

Merritt Nöroloji

Onüçüncü Baskı

Çeviri Editörleri
Okan Doğu
Nevra Öksüz

Elan D. Louis
Stephan A. Mayer
Lewis P. Rowland

 **Wolters Kluwer**



GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

Merritt Nöroloji

ONÜÇÜNCÜ BASKI

Merritt Nöroloji

ONÜÇÜNCÜ BASKI

Edited by

Elan D. Louis, MD, MS

Professor of Neurology and Epidemiology
Chief, Division of Movement Disorders
Departments of Neurology and Chronic Disease Epidemiology
Yale School of Medicine and Yale School of Public Health
Yale University
New Haven, Connecticut

Stephan A. Mayer, MD, FCCM

Professor of Neurology and Neurosurgery
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
Director, Neurocritical Care
Mount Sinai Health System
New York, New York

Lewis P. Rowland, MD

Professor of Neurology
Chairman of Neurology, Emeritus
Director of the Neurology Service, Emeritus
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical Center
New York, New York

Çeviri Editörleri

Prof. Dr. Okan DOĞU

Mersin Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Nevra ÖKSÜZ

Mersin Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Merritt Nöroloji

Türkçe 1. Baskı

Türkçe Telif Hakları 2020

ISBN: 978-975-277-826-9

Orijinal Adı: Merritt's Neurology

Yayınevi: Wolters Kluwer

Yazarlar: Elan D. Louis, Stephan A. Mayer, Lewis P. Rowland

Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Okan Doğu, Dr. Öğr. Üyesi Nevra Öksüz

Orijinal ISBN: 978-1-451-19336-7

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

İvedik Organize Sanayi Bölgesi 28. Cad. 770 Sok. No: 105-A Ostim/ANKARA

Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94

Sertifika No: 13987

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3

06410 Sıhhiye / Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak

No: 4 / A Kadıköy / İstanbul

Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

H. Houston Merritt bu *Nöroloji Ders Kitabını* 1955'te ilk kez yayınladığında tek yazardı. Kitap popüler hale geldi ve kendisi kitabın dördüncü baskısını revize etti. Temel nöroloji bilgisi arttı ve beşinci baskıda nihayet meslektaşlarının katkılarını kabul etti. O zaman bile, kitabın çoğunu kendisi yazdı ve ciddi fiziksel engeline rağmen altıncı baskıyı yapmaya devam etti. Altıncı baskının dağıtımına çıktığı 1979 yılında öldü.

1984 yılında Lewis P. Rowland tarafından yayınlanan ve düzenlenen yedinci baskı, Merritt'in eski 70 öğrencisi tarafından hazırlanmıştır. Bunların otuzu nöroloji bölümlerinde başkan olmuş, diğerleri ise seçkin klinisyen, öğretmen ve araştırmacı haline gelmiştir. Bu baskı, kariyeri klinik araştırma (daha yeni başladığı zamanlarda), klinik uygulama, öğretim, kitap ve dergi edisyonları, tıp fakültesi ve bölümlerini yönetme, gönüllü sağlık organizasyonları ve ulusal profesyonelliğe bağlılık gibi modellerle dolu tek bir insanın mirasını belgeledi.

Geçen 60 yıldan sonra, Merritt'ler klinik nöroloji alanındaki gelenekselleşmiş ders kitaplarından biri haline geldi. Eş-editörler olarak şimdi 13. baskıyı Elan D. Louis, Stephan A. Mayer ve Lewis P. ile birlikte sunuyoruz.

Tüm dinamik kitaplarda olduğu gibi, yazarların listesi de giderek değişti. Editörler yazarlığı önemli ölçüde genişletti. 180'den fazla yazarla editörler ülke genelinde en iyi uzmanlar ile bağlantı oluşturdular. Halen Merritt ile bağları devam ediyor. Kişisel öğrencilerinin çoğu hala yazarlar ve onlar Merritt'in entelektüel öğrenci torunları gibiler. Aynı çizgide Merritt'in edebi tarzını korumaya çalıştık: doğrudan, açık, kısa ve öz yazı; desteklenmeyen görüşlerden ziyade gerçeklere vurgu; geniş çizim ve tablo kullanımı.

Geleneksel bağlarını korurken, Merritt'in bu baskısı önemli ölçüde yeniden düzenlendi. Kısacası hedefimiz, önemli ölçüde konsolidasyon ve bölüm sayısında azalma ile kitabı kapsamlı şekilde yenilemekti. En iyi unsurlarını ve geleneklerini korurken, global dünya görüşü ile esaslı modern bir nöroloji ders kitabı yaratmayı amaçladık. İçerikteki ana değişiklik, 13. baskının, kanıta dayalı tıp uygulama kılavuzlarını, teşhis ve tedavi algoritmalarını, yönetim kontrol listelerini ve pratik incileri vurguluyor olmasıdır. Yazarlar uygulanması mümkün olan daha fazla tablo, şekil ve video eklemeye teşvik edildi. Kitap, tablet, telefon ve bilgisayar ekranlarından ulaşılabilir şekilde dizayn edildi. Okurlarımız için temel fikir, ihtiyaç duyduklarında başucunda onlara yararlı bilgileri sağlamaktır. İnternet bilgi doludur, ancak sıralama ve seçim yapmak zordur. Merritt uzmandan güvenilir ve uyumlu bilgiler sağlar.

Kitapta başka değişiklikler de oldu. Tabloların sayısı 298'den 545'e, şekillerin sayısı 343'ten 400'e yükseldi. Şekiller büyük ölçüde güncellendi ve değiştirildi. Kitap, geniş oranda istemsiz hareket bozukluklarını içeren 40'tan fazla eğitici video ile ilk defa hareketli görüntüler içeriyor. Bir de,

12. baskıda siyah ve beyaz olan metin ve fotoğraflar tümüyle renkli metin ve çizimlere dönüştü.

Klinik nöroloji değiştikçe, kitabın bölümlerini de yeniden sıraladık. Serebrovasküler hastalık, travma ve demanstan başlayarak uluslararası halk sağlığı üzerine etkisi olan nörolojik hastalıkları kapsayan ve bu hastalıkların küresel yükünü gözden geçiren yeni bölümler ekledik.

Merritt'in bu sayısı ayrıca kitabın önünde yer alan *Nörolojide Yaygın Problemler* diye yeni bir bölüm içeriyor. Bu sendrom temelli bölümler, baş ağrısı, baş dönmesi, nöbet ve inme gibi yaygın nörolojik problemler ile karşı karşıya kalan ön planda yer alan klinisyenlere anında uzmana erişim sağlamak üzere tasarlanmıştır. Bu bölümler, ofiste, acil serviste veya hastanede henüz ayırt edilmemiş nörolojik sendromları yönetmek için pratik yapılandırılmış bir yaklaşım sunmaktadır. Öykü, muayene, lokalizasyon ve başlangıç yönetimine odaklanmaktadır. Klasik nöranatomi ve klinik bulguların tanımlarının bulunduğu yer burasıdır. Bu bölümler, değerlendirme ve yönetim sürecinde ortak bir yapıyı paylaşmaktadır.

Merritt ilk kez, tanı veya tedavi için tüm seviye 1 standartlarına atıfta bulunuyor. Seviye 1 önerileri desteklemek için yapılan özgün atıf, en otoriter araştırma, rehber veya meta-analizi sağlıyor. Bu klinik genişliğe sahip ve detaylı kitap bir veya birkaç yazar tarafından yazılamaz. Dahası, nöroloji içindeki alt uzmanlık alanlarının kompleks olması, bölüm içeriğinin ek gözetimini gerektirir. Merritt'in bu baskısında 20 farklı bölüm editöründen yardım aldık. Her bölümün içeriği hem bölüm editörü hem de üç eş-editörden biri tarafından gözden geçirilmiştir.

Bu basım, içindekiler bölümünde listelenen her bölümde araştırmanın ilerlemesinin gerektirdiği kapsamlı revizyonları içermektedir. Ek olarak, nörokritik bakım izlemi, girişimsel nöroradyoloji, beyin ölümü, konküzyon, hipoksik iskemik ensefalopati, otoimmün menenjit ve ensefalit, vasküler demans, huzursuz bacaklar sendromu ve otonomik fırtına dahil olmak üzere klinik nörolojinin gelişimini yansıtmak için birçok bölüm eklenmiştir.

Son baskının yayınlanmasından bu zamana, elektronik dünyası hızla genişledi. Kolayca erişilebilen içerik talebini karşılamak için 13. baskı tablet, akıllı telefon ve geniş navigasyon, araştırma araçları ve videolarla tüm içeriğe internet erişimi sağlayan bir interaktif e-kitap içermektedir. Tüm yazarlara özverili ve yetenekli çalışmaları için teşekkür ediyoruz. Ayrıca çok sayıda bölüm editörüne de dikkatli rehberlik ve titiz çalışmaları için teşekkür ediyoruz.

Bu proje, Wolters Kluwer'daki birçok insanın yardımı olmadan asla ilerlemezdi. Gerçekten de, başlangıcından tamamlanmasına kadar tam kadro insan projeye dahil olmuştur. Bunlar, Julie Goolsby ve Jamie Elfrank (satın alma editörleri), Kristina Oberle ve Andrea Vosburgh (ürün geliştirme

editörleri), Brian Convery (editor asistanı), Joan Wendt (tasarım koordinatörü), Marian Bellus (üretici proje yöneticisi), ve Stephanie Kindlicktir (pazarlama yöneticisi). Bitmeyen çabaları ile bu kitabın tamamlanmasına katkıda bulunan Andrea Vosburgh'a da özel teşekkürler.

Bu kitabı usulen H. Houston Merritt'e yeniden adıyoruz. Dr. Louis ayrıca bu kitabı, nöroloji kariyerine ilham veren akademik nörolog olan- humanist, eğitimci, detaylara meraklı zeki bir klinisyen ve hasta merkezli bir doktor olan bir rol model- babasına ithaf etmektedir. Yıllarca Colombia Üniversitesi New York Nöroloji Enstitüsünde çalıştığımız sayısız arkadaş ve meslektaşımız, özellikle John Brust, E. Sander

Connolly, Stanley Fahn, Matthew E. Fink, Laura Lennihan, Linda Lewis, Karen Marder, Richard Mayeux, J. P. Mohr, Timothy Pedley, and Robert A. Solomon bize verdiği ilham nedeniyle saygınlığı hak ediyor. Son olarak, bu kitabı, katkıda bulunan tüm bireylerin eşlerine ve çocuklarına, özellikle de kendi ailelerimize kişisel olarak ithaf ediyoruz. Louis ailesi Elan Louis ve Dr. Vinita Sehgal ve çocukları, Devin, Ravi ve Kiran'dan, Mayer ailesi Dr. Elissa Fory ve çocukları Philip, Catherine, and Chloe'den, Rowland ailesi Esther E. Rowland; çocukları Andrew, Steven, ve Joy; onların eşleri, Darryl ve Kathleen; ve torunları Mikaela, Liam, Cameron Henry, Mariel ve Zuri'den oluşmaktadır.

Çeviri Editörleri Önsözü

Elinizdeki bu kitap Columbia Üniversitesi Nöroloji kliniğinden H. Houston Merritt tarafından 1955 yılında gerçekleştirilen ilk baskısından oldukça farklıdır ama aynı geleneğin bir ürünüdür. Bu gelenek sürekli bilimin ilerlemesiyle artan yeni bilgilerin her bölüme aktarılmasıyla yenilenerek günümüze kadar gelmiştir. Halen bu kitabın yazarlarının çoğunluğu, alanında önderlik eden Columbia Üniversitesi yazarlarından ve araştırmacılarından oluşmaktadır.

