerekir. Bebek, çocuk ve erişkin hastalarda değerlendirme süreci farklıdır ve multidisipliner çalışmayı gerektirir. Kİ'ler, akustik enerjiyi elektrik sinyallerine dönüştürür ve elektrotlar yoluyla spiral ganglion hücrelerini doğrudan uyarırlar.

Koklear sinirin elektriksel stimülasyonu, ilk kez 1953 yılında Djourno ve Eyries tarafından kronik otitis media ve yüz felci nedeniyle opere edilen bir hasta üzerinde yapılmıştır. 1970 yılında ise California'da William House, sesi algılayabildiğini belirten yetişkin bir hastaya ilk tek kanallı elektrotu implante etmiştir. O zamandan itibaren Kİ teknolojisi çok hızlı bir şekilde gelişmeye devam etmektedir.¹ 1984'te çok kanallı Kİ'ler, ardından konuşma işleme stratejileri geliştirilmiştir; 1990'da Gıda ve ilaç idaresi (FDA) Kİ'lerin 2 yaşından büyük çocuklarda da kullanılmasını onaylamıştır. Günümüzde implantasyon yaşının giderek azalmasıyla birlikte Kİ'ler, konjenital bilateral çok ileri derecede işitme kayıpları için altın standart olarak kabul edilmektedir. Klinik sonuçlara dayanarak, implantasyon için odyolojik kriterler yetişkinlerde asimetric işitme kayıpları, yüksek frekanslı kayıplar ("ski-slope odyogramlar) ve tek taraflı işitme kayıplarına doğru genişlemektedir. Bununla birlikte, ek engelli çocuklara da sesle yeniden temas kurma fırsatı verilmektedir.

Bebek ve Çocuklarda Koklear İmplantasyon

Çocuklarda dil gelişimi doğumdan itibaren başlamakta ve neredeyse 6 yaşına kadar devam etmektedir. Dil becerileri, konuşma kalitesi ve alıcı ve ifade edici kelime dağarcığı, mümkün olduğunca erken yaşlardan itibaren işitsel dile maruz kalmakla gelişmektedir. Bu nedenle çocuklarda erken implantasyon büyük önem taşımaktadır.

Günümüzde FDA, 12 aydan büyük çocuklarda Kİ seçim kriterlerini belirlemiştir.² Ülkemizde ise koklear implant uygulamalarında Sağlık Uygulama Tebliği kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre; iki yaş altı çocuklarda, bilateral çok ileri derecede sensori-nöral işitme kaybının olması esas alınırken; iki yaş üstü çocuklarda bilateral 500,



Selma Yılar¹

Emin Karaman²

¹Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Sakarya, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: emin.karaman@iuc.edu.tr; selmayilar@subu.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yılar S, Karaman E. Koklear implant uygulamasında güncel gelişmeler. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 25-30.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

1000, 2000 ve 4000 Hz. işitme eşik ortalamasının 80 dB'den daha kötü olması ya da bir kulakta 70 dB ve daha kötü, karşı kulakta 90 dB ve daha kötü olması, konuşmayı ayırt etme skorunun %30'un altında olması, en az 3 ay süre ile binaural işitme cihazı kullanımından fayda görmemesi endikasyon kriterini oluşturmaktadır. Ayrıca çocuk hasta grubunda alıcı ve ifade edici dil yaşının da belirtilmesi gereklidir.

Evrensel yenidoğan işitme tarama programları ile bebek ve çocuklarda işitme kaybına tanı ve yaklaşımda bilgi ve deneyimlerimiz artmıştır. Özellikle ileri ve çok ileri derecede işitme kayıplı bebek ve çocukların tedavisinde kullanılan Kİ'nin olumlu sonuçları ve teknolojinin gelişimi ile koklear implant endikasyon kriterleri genişletilmeye çalışılmakta ve implantasyon yaşı daha da aşağıya çekilmektedir.

Araştırmalarda 12 ile 36 ay arasında implant uygulanan çocukların, daha geç implant uygulanan çocuklardan daha iyi performans gösterdiği; 1 yaşın altındaki bebeklerde ise koklear implant sonuçlarının çok daha iyi olduğu belirtilmektedir. 1 yaşın altındaki çocuklarda alıcılık düzeyi ve dil gelişim hızının daha yüksek olduğu gösterilmektedir. Erken yaşta implante edilen çocukların tam potansiyellerine ulaşma olasılıklarının daha yüksek olduğu ve yaşa uygun normları elde etmek için öğrenme ihtiyaçlarının azaldığı hatta ortadan kalktığı bildirilmektedir. Bu sonuçlar, FDA onaylı yaşın 12 aydan 6-9 ay aralığına düşürülmesi için bir gerekçe oluşturmaktadır. 12 aydan küçük çocuklarda koklear implantasyonun güvenli ve etkilidir ve daha erken implante edilen çocuklar, yaşamın ikinci yılında implante edilen çocuklara kıyasla daha yüksek düzeyde kelime ve dil kazanımı göstermektedir.

Daha küçük yaşlarda implante edilen çocukların işitsel sözel dil sonuçları daha iyi olsa da 2 yaşından sonra implante edilen çocuklar da Kİ'den anlamlı düzeyde fayda sağlamaktadır. Literatüre bakıldığında, koklear implantasyonu takiben bireysel sonuçlarda geniş varyasyonlar bulunmaktadır ve koklear implant kullanıcılarından bazıları anlaşılır bir konuşma ve sözlü dil becerisi geliştirirken, bazıları hiçbir zaman bu becerileri geliştirememektedir. Ancak son dönemde yapılan çalışmalarda implantın işitme, dil ve konuşma üzerine yararları gösterilmiş ve erken implantasyon ve daha uzun süre implant kullanımı ile daha iyi okuma ve akademik başarı ilişkilendirilmiştir. Sonuçlardaki varyasyonları etkileyen faktörler şu anda kısmen anlaşılmaktadır. Dil sonuçlarıyla en fazla ilişkili olan değişkenlerin, implantasyon yaşı ve rehabilitasyondaki iletişim modeli olduğu bildirilmiştir. Bebek ve çocuklarda en iyi sonuçlar erken, devamlı ve doğru müdahale ile gerçekleştirilir.

3-4-5-6-7-8-9-10-11-12

Bilateral Koklear İmplantasyon

İşitsel çevremiz gürültülüdür ve işitme sistemi için zorluk oluşturan birden çok ses kaynağıyla doludur. Binaural sistem, hedef sinyalleri rakip seslerden ayıran ipuçlarını sağlar ve normal işiten dinleyicilerde ses kaynaklarını tanımlar. Ses lokalizasyonunun unilateral dinleme durumunda zor olduğu bilinmektedir. Binaural işitme ise iki kulaktan gelen girdiler ile işitsel yollar arasındaki entegrasyonun sonucu gerçekleşir ve ortamda birbiriyle yarışan sesler olduğunda konuşma anlaşılabilirliğini sağlar. Binaural işitmeye algı üzerinde üç temel etki tanımlanmıştır: başın gölgesi etkisi, binaural sumasyon etkisi ve binaural squelch (gürültünün bastırılması) etkisi.¹³

Başın gölge etkisi, konuşma ve gürültünün uzamsal olarak ayrıldığı günlük dinleme koşulları sırasında ortaya çıkar. Örneğin, sağ taraftan gelen arka plan gürültüsü sağ kulağı engeller ancak baş akustik bir gölge oluşturur ve gürültünün bir kısmının sol kulağa geçmesini önler. Böylece, başın gölgesi etkisi, korunan sol kulakta daha iyi bir sinyal-gürültü oranı (SNR) ile sonuçlanır. Dinleyici, anlaşılabilirliği artırmak için daha iyi SNR'ye sahip kulağa seçici olarak odaklanabilir. Başın gölge etkisi, yüksek frekanslı sesleri yaklaşık 20 dB, alçak frekanslı sesleri ise yalnızca 3-6 dB azaltır ve bu etki, merkezi işitsel işleme gerektirmez. Başın gölge etkisi, binaural koklear implantasyon ile işitme üzerinde en büyük etkiye sahiptir. Binaural squelch etkisi, tamamen fiziksel başın gölge etkisinden farklı olarak, squelch, her iki kulaktan gelen sinyalleri birleştiren merkezi işitsel işleme gerektirir. Böylece işitsel korteks, her iki kulaktan tek başına mümkün olandan daha iyi bir sinyal alır. Beyin sapındaki işitsel nükleuslar, iki kulaktan gelen zaman, amplitud ve spektral sinyallerdeki farklılıkları işler, bu da konuşma ve gürültünün daha iyi ayrılmasını sağlar. Binaural squelch etkisinin faydasına dair kanıtlar sınırlıdır, tüm kullanıcılarda görülmez ve işlevi başın gölge etkisinde görüldüğü kadar büyük değildir.¹⁴

Binaural sumasyon, her iki kulağa da benzer bir sinyal sunulduğunda meydana gelen işleme etkisidir. Monoaural dinleme ile karşılaştırıldığında, iki kulaktan gelen sinyallerin birleşimi ile aynı sinyal 3 dB'ye kadar daha yüksek şiddette algılanır. Algısal gürültünün iki katına çıkmasına, şiddet ve frekanstaki farklılıklara karşı hassasiyet artışı eşlik eder ve hem sessizlikte hem gürültüde konuşma anlaşılabilirliğinde iyileşmeyi sağlar. Bu alandaki literatür sınırlıdır ve faydası başın gölgesi etkisi kadar büyük değildir.

Koklear implantasyonun ortaya çıkışı ve kullanıcıların deneyimlediği büyük faydalar göz önüne alındığında, cihazın kendisinden ve monoaural işitmeden kaynaklı sınırlılıkları vurgulamak önemlidir. Unilateral koklear implant kullanıcısı, ses kaynağını belirlemede kötüdür, gürültülü ortamlarda konuşmayı duyma ve anlamada zorlanır, bu nedenle bilateral koklear implant kullanıcıları yukarıda açıklanan etkileri kullanabiliyorsa, ikinci bir implantın sağlayacağı ek faydalardan yararlanabilir.

Literatürde bilateral koklear implantasyon ve yararları konusunda birçok araştırma bulunmaktadır. Bilateral Kİ kullanıcılarının rakip uyarıların varlığında konuşmayı duyma ve anlama yeteneklerinin arttığı ve hedef ve rakip konuşma arasında uzamsal ayırım avantajına sahip oldukları bildirilmiştir. Çift kulak avantajı, çoğunlukla başın gölge etkisinden dolayı, özellikle gürültülü koşullar altında daha iyi konuşma anlaşılabilirliği sağlamaktadır. Bilateral implant uygulanan çocukların, tek taraflı implant kullanan çocuklarla karşılaştırıldığında konuşmayı ayırt etme skorlarında önemli artış olduğu belirtilmektedir.

Günlük dinleme durumları göz önüne alındığında unilateral koklear implant ile seslerin fonksiyonel lokalizasyonu mümkün değildir ve bu durum güvenlik problemi yaratmaktadır. Gürültüde işitme ve anlama daha zordur. Bu nedenle konuşma anlaşılabilirliği, ses lokalizasyonu ve ses alanının artmasına dayanarak bilateral koklear implantasyon önerilmektedir. Hem çocuklar hem de yetişkinler unilateral implantlara kıyasla bilateral implantlarla daha iyi bir işitsel performans göstermektedir.¹⁴

İkinci bir ameliyatı engelleyen sağlık sorunları, sigorta kapsamının olmaması veya implante edilmemiş kulakta rezidüel işitmenin bulunması, bilateral koklear implantasyonu tüm yetişkinler için bir seçenek yapmamaktadır. Bu durumlarda, implant yapılmamış kulakta işitme cihazının kullanılması, kulaklar arasındaki işitme asimetrisine rağmen bilateral stimülasyon için uygun, ekonomik ve potansiyel olarak faydalı bir seçenek olacaktır. Bir kulakta Kİ ve diğer kulakta işitme cihazı (İC) kullanan yetişkinlerle yapılan çalışmada kelime tanıma ve lokalizasyon becerisi araştırılmış, sadece Kİ ve sadece IC durumlarına kıyasla bimodal durum performansı daha iyi bulunmuştur.¹³⁻¹⁴

Ardışık veya eş zamanlı bilateral koklear implantasyon

İkinci implantı yapmak için en uygun zaman belirlenirken, cerrahlar hastaları ilk ameliyattan itibaren aynı riskler hakkında ve ikincisinin ek faydalarının çok büyük olmayabileceği konusunda bilgilendirmelidir (sadece %20 civarında artar). Bu durumda, ikinci kez hastaneye yatış ve genel anesteziden kaçınılması nedeniyle ardışık bilateral implantasyon yerine simultane (eşzamanlı) implantasyon tavsiye edilmekte ve maliyet azaltılarak her iki implant için aynı işlemciyi kullanmak mümkün olmaktadır. Bilateral Kİ kullanan çocuklarda, implantlar arası gecikmeler en aza indirildiğinde normal kortikal aktivite paternleri gelişmektedir.

Gordon ve ark.,¹¹ 3 ila 4 yıllık bilateral Kİ kullanımından sonra, küçük yaş ve implantlar arası minimal gecikmeleri olan bilateral Kİ kullanan çocuklarda kortikal aktivitenin normal benzeri paternleri artırdığını ancak daha uzun implantlar arası gecikmeleri olan daha büyük çocuklarda bu paternlerin bulunmadığını gösteren veriler incelenmiş, kullanılan işleme stratejileri nedeniyle, bilateral implantlarla optimal binaural işitmenin henüz sağlanmadığını belirtmişlerdir.

Koklear İmplant ve İşitmenin Korunması

Son yıllarda koklear implantasyon sırasında işitmenin korunması kavramı adaylık kriterlerini de önemli ölçüde değiştirmiştir. Özellikle yüksek frekans işitme kaybı hastalarda gerçekçi bir hedef olarak gösterilmiştir. Mevcut akustik işitmelerine elektrik stimülasyonunun eklenmesi bu hastalar için iyileştirme sağlayabilmektedir. Ek olarak, korunmuş akustik işitme, geleneksel bir koklear implanta kıyasla, arka plan gürültü varlığında kelime anlama, müzikten zevk alma ve elektrik stimülasyonun zayıf frekans çözünürlüğünün dezavantaj olduğu diğer durumlar için önemli avantajlar sunabilmektedir. Bazı gruplar kokleaya parsiyel yerleşim sağlayan standart uzunlukta elektrotlar ile travmayı en aza indirmek için dizayn edilmiş "yumuşak (soft) cerrahi" tekniklerini birlikte kullanarak rezidüel akustik işitmeyi korumaya çalışmıştır.¹⁶

Unilateral İşitme Kaybında Koklear İmplant

Koklear implant adaylık kriterlerinin kapsamı sürekli genişlemektedir. Tek taraflı işitme kaybında koklear implant aracılığıyla bilateral işitmenin yararları elde edilmektedir. Koklear implantasyonun unilateral işitme kaybı kişilerde işitme yeteneklerini geliştirdiği ve alternatif tedavi seçeneklerinden (kemik iletimli implantlar-BAHA ve sinyali kontralateral tarafa yönlendiren cihazlar -CROS) daha üstün olduğu belirtilmektedir. Kİ kullanımının, normal işiten kulakta konuşmayı anlamayı engellemediği, elektrik ve akustik stimülasyonun binaural entegrasyonunun tek taraflı normal işitme ile bile mümkün olduğu belirtilmektedir.¹⁷

Unilateral İşitme Kaybı ve Tinnitus Koklear İmplant

Tinnitus, tedavisi zor olan, sık görülen ve genellikle hastayı yoran bir durumdur. Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da merkezi işitsel sistemdeki nöronal işlev değişiklikleriyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Fantom uzuv ağrısı gibi, işitsel bir fantom algısı olarak tinnitus, bozulmuş duyuşal girdi nedeniyle beyin yeniden yapılanmadaki uyumsuz girişimleri ile ilgili görülmektedir. Bu bulgular işitme kaybının tinnitus için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu ve ani unilateral işitme kaybı çoğu kişinin tinnitus yaşamasını desteklemektedir. Hayvan deneyleri, azalmış işitsel girdinin, merkezi işitsel yollar boyunca baskılayıcı ve kolaylaştırıcı mekanizmalar arasında bir dengesizliğe neden olduğunu ve bunun ardından işitsel kortekste tonotopik haritaların yeniden düzenlendiğini göstermiştir.¹⁸ Buna göre, ya işitme kaybını özel olarak telafi eden ya da işitsel girdiyi normalleştiren terapötik stratejilerin (örneğin, işitme cihazları), tinnitus şikayetlerini tutarlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir.²⁰

Unilateral kulakta çok ileri derecede işitme kaybı ve tinnitusa sahip bireylerde, akustik girdiye dayalı tinnitus tedavisi imkansızdır. Öte yandan, elektrik stimülasyonu kullanılarak tinnitusun bastırılmasının başarılı olduğu bildirilmiştir. Kİ ile işitme ve tinnitusta iyileşme belirtilmiş ancak herkesin Kİ'den aynı derecede faydalanmadığı bulunmuştur. Sonuç olarak unilateral ileri-çok ileri derecede işitme kaybı ve aynı kulakta tinnitusu olan bireylerde Kİ'den vaka bazında fayda sağlanmaktadır. Bununla birlikte, unilateral total işitme kaybı olan hastaların seçimi için uygun endikasyon kriterlerini tanımlamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.²⁰⁻²¹⁻²²

Tinnitus olarak yorumlanan nöral aktiviteyi oluşturan farklı patolojik değişikliklere göre, koklear implantasyon sonrası tinnitus supresyonunu açıklayabilen birkaç olası mekanizma vardır. İşitsel bir fantom algısı olarak kronik tinnitusun, periferik deafferentasyon nedeniyle kortikal yeniden yapılanmadaki uyumsuz girdilerle ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Bu teoremin bir sonucu olarak, periferik duyuşal girdinin restorasyonu, merkezi işitsel sinir sisteminin plastik yeniden düzenlenmesi yoluyla tinnitus üzerinde uzun vadede etkili bir şekilde sahip olabileceğini ve tinnitusun bazı hastalarda implantasyondan yaklaşık üç ay sonra düzelttiğini yansıtmaktadır. Olumlu etki için bir başka olası açıklama, koklear implant nedeniyle artan işitsel bilgiyi takiben tinnitusun maskelenmesidir.²³

Rezidüel inhibisyon, aktif stimülasyon periyodunu belirli bir süre aşan tinnitus supresyon etkilerini açıklayabilir. Ancak tinnitusun sessizlikte uyku sırasında algılanmaması bu teoriyi tam olarak açıklamamaktadır. Elektrotun kokleaya işine yerleştirilmesinin etkisi de tartışmalıdır. Koklear implantasyon, kalan koklear yapılarda ani ve ard arda travma oluşturur. Tü hücrelerinin anormal aktivitesinin tinnitus için sürekli bir tetikleyici mekanizma olduğu durumlarda bu durum fayda sağlayabilir. Bununla birlikte, böyle hastalarda implant sisteminin aktivasyonundan bağımsız olarak meydana gelebilecek yıkıma bağlı ani postoperatif etkiler beklenmelidir.

Özetle, ani unilateral total işitme kaybından kaynaklanan tinnitus, koklear implant prosedürü için yeni bir endikasyon olarak düşünülmelidir. Koklear implantasyon seçilmiş hastalarda tinnitusun tamamen baskılanması için bir şans olabilir.

Genetik İşitme Kaybı ve Koklear İmplant

Kalıtsal nedenler, prelingual işitme kayıplarının %50'sinden fazlasından sorumludur, kalan %50'sinin nedeni çevresel veya iyatrojenik kaynaklıdır. Bazıları amplifikasyon ile iyi performans göstermekte ancak çoğu vakada koklear implantasyona gereksinim duyulmaktadır. Genetik işitme kayıplarında koklear implantasyonun başarısı konusunda literatür çok net değildir, bazı serilerde az sayıda vaka bulunmaktadır.²⁴

Konneksin 26 (Cx26) mutasyonu, sendromik olmayan otozomal resesif geçişli işitme kaybı vakalarının %50'sinden sorumludur. Özellikle 35delG homozigot vakalar, koklear implantasyonu takiben daha iyi konuşma ve dil yeteneği göstermektedir. Usher sendromu, insanlarda işitme ve görme kaybının en yaygın nedenlerinden biridir. Erken implantasyon görme kaybından önce etkili işitsel-sözel becerilerin geliştirilmesi için kritiktir, bu nedenle en iyi sonuçlar 3 yaşından önce implante edilen çocuklarda görülmektedir. Waardenburg sendromu (WS), konjenital total işitme kayıplı tüm çocukların %2-5'inden sorumlu distopia kantorum, kaş hiperplazisi, heterokromia iridis, beyaz perçem ve farklı derecelerde sensörinöral işitme kaybı ile karakterize otozomal kalıtılan bir sendromdur. Dört fenotipi bulunmaktadır. Tip 1 ve 2 yaygın olarak görülmektedir. İşitme cihazı veya koklear implanttan fayda sağlanmaktadır.²⁵ Jervell ve Lange-Nielsen Sendromu, işitme cihazları ve koklear implantlar faydalıdır. Klıyi seçerken kalp rahatsızlıklarından dolayı anesteziye dikkat etmek gereklidir. Mitokondriyal DNA (MtDNA) mutasyonlarında da Kİ tedavi amaçlı kullanılmaktadır.²⁴

Nöropati ve Koklear İmplant

İşitsel nöropati/dissenkroni (AN/AD), orta ve çok ileri derecede sensörinöral işitme kaybı, progresif veya geçici dış tüy hücre fonksiyonu ve işitme siniri ve santral işitsel yollardaki afferent nöral aktivitenin bozulması ile karakterize işitme kaybı tipidir. Odyolojik değerlendirmede, otoakustik emisyon cevapları normal prenöral koklear aktiviteyi göstermektedir ancak işitsel yolun uyarılmış cevabı genellikle yoktur. Koklear mikrofonik cevapları (koklear dış tüy hücrelerinin polarizasyonu ve depolarizasyonu ile üretilir) da mevcuttur.

İşitme yolunun bozukluğu, işitme siniri (birleşik aksiyon potansiyeli) ve işitsel beyin sapı cevabından (ABR) kaynaklanan elektrik potansiyellerinin yokluğu veya ileri derecede bozulması ile ortaya çıkar. Koklear iç tüy hücrelerinde, bu hücreler ile Tip1 işitsel sinir lifleri arasındaki sinapsta ve işitme sinirinin kendisinden kaynaklanan AN/AD'yi açıklamak için bazı hipotezler vardır. Klinik olarak hastalar, işitme cihazı amplifikasyonundan fayda görmemekte ve saf ses odyometrisinde tahmin edilenden daha kötü konuşmayı ayırt etme skorları göstermektedir.²⁶

AN insidansının ileri-çok ileri derecede sensori-nöral işitme kaybı tanısı konan çocuklarda %10 ila %14 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Doğal öyküsü progresif veya geçici olabilir. Prelingual başlangıçlı, hafif işitme kaybı durumlarında bile konuşma gelişimi görülmeyebilir. Bu durumda işitme cihazından nadiren fayda sağlanır. Bununla birlikte, koklear implantlar da tartışmalıdır, lezyon bölgesi koklea ise VIII. kraniyal sinirin doğrudan uyarılmasıyla iç tüy hücrelerini bypass etmek iyi sonuçlar vermektedir ancak patolojik durum sinirin kendisindeyse, VIII. kraniyal sinirin

demiyelinizasyonu gibi, elektriksel uyarının akustik uyarı ile aynı sınırlılıklara sahiptir. Bu ikinci olasılığı göz önünde bulundurarak, birçok klinisyen işitsel nöropati için bir seçenek olarak koklear implantasyon konusunda riske girmemektedir.⁸⁻²⁶

Dünyada koklear implantasyon uygulanan AN'li en büyük pediyatrik hasta kohortlarından birine sahip olan Sydney Koklear İmplant Merkezi (SCIC), çocukların çoğunun başarılı şekilde implantını kullandığını, çok azının fayda sağlayamadığını bildirmiştir. Gibson ve Graham,²⁷ AN'de altta yatan patolojik durumun bölgesel yerini belirlemek için yaptıkları araştırmada işitsel nöropati vakalarının %75'inde, sadece iç tüy hücre fonksiyonun tehlikeye girdiğini dış tüy hücrelerin canlılığını sürdürdüğünü, kalan işitsel nöropati vakalarının afferent nöral sinaps, koklear sinir, koklear nukleus, işitsel beyin sapı yolları ve merkezi işitsel sistemde işlev bozukluğuna sahip olduğunu belirtmiş ve her vakanın ayrı ayrı ele alınması gerektiği sonucuna varmışlardır. Teagle ve arkadaşları,²¹ AN'li çocukların %50'si implantasyon sonrası açık-set konuşma algısı göstermiştir. Bununla birlikte implante edilmiş kulağında koklear sinir yokluğu (KSY) olan hiçbir çocuk, açık-set konuşma algılama yeteneklerine ulaşamamıştır.

AN'de koklear implantasyon sonrası değişken performans normal veya anormal iç kulak yapıları ve vestibulokoklear sinirle ilişkili hafif dereceden çok ileri dereceye kadar sensori-nöral işitme kaybı ile sonuçlanan prematürel, hiperbilirubinemi, diğer metabolik ve genetik bozukluklar ve enfeksiyonlar gibi çok çeşitli bozukluklarla açıklanabilmektedir.

Nöral Plastisite ve Koklear İmplant İçin Hasta Seçimi

İşitme kaybıyla ilgili problem, sesin beyne ulaşmasının engellenmesidir; koklear implantların amacı, konuşma dili, okuma ve akademik beceriler için temel olarak beyindeki işitsel nöral bağlantılara erişmek, bunları uyararak ve geliştirmektir. Beyin gelişimi üzerine yapılan çalışmalar, beyindeki işitsel merkezlerin duyuşal uyarılmasının önemli olduğunu ve işitsel beyin yollarının gerçek organizasyonunu etkilediğini göstermektedir. Beyin kendisini yalnızca aldığı uyarılara göre düzenlemektedir. Kİ ile sağlanan sinyal artırımı, işitsel-nöral yolların gelişimi ile beyin uyarımının gerçekleşmesini sağlamaktadır.⁸

İşitsel uyarım insanlarda konuşma algısını ve dilin işlenmesini etkiler. İşitsel yolların olgunlaşması (maturasyonu) için akustik uyarımın erken ve sık gerçekleşmesi gerekir. Merkezi işitsel yolların normal maturasyonu çocuklarda konuşma ve dil becerilerinin normal gelişimi için bir önkoşuldur. Araştırmalar çok erken implant olan çocukların (1 yaş civarında) işitsel yol plastisitesinden daha fazla yararlanabileceğini göstermektedir. Erken implantasyon santral işitsel yollarda değişiklikleri aktive etmektedir. Plastisite yaşamın ilk 3.5 yılında daha fazladır. Bebek ne kadar küçükse nöroplastisite o kadar fazla olur.⁸⁻¹⁵

Koklear tüy hücrelerinin çıkarılması veya inaktivasyonu, işitme sinirinde ani bir aktivite kaybına yol açar. Santral işitsel sistemdeki yapısal ve fonksiyonel sonuçları, iç tüy hücre (IHC) inaktivasyonu veya diğer deafferentasyonun meydana geldiği yaş, inaktivasyondan bu yana geçen süre ve işitsel sistemin hangi seviyesinde meydana geldiği büyük ölçüde etkilemektedir. Memelilerde, inaktivasyon, işlevsel işitmenin başlangıcından önce meydana geldiğinde, koklear nukleus nöronlarının %50-90'ı, inaktivasyondan sonraki

günler içinde ölecektir. Superior olivary kompleksin nukleuslarında yukarı akışta daha fazla nöron kaybı meydana gelmektedir. Bununla birlikte, işitmenin başlangıcından hemen önce, IHC inaktivasyonuna bağlı beyin sapı nöron ölümü aniden düşmektedir, bu da işitsel fonksiyonun başlatılmasıyla bağlantılı hücrel ve moleküler mekanizmaların aranmaya devam ettiği bir süreci düşündürmektedir.

Fizyolojik olarak, sadece işitme kayıplı bir kulaktan uyarı alan nöronlar, herhangi bir yaşta IHC inaktivasyonunun ardından inaktif hale gelirler, ancak paradoksal olarak, işitsel sistemin diğer bölümlerindeki nöronlar aşırı uyarılabilir hale gelirler, bu olası bir tinnitus mekanizması olarak ilgi çekmektedir. Yetişkinlerde bir kokleanın parsiyel lezyonları, kokleanın hasar görmemiş kısmından kaynaklanan ses frekanslarının yayılan kortikal temsiliyle sonuçlanır. Elektrik stimülasyonu, gelişmekte olan işitsel sistemi dejenerasyondan koruyabilir, çünkü işitme başlangıcından sonra IHC inaktivasyonunu takip eden dejeneratif etkiler, işitsel sinirdeki afferent aktivite kaybıyla bağlantılıdır.

Koklear implant kullanıcılarının işitsel algılarının, ameliyat sonrası aktivasyondan sonra kademeli olarak iyileştiği iyi bilinmektedir ve bu iyileşme, farklı yaş gruplarında, farklı zaman dilimlerinde ve farklı sonuç ölçütlerinde değişken ölçüde meydana gelmektedir. Literatür, konuşma gelişimi ve dil edinimi açısından en iyi sonuçların, normal işiten çocuklara çok benzer şekilde, 2 yaşından küçük implant uygulanan çocuklardan geldiğini göstermiştir. Bununla birlikte, davranışsal olarak önemli girdilerin uygun kalıpları göz önüne alındığında, yetişkin duyu sistemlerindeki plastisite kapasitesi, daha yakın zamanda genel olarak kabul edilmiştir. ⁴⁻⁶⁻²⁹⁻³⁰

Geriatrik Popülasyonda Koklear İmplantasyon

Koklear implantasyon kullanımı ile geriatrik grupta, konuşmayı anlama ve yaşam kalitesinde önemli gelişmeler göstermektedir. Koklear implantasyon, yaşlı hastalara özgü bazı ek tıbbi hususlarla birlikte, işitme kaybı olan hastalar için güvenli ve etkili bir prosedürdür. Koklear implantasyon endikasyonları, bilateral ileri-çok ileri derece işitme kaybından, alçak frekanslarda normal- orta derecede işitme hassasiyeti ile yüksek frekanslarda ileri - çok ileri derecede işitme kaybına kadar genişlemiştir. Koklear implantasyon endikasyonlarının genişlemesi, modifiye elektrot dizisi tasarımları ve cerrahi teknikler nedeniyle alçak frekanslarda işitmenin korunması sağlamış ve aynı kulakta akustik ve elektrik stimülasyon (EAS) kombinasyonu ile dinleme performansını önemli ölçüde iyileştirmiştir. EAS'nin etkinliğini araştıran klinik çalışmaların bir parçası olarak koklear implantasyon uygulanan daha yaşlı yetişkinlerin, geleneksel işitme cihazlarıyla ameliyat öncesi performansa kıyasla önemli ölçüde iyileştirilmiş konuşmayı anlama ve yaşam kalitesi yaşadıkları gösterilmiştir.

Sonuç

Son yıllarda koklear implantasyon (Kİ) için endikasyon kriterleri değişmekte ve güncellenmektedir. Optimum faydalar elde etmek için, prelingual işitme kayıplı çocuklarda erken implantasyon gereklidir. Ek engelle sahip olmak bile artık Kİ için kontrendikasyon değildir. Günümüzde implantasyon kriterleri hem işitme kaybını hem de rezidüel işitmeyi korumayı içermektedir. Kombine elektro-akustik stimülasyon, alçak frekans işitmeye sahip hastalarda bir tedavi seçeneği olarak belirtilmiştir. Binaural işitmenin fayda-

ları nedeniyle, bilateral Kİ son on yılda standart hale gelmiştir. Son deneyimler, unilateral işitme kaybı ve şiddetli tinnitus vakalarında Kİ'nin faydalarını göstermiştir. Kİ'nin gerçek yararı, bireyler arası büyük farklılıklar göstermektedir. Genellikle implantasyon ile dil iletişim becerilerinin (re-)habilitasyonu beklenmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests

Kaynaklar

1. Arndt S, Aschendorff A, Laszig R. Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. *Otol Neurotol*. 2011;32(1):39-47. [\[Crossref\]](#)
2. Briggs RJS. Future technology in cochlear implants: assessing the benefit. *Cochlear Implants Int*. 2013;12(1):22-25. [\[Crossref\]](#)
3. Brown KD, Balkany TJ. Benefits of bilateral cochlear implantation: a review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15(5):315-318. [\[Crossref\]](#)
4. Buechner A, Brendel M, Lesinski-Schiedat A. Cochlear implantation in unilateral deaf subjects associated with ipsilateral tinnitus. *Otol Neurotol*. 2010;31(9): 1381-1385. [\[Crossref\]](#)
5. Colletti L, Mandalà M, Colletti V. Cochlear Implants in children younger than 6 months. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(1):139-146. [\[Crossref\]](#)
6. Cosetti M, Roland Jr. JT. Cochlear implantation in the very young child: issues unique to the under-1 population. *Trends Amplif*. 2010;14(1):46-57. [\[Crossref\]](#)
7. Del Bo L, Ambrosetti U. Hearing aids for the treatment of tinnitus. *Prog Brain Res*. 2007;166:341-345. [\[Crossref\]](#)
8. Dettman SJ, Dowell RC, Choo D, et al. Long-term communication outcomes for children receiving cochlear implants younger than 12 months. *Otol Neurotol*. 2016;37(2):82-95. [\[Crossref\]](#)
9. Eggermon JJ. Pathophysiology of tinnitus. *Prog Brain Res*. 2007;166:19-35. [\[Crossref\]](#)
10. Flexer C, Madell JR. (Eds). *Pediatric Audiology Diagnosis, Technology, and Management* (2nd ed.). Thieme Medical Publishers New York, United States; 2014.
11. Gordon KA, Wong DDE, Papsin BC. Cortical function in children receiving bilateral cochlear implants simultaneously or after a period of interimplant delay. *Otol Neurotol*. 2010;31(8):1293-1299. [\[Crossref\]](#)
12. Holman MA, Carlson ML, Driscoll CL, vd. Cochlear implantation in chil-dren 12 months of age and younger. *Otol Neurotol*. 2013; 34:251-258. [\[Crossref\]](#)
13. Houston DM, Stewart J, Moberly A, Hollich G, Miyamoto RT. Word learning in deaf children with cochlear implants: effects of early auditory experience. *Dev Sci*. 2012;15(3):448-461. [\[Crossref\]](#)
14. Kim LS, Jeong SW, Lee YM, Kim JS. Cochlear implantation in children. *Auris Nasus Larynx*. 2010;37(1): 6-17. [\[Crossref\]](#)
15. Kleinjung T, Steffens T, Strutz J, Langguth B. Curing tinnitus with a Cochlear Implant in a patient with unilateral sudden deafness: a case report. *Cases J*. 2009;2(5):7462. [\[Crossref\]](#)
16. Miyamoto RT, Colson B, Henning S, Pisoni D. Cochlear implantation in infants below 12 months of age. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017;3(4): 214-218. [\[Crossref\]](#)

17. Moeller MP, Tomblin B, Yoshinaga-Itano C, McDonald Connor C, Jerger S. Current state of knowledge: language and literacy of children with hearing impairment. *Ear Hear.* 2007;28(6):740-753. [\[Crossref\]](#)
18. Møller AR. Pathophysiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(2):249-266. [\[Crossref\]](#)
19. Nayak CS, Isaacson G. Worldwide distribution of Waardenburg syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(9):817-820. [\[Crossref\]](#)
20. Gibson WPR, Graham JM. Editorial: 'Auditory neuropathy' and cochlear implantation - myths and facts. *Cochlear Implants Int.* 2008;9(1):1-7. [\[Crossref\]](#)
21. Teagle HF, Roush PA, Woodard JS, et al. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Ear Hear.* 2010;31(3):325-335. [\[Crossref\]](#)
22. Niparko J. Cochlear implants, auditory brainstem implants, and surgically implantable hearing aids. Cummings CW Ed. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, St Louis, Missouri. 1998;2934-71.
23. Peterson NR, Pisonia DB, Miyamoto RT. Cochlear implants and spoken language processing abilities: Review and assessment of the literature. *Restor Neurol Neurosci.* 2010;28:237-250. [\[Crossref\]](#)
24. Thompson NJ, Richter ME, Dillon MT, Harold C, Pillsbury HC. Cochlear Implantation in Older Adults: Effectiveness and Expanded Indications. *J Geriatr Med Gerontol.* 2020;6(3):1-6. [\[Crossref\]](#)
25. Turner CW, Reiss LAJ, Gantz BJ. Combined acoustic and electric hearing: preserving residual acoustic hearing. *Hear Res.* 2008;242(1-2):164-171. [\[Crossref\]](#)
26. Van de Heyning P, Vermeire V, Diebl M, Nopp P, Anderson I, de Ridder D. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Annals of Otolology, Rhinology and Laryngology.* 2008;117(9): 645-652. [\[Crossref\]](#)
27. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Wiggin M., et al. Language outcomes improved through early hearing detection and earlier cochlear implantation. *Otol Neurotol.* 2018;39:1256-1263. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 5

ODYOLOJİDE GÜNCEL GELİŞMELER- VESTİBÜLER İMPLANTLAR

Eyyüp KARA
Rışvan DENİZ
Ahmet ATAŞ

Odyolojide Güncel Gelişmeler-Vestibüler İmplantlar

Recent Developments in Audiology-Vestibular Implants

BÖLÜM HAKKINDA

Denge kaybı olan kişilerde, baş hareket ederken postüral kontrol, bakış stabilizasyonu ve uzaysal yönelimin desteklenmesinden sorumlu olan vestibüler sistemde zayıflık gözlenir. Bilateral vestibüler fonksiyon kaybının günümüzde etkili bir tedavisi yoktur. Etkilenen hastaların yaşam kalitesi önemli ölçüde bozulur. Son yıllarda vestibüler sinirin elektriksel stimülasyonunu kullanarak santral sinir sistemine hareket bilgisi sağlayarak, bilateral vestibüler kaybı olan hastalarda vestibüler fonksiyonu yapay olarak eski haline getirmek amacıyla vestibüler implantlar geliştirilmiştir. Vestibüler implant prototipleri ana koklear diziye ek olarak vestibüler sinirin ampullar dallarının yakınına implante edilen bir ila üç vestibüler elektrot içeren özel olarak modifiye edilmiş bir koklear implanttan oluşur. Bu cihazların güvenli implantasyonu için özel cerrahi teknikler mevcuttur. Ek olarak, çift yönlü göz hareketleri oluşturmak için stimülasyon sistemlerinin yanı sıra bir hareket sensöründen gelen sinyali tutmak ve bunu vestibüler sinirlerle iletilen stimülasyon sinyallerini modüle etmek için farklı modüller kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Vestibüler implantlar, denge bozukluğu, vestibüler hipofonksiyon

ABOUT the CHAPTER

People with balance loss experience weakness in the vestibular system, which is responsible for supporting postural control, gaze stabilization and spatial orientation while moving the head. There is currently no effective treatment for bilateral vestibular function loss. The quality of life of affected patients is significantly impaired. In recent years, vestibular implants have been developed to artificially restore vestibular function in patients with bilateral vestibular loss by providing movement information to the central nervous system using electrical stimulation of the vestibular nerve. Vestibular implant prototypes consist of a specially modified cochlear implant containing one to three vestibular electrodes implanted near the ampullary branches of the vestibular nerve in addition to the main cochlear array. Special surgical techniques are available for safe implantation of these devices. Additionally, stimulation systems are used to generate bidirectional eye movements, as well as different modules to capture the signal from a motion sensor and modulate the stimulation signals that transmit it to the vestibular nerves.

Keywords: Vestibular implants, balance disorder, vestibular hypofunction

Giriş

Denge, dar dayanma yüzeyi üzerinde, düşmeden dik pozisyonda kalabilme yeteneğidir.¹ Dengenin sağlanması, motor kontrolün ayrılmaz bir parçasıdır ve normal bir duruş sağlamak amacıyla; sensör uyarıların algılanması, hareketin planlanması ve düzenlenmesini içeren karmaşık motor cevapların entegrasyonudur.² Doğru postüral kontrolün sağlanması için, vizüel, vestibüler ve somatosensör verilerin santral entegrasyonu ve hızlı işlenmesi gereklidir. Bu sistemlerden doğru bilgilerin alınmaması bireyin dengesini koruyamaması ile sonuçlanır.³ Kas gücü kaybı, eklem mobilitesi zayıflığı gibi somatosensör sistemi etkileyen patolojiler, vestibüler zayıflıklar ve görme bozuklukları postüral kontrolün zayıflamasına sebep olur.⁴ Bu zayıflık gündelik hayatı zorlaştıracak bir etmen olarak karşımıza çıkmaktadır. Basit olarak kabul edilebilecek düşük enerjili düşmeler dahi yaşlılarda yaralamalarla (kırık, travmatik beyin hasarı) ve hatta %12.1 oranlarında ölümle sonuçlanabilmektedir.⁵

Günlük hayatımızda güvenli hareket edebilmemiz için baş ve vücudun hareketi ve uzaysal konumları hakkında bilgi edinmemizi gerektirmektedir. Vestibüler sistem, postüral kontrol,



Eyyüp Kara¹

Rışvan Deniz²

Ahmet Atas³

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Odyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: odyrisvandeniz@gmail.com
atas@istanbul.edu.tr

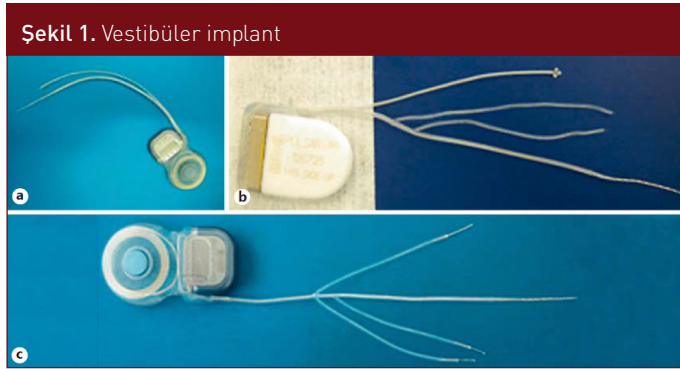
Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Kara E, Deniz R, Atas A. Odyolojide güncel gelişmeler-vestibüler implantlar. Papila İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 32-35.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

bakışın stabilizasyonu ve uzamsal oryantasyonun sağlanmasından sorumlu ana sistemlerden biridir ve dengenin korunmasına katkıda bulunur.⁶ İç kulakta yer alan, yarım daire kanalları ve otolit organlardan oluşan vestibüler sistem, kortekse başın vücuda göre konumu ile ilgili bilgi sağlamaktan ve görüşü retinada sabit tutan vestibülo-oküler refleks (VOR)'in üretilmesinden sorumludur.⁷

Bilimsel gelişmelere rağmen, mevcut terapötik seçenekler sınırlıdır ve bazı durumlarda düşük etkilidir.⁸ Çalışmalar, yoğun denge eğitimine rağmen, bazı hastalarda önemli bir iyileşme göstermediğini, günlük ve iş aktivitelerinde müdahale ile sakatlayıcı semptomları sürdürdüğünü göstermektedir.^{7,9} Bu bağlamda bazı araştırma grupları, vestibüler organların işlevinin yerini alacak bir Vestibüler İmplant (VI) önermektedir (Şekil 1).^{9,10}



MED-EL (Innsbruck, Avusturya) ile iş birliği içinde geliştirilen üç nesil vestibüler implant prototipi. Elektrotların yerleşimi (a) posterior ampullar sinir (ekstralabirent yaklaşım), (b) posterior ve lateral ampullar sinirler (ekstralabirentin yaklaşım) ve (c) posterior, lateral ve superior semisirküler kanalların ampullaları (intralabirentin yaklaşım).¹¹

VI, her yarım daire kanalının membranöz labirentine bitişik perilenfatik boşluğa implante edilmiş, 150 mm çapında 2.5 mm ince 3 adet vestibüler elektrottan oluşan koklear implantın bir modifikasyonudur.¹² Kısaca, vestibüler implantta kafa hareketi, hareket sensörleri (yani jiroskoplar) ile yakalanır ve harici bir işlemci tarafından bir elektrik akımı modeline dönüştürülür. Bu bilgi daha sonra kablosuz olarak vestibüler elektrotları içeren implante edilmiş bir uyarıcıya iletilir. Vestibüler elektrotlar aracılığıyla iletilen elektrik stimülasyonu, teoride merkezi sinir sistemi tarafından baş hareketi olarak yorumlanacak olan vestibüler sinirdeki aksiyon potansiyellerini tetikleyecek ve sonuçta vestibüler fonksiyonun "yapay" restorasyonuna izin verecektir.¹¹ Bu konseptte, VI, normal işleyen vestibüler sistem tarafından kodlananlara benzer şekilde, "yapay" nöral kalıpları merkezi sinir sistemine iletmeyi amaçlar (Şekil 2).¹³ VI ile yapılan hem hayvan hem de insan çalışmaları elektrik stimülasyonunun vestibüler sistemi aktive etmenin potansiyel olarak etkili bir yolu olduğunu göstermiştir.^{10,14,15,16}

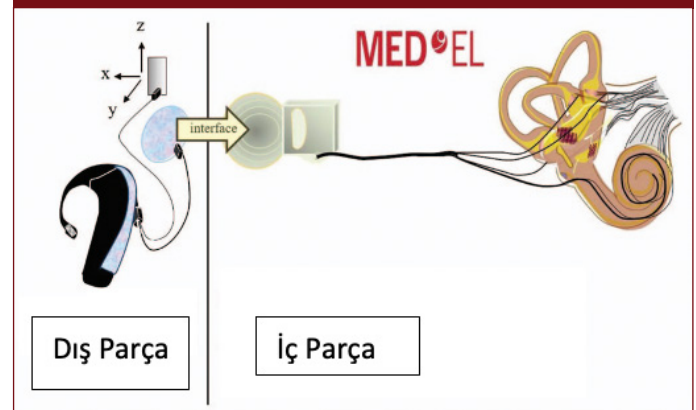
Vestibüler implant çalışmaları 15 yıldan daha uzun bir süre önce özellikle tek taraflı vestibüler zayıflığı olan hastaları rehabilite etmek için kullanılmaya başlanmıştır. Hayan modeli çalışmaları ve ardından gelen insan çalışmalarından alınan iyi sonuçlar vestibüler fonksiyonun kısmi de olsa restorasyonunu sağladığını göstermektedir.¹⁷⁻¹⁹

Vestibüler implantların geliştirilmesindeki ilk kilometre taşı Cohen ve Suzuki'nin çalışmalarıdır. 60'lı yıllarda çeşitli hayvan modellerinde semisirküler kanal sinirlerinin elektrikle uyarılmasının neden olduğu göz hareketlerini ve duruş değişikliklerini sistematik olarak incelemişlerdir.¹⁹ Harvard Üniversitesi'nden (Boston, ABD) Gong ve Merfeld, vestibüler implant kullanarak kaybolan vestibüler fonksiyonun restore edilmesini hayal eden ilk kişilerdir. 2000 yılında, kobaylarda test edilen ilk prototipi tanımladılar.²⁰ 2002'de Gong ve Merfeld stimülasyonun paradigmasını doğrulayan hayvan deneyi çalışmalarını tamamladılar.¹⁰ Devam eden süreçte Merfeld'in ekibi, "temel elektriksel aktivitenin" modülasyonunun, aylarca süren kronik stimülasyondan sonra bile vestibülo-oküler refleksleri ortaya çıkardığını da gösterdiler.²¹

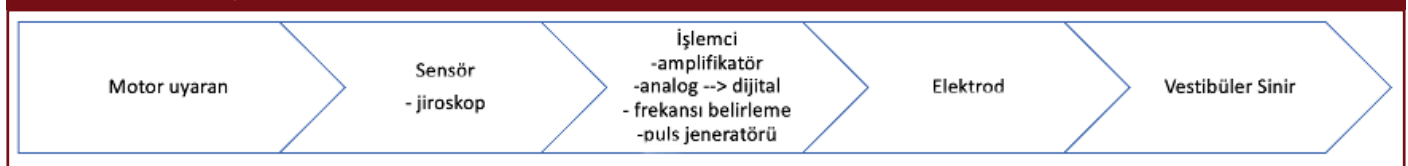
İnsanlarda yürütülen araştırmalarda ilk adım, vestibüler sistemin yapılarını seçici olarak uyararak için uygun implantasyon bölgelerinin belirlenmesiydi.^{22,23} Çalışmaların ikinci aşaması insanların elektrik stimülasyonuna verdikleri yanıtın araştırılmasıdır.²⁴

Başarılı hayvan çalışmalarından sonra gelen insan çalışmaları insanlar, periferik vestibüler fonksiyonu değerlendirmek için en sık kullanılan parametre olan vestibülo-oküler refleksle odaklanmıştır. Doğru uyarılan vestibülo-oküler refleks ile vestibüler fonksiyonun restore edilmesini sağlamak üzere çalışmalar gelişmektedir.¹³ Bir sonraki adım, sistemin fizyolojisini taklit etmek için vestibüler aparatta kafa hareketlerine göre modüle edilebilecek bir "temel elektriksel aktiviteyi" restore etme olasılığını göstermekti. Guyot ve arkadaşlarının grubu, Med El (Innsbruck, Avusturya) ile işbirliği içinde, modifiye edilmiş bir koklear implanta dayalı ilk bir vestibüler implant prototipi geliştirdi (Şekil 3).^{25, 26}

Şekil 3. Vestibüle-koklear implant prototipi²⁶.



