

# NÖROİNFLAMASYON

Editör

Doç. Dr. Tolga Dündar

Hipokrat  
Yayıncılık

© 2022 NÖROİNFLAMASYON

ISBN: 978-625-7399-65-4

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bölümler içinde kullanılan resim ve bilgilerin sorumluluğu o bölümün yazar(lar)ına aittir.

Editör

**Doç. Dr. Tolga Dündar**

Yayıncı

**Hipokrat Yayınevi**

Grafik-Tasarım

**Hipokrat Grafik Tasarım**

Baskı - Cilt

Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Ltd. Şti.  
İvedik Org. San. 1420. Cad. No: 58/1 Yenimahalle/Ankara  
Tel: 0312 395 85 71 • Sertifika No: 47479

**Hipokrat**  
Yayıncılık

Süleyman Sırrı Cad. No:16/2 Sıhhiye  
Tel: (0312) 433 03 05 - 15 ANKARA  
www.hipokratkitabevi.com



Nöroinflamasyon, nöro-bilim çalışmalarının yoğunlaştığı ana konulardan biridir. Gerek temel bilimler gerekse klinik bilimler için etiopatogenez araştırmaları için inceleme alanı olduğu gibi tedavi seçeneklerini geliştiren çalışmalar için de temel konulardan biridir. Genellikle bir patolojinin yalnızca bir kısmı ile alakalı çalışılan nöroinflamasyon için toplu bir bakış açısı sağlamayı amaçladık

Kitabımızda, nöroşirurjinin temel konularında nöroinflamasyonu ortaya koymayı planlamıştık. Fakat, nöral kök hücre, iskemi, psikiyatrik hastalıklar ve yaşlanma gibi konular da eklenmez ise kitabımızın eksik kalacağını düşündük.

Literatürde ifade edilen yeni kavramlar içinde olan 'Nöroinflamasyon' ile ilgili bu çalışmanın, nöro- bilim ile ilgilenen araştırmacılara faydalı olmasını dileriz.

Kitabımızı - akademik kadromuzun tümünün isteği ile - bizi bu günlere getiren,  
*"Kıymetli Öğretmenlerimize"* ithaf ediyoruz.

Tüm saygı ve hürmetlerimiz ile.....

**Doç. Dr. Tolga Dündar**  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı



# Yazarlar

## Editör

### Tolga DÜNDAR, Doç. Dr.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü,  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul  
Dragos Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, İstanbul

## Yazarlar

### Abdulkadir TUNÇ, Doç. Dr.

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Sakarya

### Abdulkerim GÖKOĞLU (F.H.M.S), Uzm. Dr.

System Hospital, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Kayseri

### Ahmet Serdar MUTLUER, Dr.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

### Ayda TÜRKÖZ, Prof. Dr.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı

### Aykut AYKER, Uzm. Dr.

Yüreğir Devlet Hastanesi  
Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Adana

### Bayram KIRAN, Prof. Dr.

İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma  
Enstitüsü, İmmünoloji ABD, İstanbul  
Kastamonu Üniversitesi / Genetik ve Biyomühendislik  
Bölümü /Genetik ve Biyomühendislik ABD, Kastamonu

### Bedia GÜLEN, Doç. Dr.

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

### Bilal ABBASOĞLU, Dr.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

### Celalettin PERU, Uzm. Dr.

İç Hastalıkları Uzmanı

### Deniz KARA, Uzm. Dr.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

### Erdal KARAÖZ, Prof. Dr.

Liv Hospital, Center for Regenerative Medicine and Stem  
Cell Manufacturing (Liv Med Cell), İstanbul, Turkey  
Istinye University, Faculty of Medicine, Department of  
Histology & Embryology, İstanbul, Turkey

### Erhan CEBECİ, Uzm. Biyolog

Liv Hospital, Center for Regenerative Medicine and Stem  
Cell Manufacturing (Liv Med Cell), İstanbul, Turkey  
Istinye University, Faculty of Medicine, Department of  
Histology & Embryology, İstanbul, Turkey

### Ganime ÇOBAN, Öğr. Gör. Dr.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp  
Bilimleri Bölümü, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

### Gülnaz YILDIRIM KÖKEN, PhD

Liv Hospital, Center for Regenerative Medicine and Stem  
Cell Manufacturing (Liv Med Cell), İstanbul, Turkey  
Yıldız Teknik Üniversitesi ,Biyomühendislik Bölümü,  
İstanbul, Türkiye