Bu kitabın hedef kitlesi başlıca nöroloji alanında çalışan asistan, uzman, akademisyenler olmak üzere tüm klinisyenlerdir.

Merritt Nöroloji 13. Baskısı tümüyle güncellenmiş haliyle muhteşem bir referans olacaktır. Bu yeni baskıya 30'dan fazla yeni bölüm eklenmiş ve gereksinimi duyulan her alanda güncellemeler sağlanmıştır. Bu baskıda iki yeni editör görev almıştır; Dr. Elan Louis ve Dr. Stephan Mayer. Uzun yıllar bir çok çalışmayı yürüttüğümüz sevgili dostum ve meslektaşım

Dr. Elan Louis'in editörlüğünü yaptığı bu baskının Türkçe editörü olmak benim için ayrı bir gurur kaynağıdır.

İngilizce bir kitabın dilimize kazandırılması süreci beraberinde bir çok sorun getirmektedir. Türkçe tıp terimlerinin yetersizliği ciddi bir sorundur. Bu kitabın çevirisinde mümkün olduğu kadar Türkçe karşılıklar kullanılmaya çalışılmıştır ancak karşılığı olmayan durumlarda terim kullanıldığı şekliyle çevrilmiştir.

Bu kitabın çeviri editörlüğünü tekrar yapma fırsatını bize sunan Güneş Tıp Kitabevlerine çok teşekkür ediyoruz. Bu kitabın çevrilmesinde emekleri geçen meslektaşlarımıza da özel teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Merritt Nöroloji Türkçe 13. Baskısının tüm meslektaşlarımıza yararlı olması dileğiyle.

Prof. Dr. Okan Doğu
Dr. Öğr. Üyesi Nevra Öksüz

Kısım Editörleri

Neeraj Badjatia, MD

Medical Director, Neurocritical Care
University of Maryland Medical Center
Baltimore, Maryland

Carl W. Bazil, MD, PhD

Caitlin Tynan Doyle Professor of Clinical Neurology
Director, Division of Comprehensive Epilepsy Center and
Sleep Center
Columbia University
New York, New York

John C. M. Brust, MD

Professor of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Denise E. Chou, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
Assistant Attending Neurologist
Department of Neurology
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Andrew B. Lassman, MD

John Harris Associate Professor and Chief
Neuro-Oncology Division, Department of Neurology
Medical Director, Clinical Protocol & Data Management
Office
Herbert Irving Comprehensive Cancer Center
Columbia University Medical Center
New York, New York

Kiwon Lee, MD, FACP, FAHA

Vice-chairman of Neurosurgery and Neurology for Critical
Care
Associate Professor of Neurosurgery and Neurology
Chief, Division of Critical Care
Departments of Neurology and Neurosurgery
The University of Texas Health Science Center at Houston
Mischer Neuroscience Institute
Memorial Hermann-Texas Medical Center
Houston, Texas

Laura Lennihan, MD

Professor of Neurology
Vice-chair, Department of Neurology
Chief, Division of Critical Care and Hospitalist Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Elan D. Louis, MD, MS

Professor of Neurology and Epidemiology
Chief, Division of Movement Disorders
Departments of Neurology and Chronic Disease Epidemiol-
ogy
Yale School of Medicine and Yale School of Public Health
Yale University
New Haven, Connecticut

Karen S. Marder, MD, MPH

Sally Kerlin Professor of Neurology
Gertrude H. Sergievsky Center
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Stephan A. Mayer, MD, FCCM

Professor of Neurology and Neurosurgery
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
Director, Neurocritical Care
Mount Sinai Health System
New York, New York

Paul C. McCormick, MD, MPH

Herbert and Linda Gallen Professor of Neurological Surgery
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

James M. Noble, MD, MS, CPH

Assistant Professor of Neurology
Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the
Aging Brain
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Claire S. Riley, MD

Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
Assistant Attending Neurologist
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Fred Rincon, MD, MSc, MBE, FACP, FCCP, FCCM

Assistant Professor of Neurology and Neurosurgery
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

James J. Riviello Jr, MD

Sergievsky Family Professor of Neurology and Pediatrics
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

J. Kirk Roberts, MD

Associate Professor of Neurology
College of Physicians and Surgeons
Columbia University Medical Center
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Karen L. Roos, MD

John and Nancy Nelson Professor of Neurology
Department of Neurology
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

Lewis P. Rowland, MD

Professor of Neurology
Chairman of Neurology, Emeritus
Director of the Neurology Service, Emeritus
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical Center
New York, New York

David H. Strauss, MD

Associate Professor and Vice-chair
Research Administrator, Ethics and Policy
Director, Psychiatric Research
Department of Psychiatry
Columbia University
New York State Psychiatric Institute
New York, New York

Louis H. Weimer, MD, FAAN, FANA

Professor of Neurology
Director, EMG Laboratory
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Gary M. Abrams, MD

Professor of Neurology
University of California, San Francisco
San Francisco, California

Sachin Agarwal, MD, MPH

Assistant Professor of Neurology
Neurocritical Care
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York-Presbyterian Hospital/Columbia Medical Center
New York, New York

Teresa A. Allison, PharmD, BCPS

Clinical Pharmacist Specialist
Program Director, PGY2 Critical Care Residency
Department of Pharmacy
Memorial Hermann-Texas Medical Center
Houston, Texas

Tareq Saad H. Almaghrabi, MD

Fellow, Division of Neurocritical Care
Department of Neurosurgery
The University of Texas Health Science Center at Houston
Houston, Texas

Fawaz Al-Mufti, MD

Neurocritical Care Fellow and Assistant Attending Neurologist
Division of Neurocritical Care
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical Center
New York, New York

Peter D. Angevine, MD, MPH

Assistant Professor
Department of Neurological Surgery
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

John Ausiello, MD

Assistant Professor of Medicine
Columbia University
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Neeraj Badjatia, MD

Medical Director, Neurocritical Care
University of Maryland Medical Center
Baltimore, Maryland

Kelly J. Baldwin, MD

Department of Neurology
Geisinger Medical Center
Danville, Pennsylvania
Clinical Assistant Professor
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Jacob S. Ballon, MD, MPH

Clinical Assistant Professor
Director, INSPIRE Clinic
Department of Psychiatry
Stanford University
Stanford, California

Tracy T. Batchelor, MD, MPH

Giovanni Armenise Harvard Professor of Neurology
Harvard Medical School
Executive Director, Stephen E. and Catherine Pappas Center
for Neuro-Oncology
Massachusetts General Hospital
Coleader, Brain Cancer Program
Dana-Farber/Harvard Cancer Center
Boston, Massachusetts

Carl W. Bazil, MD, PhD

Caitlin Tynan Doyle Professor of Clinical Neurology
Director, Division of Comprehensive Epilepsy Center and
Sleep Center
Columbia University
New York, New York

Michelle Wilson Bell, MD

Fellow in Clinical Neurophysiology (Epilepsy)
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Gary L. Bernardini, MD, PhD, FANA

Professor of Neurology
Chair, Department of Neurology
New York Hospital Queens
Vice-Chair, Department of Neurology
Weill-Cornell Medical Center
New York, New York

Thomas H. Brannagan III, MD

Professor of Neurology
Director, Peripheral Neuropathy Center
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Susan B. Bressman, MD

Chair and Professor
The Mirken Family Clinical Neuroscience Institute
Department of Neurology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, New York

Carolyn Barley Britton, MD, MS

Associate Professor of Clinical Neurology
Department of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Jeffrey N. Bruce, MD

Edgar M. Housepian Professor and Vice-chairman
Department of Neurological Surgery
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Charles A. Bruno Jr, DO

Clinical Fellow, Interventional Neuroradiology
Department of Radiology
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

John C. M. Brust, MD

Professor of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Robert E. Burke, MD

Departments of Neurology and Pathology and Cell Biology
Columbia University Medical Center
New York, New York

David Cachia, MD

Neurooncology Fellow
Department of Neuro-Oncology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Joshua Cappell, MD, PhD

Assistant Professor of Pediatrics and Neurology
Columbia University Medical Center
Morgan Stanley Children's Hospital of New York-Presbyterian
New York, New York

Alejandro S. Cazzulino, BA

Research Assistant
Integrative Neuroscience
Columbia University
New York, New York

Tiffany R. Chang, MD

Assistant Professor
Departments of Neurosurgery and Neurology
The University of Texas Medical School at Houston
Houston, Texas

Claudia A. Chiriboga, MD, MPH

Associate Professor of Neurology
Division of Pediatric Neurology
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Enid Choi, MD, PhD

Radiation Oncology
University of Maryland
Baltimore, Maryland

Huimahn Alex Choi, MD, MS

Assistant Professor of Neurology and Neurosurgery
The University of Texas Health Science Center at Houston
Houston, Texas

Denise E. Chou, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
Assistant Attending Neurologist
Department of Neurology
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Daniel S. Chow, MD

Department of Radiology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Comana M. Cioroiu, MD

Assistant Professor of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Jan Claassen, MD, PhD, FNCS

Associate Professor of Neurology
Head of Neurocritical Care and Medical Director of the
Neurological Intensive Care Unit
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Gary D. Clark, MD

The Blue Bird Circle Endowed Chair for the Chief of
Child Neurology
Section Chief, Section of Neurology and Developmental Neuroscience
Professor of Pediatrics, Neurology, and Neuroscience
Baylor College of Medicine
Chief, Neurology Service
Texas Children's Hospital
Houston, Texas

Stephanie Cosentino, PhD

Assistant Professor of Neuropsychology
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

John F. Crary, MD, PhD

Department of Pathology, Fishberg Department of Neuroscience, Friedman Brain Institute
 Ronald M. Loeb Center for Alzheimer's Disease
 Icahn School of Medicine at Mount Sinai
 New York, New York

Barry M. Czeisler, MD, MS

Assistant Professor of Neurology
 Division of Neurocritical Care
 NYU Langone Medical Center
 New York, New York

Randy S. D'Amico, MD

Department of Neurological Surgery
 Columbia University Medical Center
 New York, New York

Jahannaz Dastgir, DO

Assistant Professor of Neurology
 Columbia University Medical Center
 New York, New York

Darryl C. De Vivo, MD

Sidney Carter Professor of Neurology
 Professor of Pediatrics
 Associate Chairman (Neurology) for Pediatric Neurosciences
 Director, Pediatric Neurology, Emeritus
 Director, Colleen Giblin Research Laboratories
 Director, Pediatric Neuromuscular Disease Center
 Codirector, Center for Motor Neuron Biology and Disease
 Columbia University College of Physicians and Surgeons
 New York, New York

Anna Lopatin Dickerman, MD

Assistant Professor of Psychiatry
 Weill Cornell Medical College
 Assistant Attending Psychiatrist
 Consultation-Liaison Service
 New York-Presbyterian Hospital/Weill Cornell Medical Center
 New York, New York

Salvatore DiMauro, MD

Lucy G. Moses Professor of Neurology
 Department of Neurology
 Columbia University Medical Center
 New York, New York

Nancy J. Edwards, MD

Assistant Professor of Neurology and Neurosurgery
 The University of Texas Health Science Center at Houston
 Mischer Neuroscience Institute
 Memorial Hermann-Texas Medical Center
 Houston, Texas