Şekil 2. Vestibüler İmplant ile uyarımın iletimi



Vestibüler İmplantasyon Kriterleri

Tüm semisirküler kanallar ve otolit organlarda zayıflığın olduğu göstermek için, vestibüler implant kriterleri konulmuştur;

1. VI-implantasyon geri döndürülemez bir işlem olduğundan, tanı, birden fazla vestibüler testle doğrulanmalıdır;
2. VI-implantasyon lateral yarım daire kanalları ile sınırlı değildir, diğer yarım daire kanalları ve otolit organları da içerebilir: bu nedenle bu yapıların işlevi implantasyondan önce değerlendirilmelidir;
3. VI implantasyonu rezidüel vestibüler fonksiyonu bozabilir, bu sebeple VI'ın vereceği zarar elde edilecek faydadan fazla olmamalıdır.²⁷

Vestibüler İmplantta Cerrahi Yaklaşımlar

VI için iki cerrahi strateji tanımlanmıştır: intralabirent cerrahi yaklaşım ve ekstralabirent yaklaşım.^{11,16,19,23} İntralabirentin yaklaşımı ile her yarım daire kanalı açılır ve elektrotlar ampullar siliyer hücrelere temas edecek şekilde yerleştirilir.¹² Ekstralabirentin bir yaklaşımla labirent açılmaz ve elektrotlar doğrudan sinirlerin üzerine yerleştirilir.¹² Ekstralabirentin yaklaşım aslında iki yaklaşım içermektedir. Posterior ampullar sinire yuvarlak pencere nişinin tabanının delindiği transmeatal yaklaşımla ulaşılır. Diğer iki ampullar sinir dalına ise malleus ve inkus başı çıkarıldıktan sonra transmeatal yaklaşımla ulaşılır (Şekil 1).²⁸

İnsanlarda, vestibüler sinirin lateral (LAN), posterior (PAN) ve superior (SAN) ampullar dallarına giden ekstralabirentin ve intralabirentin cerrahi yolları, peroperatif stimülasyon denemelerinde tanımlanmış ve doğrulanmıştır.¹¹

Literatür incelendiğinde en sık kullanılan yöntemin intra-labirentin yöntem olduğu görülmektedir. Yöntemin en önemli avantajı, fasyal sinirin daha az hasar görmesi ve orta kulağın korunmasıdır.²⁸ Bununla birlikte bu yöntemin en büyük dezavantajının işitme kaybı riski oluşturmasıdır. Rezidüel işitme kaybına sahip meniere hastalarında uygulama ardından tüm vakaların işitmesini kaybettiği gözlenmiştir. Bununla birlikte, bu olumsuz sonuçlar, yarım daire kanallarına elektrotların implantasyonundan işitmenin her zaman etkilenmeyeceği anlamına gelmeyeceği düşünülmüştür. Rhesus maymunları üzerinde yapılan araştırmalar, intralabirentin yaklaşımla işitmenin korunmasının mümkün olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, gelecekteki çalışmaların ana zorluğu, cerrahi tekniği optimize etmek ve vestibüler fonksiyonun aktivasyonu için etkili stimülasyonu ve aynı zamanda hastalarda işitmenin korunmasını sağlayabilecek elektrotlar geliştirmek olduğuna karar verilmiştir.²⁹

Ekstralabirent yaklaşımın dezavantajlarından en önemlisi ampullar sinirlere bazen ulaşılmasının zorluğudur. Riskler arasında sensörinöral işitme kaybı, kemikçik zincirinin rekonstrüksiyonunu takiben iletim tipi işitme kaybı ve fasyal sinir hasarı yer alır. Başlıca avantajı ise, elektrotların istenen nöronların yakınına yerleştirilebilmesidir.²⁸

2019 yılına kadar yapılan çalışmalar tarandığında insanlar vestibüler sistemin elektriksel stimülasyonuna çok fazla rahatsızlık duymadan uyum sağlayabileceği ve implante edilen hastaların %77'sinde vestibüler fonksiyonda bir iyileşme elde edildiği görülmüştür.²⁹

Vestibüler implanttan fayda göreceği düşünülen ilk ve en önemli grup, tam veya tama yakın bilateral vestibüler fonksiyon kaybı ile tanımlanan bilateral vestibülopati hastalarıdır. Osilopsiye (bulanık kırmızı görme), kronik dengesizliğe, postüral instabiliteye ve vestibülo-oküler ve vestibulo-spinal reflekslerin zayıflamasına ve hareket ve eğim algısının neden olduğu bozulmuş uzaysal oryantasyona yol açar. Bu hastaların çoğu kompanzasyon mekanizması geliştirerek bu sorunla baş edemese de hastaların bir kısmı *Dizziness Handicap Envanter* sonuçlarına göre orta ila ileri derecede yaşam kalitelerinde düşüş gözlemlenmektedir. Bunun yanı sıra özellikle yaşlı grupta düşme riski artmıştır. Meniere gibi vestibüler fonksiyonda fluktasyon gösteren hastalıklar, presbivertigo ve tek taraflı labirent hipofonksiyonu olan hastalarda VI'dan fayda görebilecek grupta yer almaktadır.³⁰

Bilateral vestibüler kaybı olan hasta grubunun, vestibüler implanttan 8 yıl sonraki deneyimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, uzun implantasyon periyotlarından sonra bile vestibülo-oküler yanıtları ortaya çıkarmada başarılı olmuştur.¹¹ Sonuç olarak VI'ın, bilateral vestibüler zayıflığı olan hastaların rehabilite edilmesinde umut vadeden bir yaklaşım olduğu açıktır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Uchiyama M, Demura S. The role of eye movement in upright postural control. *Sport Sci Health*. 2009;5(1):21-27. [\[Crossref\]](#)
2. Mettler A, Chinn L, Saliba SA, McKeon PO, Hertel J. Balance training and center-of-pressure location in participants with chronic ankle instability. *J Athl Train*. 2015;50(4):343-349. [\[Crossref\]](#)
3. Brandt T. Vertigo Its Multisensory Syndromes. 2nd ed. Springer; 2003. [\[Crossref\]](#)
4. Shaffer SW, Harrison AL. Aging of the somatosensory system: A translational perspective. *Phys Ther*. 2007;87(2):193-207. [\[Crossref\]](#)
5. Ayong-Chee P, McIntyre L, Ebel BE, Mack CD, McCormick W, Maier R V. Long-term outcomes of ground-level falls in the elderly. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(2):498-503. [\[Crossref\]](#)
6. Merfeld DM, Rabbitt RD. VESTIBULAR PROSTHETICS. In; 2004. [\[Crossref\]](#)
7. Guinand N, Bosellie F, Guyot JP, Kingma H. Quality of life of patients with bilateral vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(7):471-477. [\[Crossref\]](#)
8. McCall AA, Yates BJ. Compensation following bilateral vestibular damage. *Front Neurol*. 2011; 27:2:88. [\[Crossref\]](#)
9. Fornos AP, Guinand N, Van De Berg R, et al. Artificial balance: Restoration of the vestibulo-ocular reflex in humans with a prototype vestibular neuroprosthesis. *Front Neurol*. 2014;29:5:66. [\[Crossref\]](#)
10. Gong W, Merfeld DM. System design and performance of a unilateral horizontal semicircular canal prosthesis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2002;49(2):175-181. [\[Crossref\]](#)
11. Guinand N, Van De Berg R, Cavuscens S, et al. Vestibular Implants: 8 Years of Experience with Electrical Stimulation of the Vestibular Ner-

- ve in 11 Patients with Bilateral Vestibular Loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2015;77(4):227-240. [\[Crossref\]](#)
12. Phillips JO, Ling L, Nie K, et al. Vestibular implantation and longitudinal electrical stimulation of the semicircular canal afferents in human subjects. *J Neurophysiol.* 2015;113(10):3866-3892. [\[Crossref\]](#)
 13. Fornos AP, Cavuscens S, Ranieri M, et al. The vestibular implant: A probe in orbit around the human balance system. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2017;27(1):51-61. [\[Crossref\]](#)
 14. Golub JS, Ling L, Nie K, et al. Prosthetic implantation of the human vestibular system. *Otol Neurotol.* 2014;35(1):136-147. [\[Crossref\]](#)
 15. Guyot JP, Sigrist A, Pelizzone M, Feigl GC, Kos MI. Eye movements in response to electrical stimulation of the lateral and superior ampullary nerves. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(2): 81-87. [\[Crossref\]](#)
 16. van de Berg R, Guinand N, Guyot JP, Kingma H, Stokroos RJ. The modified ampullar approach for vestibular implant surgery: Feasibility and its first application in a human with a long-term vestibular loss. *Front Neurol.* 2012; Feb 20:3:18. doi: 10.3389/fneur.2012.00018. eCollection 2012. [\[Crossref\]](#)
 17. Dai C, Fridman GY, Davidovics NS, Chiang B, Ahn JH, Della Santina CC. Restoration of 3D vestibular sensation in rhesus monkeys using a multichannel vestibular prosthesis. *Hear Res.* 2011;281(1-2):74-83. [\[Crossref\]](#)
 18. Lewis RF, Haburcakova C, Gong W, Makary C, Merfeld DM. Vestibuloocular Reflex Adaptation Investigated With Chronic Motion-Modulated Electrical Stimulation of Semicircular Canal Afferents. *J Neurophysiol.* 2010;103(2):1066-1079. [\[Crossref\]](#)
 19. Suzuki JI, Goto K, Tokumasu K, Cohen B. LXXII: Implantation of electrodes near individual vestibular nerve branches in mammals. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1969;78(4):815-826. [\[Crossref\]](#)
 20. Gong W, Merfeld DM. Prototype Neural Semicircular Canal Prosthesis using Patterned Electrical Stimulation. *Ann Biomed Eng.* 2000;28(5):572-581. [\[Crossref\]](#)
 21. Merfeld DM, Haburcakova C, Gong W, Lewis RF. Chronic vestibulo-ocular reflexes evoked by a vestibular prosthesis. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2007;54(6 Pt 1):1005-1015. [\[Crossref\]](#)
 22. Kos MI, Feigl G, Anderhuber F, Wall C, Fasel JHD, Guyot JP. Transcanal approach to the singular nerve. *Otol Neurotol.* 2006;27(4). [\[Crossref\]](#)
 23. Feigl GC, Fasel JH, Anderhuber F, et al. Superior vestibular neurectomy: A novel transmeatal approach for a denervation of the superior and lateral semicircular canals. *Otol Neurotol.* 2009;30(5):586-591. [\[Crossref\]](#)
 24. Wall C, Kos MI, Guyot JP. Eye movements in response to electric stimulation of the human posterior ampullary nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(5):369-374. [\[Crossref\]](#)
 25. Guyot JP, Sigrist A, Pelizzone M, Kos MI. Adaptation to steady-state electrical stimulation of the vestibular system in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(3):143-149. [\[Crossref\]](#)
 26. Guyot JP, Perez Fornos A. Milestones in the development of a vestibular implant. *Curr Opin Neurol.* 2019;32(1). [\[Crossref\]](#)
 27. van de Berg R, Ramos A, van Rompaey V, et al. The vestibular implant: Opinion statement on implantation criteria for research. *J Vestib Res.* 2020;30(3):213-223. [\[Crossref\]](#)
 28. Merfeld DM, Lewis RF. Replacing semicircular canal function with a vestibular implant. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(5):386-392. [\[Crossref\]](#)
 29. Azevedo YJ de, Ledesma ALL, Pereira LV, Oliveira CA, Bahmad Junior F. Vestibular implant: does it really work? A systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019;85(6):788-798. [\[Crossref\]](#)
 30. van de Berg R, Guinand N, Stokroos RJ, Guyot JP, Kingma H. The vestibular implant: Quo vadis? *Front Neurol.* 2011;Aug 11:2:47. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 6

SANAL GERÇEKLİK VE VESTİBÜLER REHABİLİTASYON

Serpil Hülya ÇAPAR
Züleyha Dilek GÜLMEZ
Eyyüp KARA
Ahmet ATAŞ

Sanal Gerçeklik ve Vestibüler Rehabilitasyon

Virtual Reality and Vestibular Rehabilitation

BÖLÜM HAKKINDA

Vestibüler rehabilitasyon, dengesizlik ve sersemlik yaşayan hastaların yaşam kalitelerini arttırmak üzere tasarlanmış, baş, göz ve vücut egzersizlerini içeren bir rehabilitasyon programıdır. Adaptasyon mekanizmalarını hızlandırmak ve uyarmak için vestibüler sisteme etki eden fizyolojik ve zararsız bir terapi yöntemidir. Egzersizler hastayı tutarlı ve çelişkili uyaranlarla birlikte farklı görsel ortamlara maruz bırakarak postüral kontrolü geliştirmeyi amaçlamaktadır. Böylece hastanın baş dönmesi ve dengesizlik hissi hafifleyecek, bakış stabilitesi artacak ve sonuç olarak hastanın yaşam kalitesi iyileşecektir. Sanal gerçeklik (SG), farklı duyu kanalları kullanarak insanlar ile bilgisayarlar arasında gerçek zamanlı etkileşim sağlayan bir arayüzdür. SG, kullanıcının sahnenin bir parçası olduğunu hissetmesi için 3 boyutta etkileşime girebileceği bilgisayar tarafından oluşturulan bir senaryoyu (sanal bir dünya) tanımlar. Fiziksel dünyada bireyin maruz kaldığı duyu karmaşıklıkları laboratuvarın kontrollü ortamında sunar. Terapistlerin hastalara güvenli bir ortamda çok çeşitli yüksek düzeyde spesifik uyaranlar ve değişen derecelerde karmaşıklıkta duyu girtiler sunmasını sağlar. Çevrenin algısı yapay uyaranlar tarafından değiştirilerek ve duyu çatışmalar oluşturularak, vestibulo-oküler ve vestibulo-spinal refleks kazanımlarının artması sağlanır. Sanal gerçeklik uygulamaları vestibüler bozukluğu olan hastaların son derece kullanışlı, eğlenceli ve motive edici buldukları ve denge rehabilitasyonunda tercih ettikleri bir yöntem olmuştur. Ayrıca, aynı anda birden fazla duyuyu uyarmak rehabilitasyonun etkinliğini artırabilir ve dengesizlik ve sersemlik hissedilen hastalarının rehabilitasyonunda ek kazanımlar sağlayabilir. Bu yönüyle SG vestibüler rehabilitasyonun ayrılmaz bir parçası haline geleceği tartışmasız bir gerçektir.

Anahtar kelimeler: Sanal Ortam, sanal gerçeklik, vestibüler rehabilitasyon, vestibüler bozukluklar, denge

ABOUT the CHAPTER

Vestibular rehabilitation is a rehabilitation program that includes head, eye, and body exercises designed to improve the quality of life of patients experiencing imbalance and dizziness. It is a physiological and harmless therapy method that acts on the vestibular system to accelerate and stimulate adaptation mechanisms. Exercises aim to improve postural control by exposing the patient to different visual environments with consistent and conflicting stimuli. Thus, the patient's feelings of dizziness and imbalance will be alleviated, gaze stability will increase, and, as a result, the patient's quality of life will improve. Virtual reality (VR) serves as an interface connecting people and computers, facilitating real-time simulations and interaction through multiple sensory channels like sight, sound, touch, smell, and taste. VR describes a computer-generated scenario (a virtual world) that the user can interact with in three dimensions to feel like they are part of the scene. It presents the sensory complexities that the individual is exposed to in the physical world in the controlled environment of the laboratory. It allows therapists to present patients with a wide range of highly specific stimuli and sensory inputs of varying degrees of complexity in a safe environment. By changing the perception of the environment through artificial stimuli and creating sensory conflicts, vestibulo-ocular and vestibulo-spinal reflex gains are increased. Virtual reality applications have become a method preferred by patients with vestibular disorders in balance rehabilitation, which they find extremely useful, entertaining, and motivating. Additionally, stimulating multiple senses at the same time can increase the effectiveness of rehabilitation and provide additional benefits in the rehabilitation of patients who feel unbalanced and dizzy. In this respect, it is an undisputed fact that VR will become an integral part of vestibular rehabilitation.

Keywords: Virtual environment, virtual reality, vestibular rehabilitation, vestibular disorders, balance



Serpil Hülya Çapar¹

Züleyha Dilek Gülmez²

Eyyüp Kara²

Ahmet Ataş³

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Odyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Koc Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: serpilhulyahmet@gmail.com
zuleyhadipek.gulmez@iuc.edu.tr
eyyup.kara@iuc.edu.tr
atas@istanbul.edu.tr

Bu bölümü alıntıyla / Cite this chapter as:
Çapar SH, Gülmez ZD, Kara E, Ataş A. Sanal gerçeklik ve vestibüler rehabilitasyon. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 37-40.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Hareket ve oryantasyon algısı, vestibüler, proprioseptif ve görsel sinyallerin bir araya gelmesi ile elde edilir.¹ Vestibüler sistemdeki zayıflıklar, uzaysal algıyı bozmakta ve hareket kabiliyetini zayıflatmakta, sonuç olarak bireyde dengesizlik, sersemlik hissi oluşturmaktadır. Vestibüler rehabilitasyon, dengesizlik ve sersemlik yaşayan hastaların yaşam kalitelerini arttırmak üzere tasarlanmış, baş, göz ve vücut egzersizlerini içeren bir rehabilitasyon programıdır. Doğal telafi, adaptasyon mekanizmalarını hızlandırmak ve uyarmak için vestibüler sisteme etki eden fizyolojik ve zararsız bir terapidir. Egzersizler hastayı tutarlı ve çelişkili uyanlarla birlikte farklı görsel ortamlara maruz bırakarak postüral kontrolü geliştirmeyi amaçlamaktadır. Böylece hastanın baş dönmesi ve dengesizlik hissi hafifleyecek, bakış stabilitesi artacak ve sonuç olarak hastanın yaşam kalitesi iyileşecektir.²

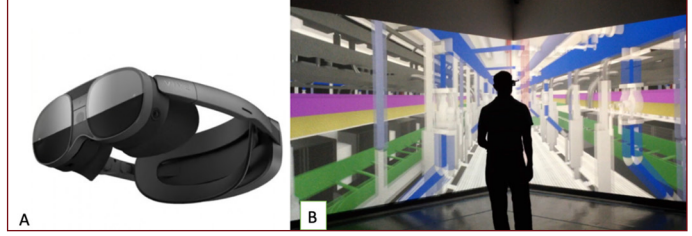
Teknolojinin giderek daha yaygın hale gelmesi, rehabilitasyon alanında yeni imkanların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Sanal gerçeklik (SG) teknolojisi, gerçek zamanlı simülasyon ve görsel, işitsel, dokunsal, koku ve tat gibi çeşitli duyuşsal kanallar aracılığıyla insanlar ile bilgisayarlar arasında etkileşim sağlayan bir arayüzdür.³ İlk başlarda sınırlı bir kullanıma sahip olmasına rağmen, oyun endüstrisindeki gelişmeler, daha ekonomik SG cihazlarının geliştirilmesine olanak tanımıştır.⁴

1990'ların başından beri, fiziksel rehabilitasyon için sanal teknolojinin kullanımını artmıştır.⁵ Teknolojideki gelişmeler ve SG'nin kliniklere adaptasyonu sonucu kullanımının kapsamı büyük ölçüde değişmiş ve anatomi, üç boyutlu hasta modelleme, sanal cerrahi ve rehabilitasyon dahil olmak üzere tıp alanında kullanılmaya başlanmıştır.³

SG, kullanıcının sahnenin bir parçası olduğunu hissetmesi için 3 boyutta etkileşime girebileceği bilgisayar tarafından oluşturulan bir senaryoyu (sanal bir dünya) tanımlar.⁶ Fiziksel dünyada bulunan duyuşsal karmaşıklıkları laboratuvarın kontrollü ortamında sunar.¹ Temelde 4 sanal ortam tanımlanmaktadır: kafaya monte edilmiş, artırılmış (augmented), akvaryum (fish tank), projeksiyon tabanlı (projection-based) (Şekil 1).^{7,8} Kafaya monte edilmiş SG sistemi, kullanıcının yalnızca bilgisayar tarafından oluşturulan görüntüyü gördüğü ve fiziksel dünyanın geri kalanının görüntülenmesinin engellendiği başa takılan ekrandır. Artırılmış SG sistemleri ile hem bilgisayar tarafından oluşturulan görüntüler hem de fiziksel dünya kullanıcı tarafından görülebilir. Bu nedende, bilgisayar dünyası fiziksel dünyanın üzerine bindirilir. "Fish Tank" SG ile stereo görüntüler kullanıcının önündeki bir monitörde üretilir. Bu sistemlerin sınırlı bir görüş alanı bulunmaktadır. Projeksiyon tabanlı SG ile, bilgisayar tarafından oluşturulan görüntüler, kullanıcının önündeki bir ekrana veya duvara yansıtılır. Yansıtılan sahnenin kullanıcının vücudu tarafından gizlenmemesini sağlamak için genellikle önden yansıtma yerine geri yansıtma kullanılır. Bu sistemler genellikle geniş bir görüş alanına sahiptir ve CAVE™ teknolojisinde olduğu gibi çok duvarlı ve zeminli sistemler olabilir.⁵

SG teknolojisi, terapistlerin hastalara güvenli bir ortamda çok çeşitli yüksek düzeyde spesifik uyanlar ve değişen derecelerde karmaşıklıkta duyuşsal girdiler sunmasını sağlar.⁹ Çevrenin algısı yapay uyanlar tarafından değiştirilir, duyuşsal çatışmalar oluşturularak, vestibülo-oküler ve vestibülo-spinal refleks ka-

Şekil 1. Sanal gerçeklik sistemleri. (A) kafaya monte edilmiş⁷ (B) projeksiyon tabanlı⁸

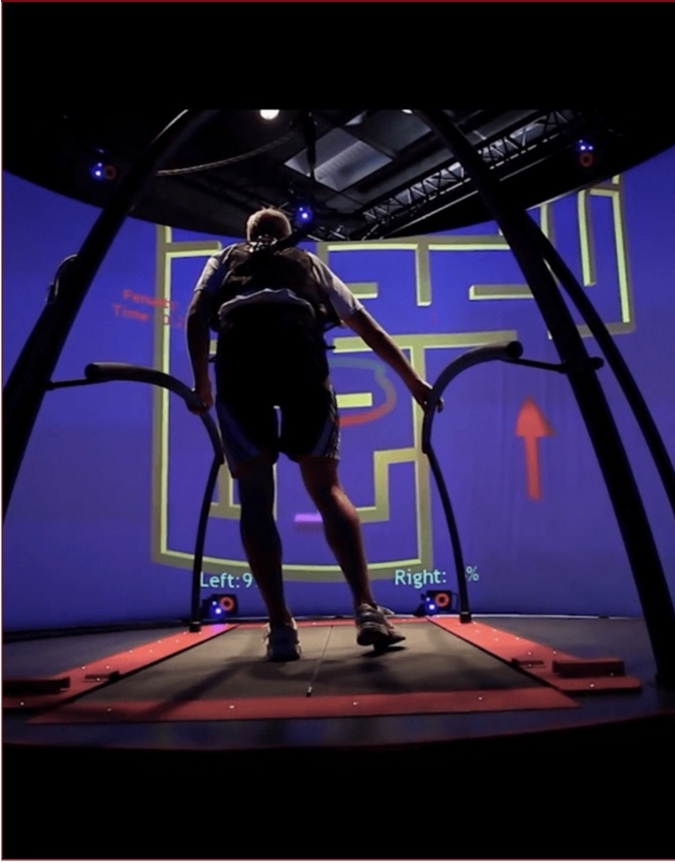


zanımları değiştirebilir.² SG cihazları, geleneksel ekipmanların aksine, eğlenceli, konsantrasyonu artıran ve hasta tarafından sevilen böylece tedaviye devam etmesine motive eden oyunlar kullanır. Literatür incelendiğinde; vestibüler bozukluğu olan hastaların sanal gerçeklik cihazlarını son derece kullanışlı, eğlenceli ve motive edici buldukları ve denge rehabilitasyonunda tercih edebileceklerini bildirilmiştir¹⁰. Ayrıca, aynı anda birden fazla duyuyu uyarmak rehabilitasyonun etkinliğini artırabilir ve dengesizlik ve sersemlik hisseden hastalarının tedavisine yardımcı olabilir.³

Vestibüler rehabilitasyonun amacı, bilgisayarlı görüntü teknolojilerini kullanarak aşağıdaki hedeflere ulaşmaktır:

1. Semptomların azaltılması;
2. Gerçekçi görsel çevrelerin kullanılması, VOR kazancının artırılmasına ve optokinetik cevapların teşvik edilmesine neden olarak retinal kaymaya yol açmak;
3. Postüral stabilitenin iyileştirilmesi.^{11,12}

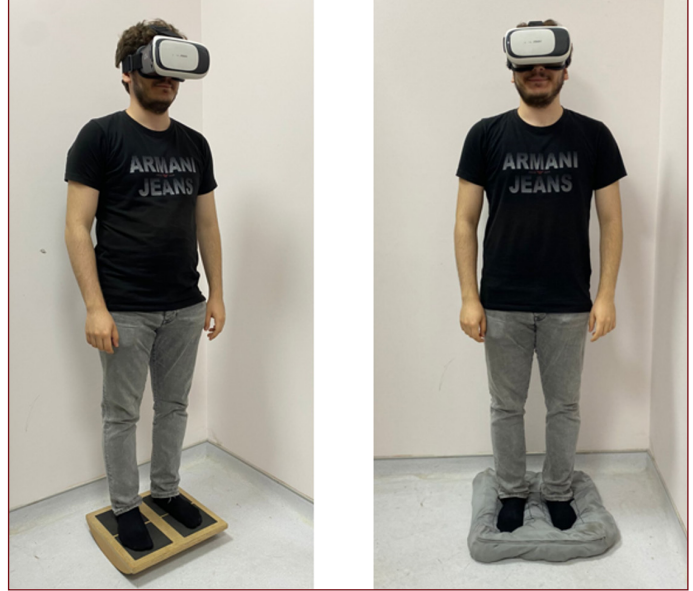
Vestibüler rehabilitasyonda kullanılan başa takılan veya geniş alan görüntülü sanal gerçeklik sistemleri gibi yüksek düzeyli sistemler şunlardır: "Balance Rehabilitation Unit (BRU)", "Computer Assisted Rehabilitation Environment (CAREN)", "Balance Near Automatic Virtual Environment (BNAVE)". Vestibüler rehabilitasyonda kullanılan "Balance Rehabilitation Unit (BRU)" gibi başa takılan ya da "Computer Assisted Rehabilitation Environment (CAREN)", "Balance Near Automatic Virtual Environment (BNAVE)" gibi geniş alan görüntülü sanal gerçeklik sistemleri üst düzey sistemlerdir (Şekil 2)¹³. Bu sistemler hastayı gerçek dünyadan ayırarak sanal bir ortama daha fazla dahil ederler, hareket ve postüral stabilite değerlendirmelerini yapma imkanı sunarlar ve uygulayıcı tarafından uzaktan kontrol edilebilme yeteneğine sahiptirler. Ancak bu tür sistemler genellikle maliyetli, laboratuvar ortamı gerektiren, teknik bilgi ve eleman isteyen ve disiplinler arası bir yaklaşım gerektiren cihazlardır. Bu sistemler hastayı gerçek dünyadan ayırarak sanal bir ortama daha fazla dahil ederler, hareket ve postüral stabilite değerlendirmelerini yapma imkanı sunarlar ve uygulayıcı tarafından uzaktan kontrol edilebilme yeteneğine sahiptirler. Ancak bu tür sistemler genellikle maliyetli, laboratuvar ortamı gerektiren, teknik bilgi ve eleman isteyen ve disiplinler arası bir yaklaşım gerektiren cihazlardır. Daha basit sistemler, örneğin "Nintendo Wii" veya "Microsoft Kinect," hastanın çevresinden daha az izole olmasına rağmen, değerlendirmelerin daha az kesin olduğu ve görsel alanın daha dar olduğu, ancak daha kolay ulaşılabilen, klinik veya ev ortamında kullanılabilen ve daha ekonomik cihazlardır (Şekil 3).^{14, 15, 16}

Şekil 2: Geniş alan görüntülü sanal gerçeklik sistemleri¹³Şekil 3: Çevre izolasyonu az sanal gerçeklik cihazları [A. Microsoft XBOX 360 Kinect Sensör¹⁵, B. Nintendo Wii¹⁶]

Vestibüler rehabilitasyonda, sanal gerçekliğin kullanımı hakkında az sayıda çalışma yayınlanmıştır. SG ortamında, sağlıklı bireyler ile yapılan bir çalışmada, görsel bilginin frekansı ve amplitüdü, destek yüzeyi pertürbasyonu tarafından üretilen somatosensoryel sinyallerin frekansı ve amplitüdü ile uyumsuz olduğunda, postüral salınımda büyük artışlar ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.¹

Tek taraflı vestibüler kayıplı hastaların, vestibüler rehabilitasyonunda konversatif vestibüler egzersizlerle sanal gerçeklik rehabilitasyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada sanal gerçeklik rehabilitasyonun, konversatif rehabilitasyon kadar yarar sağladığı görülmüştür.⁴ Santral vestibüler sendromlu hastalar ve dengesizlik ve düşme riski olan yaşlı denekler, sanal gerçeklikle tedaviden sonra postürografi parametrelerinde iyileşme göstermiştir.¹⁷ Meniere hastaları ile yapılan bir başka çalışmada, hastaların baş

Şekil 4: Vestibüler rehabilitasyonda sanal gerçeklik uygulamalarında ek araç kullanımı



dönmesini, yaşam kalitesini ve stabilize sınırını etkili bir şekilde iyileşme olduğu görülmüştür.²

Sağladığı esneklik sayesinde, sanal gerçeklik cihazları ile hastanın vestibüler zayıflığına yönelik yeni yazılımlarla rehabilitasyon uygulanabilir. Vertikal ve horizontal yönde smooth pursuit ve sakkadik göz hareketlerine ve sağ, sol, yukarı ve aşağıya gaze egzersiz programları eklenerek, vestibülo-oküler refleksin çalışması sağlanabilir. Statik ve dinamik postüral dengeyi geliştirmeye yönelik egzersizler eklenir. Bu kapsamda, yumuşak zemin ya da yürüme bandı gibi ek araçların kullanımı verimi arttıracaktır (Şekil 4).

İlerleyen SG vestibüler rehabilitasyonun ayrılmaz bir parçası olacağı bir gerçektir. SG çeşitli vestibüler bozukluklarda kullanımı ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Keshner EA. Vestibular Rehabilitation. 3rd ed. (Herdman SJ, ed.). F. A. Davis Company; 2007.
2. Garcia AP, Ganança MM, Cusin FS, Tomaz A, Ganança FF, Caovilla HH. Vestibular rehabilitation with virtual reality in Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(3):366-374. [\[Crossref\]](#)
3. Song JJ. Virtual reality for vestibular rehabilitation. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2019;12(4):329-330. [\[Crossref\]](#)
4. Meldrum D, Herdman SJ, Vance R, Murray D, Malone K, McConn-Walsh R. Effectiveness of Conventional Versus Virtual Reality Based

- Balance Exercises in Vestibular Rehabilitation for Unilateral Peripheral Vestibular Loss: Results of a Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96:1319-1328. [\[Crossref\]](#)
5. Keshner EA. Virtual reality and physical rehabilitation: A new toy or a new research and rehabilitation tool? *J Neuroeng Rehabil.* 2004;1(1):8. doi: 10.1186/1743-0003-1-8. [\[Crossref\]](#)
 6. Sherman WR, Craig AB. Understanding Virtual Reality: Interface, Application, and Design.; 2003. doi:10.1162/105474603322391668 [\[Crossref\]](#)
 7. Kafaya monte edilmiş sanal gerçeklik sistemleri. Accessed December 4, 2023. <https://www.vive.com/us/product/vive-xr-elite/overview/>
 8. Projeksiyon tabanlı sanal gerçeklik sistemleri. Accessed December 4, 2023. <https://www.worldviz.com/projection-vr>
 9. Sparto PJ, Furman JM, Whitney SL, Hodges LF, Redfern MS. Vestibular rehabilitation using a wide field of view virtual environment. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2004;2004:4836-4839. [\[Crossref\]](#)
 10. Clark RA, Bryant AL, Pua Y, McCrory P, Bennell K, Hunt M. Validity and reliability of the Nintendo Wii Balance Board for assessment of standing balance. *Gait Posture.* 2010;31(3):307-310. [\[Crossref\]](#)
 11. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(1):doi:10.1002/14651858.CD005397.pub4
 12. Viirre E, Sitarz R. Vestibular rehabilitation using visual displays: Preliminary study. *Laryngoscope.* 2002;112(3):500-503. [\[Crossref\]](#)
 13. Geniş alan görüntülü sanal gerçeklik sistemleri. Accessed December 4, 2023. <https://nydnrehab.com/Treatment-Methods/Caren-Nyc/>
 14. CD H, D M, SL W. The Role of Emerging Technologies in Vestibular Rehabilitation. In: Herdman SJ, Clendenial RA, ed. *Vestibular Rehabilitation.* 4th ed. F.A. Davis Company; 2014:537-553.
 15. Suárez H, Suárez A, Lavinsky L. Postural adaptation in elderly patients with instability and risk of falling after balance training using a virtual-reality system. *Int Tinnitus J.* 2006;12(1):41-44.
 16. Microsoft XBOX 360 Kinect Sensör. Accessed December 4, 2023. <https://www.xbox.com/tr-TR/consoles>
 17. Nintendo Wii. Accessed December 4, 2023. <https://www.nintendo.co.uk/Wii/Wii-94559.html>

BÖLÜM 7

ODYOLOJİDE GÜNCEL GELİŞMELER-TELE-ODYOLOJİ

Kübra AYDIN
Züleyha Dilek GÜLMEZ
Eyyüp KARA
Ahmet ATAŞ

Odyolojide Güncel Gelişmeler-Tele-Odyoloji

Current Developments in Audiology-Tele-Audiology

BÖLÜM HAKKINDA

Günümüz dünyasında doğal afetlerin/salgınların artması, toplumun genel sağlık sisteminde de aksamalara neden olmaktadır. Bu bağlamda, teknolojik kapasitenin varlığı göz önünde bulundurulduğunda tele-tıp uygulamalarının dünya genelinde fayda sağladığı bilinmektedir. Temel pratiğe bakıldığında, tele-odyoloji ile odyolojik birçok değerlendirme ve programlamanın uzaktan yapılması mümkün kılınmaktadır. Ülkemizde ve dünyada bölgesel anlamda teknolojik kapasitenin geliştirilmesi ve testleri uygulayacak odyoloji profesyonellerinin sayısının artması, tele-odyolojinin gelişimine de katkıda bulunacaktır. Önümüzdeki yıllarda birçok alanda tele-sağlık hizmetlerinin artması ve Odyoloji alanında da bu yönde girişimlerin yapılması öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Odyoloji, tele-odyoloji, tele-tıp, tele-sağlık

ABOUT the CHAPTER

The increase in natural disasters and epidemics in today's world also causes disruptions in the general health system of society. In this context, it is known that telemedicine applications provide benefits worldwide, considering the existence of technological capacity. Considering the basic practice, tele-audiology makes it possible to perform many audiological evaluations and programming remotely. Improving regional technological capacity in our country and around the world and increasing the number of audiology professionals who will perform the tests will also contribute to the development of tele-audiology. It is envisaged that tele-health services will increase in many areas in the coming years and that initiatives in this direction will be made in the field of audiology.

Keywords: Audiology, tele-audiology, tele-medicine, tele-health.

"Tele" kelimesi Yunancada "uzak" anlamında olup günümüzde uzaktan verilen hizmetlerde sıklıkla kullanılmaktadır. "Tele-odyoloji" odyolojik hizmetler sağlamak için bir tele-tıp kullanımıdır ve odyolojik uygulamanın tüm kapsamını içerebilir. Bu terim ilk olarak 1999 yılında Dr. Gregg Givens tarafından ABD'nin Kuzey Karolina kentindeki East Carolina Üniversitesi'nde geliştirilmekte olan bir sisteme atıfta bulunarak kullanılmıştır. Temel pratikte odyolojik testlerin uzaktan iletişim ile yapılabilmesi adına her geçen gün gelişen Tele-odyoloji; saf ses odyometri, otoakustik emisyon, işitsel beyinsapı yanıtları, işitme cihazı ve koklear implant programlama, otoskopik değerlendirme, videonistagmografi gibi testleri uzaktan yapabilmeyi mümkün kılmaktadır.

Deprem, fırtına, yangın, sel ve hastalık salgınları gibi afetler genellikle yerel veya bölgesel düzeyde, topluluklarda kısa ila orta vadeli aksamalara neden olmaktadır. COVID-19 salgını da uygulamalarda uzun süreli değişimler olacağına dair ortaya çıkan kanıtlarla dünya genelinde neredeyse herkesi ayırım gözetmeksizin etkilemesi bakımından farklıdır. Hijyen uygulamaları, seyahatler, kişisel etkileşimler ve hizmetlere erişim, küresel nüfusun çoğu için değişmiştir. Bu değişikliklerden en az biri, odyolojik bakım da dahil olmak üzere sağlık hizmetlerine erişim olmuştur.¹ Hükümetler değişen derecelerde karantina uygularken, odyologlar; hastalara nasıl bakmaya devam edecekleri konusunda ikilemlerle karşı karşıya kalmışlardır.^{2,3}

Birleşik Krallık'ta, COVID-19 pandemisinin odyoloji hizmetlerini nasıl ve ne ölçüde etkilediğine dair yapılan bir anket çalışmasında, pandeminin kişisel etkileşimler üzerindeki etkisi, tele-tıp uygulamaları için teknolojik kapasitenin varlığı gibi bir dizi endişeler; aynı zamanda tele-tıp uygulamalarının kolaylık sağlaması ve maliyetin azaltılması gibi bir dizi faydalarının da olabileceği bildirilmiştir.²



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Kübra Aydın¹

Züleyha Dilek Gülmez²

Eyyüp Kara²

Ahmet Ataş³

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Odyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

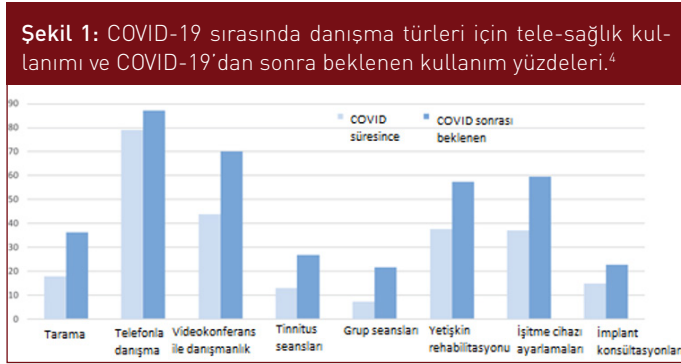
³Koc Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

E-posta: a.batioglukaraaltin@iuc.edu.tr
zuleyhadilek.gulmez@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:

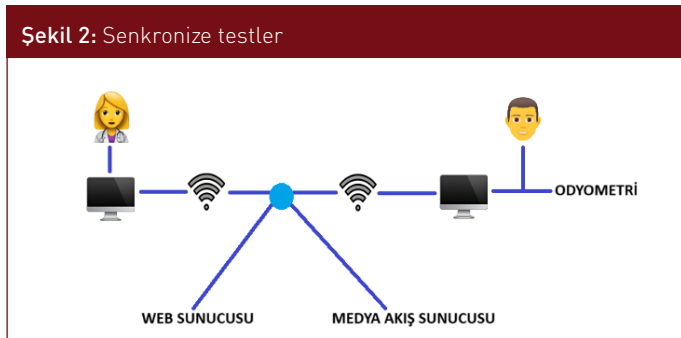
Aydın K, Gülmez ZD, Kara E, Ataş A. Odyolojide güncel gelişmeler-tele-odyoloji. Papıla İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayinevi; 2023: 42-46.

Odyologların, pandemi öncesi, sırası ve sonrasında tele-sağlık kullanımına yönelik tutumlarının araştırıldığı bir çalışmada, pandemi öncesi tele-sağlık kullanımı %41,3 olarak belirlenirken; COVID-19 sırasında %61,9 ve sonrasında beklenen ise %80,4 olarak belirlenmiştir (Şekil 1).⁴

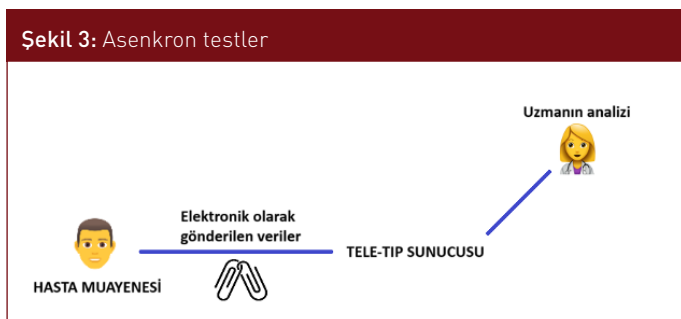


3 tür tele-odyoloji test yöntemi vardır:

Gerçek zamanlı (Senkronize) testler: Bir hastayı, sanki hasta önünde oturuyormuş gibi gerçek zamanlı olarak test etme (Şekil 2).



Sakla ve ilet (Asenkron) testler: Bir hastayı test etme ve ardından sonuçları e-posta veya İnternet yoluyla sonuçlara bakacak bir profesyonele aktarma (Şekil 3).



Hibrit modeller (hem senkron hem de asenkron testler)

Yenidoğan İşitme Tarama Testleri

Yaklaşık olarak her 1000 bebekten 3'ü bilateral sensörinöral işitme kaybı ile doğar ve bu nedenle konuşma, dil, sosyal ve bilişsel

gecikmeler için risk altındadır. Erken işitme tespiti ve müdahalesi (EHDI) programları, birçok ülkede işitme kaybı olan bebekleri üç aylık olmadan önce taramak ve teşhis etmek için gelişmiştir. Ülkemizde şehir ve ilçelerde işitme tarama programları hizmetinde önemli bir başarı olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, kırsal alanlarda işitme taraması ve diğer testler için personel sıkıntısı olabilir. Ek işitme hizmetlerine ihtiyaç duyulduğunda, hasta ve yakınlarının ulaşım, maliyet ve kültürel nedenlerle uzak bölgesel merkezlere seyahat etme olasılığı daha düşüktür. Sonuç olarak, bebeklerde işitme kaybı tanısı gecikir. Tele-tıp, yenidoğan işitme tarama hizmetlerinin sunulabilmesinin bir yoludur. Gerçek zamanlı tele-tıp, klinisyenlerin bebeklerde işitme tarama hizmetlerini yüz yüze sunmalarını ve kırsal bölgelerde varlık göstermelerini sağlayacaktır.

Krumm ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bebeklerde uzak bir hastanede distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE) ve otomatik işitsel beyin sapı yanıtı (AABR) taraması, uzaktan bilgisayar kullanılarak gerçekleştirilmiş, tüm bebeklerle yüz yüze ve tele-tıp denemelerinde aynı işitme taraması sonuçları elde edilmiştir.⁵

Uzaktan bilgi işleminin kırsal topluluklardaki bebeklere DPOAE ve ABR işitme tarama hizmetleri sağlamak için uygulanabilir bir tele-tıp yöntemi olduğunu göstermektedir. Ulusal yenidoğan işitme tarama protokolü; erken tanı ve müdahaleyi içermektedir. Bu sebeple ileride bir pilot proje ile kırsal kesimde doğum yapan, işitme testine tekrar gelemeyen bebekler, mobil klinikler aracılığı ile test edilebilir, erken tanı ve müdahale gerçekleştirilebilir.

Okul Çağı İşitme Taramaları

Evrensel ve Ulusal yenidoğan işitme tarama programları, kalıcı işitme kaybı vakalarının erken tanımlanmasını ve müdahale edilmesini destekler. Ancak iletim tipi işitme kaybı gibi geçici işitme kayıpları da yenidoğan döneminden sonra ortaya çıkabilir ve genellikle gözden kaçar. Ayrıca orta kulak iltihabı çocukluk çağında en sık görülen rahatsızlıklardan biridir. Orta kulak iltihabının bir sonucu olarak, okul çağındaki çocukların yaklaşık %80'i belirli bir yıl içinde en az bir tür geçici işitme kaybı yaşar.⁶ Bu nedenle, okullarda işitme tarama programları, doğumdan sonra ortaya çıkan olası ilerleyici ve kalıcı işitme kaybı olan ve iletim tipi işitme kaybı riski taşıyan çocukları belirlemeye yardımcı olabilir.

Test, ortam gürültüsü seviyesinin 50 dB SPL'nın altındaki ortamlarda taşınabilir odyometri ile 500Hz ve 4kHz arasındaki tüm frekanslar değerlendirilmekte, 20 dB HL işitme eşiği geçme kriteri olarak belirlenmektedir. Aynı zamanda orta kulak fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla immitansmetrik değerlendirme de yapılabilir. Türkiye'de 225 birinci sınıf öğrencisiyle tele-odyometri/tarama odyometri yöntemlerinin, tanılabilir kapasite ve testlerin doğruluk oranlarını değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, 500Hz-4kHz eşiklerinin hassasiyet oranları %60-%68, doğruluk oranları ise %95-%96 olarak elde edilmiş olup, tele-odyometri ve tarama odyometri programı arasında orta düzeyde bir uyum olduğunu istatistiksel olarak tespit edilmiştir. Ek olarak, tele-odyolojik yöntemlerle video-otoskopik değerlendirme yapılarak tarama yapılan öğrencilerin asenkron yöntemlerle dış kulak ve timpanik membran görüntüsü değerlendirilmiştir.⁷

Tarama programı maliyetlerinin hesaplanmasında, yalnızca tarama prosedürlerinin doğrudan maliyeti değil, aynı zamanda tara-

ma sonucunda yapılan değerlendirmelerin maliyetleri de dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, yanlış pozitif sonuçlarla ilişkili maliyetleri azaltmak için daha yüksek özgüllük değerleri arzu edilir. Bu nedenle, tarama ve doğruluğunun hem doğrudan hem de dolaylı maliyetleri göz önüne alındığında, en tutarlı yaklaşımın okullarda uzman olmayan okul profesyonellerinin yardımıyla tele-odyometri yapmak olduğu görülmektedir. Başarısız olan çocuklar daha sonra okuldaki bir odyolog tarafından immittansmetrik değerlendirmeye tabi tutulabilir. İmmittansmetrik değerlendirmede başarısız olan çocukların, okul dışında eksiksiz bir odyolojik değerlendirme için sevk edilmesi gerekmektedir.

Saf Ses Odyometre Testleri

Saf ses odyometri testinde klinisyen hastaları uzaktan test etmeye alışkındır, hastayı sessiz bir kabinde test ederken, klinisyen kabinin dışındadır. Bu yüzden bu durum internet üzerinden test etmekle hemen hemen aynıdır. Pencere gerçek bir cam pencere değil, telekonferans penceresidir. Tek gerçek fark, fiziksel mesafenin değişmesidir.

İlk İnternet tabanlı odyolojik değerlendirme 2000 yılında Givens, Balch ve Keller tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk Transatlantik tele-odyoloji testi, Nisan 2009'da Dr James Hall, AAA konferansında Güney Afrika'da Dallas'tan bir hastayı test ettiğinde yapıldı. Bu tarihi olaydan bu yana tele-odyolojiye olan ilgi önemli ölçüde arttı.

Literatürde uzaktan test yöntemi ile saf ses işitme eşikleri klinik sonuçlarla uyumlu bulunmuştur. Bunun yanı sıra konuşmayı anlama ve ayırt etme skorları da donanımların geliştirilmesi ile değerlendirilmiştir.⁸

Mobil cihazlarda uygun yazılımlar ile hastalar kulaklıklarını takarak da test edilebilmekte, profesyonel hizmet alımı için kliniklere yönlendirmektedir. Kullanıcılar test boyunca adım adım yönlendirilir ve testi kendi evlerinin rahatlığında gerçekleştirebilir. Sadece birkaç dakika sürer ve bir akıllı telefon veya tablette yapılabilir. HearScreen USA, 2018 sonbaharında piyasaya sürülmüş çoğu Android ve iOS akıllı telefonda kullanılabilecek bir mobil işitme taraması uygulamasıdır. Aynı zamanda bireyleri işitme kaybı şüphesi varsa ilgili bölgelerdeki Odyoloji uzmanlarına da bağlamaktadır. (Şekil 4) Mobil yazılımdan elde edilen veriler, bir uzman tarafından yapılan kapsamlı odyolojik değerlendirme yerine geçmez ve işitme kaybı tanısı koymaz.

Ototoksisite, hayat kurtaran birçok ilaç tedavisinin son derece talihsiz bir yan etkisidir; tedavi sırasında ve sonrasında bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Ototoksisite için prospektif odyolojik izleme, platin bazlı kemoterapi ilaçları ve aminoglikozit antibiyotikler dahil olmak üzere ototoksik ilaçlarla tedavi gören hastalar için en iyi uygulama olarak kabul edilmektedir. Ototoksisitenin etkileri, otoprotektif ajanların kullanımı veya yeni, daha az ototoksik tedavilerin veya tedavilerin geliştirilmesi yoluyla hafifletilebilmektedir. Bu durumda ise mobil uygulama bazlı ototoksisite izleme programlarının hastaların yönetiminde önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir.⁹ Bu bağlamda, tele-odyoloji uygulamaları ile hastalara erişimi kolaylaştırmakta, maliyeti kontrol etmekte ve sağlık bakımının birçok yönünün verimliliğini artırabilmektedir.¹⁰

İşitme Cihazı Ayarlama ve Self Değerlendirme

Günümüzde ilerleyen teknoloji ile sağlık sektöründeki gelişmeler de hız kazandı. Alınacak hizmete uzaklık, ilgili yerde uzmanın olmaması, başka bir engel durumunun varlığı gibi nedenlerden dolayı hastanelere gelemeyen, zorluk yaşayan hastalar için "Tele-odyoloji" adı verilen uzaktan odyolojik değerlendirme, kontrol ve takip sistemi büyük kolaylık sağlamaktadır. Tele-odyoloji, hastalara kolayca ulaşımı mümkün kılar aynı zamanda düşük maliyetler ile verimliliği arttırabilir. İşitmenin değerlendirilmesinin yanı sıra işitme kaybı tanısı alan, işitme cihazı kullanması uygun görülen hastalar da bu uygulama sayesinde rahatlıkla kontrollerini gerçekleştirebilmektedir.

Tele-fitting, işitme cihazı ayarlarının uzaktan programlanmasını ve gerekli diğer müdahaleleri kapsar. İşitme cihazlarını uzaktan takmak, minimum bilgisayar donanımı ve İnternet erişimi kullanarak nispeten basit bir işlemidir. İşitme cihazı temin edildikten sonra, hastanın işitme kaybına uygun *fitting* gerçekleştirilir. İşitme cihazının doğru ayarlanmasında hastanın memnuniyeti, farklı durumlara verdiği tepkiler ve davranışları gibi sübjektif veriler ince ayarlama için esastır. İşitme cihazı *fittinginin* sübjektif değerlendirmesine; *Günlük Yaşamda Amplifikasyondan Memnuniyet (SADL)*, *Uluslararası İşitme Cihazları Sonuç Envanteri (IOI-HA)*, *Yetişkinler için İşitme Engellilik Envanteri, Hastaların Kısaltılmış Profili, İşitme Cihazı Yardımı (APHAB) ve Yaşlılar için İşitme Envanteri (HHIE)*, gibi hasta anketleri yardımcı olmaktadır. Pediatrik olgularda ilk işitme cihazı ayarı şartlar uygun ise kliniklerde yapılmalıdır. İlk ayar sonrası uzaktan *fitting* yapılabilir.

Birçok işitme cihazı markası, beraberindeki akıllı telefon uygulamalarıyla birlikte gelir. İşitme kayıplı bir kişinin işitme cihazlarını uygulama aracılığıyla uzaktan programlayarak, hastanın hastaneye veya işitme cihazı merkezlerine gelmesine gerek kalmadan programlamanın yapılmasına izin verebilir. Bu, bir kişinin işitme cihazı ayarlarının özelleştirilmesi, ayarlanması veya değiştirilmesi gerektiğinde çok yararlı olabilir.

Fitting işlemi senkron (eş-zamanlı) veya asenkron şeklinde gerçekleştirilebilir. İşitme uzmanı ile hasta cihazın web veya mobil ara yüzü ile iletişime geçip cihaz ayarlarını gerçekleştirebilmektedir. Asenkron uygulamalarda hasta cihazın ara yüzünden şikayetlerini, önerilerini belirtip, cihaz kullanım verilerini paylaşıp veya anket sonuçlarını yükledikten sonra uzmana bilgileri gönderir. Uzman verileri değerlendirip yeni durum için ayar oluşturup sisteme geri yükler. Kullanıcı gönderilen verileri yine program aracılığı ile alıp işitme cihazına yükler. Mobil veya web tabanlı uygulamalar ile gerçekleştirilen *fitting* işlemi bir sorun olması durumunda "Zoom" veya "Google Meet" gibi video konferans yöntemi aracılığı ile de kullanıcı ile iletişime geçilerek tüm sorunlar çözülemese de yine de yararlı olabilir.

Çoğu uygulamalarda olduğu gibi bu uygulama için gerekli altyapı, ekipman eksikliği, kullanıcıların teknoloji okur-yazarlığı da önemlidir.¹¹

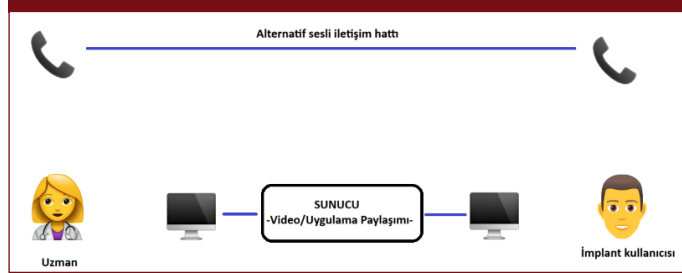
Koklear İmplant ve Beyin Sapı İmplantı

Dünya genelinde her yıl yaklaşık 50.000 koklear implant (CI) ameliyatı yapılmaktadır.¹² CI'li her yaşta hastanın implantasyonunun ilk yılında sekiz ila 10 randevuya gitmeleri gerekebilir. İmplantasyonun

ilk yılında konuşma işlemcisini programlama, konuşmayı algılama testi ve işitsel becerileri değerlendirme dahil olmak üzere çeşitli randevular yapılmalıdır. Bu randevuların tümü, implantı ve hastanın CI kullanımındaki ilerlemesini izlemek için gereklidir. Genellikle büyük şehirlerdeki kliniklerde bulunan deneyimli klinisyenlerin ve CI merkezlerinin azlığı, daha kırsal alanlarda yaşayan birçok hastanın (ve destek sistemlerinin) randevular için uzun mesafeler katetmelerine neden olur. Tele-odyoloji, hastaların çeşitli randevularına evlerine yakın bir sağlık kuruluşunda veya bazı durumlarda evlerinden katılmalarına izin vererek CI'li hastalar, bakıcıları ve aileleri üzerindeki bu yükleri azaltmanın olası bir yoludur. Yapılan bir çalışmada, 5 yerel ve uzak CI programlamanın eşit derecede başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Hem uzak hem de ofis ortamlarında bakılan T-düzeyleri ve C-düzeyleri, toplam 70 katılımcının 69'unda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur.¹³ Hughes ve arkadaşları, tele-odyoloji aracılığıyla CI'li çocuklar için görsel pekiştirme odyometrisinin (VRA) kullanımını incelemiş hem uzak hem de klinik içi lokasyonlar arasında T seviyeleri karşılaştırılmıştır.¹⁴ Uzaktan değerlendirmede, çocuktan gelen yanıtları izlemek ve farklı bir konumdaki odyolog ile iletişim kurmak için bir test asistanının kullanılmasını gerektirmektedir (Şekil 4).¹⁵ Çalışma, VRA aracılığıyla bulunan T seviyelerinin her iki lokasyonda da istatistiksel olarak benzer olduğunu göstermiştir. Ayrıca, ofis içi testi tamamlamak için gereken ortalama süre ile uzaktan test arasında hiçbir fark bulunamamıştır. Araştırmaya katılanların ebeveynlerin de yaklaşık yüzde 82'si gelecekte uzaktan randevuları seçeceklerini bildirmişlerdir.

Test ve programlamanın uygulanabilir olduğu ve uzak bir konumdan doğru bir şekilde tamamlanabildiği kanıtlanmış olsa da hastaların bazı değerlendirmelerinde klinik ortamdaki randevular daha faydalıdır. Özellikle implantın ilk açılışında, miknatisin gücü belirlenmeli ve kablonun uzunluğu ölçülmelidir. Pillerin nasıl değiştirileceğinin bir gösterimi ile cihazın nasıl kullanılacağına ilişkin talimatlar da genellikle bu sırada yapılır. CI için ekstra ekipman da ilk randevuda hastaya veya bakıcıya verilir. Bu etkileşimlerin her biri, hasta ve klinisyenin aynı yerde olmasını gerektirir.¹³

Şekil 4: Uzaktan programlama sisteminin ayarlaması ve fonksiyonu.



Tinnitus Terapi

2004 yılında internet tabanlı self değerlendirme adımından sonra, ihtiyaç duyulan işitsel rehabilitasyon ve tinnitus terapisini sağlamak için hibrit çözümler üzerinde daha çok durulmuştur.

Tinnitus şikâyeti olan hastalar öncelikle rutin odyolojik değerlendirmeden geçmelidir. Odyolojik değerlendirme sonrası hastaların işitme kaybı varsa, işitme kaybına uygun cihazlandırılır;

tinnitusu değerlendirilir. İşitme kaybı yoksa tinnitusu varsa bu hasta grubunda tinnitus frekansı belirlenmektedir. Ayrıca hastalara *Tinnitus Handikap İndeksi (THI)* formu doldurtulmaktadır.