### Halil İsa ÇELİK, Uzm. Dr.

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

**Halit KARAKISA, Uzm. Dr.**

İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi,  
Acil Tıp ABD, İstanbul

**İhsan DOĞAN, Doç. Dr.**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

**Kemalettin YILDIZ, Doç. Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi  
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi ABD, İstanbul

**Koral ERDOĞAN, Uzm. Dr.**

Tunceli Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği

**Mehmet Fatih ÇAMLI, Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi  
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi ABD, İstanbul

**Mehmet Hakan SEYİTHANOĞLU, Doç. Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü,  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

**Merdan ORUNOĞLU, Uzm. Dr.**

Kayseri Devlet Hastanesi,  
Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Kayseri

**Mert NAZİK, Uzm. Dr.**

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahi  
Kliniği, Balıkesir

**Nihat MUSTAFAYEV**

Özel Çapa Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul

**Nilgün DUMAN, MD. PhD**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Dragos Yerleşkesi, İstanbul

**Özge KILIÇ, Dr. Öğr. Gör.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İstanbul

**Özlem İPAR, Uzm. Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Geriatri Bilim Dalı

**Pınar SOYSAL, Doç. Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Geriatri Bilim Dalı

**Samet ÖNCEL, Uzm. Dr.**

Sakarya Hendek Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Sakarya

**Şenol DELİBAŞ, Uzm. Dr.**

System Hospital, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Kayseri

**Talip ASİL, Prof. Dr.**

Memorial Hizmet Hastanesi Nöroloji,  
İnme (Felç) Akut Tedavi Ünitesi

**Tolga DÜNDAR, Doç. Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü,  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul  
Dragos Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, İstanbul

**Tuğba DAŞDEMİR, PhDs**

Kastamonu Üniversitesi / Genetik ve Biyomühendislik  
Bölümü /Genetik ve Biyomühendislik ABD, Kastamonu

**Zülfü ÇEVİK, Uzm. Dr.**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı

# İçindekiler

vii

## Bölüm 1

### İnflamasyonun Temel Mekanizmaları.....1

BAYRAM KIRAN • CELALETTİN PERU • NURDAN TUĞBA DAŞDEMİR

Giriş.....	1
İnflamasyonun 5 Kardinal Bulgusuna Tarihsel Bilgi Işığında Bakış.....	1
Akut İnflamasyon.....	3
Akut Fazdan Kronik Faza Geçiş.....	6
Kronik İnflamasyon.....	6
Kronik Faz Yürüteçleri.....	8
Adaptif Enflamatuvar Süreç.....	9

## Bölüm 2

### Nöral Kök Hücreler, Klinik Uygulamaları ve Nöroinflamasyon.....17

GÜLNAZ YILDIRIM KÖKEN • ERHAN CEBECİ • ERDAL KARAÖZ

Yetişkin Kök Hücreler.....	17
MKH Klinik Uygulamaları.....	22
Nöral Kök Hücreler (NKH).....	24

## Bölüm 3

### Nöroinflamasyonun Genetik Temelleri.....43

NİLGÜN DUMAN

Alzheimer Hastalığı.....	43
Multipl Skleroz.....	45
Huntington Hastalığı.....	45
Epilepsi.....	45
Otizm Spektrum Bozukluğu.....	46
Pelizaeus-Merzbacher Hastalığı.....	46
X-Linked Adrenolökodistrofi.....	46
Amyotrofik Lateral Skleroz.....	46
Familyal Anevrizmal Subaraknoid Hemoraji.....	47
Kaynaklar.....	48

**Bölüm 4****Nöroinflamasyon Nöronal Dokuda İnflamasyon.....51****GANİME ÇOBAN**

Mikroglialar ve Nöroinflamasyon .....	51
Nükleer Faktör- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B).....	52
Kimyasal Mediatorler ve Nöroinflamasyon.....	52
MSS'ni Tutan Enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz ensefalitler.....	53
Diğer Meningoensefalitler .....	54
Alzheimer Hastalığı ve Nöroinflamasyon.....	55
Parkinson Hastalığı ve Nöroinflamasyon.....	55
Multipl Skleroz ve Nöroinflamasyon .....	55
Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) ve Nöroinflamasyon .....	55
Travma ve Nöroinflamasyon.....	55
Tümörler ve Nöroinflamasyon .....	56

**Bölüm 5****Travmatik Beyin Hasarında Nöroinflamasyon .....59****HALİL İSA ÇELİK • BEDİA GÜLEN**

Birincil ve İkincil Yaralanma Mekanizmaları .....	59
Travmatik Beyin Hasarında Akut İnflamasyon .....	60