Mitchell S. V. Elkind, MD, MS, FAAN, FAHA

Professor of Neurology and Epidemiology
 Department of Neurology
 College of Physicians and Surgeons
 Department of Epidemiology
 Mailman School of Public Health
 Columbia University
 New York, New York

Charles C. Esenwa, MD

Chief Resident and Clinical Instructor
 Department of Neurology
 Columbia University Medical Center
 New York, New York

Stanley Fahn, MD

Movement Disorders Founding and Emeritus Director
 H. Houston Merritt Professor of Neurology
 Division of Movement Disorders
 Department of Neurology
 Columbia University Medical Center
 New York, New York

Charles L. Francoeur, MD, FRCPC

Postdoctoral Clinical Fellow
 Institute for Critical Care Medicine
 Icahn School of Medicine at Mount Sinai
 New York, New York

Pamela U. Freda, MD

Professor of Medicine
 Department of Medicine
 Columbia University College of Physicians and Surgeons
 New York, New York

Jennifer A. Frontera, MD, FNCS

Associate Professor of Neurology
 Cerebrovascular Center, Neurologic Institute
 Cleveland Clinic
 Cleveland, Ohio

Steven J. Frucht, MD

Professor of Neurology
 Mount Sinai Medical Center
 New York, New York

Licinia Ganança, MD

Division of Molecular Imaging and Neuropathology
 New York State Psychiatric Institute
 Columbia University
 New York, New York

James H. Garvin Jr, MD, PhD

Professor of Pediatrics
 Columbia University Medical Center
 Attending Pediatrician
 Morgan Stanley Children's Hospital of New York-Presbyterian
 New York, New York

Nicolas Gaspard, MD, PhD

Associate Professor
 Department of Neurology
 Université Libre de Bruxelles-Hôpital Erasme
 Brussels, Belgium
 Assistant Professor (Adjunct)
 Department of Neurology
 Yale University
 New Haven, Connecticut

Michelle L. Ghobrial, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
Division of Cerebrovascular and Neurocritical Care
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Mark R. Gilbert, MD

Professor
Department of Neuro-Oncology
Division of Cancer Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Emily J. Gilmore, MD

Assistant Professor of Neurology
Staff Neurointensivist, Neuroscience Intensive Care Unit
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut

Peter J. Goadsby, MD, PhD, DSc, FRACP, FRCP

Professor of Neurology
King's College London
Professor of Neurology
University of California
San Francisco, California

Jill S. Goldman, MS, MPhil, CGC

Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the
Aging Brain
Columbia University Medical Center
New York, New York

Clifton L. Gooch, MD

Professor and Chair
Department of Neurology
University of South Florida
Tampa, Florida

Paul Greene, MD

Department of Neurology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, New York

Noam Y. Harel, MD, PhD

Assistant Professor
Departments of Neurology and Rehabilitation Medicine
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
James J. Peters Veterans Affairs Medical Center
New York, New York

Michio Hirano, MD

Professor of Neurology
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Lawrence S. Honig, MD, PhD, FAAN

Professor of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Edward D. Huey, MD

Herbert Irving Assistant Professor of Psychiatry and Neurology
Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and
the Aging Brain
Gertrude H. Sergievsky Center
Columbia University
New York, New York

Christopher G. Hughes, MD

Assistant Professor
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
Vanderbilt University School of Medicine
Nashville, Tennessee

Emitseilu K. Iluonakhamhe, MD

Vivian L. Smith Department of Neurosurgery
The University of Texas Health Science Center at Houston
Houston, Texas

Fabio M. Iwamoto, MD

Deputy Director, Division of Neuro-Oncology
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Sarah C. Janicki, MD, MPH

Assistant Professor in Neurology
Gertrude H. Sergievsky Center
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Joseph Jankovic, MD

Professor of Neurology
Distinguished Chair in Movement Disorders
Director, Parkinson's Disease Center and Movement
Disorders Clinic
Department of Neurology
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Jasmin Jo, MD

Neurooncology Fellow
Department of Neurology
Dana Farber Cancer Institute
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Burk Jubelt, MD, FAAN

Professor
Departments of Neurology, Microbiology/Immunology, and
Neuroscience
State University of New York Upstate Medical University
Syracuse, New York

Michael G. Kaiser, MD

Associate Professor of Clinical Neurological Surgery
Associate Director, Spine Center
Department of Neurosurgery
Columbia University Medical Center
New York, New York

Thomas J. Kaley, MD

Assistant Attending Neurologist
Department of Neurology
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology
Weill Cornell Medical College
New York, New York

Un Jung Kang, MD

H. Houston Merritt Professor of Neurology
Chief, Division of Movement Disorders
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Petra Kaufmann, MD, MSc

Director, Division of Clinical Innovation
National Center for Advancing Translational Sciences
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland
Adjunct Associate Professor of Neurology
Columbia University
New York, New York

Steven G. Kernie, MD

Associate Professor of Pediatrics, Pathology, and Cell Biology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Alexander G. Khandji, MD, FACP

Professor of Radiology
Departments of Neurological Surgery and Neurology
Columbia Presbyterian Medical Center
New York, New York

Adam B. King, MD

Assistant Professor
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

Barbara S. Koppel, MD

Professor of Clinical Neurology
New York Medical College
Valhalla, New York
Chief, Neurology Service
Metropolitan Hospital
New York, New York

Andreas H. Kramer, MD, MSc, FRCPC

Clinical Associate Professor
Departments of Critical Care Medicine and Clinical
Neurosciences
Hotchkiss Brain Institute
University of Calgary
Calgary, Alberta, Canada

William Charles Kreisl, MD

Assistant Professor of Neurology
Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging
Brain
Division of Aging and Dementia, Department of Neurology
Columbia University Medical Center
Assistant Attending Neurologist
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Shouri Lahiri, MD

Fellow, Neurocritical Care
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
Weill Cornell Medical Center
New York, New York

Andrew B. Lassman, MD

John Harris Associate Professor and Chief
Neuro-Oncology Division, Department of Neurology
Medical Director, Clinical Protocol & Data Management
Office
Herbert Irving Comprehensive Cancer Center
Columbia University Medical Center
New York, New York

Kiwon Lee, MD, FACP, FAHA

Vice-chairman of Neurosurgery and Neurology for Critical
Care
Associate Professor of Neurosurgery and Neurology
Chief, Division of Critical Care
Departments of Neurology and Neurosurgery
The University of Texas Health Science Center at Houston
Mischer Neuroscience Institute
Memorial Hermann-Texas Medical Center
Houston, Texas

Laura Lennihan, MD

Professor of Neurology
Vice-chair, Department of Neurology
Chief, Division of Critical Care and Hospitalist Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Angela Lignelli, MD

Department of Radiology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Elan D. Louis, MD, MS

Professor of Neurology and Epidemiology
Chief, Division of Movement Disorders
Departments of Neurology and Chronic Disease Epidemiol-
ogy
Yale School of Medicine and Yale School of Public Health
Yale University
New Haven, Connecticut

Jennifer L. Lyons, MD

Director, Division of Neurological Infections
Brigham and Women's Hospital
Instructor of Neurology
Department of Neurology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Julia Mallory, BA, MS4

Ophthalmology Research Fellow
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Hani R. Malone, MD

Department of Neurological Surgery
Columbia University Medical Center
New York, New York

Elliott L. Mancall, MD

Emeritus Professor of Neurology
Jefferson Medical College
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Arthur M. Mandel, MD, PhD

Assistant Professor of Clinical Neurology and Pediatrics
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Christopher E. Mandigo, MD

Assistant Professor of Clinical Neurosurgery
Department of Neurosurgery
Columbia University Medical Center
New York, New York

Karen S. Marder, MD, MPH

Sally Kerlin Professor of Neurology
Gertrude H. Sergievsky Center
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Randolph S. Marshall, MD, MS

Elizabeth K. Harris Professor of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
Director, Stroke Center
Attending Neurologist
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Stephan A. Mayer, MD, FCCM

Professor of Neurology and Neurosurgery
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
Director, Neurocritical Care
Mount Sinai Health System
New York, New York

Richard Mayeux, MD

Sergievsky Professor and Chair
Department of Neurology
Director, Gertrude H. Sergievsky Center
Columbia University
New York, New York

Paul C. McCormick, MD, MPH

Herbert and Linda Gallen Professor of Neurological Surgery
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Minesh P. Mehta, MD, FASTRO

Professor, Radiation Oncology
Medical Director, Maryland Proton Treatment Center
University of Maryland
Baltimore, Maryland

Charles B. Mikell, MD

Resident
Department of Neurological Surgery
Columbia University Medical Center
New York, New York

Vesselin Zdravkov Miloushev, MD, PhD

Postdoctoral Clinical Fellow
Department of Diagnostic Radiology
Columbia University
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Hiroshi Mitsumoto, MD, DSc

Professor of Neurology
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

J. P. Mohr, MD, MS

Daniel Sciarra Professor of Neurology
Doris and Stanley Tananbaum Stroke Center
Department of Neurology
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical Center
New York, New York

Shibani S. Mukerji, MD, PhD

Department of Neurology
Massachusetts General Hospital
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Philip R. Muskin, MD

Professor of Psychiatry
Columbia University Medical Center
Chief, Consultation-Liaison Psychiatry
New York-Presbyterian Hospital/Columbia Campus
Faculty
Columbia University Center for Psychoanalytic Training
and Research
Research Psychiatrist II
New York State Psychiatric Institute
New York, New York

Barnett R. Nathan, MD

Associate Professor
Department of Neurology
University of Virginia School of Medicine
Charlottesville, Virginia

James M. Noble, MD, MS, CPH

Assistant Professor of Neurology
Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the
Aging Brain
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Douglas R. Nordli Jr, MD

Epilepsy Center
Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago
Northwestern University
Chicago, Illinois

Jeffrey G. Odel, MD

Professor of Ophthalmology
Columbia University Medical Center
Edward S. Harkness Eye Institute
New York, New York

William G. Ondo, MD

Professor of Neurology
The University of Texas Health Science Center at Houston
Houston, Texas

Maria A. Oquendo, MD

Professor and Vice-chair for Education
Department of Psychiatry
Columbia University and New York State Psychiatric Institute
New York, New York

Natalie Organek, MD

Neurology Resident
Department of Neurology
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Edward (Mel) J. Otten, MD, FACMT, FAWM

Professor of Emergency Medicine and Pediatrics
Director, Division of Toxicology
Department of Emergency Medicine
University of Cincinnati College of Medicine
Cincinnati, Ohio

Alison M. Pack, MD, MPH

Associate Professor of Neurology
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Gunjan Y. Parikh, MD

Assistant Professor
Division of Neurocritical Care
Department of Neurology
Program in Trauma
R Adams Cowley Shock Trauma Center
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, Maryland

Marc C. Patterson, MD, FRACP

Chair, Division of Child and Adolescent Neurology
Professor of Neurology, Pediatrics, and Medical Genetics
Departments of Neurology, Pediatrics, and Medical Genetics
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Toni S. Pearson, MBBS

Assistant Professor of Neurology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, New York

Timothy A. Pedley, MD

Henry and Lucy Moses Professor of Neurology
Chairman, Department of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
Neurologist-in-Chief
The Neurological Institute of New York
The New York-Presbyterian Hospital Columbia University Medical Center
New York, New York

Jonathan Perk, MD, PhD

Assistant Professor of Neurology
Neurology Residency Program Director
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

John Pile-Spellman, MD

Neuroradiologist
Department of Neurosurgery and Radiology
Winthrop University Hospital
Mineola, New York