Tele-sağlık hizmetleri de tinnituslu hastalar için kullanılabilir. Bu hastalarda ayrıca aktif intihar düşüncesi gibi risk faktörlerini ekarte etmek ve tedavi gerektiren veya tele-sağlığın uygun bir yöntem olmayacağı herhangi bir akıl sağlığı durumunu belirlemek için bir ruh sağlığı uzmanı tarafından da değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu aşamalardan sonra hasta uzaktan tinnitus terapi programına alınmakta, eşzamanlı olarak bilişsel davranışçı terapi de sürece dahil edilmektedir.¹⁶

Yapılan bir çalışmada terapi programı; tinnitusu anlama, gevşeme, olumlu imgeleme, tinnitus için oluşturulan geniş frekans spektrumlu zengin sesler, uyku yönergeleri ve konsantrasyon gibi modüllere internet tabanlı bilişsel davranışçı terapi programı şeklindedir.¹⁷

Tinnitus nedeniyle bilişsel davranışçı terapi uygulanan kişiler üzerinde yapılan bir araştırmada, Birleşik Krallık'taki COVID-19 karantinası sırasında katılımcıların %80'inin tele-sağlık yoluyla sağlanan tedaviyi kabul ettiğini, ancak işitmesi daha kötü olan ve tinnitus nedeniyle daha fazla sıkıntı yaşayan katılımcıların bu hizmeti kullanma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.¹⁸

Sonuç

Günümüzde Covid-19 pandemisi ile daha fazla öne çıkan uzaktan sağlık hizmetleri kapsamında, işitme ve dengeyi değerlendirmesi için birçok firma tele-tıp özelliği olan cihazlar üretmektedir. Kırsal kesimde personelin eğitimi, internet erişimi, veri depolama-iletme altyapı teknolojilerinin gelişmesiyle giderek yaygın hale gelmesi mümkündür. Uzaktan değerlendirme yapmak için oluşturulan ekipmanlı mobil klinikler, yüksek hızlı ve geniş bantlı internet erişiminin olmaması, karşılaşılan en önemli sorun olabilir. İkinci sorun ise bu sistemi uygulayacak profesyonellerin az olmasıdır. Ülkemizde gemilerde görev yapan gemi personellerine yönelik yabancı dil bilen tabip, sağlık personeli ve iletişim görevlileri aracılığıyla, uluslararası düzeyde uzaktan sağlık danışmanlığı hizmeti verilmekte ve acil sağlık sorunlarında tele sağlık yöntemi ile yardımcı olunmaktadır. Ayrıca radyologların inceledikleri vakaları üst uzmanlık dallarındaki hekimlere danışarak daha doğru tanıya ulaşabilmesi için de tele-konsültasyon sistemi mevcuttur. Önümüzdeki yıllarda birçok alanda tele-sağlık hizmetlerinin artması ve Odyoloji alanında da bu yönde girişimlerin yapılması öngörülmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Blumenthal D, Fowler E, Abrams M, Collins S. Covid-19 - Implications for the Health Care System. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1483-1488. [\[Crossref\]](#)
2. Saunders GH, Roughley A, Saunders GH. Audiology in the time of COVID-19: practices and opinions of audiologists in the UK Audiology in the time of COVID-19: practices and opinions of audiologists in. *Int J Audiol.* 2021;60(4):255-262. [\[Crossref\]](#)
3. Swanepoel BDW. Making Audiology Work During COVID-19 and Beyond. 2020;(June). [\[Crossref\]](#)
4. Eikelboom RH, Bennett RJ, Manchaiah V, et al. International survey of audiologists during the COVID-19 pandemic: use of and attitudes to telehealth. *Int J Audiol.* 2022;61(4):283-292. [\[Crossref\]](#)
5. Krumm M, Huffman T, Dick K, Klich R. Telemedicine for audiology screening of infants. *J Telemed Telecare.* 2008;14(2):102-104. [\[Crossref\]](#)
6. Klausen O, Møller P, Holmefjord A, Reisæter S, Asbjørnsen A. Lasting effects of otitis media with effusion on language skills and listening performance. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000;(543):73-76. [\[Crossref\]](#)
7. Ceylan A. Tele Odyoloji Uygulamalarının Okul Çağı İşitme Taramalarına Adaptasyonu. Published online 2020.
8. Yao JJ, Yao D, Givens G. A Browser-Server-Based Tele-audiology System That Supports Multiple Hearing Test Modalities. *Telemed e-Health.* 2015;21(9):697-704. [\[Crossref\]](#)
9. Brungart D, Schurman J, Konrad-martin D, et al. Using tablet-based technology to deliver time-efficient ototoxicity monitoring. *Int J Audiol.* 2018 Sep;57(sup4):S25-S33. [\[Crossref\]](#)
10. Dille MF, Helt WJ, Konrad-martin D, Jacobs P. A Store-and-Forward Tele-Audiology Solution to Promote Efficient Screenings for Ototoxicity during Cisplatin Cancer Treatment. *J Am Acad Audiol.* 2015;26(9):750-760. [\[Crossref\]](#)
11. Penteado SP, Bento RF, Battistella LR, Silva SM, Sooful P. Use of the Satisfaction with Amplification in Daily Life Questionnaire to Assess Patient Satisfaction following Remote Hearing Aid Adjustments (Telefitting). *JMIR Med Informatics.* 2014;2(2):1-13. [\[Crossref\]](#)
12. Cullington H, Kitterick P, DeBold L, et al. Have Cochlear Implant, Won't Have to Travel: Introducing Telemedicine to People Using Cochlear Implants. *Am J Audiol.* 2016;25(3S):299-302. [\[Crossref\]](#)
13. Wesarg T, Wasowski A, Skarzynski H, et al. Remote fitting in nucleus cochlear implant recipients. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(12):1379-1388. [\[Crossref\]](#)
14. Hughes ML, Goehring JL, Sevier JD, Choi S. Measuring sound-processor thresholds for pediatric cochlear implant recipients using visual reinforcement audiometry via telepractice. *J Speech Lang Hear Res.* 2018;61(8):2115-2125. [\[Crossref\]](#)
15. Schepers K, Steinhoff H, Ebenhoch H, et al. Remote programming of cochlear implants in users of all ages. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(3):251-257. [\[Crossref\]](#)
16. Henry BJA, Thielman EJ, Kaelin C, Quinn CM, Goodworth M. Telehealth-based Progressive Tinnitus Management. *Hear J.* 2020;73(5)32-34. [\[Crossref\]](#)
17. Kaldo-Sandström V, Larsen HC, Andersson G. Internet-based cognitive-behavioral self-help treatment of tinnitus: Clinical effectiveness and predictors of outcome. *Am J Audiol.* 2004;13(2):185-192. [\[Crossref\]](#)
18. Aazh H, Swanepoel DW, Moore BCJ. Telehealth tinnitus therapy during the COVID-19 outbreak in the UK: uptake and related factors related factors. *Int J Audiol.* 2021;60(5):322-327. doi:10.1080/14992027.2020.1822553

BÖLÜM 8
KULAK BURUN BOĞAZ
HASTALIKLARINDA LAZER
UYGULAMALARI

Haydar Murat YENER
Chinara ALİYEVA

Kulak Burun Boğaz Hastalıklarında Lazer Uygulamaları

Laser Applications in Otorhinolaryngology

BÖLÜM HAKKINDA

Lazer, yoğun ışın üreten bir cihazdır. En sık kullanılan üç cerrahi lazer türü, elektromanyetik spektrumun görünür kısmı içinde olan argon lazer; neodim:itriyum-alüminyum-garnet (Nd:YAG) lazer; ve karbondioksit (CO₂) lazerdir. Lazerin doku üzerindeki etkileri absorpsiyon, saçılma, iletim veya yansıma şeklinde görülür. Lazere maruz kalan dokudaki değişiklikler, lazerin oluşturduğu ısı ile ilişkilidir. İlk tıbbi uygulama 1962'de dermatoloji alanında Leon Goldman tarafından rapor edilmiştir. 1965 yılında daha sonra tıpta ve Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun cerrahisinde yaygın uygulamalara sahip olacak olan karbondioksit (CO₂) lazer geliştirilmiştir. CO₂ lazerler özellikleri nedeniyle özellikle fonocerrahi prosedürler için laringeal mukozanın çoğu patolojik durumu için en iyi araçlardır. Lenz ilk kez 1970'lerin sonunda alt konka küçültülmesi için argon lazer kullanmıştır. O zamandan beri de özellikle endoskopik yöntemlerin gelişmesiyle lazerlerin rinoloji alanında kullanımı gittikçe artmaktadır. Lazerler, kulak mikrocerrahisi için hassas aletler olarak kullanılabilir. CO₂ lazer stapes mikrocerrahisi için mükemmel bir alettir. Özellikle fiber optik mikro manipülatör ile güvenlik seviyesini artırılabilir ve güvenli ve başarılı şekilde stapes cerrahisinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Lazer, CO₂ lazer, argon lazer, lazer cerrahisi

ABOUT the CHAPTER

Laser is a device that produces intense beams. The three most commonly used types of surgical lasers are the argon laser, which is within the visible portion of the electromagnetic spectrum; neodymium: yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) laser; and carbon dioxide (CO₂) laser. The effects of laser on tissue are seen as absorption, scattering, transmission or reflection. Changes in the tissue exposed to the laser are related to the heat generated by the laser. The first medical application was reported by Leon Goldman in the field of dermatology in 1962. In 1965, the carbon dioxide (CO₂) laser was developed, which would later have widespread applications in medicine and Ear, Nose, Throat and Head and Neck surgery. Due to their properties, CO₂ lasers are the best tools for most pathological conditions of the laryngeal mucosa, especially for phonosurgical procedures. Lenz first used argon laser for inferior turbinate reduction in the late 1970s. Since then, the use of lasers in the field of rhinology has been increasing, especially with the development of endoscopic methods. Lasers can be used as precision instruments for ear microsurgery. The CO₂ laser is an excellent tool for stapes microsurgery. Especially with the fiber optic micro manipulator, the safety level can be increased and it can be used safely and successfully in stapes surgery.

Keywords: Laser, laser surgery, Laser in ENT

"Lazer" kelimesi, uyarılmış radyasyon emisyonu ile ışık amplifikasyonunun kısaltmasıdır. Lazer, yoğun bir ışın üreten bir cihazdır.

Radyasyon

Cerrahi lazerler için üretilen radyasyon, 200 ila 400 nm (UV'ye yakın), 400 ila 700 nm (görünür radyasyon), 700 ila 1000 nm (yakın kızılötesi radyasyon) ve 1000 nm'den fazla (kızılötesi radyasyon) arasında değişen bir dalga boyuna sahip elektromanyetik spektrumdadır. Radyasyonun en belirgin fiziksel özelliği, görünürlüğünü belirleyen dalga boyudur. En sık kullanılan üç cerrahi lazer türü (1), elektromanyetik spektrumun görünür kısmı içinde olan argon lazer; (2) neodim:itriyum-alüminyum-garnet (Nd:YAG) lazer; ve (3) karbondioksit (CO₂) lazerdir.¹



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Haydar Murat Yener¹

Chinara Aliyeva²

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²Türkiye Gazetesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisi, İstanbul, Türkiye
E-posta: hmurat.yener@iuc.edu.tr
chaliyeva@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yener HM, Aliyeva C. Kulak burun boğaz hastalıklarında lazer uygulamaları. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 48-53.

Temel Fizik ve Özellikler:

Lazer cihazı üç parçadan oluşur: (1) aktif ortam; (2) uyarı mekanizması ve (3) bir optik. Aktif ortam, lazer radyasyonunun bulunduğu bileşendir ve uyarılmış bir atom, molekül ve iyon kaynağı sağlar. Bu ortam katı, gaz veya sıvı olabilir. Katı bir aktif ortama sahip lazerler, Nd:YAG ve diyot lazerlerdir. CO₂, argon ve helyum-neon lazerler ise gazlı ortam kullanırlar¹. Sıvı aktif ortam lazerleri ise organik boya kullanırlar¹. Lazer cihazı atomları uyarmak için bir enerji kaynağı kullanır. Uygulanan enerji atomların içindeki elektronları daha yüksek bir enerji düzeyine çıkarır (uyarılmış emilim). Elektron daha sonra yüksek enerji seviyesinden düşük enerji seviyesine spontan olarak inerken bir foton salınımı gerçekleştirir ve buna spontan emisyon denir.² Salınan ışığın frekansı salınan fotonun enerjisine eşittir; $f=E/h$ (f: frekans, E: iki düzlem arasındaki enerji farkı ve h: Plank sabiti; 6.626×10^{-34})². Belli bir enerjisi olan foton daha yüksek enerjide bir elektron içeren bir atomla çarpırsa, bu çarpışma bir emisyonla yol açar ve çarpışan foton ve emisyonla oluşan foton aynı yön, faz ve dalga boyunda atomu terkeder.^{3,4} Dış enerji kaynağı emisyonla oluşan fotonun uyarılmış emisyon olarak adlandırılan bir zincir reaksiyonunu tetikleyecek bir durumda kalmalarını sağlar. Bu ortamın her iki tarafında yeralan paralel aynalar çıkan ışığı ileri geri yönlendirerek daha fazla atomun uyarılmasını sağlar ve orijinal uyarının güçlendirilmesine yol açar. Bu aynalardan biri yarı transparandır ve oluşan ışığın ortamdan çıkmasına izin verir.² Lazer ışığı oldukça güçlü olmasına rağmen lazer tek bir fotonun enerjisini yükseltmez ancak sadece alan birimi ve zaman başına foton sayısını artırır.²

CO₂ lazer 10.600 nm dalga boyuna sahiptir ve uzak kızılötesinde ışık yayar. Nd-YAG lazer 1060 nm dalga boyu ile yakın kızılötesi spektrumda ışık oluşturur. Argon lazeri ise yaklaşık 500 nm dalga boyunda mavi-yeşil görünür ışık salınımı sağlar. Yayılan lazer ışını bir frekans katlayıcıdan geçirilerek frekansı değiştirilebilir. Eğer ışın potasyum-titanyum-fosfat (KTP) kristalinden geçirilirse orijinal ışın dalga boyu ile bu dalga boyunun yarısının karışımı bir ışınım salınır. Yayılan ışığın dalga boyu ışının kaynaktan cerrahi alana nasıl iletileceği ve hedef bölgede nasıl etki göstereceğini belirler. Görünür ve yakın kızılötesi ışık esnek plastik veya cam fiber borular vasıtasıyla hedef bölgeye gönderilir. CO₂ lazer gibi uzun dalgalı kızılötesi ışık bu şekilde yönlendirilemez ancak eklemli tüpler boyunca yerleştirilmiş ön yüzey aynaları ile hedefe ulaştırılabilir. Işın cerrahi sahaya yaklaşıncaya bir mikroskop ile odaklanabilir veya bir kontakt probu ile doku üzerinde yayılması sağlanabilir.² Lazer pointer 650 nm dalga boyunda lazer diode kullanır.

Üst solunum-sindirim sisteminin lazer cerrahisi genellikle bir ameliyat mikroskobu aracılığıyla CO₂ lazer ışını ile gerçekleştirilir. Konfokal, düşük güç, bir helyum-neon lazerden görünür lazer ışını CO₂ lazer ile birlikte dalga kılavuzu ve mikroskop aracılığıyla gönderilir ve odaklama sağlanır. Işın sadece 0.03 cm veya yaklaşık 0.001 cm²'lik bir bölgeye yaklaşık 10000 W cm⁻² güçle ulaştırılır. Bu güç yoğunluğu hedefe 2500 cal s⁻¹ ile ulaşır ki bu güç dokunun ışın absorpsiyon derecesine göre saniyede birkaç bin derece ısınmaya yol açar.² CO₂ lazerin dalgaboyu su tarafından kolaylıkla absorbe edilir. Işın 0.01 mm derinliğe ulaşır ve bu mesafede enerjisi hızlıca düştüğü için bölgedeki suyun ısısını artırır ve proteinleri denatüre ederek dokunun vaporize olmasını sağlar. Hemen etrafındaki dokulara da ısı yayılır ve kapillerlerde kotarizasyon da sağlanır. İnsizyon için ufak spot ve yüksek güç gerekir. Vaporizasyon için daha büyük spot ve daha düşük güç kullanılır. Bu ayrıca kan

ve lenf damarlarının koagülasyonunu da sağlar. Ancak hemostaz kapasitesi 0.05 mm'den küçük damarlar ile kısıtlıdır.¹

Daha kısa dalga boyu olan (1060 nm) Nd-YAG lazerin su tarafından absorbe edilmesi daha azdır; bu sebeple daha derin dokulara ulaşabilir (3-5 mm). Ayrıca daha az vaporizasyon ve daha fazla termal koagülasyon sağlar. Tedavi edilen dokuda uzun dönemde büzülme ve nedbeleşme oluşturur.² Fiberoptik ile ışın dokulara ulaştırılır ve kontakt ile hemostaz sağlanır. Ancak nonkontakt modda ablasyon sağlanabilir. Genellikle trakeobronşial lezyonlarda, nonablatif cilt kırışıklıklarında ve epilasyon amacıyla kullanılır.¹

Argon lazer mavi-yeşil spektrumda görünür ışık oluşturur (458-515 nm) ve KBB pratiğinde çok fazla kullanılmaz. Bu ışın su tarafından çok az absorbe edilir ve derin dokulara ulaşabilir (1 mm)¹. Ayrıca hemoglobin ve melanin tarafından çok iyi absorbe edildiği için üstteki dokulara zarar vermeden kan damarlarının koagülasyonu ve obliterasyonunu sağlar.²

KTP-532 lazer Nd-YAG lazer ışınının KTP kristalinden geçirilmesi ile oluşur ve 532 nm dalgaboylu görünür bir ışın oluşturur. Koagülasyon ve vaporizasyon için fiberoptik bir taşıyıcı ile kesim içinse kuartz bir uç ile hedef bölgeye ulaştırılır. Oksihemoglobin tarafından absorbe edildiği için temelde vasküler lezyonların tedavisinde ve konka cerrahisinde kullanılır.¹

Erbium-YAG lazer 29-40 W arasında ışın gücü sağlar ve CO₂ lazerden 12-18 kat daha fazla su tarafından absorbe edilir. 5-20 µm arasında keskinlikle doku ablasyonu sağlayabilir ve termal hasar daha azdır. Ancak hemostatik özelliği zayıftır. Genellikle yüzeysel cilt lezyonları ve kırışıklıklarında kullanılır.¹

Diod lazerler galyum-arsenit bazlıdır, dalga boyları 810, 940 ve 980 nm'dir. Düşük dalga boylu lazerlerin su emilimi Nd-YAG ve argon lazer arasındadır ve genellikle oftalmoloji ve dermatoloji alanlarında kullanılırlar.² Tablo 1'de kullanılan lazer ışınlarının özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 1: Lazer Işınlarının Özellikleri ²		
Lazer Tipi	Dalga boyu (nm)	Yorum
CO ₂	10,600	Uzak infrared, su ve PVC tarafından çok iyi absorbe edilir; yüzeysel doku penetrasyonu (10microm), kesim yapılabilir, karbonizasyon ve vaporizasyon sağlar.
Nd-YAG	1060	Yakın infrared, ışın gözle görülür; su tarafından daha az absorbe edilir, doku penetrasyonu 200 microm, hemoglobin tarafından absorbe edilir, PVC bu dalga boyunda transparandır, fleksible dalga kılavuzu ile uygulanır.
Argon	488/515	Görünür dalga boyu, su absorpsiyonu çok azdır, 12 mm derinliğe ulaşabilir; hemoglobin tarafından absorbe edilir; kornea ve vitroz humordan geçerek retinaı koagüle edebilir.
Galyum-arsenit diodlar	810, 940, 980	Kızıl ve infrared, su absorpsiyonu düşük, hemoglobin tarafından absorbe edilir.
KTP		Oluşturulan dalgaboyuna göre etkisi görülür.

Doku Etkileşimleri

Lazerin doku üzerindeki etkileri absorpsiyon, saçılma, iletim veya yansımada görülür. Lazer ışını ile bir doku arasındaki etkileşim, lazer ışınının dalga boyu, lazerin çalışma modu, uygulanan enerji ve doku özelliklerine bağlıdır. Özet olarak lazerin dalgaboyu ne kadar kısaysa doku üzerindeki etkisi o kadar fazladır. Dalgaboyları 0.1-0.8 µm olan lazerlerde (UV ve görünür spektrum) minimal su absorpsiyonu ve oldukça yoğun hemoglobin-melanin absorpsiyonu görülür. Üç µm'den uzun dalga boyu olan lazerlerde ise su absorpsiyonu fazladır.¹

Görünür lazerler dokuya yaklaşık 1 mm nüfuz eder. Ancak Nd:YAG lazer dokuda 4 mm derine ulaşır ve suda absorpsiyonu minimumdur. Buna karşılık, CO2 lazerin penetrasyon derinliği sadece 30 µm'dir, bu sebeple insizyon için çok kullanışlıdır.¹

Lazere maruz kalan dokudaki değişiklikler, lazerin oluşturduğu ısı ile ilişkilidir. 50°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda enzimatik aktivite azalır. Protein denatürasyonu 60°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda meydana gelir ve ilerleyen süreçte iyileşme görülebilir. 80°C'nin üzerinde kolajen bozulur; 100°C'de ise su buharlaşması, buharın genişlemesi ve doku ablasyonu görülür. Lazer ile yapılan insizyon oldukça iyi hemostaz sağlamasına rağmen yara iyileşmesinde de gecikmeye sebep olabilir. Etraf dokularda oluşan termal hasar, kaçınılmaz olmasına rağmen, kızılötesi lazerler kullanılarak en aza indirilebilir. Lazerler kesi, vaporizasyon veya koagülasyon için kullanılabilir. Lazer ışınları, çapı <1 mm olan spot şeklinde odaklanabilir. Kesim için odaklanmış bir ışın ve ablasyon ve pıhtılaşma için fokuslanmamış bir ışın kullanılır.¹

Tarihçe

Lazer, "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation"un kısaltması olup fikir olarak 1917'de Einstein'in uyarılmış emisyon adı verilen lazerleri mümkün kılan süreci önermesiyle ortaya çıkmıştır. Ancak bu emisyonların arttırılabilmesi ve tedavi amaçlı olarak kullanılabilmesi yaklaşık 40 yıl sürmüştür. 1951'de tıpta kullanım yoluna girilse de, ilk tıbbi uygulama 1962'de dermatoloji alanında Leon Goldman tarafından rapor edilmiştir. Göz hastalıklarında ise ilk defa Francis L'Esperance ve Stephen Trokel kullanmıştır. Kardiyovasküler cerrahide McGuff ilk olarak 1963'te aterosklerotik plakların doku ablasyonu için Ruby-Lazer kullanmıştır.⁵ 1965 yılında daha sonra tıpta ve Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun cerrahisinde yaygın uygulamalara sahip olacak olan karbondioksit (CO2) lazer geliştirilmiştir.⁶ Hatta 1970 yılında CO2 lazerin Kulak Burun Boğaz Cerrahisinde güvenliği, etkinliği ve verimliliği ile ilgili yayınlanmış geniş bir rapor mevcuttur.⁷ 1980'lerde Wolfgang Steiner, larengeal lezyonların endoskopik lazer tedavisi konusundaki ilk deneyimlerini yayınlamıştır.⁸ 1987'de McGuiert'in prekanseröz lezyonlar, in-situ karsinom ve erken glottik lezyonları tedavi etmek için karbondioksit lazeri kullanan küçük bir vaka serisi mevcuttur.⁹ Açık cerrahinin kozmetik ve fonksiyonel sonuçlarına göre daha avantajlı görülen lazer tedavisi, daha sonra Almanya'da popülerite kazanmıştır ve Steiner glottik, supraglottis, hipofarinks ve orofarinks dahil olmak üzere diğer alt bölgeler için de endoskopik yaklaşımın kullanımının uygunluğunu göstermiştir.

Omni-Guide denilen lazer, supraglottik tümörleri çıkarmak için gelişmiş görselleştirme ve hassasiyet avantajı sunabilmekteyken Olympus FiberLase sistemi de bir seçenektir. Ayrıca DaVinci robotu üstün operatif özellikler sunabiliyor ve hipofarengeal ve orofarengeal tümörlerin cerrahi olarak çıkarılmasından kaynaklanan morbiditeyi azaltmaktadır.

Lazer Güvenliği

Cerrahi lazerler yüksek miktarda enerji içerir ve istenmeyen doku hasarı ve hatta ameliyathanelerde yangınlara sebep olma potansiyeline sahiptir. Cilalı yüzeyli cerrahi el aletleri lazer ışınlarını yansıtarak farklı bölgelerde hasara yol açabilir. Ayrıca lazer ışınları cerrahi örtülerde yanıklara veya oksijen verilen hastalarda hava yollarında yangına neden olabilir.

Yine bir başka bir potansiyel tehlike göz yaralanmalarıdır. CO2 lazerleri korneada ciddi hasara sebep olabilirken, Nd:YAG lazerler retinayı zedeleyebilir. Bu tür riskleri azaltmak için hastanın gözleri göz kapaklarını bantlayarak ve ardından göz üzerine konan ıslak pansumanlarla korunabilir. Ameliyathanede bulunan personel ise koruyucu gözlük takmalıdır. Her lazerin uygun dalga boyunu filtreleyen özel gözlükleri kullanılmalıdır. Örneğin, 532 nm dalga boyu (KTP lazerler) için kullanılan gözlükler tipik olarak turuncu renklidir ve Nd:YAG lazere (1060 nm) karşı korumada etkilidir. CO2 lazer için kullanılan gözlükler uzak infrared ışınımına karşı opaktır.³

Günümüzde havayolunun güvenliğini sağlamak ve hava yolunda yangınları önlemek için özel kaplı entübasyon tüpleri kullanılmaktadır. Ayrıca ek bir güvenlik tedbiri olarak tüpün balonu izotonik sıvı ile şişirilebilir. Bazı cerrahlar balon patlamasını rahat tespit edebilmek için balon şişirmek için kullanılan sıvının içine metilen mavisi eklenmesini önermektedirler. Ayrıca tüp ve balonun etrafına izotonik ile ıslatılmış peddilerin konması ile de ek koruma sağlanabilir.³

Lazer cerrahisinde anestezi tekniği klinik duruma göre değişir. Hasta entübe edilmeden jet ventilasyonla operasyon yapılacaksa total IV anestezi uygundur. Hasta entübe edilirse potent bir inhale anestezi ajanı olan sevofloran ve buna ek olarak remifentanil infüzyonu kullanılır. Başka bir yöntem de inhale anesteziklerin kullanılmaması ve total IV anestezinin uygulanmasıdır.³

Lazerin Kullanım Alanları

Larengoloji

Larenks Benign Lezyonları

Laringeal mukozanın benign patolojilerinin cerrahi tedavisi fonksiyonel sonuçlara daha fazla odaklanan bir cerrahidir. Bu cerrahinin patolojinin tam olarak sağlam sınırlarla temizlenmesi ana amaç olan malign hastalıkların cerrahisinden en büyük farkıdır. Benign patolojiler genellikle sesin kötüye kullanılmasıyla ilişkilidir ve dolayısıyla cerrahi işlemler hastanın sesini iyileştirmeyi amaçlar. CO 2 lazerler özellikleri nedeniyle özellikle fonocerrahi prosedürler için laringeal mukozanın çoğu patolojik durumu için en iyi araçlardır. Hem iyi hemostaz sağlamaları hem de sudan zengin dokular tarafından iyi absorbe edilip ikincil termal hasar riskini düşürmelerinden dolayı uygun bir cerrahi araç olarak ön plana çıkmaktadırlar.

Vokal kord polipleri

Poliplerin etrafından titiz mikrodiseksiyon ile olabildiğince sağlıklı mukoza korunarak rezeksiyon gerçekleştirilebilir.

Vokal kord nodülleri

Nodüller altta bulunan vokal ligamana herhangi bir zarar vermeden dikkatli bir şekilde rezeksiyon veya vaporeze edilebilir. Küçük nodüllerin medial tarafı rezeksiyonla edilebilir.

Vokal kord kistleri

Kistin serbest kenarından uzakta küçük bir kesi lazer ile yapılır ve kombine künt ve lazer diseksiyonla kist rezeke edilebilir. Eğer dikkatli diseksiyon yapılırsa vokal kord mukozası korunabilir.

Larengeal granülomlar

Granülomlar esas olarak vokal kordun posteriorunda aritenoid kıkırdığın vokal prosesinin yakın komşuluğunda görülür.

Granülomların kıkırdak ve perikondriyumla ilişkisi cerrahi strateji için çok önemlidir.

Genellikle granülomu besleyen damar pedikül içinden geçer. Kama ve perikondriyuma termal hasar verip nüks riskini arttırmamak için dikkatli çalışmak gereklidir.

Damar anomalileri

Hemoglobinin belirli bir lazer dalga boyu ile etkileşimi nedeniyle bazı lazerler (KTP lazerler), damarın veya varisin obliterasyonu için kullanılabilir. CO 2 lazer ile tedavi, aşırı vokal kord skarlaşması nedeniyle optimal olmayan fonksiyonel sonuçlara neden olabilir.

Reinke ödemi

Mikrocerrahi teknik, boyun boyunca lineer bir kesiden oluşur.

Vokal kordun serbest kenarından kord boyunca bir lineer kesi sonrasında düşük güç lazer ile mikrocerrahi teknik uygulanabilir. Dikkatli bir şekilde mukozaya disseke edilir, ödemin aselüler matriksi aspire edilir, fazla mukozaya rezeke edilir ve kalan mukozaya vokal kord üzerine tekrar yayılır.

Larengeal papillomatosis

Lezyonun benign olduğu histopatolojik inceleme ile kanıtlanırsa, papillomlar tekrarlanan cerrahi ile vaporize edilebilirler. Bu lezyonların tedavisinde anjiyolitik lazerlerin kullanımı büyük bir avantaj oluşturur, çünkü lazer ışını küçük çaplı cam kablolar aracılığıyla iletilebilir.

Stenoz, sineşi

Anteriorda yer alan weblerin ve yapışıklıkları tedavisi göreceli olarak kolaydır ancak lezyonun tekrarlamaması için postoperatif bakım önemlidir.

Nörojenik bozukluklar

Bilateral vokal kord paralizisi tedavisi için en yaygın olarak kullanılan teknik posterior kordotomi veya kordektomidir. Kordotomi sırasında paraglottik boşluğa derin bir kesi yapılır; kordektomide ise vokal kord ve bazen de band ventrikülden kama tarzında bir doku rezeke edilerek anahtar deliği şeklinde havayolu açıklığı sağlanır. Seçilmiş vakalarda bu prosedür çift taraflı olarak da uygulanabilir.

Larenks Malign Lezyonları

Açık cerrahinin aksine, transoral lazer mikrocerrahisinde cerrahi mikroskop ile ağız yoluyla tümör rezeksiyonu sağlanabilir. Transoral bir yaklaşım larenksin büyütülmüş ve yüksek çözünürlüklü bir görüntüsü sağlanabilir. Operatif bir mikroskopa adapte edilebilen CO2 lazer daha sonra bir karbon dioksit lazeri ile hizalanır ve normal dokulara minimum hasar ve organ fonksiyonunun maksimum korunması ile rezeksiyon gerçekleştirilir.¹⁰

Bir tümörün blok halinde çıkarılmasının klasik onkolojik ilkesi, transoral lazer mikroskopisinde her zaman uygulanmaz. Aslında, tümörü bölmek her seferinde tek parça çıkarmak sadece mümkün değil, aynı zamanda çoğu zaman bazı büyük tümörlerin tam eksizyonu için gereklidir. Tümörün bölünmesi aynı zamanda tümörün çevre dokuya ne kadar uzandığını ve derinliğini daha iyi değerlendirmek için de uygulanabilir.

Lazer kordektomi altı gruba ayrılır¹¹:

Subepitelyal kordektomi (tip I), vokal kord epitelinin rezeksiyonu, lamina proprianın yüzeysel tabakasından geçer. Epitel genellikle tamamen rezeke edilir. Nadir durumlarda klinik olarak normal epitel korunabilir.

Subligamental kordektomi (tip II), Reinke boşluğu, epitel ve vokal ligamanın rezeksiyonudur. İnsizyon vokal ligaman ve vokla kas arasından yapılır. Vokal kas olabildiğince korunur. Rezeksiyon vokal prosten ön komissüre kadar uzatılabilir.

Transmusküler kordektomi (tip III), vokalis kası kesilerek yapılır. Rezeksiyon epitel, lamina propriayı ve vokal kası içerir. Rezeksiyon vokal prosten ön komissüre kadar uzatılabilir.

Total kordektomi (tip IV), vokal prosten ön komissüre kadar uzanır.

Genişletilmiş kordektomi (tip V), dört alt gruba ayrılır: **Tip Va** kontralateral vokal kord, **tip Vb** aritenoidler, **tip Vc** ventriküler fold ve **Vd** subglottisi kapsar.

Bilateral anterior kordektomi (tip VI), ile anterior komissürektomi epiglot petiolünden başlar, Boryle ligamanına ulaşır. Rezeksiyonda her iki vokal kordun anterioru çıkartılır. Gerekirse subglottik mukozaya ve krikotiroid membran da rezeksiyona dahil edilebilir.

Lazer endoskopik supraglottik larenjektomi dört gruba ayrılır¹²:

Sınırlı eksizyon (tip I), epiglot, ari-epiglottik kıvrım, aritenoidler veya ventriküler kıvrım veya supraglottisin herhangi bir başka parçasında yer alan küçük yüzeysel tümörlerin rezeksiyonudur.

Pre-epiglottik bölgenin *kısmi rezeksiyonu* ile **medial supraglottik larenjektomi (tip II)**. Hyoidin süperiorunda epiglot larengeal yüzünde yer alan ufak T1 tümörlerin Larenksin küçük ve yüzeysel T1 tümörlerinde uygulanır. Suprahyoid epiglotunun yarısı alınırsa **(tip IIa)**, total epiglottektomi yapılırsa **(tip IIb)** olarak adlandırılır. İnsizyon preepiglottik boşluğun tam rezeksiyonu olmadan ilerler. Bu operasyonda faringoepiglottik, ariepiglottik ve ventriküler kıvrımlar korunur.

Pre-epiglottik boşluğun *rezeksiyonu* ile birlikte **medial supraglottik larenjektomi (tip III)**.

Epiglot petiolüne uzanan T1-T2 tümörlerin rezeksiyonu pre-epiglottik boşluğu içermelidir **(tip IIIa)**. Kesi valemüle boyunca, hyoide ulaşana kadar uzatılır, daha sonra hyoid kemikten tirohyoid membrana doğru tiroid kıkırdak ekspozite olana kadar kaudal olarak ilerletilir. Bu şekilde tiroid lamina iç perikondriyumu, epiglot ventriküler foldlara kadar tüm preepiglottik boşluk rezeke edilir. İnfracoroid epiglotisin ventriküler kıvrıma uzanan T1-T2 tümörleri de aynı teknikte rezeke edilebilir **(tip IIIb)**. Ventriküler foldlar Morgagni boşluğuna doğru tiroid kıkırdak iç yüzünden sınırlanarak rezeke edilebilir.

Lateral supraglottik larenjektomi (tip IV), Epiglotun lateral serbest kenarını içeren bölge ve ventrikülere olası uzantısı olan ari-epiglottik ve faringo-epiglottik kıvrım tümörlerinde, rezeksiyon epiglotun serbest kenarı, ventriküler fold ve ariepiglottik, faringo-epiglottik bölgeleri içerir (**tip IVa**). Eğer tümör mobil aritenoid uzanıyorsa, rezeksiyona aritenoid de dahil edilir (**tip IVb**). Rezeksiyon ayrıca piriform sinüsün iç veya orta ve ön kısmını içerebilir.

Rinoloji

Lenz ilk kez 1970'lerin sonunda alt konka küçültülmesi için argon lazer kullanmıştır. O zamandan beri de özellikle endoskopik yöntemlerin gelişmesiyle lazerlerin rinoloji alanında kullanımı gittikçe artmaktadır.¹⁰

Burun için ideal lazer sistemi hassas bir doku ablyasyonunu (sığ doku penetrasyonu), geniş bir doku çıkarma spektrumu (mukozadan kemiğe), kansız bir operasyon (küçük damarları koagüle etme yeteneği), uygun çalışma özellikleri (esnek taşıyıcılar aracılığıyla iletim) içermelidir. Lazer sistemlerinin hiçbiri tüm bu kriterleri karşılamamaktadır. Yine de bunlardan bazıları (özellikle diyot veya KTP lazerler) bu ideale yaklaşık koşulları ile burun içi çoğu operasyona uygundur.¹⁰

Epistaksis

Lazerler, akut epistaksis tedavisinde küçük bir rol oynar, ancak epistaksis tekrarını önlemek için çok etkilidirler. Argon, diyot ve Nd:YAG lazerler şiddetli ve tekrarlayan epistaksi (özellikle Osler-Weber-Rendu hastalığı) ve vasküler malformasyonları yönetmek için uygundur.¹⁰

Mukotomi

Argon lazer konka küçültme (kısmi mukotomi) için kullanılan ilk lazerdi. O zamandan beri çeşitli lazerler hipertrofik nazal mukozaya tedavisi için denenmiş ve kullanılmıştır. Lazer ile submukozal fibrosis ve kavernoöz doku azalması sağlanır. Günümüzde diyot lazer sürekli modda ve submukozal planda uygulanarak konka reduksiyonunda kullanılmaktadır.¹⁰

Kronik sinüzit

Endoskopik sinüs cerrahilerinde özellikle revizyon vakalarda fibrotik dokuların ablyasyonu için lazer kullanılabilir ancak ilk basamak tedavi yöntemi değildir.¹⁰

Nazofarenks

Nazofarenks, lazerler için henüz sınırlı kullanım sunmaktadır. Koanal atrezi, adenoidektomi, ve nazofarenksin vasküler malformasyonları (anjiofibrom dahil) tedavisinde olumlu sonuçlar bildirilmektedir.¹⁰

Lakrimal cerrahi

Dakriyosistorinostomi operasyonlarında lazer cerrahisinin iki şekilde faydası vardır. Öncelikle,

çalışma alanını içeriden aydınlatarak hassas bir şekilde kesenin bulunmasına yardım eder. İkinci olarak da hızlı cerrahi ve hızlı postoperatif iyileşme sonuçları ile etkili bir yöntem sunar.¹⁰

Burun ve paranasal sinüs tümörleri

Günümüzde burun ve paranasal sinüs tümörleri gittikçe artan bir şekilde endoskopik olarak çıkartılmaktadır. Endoskopik yöntemler sırasında lazerler tümörün çıkarılması için mükemmel özellikler sunar, örn. hassas doku insizyonu, hem mukozaya hem de kıkırdak ve hatta kemiğin ablyasyonu ve kanama kontrolü.¹⁰

Otoloji

Lazerler, kulak mikrocerrahisi için hassas aletler olarak kullanılabilir.¹⁰

Dış kulak yolu stenozu

Dış kulak yolu stenozunun açılmasında KTP lazer (dalga boyu 532 nm) kullanılarak umut verici sonuçlar elde edilmesine rağmen CO2 lazeri (dalga boyu 10.6 µm) daha iyi hemostatik etki ve iç kulak travma riskinin az olması nedeniyle ilk seçenektir.

Miringotomi

Lazer miringotomi östeki disfonksiyonuna bağlı gelişen orta kulak havalama bozukluklarında uygulanabilen iyi bir seçenektir. CO 2 lazer ile gerçekleştirilen 2 mm boyutunda miringotomi, konvansiyonel miringotomi insizyonu ile görülen 1 ila 2 günün aksine ortalama 3 haftada iyileşir. Diyot lazer (dalga boyu 810-980 nm) veya erbium lazer de (dalga boyu 2940 nm) fiziksel parametreler açısından (penetrasyon derinliği, doku etkisi, sıvılarda absorpsiyon) miringotomi için uygundur. Argon veya Nd:YAG kulak zarı kullanımı için güvenli değildir.¹⁰

Stapes cerrahisi

Perkins, 1980'de stapedotomi için argon lazeri ilk kullanan kişiydi. Birkaç yıl sonra da KTP lazer ve 1980'lerin sonunda CO2 lazer benzer olumlu sonuçlarla kullanıldı. Günümüzde lazer kullanımı, stapes cerrahisinde güvenliği artırmak ve sonuçları iyileştirmek için en büyük adım olarak kabul edilmektedir. Günümüzde CO2 ve KTP lazerler stapes mikrocerrahisinde standart yöntemler olarak görülmektedir. Lazer stapedendonu ve stapes kruslarının rezeksiyonu için kullanılabilir.¹⁰

Taban delinmesi için de lazer kullanılabilir. Stapedotomide lazer kullanımının en faydalı olduğu hasta grubu yüzen taban olarak adlandırılan durumdur. Lazer tabanı uzaktan hareket ettirmeden delmesi ile atravmatik perforasyon şansı sunar. Dalga boyu, argon lazer için görünür 488 ve 514 nm ve KTP lazer için 532 nm'den CO2 lazer için görünmez kızılötesi 10.6 µm'ye kadar değişir. Dalga boyu ne kadar kısa olursa, yüksek oranda su içeren dokulara nüfuz etme de o kadar derin olur. Bu nedenle, argon veya KTP lazerlerin termal etkisi potansiyel olarak perilenf yoluyla daha derin yapılarla iletilebilir ve teorik olarak iç kulak yapılarında termal hasara neden olabilir. Buna karşılık, suda yalnızca minimum penetrasyon derinliğine ve perilenfte nispeten yüksek absorpsiyona sahip olan yüksek dalga boyuna sahip CO2 lazerin kullanılması faydalıdır. Öte yandan, perilenfin vestibülde kazara aspire edilmesi durumunda da potansiyel bir risk vardır. Taban ile etkileşim sırasında lazerler, farklı seviyelerde 180 dB'ye ulaşan şok dalgaları üretir. Örneğin, erbiyum lazerin diğer teknik parametrelerde mükemmel olmasına rağmen stapes mikrocerrahisi için kullanılamamasının nedeni budur. Basınç dalgası CO2 ve argon lazerlerde daha azdır ve 100 dB'yi geçmez.¹⁰

CO 2 lazer stapes mikrocerrahisi için mükemmel bir alettir. Özellikle fiber optik mikro manipülatör ile güvenlik seviyesini artırılabilir ve güvenli ve başarılı şekilde stapes cerrahisinde kullanılabilir.¹⁰

Lazerin tüm alanlarda olduğu gibi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde de kullanımı giderek artmakta olup en sık kullanılan lazer çeşitleri ve özellikleri tablo 2 de özetlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2: Lazerlerin kulak burun boğazda kullanım alanları¹⁰

Lazer	Dalga Boyu	Temporal modalitesi/ pulse süresi / genişlik	Güç (W)	Ekspozisyon zamanı	Endikasyon	Kullanılma endikasyonu
CO2	10 600	CW/pulsed (single, repeated, ultrapulse, superpulse)	0.03–80	0.05 s CW	Larengoloji, otoloji	Mikro-manipulator, handpiece, robotik
Diod	780–980	CW/ pulsed	1–60	0.1 s CW	Rinoloji	Fibre, handpiece
KTP	532	CW/pulsed	1–30	0.1 s CW	Otoloji	Fibre, handpiece
Argon	488/514	CW	0.3–5	0.01 s CW	Otoloji, rinoloji	Fibre, handpiece

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

- Bülent S, Anil R. Shah. Chapter 6. Lasers in Head & Neck Surgery. In: Anil Lalwani, ed. Current Diagnosis and Treatment in Otolaryngology - Head and Neck. 3rd ed. McGraw-Hill Education / Medical; 2007:273-278.
- Crozier TA. Laser surgery of the upper aerodigestive tract. In: Anesthesia for Minimally Invasive Surgery. Cambridge University Press; 2009:145-176. [\[Crossref\]](#)
- Doyle DJ. Anesthesia for ENT laser surgery. In: Abdelmalak B, Doyle J, eds. Anesthesia for Otolaryngologic Surgery. Cambridge University Press; 2009:237-244. [\[Crossref\]](#)
- Van Der Spek AFL, Spargo PM, Norton ML. The physics of lasers and implications for their use during airway surgery. *Br J Anaesth.* 1988;60(6):709-729. [\[Crossref\]](#)
- Choy DS. History of lasers in medicine. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;36(Suppl 2):114-117. [\[Crossref\]](#)
- Stellar S, Polanyi TG, Bredemeier HC. Experimental studies with the carbon dioxide laser as a neurosurgical instrument. *Med Biol Eng.* 1970;8(6):549-558. [\[Crossref\]](#)
- Reinisch L. Laser physics and tissue interactions. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996;29(6):893-914. [\[Crossref\]](#)
- Steiner W. Endoscopic Therapy of Early Laryngeal Cancer: Indications and Results. *Funct Partial Laryngectomy.* Published online 1984:163-170. doi:10.1007/978-3-642-69577-3_43 [\[Crossref\]](#)
- McGuirt WF, Koufman JA. Endoscopic Laser Surgery: An Alternative in Laryngeal Cancer Treatment. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1987;113(5):501-505. [\[Crossref\]](#)
- Betka J, Plzák J, Zábrodský M, Kastner J, Bouček J. Lasers in otorhinolaryngology (ORL) and head and neck surgery. In: Lasers for Medical Applications: Diagnostics, Therapy and Surgery: 2013:556-572. doi:10.1533/9780857097545.4.556 [\[Crossref\]](#)
- Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(4):227-231. [\[Crossref\]](#)
- Remacle M, Hantzakos A, Eckel H, et al. Endoscopic supraglottic laryngectomy: A proposal for a classification by the working committee on nomenclature, European Laryngological Society. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2009;266(7):993-998. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 9

OTOLARİNGOLOJİDE SANAL PLANLAMA, ÜÇ BOYUTLU MODELLEME

Ayşegül BATIOĞLU KARAALTIN
Taha ELKHATROUSHİ
Begüm Bahar YILMAZ

Otolaringolojide Sanal Planlama, Üç Boyutlu Modelleme

Virtual Planning and Three-Dimensional Modeling in Otolaryngology

BÖLÜM HAKKINDA

Bu makale, sanal planlama ve üç boyutlu modelleme tekniklerine ve otolaringoloji alanında kullanımına genel bir bakış sunmaktadır. Karmaşık anatomik yapılar ve hassas prosedürler içeren otolaringoloji alanında sanal planlama yöntemleri, cerrahi hassasiyeti arttıran ve hasta sonuçlarını optimize eden değerli bir araçlar olarak ortaya çıkmıştır. Klinik uygulamalarının yanı sıra, otolaringolojide üç boyutlu modelleme, tıp ve asistan eğitimi için değerli bir araç olduğunu kanıtlamıştır. Karmaşık anatomik yapıları anlamak; cerrahi teknikleri pre-operatif dönemde pratik yapmak ve gerçek hastalara müdahaleler yapmadan önce becerilerini geliştirmek için bu modeller kullanılabilir. Bu, cerrahi yetkinliğin artmasına, öğrenme eğrilerinin hızlanmasına ve nihayetinde daha iyi hasta sonuçlarına yol açacaktır.

Anahtar kelimeler: Sanal planlama, 3B modelleme, otolaringoloji

ABOUT the CHAPTER

and their use in the field of otolaryngology. Virtual planning methods in otolaryngology, which involve complex anatomical structures and delicate procedures, have emerged as valuable tools that enhance surgical precision and optimize patient outcomes. In addition to their clinical applications, three-dimensional modeling in otolaryngology has proven to be a valuable tool for medical education and training. Medical students and residents can use these models to understand complex anatomical structures, practice surgical techniques in the pre-operative period, and develop their skills before performing procedures on real patients. This can lead to increased surgical proficiency, faster learning curves, and ultimately better patient outcomes.

Keywords: Virtual planning, 3D modeling, otolaryngology

Giriş

Günümüzde tıbbın birçok alanında aktif olarak kullanılmaya başlanmış olan 3 boyutlu (3B) yazıcıların tarihi Charles Hull'un 1980 yılında kurduğu ve stereolithography adını verdiği ilk 3B'ü sisteme uzanmaktadır. 1990'lı yılların başında ilk kez dental implant ve protez için kullanıldıktan sonra 2008 yılında bacak protezi ve 2012 yılında çene protezi ile tıp alanındaki kullanımı ivme kazanmıştır.^{1,2} Bugün ise öğrenci eğitiminden, cerrahi simülasyonlara; protezlerden doku mühendisliğinde kullanılan skafoldlara; cerrahi guidelardan implantlara kadar birçok 3B ürün medikal alanda yerini almıştır. 3 Boyutlu baskı teknolojisi, 3 boyutlu planlama ile başlar.

3 Boyutlu Sanal Planlama

Bilgisayar üzerinde tasarlanmış veya 3 boyutlu olarak hazırlanmış modelleri, çeşitli malzemeler kullanarak, ekstra bir kalıp ya da fikstüre ihtiyaç duymadan üreten cihazlar 3B printer olarak tanımlanmaktadır. Bugün görüntüleme yöntemlerinin de yardımıyla oldukça başarılı, gerçeğiyle birebir örtüşen, detaylı modellerin tasarlanması mümkün hale gelmiştir. Çeşitli bilgisayar programları kullanılarak katman-katman oluşturulan 3 boyutlu modeller 3 aşamadan oluşan bir süreçten geçer, bunlar sırayla; manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin elde edilmesi, bu görüntülerin bilgisayar programında proses edilmesi ve 3B baskıdır.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Ayşegül Batioğlu Karaaltın¹

Taha Elkhatroushi¹

Begüm Bahar Yılmaz²

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: batioğlu@yahoo.com
drtahaelk@gmail.com
begumbahar:bbb@gmail.com

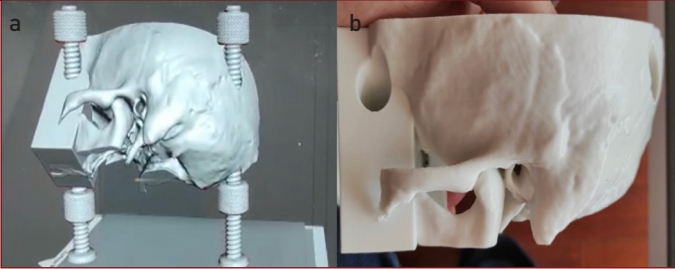
Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Batioğlu Karaaltın A, Elkhatroushi T, Yılmaz BB. Otolaringolojide sanal planlama, üç boyutlu modelleme. Papila İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 55-60.

3B yazdırılan nesnenin doğruluğu, elde edilen görüntünün doğruluğuna bağlıdır. Bu süreçte kullanılan farklı görüntüleme yöntemleri arasında MRG, BT, multi detektör BT (MDBT), pozitron emisyon tomografi (PET) ve ultrasonografi (USG) bulunmaktadır. MDBT verilerin sonradan işlenmesini kolay hale getirdiği için en sık kullanılan yöntemdir. Birden fazla görüntüleme yöntemi kullanılarak oluşturulan nihai görüntü DICOM (digital imaging and communications in medicine) formatında kaydedilir. Sonraki aşamada Mimics (Belçika orjinli Materialise NV' nin geliştirdiği program) ve MeVislab (Almanya orjinli MeVis Medical Solutions AG' nin geliştirdiği program) gibi görüntülerin sonradan işlenmesi ve düzeltilmesi için bir takım yazılım paketleri kullanılır. Son olarak da veriler, daha sonra üretim için bir 3B yazıcıya gönderilebilecek olan STL formatına dönüştürülür.³

3B baskı makinesi, CAD dosyasından veri okur ve art arda malzeme katmanları ekler, böylece modeli bir dizi kesiti bir araya getirerek oluşturur. Bilgisayarlı sayısal kontrol (CNC- Computerized numerical control) gibi bilgisayar destekli grafik-tasarım (CAD) yazılımı uyumlu blok malzemenin belirli parçalarını ortadan kaldırarak çalışan alternatif üretim araçlarıyla karşılaştırıldığında, 3B baskı geometrik açıdan fleksible olması, daha kısa üretim süresi, daha düşük maliyeti ve minimum teknik uzmanlık gereksinimi nedeniyle daha caziptir. 3B baskının karmaşık anatomik yapıların üretimi için en uygun üretim tekniği olmasının ana nedeni geometrik esnekliğidir. 3B baskı için gereken süre (birkaç saat) genellikle diğer tekniklere göre daha kısadır (birkaç saatten güne kadar), ancak gerçek üretim süresi, yapının karmaşıklığının yanı sıra kullanılan 3B baskı yöntemine de bağlıdır.⁴

İlgilenilen parçanın DICOM görüntülerinden elde edilen STL dosyası 3 boyutlu yazıcıya gönderilir ve çıktı olarak son 3 boyutlu baskı elde edilir (Şekil 1a-b). Bu teknik, «hastaya özel» cerrahi planlamaya ve altta yatan problemi ortaya koymaya olanak sağlar.⁵

Şekil 1(a-b): Temporal kemiğin temporal BT görüntülerinden elde edilen STL formatında 3B lu modeli ve 3B yazıcıdan alınan baskı



3B printer aynı zamanda cerrahi eğitimde de geniş yelpazede kullanım imkanı sağlamaktadır. Kulak Burun Boğaz, Baş ve Boyun Cerrahisinde 3B printerin kullanıldığı 22 çalışmayı içeren bir reviewde kontrol grubuyla kıyaslandığında, ameliyat süresinin daha kısa, ameliyat başarı oranının daha yüksek, komplikasyon oranının daha az olduğu görülmüştür.⁶

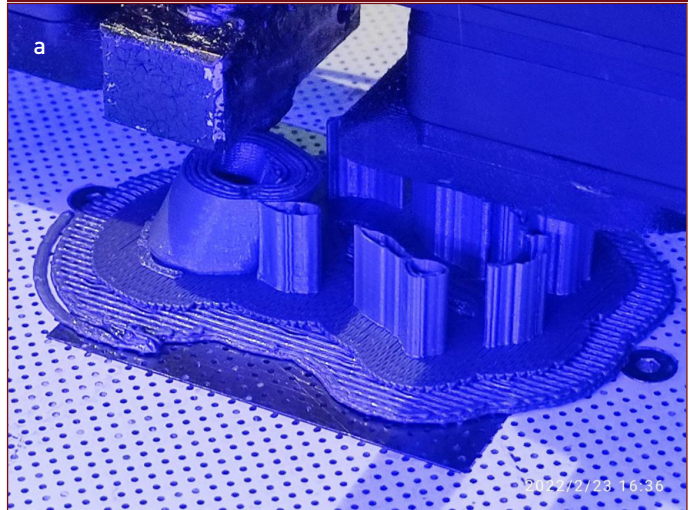
3b Baskı Teknolojisi

Bilgisayar verilerini 3B katı modellere dönüştürmek için yaygın olarak kullanılan bu yöntem hızlı protipleme olarak da adlan-

dırılmaktadır.⁵ Tasarlanan bu modellerin gerçek bir objeye dönüştürülmesi 3B yazıcılar sayesinde mümkün kılınmıştır. Sanal model önce ince dilimlere veya katmanlara bölünür. Hızlı prototip cihazı ardından sanal ortamda oluşturulan modelin fiziksel kopyasını oluşturmak için katman katman ince dilimler inşa eder (Şekil 2).

Hızlı prototipleme kendi içinde çeşitli avantaj ve dezavantajlara sahip olan farklı teknikler kullanır.⁷ En yaygın kullanılan tekniklerden biri olan stereolitography (SLA) ultraviolet ışınla reçineyi polimerize ederek sertleştirir ve katmanları bu şekilde oluşturur.⁸ 3B baskıda yaygın kullanıma sahip bir diğer teknik fused deposition modelingdir (FDM). Bu teknikte termoplastik malzeme yazıcının nozle olarak adlandırılan bölgesinden ısıtılarak erimiş plastik olarak X ve Y koordinatlarında basılır. Katmanlar birleşerek katı form elde edilir.⁹ Selective laser sintering (SLS) tekniğinde ise SLA'daki gibi lazer kullanılır ancak hammadde olarak termoplastik toz malzeme kullanılır.¹⁰ Laminated object manufacturing (LOM) tekniğinde de kağıt ve plastikten oluşan katmanlar lazer ile kesildikten sonra ısı yardımıyla birleştirilir. Hızlı prototipleme imkanı sağlar.¹¹

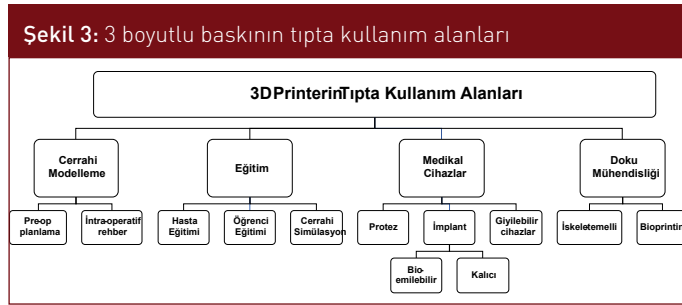
Şekil 2(a-b): FDM tekniği kullanılarak oluşturulan 3 boyutlu model ve 3 boyutlu baskıda kullanılan polimer içerikli malzemeler



Medikal alanda 3B printer için kullanılan malzemeler 3 ana kategoride toplanır: Bunlar metal, seramik, organik polimerler ve bioink için kullanılan hidrojeldir. Bu noktada üretilen ürünün nerede ve hangi amaçla kullanılacağı, hangi 3B printer teknolojisinin kullanıldığı ve üretilen üründe hedeflenen ömür, hangi malzemenin kullanılacağı konusunda bize yol gösterici olmakla beraber tıp alanında en sık polimer sınıfı (PLA, ABS, PCL, PGL vs.) materyaller kullanılmaktadır. Polilaktik asit (PLA) biodegradable ve çevre dostu oluşu ve ısıyla kolay şekillendirilebilmesi nedeniyle en sık kullanılan materyaller arasındadır ancak düşük erime noktası ve kırılğan bir yapıya sahip olması bazı noktalarda dezavantaja dönüşmektedir. Bu yüzden TUR kullanımını için yüksek erime noktası ve direncin gerektiği temporal kemik modellerinde akrilonitril bütadin (ABS) polimeri PLA'ya kıyasla tercih edilmektedir. PLA ise anatomi ve hasta eğitim modeli olarak sıkça tercih edilen materyaller arasındadır.¹²

Tıpta 3B Teknolojisi

Yaşamın tüm alanlarında olduğu gibi hatta daha fazlasıyla 3B teknolojisi tıpta özellikle kişiselleştirilmiş tıpta yerini almış ve çok geniş bir kullanım alanı bulmuştur (Şekil 3).



Kullanım alanlarından biri ameliyat öncesi/telev ve ameliyat öncesi planlamadır. Böylelikle klinik ve görüntüleme bilgileri entegre edilerek en iyi terapötik seçeneğin belirlenmesi sağlanır. Yapılan çalışmalar hastaya spesifik pre-operatif planlamanın ameliyathanede geçirilen süreyi ve komplikasyon riskini azalttığını göstermiştir.^{13,14} Ayrıca yeniden müdahale oranlarının, ameliyat sonrası kalış sürelerinin ve sağlık bakım maliyetlerinin azalmasını da sağlamaktadır. Hastaya özgü oluşturulan fiziksel 3B model ile kesitsel görüntülerin birlikte kullanımına imkan tanıyan cerrahi planlamanın en doğrusu olduğu, bu şekilde vakaya özgü kompleks anatominin daha kolay anlaşıldığı ortaya konulmuştur.^{15,16} İmplantasyondan önce protez bileşenlerinin boyutunu çok yüksek doğrulukla seçme imkanı vermesi intraoperatif guide olarak pedikülden ayrılmadan osseöz fleplerin milimetrik şekillendirilmesine imkan tanınması ile iskemli süresini ve aynı zamanda ameliyat süresini kısaltması 3 B lu modellere geniş bir kullanım alanı sağlamıştır.¹⁷

3B baskı teknolojisi kişiye özel cerrahi alet ve protezin daha düşük maliyet ile üretimine imkan tanımaktadır.¹⁸ Rekonstrüksiyon planlanan bölgede implant tercihi hastanın kliniğine, defektif alana ve cerrahın tercihine göre değişkenlik göstermektedir. Defektif alanın küçük olduğu genç hastalarda daha çok bio-emilebilir implantlar tercih edilirken onarım yapılacak sahanın büyük olduğu yaşlı hastalarda kalıcı implantlar daha olumlu sonuçlar vermektedir.