**Bölüm 6****Spinal Kord Hasarında Nöroinflamasyon.....67****HALİT KARAKISA**

Giriş.....	67
Epidemiyoloji .....	67
Spinal Kord Hasarı ve Nöroinflamasyon .....	68
Nötrofiller .....	68
Astrositler .....	69
Makrofajlar .....	70
Kazanılmış Bağışıklık Sistemi.....	71
T Lenfositler .....	72
B Lenfositler .....	72
Tedavi.....	72
Sonuçlar .....	75

**Bölüm 7****Spinal Kord Tümörlerinde Nöroinflamatuvar Süreçler.....79****İHSAN DOĞAN • KORAL ERDOĞAN • BİLAL ABBASOĞLU**

Spinal Kord Tümörleri.....	79
Nöroinflamasyona Giriş.....	79
Spinal Kord Tümörlerinde Nöroinflamasyon .....	81
Spinal Kord Hasarında Nöroinflamasyon.....	82



**Bölüm 8****Meningiom ve Enflamasyon .....87**

ABDULKERİM GÖKOĞLU • ŞENOL DELİBAŞ • MERDAN ORUNOĞLU

Giriş .....	87
Cerrahi .....	92
Gelecek Terapileri .....	93
Sonuç .....	94

**Bölüm 9****Düşük Dereceli Glial Tümörlerde Nöroinflamasyon .....97**

KORAL ERDOĞAN • BİLAL ABBASOĞLU • İHSAN DOĞAN

Düşük Dereceli Glial Tümörler .....	97
Genetik ve Moleküler Belirteçler.....	97
DDG' lerde Mikroçevre ve Nöroinflamasyon .....	98

**Bölüm 10****İntraserebral Hematom ve Nöroinflamasyon.....103**

TOLGA DÜNDAR • HAKAN SEYİTHANOĞLU

Giriş.....	103
Tanım .....	103
Etiyoloji.....	103
İnsidans.....	103
Sınıflama .....	103
Nöroinflamatuvar Yanıtın Hücresel Komponenti .....	104
Nöroinflamasyonun Genetik Modülasyonu.....	105
Kompleman Sistemi ve ISH .....	106
ISH'da Kompleman Sistem Aktivasyonunun Potansiyel Yararları.....	107
İntraserebral Hematom 'da Hemogloblin yıkım Ürünlerinin Etkisi .....	108
İntraserebral Hematom ve Oksidatif Stres .....	109
ISH sonrası Endoplasmik Retikulum Stresi .....	110
Glibenclamide ve ISH .....	111
Sonuç .....	111

**Bölüm 11****Spinal Ağrı ve Nöroinflamasyon.....115**

AYDA TÜRKÖZ • ZÜLFÜ ÇEVİK • DENİZ KARA

Giriş.....	115
Nöropatik ağrıda nöroinflamasyonun mekanizması .....	115
Medülla Spinalis ve Vertebral Kolon Ağrısının Nöroinflamatuvar Mekanizmaları.....	119
Sonuç.....	124

## Bölüm 12

### Normal Basıncılı Hidrosefalilerde Nöroinflamasyon .....127

MERT NAZİK • AYKUT AYKER

Giriş.....	127
BOS Dolaşımı Fizyolojisi.....	128
Hidrosefali Gelişim Mekanizmaları.....	128
İnflamatuvar Yanıtın Hidrosefali Gelişimindeki Rolü.....	129
Sonuç.....	130

## Bölüm 13

### Serebral Perfüzyon Bozukluğu ve Nöroinflamasyon.....131

NIHAT MUSTAFAYEV

Beyin Fizyolojisi ve Anatomisi.....	131
Kan Beyin Bariyeri.....	131
Beyinde Nöroinflamatuvar Hücreler.....	132
Sitokinler.....	134
İnflamasyon ve KBB.....	134
Hipoperfüzyon İlişkili İnflamasyon.....	135

## Bölüm 14

### Serebral İskemi ve Nöroinflamasyon.....139

AHMET SERDAR MUTLUER • TALİP ASİL

İnme.....	139
Nöroinflamasyon.....	142

## Bölüm 15

### Kraniyofasiyal Fibröz Displazi ve Nöroinflamasyon.....147

KEMALETTİN YILDIZ • MEHMET FATİH ÇAMLI

Giriş.....	147
Patogenez.....	147
Klinik Bulgular.....	147
Hastanın Değerlendirilmesi.....	148
Hasta Seçimi.....	148
Medikal Tedavi.....	149
Cerrahi Tedavi.....	149
Cerrahi Teknikler.....	150
Rekonstrüksiyon.....	151
Ameliyat Sonrası Bakım ve Komplikasyonlar.....	151
Takip.....	152
Sonuç.....	152