Chiara Pisciotta, MD, PhD

Department of Neurology
University of Iowa Carver College of Medicine
Iowa City, Iowa

Leon D. Prockop, MD

Professor of Neurology
College of Medicine
University of South Florida
Tampa, Florida

Seth L. Pullman, MD

Professor
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical School
Director
Clinical Motor Physiology Laboratory
New York, New York

Ashwini K. Rao, EdD, OTR, FAOTA

Associate Professor of Rehabilitation & Regenerative Medicine (Physical Therapy)
Gertrude H. Sergievsky Center
Columbia University Medical Center
New York, New York

Alexandra S. Reynolds, MD

Resident
Department of Neurology
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Claire S. Riley, MD

Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
Assistant Attending Neurologist
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Alden Doerner Rinaldi, MD

Resident
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Fred Rincon, MD, MSc, MBE, FACP, FCCP, FCCM

Assistant Professor of Neurology and Neurosurgery
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Mikael L. Rinne, MD, PhD

Instructor in Neurology
Dana-Farber Cancer Institute, Center for Neuro-Oncology
Department of Neurology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

James J. Riviello Jr, MD

Sergievsky Family Professor of Neurology and Pediatrics
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Daphne Robakis, MD

Movement Disorders Clinical Fellow
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

J. Kirk Roberts, MD

Associate Professor of Neurology
College of Physicians and Surgeons
Columbia University Medical Center
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

David Roh, MD

Neurocritical Care Fellow
Department of Neurocritical Care
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Gustavo C. Román, MD, DrHC

Jack S. Blanton Distinguished Endowed Chair
Houston Methodist Neurological Institute
Professor of Neurology
Weill Cornell Medical College
Houston, Texas

Roger N. Rosenberg, MD

Zale Distinguished Chair and Professor of Neurology
Director, Alzheimer's Disease Center
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Dallas, Texas

Sara K. Rostanski, MD

Department of Neurology
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical Center
New York, New York

Lewis P. Rowland, MD

Professor of Neurology
Chairman of Neurology, Emeritus
Director of the Neurology Service, Emeritus
The Neurological Institute of New York
Columbia University Medical Center
New York, New York

Tatjana Rundek, MD, PhD

Professor of Neurology and Public Health Sciences
Department of Neurology
University of Miami Miller School of Medicine
Miami, Florida

Jennifer F. Russo, BA

Department of Neurological Surgery
Columbia University Medical Center
New York, New York

Ned Sacktor, MD

Professor of Neurology
Johns Hopkins University School of Medicine
Johns Hopkins Bayview Medical Center
Baltimore, Maryland

Daniel H. Sahlein, MD

Departments of Radiology, Neurosurgery, and Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Jacinda B. Sampson, MD, PhD

Assistant Professor of Neurology
Gertrude H. Sergievsky Center
Columbia University Medical Center
New York, New York

Sophie Samuel, PharmD, BCPS

Department of Pharmacy
Memorial Hermann-Texas Medical Center
Houston, Texas

Rachel Saunders-Pullman, MD, MPH

Associate Professor of Neurology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
Mount Sinai Beth Israel
New York, New York

Nikolaos Scarmeas, MD, MS, PhD

Associate Professor of Neurology
Columbia University
New York, New York
National and Kapodistrian University of Athens
Athens, Greece

Lauren R. Schaff, MD

Resident Physician
Department of Neurology
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Heidi Schambra, MD

Assistant Professor of Neurology
Department of Rehabilitation and Regenerative Medicine
Columbia University
New York, New York

David Schiff, MD

Harrison Distinguished Teaching Professor of Neurology,
Neurological Surgery, and Medicine
Division of Neuro-Oncology, Department of Neurology
University of Virginia
Charlottesville, Virginia

Hyman M. Schipper, MD, PhD, FRCPC

Professor
Department of Neurology and Neurosurgery
Department of Medicine (Geriatrics)
McGill University Faculty of Medicine
Montreal, Quebec, Canada

Franklin R. Schneier, MD

Special Lecturer
Department of Psychiatry
Columbia University Medical Center
Research Psychiatrist
Anxiety Disorders Clinic
New York State Psychiatric Institute
New York, New York

David B. Seder, MD, FCCP, FCCM

Director of Neurocritical Care
Maine Medical Center
Portland, Maine
Assistant Professor of Medicine
Tufts University School of Medicine
Boston, Massachusetts

Jennifer Sevush-Garcy, MD

Neurology Resident
College of Physicians and Surgeons
Columbia University
New York, New York

Tina Shih, MD

Associate Clinical Professor of Neurology
Department of Neurology
University of California at San Francisco
San Francisco, California

Michael E. Shy, MD

Professor of Neurology, Pediatrics, and Physiology/Biophysics
University of Iowa Carver College of Medicine
Iowa City, Iowa

Reet K. Sidhu, MD

Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology, Division of Child Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Michael B. Sisti, MD, FACS

James G. McMurtry III, MD, Associate Professor in Clinical
Neurological Surgery, Radiation Oncology, and Otolaryngology
Codirector, Center for Radiosurgery
Department of Neurosurgery
Columbia University Medical Center
The Neurological Institute of New York
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Scott A. Small, MD, PhD

Boris and Rose Katz Professor of Neurology
Director, Alzheimer's Disease Research Center
Departments of Neurology, Radiology, and Psychiatry
Columbia University
New York, New York

Robert A. Solomon, MD

Byron Stookey Professor and Chairman
Department of Neurological Surgery
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Shraddha Srinivasan, MD

Assistant Professor of Neurology
Columbia Comprehensive Epilepsy Center
The Neurological Institute of New York
New York, New York

Yaakov Stern, PhD

Professor of Neuropsychology
Departments of Neurology and Psychiatry
Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the
Aging Brain
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Ian S. Storper, MD

Director, Otology Program
New York Head and Neck Institute
Lenox Hill Hospital
New York, New York

T. Scott Stroup, MD, MPH

Professor of Psychiatry
Columbia University Medical Center
New York State Psychiatric Institute
New York, New York

Sally M. Sultan, MD, MS

Instructor in Pediatric Neurology/Pediatric Neurovascular
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Kurenai Tanji, MD, PhD

Professor of Pathology and Cell Biology (in Neurology)
Departments of Pathology and Cell Biology and Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Claudio E. Tatsui, MD

Assistant Professor
Department of Neurosurgery
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Pichet Termsarasab, MD

Neurology Fellow
Department of Neurology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, New York

Kiran Thakur, MD

Postdoctoral Fellow
Division of Neuroinfectious Diseases and Neuroimmunology
Department of Neurology
Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Mathula Thangarajh, MD, PhD

Director of Neuromuscle Program
Department of Neurology
Children's National Medical Center
Washington, District of Columbia

Rebecca Traub, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Christina M. Ulane, MD, PhD

Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
Division of Neuromuscular Diseases and EMG Laboratory
Medical Director, Adult Neurology Resident Clinic
Associate Director, Adult Neurology Residency Program
The Neurological Institute of New York
New York, New York

Julio R. Vieira, MD, MS

Neurology Resident
Department of Neurology
The Neurological Institute of New York
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Natalie R. Weathered, MD

Postdoctoral Clinical Fellow
Assistant Attending Neurologist
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Louis H. Weimer, MD, FAAN, FANA

Professor of Neurology
Director, EMG Laboratory
Department of Neurology
Columbia University Medical Center
New York, New York

Michael L. Weinberger, MD

Associate Clinical Professor of Anesthesiology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Patrick Y. Wen, MD

Professor of Neurology
Harvard Medical School
Director, Center for Neuro-Oncology
Dana-Farber Cancer Institute

Director, Division of Neuro-Oncology
Department of Neurology
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Andrew J. Westwood, MD, MRCP(UK)

Assistant Attending Neurologist
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York-Presbyterian Hospital
Columbia University Medical Center
New York, New York

Eelco F. M. Wijdicks, MD, PhD, FACP, FNCS, FANA

Professor of Neurology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Joshua Z. Willey, MD, MS

Assistant Professor
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Christopher J. Winfree, MD, FACS

Assistant Professor
Department of Neurological Surgery
Columbia University Medical Center
New York, New York

Graeme F. Woodworth, MD

Assistant Professor
Department of Neurosurgery
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, Maryland

Marianna Shnayderman Yugrakh, MD

Assistant Professor of Neurology
Columbia University Headache Center
Department of Neurology
Columbia University
New York, New York

Christopher Zammit, MD

Assistant Professor of Emergency Medicine and Neurology
Department of Emergency Medicine
University of Cincinnati
Cincinnati, Ohio

Joseph R. Zunt, MD, MPH

Professor, Departments of Neurology and Global Health
Adjunct Professor, Departments of Medicine (Infectious Diseases) and Epidemiology
University of Washington
Seattle, Washington

Çeviriye Katkıda Bulunanlar

Doç. Dr. Gülen Güler Aksu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Vasfiye Burcu Albay

Bakırköy Prof Dr Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Uzm. Dr. Gözde Baran

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Mümmüne Bozdağ

Mersin Tarsus Devlet Hastanesi
Nöroloji Kliniği

Dr. Sevcan Bozdoğan

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Büyükgöl

KTO Karatay Üniversitesi Afiliye Konya Medica Hastanesi;
Nöroloji Kliniği

Uzm. Dr. Ayşe Begüm Büyüksural

Ağrı Patnos Devlet Hastanesi
Nöroloji Kliniği

Prof. Dr. Yıldız Değirmenci

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Meltem Çobanoğulları Direk

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Okan Doğu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi İpek Güngör Doğan

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Gülden Ersöz

Mersin Üniversitesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Devrimsel Harika Ertem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Güliz Evik

Mersin Üniversitesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Halit Fidancı

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji
Kliniği, Klinik Nörofizyoloji Bölümü

Uzm. Dr. Hamit Genç

SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği

Uzm. Dr. Gürkan Gürbüz

Tekirdağ Devlet Hastanesi
Çocuk Nöroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Vural Hamzaoglu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Doç. Dr. Faik İlik

KTO Karatay Üniversitesi Afiliye Konya Medica Hastanesi;
Nöroloji Kliniği

Uzm. Dr. Sıla Usar İncirli

Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi
Nöroloji Kliniği

Uzm. Dr. Rojan İpek

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Celal Kara

Mersin Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Başak Bolluk Kılıç

İstanbul Medipol Üniversitesi
Parkinson ve Hareket Bozuklukları Merkezi

Doç. Dr. Süheyla Kömür

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mustafa Kömür

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Ece Köse

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Çetin Okuyaz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Dr. Şeyda Öztürk Özal

Mersin Şehir Hastanesi
Nöroloji Kliniği

Arş. Gör. Dr. Hilal Özgüner

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Nevra Öksüz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Burçin Gönüllü Polat

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Esra Sarıgeçili

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Nöroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Esra Serdaroğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Berna Şeker Yılmaz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Utku Topbaş

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Tüfekçioğlu

İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Osman Özgür Yalın

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği

Arş. Gör. Dr. Bilgehan Yardımcı

Mersin Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Pelin Yenilmez Yeşildaş

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Gülcan Göçmez Yılmaz

Kilis Devlet Hastanesi
Nöroloji Kliniği

- 1 Nörolojik Hastalıkların Global Yüğü 1
Jennifer Sevush-Garcy and Mitchell S. V. Elkind