3B yazdırılan hastaya özel modeller, uzmanlık alanından bağımsız olarak öğrencilerin bilgi, yönetim ve güvenini önemli ölçüde iyileştirmesinin yanı sıra, performansı artırdığı ve daha hızlı öğrenmeyi sağladığı gösterilmiştir.^{19,20} Kadavra diseksiyonu ile kıyaslandığında 3B baskılı modelin tekrarlanabilir ve daha güvenli olması, fizyolojik ve patolojik anatomi modelleme imkanı tanınması ve farklı kurumlar arasında paylaşılabilmesi yönüyle eğitimde ciddi faydalar sağlamaktadır. Ayrıca anatomik detayların öne çıkarılması için farklı yoğunluk ve renklerde baskı yapabilen 3 boyutlu yazıcılar da kullanılabilir.²¹

Hasta eğitiminde kullanılan 3B'lu modeller, tedavide hasta uyumunun ve memnuniyetinin artmasını sağlamıştır. Hasta bakımının öncelikli olduğu merkezlerde hasta eğitimi büyük önem arz etmektedir. Görüntüleme raporlarının hastalara sözel olarak aktarılması veya BT/MRG'nin gösterilerek klinik tablonun izah edilmesi, hastaların mevcut tabloyu anlaması yönünden çok efektif olmamaktadır. Hastalar, 3 boyutlu anatominin temsili 2B görüntülerini tam olarak anlamakta güçlük çekmekte ve bu noktada 3B baskı modelleri doğrudan prezentasyon ile anlaşılabilirliği artırarak hasta-doktor iletişimini kuvvetlendirmektedir.^{22,23}

Tüm bu tıbbi kullanım alanlarının yanı sıra hukuksal süreçlerde, bilir kişilerin kesitsel görüntülerle anlaması zor olabilecek çeşitli anatomik anormallikleri 3B modeller üzerinden göstermek ve anlaşılabilirliği sağlamak mümkün olabilmektedir.²⁴

Otolaringolojide 3B Teknolojisi

KBB hastalıklarının cerrahi tedavisinde bölgedeki karmaşık anatomik yapının tedavi öncesi anlaşılması gerekmektedir. 3B baskı teknolojisi son yıllarda hastaya spesifik tedavi imkânı sunması ve kompleks anatominin kolay anlaşılır hale gelmesi nedeniyle KBB camiasında da yaygın kullanılır hale gelmiştir. En yaygın kullanılan alan ise ameliyat öncesi planlamadır. Anatomik yapının birebir kopyalanması ameliyat öncesi cerraha simülasyon imkânı sağlar. Çalışmalar taktil duysal uyarıyı artırdığı için ameliyat sahasında damar ve sinir yapılarının daha iyi anlaşıldığı ve komplikasyon oranının azaldığı gösterilmiştir.²⁵

Özelleştirilmiş cerrahi şablonların ve ekipmanların 3B baskısı, operatif müdahaleleri daha da optimize hale getirir. Ro ve ark. ile Prisman ve ark. 3B hızlı prototipleme teknolojisini kullanarak ameliyat öncesi şekillendirmenin ameliyat sonrası mandibula konturunu oluşturmada faydalı olduğunu bildirmişlerdir.^{26,27} 3B baskı ayrıca oromandibular rekonstrüksiyonda ameliyat sırasında fibula serbest flebinin doğru uzaysal konumlandırılması ve mandibular rezeksiyonu sonrası kemik defektlerinin rekonstrüksiyonu için mükemmel bir araçtır. Baş boyun kanserinde 3B baskının potansiyel faydaları arasında gelişmiş cerrahi planlama, azalmış ameliyat süresi ve rekonstrüksiyon başarısındaki artış sayılabilir.²⁸

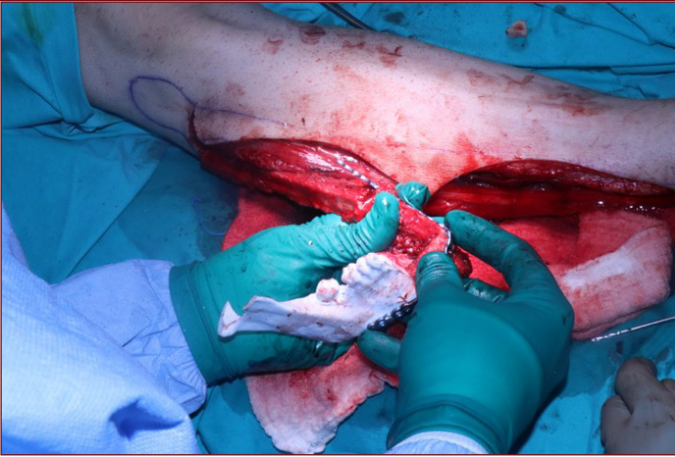
Kranio-maksillo-fasyal bölge, kompleks anatomisi ve varyasyonları nedeniyle rekonstrüksiyonu zor alanlardan biridir. Yüksek çözünürlüklü 3B görüntülerin, simülasyon programlarıyla beraber kullanımı pre-operatif dönemde görüntülerin manipülasyonuna imkân tanıdığı için cerrahi planlamanın daha iyi olmasını sağlamaktadır. Ancak işlem esnasında fragmentasyonun gerçekleştirileceği alan, intraoperatif dönemde deforme anatominin pozisyon ve simetrisinin değerlendirilmesi gibi konularda, sanal planlamayla gerçekleştirilen rekonstrüksiyonlar cerrah için büyük zor-

luk oluşturmaktadır. Orbita, mandibula kondili ve kafa tabanı gibi kompleks bölgelerde derin kemik konturlarının eksik değerlendirilmesine sekonder oluşabilecek komplikasyonların önüne geçmede ve sanal planlamanın eksik kaldığı noktaları tamamlamada 3 boyutlu baskı büyük avantaj sağlamaktadır.

Santler ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, maksillofasyal bölgenin fraktürlerinde 3 boyutlu SLA modellerin pre-operatif planlamada kullanımıyla deforme alan tespitinin daha iyi olduğu ve intra-operatif karşılaşılabilecek problemleri daha iyi ön görülebildiği gözlenmiştir. Osteoradyonekroz, osteomyelit, travma gibi durumlara sekonder oluşan defektif alanın boyutu, şekli ve lokalizasyonu donör alanın boyutunu belirlemektedir ve 3 boyutlu yazıcılar bu alanda büyük kolaylık sağlamaktadır. Oluşturulan 3 boyutlu modeller çene kemiğinin doğal anatomik pozisyonunda milimetrik olarak konumlanmasını sağladığı için maloklüzyon probleminin uzun vadede önüne geçilebilmektedir.²⁹

Kliniğimizde de mandibula rekonstrüksiyonlarında 3 boyutlu modeller yaygın olarak kullanılmaktadır ve tecrübelerimiz literatüre aktarılmaya başlanmıştır.³⁰ Mandibulektomi sonrası rekonstrüksiyon aşamasında kullanılan 3B modeller ile fibula pedikülünden ayrılmadan şekillendirilmekte ve bu şekilde hem flap iskemisi süresi ve ameliyat süresi kısaltılmakta hem de tam oklüzyon ve daha iyi bir estetik görüntünün ortaya çıkması sağlanmaktadır (Şekil 4).

Şekil 4: 3B Kişiyi ait mandibula modelinin intraoperatif guide olarak kullanılarak, osseöz fleplerin pedikülden ayrılmadan şekillendirilmesi



Kulak patolojilerinde yapılan cerrahide bölgenin anatomik yönden kompleks oluşu ameliyat başarısı için cerrahi tecrübeyi ve anatominin iyi anlaşılmasını zorunlu kılmaktadır. Hatta dış kulak yolu atrezisi gibi patolojilerde BT ve sanal programlama kullanımında dahi cerrahi sonrası iyi işitme eşikleri elde etmek zor olmaktadır. Suzuki ve ark. 2005 yılında bu zorlukları değerlendirmek amacıyla malforme kulaklarda 3 boyutlu yazıcıların etkinliğini değerlendirmişler ve labirent, kemikçikler ve fasyal sinir gibi önemli yapıların malforme olması durumunun pre-operatif model üzerinde ortaya konulabildiğini ve cerrahi planlamada fayda sağladığını göstermişlerdir.³¹ 2009 yılında yapılan başka bir çalışmada 3 boyutlu yazıcılarla oluşturulan temporal kemik modelleri kullanılarak mastoidektomi yaklaşımları incelenmiş, model üzerinde posterior kranial fossaya ulaşımında trans-labirintine yaklaşım çalışılmış ve

başarılı sonuçlar elde edilmiş.³² Biz de pratiğimizde temporal kemik patolojilerinde preoperatif sanal planlama ve baskı ile cerrahi simülasyonu kullanıyor ve anatomik hakimiyeti arttırdığına ve cerrahi planlamanın daha doğru yapıldığına inanıyoruz (Şekil 5).

Şekil 5: Preoperatif temporal kemik modeli üzerinden anatomik hakimiyetin sağlanması ve turlama yapılarak cerrahinin simülasyonu



Otolaringolojide Doku Mühendisliği Temelli 3B Teknolojisi

Doku mühendisliği, bir iskele üzerine ekilen kök hücre temelinde işlevini kaybetmiş doku ve organları yeniden yapılandırmayı amaçlayan bir bilim alanıdır. Bu amaçla birçok desellülerize edilmiş dokularda dahil olmak üzere birçok materyal scaffold (iskele) olarak kullanılmaktadır. Ancak 3B teknolojisi ile birlikte doku iskelesi olarak bio-uyumlu polimerler ile basılan materyallerin kullanımını tartışılmış ve hem deneysel hem de klinik çalışmalar bazında aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kliniğimiz otolaringoloji alanındaki doku mühendisliği çalışmaları ile dünya standartlarını yakalamış durumdadır.³³⁻³⁵ Günümüzde ise scaffold basımı için 3B yazıcı ve doku mühendisliği için bioprinter kullanımı tartışılmakta deneysel ve klinik çalışmaları devam etmektedir.

Timpanik membran perforasyonlarının tedavisinde geleneksel yaklaşımlara alternatif yapılan bir çalışmada kök hücre ve growth faktörler ile zenginleştirilmiş 3B hidrojeller ve kollajen kullanılarak oluşturulan 3B hidrojellerle timpanik membran onarımı geleneksel yöntemle kıyasla çok daha başarılı bulunmuştur.^{36,37}

Travma ve otoimmün hastalık gibi sebeplerle oluşan nazal septal perforasyon onarımında Gadaleta ve ark. BT görüntülerini baz alarak perforasyon alanının boyutu ve şekline uygun 3B yazıcılarla oluşturulan bio-emilebilir PCL grefti ile otogreftlerin sebep olduğu morbiditenin önüne geçmeyi ve büyük perforasyonlar da başarılı sonuçlar elde etmeyi öngördüler.³⁸

Baş Boyun Cerrahisinde uzun dönem morbiditelere sebep olan trakeobronşiomalazinin (TBM) tedavisinde klasik yaklaşımlarla yüksek başarısızlık ve ciddi komplikasyonlar görülebilmekte TBM tedavisinde opsiyonların kısıtlı oluşu 3B yazıcıların kullanıldığı doku mühendisliği teknolojisini cazip hale getirmektedir. Bu amaçla, Gao ve arkadaşları, Tissue engineering trakea (TET) olarak tanımladıkları tavşan kondrositleri ile çevrili polikaprolaktondan (PCL) yapılmış 3B baskılı bir splint geliştirdiler. Mekanik strese karşı direnç göstermesi için vertikal ve horizontal parçalardan oluşan bu splint modelinde sellüler ekim ve profilerasyonun da sağlanması hedeflendiği için PCL materyali üzerinde gözenekler oluşturulmuş ve in vivo modelde implante edilen kondrositlerin 10 haftaya kadar sağ kalım sürelerinin olduğu gözlenmiştir. Trakeal stenozu tedavi etmek için alternatif bir yaklaşım da, trakea lümeninin açıklığını mekanik olarak korumak ve kollapsı

önlemek için trakeanın dış kısmına cerrahi olarak implante edilen eksternal splint kullanımıdır.³⁹ Zopf ve arkadaşları, hava yolu açıklığını etkin bir şekilde geri kazandıran ve yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlayan bir 3B eksternal splint üretti. Çalışmada splintin hammadesi için, %4 hidroksiapatit ile zenginleştirilmiş bio-emilebilir PCL kullanılmış ve PCL' in 24 aylık degradasyon süresi semptomların rezolüsyonu için yeterli süreyi kazandırmıştır. Domuz modelinde gerçekleştirilen bu çalışmada splintin doğal doku geometrisini yüksek doğruluk oranıyla sağlaması kollapsın oluşmasını engellemiş ve operasyon sonrası sağ kalım süreleri tedavi görmeyen kontrol grubuna göre belirgin ölçüde artış göstermiştir.⁴⁰ Morrison ve ark. ciddi trakeobronşomaliziye sahip 14 yaşında bir hastada, 3B yazıcılar kullanılarak hastaya spesifik kalıcı eksternal splint kullanılmış ve uzun dönemde trakeal açıklık sağlanarak ek tedaviye ve hospitalizasyona gereksinim duymadan hasta tedavi edilmiştir.⁴¹

Otolaringolojide Bioprinter

Son yıllarda canlı doku ve organ üretimini amaçlayan bioprinting teknolojisi tıpta çığır açan gelişmelerin başında gelmektedir. Bioprinting, doğal organ morfolojisi ve histolojisini en iyi yansıtan hücrelerin üretimi için hücrelerin, büyüme faktörlerinin ve biomateryallerin 3B teknolojisiyle kombine edilip tasarlanmasını hedef alır. Daha basit bir ifadeyle 3 boyutlu yazıcı teknolojisiyle hücreler katman-katman basılarak hedeflenen organ üretimi gerçekleştirilir.⁴² Ancak 3B bioprinting teknolojisinin hala gelişim aşamasında olduğu ve şu ana kadar 3d üretilen hiçbir organın in vivo gerçek hastalarda denenmediğini de vurgulamak gerekir.⁴³

Günümüzde 3B bioprinting ile ilgili yapılan hayvan modeli çalışmaları oldukça umut vadeci sonuçlara sahiptir. Owens ve arkadaşları Schwann hücresi ve kemik iliği kök hücresi kullanarak sentetik sinir grefti üreterek bioprint ettikleri bu grefti fare modellerinde siyatik sinir onarımı için kullandılar ve otolog greftlerle benzer sonuçlar elde ettiklerini yayınladılar.⁴⁴ Fasyal sinir rekonstrüksiyonu için gelecek vadeden bu çalışmanın insan modellerinde başarılı olması morbiditeyi ciddi oranda azaltacaktır. Goldstein ve arkadaşları ise tavşan modelinde larengotrakeal rekonstrüksiyonda kullanılmak üzere bioprint tekniği ile üretilen greftin uzun dönem sonuçlarını incelemişler. Larengotrakeal rekonstrüksiyon amacıyla üretilen greftin in vivo ve in vitro ortamda kartilaj dokusunu uzun süre koruduğunu ve gelecekte bu tekniğin hava yolu rekonstrüksiyonunda daha az morbiditeyle kullanılabileceğini gözlemlemişlerdir.⁴⁵

Aurikula rekonstrüksiyonunda 3 boyutlu yazıcı teknolojisi pek çok kez denenmiş ancak pratikte uygulanması pek mümkün hale gelmemiştir ancak Zhou ve arkadaşları 2018 yılında yürüttükleri bir çalışmada doku mühendisliğini kullanarak ürettikleri aurikular kartilajı hastalar üzerinde denemiş ve rekonstrüksiyonda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. 3 Boyutlu yazıcılarla polimer skafold üzerine ekilen mikrotia kondrositler, 12 haftalık in-vitro kültür döneminden sonra dış kulak yolu atrezisi olan çocuklara implante edilmiş. İşlem öncesi haliyle kıyaslandığında belirgin kartilaj formasyonu gözlenen hastalarda 2.5 yıllık takip döneminde rezorbsiyon lehine bulguya rastlanmadığı gözlenmiştir.⁴⁶

Tüm bu çalışmalar ışığında, geleceğin tedavi modalitelerinde yerini alacak olan doku mühendisliğinin ve medikal eğitimin temel-

lerinde kendine yer bulan 3B planlama ve modelleme hayatımızın bir parçası olmaya adaydır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Schubert C, van Langeveld MC, Donoso LA. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(2):159-161. [\[Crossref\]](#)
2. Gross BC, Erkal JL, Lockwood SY, Chen C, Spence DM. Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences. *Anal Chem.* 2014;86(7):3240-3253. [\[Crossref\]](#)
3. Rengier F, Mehndiratta A, von Tengg-Kobligh H, et al. 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2010;5(4):335-341. [\[Crossref\]](#)
4. Frakes DH, Smith MJ, Parks J, Sharma S, Fogel SM, Yoganathan AP. New techniques for the reconstruction of complex vascular anatomies from MRI images. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005;7(2):425-432. [\[Crossref\]](#)
5. Ngan EM, Rebeyka IM, Ross DB, et al. The rapid prototyping of anatomic models in pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(2):264-269. [\[Crossref\]](#)
6. Chen G, Jiang M, Coles-Black J, Mansour K, Chuen J, Amott D. Three-dimensional printing as a tool in otolaryngology training: a systematic review. *J Laryngol Otol.* 2020;134(1):14-19. [\[Crossref\]](#)
7. Park JY, Gao G, Jang J, Cho DW. 3D printed structures for delivery of biomolecules and cells: tissue repair and regeneration. *J Mater Chem B.* 2016;4(47):7521-7539. [\[Crossref\]](#)
8. Winder J, Bibb R. Medical rapid prototyping technologies: state of the art and current limitations for application in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(7):1006-1015. [\[Crossref\]](#)
9. Kruth JP. Material Incess Manufacturing by Rapid Prototyping Techniques. *CIRP Annals.* 1991;40(2):603-614. [\[Crossref\]](#)
10. Berry E, Brown JM, Connell M, et al. Preliminary experience with medical applications of rapid prototyping by selective laser sintering. *Med Eng Phys.* 1997;19(1):90-96. [\[Crossref\]](#)
11. Mueller B, Kochan D. Laminated object manufacturing for rapid tooling and patternmaking in foundry industry. *Comput Ind.* 1999;39:47-53. [\[Crossref\]](#)
12. Canzi P, Magnosto M, Marconi S, et al. New frontiers and emerging applications of 3D printing in ENT surgery: a systematic review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018;38(4):286-303. [\[Crossref\]](#)
13. Perica E, Sun Z. Patient-specific three-dimensional printing for pre-surgical planning in hepatocellular carcinoma treatment. *Quant Imaging Med Surg.* 2017;7(6):668-777. [\[Crossref\]](#)
14. o Brien EK, Wayne DB, Barsness KA, McGaghie WC, Barsuk JH. Use of 3D Printing for Medical Education Models in Transplantation Medicine: a Critical Review. *Curr Transplant Rep.* 2016;3:109-19. [\[Crossref\]](#)
15. Wong KC. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics. *Orthop Res Rev.* 2016;8:57-66. [\[Crossref\]](#)
16. Costello JP, Olivieri LJ, Su L, et al. Incorporating three-dimensional printing into a simulation-based congenital heart disease and critical care training curriculum for resident physicians. *Congenit Heart Dis.* 2015;10(2):185-190. [\[Crossref\]](#)

17. Hosny A, Dilley JD, Kelil T, et al. Pre-procedural fit-testing of TAVR valves using parametric modeling and 3D printing. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019;13(1):21-30. [\[Crossref\]](#)
18. De La Peña A, De La Peña-Brambila J, Pérez-De La Torre J, Ochoa M, Gallardo GJ. Low-cost customized cranioplasty using a 3D digital printing model: a case report. *3D Print Med*. 2018;4(1):4. [\[Crossref\]](#)
19. Garcia J, Yang Z, Mongrain R, Leask RL, Lachapelle K. 3D printing materials and their use in medical education: a review of current technology and trends for the future. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2018;4(1):27-40. [\[Crossref\]](#)
20. Rosen KR. The history of medical simulation. *J Crit Care*. 2008;23(2):157-66. [\[Crossref\]](#)
21. Lim KH, Loo ZY, Goldie SJ, Adams JW, McMenamin PG. Use of 3D printed models in medical education: A randomized control trial comparing 3D prints versus cadaveric materials for learning external cardiac anatomy. *Anat Sci Educ*. 2016;9(3):213-221. [\[Crossref\]](#)
22. Bernhard JC, Isotani S, Matsugasaki T, et al. Personalized 3D printed model of kidney and tumor anatomy: a useful tool for patient education. *World J Urol*. 2016;34(3):337-345. [\[Crossref\]](#)
23. Andolfi C, Plana A, Kania P, Banerjee PP, Small S. Usefulness of Three-Dimensional Modeling in Surgical Planning, Resident Training, and Patient Education. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(5):512-515. [\[Crossref\]](#)
24. Baier W, Warnett JM, Payne M, Williams MA. Introducing 3D Printed Models as Demonstrative Evidence at Criminal Trials. *J Forensic Sci*. 2018;63(4):1298-1302. [\[Crossref\]](#)
25. Chan HH, Siewerdsen JH, Vescan A, Daly MJ, Prisman E, Irish JC. 3D Rapid Prototyping for Otolaryngology-Head and Neck Surgery: Applications in Image-Guidance, Surgical Simulation and Patient-Specific Modeling. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136370. [\[Crossref\]](#)
26. Ro EY, Ridge JA, Topham NS. Using stereolithographic models to plan mandibular reconstruction for advanced oral cavity cancer. *Laryngoscope*. 2007;117(4):759-761. [\[Crossref\]](#)
27. Prisman E, Haerle SK, Irish JC, Daly M, Miles B, Chan H. Value of preoperative mandibular plating in reconstruction of the mandible. *Head Neck*. 2014;36(6):828-833. [\[Crossref\]](#)
28. Patel A, Otterburn D, Saadeh P, Levine J, Hirsch DL. 3D volume assessment techniques and computer-aided design and manufacturing for preoperative fabrication of implants in head and neck reconstruction. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(4):683-709, ix. [\[Crossref\]](#)
29. Santler G, Kärcher H, Ruda C. Indications and limitations of three-dimensional models in cranio-maxillofacial surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 1998;26(1):11-16. [\[Crossref\]](#)
30. Yılmaz YZ, Elkhatroushi T, Erdur ZB, Karaaltın MV, Çomunoğlu N, Batioğlu-Karaaltın A. The Use of Three-Dimensional Printed Technology for Mandibular Reconstruction in a Rare Case of Giant Odontogenic Myxofibroma. *J Craniofac Surg*. 2021;32(7):e618-e20. [\[Crossref\]](#)
31. Suzuki M, Hagiwara A, Kawaguchi S, Ono H. Application of a rapid-prototyped temporal bone model for surgical planning. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(1):29-32. [\[Crossref\]](#)
32. Bakhos D, Velut S, Robier A, Al zahrani M, Lescanne E. Three-dimensional modeling of the temporal bone for surgical training. *Otol Neurotol*. 2010;31(2):328-334. [\[Crossref\]](#)
33. Batioğlu-Karaaltın A, Ovalı E, Karaaltın MV, Yener M, Yılmaz M, Eyüpoğlu F, et al. Decellularization of Trachea with Combined Techniques for Tissue-Engineered Trachea Transplantation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2019;12(1):86-94. [\[Crossref\]](#)
34. Batioğlu-Karaaltın A, Karaaltın MV, Öztel ON, et al. Human olfactory stem cells for injured facial nerve reconstruction in a rat model. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E2011-2020. [\[Crossref\]](#)
35. Batioğlu-Karaaltın A, Karaaltın MV, et al. In vivo tissue-engineered allogenic trachea transplantation in rabbits: a preliminary report. *Stem Cell Rev Rep*. 2015;11(2):347-356. [\[Crossref\]](#)
36. Shen Y, Redmond SL, Teh BM, et al. Scaffolds for tympanic membrane regeneration in rats. *Tissue Eng Part A*. 2013;19(5-6):657-668. [\[Crossref\]](#)
37. Hakuba N, Taniguchi M, Shimizu Y, Sugimoto A, Shinomori Y, Gyo K. A new method for closing tympanic membrane perforations using basic fibroblast growth factor. *Laryngoscope*. 2003;113(8):1352-1355. [\[Crossref\]](#)
38. Gadaleta D, Lee DZ, Peng MW, et al., editors. Fabrication of custom PCL scaffold for nasal septal perforation repair. *Medical Imaging 2018: Imaging Informatics for Healthcare, Research, and Applications*; 2018 March 01, 2018. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 10
BAŞ BOYUN REKONSTRÜKSİYONLARI,
TEKNOLOJİ BAZLI FLEP
MONİTERİZASYONU VE KÖK HÜCRE

Ayşegül BATIOĞLU KARAALTIN

Baş Boyun Rekonstrüksiyonları, Teknoloji Bazlı Flep Moniterizasyonu ve Kök Hücre

Head and Neck Reconstructions, Technology-Based Flap Monitoring, and Stem Cells

BÖLÜM HAKKINDA

Baş ve Boyun Rekonstrüksiyonları, başarıyla sonuçlanabilmesi için titiz bir planlama ve izleme gerektiren karmaşık prosedürlerdir. Son yıllarda, teknolojiye ilerlemeler, flep canlılığını değerlendirmek için daha doğru ve güvenilir yöntemler sunarak flep moniterizasyon tekniklerini devrim niteliğinde değiştirmiştir. Ayrıca, kök hücreler, baş ve boyun rekonstrüksiyonlarında umut verici bir araç olarak ortaya çıkmış olup, doku yenilenmesi ve fonksiyonel sonuçlarda iyileşme potansiyeli sunmaktadır. Bu makale, baş ve boyun rekonstrüksiyonlarında teknoloji tabanlı flep moniterizasyonu ve kök hücre tedavisinin mevcut araştırmalar ve klinik uygulamaları hakkında bir genel bakış sunmaktadır. Bu tekniklerin avantajları ve zorlukları vurgulanmakta ve hastaya bakım ve cerrahi sonuçlar üzerindeki potansiyel etkileri tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Baş boyun rekonstrüksiyonu, teknoloji bazlı flep moniterizasyonu, kök hücre

ABOUT the CHAPTER

Head and neck reconstructions are complex procedures that require meticulous planning and monitoring to ensure successful outcomes. In recent years, advancements in technology have revolutionized flap monitoring techniques, providing more accurate and reliable methods for assessing flap viability. Additionally, stem cells have emerged as a promising tool in head and neck reconstructions, offering the potential for improved tissue regeneration and functional outcomes. This abstract provides an overview of the current research and clinical applications of technology-based flap monitoring and stem cell therapy in head and neck reconstructions. It highlights the advantages and challenges associated with these techniques and discusses their potential impact on patient care and surgical outcomes.

Keywords: Head and neck reconstructions, technology-based flap monitoring, and stem cells

3 Boyutlu karmaşık anatomisi, yutma konuşma gibi fonksiyonların restorasyonu, yüzün estetik ve fonksiyonel bütünlüğünün sağlanması, boyundaki ana damarların korunması ve komplikasyonlara sebep olmamak için hızlı kapatma gerekliliği, kafa tabanındaki defektlerin kapatılarak hem BOS fistüllerinin engellenmesi hem de kraniyal içeriğin sinüslerle bağlantısının kesilmesi gerekliliği baş boyun cerrahisinde rekonstrüksiyonun zorluğunu ve flep kaybına tahammülün ne kadar az olacağını ortaya koymaktadır. Bu durumda baş boyun bölgesindeki flep seçimi kadar, yapılan rekonstrüksiyonun viyabilitesinin ön görülmesi de önem arz etmektedir. Bu nedenle bölümde baş boyun defekt onarımlarında yaşayabilirliği arttırmayı amaçlayan perferatör flepler, bu fleplerin yüksek teknoloji ile takibi ve gerekli durumunda kök hücre müdahalesi tartışılacaktır.

Baş boyun cerrahisinde defektin kapatılması kadar konuşma, çiğneme ve yutma fonksiyonlarının restorasyonu da önem arz etmektedir. Bu nedenle maksilla ve mandibula defektlerinde üzerine implantların da yapılabileceği free osseöz flepler ön plana çıkmaktadır.^{1,2} Benzer şekilde farenks ve özefagus rekonstrüksiyonunda free jejunum, kolon transpozisyonu³ ya da radial ön kol flepleri düşünülürken, dil kanserlerinde rezeksiyonun yerini bulky bir fleple doldurmak yutmaya yardımcı bir kapatma olacaktır. Bu gibi fonksiyonel flepler dışında özellikle cerrahi süresini kısaltan lokoregional pediküllü flepler gerektiğinde geniş yüzeyler içinde uygun olabilecek boyutları ile akılda tutulmalıdır. Flep seçiminde diğer önemli bir konuda kaybın içerdiği doku çeşitliliğidir. Cilt, kas ve kemik kayıplarının birlikteliğinde kompozit flepler ön plana çıkarken, cilde infiltrate bukkal bölge



Ayşegül Batioğlu Karaaltın 

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp
Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: a.batioglukaraaltin@iuc.edu.tr
batioglu@yahoo.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Batioğlu Karaaltın A. Baş boyun rekonstrüksiyonları, teknoloji bazlı flep moniterizasyonu ve kök hücre. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 62-67.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

tümörlerinde kimerik fleplere izin veren anterolateral thigh flepler (ALT)⁴ ya da Bi-paddled pektoral flepler gibi hem introral hemde extraoral cilt rekonstrüksiyonu yapılabilecek flepler tercih edilir.

Serbest flepler baş boyunun geniş ve kompleks defektlerinin rekonstrüksiyonlarında altın standart olmaya devam etmekle birlikte rejyonel miyokütanöz pediküllü flepler, donör sahanın cerrahi alana yakınlığı ve flebin kolay kaldırılması, öğrenme eğrisinin hızlı olması, güvenilirliği ve düşük maliyet nedeniyle baş ve boyun rekonstrüksiyonlarının vazgeçilmezlerindedir.^{5,6} Bakamjian'ın 1965'te deltopektoral flebi⁷ ve 1979'da Ariyan'ın⁸ pektoralis major flebini tariflemeleri ile baş boyunda yüksek başarı ve daha az morbidite ile tek aşamalı rekonstrüksiyonun başını çekmişlerdir.¹ Supraklaviküler ve submental ada fleplerinin gelişimi, ince doku gerektiren defektler için anterolateral uyluk ve radyal önkol serbest fleplerine bölgesel alternatifler sağlamıştır.⁵ Ayrıca transoral rezeksiyonlar sonrası rekonstrüksiyon gerektiğinde, fasiyal arter miyomukozal flebi ve palatal ada flebi açık cerrahi gerektirmeden kapatma sağlamaktadır.⁵

Submental Ada Flebi; fasyokutan, myokutan, myofasiyal hatta osteokutanöz flep olarak dizayn edilebilir. Bu sayede yüz defektleri, oral kavite, ağız tabanı, faringeal ve maksiller defektlerin rekonstrüksiyonunda kullanılabilir. Radyal önkol serbest flepleri ile karşılaştırıldığında ameliyat ve hastanede kalış süresinde önemli bir azalma olduğu ortaya koyulmuştur.⁹ Ayrıca donör alanın primer kapanması ve mandibula altında gizli kalması da bir avantajdır.

Supraklaviküler flep, ilk tanımlandığında omzu kaplayan dokuyu içeren random bir flep iken Pallua'nın vasküler anatomiye ve baş-boyun rekonstrüksiyonunda tünelli ada flebi olarak tanımlamasından sonra kullanımı artmıştır. Flep ince ve esnek yapısı ile lateral kafa tabanı, boyun ve alt yüzün kutanöz defektleri için, konumu ile trakeostomal ve laringofaringeal defektlerin rekonstrüksiyonu için ideal bir fleptir. Ayrıca üst solunum-sindirim sisteminin mukozal defektlerini onarmak için kullanılabilir.¹⁰⁻¹³

Fasiyal arter miyomukozal flebi, ince yapısı ile yumuşak damak, ağız tabanı, retromolar trigon ve dil defektlerinin rekonstrüksiyonunda ve septal defektlerde gingivobukkal sulkustan tünel açılarak kullanılabilir.¹⁴

Palatal ada flebi, sert damak mukoperiosteumunun %90'a kadari tek bir pedikül üzerinden kaldırılarak esnek bir mukoperiosteal flep sağlanır ve yumuşak damak, bukkal, arka ağız tabanı, tonsiller fossa ve retromolar trigon defektleri için kullanılabilir.¹⁵

Perforatör Flepler

Perforatör flepler, perforan damarlara dayalıdır ve komşu kasa önemli bir hasar vermeden kaldırılabilir, böylece donör saha morbiditesini en aza indirir.¹⁶ Ancak perforatör fleplerin kaldırılması titiz bir teknik gerektirmektedir. En büyük avantajı, istenen pedikülün uzunluğuna bağlı olarak potansiyel olarak sınırsız sayıda flep tasarlanabilmesidir. İdeal bir perforatör flep en az bir perforatör (ideal olarak iki), yeterli pedikül uzunluğu ve iyi kozmetik sonuç ile minimal fonksiyonel morbiditeyi içerir. Anterolateral uyluk (ALT) flebi baş boyun rekonstrüksiyonunda en sık kullanılan perforatör flep olmuştur. Wei ve ark.¹⁷, damarın kas yoluyla diseke edildiği bir flebi gerçek bir perforatör flep olarak düşünmektedir. Bu nedenle çoğu durumda ALT flep gerçek bir perforatör fleptir. Song

ve ark.¹⁸ tarafından 1984'te tanımlanan flep lateral sirkumflex femoral arterin descending dalı üzerinden kaldırılır. Baş boyunda en sık kullanılan flep radial ön kol flebi iken günümüzde yerini muskulokutanöz ve fasyokutanöz olarak dizayn edilebilen, geniş, kalın, gerektiğinde inceltilebilen, bipaddle cilt tamiri için uygun olama özellikleri ve 12 cm'lik pedikül uzunluğu gibi avantajları ile ALT flebi almıştır.

Aslında meme rekonstrüksiyonunda kullanılan, inferior epigastrik artere dayanan derin inferior epigastik arter perforatör flebi (DIEP) büyük bir fleptir.^{19,20} Transvers rektus abdominis kas flebinin bir modifikasyonu olarak geliştirilmiş ve donör saha morbiditesi olmaksızın büyük miktarda deri ve subkutan doku sağlarlar.²⁰ Dil, ağız tabanı ve bukkal mukoza defektleri için kullanılabilir.⁹

Torakodorsal arterden bir veya daha fazla perforatöre dayanan torakodorsal arter perforatör (TDAP) flebi ilk olarak 1995'te tanımlanmış ince ve esnek bir fleptir.^{21,22} Uzun bir pedikülü (15 cm'ye kadar) vardır. Bu da flebi yüz ve ağız boşluğu defektleri ve kafa tabanı rekonstrüksiyonu için uygun hale getirmektedir.^{22,23}

Derin sirkumfleks iliak arter perforatör flebi, alt ekstremitte ve meme rekonstrüksiyonu için kas-deri flebi olarak kullanılmıştır.^{23,24} Ancak iliak krestten kemik rezeksiyonu ile birlikte mandibula rekonstrüksiyonları için bir seçenek haline gelmiştir.²³ Şafak ve ark.²⁵ bulky olan bu flebin hacmini azaltarak ağız içi için daha uygun hale getirmişlerdir.

Submental ada flebi, fasiyal arterin bir dalı olan submental artere dayanır. Avantajları arasında, alt yüz ve orta yüz derisi için ideal bir renk ve doku uyumu olan flap; ayrıca iyi gizlenmiş bir donör skarı avantajına sahiptir.²⁶ Submental bölge erkeklerde kılların bulunduğu bir bölgedir ve üst dudak rekonstrüksiyonu için oldukça kullanışlıdır. Submental perforatör flep, kısa bir pedikül dezavantajına sahiptir. Ayrıca boyun diseksiyonu ile kaldırmak ve submental flep için ilgili damarları korumak teknik olarak zor olabilir. Bu sınırlamalara rağmen, Howard ve ark.²⁷ seçilmiş oral kanserlerde submental flebin faydasını ve onkolojik güvenliğini göstermiştir.

Baş ve Boyun Cerrahisinde Teknoloji Bazlı Flep Moniterizasyonu

Cerrahların uzmanlığına, giderek artan ve daha yaygın olarak erişilebilir hale gelen teknolojik gelişmeler eklendiğinde ameliyat öncesi planlamadan ameliyat sonrası izleme kadar baş boyun kanserli hastalara verilen bakım her yönüyle değişime uğramıştır. Bu teknolojiler preoperatif uygun donör alanı seçimi ve perforatör planlaması için, intraoperatif görüntünün kalitesini arttırmak ve mikroanastomoz için, postoperatif olarak arterial dolum ve venöz drenajın rutin takibi için kullanılabilir.

Preoperatif planlama yani flep donör sahasının belirlenmesi cerrahi süreyi kısalttığı gibi çıktının optimizasyonunu da sağlamaktadır. Radyal ön kol, latissimus dorsi gibi flepler için normal muayeneler yeterli olurken perforatör fleplerin planlamasında görüntüleme yöntemleri ile preoperatif perforatör haritalamanın faydalarına dair yayınlar mevcuttur.²⁸⁻³⁰

Bilgisayarlı Tomografi (BTA)- Magnetik Rezonans Görüntüleme Anjiyografi (MRGA), BTA 0.3 mm'ye kadar perforatörleri saptayabilirken MRGA 1 mm'lik damarları gösterebilmektedir.³¹ Baş boyun

cerrahları için BTA, fibula free fleplerde ayağın vasküler varyantlarını ortaya koyarken, fibula deri adası içerecek ise perforatör haritalama içinde kullanılabilir.^{28,32} ALT, TDAP ve baş boyun cerrahisinde daha az kullanılan DIEP perforatör fleplerinin kullanımında BTA ile perforatör haritalamanın cerrahi süresini anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir.³³ Radyasyon maruziyeti ve intraoperatif kullanımının kısıtlı olması dezavantajları arasında sayılabilir.

Infrared Termografi (IT), termal sensörler kullanarak perforatörleri tanımlar. Pereira ve ark.³⁴ perforatörlerin tanımlanmasında IT'nin %100 duyarlılığı ve %98 özgüllüğe sahip olduğunu bildirmiştir. Ancak perforatörlerin seyri hakkında bilgi vermez.

Fotoakustik tomografi (FAT), flep eleveasyonunda preoperatif planlamada deri altı damarların 3 boyutlu (3B) haritasını sağlamak için near-infrared pulse lazer ve ultrason kullanılır. Lazerden gelen enerji hemoglobin tarafından emilir. Akyuvarlar şeker ve ultrason ile tespit edilebilen ultrasonik dalgalar yayar. Bu teknoloji, damarların suprafasyal seyri haritalama yeteneğinden dolayı, özellikle perforatör bazlı ALT fleplerinin kaldırılmasında faydalıdır.^{28,35}

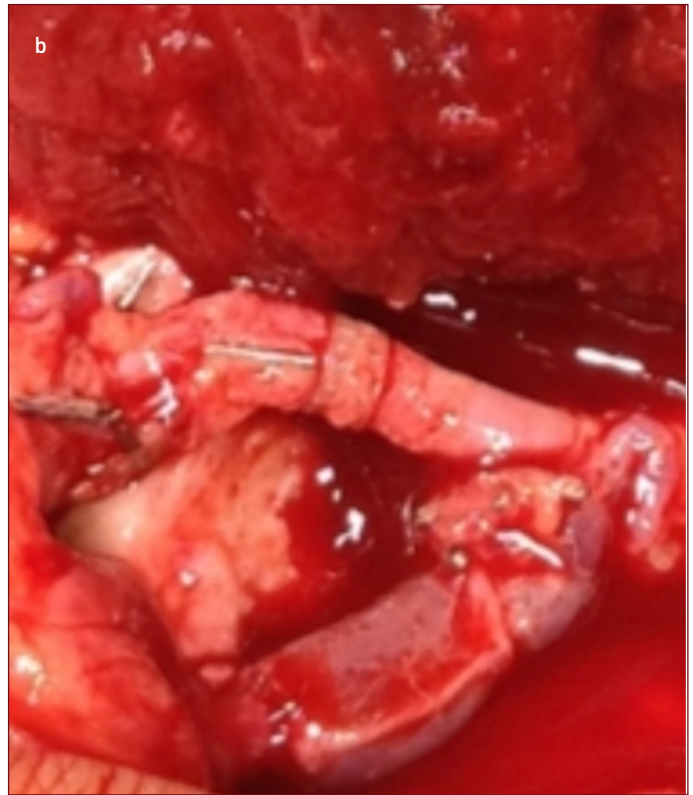
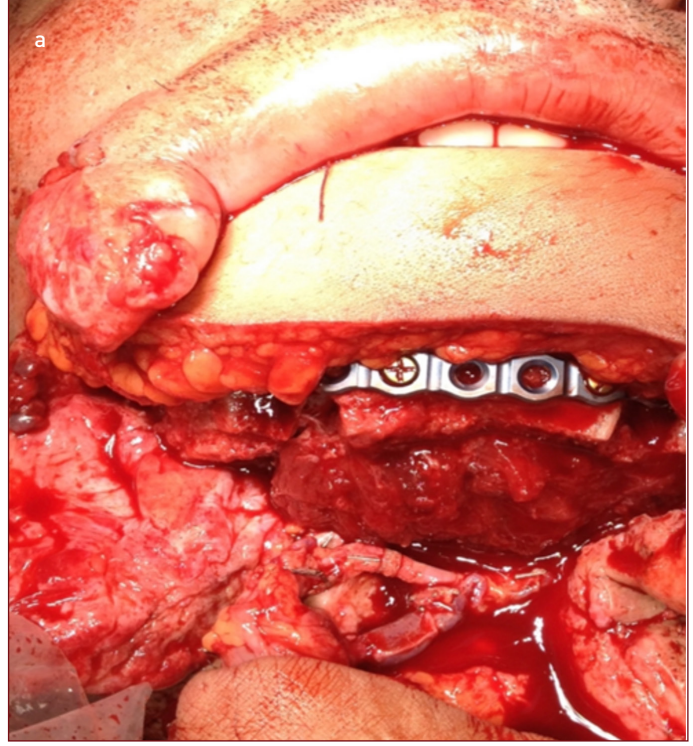
Renkli dupleks ultrasonografi, düşük maliyet, kolay ulaşılabilirlik, radyasyon içermeme ve perforatörlerin haritalanmasındaki doğruluk ve hem preoperatif hem intraoperatif kullanım avantajları ile nedeniyle ultrason tabanlı perforatör haritalama giderek daha popüler hale gelmektedir.

Peroperatif olarak da görselleştirme ve flep perfüzyonunu değerlendirmek gibi birçok yenilikten bahsedilebilir.

Mikrovasküler coupler, damar anastomozu için kullanılan aparatlardır. Ven ve arterler için kullanılabilir. İlk kez Nakayama ve ark.³⁶ tarafından tariflenmiştir. Anastomozu yapılacak her iki damar ucuna yerleştirilen aparatların birbirine kenetlenmesi prensibine dayanır. Günümüzde venlerde kullanımı yaygınlaşmıştır. Rozen ve ark.³⁷ venöz anastomoz zamanında primer sütür anastomozla kıyasla [22 dk] 4 dk ile venöz tromboz riskinde anlamlı bir farklılık göstermeksizin zaman tasarrufu sağladığı gösterilmiştir. Arterlerde kullanımı başlangıçta tromboz riskinin yüksek rapor edilmesi ve duvar kalınlığından dolayı çok kabul görmemişken yeni yapılan çalışmalarda bu oranlar daha düşük olarak verilmektedir.^{28,38} (Şekil 1). Ayrıca sütür materyaline göre maliyetli olmasına rağmen cerrahi süresindeki azalma bu maliyetin görünüründen daha düşük olmasına sebep olacaktır.

3 Boyutlu ekzoskop, ameliyat mikroskopları ve luplara alternatif üç boyutlu stereoskopik kamera tabanlı görüntüleme sistemleridir. Ameliyat sırasında steril olarak cerrahi alana yaklaştırılarak kullanılan HD 3B kamera, HD 3B monitör, cerrah ve monitörden takip eden seyirciler için 3B polarize gözlükten oluşan bir sistemdir. Beyin cerrahlarının daha alışık oldukları bu teknolojinin endoskop ile kullanılan modelini kulak burun boğaz hekimleri endoskopik sinüs cerrahisi ve kafa tabanı cerrahisinde kullanmaktayız. Yüksek maliyete sahip bu teknolojinin normal ameliyathane mikroskobuna olan üstünlüğü mikroskoba göre daha ergonomik olması ve eğitim almakta olan asistanların da monitördeki görüntüyü cerrah gibi 3B olarak görmeleridir. Flepler için kullanım alanı mikroskop yerine ekzoskop altında anastomoz yapılması iken yapılan kısıtlı çalışmalarda yüksek maliyetli bu sistemin mikroskopa üstünlüğü gösterilememiştir.³⁹

Şekil 1(a-b): Baş boyun bölgesinde kullanılan kimerik bir flep pedikülünde anastomoz için arteriyel coupler kullanımı



Floresan anjiyografi, indosiyanin yeşili (ICG) kullanılarak floresan anjiyografi ile flebin arteriyel perfüzyonunu ve venöz yetmezliğini değerlendirmede oldukça iyi bir teknolojidir. Toz şeklinde bulunan ICG serum fizyolojik ya da distile su ile sulandırılarak intravenöz

olarak verilir ve vasküler alandaki boya subdermal alana kadar ilerleyerek flebin arteriyel perfüzyonunun takibine olanak sağlar (Şekil 2). 800 nm'lik bir absorpsiyon spektrumuna sahiptir ve yeterli flep perfüzyonunu doğrulamak için infrared kamera kullanılır. Bu kameraya sahip birçok sistem mevcuttur. Bunlardan biri de Da Vinci cerrahi sistemlerine (da Vinci Si and Xi; Intuitive Surgical Inc.) adapte olan FireFly Florasan görüntüleme sistemidir.

Flep cerrahisinin postoperatif 36-48 saatlik kritik takip süresince altın standart deneyimli bir mikrocerrahin takibi olsada pratikte takibe katılan ekibin tümünde aynı tecrübe olmayacaktır. Bu durumda flep takibinde temel klinik muayeneyi tamamlayacak teknolojilerden faydalanılabilir.

Şekil 2: Meme dokusunda indosiyanın yeşili (ICG) kullanılarak florasan anjiyografi ile flebin arteriyel perfüzyonunun takibi



İmplant edilebilir doppler, vasküler pediküle sabitlenmiş ultrasonik prob, akışın gerçek zamanlı değerlendirmesini sağlar. Klinik olarak saptanabilir değişikliklerden önce cerrahi arteriyel akışın değişmesi veya venöz drenajın bozulması konusunda uyarabilir.

Renkli dubleks doppler ultrasonografi, pedikülü tanımlamak, vasküler akışı değerlendirmek ve izlemek için invazif olmayan, ucuz ve tekrarlanabilir bir araçtır. Pedikülün serbest flepteki orijininin damara gidişine kadar izini sürmesini sağlar. Gömülü veya örtülü fleplerin izlenmesi ve bir tıkanma durumunda tam tıkanma bölgesinin değerlendirilmesine olanak verir.⁴⁰ Maliyet ve gerekli bilgi ve beceri üstesinden gelinebilir limitasyonlardır.

Near-infrared spektrofotometri, ışık kaynağı, nispi değişiklikleri ölçmek için belirli near-infrared dalga boylarında enerji yayar. Spektrometre, dokudaki oksijenli ve oksijensiz hemoglobin konsantrasyonundaki göreceli değişiklikleri ölçer ve doymuş hemoglobinin yüzdesindeki değişiklik olarak sonuç verir.⁴¹ Prob ilk cerrahi sırasında yerleştirilir ve cerrahi ekip, spektrometrenin klinisyeni uyaracağı bir eşik değeri belirler. Bu tipik olarak %30 ila %50'nin altında bir O2 saturasyonudur.⁴²

Lazer doppler flowmetri, vasküler perfüzyonun sürekli izlenmesine izin veren invazif olmayan bir teknolojidir. Mikrodolaşım değişikliklerini ölçmek amacıyla deri paletine sabitlenmiş fiberoptik probtan oluşur. Akışta önceden belirlenmiş bir düşüş olursa cerrahi uyararak revizyon süresini kısaltabilir.⁴³

Dijital infrared yüzey termometre izlem, flep yüzey sıcaklığındaki sıcaklık değişikliklerini izleyen bir termometredir. Flep mikrosirkülasyonu ve flep yüzey sıcaklığı arasında pozitif bir korelasyon

gösterilmiştir.⁴⁴ Papillion ve ark.⁴⁵ ise serbest flep başarısızlıklarının retrospektif bir incelemesi hayatta kalan flepler ile kurtarılmayan flepler arasında bir sıcaklık farkı olduğunu göstermişlerdir.

Flep izleme protokolleri sıklıkla cerrahin tercihinden ve teknolojilerin kullanılabilirliğinden etkilenir. Bunun yanı sıra tüm tekniklerin avantajları ve dezavantajlarını bilerek karar vermek gerekir.⁴⁶

Flep Sağ Kalımında Kök Hücre

Multipotent mezenkimal kök hücreler (MKH) için vücutta birçok kaynak olmakla birlikte, alınması en kolay ve potent olanları yağ ve kemik iliği kaynaklı MKH'lerdir. Kritik iskemik dokularda dolaşımdaki kemik iliği kaynaklı MKH'lar, perivasküler bölgelere yerleşip anjiogenezisi arttırarak mikro-hemodinamiyi desteklerler.^{47,48} Dışarıdan uygulandığında ise yara ve enflamasyon bölgesine doğru göç ederek anjiogenik ve immünomodülatör etkileri ile doku tamirine aracılık ederler. MKH ve gen tedavisi kombinasyonunun, deri flep nekrozuna karşı sinerjik bir etki yaratabileceği de öne sürülmüştür. MKH'ların büyüme faktörleri tedavisi ile birleşmesi gerçeği son derece umut vericidir. Stromal hücre kaynaklı faktör-1α (SDF-1α) ve MKH'lar, iskemik serbest flep sağ kalımını arttırmaktadır.⁴⁹ Koh ve arkadaşları da yağ kaynaklı MKH enjeksiyonunun yüze aşılınmış yağın ve mikro yağ greftinin sağ kalımını artırdığını göstermişlerdir.⁵⁰

Bir dizi endojen büyüme faktörü ve kemokin, flep sağ kalımına büyük katkı sağlamaktadır. İnsan göbek kordonu MKH larının, basic fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonlarında artışla, vaskülarizasyonu teşvik ederek iskemik cilt fleplerinin hayatta kalmasına yardım ettiği gösterilmiştir.⁵¹ Yağ ve kemik iliği kaynaklı MKH uygulamaları, VEGF'yi yükseltip anjiogenezisi teşvik ederek ultra uzun random cilt fleplerinin sağ kalımını iyileştirmiştir.^{52,53} Hu ve arkadaşları⁵⁴, kemik iliği kaynaklı MKH'ların intravasküler uygulanmasının yara iyileşmesini arttırdığını ve cilt fleplerinin iskemi-reperfüzyon yaralanmasını takiben flep sağ kalımını desteklediğini öne sürmüştür. Ayrıca VEGF ve MKH, SDF-1α ve MKH lar birlikte kullanıldıklarında sinerjistik etki ile iskemik random fleplerde bölge kan dolaşımının yeniden oluşturulmasında etkin olabileceğine dair yayınlar mevcuttur.⁴⁹

Yağ ve kemik iliği kaynaklı MKH'ların tam kalınlıklı (full thickness) deri grefti ile birlikte kullanıldığında deri grefti sağ kalımını arttırdığını ve greftin kontraksiyonunun önlenmesinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{55,56} Bu durumun hem yağ kaynaklı MKH'ların endotel hücrelerine farklılaşmasının hem de anjiogenezisi arttıran VEGF ve TGF-β3 gibi büyüme faktörlerinin salgılamasından kaynaklandığı bildirilmiştir.⁵⁷ Ayrıca MKH eksozomlarının infüzyonunun, farelerde allojenik deri greftinin hayatta kalmasını arttırdığı ve MKH'ların immüno-supresif karakterlerini göstermelerine yardımcı olduğu gösterilmiştir.⁵⁸ Yine diabetik yaralarda yağ kaynaklı MKH'ların, farklılaşma, anjiogenez ve büyüme faktörlerinin salgılanması yoluyla deri grefti sağ kalımını arttırabildiği, terapötik amaçlı kullanılabileceği gösterilmiştir.⁴⁷

Tüm bu gelişmeler ışığında diyebiliriz ki, flep yaşayabilirliğinin fonksiyonel olduğu kadar hayati önem arz ettiği baş boyun bölgesi uygulamalarında erken aksiyon alabilme gücümüzü arttıran yeni teknolojiler ve iskemiyeye gidış durumunda kök hücre flep viyabilitesi konusunda elimizi güçlendirmiştir.