**Bölüm 16****Nörodejeneratif Hastalıklarda Nöroinflamasyon ..... 155****ABDULKADİR TUNÇ**

İmmün Ayrıcalık ve Merkezi Sinir Sistemi Bariyerleri .....	156
Nörodejeneratif Hastalıklarda Doğal İmmünite.....	156
Nörodejeneratif Hastalıklarda Adaptif İmmünite.....	158
Nörodejeneratif Hastalıklarda Mikrobiyom .....	159
Çevresel Tetikleyiciler ve Yaşam Tarzı Risk Faktörleri .....	159
Yaşlanma.....	160
Nörodejeneratif Hastalıklarda Nöroinflamasyonun Monitörizasyonu .....	160

**Bölüm 17****Nörodejeneratif Serebral ve Spinal Hastalıklarda Nöroinflamasyon ..... 163****SAMET ÖNCEL**

Demans ve Nöroinflamasyon.....	163
Parkinson Hastalığı ve Nöroinflamasyon .....	165
Multipl Skleroz ve Nöroinflamasyon .....	168
Huntington Hastalığı ve Nöroinflamasyon .....	169
Spinal Müsküler Atrofi ve Nöroinflamasyon .....	170
Amiyotrofik Lateral Skleroz ve Nöroinflamasyon.....	171
Spinocerebellar Ataksiler ve Nöroinflamasyon .....	172

**Bölüm 18****Psikiyatrik Bozukluklarda Nöroinflamasyon ..... 175****ÖZGE KILIÇ**

İmmunoloji ve Nöroinflamasyon .....	175
Stres ve Nöroinflamasyon .....	176
Psikiyatrik Bozukluklar ve Nöroinflamasyon .....	177
Psikiyatrik Tedaviler ve Nöroinflamasyon.....	180

**Bölüm 19****Yaşlanma ve Nöroinflamasyon..... 187****ÖZLEM İPAR • PINAR SOYSAL**

Stokastik Teoriler .....	187
Gelişimsel-Kalıtısal Teoriler .....	189
Yaşlanma ve Nöroinflamasyon.....	191
Nöroinflamasyon.....	191
İnflamasyon, Kognitif Yaşlanma, Parkinsonizm.....	192
Sitokinler ve Kognitif Kırılganlık.....	192
İnflamasyon ve Deliryum.....	193
Kortizol .....	193
Tedavi Etkileri .....	194



# Kısaltmalar

xiii

<b>ATP</b>	adenozin trifosfat
<b>BDNF</b>	beyinden türetilen nörotrofik faktör
<b>CGRP</b>	kalsitonin gen ilişkili peptit
<b>DAMP</b>	hasar ilişkili moleküler patern
<b>ERK</b>	hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz
<b>HT</b>	hidroksitriptamin
<b>IL</b>	interlökin
<b>INF</b>	interferon
<b>JNK</b>	Jun N terminal kinaz
<b>LT</b>	lökotrien
<b>MAPK</b>	mitojen ile aktive olan protein kinaz
<b>MCP</b>	monosit kemoatraktan protein
<b>MMP</b>	matriks metalloproteinaz
<b>NFκB</b>	nükleer faktör kappa B
<b>NGF</b>	sinir büyüme faktörü
<b>NK</b>	doğal öldürücü
<b>NMDA</b>	N-metil-D-aspartat
<b>NRG</b>	nöroglin
<b>NO</b>	nitrik oksit
<b>PAF</b>	platelet aktive edici faktör
<b>PAMP</b>	patojen ilişkili moleküler patern
<b>PG</b>	prostoglandin
<b>PKA</b>	protein kinaz A
<b>PKC</b>	protein kinaz C
<b>PLA2</b>	fosfolipaz A2
<b>SKVKA</b>	spinal kord ve vertebral kolon kaynaklı ağrılar
<b>SP</b>	substans P
<b>TNF</b>	tümör nekroz faktör
<b>TrkA</b>	tropomiyozin reseptör kinaz A
<b>TRPV1</b>	transient reseptör potansiyel vanilloid 1
<b>VIP</b>	vazoaktif intestinal peptit