KISIM I

GİRİŞ VE GENEL BAKIŞ 8

Kısım Editörü: Lewis P. Rowland

- 2 Nörolojik Tanıda Belirti ve Bulgular:
Hastaya Yaklaşım 8
Lewis P. Rowland and Timothy A. Pedley
- 3 Nörolojik Muayene 11
James M. Noble

KISIM II

NÖROLOJİDE SIK KARŞILAŞILAN PROBLEMLER 30

Kısım Editörü: J. Kirk Roberts

- 4 Dizziness, Vertigo ve İşitme Kaybı 30
J. Kirk Roberts
- 5 Senkop ve Bayılmalar 36
Tina Shih
- 6 Nöbetler ve Status Epileptikus 41
David Roh and Jan Claassen
- 7 Baş ve Yüz Ağrıları 47
Julio R. Vieira and Denise E. Chou
- 8 Ağrı, Uyuşma ve Paresteziler 54
Comana M. Cioroiu
- 9 Görme Bozuklukları 60
Jeffrey G. Odel and Julia Mallory
- 10 Deliryum 75
Adam B. King and Christopher G. Hughes
- 11 Bellek Kaybı ve Demans 81
Lawrence S. Honig
- 12 İstemsiz Hareketler 88
Elan D. Louis
- 13 Kas Güçsüzlüğü, Kramplar ve Katılık 94
Comana M. Cioroiu and Lewis P. Rowland
- 14 Yürüme Bozuklukları 107
Ashwini K. Rao
- 15 Akut İnme: İlk Bir Saat 118
Barry M. Czeisler and Stephan A. Mayer
- 16 Akut Spinal Kord Sendromları 130
Natalie R. Weathered and Noam Y. Harel

- 17 Fokal Kitle Lezyonları 137
*Michelle Wilson Bell, Alexander G. Khandji, and
Fabio M. Iwamoto*
- 18 Stupor ve Koma 153
Jan Claassen, Stephan A. Mayer, and John C. M. Brust
- 19 Beyin Ölümü 164
Eelco F. M. Wijdicks

KISIM III

TANISAL TESTLER 169

Kısım Editörü: James M. Noble

- 20 Bilgisayarlı Tomografi 169
Daniel S. Chow and Angela Lignelli
- 21 Manyetik Rezonans Görüntüleme 174
Vesselin Zdravkov Miloushev and Angela Lignelli
- 22 Pozitron Emisyon Tomografisi ve Tek Foton
Emisyon Bilgisayarlı Tomografi 187
William Charles Kreisl
- 23 Nörovasküler Ultrason 191
Tatjana Rundek
- 24 Anjiyografi ve Endovasküler Nöroradyoloji 198
Charles A. Bruno Jr and Daniel H. Sahlein
- 25 Elektroensefalografi ve Uyarılmış Potansiyeller 206
Nicolas Gaspard and Emily J. Gilmore
- 26 Elektromiyografi, Sinir İletim Çalışmaları ve
Manyetik Stimülasyon 216
*Louis H. Weimer, Clifton L. Gooch, Thomas H.
Brannagan III, and Seth L. Pullman*
- 27 Otonomik Testler 227
Louis H. Weimer
- 28 Görme, İşitme ve Denge Testleri 231
J. Kirk Roberts
- 29 Uyku Çalışmaları 234
Andrew J. Westwood and Carl W. Bazil
- 30 Nöropsikolojik Değerlendirme 241
Yaakov Stern
- 31 Lomber Ponksiyon ve
Beyin Omurilik Sıvısı Analizi 246
*Nancy J. Edwards, Tareq Saad H. Almaghrabi, and
Kiwon Lee*
- 32 Beyin, Sinir ve Kas Biyopsisi 251
*John F. Crary, Thomas H. Brannagan III, and
Kurenai Tanji*

- 33 İntrakranial Baskın ve Nörokritik Bakım İzlemi 255
Charles L. Francoeur and Stephan A. Mayer
- 34 Genetik Test ve DNA Tanısı 263
Jill S. Goldman and Jacinda B. Sampson

KISIM IV

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR 267

Kısım Editörü: Stephan A. Mayer

- 35 Akut İskemik İnme 267
Charles C. Esenwa, Barry M. Czeisler, and Stephan A. Mayer
- 36 Geçici İskemik Atak 285
Randolph S. Marshall
- 37 Hipoksik İskemik Ensefalopati 288
Alexandra S. Reynolds and Sachin Agarwal
- 38 İntrakraniyal Kanamalar 295
Stephan A. Mayer, Fred Rincon, and J. P. Mohr
- 39 Subaraknoid Kanamalar 303
Stephan A. Mayer, Gary L. Bernardini, and Robert A. Solomon
- 40 Serebral Venöz ve Sinüs Trombozu 313
Natalie Organek and Jennifer A. Frontera
- 41 Vasküler Malformasyonlar 319
J. P. Mohr and John Pile-Spellman
- 42 Santral Sinir Sistemi Vaskülit 325
Fawaz Al-Mufti and Stephan A. Mayer
- 43 Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu ve Diğer Serebrovasküler Sendromlar 336
Sara K. Rostanski, Fawaz Al-Mufti, Claire S. Riley, and Joshua Z. Willey
- 44 İnmede Primer ve Sekonder Önleme 351
Charles C. Esenwa and Mitchell S. V. Elkind

KISIM V

NÖROTRAVMA 359

Kısım Editörü: Neeraj Badjatia

- 45 Konküzyon 359
James M. Noble and John F. Crary
- 46 Travmatik Beyin Hasarı 364
Neeraj Badjatia, Gunjan Y. Parikh, and Stephan A. Mayer
- 47 Travmatik Spinal Kord Yaralanması 380
Christopher E. Mandigo, Michael G. Kaiser, and Peter D. Angevine
- 48 Travmatik Kranial ve Periferik Sinir Yaralanmaları 390
Jennifer F. Russo, Charles B. Mikell, and Christopher J. Winfree

KISIM VI

DEMANS 405

Kısım Editörü: Karen S. Marder

- 49 Hafif Kognitif Bozukluk 405
Lawrence S. Honig
- 50 Alzheimer Hastalığı 410
Lawrence S. Honig, Scott A. Small, and Richard Mayeux
- 51 Frontotemporal Demans 419
Edward D. Huey and Stephanie Cosentino
- 52 Lewy Cisimcikli Demans 424
Sarah C. Janicki and Karen S. Marder
- 53 Vasküler Demans 432
Nikolaos Scarmeas

KISIM VII

BAŞ AĞRISI VE AĞRI SENDROMLARI 437

Kısım Editörü: Denise E. Chou

- 54 Primer ve Sekonder Baş ağrısı Sendromları 437
Peter J. Goadsby and Denise E. Chou
- 55 Kranial Nevraljiler ve Fasiyal Ağrı Bozuklukları 450
Marianna Shnayderman Yugrakh and Denise E. Chou
- 56 Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu 458
Michael L. Weinberger and Thomas H. Brannagan III
- 57 Nöropatik Ağrı 462
Thomas H. Brannagan III

KISIM VIII

EPİLEPSİ VE PAROKSİSMAL BOZUKLUKLAR 468

Kısım Editörü: Carl W. Bazil

- 58 Epilepsi 468
Carl W. Bazil, Shraddha Srinivasan, and Timothy A. Pedley
- 59 Ménière Sendromu, Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo ve Vestibüler Nörit 490
Ian S. Storper
- 60 Geçici Global Amnezi 494
John C. M. Brust

KISIM IX

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI 496

Kısım Editörü: Karen L. Roos

- 61 Akut Bakteriyel Meninjit ve Enfektif Endocardit 496
Burk Jubelt and Barnett R. Nathan
- 62 Beyin Apsesi ve Parameningeal Enfeksiyonlar 505
Gary L. Bernardini

- 63 Diğer Bakteriyel Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları ve Toksinleri 516
Barnett R. Nathan and Burk Jubelt
- 64 Kronik Menenjit 526
Joseph R. Zunt and Kelly J. Baldwin
- 65 Parazitik Enfeksiyonlar 537
Gustavo C. Román
- 66 Viral Enfeksiyonlar 542
Shibani S. Mukerji and Jennifer L. Lyons
- 67 HIV ve AIDS 565
Kiran Thakur, Ned Sacktor, Carolyn Barley Britton, and Barbara S. Koppel
- 68 Prion Hastalıkları 584
Lawrence S. Honig

KISIM X

DEMİYELİNİZAN VE ENFLAMATUVAR HASTALIKLAR 593

Kısım Editörü: Claire S. Riley

- 69 Multiple Skleroz ve Bağışık Demiyelinizan Hastalıklar 593
Claire S. Riley
- 70 Pontin ve Ekstrapontin Myelinolizis 616
Gary L. Bernardini and Elliott L. Mancall
- 71 Otoimmün Menenjit ve Ensefalit 620
Lawrence S. Honig
- 72 Nörosarkoidoz 628
John C. M. Brust

KISIM XI

HAREKET BOZUKLUKLARI 631

Kısım Editörü: Elan D. Louis

- 73 Esansiyal Tremor 631
Elan D. Louis
- 74 Tikler ve Tourette Sendromu 636
Stanley Fahn and Daphne Robakis
- 75 Huzursuz Bacaklar Sendromu 640
William G. Ondo
- 76 Distoni 644
Stanley Fahn
- 77 Hemifasiyal Spazm 657
Paul Greene
- 78 Miyoklonus 660
Pichet Termsarasab and Steven J. Frucht
- 79 Hereditör ve Edinsel Ataksiler 666
Rachel Saunders-Pullman, Susan B. Bressman, and Roger N. Rosenberg

- 80 Tardiv Diskinezi ve Nöroleptiklerin Sebebi Olduğu Diğer Sendromlar 686
Un Jung Kang, Robert E. Burke, and Stanley Fahn
- 81 Choreas 691
Joseph Jankovic and Stanley Fahn
- 82 Huntington Hastalığı 698
Karen S. Marder
- 83 Parkinson Hastalığı 704
Stanley Fahn and Un Jung Kang
- 84 Parkinson-Artı Sendromları 722
Paul Greene

KISIM XII

NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR 731

Kısım Editörü: Lewis P. Rowland

- 85 Amyotrofik Lateral Skleroz ve Motor Nöron Hastalıkları 731
Rebecca Traub and Hiroshi Mitsumoto
- 86 Bell Felci ve Kraniyal Nöropatiler 740
Comana M. Cioroiu and Thomas H. Brannagan III
- 87 Edinsel Periferik Nöropatiler 750
Thomas H. Brannagan III and Kurenai Tanji
- 88 Kalıtsal Periferik Nöropatiler 775
Chiara Pisciotta and Michael E. Shy
- 89 Myastenia Gravis ve Nöromüsküler Kavşak Hastalıkları 785
Christina M. Ulane and Lewis P. Rowland
- 90 İnflamatuar Miyopatiler 798
Rebecca Traub, Christina M. Ulane, and Kurenai Tanji
- 91 Kritik Hastalık Miyopatisi ve Nöropatisi 807
Michio Hirano and Louis H. Weimer
- 92 Endokrin ve Toksik Miyopatiler 810
Christina M. Ulane
- 93 Periyodik Paraliz ve Diğer Kanalopatiler 814
Comana M. Cioroiu and Lewis P. Rowland
- 94 Katı İnsan (Stif Sendromu) ve Periferik Sinir Kas Hipereksitabilitesi 819
Jonathan Perk, Christina M. Ulane, and Lewis P. Rowland
- 95 Erişkinlerde Metabolik ve Mitokondriyal Miyopatiler 826
Michio Hirano, Salvatore DiMauro, and Lewis P. Rowland