Teşekkür: Bu yazının hazırlanması aşamasında arşivini bize açtığı ve bölümde basımına izin verdiği için Prof.Dr. Mehmet Veli Karaaltın'a teşekkür ederiz.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Acknowledgments: We would like to thank Prof. Dr. Mehmet Veli Karaaltın for opening his archive to us during the preparation of this article and for permission to publish the chapter.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Chim H, Salgado CJ, Seselgyte R, Wei FC, Mardini S. Principles of head and neck reconstruction: an algorithm to guide flap selection. *Semin Plast Surg.* 2010;24(2):148-154. [\[Crossref\]](#)
2. Cordeiro PG, Bacilious N, Schantz S, Spiro R. The radial forearm osteocutaneous "sandwich" free flap for reconstruction of the bilateral subtotal maxillectomy defect. *Ann Plast Surg.* 1998;40:397-402 [\[Crossref\]](#)
3. Chen HC, Mardini S, Yang CW. Voice reconstruction using the free ileocolon flap versus the pneumatic artificial larynx: a comparison of patients' preference and experience following laryngectomy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(12):1269-1275. [\[Crossref\]](#)
4. Lin YT, Lin CH, Wei FC. More degrees of freedom by using chimeric concept in the applications of anterolateral thigh flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(6):622-627. [\[Crossref\]](#)
5. Rigby MH, Hayden RE. Regional flaps: a move to simpler reconstructive options in the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22(5):401-406. [\[Crossref\]](#)
6. Okoturo E. Regional Myocutaneous Flaps for Head and Neck Reconstruction: Experience of a Head and Neck Cancer Unit. *Niger J Surg.* 2015;21(2):85-90. [\[Crossref\]](#)
7. Bakamjian VY. A two-stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. *Plast Reconstr Surg.* 1965;36:173-184. [\[Crossref\]](#)
8. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg.* 1979;63:73-81. [\[Crossref\]](#)
9. Paydarfar JA, Patel UA. Submental island pedicled flap vs radial forearm free flap for oral reconstruction: comparison of outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(1):82-87. [\[Crossref\]](#)
10. Kazanjian VH, Converse JM. The Surgical Treatment of Facial Injuries. 2nd ed Baltimore: Williams & Wilkins; 1949.
11. Pallua N, Magnus Noah E. The tunneled supraclavicular island flap: an optimized technique for head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(3):842-851; discussion 852-854. [\[Crossref\]](#)
12. Ramirez CA, Fernandes RP. The supraclavicular artery island and trapezius myocutaneous flaps in head and neck reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2014;26(3):411-420. [\[Crossref\]](#)
13. Kokot N, Mazhar K, Reder LS, et al. Use of the supraclavicular artery island flap for reconstruction of cervicofacial defects. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(2):222-228. [\[Crossref\]](#)
14. Pribaz J, Stephens W, Crespo L, Gifford G. A new intraoral flap: facial artery musculomucosal (FAMM) flap. *Plast Reconstr Surg.* 1992; 90:421-429. [\[Crossref\]](#)
15. Gullane PJ, Arena S. Extended palatal island mucoperiosteal flap. *Arch Otolaryngol.* 1985;111(5):330-332. [\[Crossref\]](#)
16. Cho A, Hall FT. Review of perforator flaps in head and neck cancer surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24(5):440-446. [\[Crossref\]](#)
17. Wei FC, Jain V, Suominen S, Chen HC. Confusion among perforator flaps: what is a true perforator flap? *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(3):874-876. [\[Crossref\]](#)
18. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Surg.* 1984;37(2):149-159. [\[Crossref\]](#)
19. Blondeel N, Vanderstraeten GG, Monstrey SJ, et al. The donor site morbidity of free DIEP flaps and free TRAM flaps for breast reconstruction. *Br J Plast Surg.* 1997;50(5):322-330. [\[Crossref\]](#)
20. Allen RJ, Treece P. Deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1994;32(1):32-38. [\[Crossref\]](#)
21. Guerra AB, Metzinger SE, Lund KM, et al. The thoracodorsal artery perforator flap: clinical experience and anatomic study with emphasis on harvest techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(1):32-41; discussion 42-43. [\[Crossref\]](#)
22. Kim JT, Koo BS, Kim SK. The thin latissimus dorsi perforator-based free flap for resurfacing. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(2):374-382. [\[Crossref\]](#)
23. Marchetti C, Gessaroli M, Cipriani R, et al. Use of 'perforator flaps' in skull base reconstruction after tumor resection. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(5):1303-1309. [\[Crossref\]](#)
24. Kimata Y. Deep circumflex iliac perforator flap. *Clin Plast Surg.* 2003;30(3):433-438. [\[Crossref\]](#)
25. Kimata Y, Uchiyama K, Sakuraba M, et al. Deep circumflex iliac perforator flap with iliac crest for mandibular reconstruction. *Br J Plast Surg.* 2001;54(6):487-490. [\[Crossref\]](#)
26. Safak T, Klebuc MJ, Mavili E, Shenaq SM. A new design of the iliac crest microsurgical free flap without including the 'obligatory' muscle cuff. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100:1703-1709. [\[Crossref\]](#)
27. Faltaous AA, Yetman RJ. The submental artery flap: an anatomic study. *Plast Reconstr Surg.* 1996; 97(1):56-60; discussion 61-62. [\[Crossref\]](#)
28. Howard BE, Nagel TH, Donald CB, et al. Oncologic safety of the submental flap for reconstruction in oral cavity malignancies. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(4):558-562. [\[Crossref\]](#)
29. Ali SA, Tamaki A, Thuener JE, et al. Technological advancements in head and neck free tissue transfer reconstruction. *Plast Aesthet Res.* 2021;8:35. [\[Crossref\]](#)
30. Thomas B, Warszawski J, Falkner F, et al. A comparative study of preoperative color-coded Duplex ultrasonography versus handheld audible Dopplers in ALT flap planning. *Microsurgery.* 2020;40:561-567. [\[Crossref\]](#)
31. Wade RG, Watford J, Wormald JCR, Bramhall RJ, Figus A. Perforator mapping reduces the operative time of DIEP flap breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis of preoperative ultrasound, computed tomography and magnetic resonance angiography. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(4):468-477. [\[Crossref\]](#)
32. Rozen WM, Ashton MW, Stella DL, Phillips TJ, Taylor GI. Magnetic resonance angiography and computed tomographic angiography for free fibular flap transfer. *J Reconstr Microsurg.* 2008; 24(6):457-458. [\[Crossref\]](#)
33. Garvey PB, Chang EI, Selber JC, et al. A prospective study of preoperative computed tomographic angiographic mapping of free fibula osteocutaneous flaps for head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130:541e-549e. [\[Crossref\]](#)
34. Chen SY, Lin WC, Deng SC, et al. Assessment of the perforators of anterolateral thigh flaps using 64-section multidetector computed tomographic angiography in head and neck cancer reconstruction. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(10):1004-1011. [\[Crossref\]](#)
35. Pereira N, Valenzuela D, Mangelsdorff G, Kufeke M, Roa R. Detection of perforators for free flap planning using smartphone thermal imaging: a concordance study with computed tomographic angiography in 120 perforators. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(3):787-792. [\[Crossref\]](#)

36. Tsuge I, Saito S, Sekiguchi H, et al. Photoacoustic tomography shows the branching pattern of anterolateral thigh perforators in vivo. *Plast Reconstr Surg*. 2018;141(5):1288-1292. [\[Crossref\]](#)
37. Nakayama K, Tamiya T, Yamamoto K, Akimoto S. A simple new apparatus for small vessel anastomosis (free autograft of the sigmoid included). *Surgery*. 1962;52:918-931.
38. Rozen WM, Whitaker IS, Acosta R. Venous coupler for free-flap anastomosis: outcomes of 1,000 cases. *Anticancer Res*. 2010;30:1293-1294.
39. Shindo ML, Costantino PD, Nalbome VP, Rice DH, Sinha UK. Use of a mechanical microvascular anastomotic device in head and neck free tissue transfer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 122(5):529-532. [\[Crossref\]](#)
40. Piatkowski AA, Keuter XHA, Schols RM, van der Hulst RR. Potential of performing a microvascular free flap reconstruction using solely a 3D exoscope instead of a conventional microscope. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018;71:1664-1778. [\[Crossref\]](#)
41. Rosenberg JJ, Fornage BD, Chevray PM. Monitoring buried free flaps: limitations of the implantable Doppler and use of color duplex sonography as a confirmatory test. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(1):109-113; discussion 114-115. [\[Crossref\]](#)
42. Repez A, Oroszy D, Arnez ZM. Continuous postoperative monitoring of cutaneous free flaps using near infrared spectroscopy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61(1):71-77. [\[Crossref\]](#)
43. Chen Y, Shen Z, Shao Z, Yu P, Wu J. Free flap monitoring using near-infrared spectroscopy: a systemic review. *Ann Plast Surg*. 2016;76(5):590-597. [\[Crossref\]](#)
44. Yuen JC, Feng Z. Monitoring free flaps using the laser Doppler flowmeter: five-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105(1):55-61. [\[Crossref\]](#)
45. Kannan RY. Early detection of inflow problems during free flap monitoring using digital tympanic thermometers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012;65(5):e135. [\[Crossref\]](#)
46. Papillion P, Wong L, Waldrop J, et al. Infrared surface temperature monitoring in the postoperative management of free tissue transfers. *Can J Plast Surg*. 2009;17(3):97-101. [\[Crossref\]](#)
47. Kwasnicki RM, Noakes AJ, Banhidly N, Hettiaratchy S. Quantifying the Limitations of Clinical and Technology-based Flap Monitoring Strategies using a Systematic Thematic Analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021;9(7):e3663 [\[Crossref\]](#)
48. Zhang FG, Tang XF. New advances in the mesenchymal stem cells therapy against skin flaps necrosis. *World J Stem Cells*. 2014;6(4):491-496. [\[Crossref\]](#)
49. Schlosser S, Denntler C, Schweizer R, et al. Paracrine effects of mesenchymal stem cells enhance vascular regeneration in ischemic murine skin. *Microvasc Res*. 2012;83(3):267-275. [\[Crossref\]](#)
50. Zhang FG, Yao Y, Feng Y, Hua CG, Tang XF. Mesenchymal stem cells transduced by stromal cell-derived factor-1 α augment ischemic free flaps' survival. *Ann Plast Surg*. 2011;66(1):92-97. [\[Crossref\]](#)
51. Koh KS, Oh TS, Kim H, et al. Clinical application of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg disease) with microfat grafting techniques using 3D computed tomography and 3-dimensional camera. *Ann Plast Surg*. 2012;69(3):331-337. [\[Crossref\]](#)
52. Leng X, Zhang Q, Zhai X, Chen Z. Local transplant of human umbilical cord matrix stem cells improves skin flap survival in a mouse model. *Tohoku J Exp Med*. 2012;227(3):191-197. [\[Crossref\]](#)
53. Wang JC, Xia L, Song XB, Wang CE, Wei FC. Transplantation of hypoxia preconditioned bone marrow mesenchymal stem cells improves survival of ultra-long random skin flap. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124:2507-2511.
54. Yue Y, Zhang P, Liu D, Yang JF, Nie C, Yang D. Hypoxia preconditioning enhances the viability of ADSCs to increase the survival rate of ischemic skin flaps in rats. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37(1):159-170. [\[Crossref\]](#)
55. Hu M, Ludlow D, Alexander JS, McLarty J, Lian T. Improved wound healing of postischemic cutaneous flaps with the use of bone marrow-derived stem cells. *Laryngoscope*. 2014;124(3):642-648. [\[Crossref\]](#)
56. Xu Y, Huang S, Fu X. Autologous transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells: a promising therapeutic strategy for prevention of skin-graft contraction. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(5):497-500. [\[Crossref\]](#)
57. Bystrov AV, Polyayev YA, Pogodina MA, Rasulov MF, Krashennnikov ME, Onishchenko NA. Use of autologous bone marrow mesenchymal stem cells for healing of free full-thickness skin graft in a zone with pronounced hypoperfusion of soft tissues caused by arteriovenous shunting. *Bull Exp Biol Med*. 2006;142(1):123-128. [\[Crossref\]](#)
58. Zografou A, Tsigris C, Papadopoulos O, et al. Improvement of skin-graft survival after autologous transplantation of adipose-derived stem cells in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(12):1647-1656. [\[Crossref\]](#)
59. Zhang B, Yin Y, Lai RC, Tan SS, Choo AB, Lim SK. Mesenchymal stem cells secrete immunologically active exosomes. *Stem Cells Dev*. 2014;23(11):1233-1244. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 11

KAFA TABANI CERRAHİSİNDE YENİ UFUKLAR VE GÜNCEL GELİŞMELER

Alperen VURAL

Kafa Tabanı Cerrahisinde Yeni Ufuklar ve Güncel Gelişmeler

New Horizons and Current Developments in Skull Base Surgery

BÖLÜM HAKKINDA

Kafa tabanı cerrahisi, son yıllarda önemli gelişmeler kaydetmiş ve bu alanda yeni ufuklar açılmıştır. Geçmişte yapılması mümkün görülmemeyen cerrahi müdahaleler artık gerçekleştirilebilir hale gelmiş ve mortalite ve morbidite azalmıştır. Gelişen cerrahi tekniğin yanında teknolojik ilerlemelerle yeni teşhis ve tedavi yöntemleri de kafa tabanı patolojileri ile uğrasan cerrahların kullanımına sunulmaktadır. Kafa tabanı cerrahisi ile ilgili güncel gelişmeleri ve gelecekte bu alanda muhtemelen göreceğimiz yenilikleri sunmaya çalıştığımız bu bölümde, elbette mevcut ve gelecek tüm yeniliklere yer veremedik. Bu alanda onlarca merkezde binlerce araştırmacı, baş döndürücü bir biçimde ve bilimin farklı alanlarında katkıda bulunmaya devam etmektedirler. Bütün yeni teknolojiler için geçerli olsa da özellikle cerrahide, yeni gelişmeler rutin kullanıma girmeden fayda-zarar oranları çok iyi değerlendirilmeli, 'yeni' olanın her zaman 'iyi' olmayabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kafa tabanı cerrahisi, biyomedikal teknolojiler, görüntüleme sistemleri

ABOUT the CHAPTER

Cranial surgery has witnessed significant advancements in recent years, ushering in new horizons in the field. Surgical interventions that were previously deemed impossible can now be performed, leading to reduced mortality and morbidity rates. Alongside evolving surgical techniques, technological advancements are providing surgeons dealing with cranial pathologies with new diagnostic and treatment methods. In this section, we aim to present current developments in cranial surgery and innovations we are likely to witness in the future, although we acknowledge that we cannot cover all existing and forthcoming innovations. In this field, numerous researchers at various centers continue to make remarkable contributions to the different realms of science. While applicable to all new technologies, especially in surgery, it is imperative to thoroughly evaluate the risk-benefit ratios before incorporating new developments into routine practice, bearing in mind that 'new' may not always equate to 'better'.

Keywords: Skull base surgery, biomedical technologies, imaging systems

Giriş

Kafa tabanı cerrahisinin kökleri 19. yüzyılın sonlarına dayanır: 1879'da Macewen, 14 yaşındaki bir hastada sol orbita üzerinden intrakraniyale uzanan bir kitleyi antiseptik trefinasyon olarak tariflediği bir yöntemle başarı ile eksize etmiştir. Francesco Durante (1845–1934), olfaktor oluk menenjiyomu olan 35 yaşındaki bir kadın hastayı kloroform anestezisi altında ameliyat etmiş ve hastanın 10 yıllık takibini yayınlamıştır.¹ 1900'lerin başında, İtalya'dan Davide Giordano², transfasial yolla ekstrakraniyal transsfenoidal yaklaşımı gösterdiği bir anatomik çalışma yapmış ve kendisinden sonra gelen cerrahların sublabial veya transnazal yolla sellaya ulaşmasını sağlayan yolu açmıştır. Schloffer³, 1907'de transnazal transsfenoidal yolla ilk kez bir hipofiz tümörüne cerrahi uygulamıştır. 1910'da Viyana'lı otorinolaringolog Oscar Hirsch, endonazal transseptal, transsfenoidal cerrahiye lokal anestezisi altında uyguladı.⁴ Cushing, 1909'da ilk hipofiz cerrahisini Schloffer'in tekniği ile yapmasına rağmen, daha sonra Hirsch'in endonazal tekniği sonra da kendi sublabial tekniğini kullanarak 1925'e kadar bu cerrahiye uyguladı, fakat kanama ve beyin omurilik (BOS) kaçağı kontrolündeki zorluklar nedeni ile tekrar açık cerrahiye geçiş yaptı.^{1,5} 1950'lerden sonra vuku bulan teknolojik gelişmeler, 21. Yüzyıl'da uyguladığımız modern tekniklere yol hazırlamışlardır. Antibiyotiklerin ve kortikosteroid replasmanının kullanıma girmesi ile sellar bölgenin, özellikle hipofiz bezinin cerrahisinin morbi-



Alperen Vural 

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp
Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: alperen.vural@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Vural A. Kafa tabanı cerrahisinde yeni ufuklar
ve güncel gelişmeler: Papila İ, ed. *Kulak
Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde
Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi;
2023: 69-73.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

dite ve mortalitesinde ciddi azalmalar meydana gelmiştir.⁶ Yine bu dönemde (1957), intraoperatif floroskopinin Guiot tarafınca kullanılması ile cerrahi aletlerin pozisyon ve derinliğinin eş zamanlı anlaşılmasının yolu açılmış ve bir anlamda ilk nöronavigasyonun temelleri atılmıştır.⁷ 1965'te Jules Hardy, hipofiz cerrahisinde ilk kez ameliyat mikroskopunu kullandı, bu sayede, daha iyi aydınlatma ve sahanın büyütülmüş görüntüsü ile hipofiz fonksiyonları korunarak ameliyat yapma imkânı doğdu. Bu gelişmeler dünya tarihinde hızla yayıldı ve mikroskop, sella cerrahisinde olmazsa olmaz bir gerece dönüştü.⁸ Bu dönemde bir Türk beyin cerrahisi, Gazi Yaşargil, mikrocerrahi yöntemleri öğrenmek için Vermont'ta Peardon Donaghy'nin laboratuvarında çalışmaya başladı. Kendisi, sonradan, mikrovasküler ve kafa tabanı cerrahisine katkılarından ötürü yüzyılın beyin cerrahisi olarak adlandırılacaktı.⁹ Apuzzo¹⁰, transsfenoidal yolla mikroskopik hipofiz cerrahisinde endoskop kullanımını ilk kez 1970 yılında yayınladığı makalesinde bildirdi. Sinonazal endoskopide kullanılan Rod lens sisteminin sağladığı panoramik görüş nedeni ile 1990'larda bu cerrahide yeni bir dönüşüm başladı. Bu dönemde Amerika Birleşik Devletleri'nde Carrau, Jho, Kassam ve Snyderman'ın çalışmaları ile bu alanda ciddi ilerlemeler sağlandı.^{11,12} Keza Avrupa'da, Castelnuovo, Cappabianca ve Nicolai gibi araştırmacıların katkıları ile her iki nostrilin kullanıldığı 4 el tekniği gelişti ve endoskopik endonazal yaklaşım sayesinde cerrahlar, krista galliden C2 vertebraya kadar ulaşır ve bu bölgedeki patolojilere güvenli ve etkili bir şekilde cerrahi uygulamalar hale geldiler.¹³⁻¹⁶

Uzun zamandır gelişen ve özellikle son 20 yılda bir paradigma kaymasının yaşandığı bu cerrahide bugün durduğumuz noktada, geçmişte ulaşılmaz imkânsız görülen alanlara ulaşılmış, rezeke edilemeyeceği düşünülen kitleler güvenle çıkartılabilir hale gelmiş, morbiditesi nedeni ile şüphe ile yaklaşılan cerrahiler artık hasta konforundan taviz vermeden sonlandırılabilir hale gelmiştir.¹⁵ Bütün bunların yanında hala gelişmesi gereken noktalar, aşılması gereken engeller mevcuttur ve dünyanın birçok merkezinde birçok araştırmacı, farklı alanlarda sayısız çalışmalar yürütmektedir ve endoskopik kafa tabanı cerrahisi ile ilgili gelecekte birçok yenilikle karşılaşacak olduğumuz aşikâr durmaktadır. Bu bölümde, kafa tabanı cerrahisindeki güncel gelişmelerden ve muhtemel değişimlerden bahsedilecektir.

Görüntüleme Yöntemleri

Endoskopinin kullanımı, sinüs ve kafa tabanı cerrahisinde devrim olarak nitelendirilebilecek değişimlere yol açmıştır. İlk yıllarda, daha iyi görüntü kalitesi ve açılı görüş sağlama alanlarına odaklanılmış, günümüzde bu hedefler yaygın olarak kullanılabilir hale gelmiştir. Endoskopik cerrahide açılı endoskopların kullanımı ile, düz (0°) endoskop ile görülmeyen bölgelere ulaşım sağlandı. Son yıllarda, içerisindeki hareketli prizma ile aynı endoskoplara değişebilen açılarda (15°-90°) görüş sağlayan endoskoplar da piyasaya çıktı.

Son 10 yıldaki bir diğer yeni gelişme olan ve yüksek çözünürlüklü (Full HD) bir monitörün 4 katı yüksek çözünürlük sağlayan 4K görüntüleme (Ultra HD), cerrahide kullanılmaya başlandı. Bu sistemle, yakınlaştırılmış görüntülerde bile çok net görüntüler elde edilebilmekte böylece cerrahlar, büyük ekranlarda çok net görüntülerle cerrahi sahadaki detaylara hakimiyet sağlayabilmektedir. 4K endovizyon sisteminin kullanıldığı bir çalışmada, 22 hipofiz

adenomu olgusu opere edilmiş ve yazarlar, görüntü kalitesi ve yüksek çözünürlük sayesinde tüm anatomik ve patolojik yapılara hakimiyet sağlanabildiği ve cerrahi güvenlik ve başarının olumlu etkilendiği yorumunu yapmışlardır.¹⁷

Endoskopik cerrahide klasik olarak kullanılan 2 boyutlu görüntüleme sistemlerinde derinlik algısının olmaması, bu cerrahiye alışmayı ve öğrenme süresini etkileyen bir faktördür. 3 boyutlu endoskopi sistemlerinin gelişimi ve endonazal kafa tabanı cerrahisinde kullanılması da cerrahin derinlik algısını artırmaya ve cerrahi güvenliği geliştirmeye olumlu katkı sağlamayı amaçlamıştır. Bu sistem, önceleri daha düşük görüntü kalitesi sunması ve ergonomik olmaması nedeni ile çok kabul görememiş fakat son yıllarda gelişen teknoloji ile yüksek kaliteli 3B görüntü sunan, hafif, ergonomik modeller ile uygulanabilir hale gelmiştir. Kafa tabanı cerrahisinde 3B endoskopinin kullanımı ile ilgili literatürde mevcut çalışmalarda, bu sistem ile klasik sistem arasında komplikasyon oranı veya cerrahi başarı arasında fark gösterilememiştir fakat yazarların birçoğunun yaptığı subjektif yorumlarında, bu sistemin derinlik algısına ve anatomik yapıların ilişkilerini anlamaya olumlu katkısının olduğu bildirilmiştir.¹⁸⁻²¹

Cerrahi mikroskoplara alternatif olarak önce 3B görüntü sunan ekzoskoplar tasarlanmış, yakın zamanda da bu ekzoskopların 3B-4K görüntü sunanları kullanıma girmiş ve cerrahinin birçok alanında kullanılmaya başlanmıştır.²² Bu sistemin kafa tabanı cerrahisinde kullanılıp yaygınlaşması da uzun sürmemiştir. Rotermond ve ark.²³, 3B-4K ekzoskop kullanarak yaptıkları 296 transsfenoidal hipofiz cerrahisi serisini sunmuş ve kendi tecrübelerinde bu sistemin standart ameliyat mikroskopunun yerini aldığını, görüntü kalitesinin daha iyi olduğunu, vasküler yapılara hakimiyeti kolaylaştırdığını ve eğitim için çok uygun olduğunu belirtmişlerdir.

Robot Teknolojisi

Robot teknolojisinin cerrahide kullanımı birçok alanda artarak devam etmektedir. Kafa tabanı cerrahisi de bu alanlardan biridir.²⁴ Bu teknolojinin kafa tabanı cerrahisinde daha elverişli bir şekilde kullanılabilmesi için birçok farklı çalışma yürütülmektedir. Bu çalışmalardan bazılarında robotik sistemin, sadece kamera tutucu olarak fonksiyonu, bazılarında ise çalışma kanallı bir tüp ile manipülasyon yapabilme becerisi araştırılmıştır.^{25,26} Chauvet ve ark.²⁷ da Vinci robot (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, California, ABD) ile 4 vakada yerleşik sellar tümörlere transoral yolla başarı ile cerrahi uyguladıklarını bildirmişlerdir. Bu robotik sistemin kamera çapının genişliği (8,5 mm) nedeni ile transoral yol tercih edilmiştir. Transoral robotik sistemin, ayrıca, nazofarenks, klivus, pterygopalatin ve infratemporal fossa lezyonlarında da klinik kullanımını gösterilmiştir.²⁸⁻³¹

Yeni geliştirilecek robot sistemleri, nazal kavite gibi dar bir alanda manevra kısıtlılığı, dokusal geri dönüş eksikliği, görüntüleme – navigasyon sistemleri ile entegrasyon gibi eksiklikleri aşmış olursa bu cerrahide daha çok yer edinebilecektir.³²

İntraoperatif Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kafa tabanı cerrahisi, kritik nörovasküler yapılara çok yakın çalışılan hassas ve riskli bir cerrahidir. Bazı olgularda kitle sebebi ile anatomik yapılar yer değiştirebilir, nirengi noktaları kaybolabilir. Ameliyat öncesi çekilen görüntü bazlı intraoperatif nöronavigas-

yon kullanımı yardımcı olsa da nöronavigasyon dinamik bir araç değildir ve cerrahi ilerledikçe oluşan değişikliklerle hassaslığı azalabilir. İlk kez 1994 yılında bu güçlükleri aşmak için intraoperatif MRG kullanıma girmiştir.³³ Düşük (0.12 – 0.30 Tesla) ve yüksek (1.5 – 3 Tesla) alanlı mıknatıslar kullanılarak ameliyat içerisinde rezidü kitle, hematoma gibi muhtemel komplikasyonlar vaka sonlanmadan tespit edilebilir. Intraoperatif MRG kullanımı işlem esnasında dinamik görüntü imkânı sunsa da yanlış pozitiflik oranı yüksektir.³³⁻³⁵ Ayrıca yüksek maliyeti ve ameliyathane altyapısında değişiklikler ve özel ekipmanlar gerektirmesi gibi olumsuz yanları da göz önünde bulundurulmalıdır. Yine de gelecekte bu tip cerrahiler için intraoperatif MRG ve hatta bütünleşik anjiyografi üniteleri ile donatılmış ameliyathane odalarında çalışacak olmamız beklenmedik değildir.

Florasan Boyaların Kullanımı

Endoskopik kafa tabanı cerrahisinde kritik anatomik yapıları ve bazen de patolojik dokuları ayırt etmede güçlükler yaşanabilir. Bu güçlüğü üstesinden gelmek için bir takım boyar maddelerle veya işaretleyicilerle dokuların tanınması ile ilgili teknikler halihazırda kullanılmaktadır. Indosiyanın mavisi ile hem anatomik hem de tümörleri besleyici vasküler yapılar tanınabilir, intratekal alana uygulanan florescein ile BOS intraoperatif olarak görür hale getirilebilir.³³ Protoporfirin IX (PpIX)'in doğal prekürsörü olan 5-Aminolevulinik asit (5-ALA), florasan özellikleri olan ve tümör hücrelerinde normal hücrelerden daha çok bulunan bir tümör spesifik biyoışaretleyicidir. 5-ALA kullanımı ile tümör sınırları işaretlenebilir ve cerrahi rezeksiyonun genişliği daha doğru bir biçimde planlanabilir. Bu biyoışaretleyici, kordoma, glioma ve menenjiyom cerrahisinde kullanılmış ve cerrahi başarıyı olumlu etkilediği çalışmalarda bildirilmiştir.^{36,37} Bir diğer biyoışaretleme yöntemi de folat reseptör kızılötesi görüntülemidir.³³ Nonfonksiyone hipofiz adenomları, folat reseptör alfayı fazla ekspres ederler. Siyanine bağlı bir folat agonisti uygulanıp folat reseptörlerine bağlanması ile görünür hale getirip nonfonksiyone hipofiz adenomlarında cerrahi rezeksiyon sınırlarını tespit etme ile ilgili çalışmalar da yayınlanmıştır.³⁸⁻⁴⁰

Genetik Mühendislik ve Antitümör Antikorlar

Kafa tabanında yerleşik bazı tümörler, merkezi sinir sistemini tutan tümörlerle seyreden sendromlara (nörofibromatozis gibi) bağlı olabilir. Bu gibi moleküler düzeyde bozukluklar nedeni ile gelişen yaygın tümöral patolojiler için cerrahi tedaviler haricinde girişimler gereklidir.⁴¹ Genom değiştirme teknolojilerinin gelişmesi, özellikle CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) teknolojisi bu tip girişimler için potansiyel oluşturmuştur.⁴² Bu teknolojinin gelişmesi ile patolojik nokta mutasyonların tespit edilip düzeltilmesi ve malignite gelişmesinin önüne geçilmesi hedeflenmektedir.⁴³ Sendromik hastalıklar dışındaki diğer maligniteler için tümör spesifik antijenleri hedef alan antikor kökenli ilaçlar geliştirilmektedir. Nörofibromatozis 2 ve bu sendromda görülen bilateral vestibüler schwannomdaki damarsal endotelial büyüme faktörünü (VEGF) hedef alan bevacizumab kullanımı ile tümör stabilizasyonu ve işitmenin korunabileceği bildirilmiştir.⁴⁴ Kafa tabanını tutan tümörler için, hastalığa ve hastaya özel tedavi seçenekleri geliştirilmesi konusunda da çalışmalar devam etmektedir.⁴⁵

Kök Hücre

Kök hücre teknolojisinin temel hedefi, kök hücrelerin hedef hücrelere dönüşmesi ve bu dönüşüm sonucunda fonksiyon gören hedef dokuyu oluşturmalarıdır. Binlerce araştırmacının sayısız çalışma yürüttüğü bu alanda umut vadeden sonuçlar ortaya konulmaktadır. Yakın gelecekte belki de vestibüler schwannom için cerrahi geçiren bir hasta, kök hücre uygulaması ile günümüzden çok daha iyi 7 ve 8. Kranial sinir iyileşmesine sahip olabilir veya cerrahi esnasında veya sonrasında gelişen bir nörovasküler olay, kök hücre uygulaması ile günümüzde olduğu kadar katastrofik sonlanmayabilir.⁴⁶

Yapay Zekâ

Bilgisayar sistemlerinin, insan zihninin öğrenme ve sorun çözme gibi bilişsel işlevlerini taklit edebilme becerisi olarak tarifleyebileceğimiz yapay zekâ teknolojilerinin tıpta ve daha spesifik olarak kafa tabanı cerrahisinde kullanımına yakın bir gelecekte şahit olma ihtimalimiz oldukça yüksek görünmektedir. Yapay zekanın bir bileşeni olan makine öğrenmesi ile hasta görüntüleri, bilgisayar sistemleri tarafınca analiz edilebilir, anatomik ve patolojik haritalar çıkartılabilir, cerrahi simülasyonlar ile ameliyat öncesi hazırlıklar daha hassas bir şekilde yapılabilir. Yapay zekâ ile robotik teknolojinin birlikte kullanımı ile cerrahinin dahi yapay zekâ-robot destekli yapılması belki de ileriki yıllarda tecrübe edeceğimiz bir yenilik olabilir.⁴⁵⁻⁴⁸

Üç Boyutlu Baskı ve Modelleme

Üç boyutlu baskı, birçok alanda olduğu gibi tıpta da son yıllarda hızla artan bir şekilde kendine kullanım alanı bulmaktadır. Kafa tabanı cerrahisinde de bu konuda çalışmalar yürütülmektedir.⁴⁵ Özellikle rekonstrüksiyon, cerrahi planlama ve hasta veya hekim eğitiminde 3B modellerin yakın zamanda kafa tabanı cerrahisinde yaygın olarak kullanılacağını öngörmek mümkündür (Tablo 1)⁴⁹.

Tablo 1: Kafa Tabanı Cerrahisinde Yenilikler	
Gelişmiş Görüntüleme Teknolojileri	3B, 4K görüntüleme sistemleri
İntraoperatif MRG	
Simüle Raman mikroskopisi ve spektroskopisi	
3B Baskı ve Prototipleme	Doku mühendisliği ile yeni dokular üretme
Florasan Boyalar	İntraoperatif haritalamada yenilikler
Moleküler Gelişmeler	Hızlı moleküler tanı yöntemleri
Antitümör antikorlar	
CRISPR teknolojisi	
Kök Hücre	Doku onarımı
Yardımcı cerrahi malzemeler	Kanama durdurucu yeni moleküller
Biyouyumlu implantlar	
Robot Teknolojisi	Yeni robot teknolojileri, yarı otonom ameliyathane robotları
Yapay Zekâ	Tanı ve tedavi modalitelerinde gelişimler

Sonuç

Kafa tabanı cerrahisi ile ilgili güncel gelişmeleri ve gelecekte bu alanda muhtemelen göreceğimiz yenilikleri sunmaya çalıştığımız bu bölümde, elbette mevcut ve gelecek tüm yeniliklere yer veremedik. Bu alanda onlarca merkezde binlerce araştırmacı, baş döndürücü bir biçimde ve bilimin farklı alanlarında katkıda bulunmaya devam etmektedirler. Bütün yeni teknolojiler için geçerli olsa da özellikle cerrahide, yeni gelişmeler rutin kullanıma girmeden fayda-zarar oranları çok iyi değerlendirilmeli, 'yeni' olanın her zaman 'iyi' olmayabileceği akılda tutulmalıdır.

Ekip çalışması ile, ameliyat öncesi süreçten sonrası sürecin yönetimine, karotis arterin ve nöral yapıların yönetiminden rekonstrüksiyon zorluklarına daha profesyonelce yaklaşılabilecektir. Gelecekle ilgili olması gereken, kafa tabanı cerrahisi ile ilgilenen branşların, bu alanda mükemmeliyet için sıkı iş birliği ve yapacakları multidisipliner çalışmalarla geleceğe yön vermeleridir. İlerleme için anatomi ile ilgili bilgilerimizi geliştirmeli, aslında değişmeyen anatomiye farklı açılardan bakmayı öğrenmeli ve bunun için yeni metod ve enstümanlar geliştirmeliyiz. Bugünkü bilgi ve pratiğimiz ile endonazal yol, endoskopik kafa tabanı cerrahisi için aklımıza gelen ilk koridor olsa da gelecekte orbitanın ve oral kavitenin daha yaygın kullanıldığı, multiportal yaklaşımlar rutinimize girecektir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Maroon JC. Skull base surgery: past, present, and future trends. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):E1. [\[Crossref\]](#)
2. Giordano D (1911) Compendio di chirurgia operativa italiana. UTET, Torino, pp 100-103.
3. Schloffer H. Zur frage der Operationen an der Hypophyse. *Beitr Klin Chir*. 1906;50:767-817.
4. Hirsch O. Endonasal method of removal of hypophyseal tumors. With a report of two successful cases. *JAMA*. 1910;55:772-774. [\[Crossref\]](#)
5. Cushing H. Partial hypophysectomy for acromegaly. With remarks on the function of the hypophysis. *Ann Surg*. 1909;50(6):1002-1017. [\[Crossref\]](#)
6. Louis RG, Eisenberg A, Barkhoudarian G, Griffiths C, Kelly DF. Evolution of minimally invasive approaches to the sella and parasellar region. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(Suppl 2):S136-148. [\[Crossref\]](#)
7. Welbourn RB. The evolution of transsphenoidal pituitary microsurgery. *Surgery*. 1986;100(6):1185-1190.
8. Liu JK, Das K, Weiss MH, Laws ER Jr, Could well WT. The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg*. 2001;95(6):1083-1096. [\[Crossref\]](#)
9. Tew Jr JM. M. Gazi Yaşargil: Neurosurgery's man of the century. *Neurosurgery*. 1999;45(5):1010-1014. [\[Crossref\]](#)
10. Apuzzo ML, Heifetz MD, Weiss MH, et al. Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope. *J Neurosurg*. 1977;46(3):398-400. [\[Crossref\]](#)
11. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. Endoscopic management of lesions of the median and middle skull base. *Skull Base 11* (Suppl 1):6, 2001.
12. Carrau RL, Tosun F, Snyderman CH, et al. Endonasal endoscopic repair for CSF leak of the Sphenoid sinus. *Skull Base 11* (Suppl 1):6, 2001.
13. Duwuri U, Snyderman CH, Kassam AB. Trans-sphenoidal approach to petrous apex lesions: a case series. *Skull Base 14* (Suppl 1):23-24, 2004.
14. Kassam A, Snyderman C, Carrau R. Expanded endonasal approach: an evolving paradigm to the ventral skull base. *Skull Base 14* (Suppl 1):23, 2004.
15. Castelnuovo P, Dallan I, Battaglia P, Bignami M. Endoscopic endonasal skull base surgery: past, present and future. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(5):649-63. [\[Crossref\]](#)
16. Cappabianca P, Doglietto F, Gentili F, Nicolai P. Endoscopic skull base surgery: where on the parabola? *J Neurosurg Sci*. 2016;60(4):438-440.
17. Rigante M, La Rocca G, Lauretti L, et al. Preliminary experience with 4K ultra-high definition endoscope: analysis of pros and cons in skull base surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37(3):237-241. [\[Crossref\]](#)
18. Barkhoudarian G, Del Carmen Becerra Romero A, Laws ER. Evaluation of the 3-dimensional endoscope in transsphenoidal surgery. *Neurosurgery*. 2013;73(1 Suppl Operative):ons74-78; discussion ons78-79. [\[Crossref\]](#)
19. Castelnuovo P, Battaglia P, Bignami M, et al. Endoscopic transnasal resection of anterior skull base malignancy with a novel 3D endoscope and neuronavigation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32:189-191.
20. Manes RP, Barnett S, Batra PS. Utility of novel 3-dimensional stereoscopic vision system for endoscopic sinonasal and skull-base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1(3):191-197. [\[Crossref\]](#)
21. Zaidi HA, Zehri A, Smith TR, Nakaji P, Laws ER Jr. Efficacy of three-dimensional endoscopy for ventral skull base pathology: a systematic review of the literature. *World Neurosurg*. 2016;86:419-431. [\[Crossref\]](#)
22. Grammatica, A., Schreiber, A., Vural, A., et al. Application of a 3D 4K exoscopic system to head and neck reconstruction: a feasibility study. *Eur J Plast Surg*. 2019;42:611-614. [\[Crossref\]](#)
23. Rotermund R, Regelsberger J, Osterhage K, Aberle J, Flitsch J. 4K 3-dimensional video microscope system (orbeye) for transsphenoidal pituitary surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021 Aug;163(8):2097-2106. [\[Crossref\]](#)
24. Vural, A., Negm, H., Vicini, C. (2020). Robotic Surgery of Skull Base. In: Cingi, C., Bayar Muluk, N. (eds) All Around the Nose. Springer, Cham. [\[Crossref\]](#)
25. Schneider JS, Burgner J, Webster RJ 3rd, Russell PT 3rd. Robotic surgery for the sinuses and skull base: what are the possibilities and what are the obstacles? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;21(1):11-16. [\[Crossref\]](#)
26. Bolzoni Villaret A, Doglietto F, Carobbio A, et al. Robotic transnasal endoscopic skull base surgery: Systematic review of the literature and report of a novel prototype for a hybrid system (Brescia Endoscope Assistant Robotic Holder). *World Neurosurg*. 2017;105:875-883. [\[Crossref\]](#)
27. Chauvet D, Hans S, Missistrano A, Rebours C, Bakkouri WE, Lot G. Transoral robotic surgery for sellar tumors: first clinical study. *J Neurosurg*. 2017;127(4):941-948. [\[Crossref\]](#)
28. Carrau RL, Prevedello DM, de Lara D, et al. Combined transoral robotic surgery and endoscopic endonasal approach for the resection of extensive malignancies of the skull base. *Head Neck*. 2013; 35:E351-E358. [\[Crossref\]](#)
29. Tsang RK, To VS, Ho AC, et al. Early results of robotic assisted nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2015;37(6):788-793. [\[Crossref\]](#)

30. Henry LE, Haugen TW, Rassekh CH, et al. Transoral robotic surgery approach to clival chordomas extending into the nasopharynx. *Head Neck*. 2019;41:E133-E140. [\[Crossref\]](#)
31. Zalzal HG, Turner MT. Roboti-assisted transmaxillary approach for removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma of the pterygopalatine and infratemporal fossa. *Head Neck*. 2020; 42:2745-2749. [\[Crossref\]](#)
32. Heuermann M, Michael AP, Crosby DL. Robotic Skull Base Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2020;53(6):1077-1089. [\[Crossref\]](#)
33. Riley CA, Soneru CP, Tabae A, Kacker A, Anand VK, Schwartz TH. Technological and Ideological Innovations in Endoscopic Skull Base Surgery. *World Neurosurg*. 2019;124:513-521. [\[Crossref\]](#)
34. Szerlip NJ, Zhang YC, Placantonakis DG, et al. Transsphenoidal resection of sellar tumors using high-field intraoperative magnetic resonance imaging. *Skull Base*. 2011;21(4):223-232. [\[Crossref\]](#)
35. Kuo JS, Barkhoudarian G, Farrell CJ, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on Surgical Techniques and Technologies for the Management of Patients With Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Neurosurgery*. 2016;79(4):E536-538. [\[Crossref\]](#)
36. Bekelis K, Valdes PA, Erkmen K, et al. Quantitative and qualitative 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX fluorescence in skull base meningiomas. *Neurosurg Focus*. 2011;30(5):E8. [\[Crossref\]](#)
37. Cornelius JF, Eismann L, Ebbert L, et al. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy of chordoma: in vitro experiments on a human tumor cell line. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017; 20:111-115. [\[Crossref\]](#)
38. Larysz D, Zebracka-Gala J, Rudnik A, et al. Expression of genes FOLR1, BAG1 and LAPTM4B in functioning and non-functioning pituitary adenomas. *Folia Neuropathol*. 2012;50(3):277-286. [\[Crossref\]](#)
39. Evans CO, Yao C, Laborde D, Oyesiku NM. Folate receptor expression in pituitary adenomas cellular and molecular analysis. *Vitam Horm*. 2008;79:235-266. [\[Crossref\]](#)
40. Cho SS, Zeh R, Pierce JT, et al. Folate receptor near-infrared optical imaging provides sensitive and specific intraoperative visualization of nonfunctional pituitary adenomas. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;16:59-70 [\[Crossref\]](#)
41. Kresak JL, Walsh M. Neurofibromatosis: a review of NF1, NF2, and schwannomatosis. *J Pediatr Genet*. 2016;5:98-104. [\[Crossref\]](#)
42. Cox DBT, Platt RJ, Zhang F. Therapeutic genome editing: prospects and challenges. *Nat Med*. 2015; 21:121-131. [\[Crossref\]](#)
43. Coy S, Rashid R, Stemmer-Rachamimov A, et al. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. *Acta Neuropathol*. 2020;139:643-665. [\[Crossref\]](#)
44. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG II, et al. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med*. 2009; 361(4):358-367. [\[Crossref\]](#)
45. Sekhar LN, Juric-Sekhar G, Qazi Z, et al. The Future of Skull Base Surgery: A View Through Tinted Glasses. *World Neurosurg*. 2020;142:29-42. [\[Crossref\]](#)
46. Rajkomar A, Oren E, Chen K, et al. Scalable and accurate deep learning with electronic health records. *NPJ Digit Med*. 2018;1:18. [\[Crossref\]](#)
47. Lee LIT, Kanthasamy S, Ayyalaraju RS, Ganatra R. The current state of artificial intelligence in medical imaging and nuclear medicine. *BJR Open*. 2019;1: 20190037. [\[Crossref\]](#)
48. Aghdasi N, Whipple M, Humphreys IM, Moe KS, Hannaford B, Bly RA. Automated surgical approach planning for complex skull base targets: development and validation of a cost function and semantic atlas. *Surg Innov*. 2018;25(5):476-484. [\[Crossref\]](#)
49. Mattavelli D, Fiorentino A, Tengattini F, et al. Additive Manufacturing for Personalized Skull Base Reconstruction in Endoscopic Transclival Surgery: A Proof-of-Concept Study. *World Neurosurg*. 2021;155:e439-e452. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 12

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI VE

NANOTEKNOLOJİ

Yetkin Zeki YILMAZ
Atakan DEMİR

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Nanoteknoloji

Otolaryngology Diseases and Nanotechnology

BÖLÜM HAKKINDA

Ulusal Nanoteknoloji Girişimi tarafından oluşturulan tanıma göre nanoteknoloji, 1 ila 100 nanometre arasında bir boyuta sahip maddenin endüstriyel amaçlar için atomik, moleküler ve supramoleküler ölçekte kullanılmasıdır. Kavram olarak ilk kez 1974'te Norio Taniguchi tarafından kullanılmış olup bir alan olarak ortaya çıkışı, Drexler'in özellikle askeri alanda kullanılması amacıyla nanoteknolojinin gelişimine ve farkındalığına yönelik yaptığı çalışmalar yoluyla gerçekleşti.

Teşhis amaçlı görüntülemelerde kontrast madde olarak, kanser teşhis ve tedavisinde, rejeneratif tıpta ve in vitro nanoteknoloji ile geliştirilmiş vasküler greft, stent materyalleri olarak tıpta kullanım alanları olan ve bu konuda çalışmaların hızla devam ettiği nanoteknolojinin Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı açısından kullanımına yönelik pek çok çalışma mevcuttur. Epistaksislerde hemostaz sağlayıcı materyal olarak nanoteknolojik materyaller kullanılabilmekte, timpanik membran perforasyonu gibi iletim tipi işitme kayıplarında greft materyali olarak veya sensörinöral işitme kayıplarında koruyucu olarak veya bu işitme kayıplarında uygulanan ilacın kohleaya geçişini artırıp tedavinin etkinliğini arttırmada nanoteknolojik partiküllerden yararlanılabilmekte ve baş-boyun kanserlerinde farmasötik olarak teşhis ve tedavide nanoteknolojiden yararlanılabilmektedir.

Nanoteknoloji ve nanotoksisiteye de dikkat edilerek tıbbın diğer alanları ve KBB'de kullanımı özetle bu konudaki çalışmalarla hızla gelişebilecek ve tıbbi ve otorinolaringolojik patolojilerin teşhis ve tedavisinde kullanımı ile devrim yaratabilecek yeni bir alandır.

Anahtar kelimeler: Nanoteknoloji, KBB, KBB hastalıkları

ABOUT the CHAPTER

According to the definition established by the National Nanotechnology Initiative, nanotechnology involves the use of matter with dimensions between 1 and 100 nanometers at the atomic, molecular, and supramolecular scale for industrial purposes. The concept was first introduced by Norio Taniguchi in 1974, and its emergence as a field was propelled by the work of Drexler, particularly in the military applications of nanotechnology.

In the field of Otolaryngology, there are numerous studies focusing on the use of nanotechnology, with applications in diagnostic imaging, cancer diagnosis and treatment, regenerative medicine, and in vitro nanotechnology for the development of vascular grafts and stent materials. Nanotechnological materials can be used as hemostatic agents for epistaxis, as graft materials for conductive-type hearing losses like tympanic membrane perforations, as protective agents or enhancers of drug delivery to the cochlea for sensorineural hearing losses. Additionally, nanotechnology can be utilized for pharmaceutical diagnosis and treatment of head and neck cancers.

With careful consideration of nanotechnology and nanotoxicity, its use in other medical fields and in Otolaryngology can rapidly advance through research efforts. This emerging field has the potential to revolutionize the diagnosis and treatment of medical and otorhinolaryngological pathologies.

Keywords: Nanotechnology, ENT, ENT diseases

Nanoteknoloji Nedir ve Tarihi

Ulusal Nanoteknoloji Girişimi tarafından oluşturulan tanıma göre nanoteknoloji, 1 ila 100 nanometre arasında bir boyuta sahip maddenin endüstriyel amaçlar için atomik, moleküler ve supramoleküler ölçekte kullanılmasıdır.

M.Ö. 5 yy.'da Democritus ve Leucippus isimli 2 Yunan filozofunun maddelerin atomlardan oluştuğu savını ortaya atması, 1661'de Robert Boyle'un "korpüskül" adını verdiği konsepti



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Yetkin Zeki Yılmaz

Atakan Demir

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp
Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: yetkin.yilmaz@iuc.edu.tr
datakan1995@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yılmaz YZ, Demir A. Kulak burun boğaz
hastalıkları ve nanoteknoloji. Papula İ,
ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun
Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul:
İÜC Yayınevi; 2023: 75-78.

oluşturmuş olmasına ve bunların nanoteknoloji tarihçesinde yeri olmasına karşılık nanoteknoloji ile ilgili asıl gelişmeler 20.yy ve sonrasında olmuştur.Kavram olarak ilk kez 1959'da ünlü fizikçi Richard Feynman tarafından, atomların doğrudan manipülasyonu yoluyla sentez olasılığını açıkladığı There's Plenty of Room at the Bottom'da tartışılmış olup "Nano-teknoloji" terim olarak ilk kez 1974'te Norio Taniguchi tarafından kullanılmıştır.Nanoteknolojinin bir alan olarak ortaya çıkışı, Drexler'in özellikle askeri alanda kullanılması amacıyla nanoteknolojinin gelişimine ve farkındalığına yönelik yaptığı çalışmalar yoluyla gerçekleşti.^{1,2}

Tıpta Nanoteknoloji ile İlgili Gelişmeler

Nanoteknoloji, maddeyi atomik ve moleküler düzeyde incelemeye odaklanan yeni bir araştırma alanı olup nanotıp, nanoteknolojik araştırmaların ana dallarından biri haline gelmiştir.Klinik araştırmaları devam ediyor olsa da nanomateriyallerin kanser hücrelerini yok etmede kanıtlanmış etkinliği,kanser hücrelerini hedefe yönelik olarak etkileyebilmesi ve dokuların detaylı olarak görüntülenmesini sağlayarak tedavi planını yapmayı kolaylaştırması açısından geleneksel kanser tedavisine gelecekte alternatif oluşturacakları öngörülebilir.

Örneğin demir oksid nanoajan olarak karaciğer ve retiküloendotelial sistem lezyonlarının görüntülenmesinde MR kontrast ajanı şeklinde kullanılabilir (Feridex bu konuda FDA onaylıdır). Aterosklerozda demir oksid gibi superparamanyetik nanopartiküllerin makrofaj,monosit ve lenfositlerde artmış manyetik hassasiyet ve buna bağlı olarak artmış permeabilite ve makrofaj akümüasyonu sebebiyle karotid plaktaki inflamasyonu göstermede duyarlı olduğu in vivo deneylerde ispatlanmıştır.Bunun dışında Dendrimer isimli 5-50 nm'lik nanopartiküllerin HIV'de mikrobisid olarak kullanımına ilişkin faz 2 çalışma mevcut olup bu konuda klinik araştırma devam etmektedir.

Nanoteknoloji ile üretilmiş nanoajanlar kanser teşhis ve tedavisinde de yakın zamanlardaki çalışmalar ile beraber önemli bir yere sahip olmuştur.1 nanometre çapa sahip bir tel şeklinde bir nano yapı olarak tarif edilebilecek "nanowire" isimli yapılar prostat spesifik antijen (PSA), karsinoembriyonik antijen (CEA) ve musin-1 gibi protein markerların femtomolar konsantrasyonda dahi tespiti ve bu yolla kolon, prostat, over kanserleri gibi pek çok kanser türünün teşhisinde kullanılmışlardır. Tedavide de hem yararlı risk-fayda profili sağladıkları, surviyi uzattıkları, iyi tolere edilebildikleri ve anlamlı klinik toksisiteye yol açmadıkları için platin sensitif over kanseri, malign melanom, akut myeloid lösemi (AML) gibi pek çok kanserde kullanılmışlardır.³⁻⁶

Nanoteknolojinin bir diğer kullanım alanı da rejeneratif tıptır.Ortopedik implantlara kıyasla nano-hidroksiapatit ve anodize titanyumun osteoblast fonksiyonlarını uyarıp kemik regenerasyonunu anlamlı oranda iyileştirdiğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.⁷ Diyabete bağlı gelişen ayak ülserlerinde insan keratinositleri ve matriks olarak da siğir tip 1 kollageni ve insan dermal fibroblastlarını kullanan Apligraf® isimli greft materyalinin kullanılabilirliği Eaglstein and Falanga'nın 1997'de yayınladıkları çalışmada gösterilmiştir.⁸ Bunların yanında in vitro nanoteknoloji ile geliştirilmiş kalp kapakçıklarına, nanoteknoloji ile küçük çaplı vasküler greft materyalleri ve yeni nesil vasküler stentler üretilmesi üzerine yapılan çalışmalar da umut vaad etmektedir.^{9,10}

KBB'de Nanoteknoloji ve Kullanımı

2006 yılında Ellis-Behnke ve arkadaşları beyin hasarını tedavi edici bir peptid molekülü üzerinde çalışırken nontoksik ve nonimmünojenik olan bu peptidin rastlantısal olarak hızlı ve tam hemostaz sağlayan nanofiber bir barier oluşturduğunu ve baskı,koterizasyon ya da ligasyon gibi geleneksel kanama durdurma yöntemlerine gerek kalmadan serebral veya diğer vasküler kanamaları durdurabildiğini görüp bu maddenin epistaxis tedavisinde sadece acil epistaksis yönetiminde değil inflamatuvar sinonazal patolojiler için yapılan endoskopik sinüs cerrahi sırasında oluşan epistaksisler için de nazal tampon ve sfenopalatin arter ligasyonu gibi geleneksel tedavilerin yerine kullanılabilirliğini öngördüler.Şimdilik sadece hayvan modellerinde çalışması yapılmış olan bu peptidin daha fazla klinik çalışmalar yapılması sonrası insanda da kullanılabilirliği öngörülmektedir.¹¹

İşitme kaybı, yaşam kalitesini etkileyen en yaygın engellerden biridir. Günümüzde yaşam süresinin uzamasıyla birlikte insanların yaşam tarzları da değişmiş, işitme kaybının görülme sıklığı ve şiddeti artmıştır. İşitme kaybı üç kategoriye ayrılır: iletim tipi,-sensörinöral tip ve mikst tip işitme kaybı.İletim tipi işitme kayıplarında özellikle timpanik membran perforasyonlarında temporal kas fasiası,kartilaj(tragal ya da konkal) ve yağ otogreftler en çok tercih ediliyor olsa da 2018'de yapılan bir çalışmada EGF salınlı nanofibröz yamaların kronik timpanik membran perforasyonları ve buna bağlı işitme kayıplarında kullanılabilirliği gösterilmiştir.¹² İç kulak hasarı ve buna bağlı oluşan sensörinöral tip işitme kaybında ise geleneksel tedavinin sınırlılıklarının olması dolayısıyla boyutu 1-1000 nm arasında değişen nanopartiküller tedavide yeni bir umut olmuştur. A666 konjuge nanopartiküllerin kohlea dış tüylü hücrelerinde elektromekanik transdüksiyonda görevli prestin isimli moleküle afiniteyle bağlanıp sisplatin ilişkili sensörinöral işitme kaybına karşı koruyucu olduğu 2018 yılında International Journal of Nanomedicine dergisinde yayınlanan çalışmada gösterilmiştir.¹³ Kohleanın spesifik kısımlarına ilaç moleküllerini taşıyabilmeleri,yüksek biyoyoumlulukları ve degradasyon kapasitelerinin yüksek olması nanopartiküllerin geleneksel tedavi ajanlarına kıyasla önemli avantajları arasındadır.