KISIM XIII

NÖROONKOLOJİ 834

Kısım Editörü: Andrew B. Lassman

- 96 Gliomlar 834
Mikael L. Rinne and Patrick Y. Wen

- 97 Metastatik Tümörler 849
Enid Choi, Graeme F. Woodworth, and Minesh P. Mehta
- 98 Meningslerin Tümörü 861
Thomas J. Kaley
- 99 Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması 867
Tracy T. Batchelor
- 100 Hipofiz Bezi Tümörleri 873
John Ausiello, Pamela U. Freda, and Jeffrey N. Bruce
- 101 Pineal Bölge Tümörleri 881
Jeffrey N. Bruce
- 102 Akustik Nöroma ve Diğer Kafa Tabanı Tümörleri 888
Randy S. D'Amico and Michael B. Sisti
- 103 Spinal Tümörler 896
David Cachia, Claudio E. Tatsui, and Mark R. Gilbert
- 104 Paraneoplastik Sendromlar 907
Lauren R. Schaff and Lewis P. Rowland
- 105 Kanser Terapisinin Komplikasyonları 912
Jasmin Jo and David Schiff

KISIM XIV**HİDROSEFALİ VE SEREBRAL ÖDEM 918****Kısım Editörü: Fred Rincon**

- 106 Hidrosefali 918
Michelle L. Ghobrial, Leon D. Prockop, and Fred Rincon
- 107 Beyin Ödemi ve İntrakranyal Basınç Bozuklukları 929
Stephan A. Mayer
- 108 İntrakranyal Hipotansiyon 940
Emitseilu K. Iluonakhamhe, Tiffany R. Chang, and Kiwon Lee

KISIM XV**SPİNAL KORD HASTALIKLARI 946****Kısım Editörü: Paul C. McCormick**

- 109 İntervertebral Diskler ve Radikülopati 946
Peter D. Angevine, Hani R. Malone, and Paul C. McCormick
- 110 Servikal ve Lomber Spinal Stenöz 954
Lewis P. Rowland and Paul C. McCormick
- 111 Hereditör ve Edinsel Myelopatiler 959
Natalie R. Weathered and Noam Y. Harel

KISIM XVI**OTONOM VE UYKU BOZUKLUKLARI 968****Kısım Editörü: Louis H. Weimer**

- 112 Nörojenik Ortostatik Hipotansiyon, Otonomik Yetmezlik ve Otonomik Nöropati 968
Louis H. Weimer

- 113 Akut Beyin Hasarı Sonrası Paroksizmal Sempatik Hiperaktivite 975
Huimahn Alex Choi, Sophie Samuel, and Teresa A. Allison
- 114 Uyku Bozuklukları 979
Carl W. Bazil and Andrew J. Westwood

KISIM XVII**SİSTEMİK ORGAN FONKSİYONU VE BEYİN 990****Kısım Editörü: Kiwon Lee**

- 115 Kalp-Beyin Etkileşimi 990
Shouri Lahiri and Stephan A. Mayer
- 116 Nörolojik Hastalıklarda Solunum Desteği 996
David B. Seder and Stephan A. Mayer
- 117 Endokrin Hastalıklar ve Beyin 1002
Gary M. Abrams and Hyman M. Schipper
- 118 Hematolojik Hastalıklar ve Beyin 1013
Andreas H. Kramer
- 119 Hepatic Disease and the Brain 1030
Charles L. Francoeur and Stephan A. Mayer
- 120 Renal Hastalıklar ve Beyin 1037
J. Kirk Roberts and Stephan A. Mayer
- 121 Gastrik ve Genitoüriner Fonksiyon ve Beyin 1043
Alden Doerner Rinaldi and Charles C. Esenwa
- 122 Kemik Hastalıkları ve Merkezi Sinir Sistemi 1049
Roger N. Rosenberg and Alison M. Pack
- 123 Malnutrisyon, Malabsorpsiyon, ve B₁₂ ve Diğer Vitamin Eksiklikleri 1055
Rebecca Traub and Laura Lennihan
- 124 Gebelikte Nörolojik Hastalık 1061
Alison M. Pack
- 125 Organ Transplantasyonunun Nörolojik Komplikasyonları 1070
Eelco F. M. Wijdicks

KISIM XVIII**NÖROLOJİK TOKSİSİTELER 1074****Kısım Editörü: John C. M. Brust**

- 126 Alkolizm 1074
John C. M. Brust
- 127 İlaç İntoksikasyonu ve Yoksunluğu 1084
John C. M. Brust
- 128 Nörotoksikoloji 1090
Christopher Zammit
- 129 Radyasyon Hasarı 1107
Christopher Zammit and Edward (Mel) J. Otten
- 130 Elektrik ve Yıldırım Hasarı 1113
Christopher Zammit and Edward (Mel) J. Otten
- 131 Dekompresyon Hastalığı 1116
Christopher Zammit and Edward (Mel) J. Otten

KISIM XIX**PEDİATRİK NÖROLOJİ 1119****Kısım Editörü: James J. Riviello Jr**

- 132 Neonatal Nöroloji 1119
Arthur M. Mandel
- 133 Sinir Sisteminin Oluşumu ve Malformasyonları 1130
Gary D. Clark
- 134 Doğumsal Metabolizma Hastalıkları 1150
Marc C. Patterson
- 135 Koromoza Bozukluklar ve DNA'nın Bozuklukları 1174
Marc C. Patterson
- 136 Hipotonik İnfant 1181
Darryl C. De Vivo and Jahannaz Dastgir
- 137 Mental ve Motor Gelişim Bozuklukları 1188
Toni S. Pearson and Reet K. Sidhu
- 138 Otizm Spektrum Bozuklukları 1197
Reet K. Sidhu
- 139 Mitokondriyal Ensefalomiyopatiler 1204
Salvatore DiMauro and Michio Hirano
- 140 Nörokutanöz Sendromlar 1218
Marc C. Patterson
- 141 Çocukluk Çağı Spinal Musküler Atrofiler 1229
Petra Kaufmann and Darryl C. De Vivo
- 142 Progresif Musküler Distrofiler 1231
Mathula Thangarajh, Petra Kaufmann, Louis H. Weimer, Michio Hirano, and Lewis P. Rowland
- 143 Çocuklarda Nöbetler 1247
James J. Riviello Jr and Douglas R. Nordli Jr
- 144 Çocuklarda İnme 1254
Sally M. Sultan
- 145 Konjenital ve Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Tümörleri 1265
James H. Garvin Jr

- 146 Pediatrik Beyin Hasarı ve Sarsılmış Bebek Sendromu 1293
Joshua Cappell and Steven G. Kernie
- 147 HIV, Fetal Alkol ve İlaç Etkileri 1298
Claudia A. Chiriboga

KISIM XX**PSİKİYATRİ VE NÖROLOJİ 1305****Kısım Editörü: David H. Strauss**

- 148 Psikoz 1305
Jacob S. Ballon and T. Scott Stroup
- 149 Duygudurum Bozuklukları 1312
Licinia Ganança, Alejandro S. Cazzulino, and Maria A. Oquendo
- 150 Anksiyete Bozukluğu, Posttravmatik Stres Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozuklukları 1319
Franklin R. Schneier
- 151 Bedensel Belirti Bozukluğu 1326
Anna Lopatin Dickerman and Philip R. Muskin

KISIM XXI**İYİLEŞME VE YAŞAM SONRASI BAKIM 1335****Kısım Editörü: Laura Lennihan**

- 152 Nörolojik Rehabilitasyon 1335
Heidi Schambra and Laura Lennihan
- 153 Nörolojide Etik ve Yaşamın Sonu ile İlgili Kararlar 1341
Fred Rincon, Lewis P. Rowland, and Stephan A. Mayer

İndeks 1346

edilmesi gereken belirli yüz hareketleri arasında kaş kaldırma, kirpiklerin gömüleceği şekilde sıkıca gözlerini kapama, gülümseme, dudakların hareketi ve yanakların şişirilmesi yer alır. Hastalar bu hareketleri kendi başlarına yapabiliyorken, muayene yapan kişi, test edilen kasın yaptığı hareketin aksi yönünde kuvvet uygulayabilir.

Unilateral tat duyusu kaybını test etmek, Bell's palsiyi lokalize etmekte yardımcı olabilir. Tat duyusunu test etmek için çoğu hekim, muayenehane ve hastanede tuz ve şeker gibi yaygın olarak bulunan tanınması kolay aromalar tercih eder. Su dolu küçük bir bardağa az miktarda bu aromalardan koyun ve ucu pamuklu bir çubuk ile karıştırın. Hastadan gözlerini kapatmasını ve dilini çıkarmasını isteyin. Fasiyal parezi olduğunu düşündüğünüz tarafa bu tuzlu ya da tatlı sıvı karışımını yoğun bir şekilde sürün. Hastaya, uygulanan karışımı tatması istenene kadar dilini ağzına çekmemesi söylenir. Herhangi bir tadın algılanmadığının gösterilmesi ya da teyit edilmesinin ardından, hastanın dilini ağzına çekmesine izin verilir ve muhtemelen tadı, pareziden etkilenmeyen normal dil yarısı tarafından algılanacaktır.

VIII. Kranial Sinir (Vestibulocochlear Sinir)

KS VIII'in yatak başı muayenesi tipik olarak duyma üzerine odaklıdır ancak baş dönmesi şikayeti olan hastalar için ek testler içerebilir. İşitme testi, hekimin hastayla ile görüşmesi esnasında, hastanın işitmesi için gerekli konuşma sesinin yüksekliği gibi, ağır işitme kayıplarını tespit etmemizi sağlayan görece kaba tarama yöntemleri ile başlar. Ek testler olarak, 512 Hz gibi yüksek tonlarda, diapozon kullanımı ile lateralizan işitme kaybının değerlendirildiği Weber testi (Şekil 3.8) ve sesin hava iletiminin kemik iletiminden daha uzun olduğunu tanımlama-mızı sağlayan Rinne testi (Şek. 3.9) kullanılabilir.

Hastanın kulağına tekrar etmesini isteyeceğimiz bir sayı fısıldayarak ya da parmak uçlarını hafifçe birbirine sürterek ses çıkarıp, işitmesini değerlendirebiliriz. Ancak tabi ki böyle bir test odyografinin yerini tutmayacaktır. Ağır işitme kayıplarında stetoskobu hastanın kulaklıklarına yerleştirip, hekimin stetoskobun diyaframına doğru konuşması muayenede yardımcı olabilir.

Baş dönmesi olan hastada vestibüler testler, vertigo'nun periferik ya da santral olduğunu anlamaya yönelik olmalıdır. Böyle bir hastaya uygulanacak Dix-Hallpike manevrası, Head impulse



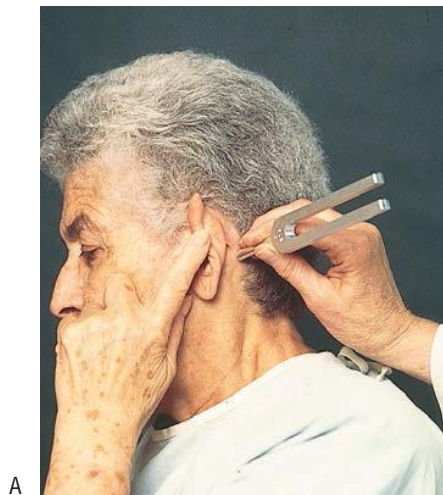
ŞEKİL 3.8 İşitme lateralizasyonu için Weber işitme testi, (Bickley L. Bates'in Fiziksel Muayene ve Öykü Alma Kılavuzu'ndan. 11. baskı Philadelphia: Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins; 2013)

test (HIT) ve Fukuda adımlama testi gibi spesifik testler lokalizasyonu tayin etmede yardımcı olacaktır.

Konuşma Fonksiyonunda Yer alan Alt Kranial Sinirler (IX [Glossofaringeal Sinir], X [Vagus Siniri] ve XII [Hipoglossal Sinir])

Konuşma veya dilin artikülasyonu, nörolojik bir bozukluğu lokalize etmede çok yardımcı olabilir. Tablo 3.3'de konuşma sesleri ve gösterdikleri tipik nörolojik lokalizasyonlar derlenmiştir. Hastadan bu seslerin her birini çıkarması istenip tekil veya ağır anormal konuşma paterninin olup olmadığı değerlendirilir.

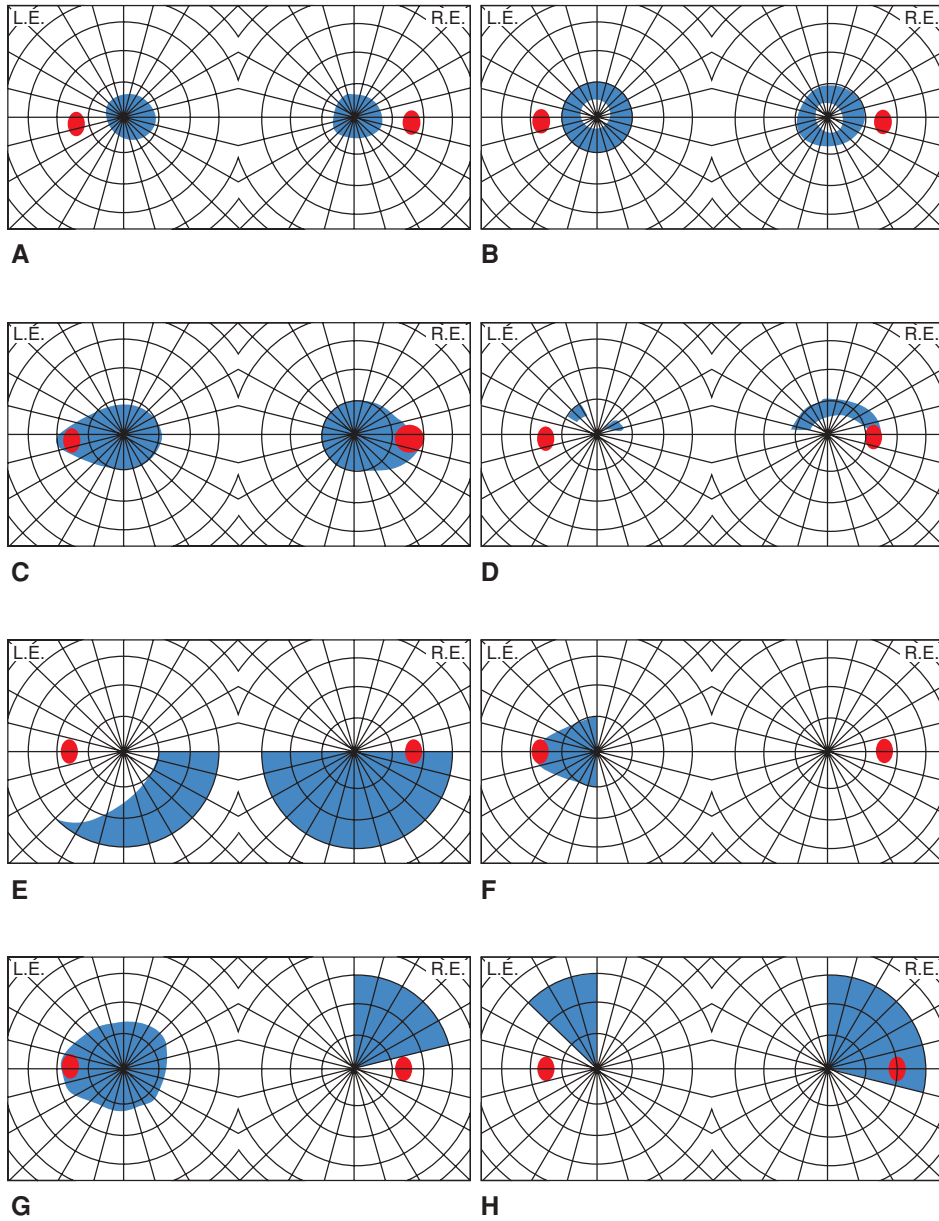
ŞEKİL 3.9 Rinne hava > kemik iletimi için işitme testi. A: Kemik iletimi kesildiğinde B: Hava iletimi test edilir. (Bickley L. Bates'in Fiziksel Muayene ve Öykü Alma Kılavuzu'ndan. 11. Baskı Lippincott Williams & Wilkins; 2013.)



A



B



ŞEKİL 9.2 Görme alanı kaybı örnekleri: Kırmızı renkli alanlar optik disk tarafından oluşturulan fizyolojik kör noktayı göstermektedir. Mavi renkli alanlar patolojik görme kaybını göstermektedir. **A-** Foveada bilateral küçük santral skotomlar retina durumunu gösteriyor. **B-** İki taraflı santral halka skotomi de retina durumunu gösterir. **C-** Optik nöropatide olduğu gibi iki taraflı çekosantral skotomlar **D-** Sol göz: parasantral defekt. Sağ göz: arkuat defektle birlikte parasantral bozukluklar. **E-** Sol göz: nazal horizontal basamak (step) alan kusuru. **F-** Traquair'ın skotomu **G-** Sol göz: etkilenen sol optik sinirle ipsilateral çekosantral defekt. Sağ göz: kontralateral (sağ) gözde temporal defekt **H-** Hipofiz adenomunda veya menenjiyomda olduğu gibi BTH'nin yukarıdan basan varyasyonu.

GÖRME ALANI DEFEKTLERİ

Retinal Sinir Lifi Demeti Lezyonları

Retinal sinir lifi demeti yolu, makulanın merkezindeki fovea tarafından belirlenir; optik disk foveanın yaklaşık 15 derece nazalinde horizontal olarak hafif üzerindedir. Retinadan gelen lifler makula üzerindeki arkadan foveal merkezin temporal ve superioruna gelir, superior optik diske girerler; foveanın merkezine göre temporal ve inferiorda olanlar, makulanın altındadır ve optik diske inferiordan girerler (Şekil 9.3).

Makula etrafındaki temporal retinadaki üst ve alt aksonların bu farklı yolu, temporal retinada horizontal retinal hat oluşturur ve nazal horizontal alan defektinin anatomik korelasyonudur (Şekil 9.2E). Bu defektler, tipik şekilde nazal görme alanında daha belirgindir. Sinir demetleri kiazmanın önünde birlikte bulunduğu için, retina, disk veya retrobulbar optik sinirde aksonal hasar meydana gelebilir. Nazal foveadan çıkan aksonlar ve fovea ile disk arasından çıkan aksonlar doğrudan temporal diske girer ve bu aksonlardaki hasar çekosantral bir skotoma yol

TABLO 9.6 Görme Bozukluklarını Değerlendirilmesinde Temel Sorular

• Görme kaybı unilateral mi bilateral mi?
• Seyri nasıl?
• Ağrılı mı ağrısız mı? Eğer öyleyse, nerede ve ne zaman?
• Semptomların iyileşme süreci nasıl?
• Semptomlar duruma bağlı mı?
• Metamorfopsi var mı?
• Kırmızı göz veya yabancı cisim hissi var mı?
• Epizod, kayan noktalardan ya da yanıp sönen ışıklardan önce mi sonra mı geldi?
• Polimiyalji romatika veya dev hücreli arterit belirtileri var mı?
• Endokrin semptomları var mı?
• Hastanın beslenme durumu nedir?
• Ailede göz hastalığı öyküsü var mı?
• Belirtiler gündüz veya gece boyunca daha belirgin mi?
• Hasta hangi ilaçları kullanıyor?

primer ve sekonder tümörlerini, IgG4 ilişkili hastalığı, sifilizi, tüberkülozu ve sarkoid gibi infiltrasyonları dışlamak için kapsamlı bir araştırma yapılmalıdır.

ÜZERİNE ODAKLANILMIŞ ÖYKÜ

Görme bozukluklarında kayıp, görme yollarındaki herhangi bir yerdeki soruna bağlı gelişebilir. Görme kaybının nedeninin belirlenmesi için, geçici mi yoksa ilerleyici mi olduğunun belirlenmesi gerekir. Sorulması gereken anahtar sorular Tablo 9.6'da gösterilmektedir. Ardından patolojiyi lokalize etmek ve ayırıcı tanıyı daraltmak için fizik muayene yapılmalıdır.

MUAYENE

Tablo 9.7, tam bir nöroftalmolojik muayenenin temel bileşenlerini göstermektedir.

GÖRME KESKİNLİĞİ

Bir Snellen grafiği ya da kartı ile görme keskinliğinin değerlendirilmesi sırasında refraksiyon ya da iğne deliği ile görme iyileşmezse, makulopati konusunda değerlendirme yapmak üzere bir Amsler grid testi kullanılması önerilir. Bu testte, hasta kâğıdın merkezindeki fiksasyon noktasına odaklanır. Çizgilerin düz görülebilmesi için grafik kâğıdının bir parçasına bakarken, yakın düzeltmeyi kullanır. Çizgiler dalgalı, bulanık ya da kırık ise (metamorfopsiya), hastada makulopati vardır. Şema sabitleme noktasının etrafında 180 derece döndürüldüğünde patoloji için foveal merkeze göre makulada nereye bakılacağını gösteren bir harita haline gelir; ölçek için, diskin yatay çapı yaklaşık 5 derecedir. Şemadaki eksik alanlar, nöral hasarı gösterir. Makulopati, ışığa bir dakikalık bakmanın ardından en iyi görme keskinliğinden daha az şekilde, bir satırı okuma zamanında ölçülen uzun süreli fotostres iyileşmesi ile gösterilir; gözler arasında 30 saniyelik bir fark olması önemlidir.