İç kulaktaki enfeksiyonların tedavisi de nanoteknolojinin ve nanopartiküllerin kullanım alanları arasındadır. Bu konuda gümüş,silika ve süperparamanyetik demir oksit nanopartiküller gibi inorganik; lipid ve poli laktik-ko-glikolik asit (PLGA), chitosan, hyalüronik asit, polietilen glikol (PEG) gibi polimerik nanopartiküllerle ilgili yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan inorganik partiküller biouyumlu olmaları, düşük toksisite göstermeleri, sentezlerinin basit olması, geniş antimikrobiyal aktiviteleri gibi özellikleriyle; lipid partiküller stabil olmaları, vücut sıcaklığında solid formda kalabilmeleri ve fosfolipid bazlı olanlar plazma membranına benzer yapıları nedeniyle yuvarlak pencere membranından kolaylıkla geçebilmeleri ve polimerik partiküller ise nontoksik, güvenli ve biobozunur olma özellikleriyle öne çıkmaktadırlar.¹⁴

Bilateral ciddi sensörinöral tip işitme kaybı olan hastalarda kohlear implant bir tedavi seçeneği olabilse de anosmik hastalarda bunun eş değeri bir tedavi ne yazık ki bulunmamaktadır fakat bununla ilgili olarak son zamanlarda umut vaad eden

çalışmalar yapılmıştır. 12-60 ay arası 8 köpeğin sadece koku moleküllerine maruz kalan, koku molekülü ve çinko nanopartiküllere maruz kalan, su buharına maruz kalan ve su buharı ve çinko nanopartiküllere maruz kalan olarak 4 gruba ayrıldığı ve bu köpeklerin olfaktor yollarının aktivitesi fonksiyonel MR çalışmasıyla değerlendirildiği çalışmada çinko nanopartiküllerin olfaktor yol aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış sağladığı görülmüştür.¹⁵

Nanoteknoloji aynı zamanda özel kanser hücrelerinin moleküler düzeyde görüntülenmesini sağlayan nanofarmasötikler yoluyla kanserin erken teşhisinde fayda sağlayabilir. Makroskopik görüntüleme ve vizüalizasyon teknikleri olmadan müdahalenin etkililiğini belirlemek ve nüksü izlemek için hastanın kanında metastatik hücrelerin varlığını izlemek mümkün olabilir. Nanofarmasötikler teşhis yanında tedavide de kullanılabilir; örneğin, son zamanlarda near-infrared (NIR) termal terapi ile ısınmış insan meme kanseri hücrelerinde yapılan çalışmada in vitro altın-silika nanokabuklarla inkübe edilmiş hücrelerde morbidite oluştuğu, bu nanokabuklarla inkübe edilmeyenlerin ise intakt kaldığı gösterilmiş olup terapötik ısı dozlarının harici bir NIR kaynağı tarafından uygulanması dolayısıyla prosedürün oral kavite kanserlerinin tedavisi için uygun olduğu söylenmiştir.¹⁶ 2003 yılında West China Journal of Stomatology’de yayınlanan oral kavite kanserlerinin servikal lenf nod metastazlarını hedefleyen antikanser Cucurbitacin BE polilaktik asit nanopartiküllerin (CuBE-PLA-NP) kullanıldığı çalışmada bu nanopartiküllerin hem tedavi etkinliğini arttırdığından hem de genel toksisitede anlamlı bir azalma sağladığından bahsetmektedir.¹⁷

Nanoteknoloji ile İlgili Sorunlar

Nanotıp yeni terapötik değişikliklere kapı açsa da bu küçük partiküllerin vücut içinde parçalanması sonucu oluşan fragmant formaların non fragmant originlerine göre farklı biyokimyasal özellikler göstermesi sebebiyle toksikolojik açıdan problemlere sebep olabilir. Nanomateryaller ile ilgili bir büyük endişe partiküllerin nonendositik yolla hücrelere girebilmesinden kaynaklanır. 2008 yılında Poland ve arkadaşları tarafından Nature Nanotechnology dergisinde yayınlanan çalışmada intraperitoneal olarak karbon nanopartikülleri enjekte edilen farelerde partiküllerin uzunluğunun artmasıyla ilişkili olarak asbestoz benzeri patolojik reaksiyonlar oluşabildiği gösterilmiştir.¹⁸ 2008 yılında Nature Materials dergisinde Ayush Verma, Oktay Uzun ve arkadaşlarının yayınladığı başka bir çalışmada katyonik nanopartiküllerin membranda geçici delikler açarak hücre membranını penetrasyon yoluyla geçip sitotoksik etki yapması bilgisinden ve hücre membranını penetre eden nanopartikülleri boyut, şekil ve kompozisyon açısından karşılaştıran önceki çalışmalardan hareketle izomerik olan ancak birinde anyonik ve hidrofobik grupların rastgele dizildiği diğerinde ise sıralı olarak dizildiği 2 nanomoleküllü karşılaştırmışlar ve sonucunda rastgele dizilimin olduğu molekülün endozom içerisinde tutulduğunu ve sıralı dizilimin olduğu molekülün ise hücre membranını penetre ederek hücre içine girdiğini bildirmişler ve bunların sitotoksikite açısından problemlerinin olduğunu söylemişlerdir.¹⁹

Nanomateryaller açısından bir diğer büyük endişe de bu partiküllerin vücudun beklenmeyen bölümlerine dağılabilmesi sebebiyledir. Brain ve arkadaşları 1994’te Environmental Health Perspectiv-

ves adlı dergide yayınladıkları review’da özellikle bu partiküllerin akciğere dağılması ve akciğerden temizlenmeleri için önemli gördükleri 2 mekanizma olan alveolar makrofajda dissolüsyon ve dissolüsyona uğramış materyallerin kana translokasyonu üzerinde durmuşlardır ve fagolizozomlar içindeki artmış asiditenin dissolüsyon hızını arttırdığını söylemişlerdir.²⁰

Bu çalışmalarla beraber nanotoksikite daha yeni gelişmekte olan bir alan olup bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç

Nanotıp ve nanoteknolojideki gelişmeler tıbbın diğer dalları ve otolaringoloji alanındaki patolojilerin hem teşhis hem de tedavisinde devrim yaratabilir. Özellikle baş-boyun kanserli hastaların tedavisinde geleneksel medikal ve cerrahi tedavilerin yol açtığı anlamlı yan etkiler olmadan nanotoksikiteye de dikkat edilerek- “kişiye özel tedavi” prensibine uygun olarak kullanımı büyük bir devrim olacaktır; bunun yanında otolojik ve rinolojik diğer durumlarla ilgili çalışmalar az olmakla beraber devam etmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Hornyak GL. Nanotechnology in Otolaryngology. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005; 38(2):273-293. [\[Crossref\]](#)
2. Feynman R. There’s plenty of room at the bottom, California Institute of Technology. *Engineering & Science Magazine* 1960;23:22.
3. Zheng G, Patolsky F, Cui Y, et al. Multiplexed electrical detection of cancer markers with nanowire sensor arrays. *Nat Biotechnol.* 2005;23(10):1294-1301. [\[Crossref\]](#)
4. Mahner S, Meier W, du Bois A, et al. Carboplatin and pegylated liposomal doxorubicin versus carboplatin and paclitaxel in very platinum-sensitive ovarian cancer patients: results from a subset analysis of the CALYPSO phase III trial. *Eur J Cancer.* 2015;51(3):352-358. [\[Crossref\]](#)
5. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) Liposome for Injection Versus Conventional Cytarabine Plus Daunorubicin in Older Patients With Newly Diagnosed Secondary Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2018;36(26):2684-2692. [\[Crossref\]](#)
6. Gargett T, Abbas MN, Rolan P, et al. Phase I trial of Lipovaxin-MM, a novel dendritic cell-targeted liposomal vaccine for malignant melanoma. *Cancer Immunol Immunother.* 2018;67(9):1461-1472. [\[Crossref\]](#)
7. Sato M, Webster TJ. Nanobiotechnology: implications for the future of nanotechnology in orthopedic applications. *Expert Rev Med Devices.* 2004;1(1):105-114. [\[Crossref\]](#)
8. Eaglstein WH, Falanga V. Tissue engineering and the development of apligraf(r), a human skin equivalent. *Clin Ther.* 1997;19(5):894- 905. [\[Crossref\]](#)
9. Brody S, Anilkumar T, Liliensiek S, Last JA, Murphy CJ, Pandit A. Characterizing nanoscale topography of the aortic heart valve basement

- membrane for tissue engineering heart valve scaffold design. *Tissue Eng.* 2006;12(2):413-421. [\[Crossref\]](#)
10. Samaroo HD, Lu J, Webster TJ. Enhanced endothelial cell density on niti surfaces with sub-micron to nanometer roughness. *Int J Nanomedicine.* 2008;3(1):75-82.
 11. Philpott CM, Gane S, McKiernan D. Nanomedicine in otorhinolaryngology: what does the future hold? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(4):489-496. [\[Crossref\]](#)
 12. Seonwoo H, Shin B, Jang K, et al. Epidermal Growth Factor-Releasing Radially Aligned Electrospun Nanofibrous Patches for the Regeneration of Chronic Tympanic Membrane Perforations. *Adv Healthc Mater.* 2019;8(2):e1801160. [\[Crossref\]](#)
 13. Wang X, Chen Y, Tao Y, Gao Y, Yu D, Wu H. A666-conjugated nanoparticles target prestin of outer hair cells preventing cisplatin-induced hearing loss. *Int J Nanomedicine.* 2018;14:13:7517-7531. [\[Crossref\]](#)
 14. Gheorghe DC, Niculescu AG, Bîrcă AC, Grumezescu AM. Nanoparticles for the Treatment of Inner Ear Infections. *Nanomaterials (Basel).* 2021;11(5):1311. [\[Crossref\]](#)
 15. Ramaihgarı B, Pustowyy OM, Waggoner P, et al. Zinc Nanoparticles Enhance Brain Connectivity in the Canine Olfactory Network: Evidence From an fMRI Study in Unrestrained Awake Dogs. *Front Vet Sci.* 2018 Jul 2;5:127. [\[Crossref\]](#)
 16. Hirsch LR, Stafford RJ, Bankson JA, et al. Nanoshell-mediated near-infrared thermal therapy of tumors under magnetic resonance guidance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(23):13549-13554. [\[Crossref\]](#)
 17. Yang K, Wen Y, Wang C. [Clinical application of anticancer nanoparticles targeting metastasis foci of cervical lymph nodes in patients with oral carcinoma]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2003;21(6):447-550.
 18. Poland CA, Duffin R, Kinloch I, et al. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nat Nanotechnol.* 2008;3(7):423-428. [\[Crossref\]](#)
 19. Verma A, Uzun O, Hu Y, et al. Surface-structure-regulated cell-membrane penetration by monolayer-protected nanoparticles. *Nat Mater.* 2008;7(7):588-595. [\[Crossref\]](#)
 20. Brain JD, Godleski J, Kreyling W. In vivo evaluation of chemical bio-persistence of nonfibrous inorganic particles. *Environ Health Perspect.* 1994;102 Suppl 5(Suppl 5):119-125. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 13

KULAK BURUN BOĞAZ VE

VİRAL HASTALIKLAR

Emine Deniz GÖZEN TAN

Kulak Burun Boğaz ve Viral Hastalıklar

Ear Nose and Throat and Viral Diseases

BÖLÜM HAKKINDA

Günümüz Kulak Burun Boğaz hastalıkları pratiğinde enfeksiyöz hastalıklar da geniş bir yer almaktadır ve gelecekte de kendine yer bulmaya devam edecektir. COVID- 19 pandemisi son zamanlarda ortaya çıkan ve hızla dünyaya yayılan bir hastalıktır. Coronavirüs KBB ilişkili semptomlara yol açmanın yanı sıra bu bölge hastalığına tanı konulması için örneğin alındığı ve ana bulaş kaynağı olan sahadır. Human Papilloma Virüs ve Epstein-Barr Virüs ise yine bu bölgede enfeksiyöz hastalık yapmakla birlikte spesifik malignitelere de yol açtığı saptanan virüslerdir. Bu virüsler ve yol açtıkları tablolar, korunma yöntemleri yoğun olarak araştırılmış, gelecekte de üzerine çalışılmaya devam edecektir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, Coronavirüs, Human Papilloma Virüs, Epstein-Barr Virüs.

ABOUT the CHAPTER

Infectious diseases are a major part of today's otolaryngology practice and will continue to be in the future. The COVID-19 pandemic which has recently emerged, has been spreading rapidly throughout the world. In addition to causing otorhinolaryngologic symptoms, coronavirus is primarily transmitted from upper respiratory tract and this field is also the site of specimen collection for the diagnosis. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus also cause infectious diseases in this region and have been found to induce certain malignancies. These viruses, the symptoms they cause, and methods of prevention have been, and will continue to be, intensively studied.

Keywords: COVID-19, Coronavirus, Human Papilloma Virus, Epstein-Barr Virus.

COVID 19

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsünden sonra, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan bir başka yüksek patojenik koronavirüs, Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıktı ve hızla dünyaya yayıldı.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yakın zamanda SARS-CoV-2'nin neden olduğu bu hastalığı koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırdı.¹

COVID-19'un patofizyolojisi, solunum semptomlarının prevalansını açıklar. COVID-19 en yaygın olarak üst solunum yolu salgıları, damlacıklar ve doğrudan/dolaylı temas yoluyla solunum yolu yoluyla yayılır. Nazal, nazofaringeal ve/veya orofaringeal bölge, enfeksiyonun ana yerleşim yerlerinden bazıları, test için numunenin alındığı bölge ve enfeksiyonun ana bulaş kaynağıdır. Bu bölümde, COVID-19 tanısı konan hastalarda kulak, burun ve boğaz (KBB) belirti, bulguları ve hastalara olan etkisi ele alınacaktır. COVID-19 virüsünün giriş noktası ve çoğalma yeri nazal kavite olsa da; ancak enfekte hastaların < %10'u hastaneye burun şikayetleri ile başvurmaktadır.²

Hastalık ateş, öksürük, nefes almada güçlük, yorgunluk, kas ağrısı, burun akıntısı, koku ve tat alma duyusunda bozukluk gibi çeşitli belirtiler şeklinde kendini gösterebilir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve solunum yetmezliği semptomları da bildirilmiştir. Srivastava ve ark.larının yaptığı çalışmada en sık semptom boğaz ağrısı iken bunu burun tıkanıklığının takip ettiği gösterilmiştir.³

Semptomların bilinmesi, etkilenen bireylerin erken tanımlanmasına yardımcı olur. Bu, sonunda virüsün bulaşma zincirinin kesintiye uğramasına neden olabilir.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Emine Deniz Gözen Tan

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: emine.gozen@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Gözen Tan ED. KBB ve viral hastalıklar. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 80-85.

Yapılan çalışmalar coronavirüsün insan hücrelerini anjiotensin konverting enzim 2 (ACE 2) reseptörleri ile işgal ettiğini göstermiştir. Bu da ACE 2 reseptörleri içeren tükürük bezi, oral mukoza gibi dokuları da etkileyebilirliğini göstermektedir.⁴ Bazı yaygın oral belirti veya semptomlar COVID-19 enfeksiyonunun erken teşhisine katkıda bulunabilse de, bu semptomların doğrudan coronavirüs enfeksiyonunun sonucu olup olmadığını doğrulayan sağlam bir kanıt yoktur. Bunlar bağışıklık sisteminin bozulması sonucu, ko-enfeksiyon ya da tedaviye bağlı yan etkiler nedeniyle ortaya çıkabilmektedir⁵. Doğrulanmış COVID-19 hastalarında bugüne kadar çeşitli oral lezyon tipleri tanımlanmıştır. Orofaringeal lezyonların en yaygın yerleri dil, labial mukoza, damak, diş eti, bukkal mukoza, orofarinks ve tonsildir. Lezyonların %68 inde ağrı veya kaşıntı semptomu bildirilmiştir⁶. Carreras-Presas ve ark. COVID-19 pozitif oral mukozal vezikülo-büllöz lezyonları olan üç vakayı tanımladı. Lezyonlar kabarcıklar veya ağrılı ülserler şeklindeydi ve hepsi 3-10 gün içinde ortadan kayboldu⁷.

Brandao ve ark. sekiz hastada dil, dudaklar, damak ve orofarenksi etkileyen aftöz ülserler tanımladılar. Bu lezyonların COVID-19 enfeksiyonunun iyileşmesi ile birlikte ortadan kaybolduğunu tespit ettiler⁸.

Malih ve ark. sol tonsilde aftöz ülser ile birlikte laringeal inflamasyonu olan 38 yaşında bir hasta, Kämmerer ve ark. 46 yaşında ağız boşluğunda gri membranla kaplı ve iyi sınırlı ülserleri olan bir hasta bildirdi⁹⁻¹⁰.

Ayrıca Tapia ve ark. stomatit ile birlikte hemorajik lezyonu olan dört hasta tarifledi. Bu lezyonların COVID-19 hastalığına bağlı trombüs oluşumu ve vaskülitte bağlı olduğunu öne sürdüler¹¹.

Ağız boşluğu, COVID-19 ile enfekte hastaların tükürüğünde keşfedilebilen coronavirüs de dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmalar için bir giriş noktasıdır ve tükürükte virüs saptanması hastalık semptomlarıyla bağlantılı olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca diğer bulgularda da etkin olduğu düşünülen sitokin fırtınasının oral mukozal lezyonlarda da etkin olduğu düşünülmüştür¹²⁻¹³.

Kulak burun boğaz spesifik semptomlar değerlendirildiğinde boğaz ağrısını takiben burun tıkanıklığı ikinci, koku ile ilgili problemler üçüncü sırada saptanmaktadır. Koku bozuklukları bu hasta grubunda çokça karşılaşılan ve araştırılan bir konu olmuştur. ACE-2 reseptörleri oral mukoza ya da tükürük bezleri gibi glial hücreler ve nöronlarda da gösterilmiştir. Ayrıca fare modellerinde olfaktor bulbus aracılığıyla coronavirüs girişi de gösterilmiştir¹⁴. Bazı yayınlarda COVID 19 hastalarında burun akıntısı ya da burun tıkanıklığı olmaksızın tat ve koku kaybı olduğu saptanmıştır¹⁵. Bu hastalarda saptanan tat ve koku kaybının patogenezi net olmasa da bu durumun olası nedenlerini Gane ve ark. mukozal obstrüksiyon sonucunda koku bölgesine iletimin bozulması ve postviral anosmilerde olduğu gibi olfaktor mukozanın direkt enfeksiyonu ya da olfaktor sensöryal nöronların hasarlanması olarak sunmuşlardır¹⁶. Bagheri ve ark. santral sinir sisteminin etkilenmesi ya da nazal epitelin mikroorganizma tarafından hasarlanmasını olası neden olarak belirtmişlerdir¹⁷. Villalba ve ark. ise bu kaybın olfaktor liflerde reseptör yapısının etkilenmesinden ziyade virüs nedenli bu liflerde oluşan inflamasyon sonucu ortaya çıktığını düşünmektedir¹⁸.

Çalışmalarda olfaktor lifler veya trigeminal sinir yolu ile ilerleyen virüsün merkezi sinir sistemini de etkileyebilirliği gösterilmiştir¹⁵. Vaka kontrol çalışmaları göz önüne alınırsa, COVID-19 ile enfekte hastalar ek semptomları olmaksızın sadece koku ve tat kaybı ile karşımıza çıkabilir. Örneğin Machado ve ark. yaptığı çalışmada da izole koku ve/veya tat kaybı olan hastaların potansiyel COVID-19 buluşturıcısı olduğunu, bunun gözardı edilmemesini önerdiler¹⁹. Aynı şekilde Hjelmæsæth ve arkadaşları da bir vaka raporu çalışmasında, COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların tek semptom olarak tat veya koku kaybı olabileceği sonucuna varmışlardır²⁰. COVID-19' da koku bozukluğunun kendine has özellikleri ani başlangıcı, geçici süresi ve çoğu durumda hızlı iyileşmesi olarak sayılabilir.

Diğer viral enfeksiyonlarda da olabildiği gibi, COVID-19 enfeksiyonunda da bazı otolojik problemler ile karşılaşılmıştır. Viral enfeksiyonlar immün sistemin cevabı sonucu iç kulak yapılarında hasara neden olabilir. Üstüste binmiş çeşitli başlangıç ve şiddette işitme bozukluğu, vertigo, periferik yüz felci ve kulak çınlaması dahil olmak üzere belirtiler tanımlanmıştır. İkisi arasındaki bağlantı net olarak saptanamasa da COVID-19 ile ilişkili periferik yüz felcine ilişkin nadir ancak yeni ortaya çıkan kanıtlar saptanmıştır. Daha önce de bahsedildiği üzere, virüs nörotropik ve nöroinvasiv özelliklere sahiptir ve bu nedenle viral kaynaklı periferik sinir hasarı olabilirliğini destekler.

Yüz felcinin varsayılan patogenezi, doğrudan enfeksiyon yaralanmasını, vasa nervorum iskemisini ve demiyelinizasyona yol açan lokal inflamasyonu içerir²¹.

COVID-19 enfeksiyonu vertigo ve işitme kaybı gibi iç kulak şikayetleri ile kendini gösterebilir. Dikkat çekici bir şekilde, sersemlik hissi ve baş dönmesi COVID-19 hastalığının en tipik nörolojik belirtileri arasındaydı. Koku problemleri ile benzer şekilde enfeksiyon odyovestibüler merkezlerde vasküler hipoperfüzyon ve lokal inflamasyona bağlı disfonksiyona yol açabilmektedir²².

Human Papilloma Virüs (HPV)

Papilloma virüsleri, Papillomavirüs ailesinin üyeleridir ve Polyomavirüsler ile birlikte Papovaviridae türlerini oluşturur. HPV virüsü, küçük bir kapsid tarafından korunan, yaklaşık 7.9 kb'lık halkasal çift DNA zincirinden oluşur. Kapsid yaklaşık 55 nm çapındadır ve sadece iki yapısal proteinden oluşur. Diğer DNA virüslerinden farklı olarak genler, aktif enfeksiyon sırasında belirli bir zaman çizelgesine göre açılan "erken" (E) veya "geç" (L) genler olarak sınıflandırılır. Erken olarak isimlendirilen genler (E1-E8) enfeksiyondan kısa bir süre sonra ve DNA replikasyonunun başlangıcından önce eksprese edilir. Bu genlerin ürünleri, viral DNA'nın replikasyonunu ve ekspresyonunu kontrol eden özel fonksiyonlara sahiptir. Onkogenik virüsler söz konusu olduğunda, erken gen ürünleri de konak hücrenin transformasyonunda rol oynar. Geç genler (L1-L2) viral kapsidin yapısal proteinlerini kodlar ve viral döngünün son aşamalarında aktive edilir²³⁻²⁴.

HPV' ler, vakaların çoğunda benign epitel proliferasyona yol açan epitelyotropik virüslerdir. Bununla birlikte, bazı tipleri malign transformasyon ile ilişkilendirilebilir. Şu anda 200'den fazla HPV türü bilinmektedir. Yapılmış birçok epidemiyolojik, etiyolojik ve moleküler çalışma, aynı HPV tipinin varyantlarının biyolojik olarak farklı olduğunu ve farklı patojenik riskler oluşturabileceğini düşündürmektedir²⁵.

Onkogenik potansiyele göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak sınıflandırılırlar²⁶. HPV'nin hem yüksek riskli hem de düşük riskli türleri anormal hücrelerin büyümesine neden olabilir, ancak yalnızca yüksek riskli türleri kansere yol açar çünkü yalnızca yüksek riskli HPV'ler tarafından kodlanan E7 proteini, insan epitel hücrelerini ölümsüzleştirebilir. Cinsel yolla bulaşan, yüksek riskli HPV'ler 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 ve 73 türlerini içerir. Genital sistemde yüksek riskli HPV enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu kendi kendine geriler ve kansere neden olmaz²⁷.

HPV ile ağız boşluğu dahil olmak üzere vücudun çeşitli bölgele-
rindeki skuamöz hücreli lezyonlar arasındaki ilişki ilk olarak 1983 yılında Syrjänen ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Sonuçlar, HPV'nin belirli oral skuamöz hücreli kanser (OSCC) gelişiminde rol oynayabileceğini göstermiştir. Daha sonraki yıllarda özellikle yüksek riskli genotiplerle ortaya çıkmış HPV oral enfeksiyonun OSCC için önemli bir bağımsız risk faktörü olduğuna dair daha fazla kanıt ortaya konmuştur²⁸.

HPV doğrudan temas (cilt-cilt, cilt-mukoza ve mukoza-mukoza) ile yayılır. Genital HPV enfeksiyonu cinsel yolla ve daha az oranda doğum kanalı yoluyla gerçekleşir. HPV, mikrotravmalar yoluyla farklılaşmamış bazal hücreleri enfekte etmeyi başarır ve farklılaşmış hücreler epitelin daha yüzeysel katmanlarına ulaştıkça çoğalır, böylece enfeksiyonu sürdürür²⁹. HPV enfeksiyonları 12-24 ayda kendiliğinden kaybolabilir. Enfeksiyonların bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırılabilmesine, kendi kendini sınırlayabileceğine veya bir gecikme durumuna girebileceğine inanılmaktadır. Diğer zamanlarda, enfeksiyonlar kalıcıdır ve potansiyel olarak malign lezyonlar ve hatta kanser geliştirebilir. Devam eden enfeksiyonların skuamöz hücreli karsinom geliştirmesi yaklaşık 12 yıl sürebilir. Bazı HPV enfeksiyonlarının bağışıklık sisteminden kaçmayı ve habis hale gelmeyi başardığı mekanizmalar hala tam olarak anlaşılammıştır. Neyse ki, oral HPV enfeksiyonlarının çoğu (%0-80) geçicidir ve bu enfeksiyonların kalıcılığı nadirdir. Yüksek riskli HPV'nin, özellikle HPV-16'nın daha uzun bir enfeksiyon süresi gözlenmiştir³⁰.

Onkogenik süreç, yüksek riskli HPV DNA'nın konak hücrenin genomuna entegrasyonu ile başlar. Böylece, E7, hücre döngüsünü düzenlemekten sorumlu protein olan retinoblastoma proteinine (pRb) katılır ve sırayla DNA replikasyonunu başlatan E2F transkripsiyon faktörünü aktive eder. Retinoblastoma yolu aktivitesinin baskılanması ile p16 gen ekspresyonu üzerindeki negatif geri besleme ortadan kalkar ve p16 proteinin aşırı ekspresyonu ile sonuçlanır. Enfekte olmamış bir hücrede, p53 hücre ölümünü tetiklemektedir. Ancak entegre HPV'li hücrede E6, p53'ü bozarak apoptozu önler. Böylece, E6 ve E7 onkogenlerin sürekli etkisi, hücre döngüsünde kontrol eksikliğine neden olur ve olası bir kanserin gelişimini destekler. Sonuç olarak HPV pozitif tümörler, HPV negatif tümörlerin tam aksine pRb ve Cyclin D1 ekspresyon kaybı ve p16 aşırı ekspresyonu ile karakterizedir³¹.

HPV ile enfekte hastaların küresel prevalansı %9-13 (630 milyon kişi) ve her yıl 6 milyon yeni vaka teşhis ediliyor. HPV enfeksiyonu, cinsel yolla bulaşan en yaygın enfeksiyondur ve cinsel olarak aktif nüfusun çoğunluğunun yaşamları boyunca enfekte olacağı tahmin edilmektedir. Az gelişmiş ülkelerin gelişmiş ülkelere göre daha yüksek rakamlar gösterdiği coğrafi farklılıklar vardır. HPV tipleri içinde HPV-16 en yüksek prevalansa sahip olan tiptir. As-

lında yüksek riskli HPV enfeksiyonlarının insidansı düşük riskli HPV enfeksiyonlarına göre daha fazladır. En yüksek enfeksiyon insidansına sahip HPV tipleri 16, 18, 31, 33 ve 51'dir. HPV enfeksiyonlarının prevalansı anogenital bölgede ağız boşluğundan daha yüksektir. HPV enfeksiyonu subklinik olabilir, benign veya premalign lezyonlar geliştirebilir ve hatta skuamöz hücreli karsinomaya neden olabilir. Normal ağız mukozasında HPV tip 2, 6, 7, 11, 13, 16, 18, 31, 33 ve 35 saptanabilir³²⁻³³. Ağız boşluğundaki HPV belirti ve semptomları şu şekilde sınıflandırılabilir:

Subklinik enfeksiyon: Normal oral mukozada HPV prevalansı %11'dir (%0-81.1).

Benign lezyonlar: HPV, ağırlıklı olarak verrüköz asemptomatik lezyonlara neden olur. Bu lezyonlar tek veya çoklu, düz veya pürüzlü yüzeyle ve epitel keratinizasyon derecesine bağlı olarak beyaz, pembe veya kırmızı olabilir. HPV'nin ağız boşluğunda neden olduğu benign lezyonlar arasında kaba siğiller, skuamöz papillom, kondilomata akuminata ve fokal epitel hiperplazisi bulunur. Bunlar genellikle dilde, yumuşak damakta ve dudaklarda görülür ve çoğunlukla düşük riskli HPV (HPV-2, 4, 11, 13 ve 32) ve daha az ölçüde yüksek riskli HPV ile ilişkilidir.

Malignite potansiyeli olan lezyonlar: HPV'nin bu lezyonlardaki rolü tartışmalıdır. Syrjänen ve arkadaşlarına göre, HPV ile potansiyel olarak malign lezyonlar arasında pozitif bir ilişki vardır. HPV'nin lökoplaki, proliferatif verrüköz lökoplaki, eritroplazi ve oral liken planus gelişiminde rol oynayabileceğine inanılmaktadır. Bu lezyonlar yüksek riskli 16 ve 18 genotipleriyle yakından ilişkilidir³⁴.

Malign lezyonlar: HPV, daha sık orofarenksten kaynaklanan baş ve boyun yassı hücreli karsinom (HNSCC) ile ilişkilidir ve çoğu vakada tip 16 sorumludur³⁵.

Oral kavite skuamöz hücreli karsinomları sigara ve alkole karşı oluşturulmuş kampanyaların da etkisi ile azalırken, HPV (HPV-OSCC) ile ilişkili Orofaringeal Skuamöz Hücreli Karsinom (OSCC), popülasyonun son yıllardaki değişen cinsel alışkanlıkları nedeniyle giderek artmaktadır. HPV enfeksiyonu yeni bir salgın olarak ortaya çıkmıştır ve bunun OSCC'deki etkisi onu HPV-negatif OSCC'den ayrı bir klinik haline getirmektedir.

HPV-OSCC insidansındaki artış, geleneksel sigara ve alkol tüketicisi hasta profilinin aksine, yeni bir baş boyun kanseri hasta profilinin ortaya çıkmasına neden olmuştur³⁶.

Cinsiyet: HPV-OSCC, vakaların %70'inden fazlasını erkekler oluştururken, HPV'ye bağlı anogenital enfeksiyonların çoğunluğunu kadınlardan oluşmaktadır. Oral HPV enfeksiyonu da erkeklerde 2-3 kat daha olasıdır³⁷.

Yaş: HPV-OSCC genellikle 40-55 yaşları arasında saptanırken, HPV-negatif hastalar genellikle 60 yaşın üzerindedir³⁸.

Etnik grup: Diğer etnik gruplar vakaların %4'ünü oluştururken, beyaz bireylerde ise vakalar %34 oranı ile daha yüksek bir insidans oluşturur.

Sosyal statü: Bu "yeni hasta" daha yüksek bir eğitim ve sosyoekonomik düzeye sahiptir. İyi bir sağlık durumuna ve düşük düzeyde madde bağımlılığına sahiptirler. Sigara ve alkol kullanımları düşüktür.

Cinsel davranış: Cinsel davranış, HPV-OSCC için ana risk faktörü olarak gösterilmektedir. HPV-pozitif OSCC'li hastalar, genel olarak, riskli cinsel davranışa sahiptir³⁹.

Orofaringeal kanserler, dil kökünden, tonsillerden, farinksin (orofarenks) yan duvarlarından ve nazofarenksin Waldeyer halkasına ait olan bölgelerinden kaynaklanan kanserlerdir. OSCC'nin %80'ine tonsillerde (%53.9) ve dilin arka üçte birlik kısmında (%47.8) karşılaşılır. Orofaringeal mukoza ile serviks arasındaki histolojik benzerlikler, bu dokuların HPV enfeksiyonuna karşı artmış duyarlılığını gösterir. Her iki müköz membran da yassı ve kolumnar epitel arasında viral partiküllerin bazal tabakaya erişimini kolaylaştıracak bir geçiş bölgesine (tranzisyonel zon) sahiptir. Ayrıca tonsil kriptlerinin, HPV parçacıklarını depolayan bir alan görevi görebileceği düşünülmektedir. Ek olarak, orofarinksin immünolojik ortamının, displastik değişikliklere eğilimli, uzun süreli bir inflamatuvar durumu indüklediğine inanılmaktadır⁴⁰⁻⁴¹.

HPV+OSCC'nin genellikle tonsil kriptlerinin içinde yer alan küçük tümörler olduğu ve bu nedenle muayenede tespit edilmesinin zor olduğu göz önüne alındığında, hastaların asemptomatik boyun lenfadenopatisi ve bilinmeyen primer bölge kanseri ile başvurması şaşırtıcı değildir. Bazen de dilin arka üçte birinde lenfadenopati veya lenfadenopatisiz semptomatik bir kitle olabilir. HPV pozitif OSCC genellikle düşük "T" ve ileri "N" değerlendirmesi ile teşhis edilir ve bu lenf nodu metastazları sıklıkla kistik karakterdedir^{39, 42}. Goldenberg ve ark. boyun diseksiyonu yapılan orofaringeal scc ve primeri bilinmeyen servikal lenf nodu metastazı olan hastaların HPV pozitifliğini değerlendirmiş ve kistik metastazı olan hastaların %87'inde HPV pozitif saptamışlardır⁴³. Brankial yarı kistlerinin ayrırtıcı tanısında muhakkak akla gelmelidir. Her iki lezyon da lateral boyunda yerleşir; açında az miktarda skuamöz hücre içeren kistik içeriğe sahiptir. Ayrımında aspirasyon sıvısının histopatolojik incelemesi zayıf kalabilirken; bu sıvıda p16 çalışılması HPV durumu hakkında bilgi verir⁴⁴.

HPV pozitif OSCC hastaların HPV negatif hastalara göre onkolojik tedavi sürecinin daha iyi sonuçlar vermesi nedeniyle, HPV pozitiflik pozitif bir prognostik faktördür. (45) HPV+OSCC hastaları, HPV negatif kanserlerde görülen sırasıyla %57.1 ve %40'lık 3 ve 5 yıllık sağkalıma kıyasla, %82.4 ve %80'lik bir sağkalıma sahiptir. Ayrıca HPV+OSCC'de ölüm ve rekürrens riski daha düşüktür. HPV pozitif OSCC kemoterapi ve radyoterapiye daha fazla duyarlıdır⁴⁶. Sigara ve alkolün neden olduğu kanserlere oranla daha düşük mutasyon sayısı ve daha düşük genetik insitabilite prognozun daha iyi olmasına sebep olur. Aynı zamanda, HPV pozitif OSCC hastalarının sahip olduğu daha iyi sağlık ve yaşam koşulları, daha iyi sonuçlara katkıda bulunmaktadır.

HPV kaynaklı malign ve benign hastalıklar hem jineko-onkoloji hem de baş boyun cerrahisinde problem oluşturmaktadır. Bu hastalıkların önlenmesi adına klinik pratikte kullanılan aşilar mevcuttur. Bu aşilar farklı alt tiplerin ana virüs kapsid proteini L1 tarafından üretilen benzer virüs parçacıklardan oluşur. Bu nedenle viral DNA içermezler ve enfektif veya onkojenik kapasiteleri yoktur, ancak immünojenisitetleri vardır. Kullanımda bulunan üç aşı çeşidi mevcuttur:

a) Gardasil®(Merck): 6, 11, 16 ve 18 genotiplerinin virüs benzeri partiküllerini içeren dört valanlı bir aşıdır. Rahim ağzı kanseri,

genital kanser ve genital siğillerin önlenmesinde her iki cinsiyette endikedir⁴⁷.

b) Cervarix®(GlaxoSmithKline): HPV-16 ve HPV-18'i hedefleyen bivalan bir aşıdır. Kadınlarda serviks kanserini önlemek için endikedir⁴⁷.

c) Gardasil9®(MSD): 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 genotiplerine karşı bağışıklık kazandıran 9 valanlı bir aşıdır. Rahim ağzı kanseri, anogenital kanser ve anogenital siğillerden korunmak için her iki cinsiyette de endikedir⁴⁸.

Aşıların 9 ile 26 yaşları arasında cinsel ilişkiye girmeden önce yapılması onaylanmıştır. Hâlihazırda enfekte olmuş kişilerde yararlı değildir⁴⁹.

HNSCC'de aşıların önleyici etkisi üzerine çok az araştırma yapılmıştır. Bununla birlikte, OSCC ve HPV-16 arasındaki yakın bağlantı, aşıların yaygınlığını azaltabileceğini düşündürmektedir³⁹.

Epstein-Barr Virüs (EBV)

Epstein-Barr virüsü (EBV) tartışmasız insan virüslerinin en yaygın olanıdır ve dünya çapında yetişkinlerin en az %90'ını enfekte eder⁵⁰. Aynı zamanda 1960'larda endemik Burkitt lenfoma nedeni olarak kabul edilen ilk insan kanser virüsüdür. Burkitt lenfomaya ek olarak EBV, Hodgkin lenfoma, nazofaringeal karsinom⁵¹, mide kanseri ve kalıtsal veya edinilmiş immün yetmezliği olan kişilerde sayısız malignitenin patogeneğinde rol oynar⁵². EBV ilişkili birçok hastalık ve maligniteye rağmen önlemek için henüz lisanslı bir aşı veya bunun için onaylanmış spesifik bir tedavi yoktur.

İnsan herpes virüsü tip 4 (HHV4) olarak da bilinen EBV, herpes simpleks virüsü (HSV) 1 ve 2, varicella zoster virüsü (VZV), sitomegalovirüs (CMV) ve insan herpes virüsleri 6, 7, 8 (HHV'ler) dahil olmak üzere diğer insan patojenik herpes virüsleriyle birlikte gruplandırılır. Esas olarak tükürük yoluyla bulaşan ilk EBV enfeksiyonu, enfeksiyöz mononükleozu yol açabilir ve her zaman yaşam boyu enfeksiyonla sonuçlanır. Bu kalıcılık, latent ve litik (veya üretken) enfeksiyon şeklinde olabilir. Latent enfeksiyon ağırlıklı olarak B lenfositlerinde meydana gelirken, litik enfeksiyon B hücrelerinde veya epitel hücrelerinde meydana gelebilir. Litik reaktivasyon indüklendiğinde, EBV genomu, iletim için bulaşıcı parçacıklar halinde paketlenen çok sayıda viral genom oluşturmak üzere amplifiye edilir⁵³.

Hastalığın seyrinde birincil enfeksiyonlarda litik evreler rol alırken, latent evreler tekrarlayan enfeksiyonlarda daha çok önem arz etmektedir. EBV primer enfeksiyon oluştuktan sonra latent hale gelebilir ve lenfositler içine yerleşerek kişiyi ömür boyu sürece EBV taşıyıcısı yapar. Virüs bu sırada konakçı epitel ve B hücrelerini enfekte edebilmektedir. Hücreye virüsün girmesi ile konak hücre çekirdeğinde EBV nükleer antijenleri saptanır hale gelir. EBV nükleer antijenlerinin oluşturduğu bir dizi uyarı sonucu başta latent membran proteinleri 1 ve 2 (LMP-1 ve 2) olmak üzere çeşitli proteinler sentezlenmektedir. Bu proteinler sayesinde hücre DNA'sına entegre olan provirüs latent halde kalmakta ve immün sistemi baskılanmış kişilerde sonradan yeniden reaktif olabilir⁵⁴.

EBV enfeksiyonunun insan tümörleri ile en yakın ilişkisi, Güney Çin ve Güneydoğu Asya'ya endemik olan undiferansiye nazofarenks karsinomudur (NFK)⁵⁵. EBV enfeksiyonu ve NFK arasındaki ilişki, ilk olarak hastalarda viral kapsid antijeni (VCA) ve erken antijen-diffüz (EAAd/BMRF1) dahil EBV antijenlerine karşı yüksek titrelili serum antikorları saptandığında keşfedildi⁵⁶. NFK hücrelerinde EBV genomunun varlığı daha sonra in situ hibridizasyon ile gösterildi. Kuzey Afrika popülasyonlarında ve Alaska ve Kanada'nın Inuit popülasyonlarında da yüksek NFK insidansı görülmektedir. NPC için risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, diyet faktörleri ve EBV enfeksiyonu yer alır⁵⁷. Dünya Sağlık Örgütü, NFK'ni keratinize ve keratinize olmayan (nonkeratinize) skuamöz karsinomlar olarak sınıflandırır. Hong Kong ve Çin'in güney eyaletleri gibi endemik bölgelerdeki nazofarenks kanseri çoğunlukla nonkeratinizedir ve EBV enfeksiyonu ile yakından ilişkilidir. Latent EBV enfeksiyonu undiferansiye NFK'unda baskın olarak saptanır ve muhtemelen NFK' nun undiferansiye özelliği latent EBV enfeksiyonu için hücresele bir ortam sağlar. Undiferansiye NFK' nun biğr diğeri özelliği histopatolojik olarak lenfositler ve inflamatuvar stromadan baskın oluşudur. Bu NFK hücrelerinde litikten latent EBV enfeksiyonu moduna geçişi modüle edebilir.

Çeşitli milletlerden kişiler üzerinde yapılan histolojik çalışmada nazofaringeal mukozanın yaklaşık %60ının çok katlı yassı epitel (özellikle ileri yaşlı kişilerde çoğunlukla nonkeratinize epitel üzerinde keratinize epitel adaları) ile kaplı olduğu, değişen oranlarda ise yalnızca çok katlı silindirik epitel olduğu saptanmıştır⁵⁸. Çok katlı yassı epitel ile siliyer epitelin birleştiği Östaki ağızlarının yakınında transisyonel epitel parçaları bulunur. Östaki borusunun hemen üstünde ve arkasında (Rosenmüller fossa), çok katlı yassı epitel ve siliyer epitel ile birlikte transisyonel epitel bulunur. Bu bölge nazofarenks kanserinin en sık saptandığı yerdir. Rosenmüller fossasında veya yakınında bulunan skuamöz metaplazinin EBV enfeksiyonuna ve neoplastik transformasyona duyarlı olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. NFK için yüksek riskli popülasyonda (özellikle 3p ve 9p kromozomlarının alelik kaybı olan) yetişkin nazofaringeal epitelinde EBV enfeksiyonundan önce genetik değişiklikler rapor edilmiş olup, bu genetik değişikliklerin latent EBV enfeksiyonunda destekleyici bir rolü olduğunu düşünülmektedir. Bu genetik yatkınlığın nazofaringeal epitelde latent EBV enfeksiyonunun stabilizasyonunda ve bunun ardından NFK' una dönüşümünde rol oynadığına inanılmaktadır⁵⁹⁻⁶⁰.

Hakem Değertlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;776:71-76. doi:10.1016/j.ijsu. 2020.02.034 [Crossref]

2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-172015 [Crossref]
3. Srivastava A, Agarwal AC, Alam SZ. ENT Manifestations in Patients Suffering from COVID-19: Study from a COVID Hospital in North India. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Jan 25;26(1):e148-e151. [Crossref]
4. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y (2020) Salivary glands: potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. *J Dent Res* 99(8):989. [Crossref]
5. Dzedzic A, Wojtyczka R (2020) The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral Dis:odi*.13359. [Crossref]
6. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M (2021) Oral manifestations of COVID-19 disease: a review article. *Dermatol Ther* 34(1) [Crossref]
7. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML (2020) Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis:odi*.13382. [Crossref]
8. Mariz BALA, Brandão TB, Ribeiro ACP, Lopes MA, Santos-Silva AR (2020) New insights for the pathogenesis of COVID-19-related dysgeusia. *J Dent Res* 99(10):1206. [Crossref]
9. Malih N, Hajinasrollah G, Zare M, Taheri M (2020) Unexpected presentation of COVID-19 in a 38-year-old male patient: a case report. *Case Rep Dermatol* 12(2):124-131. [Crossref]
10. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French LE (2021) COVID-19-associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol* 46(1):174-176. [Crossref]
11. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH (2020) Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Spec Care Dent* 40(6):555-560. [Crossref]
12. Bajaj N, Granwehr BP, Hanna EY, Chambers MS. Salivary detection of SARSCoV- 2 (COVID-19) and implications for oral health-care providers. *Head Neck*. 2020;42:1543-47. [Crossref]
13. Botros N, Iyer P, Ojcius DM (2020) Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications? *Biom J* 43(4):325-327. [Crossref]
14. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, Rusconi S, Gervasoni C, Ridolfo AL, Rizzardini G, Antinori S, Galli M. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):889-890. [Crossref]
15. Keyhan, Seied Omid et al. "Dysosmia and dysgeusia due to the 2019 Novel Coronavirus; a hypothesis that needs further investigation." *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery* vol. 42,1 9. 30 Mar. 2020, doi:10.1186/s40902-020-00254-7. [Crossref]
16. Gane SB, Kelly C and Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology* 2020; 58(3): 299-301. [Crossref]
17. Bagheri SH, Asghari A, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK, Jalessi M, Mohebbi A, Alizadeh R, Honarmand AA, Ghalehbaghi B, Salimi A, Dehghani Firouzabadi F. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak in Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 2020 Jun 15;34:62. [Crossref]
18. Villalba NL, Maouche Y, Ortiz MB, Sosa ZC, Chahbazian JB, Syrovatko A, Pertoldi P, Andres E, Zulfiqar AA (2020) Anosmia and dysgeusia in the absence of other respiratory diseases: should COVID-19 infection be considered? *Eur J Case Rep Internal Med* 7(4):001641
19. Machado C, Gutierrez J (2020) Anosmia and ageusia as initial or unique symptoms after SARS-CoV-2 virus infection. *Preprints* 2020040272:1020944
20. Hjelmæsæth J, Skaare D. Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020 Apr 3;140(7). English, Norwegian.
21. Lima MA, Silva MTT, Soares CN, et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J Neurovirol* 2020;26:941-4. [Crossref]

22. Saniasiaya J. Hearing loss in SARS-CoV-2: what do we know? *Ear Nose Throat J* 2021; 100: 152S-4. [\[Crossref\]](#)
23. Gissmann L, Pfister H, Zur Hausen H. Human papilloma viruses (HPV): characterization of four different isolates. *Virology* 1977;76:569-80. [\[Crossref\]](#)
24. Schwarz E, Durst M, Demankowski C, Lattermann O, Zech R, Wolfspurger E, et al. DNA sequence and genome organization of genital human papillomavirus type 6b. *Embo J* 1983;2:2341-8. [\[Crossref\]](#)
25. Bernard HU, Calleja-Macias IE, Dunn ST. Genome variation of human papillomavirus types: phylogenetic and medical implications *Int J Cancer*. 2006;118:1071-6. [\[Crossref\]](#)
26. Syrjänen S. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. *J Clin Virol* 2005;32(Suppl 1):S59-66. [\[Crossref\]](#)
27. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007;370:890-907. [\[Crossref\]](#)
28. Syrjänen K, Syrjänen S, Lamberg M, Pyrhönen S, Nuutinen J. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *Int J Oral Surg* 1983;12:418-24. [\[Crossref\]](#)
29. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2017;772:3-12. [\[Crossref\]](#)
30. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human Papillomaviruses. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2007;90:47-132.
31. Shindoh M, Chiba I, Yasuda M. Detection of human papillomavirus DNA sequences in oral squamous cell carcinomas and their relation to p53 and proliferating cell nuclear antigen expression. *Cancer* 1995;76:1513-21. [\[Crossref\]](#)
32. Gillison ML, Castellsagué X, Chaturvedi A, Goodman MT, Snijders P, Tommasino M, et al. Eurogin roadmap: comparative epidemiology of HPV infection and associated cancers of the head and neck and cervix. *Int J Cancer*. 2014;134:497-507 [\[Crossref\]](#)
33. Syrjänen S, Lodi G, von Bültzingslöwen I, Aliko A, Arduino P, Campisi G, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis*. 2011;17:58-72. [\[Crossref\]](#)
34. Candotto V, Lauritano D, Nardone M, Baggi L, Arcuri C, Gatto R, et al. HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. *Oral Implantol*. 2017;10:209-20.12 [\[Crossref\]](#)
35. Palma DA, Nichols AC. Human papillomavirus in head and neck cancer. *CMAJ*. 2014;186:370 [\[Crossref\]](#)
36. Deschler DG, Richmon JD, Khariwala SS, Ferris RL, Wang MB. The "new" head and neck cancer patient-young, nonsmoker, nondrinker, and HPV positive: evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151:375-80. [\[Crossref\]](#)
37. Khariwala SS, Moore MG, Malloy KM, Gosselin BSR. The "HPV discussion": effective use of data to deliver recommendations to patients impacted by HPV. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153:518-25. [\[Crossref\]](#)
38. Whang SN, Filippova M, Duerksen-Hughes P. Recent progress in therapeutic treatments and screening strategies for the prevention and treatment of HPV-associated head and neck cancer. *Viruses*. 2015;7:5040-65. [\[Crossref\]](#)
39. Boscolo-Rizzo P, Del Mistro A, Bussu F, Lupato V, Baboci L, Almadori G, et al. New insights into human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2013;33:77-87.
40. Blitzer GC, Smith MA, Harris SL, Kimple RJ. Review of the clinical and biological aspects of human papillomavirus-positive squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88:761-70. [\[Crossref\]](#)
41. Lewis A, Kang R, Levine A, Maghami E. The new face of head and neck cancer: the HPV epidemic. *Oncology (Williston Park)*. 2015;29:616-26.
42. Chernock RD, Lewis JS. Approach to metastatic carcinoma of unknown primary in the head and neck: squamous cell carcinoma and beyond. *Head Neck Pathol*. 2015;9:6-15. [\[Crossref\]](#)
43. Goldenberg D, Begum S, Westra WH, Khan Z, Sciubba J, Pai SI, Califano JA, Tufano RP, Koch WM. Cystic lymph node metastasis in patients with head and neck cancer: An HPV-associated phenomenon. *Head Neck*. 2008 Jul;30(7):898-903. [\[Crossref\]](#)
44. Yasui T, Morii E, Yamamoto Y, Yoshii T, Takenaka Y, Nakahara S, Todo T, Inohara H. Human papillomavirus and cystic node metastasis in oropharyngeal cancer and cancer of unknown primary origin. *PLoS One*. 2014 Apr 21;9(4):e95364. [\[Crossref\]](#)
45. Mehanna H, Evans M, Beasley M, Chatterjee S, Dilkes M, Homer J, et al. Oropharyngeal cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130:90-6. [\[Crossref\]](#)
46. Ramqvist T, Grün N, Dalianis T. Human papillomavirus and tonsillar and base of tongue cancer. *Viruses*. 2015;7:1332-43. [\[Crossref\]](#)
47. Bonilla-Velez J, Mroz EA, Hammon RJ, Rocco JW. Impact of human papillomavirus on oropharyngeal cancer biology and response to therapy: implications for treatment. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013;46:521-43. [\[Crossref\]](#)
48. May 2017 Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. *Wkly Epi-demiol Rec*. 2017;92:241-68.
49. Fakhry C, D'Souza G. Discussing the diagnosis of HPV-OSCC: common questions and answers. *Oral Oncol*. 2013;49:863-71. [\[Crossref\]](#)
50. de-Thé G, Day NE, Geser A, Lavoué MF, Ho JH, Simons MJ, Sohler R, Tukei P, Vonka V, Zavadova H. Sero-epidemiology of the Epstein-Barr virus: preliminary analysis of an international study - a review. *IARC Sci Publ*. 1975;(11 Pt 2):3-16.
51. H. zur Hausen, H. Schulte-Holthausen, G. Klein, et al. EBV DNA in biopsies of Burkitt tumours and anaplastic carcinomas of the nasopharynx. *Nature* 228 (1970) 1056-1058. [\[Crossref\]](#)
52. D.A. Thorley-Lawson, A. Gross, Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas, *N. Engl. J. Med.* 350 (2004) 1328-1337. [\[Crossref\]](#)
53. C. Munz, Latency and lytic replication in Epstein-Barr virus-associated oncogenesis, *Nat. Rev. Microbiol.* 17 (11) (2019) 691-700. [\[Crossref\]](#)
54. Fidan I, Yuksel S, İmir T. 2005. Değişik yaş gruplarında Epstein-Barr virus antikorlarının araştırılması. *J Infect* 2005;19:453-456.
55. Tsao SW, Yip YL, Tsang CM, Pang PS, Lau VM, Zhang G, Lo KW. 2014 Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 50, 330-338. [\[Crossref\]](#)
56. Gunven P, Klein G, Henle G, Henle W, Clifford P. 1970 Epstein-Barr virus in Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma. Antibodies to EBV associated membrane and viral capsid antigens in Burkitt lymphoma patients. *Nature* 228, 1053-1056. [\[Crossref\]](#)
57. Lo KW, To KF, Huang DP. 2004 Focus on nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Cell* 5, 423-428. [\[Crossref\]](#)
58. Ali MY. 1965 Histology of the human nasopharyngeal mucosa. *J. Anat.* 99, 657-672.
59. Chan AS et al. 2000 High frequency of chromosome 3p deletion in histologically normal nasopharyngeal epithelia from southern Chinese. *Cancer Res*. 60, 5365-5370.
60. Chan AS, To KF, Lo KW, Ding M, Li X, Johnson P, Huang DP. 2002 Frequent chromosome 9p losses in histologically normal nasopharyngeal epithelia from southern Chinese. *Int. J. Cancer* 102, 300-303. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 14

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARIN YAPAY ZEKANIN KULLANIMI

Doğan ÇAKAN

Kulak Burun Boğaz Hastalıklarının Yapay Zekanın Kullanımı

The Use of Artificial Intelligence in Otorhinolaryngology

BÖLÜM HAKKINDA

Yapay zeka (AI) bilimin, sanayinin ve sosyal yaşamın geleceğidir. Bilim kurgu filmlerinin konusu olmaktan çıkıp gözle görünür hale gelen bu teknolojinin sağlık alanında kullanılır olması kaçınılmazdır. Sağlık alanında AI sistemlerinin şu an olduğu seviye bu alan için daha başlangıç seviyesidir. Tıp alanında yapay zeka içinde bulunduğumuz COVID-19 çağında hastalığa dair tanı ve prognoz tespitinde sahip olduğu doğruluk oranıyla ön plana çıkmış. Toplumsal ve bilimsel gündemde geniş bir yere sahip olmuştur. Biz bu makalemizde Kulak butun boğaz hastalıkları ve yapay zeka ilişkisini ele aldık.

Anahtar kelimeler: Otoloji, rinoloji, laringoloji, baş boyun cerrahisi, yapay zeka

ABOUT the CHAPTER

Artificial Intelligence (AI) stands as the future of science, industry, and societal life. Evolving beyond the realm of science fiction, this technology has become a tangible force, and its inevitable integration into the realm of healthcare is indisputable. The current stage of AI systems within the healthcare sector is merely in its embryonic phase. Notably, in the medical field, AI has come to the forefront during the COVID-19 era due to its remarkable accuracy in disease diagnosis and prognosis. It has assumed a significant role in both the societal and scientific discourse. Within this article, we explore the intricate relationship between otorhinolaryngology and the application of artificial intelligence.

Keywords: Otology, rhinology, laryngology, head and neck surgery, artificial intelligence

Giriş

Yapay zeka (AI) terimi, bilgisayar sistemlerinin görsel algılama, nesne ve kelime tanıma ve karmaşık karar verme gibi normalde insan zekası gerektiren görevleri gerçekleştirmesine izin veren teknolojiyi ifade eder ve son yıllardaki yaşanan teknolojik gelişmelere paralel olarak bilim kurgu niteliğinden tüm sosyal alanları etkileyerek yeni bir çağ başlatan bir gerçeklik haline gelmiştir. İnsan zekasını yüksek verimle simüle ederek, insan kaynaklı hatayı ortadan kaldırarak karmaşık bilimsel ve mühendislik iş alanlarına katkıda bulunur. Farklı işlem sahaları için farklı işlev ve yapılar yapay zeka teknikleri mevcuttur (Tablo 1).¹⁻¹⁸

Tablo 1: Yapay Zekâ Teknikleri ve Tanımları

• Yapay Zeka (Artificial Intelligence)	Rasyonel eylemleri gerçekleştirmek amacıyla geliştirilen bilgisayar sistemleri
• Makine öğrenimi (Machine Learning)	Geçmiş gözlem ve verileri kullanarak tahmin yapabilen veya tahmini iyileştirebilen sistem
• Denetimsiz Öğrenme (Unsupervised Learning)	Etiketlenmemiş girdilerden kalıpları öğrenen sistemler
• Denetimli Öğrenme (Supervised Learning)	Girdi-çıkı çifti (etiketlenmiş) örneklerinden kalıp öğrenen sistemler
• Doğal Dil İşleme (Natural Language Processing)	Bilgi edinme için insan dillerini anlayabilen sistemler
• Robotik (Robotics)	Fiziksel dünyayı manipüle eden fiziksel sistemler (Fiziksel eylem gerçekleştirebilen)
• Uzman sistemler (Expert Systems)	Kullanıcı tanımlı kurallar, buluşsal yöntemler veya olasılıksal rehberlik kullanarak karar veren sistemler.



Doğan Çakan

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: dogan.cakan@iuc.edu.tr

Bu bölümü alıntıyla / Cite this chapter as:
Çakan D. Kulak burun boğaz hastalıklarının yapay zekanın kullanımı. Papila İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 87-90.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Hasta ve hastalık yönetimine dair kullanılan yapay zeka teknikleri genellikle makine öğrenimi (Machine Learning) ve "Doğal Dil İşleme (Natural Language Processing)" teknikleridir. Makine öğrenimi, geçmişte elde edilen verilerden faydalanılarak yeni verilere dair tahminler veya çıkarımlar yapmak için kullanılan veri odaklı yöntemlerden ve algoritmalarından faydalanan yapay zeka tekniğidir. Doğal dil işleme tekniği ise elde edilen verilerin sese veya yazıya dönüştürülerek karşındaki kişiye aktarımını sağlar.²

Tıp alanında yapay zeka içinde bulunduğumuz COVID-19 çağında hastalığa dair tanı ve prognoz tespitinde sahip olduğu doğruluk oranıyla ön plana çıkmış. Toplumsal ve bilimsel gündemde geniş bir yere sahip olmuştur. Biz de bu bölümde Kulak Burun Hastalıklarında yapay zekanın şu an olduğu yeri ve gelebileceği muhtemel yeri ele alacağız.

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Yapay Zekâ

Kulak Burun Boğaz-baş-boyun cerrahisi (KBB) tıptaki en eski alt uzmanlık alanlarından biridir çok geniş bir alana ve gelişim açısından benzersiz fırsatlara sahiptir. Kulak burun boğaz – baş ve boyun cerrahisi ile yapay zeka ilişkisi genellikle makine öğrenimi ile ilişkilidir. Örneğin klinikte uygulanan en eski AI örneklerinden biri beyin sapı yanıt dalga formlarını otomatik olarak tanıyan bir makine öğrenimi sistemidir.²⁻¹⁸

Nörotoloji, rinoloji, baş boyun cerrahisi, laringoloji alanlarında yazılmış, yayımlanmış ve bazıları klinik kullanımda da olan yapay zeka sistemleri mevcuttur.²⁻¹⁸

Nörotoloji Alanı

Nörotoloji cerrahi tedavisi görüntüleme yöntemlerine ve radyolojik değerlendirmelere ihtiyaç duyan orta kulak ve ulaşılması ve değerlendirilmesi güç olan iç kulak hastalıkları ile ilgilidir. İşitme ve vestibüler bozuklukları incelemek, iç kulağa erişilemediğinden ve bu bozuklukları etkileyen birçok faktör olduğundan zordur.

Prediktif parametreleri olan bu hastalıkların değerlendirilmesinde birçok veriyi aynı anda değerlendirmek amacıyla yapay zekâ kullanılabilir. Çünkü bilimsel sahada en değerli element insandır ve tüm bilimsel faaliyetler insana ait zamana ihtiyaç duyar. Yapay zekâ ile KBB arasında en çok ilişkinin kurulduğu alan olan nörotoloji sahasında, literatürde 20'den fazla makale yayılır ve bu makaleler vestibüler rehabilitasyon ve radyolojik dahil olmak üzere bir dizi konuyu ele alır. Bu çalışma konularını işitme kaybı prognozunun belirlenmesi başta olmak üzere, orta kulak iltihapları, iç kulak hastalıkları ve radyolojik tetkiler üzerinedir.^{2,5,7,16-18}

Prognoz kriterleri literatürde tanımlanmış olan ani işitme kaybı hastalığına dair tasarlanan bir makine öğrenme temelli AI 140'tan fazla parametreyi aynı anda değerlendirerek hastalığın seyrini %77,6'ya yakın bir oranda tespit etmeyi başarmıştır. Bin iki yüz hastanın dahil edildiği bu çalışmada lojistik regresyon kullanıldığında ise %67,5'lik bir genel doğruluk oranı tespit edildi. Kesin tanısı otopsi işlemi olarak tanımlanan Meniere Hastalığında gözlenen Endolenfatik Hidropsa dair geliştirilen bir AI ise non invazif bit görüntüleme yöntemi kullanılarak (OCT) bu durumu %100 spesifite ve %83,3 sensitivite ile tespit etmeyi başardı. Radyolojik tetkiklerden faydalanarak kronik otitis media tanısı koyan, otoskopik görüntülerden faydalanarak seröz otitis media tanısı koyan ve halen gelişim aşamasında olan AI sistemleri mevcuttur.^{2,5,7,16-18}

Laringoloji Alanı

Bir hastalığı tanı ve yönetimini bir bilgisayar sistemine bırakma konusundaki en büyük problem bir bilgisayara güvenme konusundaki isteksizliktir. Bu isteksizliğin yeri keşfetme arzusu aldıkça AI sistemlerinin görüntü ve metin verilerinden başka ses verilerini de kullanabileceği düşünülmüş ve buna dair sistemler planlanmıştır.^{4,16-18}

Tayvan'da geliştirilen bir AI sistemi vokal kord nodülleri, tümörleri, atrofisi, parezi ve paralizisi, distoni ve sulkus vokalis gibi patolojileri ses datası analizi ile %99,2 doğrulukla tespit edebilmiştir. Laringoloji alanında kullanılan AI sistemlerinden bazıları ise stroboskopik muayeneyi temel alır. Bu muayeneye ait görüntüleri analiz eden AI sistemleri mukozal dalga bozukluklarını tanıyarak malignite tanısı koyabilir. Bu tanı oranı bazı sistemlerde %100 duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahiptir.^{4,16-18}

Rinoloji Alanı

Rinolojinin temel konularından biri olan paranazal sinüs hastalıklarında radyolojik tetkiklerin kullanımı, hastalıkların tanısında, dışlanmasında ve takibinde temel dayanak noktası haline gelmiştir. Preoperatif dönemde hastalık yükünün, yayılımının ve hasta anatomisinin bilinmesi en uygun tedavi seçimi ve bu tedavinin uygulaması için şarttır. Bu bilgileri sağlayan başta Bilgisayarlı Tomografi olmak üzere radyolojik tetkiklerin yorumlanmasında başta tecrübe olmak üzere insan kaynaklı farklılıklar mevcuttur. Aynı zamanda bir insanın optimal dikkat ve özenle değerlendirebileceği görüntüleme sayısı da sınırlıdır.

Bu alanda geliştirilen AI sistemleri sınırsız sayıda görüntülemeye ait veriyi çok kısa süre içinde yüksek doğruluk oranıyla tespit edebilmektedir. Bu sistemlerden bazıları paranazal sinüs cerrahisinde komplikasyon gelişme açısından önemli damarların yerleşimi, kafa tabanı seviyesi gibi oluşumların anatomisini ve osteomeatal kompleks gibi patoloji gelişmesinde önemli alanların anatomisini %85 ve üstünde doğruluk oranıyla tespit eder. Aynı zamanda sinüs cerrahisinde güncel tedavi yaklaşımı olan endoskopik sinüs cerrahisi sırasında veya sonrasında meydana gelen kanamaları tespit eden AI sistemleri de geliştirilmiştir.^{6,13,16-18}

Baş Boyun Cerrahisi Alanı

Baş boyun kanserlerinin yayılım ve evrelemede Bilgisayarlı Tomografi (BT), PET-BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) gibi birçok radyolojik yöntem kullanılır. Ayrıca bu kanserlerin muayenesinde endoskopik, stroboskopik ve dar bant görüntüleme gibi metodların klinik önemi vardır.

Tüm görüntüleme tetkiklerinin değerlendirilmesinde, başta MR ve BT olmak üzere, insanın yerini AI sistemlerinin alacağı tahmin edilmektedir ve son dönemde bu alanda gelişmelerin hız kazanmış olması bu çağın çok uzakta olmadığını göstermektedir. Bu temelde orofarenks ve larenks ve tiroid başta olmak üzere bu organların primer hastalıklarına ve boyun bölgesinde izlenen farklı kanser tiplerinin metastazlarına dair geliştirilmiş AI sistemleri vardır. Bu sistemler normal doku ve tümör dokusu ayırımında, malign ve bening tümör ayırımında, hastalığın yayılımının tespitinde, prognoz tayininde kullanılabilir. Geliştirilen bu sistemlerin bazılarının duyarlılık ve özgüllük oranları %95'in üzerindedir.^{3,8,10,12,16-18}

Muayene tetkiklerinden faydalanılarak geliştirilen AI teknolojilerine örnek vermek gerekirse Stanford Üniversitesi, beyaz ışık ve

dar bant görüntüleme kullanarak yapılan muayeneler ile orofarenkse ait maligniteleri görsel olarak tespit etmek için bir makine öğrenme algoritması geliştirdi. Bu sistemin amacı, erken teşhisi kolaylaştırmak ve orofaringeal maligniteler için otomatik bir tespit sistemi geliştirmektir.¹⁵ Buna benzer teknoloji örneklerinden biri de larenks ait malignitelerin stroboskopik muayene ile tespitidir.

Baş boyun kanserlerine ait teşhis ve evreleme aşamalarına ilave olarak tedavide de AI sistemleri kullanılabilir. Hastalığa ve hastaya özgü radyoterapi planlanmasında önümüzdeki süreçte AI sistemleri mutlaka kullanıma girecektir. Bu sistemler radyoterapi dozunu planlayabilir. Babier ve ark. Orofarenks kanserleri için bu teknolojiyi kullanan bir sistem geliştirmiştir.^{9,10}

Kulak Burun Boğaz Hastalıklarında Yapay Zekanın Geleceği

Yapay zeka bilimin, sanayinin ve sosyal yaşamın geleceğidir. Bilim kurgu filmlerinin konusu olmaktan çıkıp gözle görünür hale gelen bu teknolojinin sağlık alanında kullanılabilir olması kaçınılmazdır. Sağlık alanında AI sistemlerinin şu an olduğu seviye bu alan için daha başlangıç seviyesidir. Görüntüleme teknikleri başta olmak üzere tıpta insana ait birçok alanın bu sistemlerin kontrolünde olacağı tahmin edilmektedir.

Yapay zeka, gerekli olan girdi verisini hastadan alabilir, işleyebilir, tanıyı koyabilir ve bunu söze veya yazılı olarak hastaya tekrar iletebilir. Hatta robotik sistemlerle hastayı tedavi daha edebilir (Şekil 1).



Kulak burun boğaz hastalıklarına ait yapay zeka ile başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere hastalıkların tanısı koyabilir, prognozunu tayin edilebilir. Tedavilere ait intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları öngörebilir ve tespit edebilir. Radyoterapi ile küçülen tümör dokusuna göre ışın dozunu ayarlayabilir. Kısaca kişiselleştirilmiş tıp için atlanamaz bir basamaktır.

Yapay zeka birçok alanda insanın yerini alabilir ama unutulmamalıdır ki insan bağımlıdır. Yapay zekalar öğrenime ihtiyaç duyar. Eğitim setlerine ait verileri insan toplar ve insan işler. Hataları insan ayıklar. Bu durum özellikle tıp alanında çok önemlidir, çünkü konu insan ve insan sağlığıdır.

Yapay zekâ insan zekası ürünü bilim kurgulardan esinlenir. Isaac Asimov ile yayılan bu hayal ürünü durum artık gerçektir. Yine bilim kurgu yapay zekanın insanın yerine almasını hatta insana savaş açmasını konu olarak işler. Bu biz hekimlerde bir çelişki veya korku uyandırmamalıdır. Hatırlanmalıdır ki bir bilim kurgu başyapıtı olan Star Trek serisinde Doktor olan Leonard McCoy bir araç vasıtasıyla insanları tarar, hastalık teşhisini koyar ve aynı araç vasıtasıyla hastalarını tedavi eder. Bu vasıta hemen hemen tüm sorunları çözebilmekle birlikte kullanımı için insana ihtiyaç duyar.

Türkiye birçok sektörde olduğu gibi sağlık sektöründe de lider ülkelerin gerisindedir. Önden koşanı yakalamak zordur fakat yeni başlayan bir yarışta liderliği ele almak daha kolaydır. Yapay zeka böyle bir alandır ve bu alanda lider olabilmek için aydın ve yeni fikirlere ihtiyaç vardır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

- Fenton RA. A brief history of otolaryngology in the United States from 1847 to 1947. *Arch Otolaryngol.* 1947;46:153-162. [\[Crossref\]](#)
- Freeman DT. Computer applications in otolaryngology: computer recognition of brain stem auditory evoked potential wave V by a neural network. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101:782-790. [\[Crossref\]](#)
- Whipple ME, Mendez E, Farwell DG, Agoff SN, Chen C. A genomic predictor of oral squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2004;114:1346-1354. [\[Crossref\]](#)
- Schönweiler R, Hess M, Wübbelt P, Ptok M. Novel approach to acoustical voice analysis using artificial neural networks. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2000;1:270-282.
- Liu GS, Zhu MH, Kim J, Raphael P, Applegate BE, Oghalai JS. ELHnet: a convolutional neural network for classifying cochlear endolymphatic hydrops imaged with optical coherence tomography. *Biomed Opt Express.* 2017;8:4579-4594. [\[Crossref\]](#)
- Chowdhury NI, Smith TL, Chandra RK, Turner JH. Automated classification of osteomeatal complex inflammation on computed tomography using convolutional neural networks. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(1):46-52. [\[Crossref\]](#)
- Bing D, Ying J, Miao J, et al. Predicting the hearing outcome in sudden sensorineural hearing loss via machine learning models. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(3):868-874. [\[Crossref\]](#)
- Mahmood R, Babier A, McNiven A, Diamant A, Chan TCY. Automated treatment planning in radiation therapy using generative adversarial networks. *Proc Mach Learn Res.* 2018;85:1-15.
- Babier A, Boutilier JJ, Sharpe MB, McNiven AL, Chan TCY. Inverse optimization of objective function weights for treatment planning using clinical dose-volume histograms. *Phys Med Biol.* 2018;63:105004. [\[Crossref\]](#)
- Babier A, Boutilier JJ, McNiven AL, Chan TCY. Knowledge-based automated planning for oropharyngeal cancer. *Med Phys.* 2018;45(7):2875-2883. [\[Crossref\]](#)
- Fang SH, Tsao Y, Hsiao MJ, et al. Detection of pathological voice using cepstrum vectors: a deep learning approach. *J Voice.* 2019;33(5):634-641. [\[Crossref\]](#)

12. Unger J, Lohscheller J, Reiter M, Eder K, Betz CS, Schuster M. A non-invasive procedure for early-stage discrimination of malignant and precancerous vocal fold lesions based on laryngeal dynamics analysis. *Cancer Res.* 2015;75:31-39. [\[Crossref\]](#)
13. Deutschmann MW, Yeung J, Bosch M, et al. Radiologic reporting for paranasal sinus computed tomography: a multi-institutional review of content and consistency. *Laryngoscope.* 2013;123(5):1100-1105. [\[Crossref\]](#)
14. Mistry SG, Strachan DR, Loney EL. Improving paranasal sinus computed tomography reporting prior to functional endoscopic sinus surgery-an ENT-UK panel perspective. *J Laryngol Otol.* 2016; 130(10):962-966. [\[Crossref\]](#)
15. Mascharak S, Baird BJ, Holsinger FC. Detecting oropharyngeal carcinoma using multispectral, narrow-band imaging and machine learning. *Laryngoscope.* 2018;128(11):2514-2520. [\[Crossref\]](#)
16. Bur AM, Shew M, New J. Artificial Intelligence for the Otolaryngologist: A State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(4):603-611. [\[Crossref\]](#)
17. You E, Lin V, Mijovic T, Eskander A, Crowson MG. Artificial Intelligence Applications in Otology: A State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(6):1123-1133. [\[Crossref\]](#)
18. Tama BA, Kim DH, Kim G, Kim SW, Lee S. Recent Advances in the Application of Artificial Intelligence in Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(4):326-339. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 15

ALERJİK RİNİT TEDAVİSİNDE

DEĞİŞİK YAKLAŞIMLAR

Zülcüf Burak ERDUR

Alerjik Rinit Tedavisinde Değişik Yaklaşımlar

Different Approaches in the Treatment of Allergic Rhinitis

BÖLÜM HAKKINDA

Alerjik rinit, inhale edilen alerjenlere karşı IgE aracılığında gerçekleşen reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan nazal mukozal inflamasyon olarak tanımlanır ve hapşırma, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, rinore gibi semptomlarla kendini gösterir. Tanısı için anamnez, fiziksel muayene ve yardımcı laboratuvar testleri gereklidir; fakat detaylı ve doğru bir hasta hikayesi, tanı için yeterli olabilmektedir. Tedavide, öncelikle alerjenlerden kaçınma esastır. Bunun yanı sıra antihistaminikler, nazal ve/veya sistemik kortikosteroidler, lökotrien reseptör antagonistleri, mast hücre stabilizatörleri gibi çeşitli farmakoterapötik ajanlar kullanımı da mümkündür. Ek olarak, biyolojik ajanlar (Omalizumab), intranasal botulinum toksini, akupunktur ve gen tedavisi gibi alternatif yaklaşımlar da değerlendirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Alerjik rinit, rinit, immünoterapi, kortikosteroidler, histamin

ABOUT the CHAPTER

Allergic rhinitis is defined as nasal mucosal inflammation resulting from IgE-mediated reactions to inhaled allergens and is characterized by symptoms such as sneezing, nasal congestion, nasal itching, and rhinorrhea. Diagnosis requires anamnesis, physical examination, and laboratory tests; however, a detailed patient history can be sufficient for diagnosis. In the treatment, avoidance of allergens is primarily essential. Additionally, various pharmacotherapeutic agents such as antihistamines, nasal and/or systemic corticosteroids, leukotriene receptor antagonists, and mast cell stabilizers can be used. Moreover, alternative approaches like biological agents (e.g., Omalizumab), intranasal botulinum toxin, acupuncture, and gene therapy are also being considered.

Keywords: Allergic rhinitis, rhinitis, immunotherapy, corticosteroids, histamine

Giriş ve Epidemiyoloji

Alerjik rinit, inhale alerjenlere karşı immüoglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonlar nedeniyle meydana gelen ve hapşırma, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı ve rinore gibi semptomlar ile karakterize bir durumdur.¹ Alerjik rinit, üst solunum yollarının iyi huylu ancak kronik bir hastalığıdır; bu nedenle hastaların yaşam kaliteleri üzerinde belirgin şekilde negatif etkileri olmaktadır. Alerjik rinit, kişilerin üretkenlik kaybından dolayı ortaya çıkan dolaylı maliyetleri ve doğrudan sağlık bakım maliyetleri ile topluma önemli bir ekonomik yük getirir. Ayrıca alerjik rinit; astım, östaki disfonksiyonu, sinüzit ve konjonktivit gibi bazı komorbiditelerle ilişkilidir.²

Alerjik rinit nüfusun en az %10-25'ini etkileyen dünya çapında bir hastalıktır ve prevalansı giderek artmaktadır.³ Avrupa ülkelerinde alerjik rinit prevalansının %17 ile %29 arasında olduğu tahmin edilmektedir.⁴ Son 40 yılda bu prevalansta bir artış gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise alerjik rinit prevalansının %11.8 ile %36.4 arasında olduğu bildirilmiştir.⁵

Risk Faktörleri

AR için risk faktörleri arasında; genetik faktörler ve aile hikâyesi, erken bebeklik döneminde sık antibiyotik kullanımı, hava kirliliği, çiftlik hayvanlarına maruziyet, kedi ve/veya köpeklere maruziyet, anne ve babanın sigara içmesi, düşük sosyoekonomik düzey bulunmaktadır. Bu risk faktörlerinin birçoğu astım ve atopik dermatit ile de ilişkilidir. Aşırı kilo ve obezitenin alerjik rinit ile ilişkisi bulunmamıştır.⁶ Bu risk faktörlerine ilave olarak hijyen hipotezine göre aşırı hijyenik hayat tarzının da alerjik hastalık riskini arttırdığı gözlemlenmiştir.^{2,6}



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.



Zülfük Burak Erdur 

Özel OTA-Jinemed Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye
E-posta: burakerdur@hormail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Erdur ZB. Alerjik rinit tedavisinde değişik yaklaşımlar. Papila İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 92-97.

Patofizyoloji

Alerjik rinitte, hastalığın oluşum mekanizmalarının anlaşılması, hastalığın yalnızca semptomlarının tedavisi yerine kompleks inflamatuvar mekanizmalara dayanan rasyonel bir tedavinin sağlanması için gereklidir. Alerjik rinit (AR), klasik olarak inhale alerjenlere karşı IgE aracılı reaksiyonlar nedeniyle meydana gelen nazal mukozal inflamasyondur.² Alerjik rinit ; eozinofiller, T hücreleri, mast hücreleri ve epitel hücreleri gibi birçok hücre tipinin kemotaksisi, aktivasyonu ve farklılaşması ve ayrıca bu aktive edilmiş hücrelerden salınan sitokinler, kemokinler, histamin ve lökotrienler gibi birçok medyatörün etkileşmesi sonucu meydana gelmektedir.^{6,7}

Alerjik rinit Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu meydana gelmektedir. Alerjik rinitte ilk adım inhale alerjene karşı sensitizasyon gelişmesidir. Sensitizasyon fazı sırasında, alerjenler nazal mukozadaki dendritik hücreler tarafından alınır ve alerjen spesifik IgE salgılayan plazma hücrelerinin oluşumunu başlatan bir dizi olayı indükler. Plazma hücrelerinden salgılanan bu alerjen spesifik IgE'ler mast hücrelerine ve bazofillere bağlanır ve duyarlılık fazı tamamlanmış olur.^{2,6,8}

Alerjene duyarlı bireylerde, daha sonra oluşan alerjen maruziyeti erken faz ve geç yaz yanıtlarına neden olmaktadır. Erken faz yanıtı, alerjene maruziyetten hemen sonra dakikalar içerisinde başlar. Esas rolü mast hücreleri oynamaktadır. Alerjen maruziyeti nazal mukozadaki bazofilleri ve mast hücrelerini aktive ederek, alerjik mediatörlerin (histamin, lökotrienler, prostaglandinler, sitokinler) salınımını tetikleyerek, alerjik rinitin akut semptomlarına yol açar. Bu fazın en belirgin semptomları burun tıkanıklığı, rinore, hapşırma ve burun kaşıntısıdır.^{2,6,8}

Geç faz yanıtı ise erken faz yanıtından 4-6 saat sonra meydana gelir ve burada baskın olan hücreler eozinofillerdir. Alerjen spesifik TH2 hücreleri tarafından sitokin üretimi meydana gelir ve bu sitokinler eozinofil kemotaksisini ve inflamatuvar infiltrat oluşumunu indükleyerek daha fazla semptomu yol açar.^{2,6,8}

Sınıflandırma

Alerjik rinit daha önceleri mevsimsel ve perennial (yıl boyu devam eden) alerjik rinit olarak sınıflandırılıyordu. Perennial alerjik rinitte etyolojik faktör çoğu zaman ev tozu akarları, veya hayvan tüyleri iken mevsimsel alerjik rinitte polenler veya mantarlar gibi ev dışı alerjenlerdir. Perennial alerjik rinitin astımla birlikteliği mevsimsel AR'e göre daha fazladır. Ancak bazı bölgelerde polenler perennial alerjen olabilir veya ev tozu akarları yaz döneminde azalabilir. Bu nedenlerle ARIA tarafından semptomların şiddeti ve süresine göre yeni bir alerjik rinit sınıflandırması geliştirilmiştir.^{7,9}

Alerjik rinit, semptomların sıklığına göre "intermittan" veya "persistan" hastalık olarak iki alt gruba, semptomların şiddetine göre ise "hafif" veya "orta-şiddetli" hastalık olarak ikiye ayrılmaktadır (Tablo 1).^{7,9}

Tablo 1: Alerjik Rinit Sınıflaması ^{7,9}

İntermittan	Persistan
Haftada ≤ 4 gün veya ≤ 4 hafta	Haftada > 4 gün ve > 4 hafta
Hafif	Orta-Şiddetli
Normal uyku	Anormal uyku
Günlük aktivitelerde bozulma yok	Günlük aktivitelerde bozulma mevcut
Okul ve iş performansı normal	Okul ve iş performansında bozulma mevcut
Şiddetli semptomlar yok	Şiddetli semptomlar var

Tanı

Alerjik rinit tanısında anamnez, fizik muayene ve yardımcı laboratuvar testlerinden faydalanılır ancak iyi alınmış hasta öyküsü tek başına tanı koydurabilir. Özellikle sabahları meydana gelen hapşırma atakları ve eşlik eden burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, gözlerde sulanma- kaşıntı ve yaşarma, genizde ve yumuşak damakta kaşıntı alerjik rinit hastalarında görülebilen ana semptomlardır. Ayrıca, hastalarda öksürük, ses değişiklikleri, horlama, kulak dolgunluğu veya tıkanıklığı, işitmede azalma gibi allerjiye bağlı diğer dolaylı semptomlar da görülebilmektedir. Anamnez alınırken hastalarda semptomların sıklığı, şiddeti, mevsimsel ilişkisi, ağrev-e edici faktörler ve çevresel faktörler detaylıca sorgulanmalıdır.¹⁰

Fizik muayenede detaylı burun muayenesi yapılmalıdır. Anterior rinoskopi kısıtlı bilgiler sağladığından mümkünse hastalara rijid endoskopik nazal muayene yapılmalıdır ancak çocuk hastalarda otoskop ile muayene yeterli olabilmektedir. Nazal muayenede, nazal septumun durumu, alt konkaların rengi ve boyutu, nazal mukozanın görünümü, seröz akıntının şiddeti, herhangi bir polip/tümör olup olmadığı ve nazofarenks değerlendirilmelidir. Alerjik rinit hastalarında nazal mukozanın tipik görünümü bol sekresyon nedeniyle şişmiş, soluk ve ödemli görünümdür. Ayrıca özellikle çocuk hastalarda astım ve alerjik rinit birlikteliği oldukça sık görülmektedir ve bu nedenle astım açısından değerlendirme yapılmalıdır.¹⁰

Alerjik rinit tanısında laboratuvar testlerinden de faydalanılmaktadır. Laboratuvar testleri alerjen vücuda verilerek uygulanan in vivo testler ve kan ve vücut sıvıları kullanılarak laboratuvar ortamında yapılan in vitro testlerdir.

İn Vivo Testler

Alerjenin vücuda deri veya burun yoluyla verilmesi ile meydana gelen reaksiyonların değerlendirildiği testlerdir. Özellikle alerjik rinit tanısında ilk akla gelen testler deri testleridir. IgE aracılı alerjik reaksiyonlarda erken aşırı duyarlılığı göstermektedirler. Alerjik bir kişide bulunan alerjen spesifik IgE, alerjen ile karşılaşma durumunda, derideki temas noktasında kabarıklık ve kızarıklık oluşturmaktadır. Deri testleri scratch test, prick test ve intradermal test gibi testlerdir. Kolay uygulanabilmesi, ucuz olması, ağrısız olması, spesifikliğinin yüksek olması gibi birçok nedenden dolayı en sık kullanılanı ise deri prick testidir.^{11,12}

Prick testinde genellikle ön kol cildi üzerine alerjenlerin belirli aralıklarla alerjenlerin damlatılması ve epiderminin 1 mm uçlu bir lansetle damlanın üzerinden delinmesi ile yapılır. Histamin pozitif kontrol olarak kullanılırken, içinde antijen içermeyen solüsyonda negatif kontrol olarak kullanılır. Duyarlı bireylerde uygulamadan 30 dakika sonra kızarıklık ve endüryasyondan oluşan bir erken yanıt ortaya çıkar. Testin sonucu bu erken yanıt ölçülerek değerlendirilir.^{11,12}

İn Vitro Testler

Kan ve vücut sıvıları kullanılarak laboratuvar ortamında yapılan testlerdir. Nazal sitoloji, kanda eozinofili, serum total IgE ölçümü ve serumda alerjen spesifik IgE ölçümü yapılan in vitro testlerdir.¹⁰

Tedavi

Çevre Kontrolü ve Alerjiden Kaçınma

Alerjik rinit tedavisinde, kişide reaksiyona sebep olan alerjiden korunma ilk ve en önemli adımdır. Ancak atopik bünyelerde alerjik

rinit gibi bir hastalığın korunma yöntemleriyle ortaya çıkmasının engellenmesi (sekonder korunma) çok zordur. Yine de bu hastaların korunma yöntemleri hakkında bilgilendirilmesi, hastalığın kontrolünün sağlanması ve sürdürülmesi açısından oldukça önemlidir. Eğer korunma mümkün değilse veya yetersiz ise ilaç tedavisine geçilmesi önerilmektedir.

Doğada bulunan polenler nadir olarak persistan rinite sebep olsa da özellikle intermittan rinitte tetikleyici etkenler olarak yer almaktadır. Bu polenler özellikle çayır, ot, ağaç ve yabani ot polenleridir. Polen salınımının yoğunluğu mevsimsel olarak değişkenlik göstermektedir. Polenlere karşı sensitivitesi olan alerjik rinit hastalarının maruziyetini azaltmak amacıyla, polen mevsiminde açık havada uzun süre kalmaması, evlerini akşam saatlerinde havalandırması ve her akşam duş yapılması önerilmektedir.¹³

Özellikle persistan rinite neden olan tetikleyicilerden biri de ev tozu akarlarıdır. Bu akarlar, ev, kreş, iş yeri, cami ve okul gibi kapalı alanlarda bulunurlar. Ev tozu akarlarından korunmak için, evlerin nem oranı %50'nin altında tutulmalı, yerler halı ile kaplanmama- lı, nevresim takımları 60°C'de yıkanmalı, akaricid kullanılmakla birlikte HEPA filtreleri ve akar geçirmeyen yatak kılıfları tercih edilmelidir.¹²⁻¹⁴ Ancak, yapılan bazı çalışmalar bu önlemlerin rinit semptomlarında sadece sınırlı düzelme sağladığını ve hastalığın kontrolünde genellikle yetersiz kaldığını belirtmektedir.^{13,14}

Küf alerjisi olan kişiler için korunma yöntemleri arasında evlerin düzenli olarak havalandırılması ve nem oranının %50'nin altında tutulması yer alır. Özellikle banyo gibi küf oluşumuna elverişli ortamların kontrolü önemlidir, ayrıca evlerin zeminlerinin halı ile kaplanmaması gerekmektedir.¹³

Ev hayvanlarına karşı alerjisi olan bireyler için, mümkünse evcil hayvanların evden uzaklaştırılması önerilir. Eğer evcil hayvanlar evde kalmaya devam edecekse, hayvanların yatak odasına alınmaması, düzenli olarak yıkanması gibi önlemler alınmalıdır.^{10,14}

Farmakoterapi

Antihistaminikler

Histamin alerjik rinit semptomlarına yol açan ana mediatördür. Bu nedenle uzun yıllardır histamin H1 reseptör antagonistleri alerjik rinit tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Oral veya intranasal formları vardır.

Oral H1 antihistaminikler, histamin H1 reseptörlerine bağlanarak histamin salınımını engellerler. Bu ilaçlar, özellikle alerjenlere maruz kalmadan, yani histamin salınımı gerçekleşmeden önce profilaktik olarak düzenli kullanıldığında etkili sonuçlar sağlamaktadır.⁷ Oral antihistaminler, özellikle kaşıntı, burun akıntısı ve hapşırık gibi semptomlar üzerinde belirgin etkili olmakla birlikte, burun tıkanıklığına karşı etkileri nispeten daha zayıftır.¹⁵ Klasik olarak adlandırılan birinci kuşak antihistaminiklerin sedatif ve antikolinergik yan etkileri nedeniyle, daha az yan etkiye sahip ikinci kuşak antihistaminikler (terfenadin, astemizol, loratadin, setirizin vb.) daha çok tercih edilmektedir. Birinci kuşak antihistaminlerin, sedasyon, dalgınlık, psikomotor performansta azalma gibi santral sinir sistemi etkilerinin yanı sıra, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu ve kabızlık gibi antikolinergik yan etkileri bulunmaktadır.^{13,15}

Intranazal antihistaminler ise özellikle intermittan alerjik rinit tedavisinde kullanılabilir. Azelastin Hidroklorid ve Olapatadin Hidroklorid intranasal olarak kullanabilen antihistaminlerdir. Hızlı etki gösterirler. Ancak özellikle pediatrik hastalarda ağızda acı tat bırakması ve burun tıkanıklığında yeterli etki göstermemesi gibi bazı dezavantajları vardır.¹⁴

Nazal ve Sistemik Kortikosteroidler

Alerjik rinit tedavisinde oldukça etkili olan intranasal kortikosteroidler anti-inflamatuvar etki mekanizmaları sayesinde nazal mukozada alerji nedeniyle meydana gelen inflamasyonu baskılar. Intranazal kortikosteroidler sistemik dolaşıma çok az katılırlar ve lokal olarak etki gösterirler. Özellikle mometazon furoat, flutikazon propionat gibi yeni jenerasyon steroidlerin sistemik biyoyararlanımı çok düşüktür ve nazal mukozal atrofiye yol açmadan uzun süre kullanılması gibi bazı avantajları vardır. Literatürdeki çalışmalar intranasal kortikosteroidlerin alerjik rinitin nazal semptomları olan burun tıkanıklığı, burun akıntısı, kaşıntı ve hapşırma üzerine etkili olduğu ve ayrıca alerjik göz semptomlarında (kaşıntı, kızarıklık, şişlik gibi) da azalma sağladığını göstermiştir.¹⁶

Intranazal kortikosteroidlerin en sık görülen yan etkileri ise burun kanaması, burunda yanma ve kuruma, kabuklanma ve batma hissi gibi lokal yan etkilerdir. Sistemik yan etkiler gözlenmemiştir. Çocuklarda beklametazon içeren preparatların kullanımında alt yaş sınırı 6 iken diğer intranasal kortikosteroidler 2 yaşından itibaren kullanılabilir.^{10,13}

Sistemik kortikosteroidler ise oral veya intramüsküler depo şeklinde kullanılabilirse de alerjik rinit tedavisinde rutin olarak kullanımı önerilmemektedir. Özellikle burun tıkanıklığı olmak üzere bütün rinit belirtilerini baskılamaktadır. Ancak sistemik kortikosteroidlerin kullanımına bağlı hipotalamohipofizer aksda baskılanma, büyüme ve kas-iskelet sistemi gelişiminde etkilenme, gastrointestinal sistem sorunları, hipertansiyon, glisemik kontrolde etkilenme ve mental/emosyonel durumda değişiklik gibi belirgin yan etkiler gözlenebilmektedir.¹⁰

Intranazal Kortikosteroid ve Intranazal Antihistamin Kombinasyonları

Intranazal kortikosteroid ve intranasal antihistamin sabit kombinasyonu alerjik rinit ve alerjik rinokonjunktivit tedavisinde onaylanmıştır. Kombinasyon preparatı bu ilaçların ayrı ayrı uygulama şeklinden daha etkili bulunmuştur ve genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Flutikazon propionat-azelastin veya mometazon-olopatadin kombinasyonu şeklinde kullanılabilir. Bu tedaviler tipik olarak tek başına intranasal kortikosteroid tedavisinden fayda sağlayamayan hastalarda kullanılmaktadır.^{2,17}

Nazal ve Sistemik Dekonjestanlar

Oksimetazolin ve ksilometazolin gibi topikal kullanılabilen dekonjestan preparatlar adrenerjik stimülasyon yaparak lokal vazokonstriksiyon ve mukozal kalınlıkta ve konjesyonda azalma yaparlar. Alerjik rinit hastalarında burun tıkanıklığı üzerine belirgin etkili olmalarına karşın diğer alerjik semptomlar üzerine hiçbir etkileri yoktur. Burunda yanması, nazal kuruluk ve buna bağlı mukozal ülserasyon, uzun süreli kullanımlarında rinitis medikamentosa yol açması gibi birçok yan etkiye de sahiptirler.^{10,18}

Oral dekonjestanlar ise yine a-adrenerjik stimülasyon yaparak semptomimetik etki ortaya çıkarırlar ve üst solunum yolları ile

nazal mukozada, vazokonstriksiyon yaparak dekonjestan etki gösterirler. En sık kullanılan preparatlar ise fenilefrin ve psödoefdrindir. Burun tıkanıklığı üzerine etki gösterirler ancak kaşıntı ve hapşırma gibi diğer alerjik semptomlara etkili değildirler. Uykusuzluk, iştah kaybı, iritabilite, titreme, kan basıncında yükselme gibi ciddi sistemik yan etkilere sahiptirler.^{10,19}

Lökotrien Reseptör Antagonistleri

Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA), alerjik rinit patofizyolojisinde önemli bir rol oynayan, inflamasyona karşı mediatör görevi gören lökotrienlerin bronkokonstriksiyon, eozinofil aktivasyonu ve mukoza ödemi gibi etkilerine karşı geliştirilmiştir. Bu ilaçlar, hedef hücreler üzerindeki sisteinil lökotrien reseptörlerini bloke ederek etki ederler. Montelukast, pranlukast ve zafirlukast gibi çeşitli LTRA'lar mevcut olmakla birlikte, özellikle alerjik rinit ve astım tedavisinde montelukast yaygın olarak onaylanmış ve kullanılmaktadır.^{20,21}

LTRA'lar oral yolla alınır ve genellikle düşük yan etki profiline sahiptirler. Nadiren görülen yan etkiler arasında döküntü, karın ağrısı ve baş ağrısı bulunmaktadır. Alerjik rinit tedavisinde montelukastın önerilen günlük dozu, erişkinler için 10 mg, 5-12 yaş arası çocuklar için 5 mg ve 5 yaş altı çocuklar için 4 mg'dir.^{20,21}

Yapılan literatür çalışmaları, montelukastın hem mevsimsel hem de perenial alerjik rinit tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir. Plaseboya kıyasla, montelukast nazal semptom skorlarını, nazal konjesyonu, rinoreyi, kaşıntıyı ve hapşırmayı önemli ölçüde azaltmaktadır. Ayrıca, antihistaminler ile montelukastın etkinliği karşılaştırıldığında, nazal ve oküler semptomların giderilmesinde her iki preparatın benzer etkililiğe sahip olduğu belirlenmiştir.²²

ARIA kılavuzu, mevsimsel alerjik riniti olan erişkinler ve çocuklar ile persistan alerjik rinite sahip okul çağı öncesi çocuklarda LTRA kullanımını önermektedir. Bununla birlikte, bu yönergeler persistan alerjik riniti olan erişkinlerde LTRA kullanımını tavsiye etmemektedir. Ayrıca, mevsimsel alerjik rinitli hastalar ve persistan alerjik rinitli okul çağı öncesi çocuklarda, oral antihistaminlerin LTRA'lara kıyasla tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Benzer şekilde, mevsimsel alerjik rinit tedavisinde intranasal glukokortikosteroidlerin, LTRA'lar yerine öncelikli tedavi seçeneği olarak kullanılması önerilmektedir.^{4,23}

Mast Hücre Stabilizatörleri

Mast hücre stabilizatörleri (kromolin sodyum, nedokromil sodyum ve ketotifen) mast hücre duvarına stabilize ederek histamin salınımı engeller. Özellikle alerjen ile karşılaşmadan önce alındığında semptomların açığa çıkmasını engeller. Oral uygulamada hedef organda yeterli konsantrasyona ulaşamadığı için intranasal uygulama tercih edilmektedir. Yağ dokusunda depolanmaz, anne sütüne ve kan beyin bariyerine geçmez bu nedenle çok yüksek güvenilirliğe sahiptirler. Ancak kısa etki süreleri ve zayıf klinik etkinlikleri nedeniyle günümüzde alerjik rinit tedavisinde kullanımı önerilmemektedir.^{10,24}

Antikolinergik Ajanlar

Antikolinergik ajanlardan ipratropium topikal olarak intranasal şekilde kullanılabilir. Muskarinik reseptör inhibisyonu ile etki gösterirler ve sadece burun akıntısına etkilidirler. Burun kaşıntısı ve

hapşırma gibi diğer alerjik rinitin semptomları üzerine etkisi saptanmamıştır. Burun kuruluğu, nazofarengeal yanma ve iritasyon, ağız kuruluğu gibi lokal yan etkiler nadir de olsa gözlelenebilir. Kontrol altına alınamayan rinorelerde intranasal kortikosteroidler ile birlikte kullanılabilir.^{10,24}

İmmünoterapi

İmmünoterapi, semptomlara yol açan tanımlanmış alerjene karşı geliştirilmiş aşuların, giderek artan dozlarda uygulanması ile kandaki alerjen spesifik IgE düzeyini azaltıp IgG düzeyini arttırarak bu alerjene karşı tolerans gelişimini hedefleyen uzun süreli (3-5 yıl) bir tedavi yöntemidir. Özetle amaç, sağlıklı bir immun yanıt oluşturmaktır.¹⁰ Günümüzde spesifik immünoterapi; subkütan, sublingual ve oral immünoterapi olarak uygulanmaktadır.

Genel popülasyon veya genel uygulama anketlerinde, çocukların üçte birinde ve yetişkinlerin neredeyse üçte ikisinde farmakoterapi ile alerjik rinit semptomlarında kısmi veya zayıf rahatlama bildirmektedir.²⁵ Bu tür hastaları tedavi etmede bir sonraki adım alerjen immünoterapisidir. Alerjen immünoterapisi geleneksel olarak subkutan olarak uygulanmış olsa da, sublingual uygulama için hızla çözünen tabletler, çim ve ot alerjisinin tedavisi için yakın zamanda onaylanmıştır.²⁶ Subkutan immünoterapide hasta, rahatsız edici alerjeni (veya alerjenleri) idame dozuna ulaşılan kadar artan konsantrasyonlarda alır. Sublingual immünoterapide ise alerji mevsiminin beklenen başlangıcından 12 ila 16 hafta öncesinden başlayarak sabit bir alerjen dozu verilir. Her iki durumda da tedavi birkaç yıl idame dozu ile devam eder. İmmünoterapi, halen aydınlatılmakta olan çeşitli mekanizmalar yoluyla alerjene özgü bir şekilde alerjik yanıtı aşağı regüle eder. İmmünoterapi, alerjik rinit kontrolünde kanıtlanmış etkinliğe ek olarak, alerjik astım ve konjonktivitinin kontrolüne de yardımcı olur. İmmünoterapinin etkisi farmakoterapiden farklı olarak tedavinin kesilmesinden sonra da devam eder.²⁷

İmmünoterapi uygulanması için gerekli koşullar "International Rhinitis Management Working Group" konsensus raporunda aşağıdaki şekilde belirtilmiştir;²⁸

- AR semptomları ile birlikte testlerle kanıtlanmış IgE aracılı hastalık varlığında,
- İlaç tedavisi ile kontrol altına alınamayan semptomların ya da tolere edilemeyen yan etkilerin varlığında,
- Çevre kontrolü ve alerjen eliminasyonuna rağmen semptomlar kontrol altına alınmadığında,
- En az altı ay veya iki mevsim devam eden AR hikayesi varlığında,
- Hasta immünoterapiye uyum sağlayabilecekse.

Diğer Tedaviler

Biyolojik ajanlar (özellikle Omalizumab), intranasal botulinum toksini, akupunktur gibi farklı tedavi yöntemleri denenmektedir. Ancak henüz bu tedavi yöntemlerinden hiçbirisi AR tedavi kılavuzlarına girmemiştir.

Omalizumab

Alerjik rinit hastalarında aşırı miktarda üretilen allerjen spesifik IgE'ler efektör hücrelere bağlanırlar ve alerjik rinitin klasik semptomlarını oluşturan inflamatuvar olaylar zincirini başlatırlar. Omalizumab, serbest serum IgE'yi bağlayarak IgE'nin efektör hücredeki

reseptörüne bağlanmasını engeller ve inflamatuvar yolların aktivasyonunu önler. Omalizumab, serumdaki serbest IgE'ye efektif hücrelerin reseptöründen daha yüksek afiniteye sahiptir ve bu da serbest dolaşımdaki IgE'de güçlü bir azalmaya yol açar.^{29,30}

Omalizumabın orta- şiddetli, intermittan ve persistan alerjik riniti olan ve konvansiyonel tedaviye rağmen yetersiz semptom kontrolü olan hastalarda faydalı olduğu gösterilmiştir.³¹ Literatürde yapılan bazı klinik çalışmalarda omalizumab'ın semptom kontrolünde önemli bir iyileşme sağladığı, eşzamanlı olarak anti-alerjik ilaç kullanımında azalma yaptığı ve yaşam kalitesinde belirgin bir iyileşmeye yol açtığı bildirilmiştir.³¹

Intranazal Botulinum Toksin

Botulinum toksini (botoks) clostridium botulinum bakterisi tarafından üretilen nörotoksik bir proteindir ve sinir uçlarından asetilkolin reseptör salınımını engelleyerek flask paraliziye sebep olmaktadır. Kozmetik uygulamalar dışında kaslarda flask paralizi oluşturması nedeniyle, blefarospasm, servikal distoni, spazmodik disfoni ve krikofaringeal spazm gibi bazı baş boyun bölgesi hastalıklarında medikal tedavi ajanı olarak da kullanılmaktadır.

Motor sistem gibi periferik parasempatik sinir sistemi de benzer şekilde birincil nörotransmitter olarak asetilkolini kullanır. Parasempatik stimülasyonu modüle etmek için botoks kullanılması ise son zamanlardaki en ilginç klinik gelişmelerden biridir. Bu kapasitede botoksun en iyi dökümente edilmiş kullanımı Frey sendromu, hiperhidroz ve siyalore tedavisinde gösterilmiştir.³² Literatürde yapılan bazı çalışmalarda ise endoskopik olarak lateral nazal duvar posterior kısmına botoks enjeksiyonunun rinore, burun tıkanıklığı, kaşıntı ve hapşırma gibi alerjik rinitin tüm semptomlarının kontrolünde etkili olduğunu göstermiştir ancak intranazal botoks enjeksiyonu henüz alerjik rinit tedavisinde kullanım için onay almamıştır.³²

Akupunktur

Alerjik rinit üzerinde akupunkturun etkisini araştıran çalışmalar sınırlı sayıdadır. Randomize ve kontrollü bir çalışmada akupunkturun bu durum üzerinde etkili olduğuna dair kanıt bulunmamıştır. Öte yandan, perennial alerjik rinite sahip çocuklarda gerçekleştirilen kontrollü bir araştırmada, günlük semptomlarda belirgin bir iyileşme ve semptomsuz gün sayısında artış gözlemlenmiştir. Ancak, genel olarak alerjik rinit tedavisinde akupunkturun etkinliğini destekleyen yeterli randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Akupunkturun alerjik rinit semptomlarını azaltmada etkisinin sınırlı olması ve olası komplikasyon riskleri nedeniyle bu yöntem önerilmemektedir.^{23,33}

Gen Tedavisi

Bu yöntem, allerjenlerin doğrudan hücrelere ve immün toleransın geliştiği organlara (kemik iliği, timus, dalak vb.) uygulanmasını hedefleyen, henüz deneysel aşamada olan bir tedavi şeklidir. Özellikle yüksek risk taşıyan hastalar açısından, uygun hipoallerjenlerin geliştirilmesi ve etkin vektörlerin belirlenmesiyle, bu yaklaşım profilaktik tedavide umut verici bir alternatif olarak değerlendirilmektedir.³⁴

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The author declares that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Bernstein DI, Schwartz G, Bernstein JA. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):261-278. [\[Crossref\]](#)
2. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):95. [\[Crossref\]](#)
3. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:186-207. [\[Crossref\]](#)
4. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-958. [\[Crossref\]](#)
5. Civelek E, Yavuz ST, Boz AB, et al. Epidemiology and burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in 9- to 11-year-old children. *Am J Rhinol Allergy.* 2010;24:364-370. [\[Crossref\]](#)
6. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med.* 2015;372(5):456-463. [\[Crossref\]](#)
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63:8-160. [\[Crossref\]](#)
8. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int.* 2017;66(2):205-219. [\[Crossref\]](#)
9. Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Bousquet J; PRAGMA. Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). *Allergy.* 2003;58(7):672-675. [\[Crossref\]](#)
10. Bayındır T, Çiçek MT. Alerjik Rinit. In: Yiğit Ö, Kara CO, Alkan Z, ed. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi Kaynak Kitap-1. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2018: 382-390.
11. Mygind N. Allergic rhinitis. *Chem Immunol Allergy.* 2014;100:62-8. [\[Crossref\]](#)
12. Demoly P, Bousquet J, Romano A. In vivo methods for study of allergy: skin tests, techniques and interpretation. In: Middleton E, Adkinson NF, Bochner BS, et al. (eds). *Allergy, Principles and Practice.* 7th ed. St. Louis: Mosby, 2008:1267-79. [\[Crossref\]](#)
13. Tuncer A, Yüksel H. Türkiye Ulusal Allerji ve İmmünoloji Derneği Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2012.
14. Özdemir Ö, Elmas B. New Developments in the Diagnosis and Therapy of Allergic Rhinitis. *Asthma Allergy Immunol.* 2017;15:1-16. [\[Crossref\]](#)
15. Bousquet J, Reid J, van Weel C, et al. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy.* 2008;63:990-996. [\[Crossref\]](#)
16. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(2):160-170. [\[Crossref\]](#)
17. Bousquet J, Meltzer EO, Couroux P, et al. Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1726-1732. [\[Crossref\]](#)
18. Meltzer EO, Bernstein DI, Prenner BM, et al. Mometasone furoate nasal spray plus oxymetazoline nasal spray: short-term efficacy and safety in seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(2):102-108. [\[Crossref\]](#)
19. Meltzer EO, Caballero F, Fromer LM, et al. Treatment of congestion in upper respiratory diseases. *Int J Gen Med.* 2010;3:69-91. [\[Crossref\]](#)
20. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the management of allergic and nonallergic rhinitis. BSACI guidelines for

- the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:19-42. [\[Crossref\]](#)
21. Rodrigo GJ, Yanez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96:779-786. [\[Crossref\]](#)
 22. Patel P, Philip G, Yang W, et al. Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95:551-557. [\[Crossref\]](#)
 23. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *Allergy Clin Immunol*. 2010;126:466-476. [\[Crossref\]](#)
 24. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis-executive summary. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):85-107. [\[Crossref\]](#)
 25. Meltzer EQ, Blaiss MS, Derebery MJ, et al. Burden of allergic rhinitis: results from the Pediatric Allergies in America survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:43-70. [\[Crossref\]](#)
 26. Maloney J, Bernstein DI, Nelson H, et al. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, MK-7243: a large randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(2):146-153. [\[Crossref\]](#)
 27. Durham SR, Walker SM, Varga EM, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341(7):468-475. [\[Crossref\]](#)
 28. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy*. 1994;49:1-34. [\[Crossref\]](#)
 29. Casale TB, Condemi J, LaForce C, et al. Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;286:2956-2967. [\[Crossref\]](#)
 30. Casale TB, Racine A, Sallas W, Fowler-Taylor A, Gupta N, Rohane PW. Relationship between clinical efficacy of rhu-MAb-E25 (E25) and serum-free IgE in seasonal allergic rhinitis [abstract]. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;104:5357. [\[Crossref\]](#)
 31. Pfaar O, Gehrt F, Li H, et al. Anti-IgE: A treatment option in allergic rhinitis? *Allergol Select*. 2021;5:119-127. [\[Crossref\]](#)
 32. Zhang EZ, Tan S, Loh I. Botulinum toxin in rhinitis: Literature review and posterior nasal injection in allergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2017;127(11):2447-2454. [\[Crossref\]](#)
 33. Ng DK, Chow PY, Ming SP, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acupuncture for the treatment of childhood persistent allergic rhinitis. *Pediatrics*. 2004;114:1242-1247. [\[Crossref\]](#)
 34. Baranyi U, Linhart B, Pilat N, et al. Tolerization of a type I allergic immune response through transplantation of genetically modified hematopoietic stem cells. *J Immunol*. 2008;180:8168-8175. [\[Crossref\]](#)

BÖLÜM 16

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİNDE ADLİ TIP SORUNLARI

İrfan PAPİLA
Muhammed Fatih EVCİMİK
Hızır ASLIYÜKSEK

Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Adli Tıp Sorunları

Forensic Medicine Problems in Ear Nose Throat and Head & Neck Surgery

BÖLÜM HAKKINDA

Tıbbi uygulama hatası tüm cerrahi branşlarda olduğu gibi kulak burun boğaz hastalıklarında da nadirde olsa görülmektedir. Bu konuda ülkemizde dava konusu olan dosyalar bilirkişi olarak en son merci adli tıp kurumuna gönderilmektedir. Adli tıp kurumu son zamanlarda değişime giderek ihtisas kurullarında artışa geçmiş ve özellikle tıbbi uygulama hatası vakaları iki ana kurulda toplanmıştır. Adli tıpa gönderilen vakalara bakılacak olunursa KBB uzmanlığı alanında en fazla cerrahi işlemlerin ve bunlar arasında da burun operasyonlarının dava konusu olduğu görülmektedir. KBB hekimlerinin bu konuda genel eğilimi risk oranı yüksek vakalardan uzak durma şeklinde olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Adli tıp kurumu, tıbbi uygulama hataları, malpraktis

ABOUT the CHAPTER

Medical malpractice is rarely seen in ear, nose and throat diseases, as in all surgical branches. In this regard, the files that are the subject of litigation in our country are sent to the forensic medicine institution, which is the last authority, as an expert witness. The institution of forensic medicine has recently changed and increased the number of specialized boards, and especially medical malpractice cases have been gathered in two main boards. If we look at the cases sent to forensic medicine, it is seen that the most surgical procedures in the field of ENT expertise are the subject of litigation, and among these, nose operations. It seems that the general tendency of ENT physicians in this regard is to stay away from cases with high risk.

Keywords: Malpractice, medical error, forensic medicine

Doktorluğun zor kısmı insan sağlığı ile uğraştığı için hata oranının minimum olması gerekmektedir. En eski mesleklerden biri olan hekimlik doğası gereği hata durumu da değerlendirilirken uzman kişilerce olmaktadır. Bu konuda tarihte bilirkişi olarak Adli Tıp Kurumunun Hamurabi kanunlarında yer aldığını görmekteyiz. Ülkemizde 1839 yılında 2. Sultan Mahmut tarafından tıbbi kanuni olarak yer aldığını görmekteyiz. Kurumun ilk hocası Avusturyalı Dr. Bernard olmuş ve ilk otopsi Dr. Bernard tarafından 1841 yılında yapılmıştır. Zaman içerisinde Adalet Bakanlığına bağlanıp değişik isimler altında kurumsal yapısını korumuş ve 1982 de Adli tıp kanunu ile Adli tıp kurumu kurulmuştur.

Malpraktis kelimesi yabancı kökenli olup, dilimizde karşılık olarak *tıbbi uygulama hataları* olarak kullanılmaktadır¹. Türk Hekimler Birliği'nin tanımı "Hekimliğin Kötü Uygulanması (Malpractice) Madde 13 bilgisizlik, ilgisizlik ya da deneyimsizlik nedeniyle bir hastanın zarar görmesi "hekimliğin kötü uygulaması" anlamına gelir." şeklindedir². Tarihsel başlangıç olarak malpraktis ile ilgili bilgi yeterli olmasa da Hipokrat'ın öncelikle zarar verme "primum non nocere" ilkesinin malpraktise vurgu yaptığı görülmektedir.

Tıbbi hatalar, Reason tarafından ilk kez aktif hatalar ve gizli hatalar olmak üzere sınıflandırılmıştır³. Reason'ın tanımından yola çıkılarak aktif hatalar, ön saftaki sağlık çalışanları düzeyinde gerçekleşen ve etkileri anında hissedilen hatalar olarak tanımlanırken, gizli hatalar ise, sağlık çalışanının kontrolü dışında oluşan ve tasarımın yetersizliği, yanlış kurulum, hatalı bakım, kötü idari kararlar ve zayıf yapılanmış kuruluşlar gibi sorunları içeren hatalar olarak tanımlanmıştır. Gizli hataları ölçmek zordur çünkü vuku bulma açısından oldukça geniş bir yelpazeye yayılırlar ve günlerce, aylarca hatta yıllarca ortada görünmezler ta ki hasta bakımıyla doğrudan ilişkili görünür bir hataya sebep olana kadar. Ancak aktif hataları ölçmek daha kolaydır çünkü o an ve mekânla sınırlıdır⁴.



İrfan Papıla¹

Muhammed Fatih Evcimik²

Hızır Aslıyüksək³

¹Emekli Öğretim Üyesi; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Başkanlığı

E-posta: ipapila56@yahoo.com
doktorhizir@gmail.com
fatihvevcimik@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Papıla İ, Evcimik MF, Aslıyüksək H. KBB ve baş boyun cerrahisinde adli tıp sorunları. Papıla İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 99-102.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atif 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

Türkiye’de tıbbi hata ile ilgili vakalar için mahkeme bilirkişi olarak çoğunlukla Adli Tıp Kurumu’ndan görüş istenmektedir. Son yıllarda Adli Tıp Kurumu’na başvuran tıbbi hata vaka dosyalarında artış mevcuttur. Özellikle 2005 yılında Türk Ceza Kanunu’nda yapılan değişiklik ile bu oran daha da artmaktadır.⁵

Adli tıp kurumuna mahkeme kanalı ile gelen dosyalar ihtisas kurullarına yönlendirilmektedir.

İhtisas Kurullarının Genel Yapısı ve Görevleri

Bilirkişilerce, Fizik ve Trafik İhtisas Dairelerinin tıpla ilgili olmayan raporları hariç olmak üzere adli tıp ihtisas kurullarınca, Adli tabip veya adli tıp uzmanlarınca verilir de mahkemeler, adli makamlar tarafından yeterince kanaat verici nitelikte bulunmayan ve aralarında çelişki olduğu belirlenen raporları inceleyip bilimsel ve teknik görüş bildirirler.

Adli Tıp Kurumunda sekiz ihtisas kurulu bulunur. Bunların bir kısmında kulak burun boğaz uzmanları görev almaktadır. KBB uzmanları daha çok malpraktis ve maluliyet dosyalarına bakmakla birlikte KBB ile ilgili diğer kurullarda da görev almaktadır. Aşağıdaki ihtisas kurulları, bir başkan ve adli tıp uzmanı iki üye ile;

1. Adli Tıp İhtisas Kurulu

1. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Tıbbi Patoloji
- İç hastalıkları
- Kardiyoloji
- Genel Cerrahi
- Beyin ve Sinir Cerrahisi
- Anesteziyoloji ve Reanimasyon
- Kadın Hastalıkları ve Doğum
- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, uzmanından oluşur.

Görevi: Türk Ceza Kanunu’nda belirtilen hayata karşı suçlar ile diğer ihtisas kurullarının görevine girmeyen işler.

2. Adli Tıp İhtisas Kurulu

2. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Radyoloji
- Göz Hastalıkları
- Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
- Genel Cerrahi
- Göğüs Cerrahisi
- Kalp ve Damar Cerrahisi
- Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi
- Nöroloji
- Ortopedi ve Travmatoloji
- Kadın Hastalıkları ve Doğum,
- Ruh Sağlığı ve Hastalıkları uzmanından oluşur.

Görevi: Vücut dokunulmazlığına karşı suçlar ile işkence ve eziyet suçlarına ilişkin fiiller.

3. Adli Tıp İhtisas Kurulu

3. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Ortopedi ve Travmatoloji
- Genel Cerrahi

- Nöroloji
- İç Hastalıkları
- Göğüs Hastalıkları
- Kardiyoloji
- Üroloji
- Tıbbî Onkoloji
- Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
- Beyin ve Sinir Cerrahisi, uzmanından oluşur.

Görevi: Malûliyetler, meslekte kazanma gücü kaybı, beden çalışma gücü kaybı, meslek hastalıkları, hapis cezalarının infazının ertelenmesi, sürekli hastalık, engellilik ve kocama sebepleri ile belirli kişilerin cezalarının hafifletilmesi veya kaldırılmasına ilişkin işlemler.

4. Adli Tıp İhtisas Kurulu

4. Adli Tıp İhtisas Kurulu;
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları için üç,
Nöroloji için bir uzmandan oluşur.

Görevi: Ceza sorumluluğunu kaldıran veya azaltan nedenler ile akıl hastalarına özgü güvenlik tedbirlerine ilişkin işler, uyuşturucu ve uyarıcı maddeleri kullanan kimselerin alışkanlığı ile ilgili bağımlılık derecesinin belirlenmesine ilişkin işlemler, uyuşturucu madde suçları ile ilgili olarak tedavi ve denetimli serbestlik tedbirlerine ilişkin işler, fiil ehliyetinin tespiti, vesayeti gerektiren hâller, koruma amacıyla özgürlüğün kısıtlanması, tasarruf ehliyetine ilişkin işler, akıl hastalığı nedeniyle evliliğin iptali veya boşanmaya ilişkin işler.

5. Adli Tıp İhtisas Kurulu

5. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Tıbbi Mikrobiyoloji
- Tıbbi Farmakoloji
- Tıbbi Biyokimya
- Analitik Kimya
- İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları
- Tıbbi Genetik
- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
- Halk Sağlığı, uzmanından oluşur.

Görevi: Zehirlenmeler ile alerji ve immünolojiye, ilaç kimyasına, alışkanlık yapan diğer maddelere ilişkin işler, nesebin belirlenmesine ilişkin işler, çevreye karşı suçlar ile kamunun sağlığına karşı suçlar, yenilecek ve içilecek şeylere ilişkin işler, uyuşturucu ve uyarıcı maddeler ile adli biyoloji ve adli genetiği ilgilendiren işler.

6. Adli Tıp İhtisas Kurulu

6. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Kadın Hastalıkları ve Doğum için bir,
- Radyoloji için bir,
- Üroloji için bir,
- Ruh Sağlığı ve Hastalıkları için iki,
- Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları için iki,
- Çocuk Cerrahisi, uzmanından oluşur.

Görevi: Yaş küçüklüğü, sağır ve dilsizlik ile çocuk düşürme, düşürme veya kısırlaştırma, cinsel dokunulmazlığa karşı suçlar, genel ahlaka ve aile düzenine karşı suçlar, cinsel iktidar tespiti, fiile karşı kendisini savunup savunamayacağı hususları ile yaş belirlemesi ve cinsiyete ilişkin işler.

7. Adli Tıp İhtisas Kurulu

7. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Genel Cerrahi,
 - İç Hastalıkları,
 - Kadın Hastalıkları ve Doğum,
 - Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,
 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon,
 - Beyin ve Sinir Cerrahisi,
 - Ortopedi ve Travmatoloji,
 - Göz Hastalıkları,
 - Kardiyoloji,
 - Kulak Burun Boğaz Hastalıkları,
 - Tıbbî Onkoloji,
 - Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi,
 - Üroloji,
 - Kalp ve Damar Cerrahisi,
 - Diş Hekimliği,
 - Deri ve Zührevi Hastalıkları,
- uzmanından oluşur.

Görevi: Ölümle sonuçlanmayan tıbbî uygulama hatalarına ilişkin işler.

8. Adli Tıp İhtisas Kurulu

8. Adli Tıp İhtisas Kurulu birer;

- Genel Cerrahi,
 - İç Hastalıkları,
 - Kadın Hastalıkları ve Doğum,
 - Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,
 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon,
 - Kardiyoloji,
 - Beyin ve Sinir Cerrahisi,
 - Acil Tıp,
 - Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,
- uzmanından oluşur.

Görevi: Ölümle sonuçlanan tıbbî uygulama hatalarına ilişkin işler, hakkında bilimsel ve teknik görüşlerini bildirmek

Genel Kurul

İhtisas kurulları ve ihtisas daireleri tarafından verilip de adli makamlar mahiyeti itibarıyla kanaat verici nitelikte bulunmadığı işleri, ihtisas kurullarında oy birliğiyle karara bağlanmamış işleri ihtisas kurullarının verdiği rapor ve görüşleri arasında ortaya çıkan çelişkileri inceleyip karara bağlar. Tüm kurul üyeleri aynı zamanda genel kurul üyeleridir.

İhtisas kurullarında da görüldüğü gibi KBB uzmanı genel olarak malpraktis ile ilgili 7. ve 8. Kurulun ana yapısında bulunmaktadır.

Literatürde malpraktisleri değerlendiren çalışmalar olmasına karşın ülkemizde bununla ilgili daha önce yapılmış yeteri kadar detaylı bir çalışma bulunmamaktadır. Ölçülemeyen bir bilgi geli-

tirilemeyeceği ve iyileştirilemeyeceği için ülkemizdeki bu konu ile ilgili verilerin değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Ülkemizde malpraktis nedeniyle şikayetler tabip odalarına veya mahkemelere olmaktadır. Mahkemelerin dosyanın aydınlatılması için tıbbi yönden adli tıp kurumuna göndermektedir.⁶ Buradaki kurullar dosyayı inceleyip gerekli evrakları temin edip gerektiğinde davacını muayenesini veya vefat ile sonuçlanmışsa otopsi sonucunu incelemektedir. Sonuç olarak kurul bilirkişi olarak mahkemeye sonuç raporunu sunmaktadır.

Bu bakımdan gerek tabip odası gerek adli tıp kurumu üzerinden başvuru dosyalarına bakıldığında şikayetlerde ciddi bir artış olduğu görülmektedir. Bu başvurularda çoğunlukla sağlık çalışanları suçlanmaktadır. İstanbul özelinde bakıldığında bu başvuru hekimlerin %5 ini oluşturmaktadır. Tabip odası verilerine göre 2006 ile 2015 yılları arasında bakıldığında KBB olarak ceza verilen dosya sayısı 26 olduğu rapor edilmiştir.⁷ Diğer uzmanlıklarla karşılaştırıldığında 8. sırada kbb uzmanlığı gelmektedir. Ceza verilen KBB doktoru sayısı İstanbul'daki tüm KBB uzmanları arasındaki oran %2,95 olarak tespit edilmiştir.⁸

En sık başvuru nedeni burnun şekliyle görsel olarak rahatsız olmak ve burundan nefes alamama olmakla birlikte tanı konulamama veya geç tanı konulmaya bağlı oluşan kayıplar, yanlış tedavi buna bağlı oluşan sonuçlardan memnun olmama gibi nedenler sayılabilir. Son yıllarda özellikle başvuru nedeni rhinoplasti/septorinoplasti operasyonu olmaktadır. Otoloji ile ilgili dosyalar değerlendirildiğinde en sık başvuru nedenleri işitme kayıpları ve fasiyal paralizi olmaktadır.⁹ Baş boyun cerrahisinde en sık neden ses kısıklığı veya vokal kord paralizileri olmaktadır.

Literatüre bakıldığında ülkemizde kbb alanında malpraktis ile ilgili çalışma çok az sayıdadır. Otoloji alanında yapılan bir çalışmada Adli tıp kurumuna başvuran 1995-2015 yılları arasında otoloji ile ilgili malpraktis vakaları değerlendirilmiş 25 adet dosyadan 4'ünde kusur tespit edilmiştir.⁹ En sık başvuru nedeni fasiyal paralizi ve işitme kaybı olmuştur. Adli tıp kurumu rapor sonucuna göre kusurlu bulunan 4 dosyada kusur nedenleri; hastanın yanlış yönlendirilmesi sonucu koklear implantın geç uygulanması, ototoksik ilaç kullanımı, cerrahin dikkatsiz ve özensiz davranması ve süpervizör olmaksızın uzmanlık öğrencisinin tek başına cerrahi girişimde bulunması olarak tespit edilmiştir.

Dava dosyaları Adli Tıp Kurumu tarafından incelenecek özellikle olup olmadığı değerlendirilir. Öncelikle hekim olmayan kişilerin teşhis ve tedavisi hukuka aykırıdır. Ülkemizde sıklıkla görülen herhangi bir sağlık çalışanı olmayan konu ile ilgili herhangi bir eğitim almadan estetik girişimlerde bulunulması durumu buna bir örnektir. Dosya incelenirken adli tıp uzmanı ve ilgili uzmanlar tarafından şu sorular dikkate alınmaktadır:

1. Hasta hangi şikayetlerle başvurmuştur?
2. Yapılan muayene ve tetkikler sonucunda hangi tanı konulmuş? Konulan tanı doğru mu? Tanı koymada hastayı mağdur edecek bir gecikme var mı?
3. Önerilen medikal veya cerrahi tedavi doğru mu? Bilgilendirilmiş onam alınmış mı?
4. Eğer cerrahi uygulanmış ise bu cerrahi için gerekli hazırlıklar tam olarak yapılmış mı? Cerrahi uygulama tıbbi tekniklere uygun yapılmış mı?

5. Oluşan olumsuz durumda, komplikasyon yönetimi tam olarak yapılmış mı?

Bu ve buna benzer sorular sorularak süreç kronolojik olarak değerlendirilir. Bu soruları aydınlatmaya yarayacak belgeler müzekere yoluyla mahkemeden istenmektedir. Tıbbi kayıtlar içerisinde hastaya ait anamnez ve muayene bulgularının yapılan gözlem ve cerrahi girişimin not edilmesi hekimin görevi ve sorumluluğu içerisinde. Bilgilendirilmiş onam formu gibi bu tür belgelerin varlığı ve doğruluğu adli merciler tarafından dikkatle incelenmektedir. Hasta dosyasına işlenmemiş yazılı hale gelmemiş örneğin telefonla ameliyat onamı alınması gibi durumlar kesinlikle göz önüne alınmamakta ve eksik işlem gibi değerlendirilmektedir⁷.

Komplikasyon yönetiminde ise komplikasyonun zamanında fark edilmezse, fark edilmesine rağmen gerekli önlemler alınmazsa, fark edilip önlem alınmasına rağmen yerleşmiş standart tıbbi girişimde bulunulmazsa malpraktis olarak görülmektedir⁸.

Malpraktis Gelişiminde Etkili Faktörler

İnsan Kaynaklı faktörler

- Değerlendirme hatası
 - Yanlış teşhis
 - Doğru teşhis ancak yanlış-eksik tedavi
 - Dikkat azlığı (yorgunluk vs)
- İletişim hataları
 - Beklentileri yükseltmek
 - Eksik bilgi aktarımı
 - Saklamak
- Teknik hatalar
 - Uygulamayı bilmemek
 - Uygulamada tecrübe eksikliği
 - Dikkat eksikliği
- Donanım kaynaklı faktörler
 - Donanımın kendisinden kaynaklanan (Donanımın denetleme sorumluluğunun eksikliğinden oluşması kusur olarak değerlendirilecektir)
 - Eksik-yanlış kullanım

Hekim veya diğer sağlık çalışanı üzerine düşen görev ve sorumluluğunu yerine tam olarak getirdiyse sonuç hastanın aleyhine gelişmiş olsa da her türlü özene rağmen bu tür olumsuz durumlar olmaktadır. Bu durumun tam tersi de mümkündür. Adli tıp kurumu bu durumu tarafsız bir inceleme ile aydınlatarak mahkemenin karar vermesine yardımcı olmaktadır.

Bilgilendirilmiş onay formu da adli tıp kurumunun değerlendirme alanındadır. Uygulamada standart form imzalatılması haline gelen bilgilendirilmiş onam aslında hastanın bilgi alma sürecidir. Bilgi aktarımı tek taraflı olmamalı, bilgi aktarılan tarafın bu bilgiyi anlaması, aktarılan bilgiyi sorgulaması ve alternatifleri değerlendirmesi gereklidir.¹⁰ Tüm hekimlerin öncelikle bilgilendirme sürecini uygun değerlendirmedikleri ve bu süreç için başlıca yoğunluğu öne sürdükleri bilinse de hekimlere açılan davalarda ve idari şikayetlerde başlıca faktör hekimin uyguladığı işlemin başarısı veya başarısızlığından ziyade bilgilendirme eksikliğinden kaynaklanmaktadır.^{11,12} İçerik olarak yapılan işlem ile onamın aynı olup olmadığı, hasta aydınlatılmış mı olası riskler ve komplikasyonlar (nadir görülenler de dahil) hakkında yeterli bilgi hastaya veya hasta

yakınına yalın haliyle aktarılıp imzası alınmış mı tıbbi kayıtlar incelenerek değerlendirilir.

Özetle son yıllarda şikâyet edilen sağlık çalışanı sayısında ciddi artışın olması göze çarpmaktadır bu durum hekimlerde defansif tıbbi yönelme ve motivasyon kaybına neden olmaktadır. Bunun en belirgin örneği Tıpta uzmanlık sınavında risk içeren branşlara başvuru sayısı sınırlı olmaktadır. Bu durumun önüne geçmek için malpraktis dosyaları bilirkişi olarak tarafsızca değerlendirilmeli hakkaniyete uyarak hatalı durumların ortaya çıkarılıp hastanın haklarını korunmalı ama hekimin de bir insan olduğunu unutmayıp her türlü özene rağmen hata yapabileceği bunların bilimsel dayanağı olan komplikasyonlardan olup olmadığı ortaya konulmalıdır. Böylelikle hekimlerin özgürce herhangi bir ikilemde kalmadan tababet kuralları içerisinde çok riskli de olsa hastanın sağlığını düşünerek hareket etmesi sağlanmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynaklar

1. Koç S [İstanbul tabip odasına başvuru tıbbi uygulama hataları]. Yorulmaz C, Çetin G, editörler. [Yeni yasalar çerçevesinde hekimlerin hukuki ve cezai sorumluluğu, tıbbi malpraktis ve adli raporların düzenlenmesi]. İstanbul: 2006. s. 70-81.
2. Ekizoğlu O. Hekimin Medikolegal Sorumluluğu 1-19 www.tkbv.org.tr/tkbvData/Uploads/files/hekiminmedikolegalsorumluluğu.pdf
3. Erol H. Yeni Türk Ceza Kanunu. Yayın Matbaacılık ve Ticaret İşletmesi, Ankara: 2005.
4. Evcimik MF, H. Aslıyüksek H, Orhan Z, Cırık AA, Bayazit YA, Orhan KS: Cases of otology malpractice appeals to the Council of Forensic Medicine: an evaluation of the past two decades. *B-ENT*, 2017;13:259-264
5. Hancı İH. Malpraktis. Tıbbi girişimler nedeniyle hekimin ceza ve tazminat sorumluluğu. Seçkin Kitapevi 3. Baskı. Ankara;2006.
6. Devranoğlu İrfan. Kulak burun boğaz ve adli tıp Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 2019 3. Basım bölüm 12. 1393-1396
7. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America; To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
8. Polat O. Tıbbi Uygulama Hataları. Ankara, Seçkin Yayınevi;2005.
9. Reason J. The contribution of latent human failures to the breakdown of complex systems. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1990 Apr 12;327(1241):475-84. [Crossref]
10. Ruhl DS, Cable BB, Martell DW Medication associated with hearing loss: 25 years of medical malpractice cases in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(3):431-7. [Crossref]
11. Thomas EJ, Petersen LA. Measuring errors and adverse events in health care. *J Gen Intern Med*. 2003;18(1):61-7. [Crossref]
12. http://www.ttb.org.tr/mevzuat/

BÖLÜM 17

TONSİLLEKTOMİDE

FARKLI YAKLAŞIMLAR

Begüm Bahar YILMAZ

Tonsillektomide Farklı Yaklaşımlar

Different Approaches in Tonsillectomy

BÖLÜM HAKKINDA

Tonsillektomi Dünya çapında en sık uygulanan cerrahi işlemlerden birisidir. Güncel kılavuzlar cerrahi yöntemden ziyade cerrahi endikasyonlar üzerine yoğunlaştığından belirlenmiş bir altın standart metod bulunmamaktadır. Yapılan literatür çalışmalarının standart olmaması, her birinde değerlendirilen parametrelerin de farklı oluşu da tekniklerin birbirlerine olan avantaj ve dezavantajlarını karşılaştırmak konusunda eksik kalabilmektedir. Yapılan derlemeler, meta-analizler şunu göstermektedir ki hiçbir teknik bir diğerine bariz şekilde üstün değildir. Burada yeni bir metodun cerrahlar tarafından tasarlanması, geliştirilmesi, öğrenilmesi ve rutinde uygulanması için de geçecek olan süre ve bunun için ayrılması gereken kaynaklar da yorum yapılmadan önce göz önünde bulundurulması gereken parametrelerdir. Teknoloji gelişmeye devam ettikçe yeni teknikler ortaya çıkacak ve denenmeye devam edilecektir. Fakat şu anki bilgi birikimi ile söylenebilecek olan bir yöntemin bir diğerine olan üstünlüğünün henüz kanıtlanmamış olmasıdır.

Anahtar kelimeler: Tonsillektomi, soğuk cerrahi, koblatör, elektrokoter, harmonik skalpel, tonsillektomi sonrası kanama

ABOUT the CHAPTER


Tonsillectomy is one of the most frequently performed surgical procedures worldwide. Since current guidelines focus on surgical indications rather than the surgical method, there is no established gold standard method. Since the literature studies are not standard and the parameters evaluated in each are different, it may be insufficient to compare the advantages and disadvantages of the techniques. Compilations and meta-analyses show that no technique is clearly superior to another. Here, the time it will take for a new method to be designed, developed, learned and routinely applied by surgeons and the resources to be allocated for this are the parameters that should be taken into consideration before making comments. As technology continues to develop, new techniques will emerge and continue to be tested. However, what can be said with current knowledge is that the superiority of one method over the other has not yet been proven.

Keywords: Tonsillectomy, cold dissection, coblator, electrocautery, harmonic scalpel, postoperative bleeding

Tonsillektomi, palatin tonsillerin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. İlk tonsillektomi tekniği birinci yüzyılda Celsus tarafından; bir bistüri ve parmak diseksiyonu olarak tanımlanmış, oldukça eski bir cerrahi tekniktir ve günümüzde tüm dünya üzerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden birisidir.¹ Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık 289,000'den fazla uygulanan bir ameliyattır.² Çocuk ve erişkinlerde tonsillektomi endikasyonları oldukça çeşitlidir. Sıklıkla kronik tonsilit, uyku apnesi, PFAPA sendromu, neoplazi şüphesi veya peritonsiler apse gibi durumların tedavisinde kullanılır.

Tonsillektomi genel olarak güvenli bir prosedürdür. Bazı beklenen yan etkileri mevcuttur; ameliyat sonrası ağrı hastaların en çok şikâyet ettikleri durumdur. Ameliyat sonrası gelişecek bu boğaz ağrısının beklenen bir durum olduğu ameliyat öncesi bilgilendirmede mutlaka verilmelidir, uzun süren ağrının oral alımı bozabileceği ve ameliyat sonrası kanama riskini arttıracığından önlemi alınmalıdır.³ Tonsillektominin en önemli ve ölümcül olabilecek komplikasyonu ameliyat sonrası kanamadır. Ameliyat sonrası ilk 24 saat içerisinde olan kanamalar 'erken (primer) kanama' ve 24 saatten sonra 28 güne kadar olan kanamalar 'geç (sekonder) kanama' olarak adlandırılır. Primer kanama oranı %0.2-2.2, sekonder kanama oranı %0.1-3 olarak bildirilmiş olup sekonder kanama insidansı en düşük olarak soğuk diseksiyon tekniği bildirilmiştir^{4,5}. Primer kanama daha çok cerrahi



Begüm Bahar Yılmaz 

T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: begumbahar.bbb@gmail.com

Bu bölümü alıntıla / Cite this chapter as:
Yılmaz BB. Tonsillektomide farklı yaklaşımlar. Papula İ, ed. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Farklı Ufuklar* içinde. İstanbul: İÜC Yayınevi; 2023: 104-108.



CC BY 4.0: Telif hakkı yazarlardadır. Bu kitabın içeriği Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası lisans altında lisanslanmıştır.

yöntem ile ilişkili olup sekonder kanama sıklıkla oluşan iyileşme dokusunda yetersizlik veya sekonder enfeksiyonlar olarak bildirilmiştir^{5,6}.

Günümüzde en sık olarak konvansiyonel soğuk cerrahi uygulanmaktadır. Bu cerrahi için klasik tonsillektomi cerrahi seti dışında gerekli özel bir cihaz yoktur. Setteki cerrahi aletler tekrar tekrar sterilize edilip, bakımı yapıp uzun yıllar kullanılabilirler. Bu sebeple tüm Dünya'da daha ulaşılabilir ve maddi olarak karşılanabilir olduğunda halen en sık kullanılan ve üzerine en çok literatür bilgisi biriktirilmiş olan tekniktir. Teknolojideki gelişmeler yaşamımızın her alanına olduğu gibi tıbbı da etki etmektedir. Yeni çıkan cerrahi enstrümanlar bir şekilde tonsillektomide de denenmiş olup günümüzde de uygulanmaya başlanmıştır. Seçeneklerin artması ile pek çok yeni teknik tanımlanmış, pek çok öneride bulunmuştur.

Günümüzde pek çok özel cihaz ve bunlarla ilgili tanımlanmış teknikler bulunmakta olup, bu başlıklara yazı içerisinde detaylı olarak yer verilmiştir.

Tonsillektomi: Ekstrakapsüler ve İntrakapsüler Teknikler

Palatin tonsiller orofarenkste, ön ve arka tonsiller plikalar içerisinde tonsil lojunda yerleşmiş bilateral kapsüllü lenfoid dokulardır. Bu dokuların cerrahi olarak eksize edilmesine tonsillektomi denilmektedir. Sıklıkla tonsillerin hava yolu obstrüksiyonu yaptığı durumlar, kronik tonsilit, kanser şüphesi gibi durumlarda tonsillektomi endikasyonu bulunmaktadır.

Tonsillektomide palatin tonsiller kapsülü ile birlikte peritonsiller dokulardan diseke edilirse bu 'ekstrakapsüler tonsillektomi', tonsil kapsülü içerisinde tonsiller dokunun eksize edilirse 'intrakapsüler tonsillektomi' olarak adlandırılır. İntrakapsüler tonsillektomi veya tonsillotomi, 1910 yılında tanımlanmış olup, mikrodebrider kullanılan bir alt tekniği 2003 yılında Koltai tarafından tanımlanmıştır⁷. İntrakapsüler tonsillektominin avantajları; kısa dönemde ameliyat sonrası ağrının daha az olması, oral alımda bozulma ve buna bağlı dehidratasyonun daha az olması ve ameliyat sonrası kanama oranının daha az olması olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte tonsillerin yeniden büyümesi ve tekrar ameliyat ihtiyacı doğma ihtimali de intrakapsüler tonsillektominin dezavantajlarıdır⁸⁻¹⁰. İntrakapsüler tonsillektomi sonrası revizyon operasyon ihtiyacının ortalama 61 ay sonra doğduğu tespit edilmiştir¹¹. Tonsillerin yeniden büyüme hızı ortalama 19 ay içerisinde %3-16.6 oranındadır¹². İntrakapsüler tonsillektomide ameliyat sonrası kanama oranı %0.76 olarak bildirilirken ekstra kapsüler tonsillektomide bu oran %2,3 olarak bildirilmiştir. Tüm tonsillektomilerde bu oran %1-20 arası verilmiştir^{10,13}. Ameliyat sonrası yatış gerektiren oral alım bozukluğuna bağlı dehidratasyon görülme oranları arasında iki tonsillektomi arasında fark tespit edilmiştir^{1,7,14}.

İntrakapsüler de olsa ekstrakapsüler de olsa tonsillektomi geçirmiş kişilerde sonradan peritonsiller apse geliştiği bildirilmiştir. Ekstrakapsüler tonsillektomi sonrası gelişen bu apse formasyonunun bu bölgede yerleşimli minör tükürük bezleri veya bu bölgedeki lenfoid dokulardan geliştiği hipotez edilmektedir¹⁵. İntrakapsüller tonsillektomi sonrası peritonsiller apse gelişimi yaklaşık %0.12 oranında 101-130 ay sonra geliştiği literatürde bildirilmiştir.

tir^{11,15}. Güncel kılavuzlarda intrakapsüler tonsillektomi tercihi için herhangi bir öneri bulunmamaktadır¹⁶.

Farklı Tonsillektomi Teknikleri

Tonsillektomi için tanımlanmış pek çok teknik vardır ve bunlardan hiçbirisi 'altın standart' değildir. Her tekniğin birbirine olan avantaj ve dezavantajı vardır ve seçim, operasyonu gerçekleştirecek cerrahın deneyim ve becerisine göre değişir. KBB hekimleri arasında yapılan bir anket çalışmasına göre tonsillektomi teknikleri arasında %35 ile en sık tercih edilen yöntemin soğuk diseksiyon ve bipolar koterizasyon ile kanama kontrolüdür. İkinci sıklıkta tercih edilen teknik ise %30 ile hem diseksiyon hem de hemostaz için bipolar koterizasyonun kullanılmasıdır¹⁷. Tonsilin ve kapsülünün peritonsiller dokudan ayrılması için kullanılan diğer teknikler; monopolar elektrokoter, harmonik skalpel, lazer diseksiyon ve koblasyon tonsillektomidir.

Tonsillektomi yöntemleri soğuk ve sıcak cerrahi yöntemler olarak iki grupta değerlendirilebilir. Soğuk cerrahi methodlar; geleneksel diseksiyon, giyotin, mikrodebrider ile parsiyel tonsillektomi, harmonik skalpel, plazma aracılı ablasyon ve kriyocerrahidir. Sıcak cerrahi methodlar; elektrokoterizasyon, lazer, koblasyon ve radyofrekansdır. Bu yöntemlerden; soğuk diseksiyon, elektrokoterizasyon, termal welding, harmonik skalpel, argon plazma koagülasyon tekniği, CO₂ ve KTP lazer tekniği tonsillektomide, giyotin, kriyocerrahi, lazer, elektrokoterizasyon subtotal (parsiyel intrakapsüler) tonsillotomi için kullanılır^{1,18}.

Konvansiyonel yöntem soğuk disseksiyondur. Bir yüzyılı aşkındır tonsillektomide rutin olarak kullanılmaktadır. Palatin tonsiller, peritonsiller dokudan cerrahi çelik makas, forseps, dissektör, retraktör ve elevatörler ile disseke edilir. Bu teknik esnasından konstrüktör kaslar açığa çıkmakta olduğundan ameliyat sonrası ağrı, peri ve postoperatif kanama riskinde artış olduğu öne sürülmektedir¹⁹. Bu sebeple bu yan etkileri ve komplikasyonları en aza indirecek başka cerrahi teknikler araştırılmaktadır. Güncel teknolojik gelişmelerden bu amaçla faydalanılmakta olup tonsillektomiye olan ek katkıları değerlendirilmektedir. Fakat tanımlanan diğer tekniklerin çoğu özel bir cihaz ve/veya özel uç gerektirmektedir. Bu uçlar atılabilir özellikte olup hastaya özel olarak açılmaktadır. Ayrıca bu özel cihazlara her sağlık merkezinde erişim, günümüz koşullarında henüz mümkün değildir. Bunun getireceği ek maddi yük de yöntem seçilirken göz önünde bulundurulmalıdır.

Koblasyon tonsillektomi görece yeni bir tekniktir. Radyofrekans enerji kullanılarak bir iletken vasıtası ile (genellikle normal salin) bir plazma alanı oluşur. 'soğuk ablasyon', 'plazma aracılı ablasyon' veya 'bipolar radyofrekans ablasyon' olarak da adlandırılır. Bu tekniğin diğer elektrocerrahi tekniklere olan üstünlüğü dokuda oluşan ısınmanın göreceli olarak 40-70°C gibi daha düşük bir sıcaklığa çıkarmasıdır. Bu da çevre dokularda gelişecek olan termal hasarı azaltır. Çevre dokulara olan termal hasarın az olmasının ameliyat sonrası ağrısı, ameliyat sonrası kanamayı azaltacağı ve ameliyat sonrası iyileşmeyi hızlandıracağı hipotez edilmektedir. Koblasyona bağlı termal ısı yayılma derinliğinin monopolar kotere göre daha yüzeysel kaldığı gösterilmiştir²⁰.

Koblasyon tekniği ile ilgili 2001 yılından itibaren literatür bilgileri mevcuttur. Henüz çok yaygınlaşmış bir teknik olmadığından sonuçlarının yorumlanması güçtür. Soğuk cerrahi kadar yaygın ol-

madığından genel cerrahi tekniğin bu yöne evrilmesini destekleyecek yeterli kanıt yoktur.

Koblayon tekniğinin ağrıya olan etkisini değerlendiren çalışmaların çoğu vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirilmiştir. Çoğu çalışma ameliyat sonrası ağrının koblayon tekniğinde daha az olduğunu savunurken, etkisi olmadığını veya soğuk cerrahi tekniğin daha üstün olduğu belirten yayınlar da mevcuttur^{21,22}. 2007 sonrasındaki yayınlarda koblayon tekniği sonucunda ağrı kontrolünün daha az olduğunu bildiren çalışma sayısı artmıştır; bu durum, cerrahların öğrenme periyoduna atfedilmiştir. Koblayonun teorik avantajı kesi esnasında aynı zamanda koterizasyon sağlanması olup ek olarak elektrokoterizasyona ihtiyaç duyulmamasıdır.

Ameliyat sonrası kanama değerlendirildiğinde koblayonda primer kanama %1, sekonder kanama %3.6 oranında bildirilmiştir⁴. Fakat bazı çalışmalarda elektrokoter kullanımı belirtilmemiştir. Ameliyat esnasındaki kanamayı değerlendiren çalışmalarda ise genel sonuç koblayon grubunda soğuk cerrahiye oranla kanamanın daha az olduğu iken koblayon tekniği ile daha arttığını bildiren yalnızca iki çalışma vardır. Ameliyat esnasındaki kanamayı değerlendirmek için çalışmalarda, aspirasyon torbasındaki kan ölçülür. Koblayon tekniğinde kullanılan salin bu volümü arttırmaktadır ve çalışma sonuçlarını etkilemektedir. Bu sebeple ameliyat esnasındaki kanama miktarını net olarak ölçebilmek mümkün değildir^{21,23,24}.

2017 yılında sonuçlanan Cochrane²⁵ veri tabanı sonuçlarına göre koblayon tekniği diğer tonsillektomi teknikleri (soğuk ve/veya diğer sıcak teknikler) ile karşılaştırılmış olup ameliyat sonrası ağrı, ameliyat esnasında kanama miktarı, primer ve sekonder kanama durumları değerlendirilmiştir. Analizde özellikle belirtilen durum veri tabanında dahil edilen çalışmaların kanıt değerlerinin düşük olmasıydı. Özellikle ameliyattan sonraki birinci ve üçüncü gündeki ağrı değerlendirmesinde koblayon tekniği ile opere olan hastalarda ağrının az olduğu yedinci gün ağrı seviyeleri arasında bir fark diğer teknikler ile tespit edilmemiştir. Ameliyat esnasındaki kanama miktarı açısından çok fazla çalışma bulunmamakta olup ayrıca bu çalışmalar arasında farklı parametreler kullanıldığından ortak bir yanıt elde etmenin güç olduğu bildirilmiştir. Fakat benzer çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde koblayon tekniğinde ameliyat esnasında kanamanın daha az olduğu bildirilmiştir. Primer kanama oranlarında koblayon ve diğer teknikler arasında bir fark saptanmazken sekonder kanama riskinin koblayon tekniği ile daha fazla (%5 vs %3.6) olduğu bildirilmiştir²⁵. Daha fazla randomize kontrollü çalışma yapılması önerilmiştir.

Harmonik skalpel hem kesme hem de koterizasyon için 55.5 Hz frekansta ultrasonik enerji kullanan cerrahi bir alettir. Kanama kontrolünü 50-100°C gibi göreceli olarak düşük ısı seviyelerinde yapan, çevre dokuya termal hasarın az olduğu hipotez edilen bir tekniktir²⁶. Soğuk teknik ile karşılaştırıldığında harmonik skalpel yönteminin herhangi bir üstünlüğünün olmadığı bildirildiği gibi²⁷, daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur²⁸. Koblayon tekniği ile karşılaştırıldığında ise koblayon tekniğinde primer kanamanın %7.8 oranı ile harmonik skalpel yönteminde göre (%1.5) daha yüksek olduğu bildirilmiştir²⁹. Sekonder kanama oranları arasında ise harmonik skalpel, koblayon ve soğuk cerrahi arasında fark tespit edilmemiştir [%3 vs %4.2 vs %4]³⁰. Soğuk cerrahi ve koblayona göre harmonik skalpel yönteminde

ameliyat esnasında kanamanın daha az olduğu bildirilmiştir^{28,30,31}. Ayrıca cerrahi süresinin de harmonik skalpel yöntemi ile cerrahi süresinin hem soğuk hem de koblayon metoduna göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir^{29,30}. Bu durumun harmonik skalpelin kesi esnasında aynı zamanda kanamayı da engellemesi nedeniyle iyi cerrahi vizüalizasyon sağlanması ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Ameliyat sonrası ağrıya ise soğuk cerrahide ağrının harmonik skalpele göre daha az olduğu bildirilmiştir^{31,32}. Koblayon tekniği ile karşılaştırıldığında da harmonik skalpel ile operasyon sonrası ağrının daha fazla olduğu hem pediatrik hem yetişkin popülasyonda normal oral alıma dönüşün daha geç olduğu bildirilmiştir³³. Fakat literatürde bunun tam tersi olarak harmonik skalpel grubunda ağrının koblayon ve soğuk cerrahiye göre daha az olduğu bildirilen literatür çalışmaları da mevcuttur³⁰.

Elektrokoterizasyon, kanama kontrolü için kullanılan, günlük cerrahinin neredeyse rutin bir parçasıdır. Soğuk cerrahi ile tonsillektomi sonrasında kanama kontrolünde kullanılabilir fakat bu bölümde bahsedilen cerrahinin tamamen elektrokoter ile yapılmasıdır. Elektrokoter elektrik enerjisini kullanarak elde ettiği ısı enerjisi ile damarları koterize eder ve kanama kontrolü sağlar. Çevre dokuda ısı yaklaşık 400°C ulaşır ve yumuşak dokuda termal hasara sebep olabileceği bildirilmiştir³⁴. Kanama kontrolünü sağlaması ve operasyon süresini kısaltması ve göreceli olarak ulaşılabilir bir cihaz olması ile sıklıkla tercih edilmektedir. Cerrahinin tamamen elektrokoter ile yapılması ile geleneksel metod ile yapılması arasında ameliyat sonrası kanama açısından bir fark tespit edilmemiştir³⁵⁻³⁷. Tonsillektomi sonrası iyileşme tüm teknikler göz önüne alındığında 2 hafta içerisinde gerçekleşir. Elektrokoterizasyon ile diseksiyon sonrası bu süre geleneksel soğuk cerrahi metoda göre daha hızlıdır³⁵. Ameliyat sonrası ağrıya bakıldığında pek çok çalışmada elektrokoterin geleneksel metoda göre daha az ağrıya sebep olduğu bildirilse de bu konuda da tartışmalı sonuçlar da mevcuttur^{35,38}. Konvansiyonel soğuk cerrahide kanama kontrolü için elektrokoter kullanılması halinde de ağrının kullanılmayan durumlara göre daha fazla olduğu da bildirilmiştir³⁹.

Mikrodebrider veya yumuşak doku shaverları; tonsil dokusunun %90-95'ini eksizyona edip geride doğal biyolojik bir iyileşme alanı bırakır. Bu durum, farengial kasları korur, inflamasyon ve enfeksiyona karşı koruyucudur. Daha az ağrı ve hızlı iyileşme sağladığı gibi geç komplikasyon oranı daha azdır⁴⁰. Elektrokoterizasyon metodu ile karşılaştırıldığında, mikrodebrider ile intrakapsüler tonsillektomide ameliyat sonrası geç kanamanın daha az olduğu tespit edilmiştir (%3,4 vs %1,1)⁴¹. Koblayon, elektrokoterizasyon ve mikrodebrider karşılaştırıldığında majör komplikasyon oranları sırayla %2.8, %3,1 ve %0.7 olarak bildirilmiştir⁴².

Lazer tonsillektomi; CO₂ KTP veya diod lazer kullanılabilir. Bu lazerler KBB pratiğinde pek çok alanda kullanılmaktadır. Tonsillektomide kullanımı 1987-1988 yılında önerilmiş olup, LAST (Lazer assisted serial tonsillektomi- Lazer aracılı seri tonsillektomi) kısaltması ile Krespi tarafından 1994 yılında tanımlanmıştır^{43,44}. LAST prosedürü gününbirlik, lokal anestezi altında uygulanabilecek bir yöntem olarak tanımlanmıştır ve kanamanın minimum olduğu bildirilmiştir. Lazer ile intrakapsüler veya ekstrakapsüler tonsillektomi yapılabilir. Kanama ve ağrının daha az olduğu fakat sekonder kanama ve ameliyat sonrası ağrının daha fazla olduğu bildirilmiştir¹⁹.

Monopolar koter tonsillektomi ile karşılaştırıldığında lazer tonsillektomide ameliyat esnasındaki kan kaybı oranları benzer bulunmuştur; D'Eredita'nın 2004 yılındaki çalışma ise bunun tam aksi sonuçlar rapor edilmiştir⁴⁵. Koblasyon ile karşılaştırıldığında ise kanama oranı benzer veya koblasyon lehine bulunmuştur⁴⁶⁻⁴⁸. Ameliyat sonrası kanamada diğer tekniklere oranla lazer cerrahi daha avantajlı bulunmuştur. Yalnızca KTP lazer cerrahide geç kanama %11 olarak tespit edilmişken konvansiyonel tonsillektomi sonrası %5.5 olarak lazer aleyhine bildirilmiştir⁴⁹. Lazer tekniklerinin diğer tekniklerle karşılaştırıldığı çalışmaların %77'sinde ameliyat süresinin kısaltıldığı, %86'sında ameliyat esnasındaki kanama miktarının azaldığı, %64'ünde ameliyat sonrası ağrının azaldığı ve %92'sinde ameliyat sonrası kanamanın azaldığını bildiren sonuçlar raporlanmıştır⁵⁰.

Radyofrekans; daha maliyet etkin, kullanımı kolay ve lazer tonsillektomiye alternatif olabilecek hızlı bir yöntemdir. Monopolar radyofrekans enerji, probun tonsil dokusuna 3-4 kez yerleştirilmesi ile iletilir. Bu yöntem ile tonsil dokusunda anında skatris gelişir ve doku volümü küçülür. Lokal anestezi ile gününbirlik bir işlemdir. Hızlı sonuç alınması sebebiyle tercih edilebilir. Kesici ve koterize eden modu bulunmaktadır ve intrakapsüler tonsillektomi veya ekstrakapsüler tonsillektomi için kullanılabilir. Soğuk cerrahiye kıyasla ameliyat sonra ağrı ve kanama daha azdır¹⁹.

Kriyo-tonsillektomi; kanamayı minimize etmesi ile özellikle kanama diyeti olan hastalarda tercih edilebilecek bir yöntemdir. Karbondioksit veya sıvı nitrojen ile -82 ve -192°C'ye kadar dokular dondurulur. Dezavantajı cerrahi süresinin uzun olmasıdır¹⁹.

Termal welding, bipolar elektrokoterin bir varyantıdır, koterizasyon ve diseksiyon için elektrik enerjisi yerine termal enerjiyi kullanır⁵¹. Bu termal enerjiyle çevre dokuda ısı 300-400°C'ye ulaşmaktadır ve bu da belli bir oranda termal hasara sebebiyet verebilmektedir; fakat ısı kablunun merkezinden uzaklaşınca 100 dereceye varan seviyelere düşer⁵². Ameliyat esnasındaki kanama değerlendirildiğinde soğuk cerrahi ile arasında fark saptanamamış olup bazı yayınlarda termal weldingde daha az olduğu yönünde raporlanmıştır^{53,54}, ameliyat sonrası kanama soğuk cerrahiye oranla termal weldingde daha az veya aynı oranda bildirilmiştir^{54,55}. Soğuk cerrahi ile kıyaslandığında elektrokoter ve termal weldingin ameliyat esnasında kanama oranı daha az bildirilmiş olup elektrokoter ile termal welding arasında fark tespit edilmemiştir⁵⁶. Ameliyat sonrası ağrıya olan etki karşılaştırıldığında termal weldingin konvansiyonel cerrahiden üstün veya daha ağırlı olduğunu bildiren birbiri ile çelişkili yayınlar mevcuttur^{22,39,54}. Termal weldingin, soğuk cerrahiye oranla ameliyat süresini kısalttığı, elektrokoter yöntem ile benzer olduğu bildirilmiştir^{39,56,57}.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Declaration of Interests: The authors declare that there are no competing interests.

Kaynakça

1. Younis RT, Lazar RH. History and current practice of tonsillectomy. *Laryngoscope*. 2002;112(8). [Crossref]
2. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2019;160(1_suppl). [Crossref]
3. Husband AD, Davis A. Pain after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996;21(2). [Crossref]
4. Metcalfe C, Muzaffar J, Daultrey C, Coulson C. Coblation tonsillectomy: a systematic review and descriptive analysis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(6). [Crossref]
5. Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2005;132(2). [Crossref]
6. McClelland L, Jones NS. Tonsillectomy: Haemorrhaging ideas. *J Laryngol Otol*. 2005;119(10). [Crossref]
7. Koltai PJ, Solares CA, Koempel JA, et al. Intracapsular tonsillar reduction (partial tonsillectomy): Reviving a historical procedure for obstructive sleep disordered breathing in children. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2003;129(5). doi:10.1016/S0194-5998(03)00727-7
8. Derkay CS, Darrow DH, Welch C, Sinacori JT. Post-tonsillectomy morbidity and quality of life in pediatric patients with obstructive tonsils and adenoid: Microdebrider vs electrocautery. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2006;134(1). [Crossref]
9. Wilson YL, Merer DM, Moscatello AL. Comparison of three common tonsillectomy techniques: A prospective randomized, double-blinded clinical study. *Laryngoscope*. 2009;119(1). [Crossref]
10. Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Systematic review of complications of tonsillectomy versus tonsillectomy. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2012;146(6). [Crossref]
11. Soaper AL, Richardson ZL, Chen JL, Gerber ME. Pediatric tonsillectomy: A short-term and long-term comparison of intracapsular versus extracapsular techniques. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;133. [Crossref]
12. Windfuhr JP, Werner JA. Tonsillectomy: it's time to clarify the facts. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(12). [Crossref]
13. Wang H, Fu Y, Feng Y, Guan J, Yin S. Tonsillectomy versus tonsillectomy for sleep-disordered breathing in children: A meta analysis. *PLoS One*. 2015;10(3). [Crossref]
14. Chan KH, Friedman NR, Allen GC, et al. Randomized, controlled, multisite study of intracapsular tonsillectomy using low-temperature plasma excision. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2004;130(11). [Crossref]
15. El-Saied S, Puterman M, Kaplan DM, Cohen-Lahav M, Joshua BZ. Involvement of minor salivary glands in the pathogenesis of peritonsillar abscess. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2012;147(3). [Crossref]
16. Parikh SR, Archer S, Ishman SL, Mitchell RB. Why Is There No Statement Regarding Partial Intracapsular Tonsillectomy (Tonsillectomy) in the New Guidelines? *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2019;160(2). [Crossref]
17. BAO-HNS, RCS. *National Prospective Tonsillectomy Audit*.; 2005.
18. April MM. *Pediatric Tonsillectomy: Intracapsular versus Extracapsular Techniques (DVD Included)*.; 2017.
19. Verma R, Verma RR, Verma RR. Tonsillectomy-Comparative Study of Various Techniques and Changing Trend. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;69(4). [Crossref]
20. Shah UK, Galinkin J, Chiavacci R, Briggs M. Tonsillectomy by means of plasma-mediated ablation: Prospective, randomized, blinded comparison with monopolar electrocautery. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2002;128(6). [Crossref]
21. Ragab SM. Six years of evidence-based adult dissection tonsillectomy with ultrasonic scalpel, bipolar electrocautery, bipolar radiofrequency or "cold steel" dissection. *J Laryngol Otol*. 2012;126(10). [Crossref]

22. Chimona T, Proimos E, Mamoulakis C, Tzanakakis M, Skoulakis CE, Papadakis CE. Multiparametric comparison of cold knife tonsillectomy, radiofrequency excision and thermal welding tonsillectomy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(9). [\[Crossref\]](#)
23. Paramasivan VK, Arumugam SV, Kameswaran M. Randomised comparative study of adenotonsillectomy by conventional and coblation method for children with obstructive sleep apnoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(6). [\[Crossref\]](#)
24. Parker NP, Walner DL. Post-operative pain following coblation or monopolar electrocautery tonsillectomy in children: A prospective, single-blinded, randomised comparison. *Clin Otolaryngol.* 2011;36(5). [\[Crossref\]](#)
25. Pynnonen M, Brinkmeier J V, Thorne MC, Chong LY, Burton MJ. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(8):1-100. [\[Crossref\]](#)
26. Dutta NN, Bordoloi BM. Tonsillectomy using harmonic scalpel. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;54(1). [\[Crossref\]](#)
27. Shakeel M, Trinitade A, Al-Adhami A, Kubba H. Pediatric Tonsillectomy: Cold Steel vs Harmonic Scalpel. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(2_suppl). [\[Crossref\]](#)
28. Collison PJ, Weiner R. Harmonic scalpel versus conventional tonsillectomy: A double-blind clinical trial. *Ear, Nose Throat J.* 2004;83(10). [\[Crossref\]](#)
29. Basu S, Sengupta A, Dubey AB, Sengupta A. Harmonic Scalpel Versus Coblation Tonsillectomy A Comparative Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(4). [\[Crossref\]](#)
30. Subasi B, Oghan F, Tasli H, Akbal S, Karaman NE. Comparison of three tonsillectomy techniques in children. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2021;278(6):2011-2015. [\[Crossref\]](#)
31. Oko MO, Ganly I, Loughran S, Clement WA, Young D, Geddes NK. A prospective randomized single-blind trial comparing ultrasonic scalpel tonsillectomy with tonsillectomy by blunt dissection in a pediatric age group. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2005;133(4). [\[Crossref\]](#)
32. Pajić-Penavić I, Crossed D, Signanić D, Mrzljak-Vučinić N, Matić I, Vučković-Arar Ž, Dikanović M. Postoperative quality of life after two different methods of tonsillectomy. *Wien Klin Wochenschr.* 2013;125(17-18). [\[Crossref\]](#)
33. Parsons SP, Cordes SR, Comer B. Comparison of posttonsillectomy pain using the ultrasonic scalpel, coblator, and electrocautery. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2006;134(1). [\[Crossref\]](#)
34. Kennedy KS, Strom CG. A comparison of postoperative bleeding incidence between general and local anesthesia tonsillectomies. In: *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* Vol 102. ; 1990. [\[Crossref\]](#)
35. Al-Shehri AM, Alenzi HS, Ali Mohammed Y, Musleh A, Bharti R, Saeed Munshet A. Cauterization tonsillectomy as compared to traditional tonsillectomy technique. *J Fam Med Prim Care.* 2020;9(8). [\[Crossref\]](#)
36. Alexander RJ, Kukreja R. Secondary post-tonsillectomy haemorrhage and informed consent. *J Laryngol Otol.* 2004;118(12). [\[Crossref\]](#)
37. Windfuhr JP. Lethal post-tonsillectomy hemorrhage. *Auris Nasus Larynx.* 2003;30(4). [\[Crossref\]](#)
38. Leinbach RF, Markwell SJ, Colliver JA, Lin SY. Hot versus cold tonsillectomy: A systematic review of the literature. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2003;129(4). [\[Crossref\]](#)
39. Yilmaz M, Duzlu M, Catli T, Ustun S, Ceylan A. Thermal welding versus cold knife tonsillectomy: A prospective randomized study. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012;28(5). [\[Crossref\]](#)
40. Koltai PJ, Solares CA, Mascha EJ, Xu M. Intracapsular partial tonsillectomy for tonsillar hypertrophy in children. *Laryngoscope.* 2002;112(8). [\[Crossref\]](#)
41. Schmidt R, Herzog A, Cook S, O'Reilly R, Deutsch E, Reilly J. Complications of tonsillectomy: A comparison of techniques. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2007;133(9). [\[Crossref\]](#)
42. Gallagher TQ, Wilcox L, McGuire E, Derkay CS. Analyzing factors associated with major complications after adenotonsillectomy in 4776 patients: Comparing three tonsillectomy techniques. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2010;142(6). [\[Crossref\]](#)
43. Krespi YP, Ling EH. Laser-assisted serial tonsillectomy. In: *Journal of Otolaryngology.* Vol 23. ; 1994.
44. Martinez SA, Akin DP. Laser tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Clin North Am.* 1987;20(2). [\[Crossref\]](#)
45. D'Eredità R, Marsh RR. Contact diode laser tonsillectomy in children. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2004;131(5). [\[Crossref\]](#)
46. Babademez MA, Yurekli MF, Acar B, Günbey E. Comparison of radiofrequency ablation, laser and coblator techniques in reduction of tonsil size. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(7). [\[Crossref\]](#)
47. Magdy EA, Elwany S, El-Daly AS, Abdel-Hadi M, Morshedy MA. Coblation tonsillectomy: A prospective, double-blind, randomised, clinical and histopathological comparison with dissection-ligation, monopolar electrocautery and laser tonsillectomies. *J Laryngol Otol.* 2008;122(3). [\[Crossref\]](#)
48. Elbadawey MR, Hegazy HM, Eltahan AE, Powell J. A randomised controlled trial of coblation, diode laser and cold dissection in paediatric tonsillectomy. *J Laryngol Otol.* 2015;129(11). [\[Crossref\]](#)
49. Kothari P, Patel S, Brown P, Obara L, O'Malley S. A prospective double-blind randomized controlled trial comparing the suitability of KTP laser tonsillectomy with conventional dissection tonsillectomy for day case surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27(5). [\[Crossref\]](#)
50. Ahmed J, Arya A. Lasers in Tonsillectomy: Revisited With Systematic Review. *Ear, Nose Throat J.* 2021;100(1_suppl). [\[Crossref\]](#)
51. Nunez DA, Provan J, Crawford M. Postoperative tonsillectomy pain in pediatric patients: Electrocautery (Hot) vs cold dissection and snare tonsillectomy - A randomized trial. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2000;126(7). [\[Crossref\]](#)
52. Treat MR. a New Thermal Device for Sealing and Dividing Blood Vessels.
53. Karatzias GT, Lachanas VA, Papouliakos SM, Sandris VG. Tonsillectomy using the thermal welding system. *ORL.* 2005;67(4). [\[Crossref\]](#)
54. Stavroulaki P, Skoulakis C, Theos E, Kokalis N, Valagianis D. Thermal welding versus cold dissection tonsillectomy: A prospective, randomized, single-blind study in adult patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(8). [\[Crossref\]](#)
55. Ersözlü T, Yıldırım YS, Sarica S. Comparison of Pediatric and Adult Tonsillectomies Performed by Thermal Welding System. *Int J Otolaryngol.* 2013;2013. [\[Crossref\]](#)
56. Özkiriş M, Kapusuz Z, Saydam L. Comparison of three techniques in adult tonsillectomy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2013;270(3). [\[Crossref\]](#)
57. Sezen OS, Kaytancı H, Kubilay U, Coskuner T, Ünver Ş. Comparison between tonsillectomy with thermal welding and the conventional "cold" tonsillectomy technique. *ANZ J Surg.* 2008;78(11). [\[Crossref\]](#)