RENKLİ GÖRME

Göreceli renk saturasyonu ve parlaklık algısı, tek taraflı görme kaybında optik nöropatiyi makulopatiden ayırmak için faydalıdır;

TABLO 9.7 Nöroftalmolojik Muayenenin Bileşenleri

Görme keskinliği	• Snellen görme keskinliği çizelgesi • Retina hastalığına işaret eden metamorfopsia'yı (düz çizgilerin bozulmasını) saptamak için Amsler grid
Renkli görme	• AO / HRR plakaları • Renk karşılaştırması • Renk algılamada veya renk desatürasyonunda (kırmızı) asimetri varlığına bakılması • Desatürasyon optik sinire bağlı nedeni gösterir.
Görme Alanı Konfrontasyonu	• Her göz için ayrı ayrı yapılmalıdır
Pupiller	• Karanlıkta ve aydınlıkta boyutları kaydedilmelidir • Işığa yanıtı kaydedin. • Rölatif afferent pupil defekti (RAPD) saptamak için sallanan el feneri testi yapın.
Pitozis ve proptozis var mı	• Pitozis ve proptozis var mı • Konjunktiva enjeksiyonuna bakın. • Üfürümler için muayene edin. • Temporal arter hassasiyetini değerlendirin.
Göz hareketleri	• Ekstraoküler hareket kısıtlılığı, forya veya tropiya varlığı, anormal sakkatlar, anormal pursuitsler, nistagmus, optokinetik nistagmus (OKN) varlığı değerlendirilir
Fundoskopik muayene (oftalmoskopi)	• Optik sinir ve retinal patoloji için fundus muayenesi

bunlar retina bozukluklarında korunurlar, optik nöropatide ise azalırlar. Kalıtsal renk körlüğünün sık görülen formlarında, renk saturasyonu korunur. Kompresif ve enflamatuvar optik nöropatiler, genel parlaklığı ve renk duygusunu azaltır. Renk desatürasyonu hastalara, "Birkaç yıkamanın ardından kot pantolonların rengine ne olur?" sorusunu sorarak açıklanabilir. Parlaklık ve renk saturasyonu, tek taraflı iskemik optik nöropatide, inferior altudinal görme alanı defektinde olduğu gibi, optik siniri fokal olarak etkilemeye eğimli olduğundan, gözler arasında eşit şekilde ortaya çıkabilir; bununla birlikte, görme alanı defektinin olduğu alanda renk duygusu ve parlaklık baskılanır. Hemianopiada ise, ON'den bir çekosantral skotom içerisinde olduğundan, etkilenen yarı alanda renk ve parlaklık duygusu baskılanacaktır. Amerikan Optik Hardy-Rand-Rittler (AO-HRR) plakaları gibi renk plakaları ile ölçülen renkli görme, optik nöropatiyi makulopatilerden ayırt etme konusunda yardımcıdır. Makulopatilerde, nadir koni distrofileri ve kalıtsal renkli görme defektleri dışında, renkli görme korunur; optik nöropatilerde ise görme keskinliğinin ötesinde renkli görme kaybolur.

GÖRME ALANLARI

Görme alanları konfrontasyon ile gerçekleştirilebilir. Bir göz kapalıyken, hasta, 1 ya da 2 m mesafede muayene edenin burnuna odaklanır ve ne gördüğünü ya da neyi göremediğini açıklaması istenir (Şekil 9.5). Muayene eden kişi göz kırparabilir, dil çıkarabilir, kaşlarını kaldırabilir, gülümseyebilir ya da kaşlarını çatabilir; bu şekilde, hemen göze çarpmayan santral defektler saptanabilir. Hasta muayene eden kişinin burnuna sabit bulunduğu, muayene eden kişi 12 ila 18 inç uzaklıkta kadranslarda

Alt motor nöron, spinal sinir kökünün ventral motor kısmını oluşturmak için spinal korddan ayrılır. Sonrasında, periferik siniri oluşturmak için dorsal kök ganglionundan geçen dorsal duysal sinir köküyle birleşir. Bu bölgede dorsal sinir kökü, vertebral disk herniasyonuna bağlı kompresyona karşı hassastır; hastalar, belirli bir dermatoma tekabül eden ağrı veya duysal kayıp ile prezente olabilir. Myotom, bir tek sinir kökü tarafından inerve edilen kas grubu olarak tanımlanır. Çoğu kas iki veya daha fazla sinir kökü tarafından inerve edilir, bu nedenle tek bir kök lezyonu nadiren kuvvet kaybına neden olur.

Brakial Pleksus

Spesifik periferik sinirlere ayrılmadan önce, motor ve duysal liflerin birlikte yer aldığı (brakiyal ve lumbosakral) pleksus adı verilen bir ağ oluşur. Brakiyal pleksus, C5'ten T1'e kadar sinir köklerinden oluşurken, lumbosakral pleksus L1'den S3'e kadar olan sinir köklerinden oluşur. Brakiyal pleksus, üç trunkustan (superior, middle, inferior) oluşur ve iki diviziyona ayrılır (anterior ve posterior), daha sonra 3 korda (medial, lateral, posterior) ayrılarak terminal periferik sinirlerde sonlanır (Şekil 13.1). Farklı periferik sinirler brakiyal pleksusun farklı seviyelerden çıkar. Frenik sinir gibi bir kısım sinirler direk sinir köklerinden çıkar, diğerleri ise brakiyal pleksusun terminal dallarını oluşturur. Bu terminal sinirler saf motor, saf duysal veya mikst tipte olabilir.

Lumbosakral Pleksus

Lumbosakral pleksus, çeşitli sinir köklerinin bir araya gelerek büyük sinirler oluşturup daha sonra terminal dallarına veya periferik sinirlere ayrılması şeklinde düzenlenmiştir. Örneğin, L4'ten S3'e kadar olan sinir kökleri bir araya gelerek siyatik siniri oluşturur. Siyatik sinir daha sonra fibüler ve tibial sinirlere ayrılır. Pleksus patolojisine bağlı güçsüzlük tipik olarak bir ekstremitede akut veya subakut ağrı ile ortaya çıkar. En sık travmatiktir, ancak enfeksiyöz, yapısal ve inflamatuvar nedenler gibi diğer

çeşitli etiyolojilerden de kaynaklanabilir. Güçsüzlük sıklıkla bir ekstremitede, sinir dağılım alanında lokalize olur. Duysal şikayetler olabilir, ancak muayene sıklıkla normaldir.

Periferik Sinirler

Terminal veya periferik sinirler; tek başına (mononöropati) veya birlikte, unifokal veya multifokal bir şekilde etkilenebilir. Mononöropatiler en sık kompresyondan kaynaklanırlar. Semptomlar ve muayene bulguları, sinir hasarının distalinde görülür. Polinöropatiler farklı formlarda görülebilir, demiyelinizasyona bağlı olanlar ve aksonal baskın tutulanlar olmak üzere alt gruplara ayrılabilir.

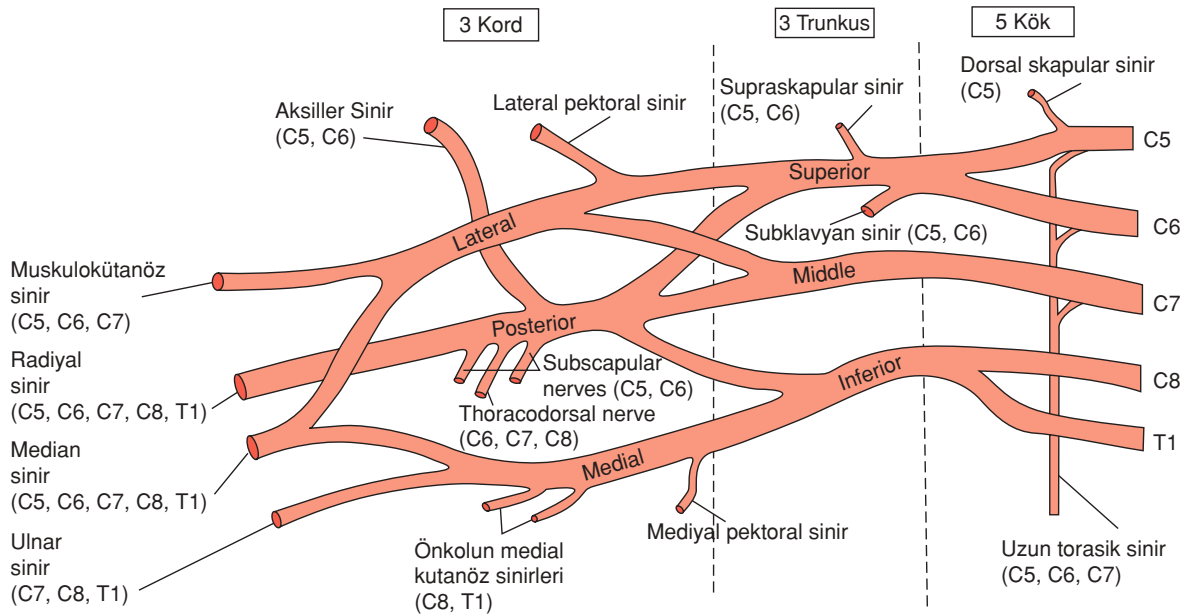
Demiyelinizan nöropatiler ayrıca tipik olarak sinir köklerini de etkiler ve radikülonöropatiler olarak adlandırılabilirler. Duysal baskın yerine motor lifleri daha sık tutma eğilimindedirler. Uzunluğa bağlı güçsüzlükten ziyade daha jeneralize veya multifokal olarak görülürler ve muayenede arefleksi tipiktir. Kranial sinirler de etkilenebilir.

Aksonal polinöropatiler genellikle uzunluğa bağlıdır, motor fonksiyondan ziyade duysal baskın etkiler ve kranial sinirleri tutmazlar. Polinöropatinin ayrı tanıması çok geniştir. Düşünülmesi gereken nedenler arasında metabolik, enfeksiyöz ve sistemik patolojiler yer alır. Diyabetik nöropati, uzunluğa bağlı aksonal polinöropatinin en yaygın nedenidir.

Farklı periferik sinirler bazen asimetrik ve yama tarzında tutulabilir (Şekil 13.2). Bu tarz multiple mononöropatiler (Genellikle mononöritis multipleks olarak adlandırılır) farklı periferik sinirlerde iskemik hasarın sonucudur, akut, ağrılı güçsüzlük ve duysal kayıp ile ortaya çıkar. Bu gibi durumlarda, altta yatan bir vaskülitin ekarte edilmesi çok önemlidir. Çünkü geri dönüşsüz hasardan korunmak için tedavi çabuk olmalıdır.

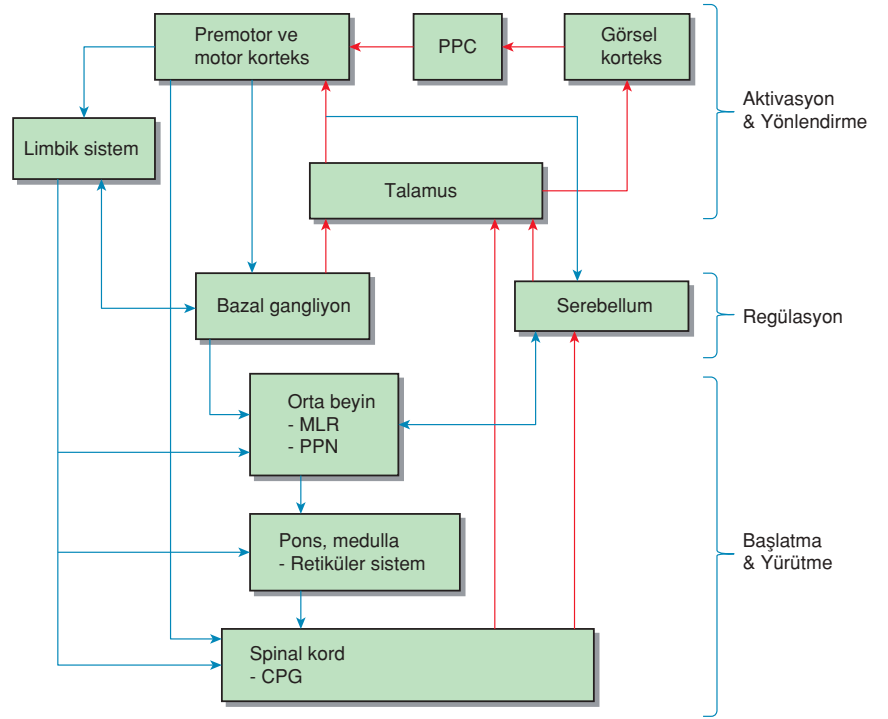
Nöromusküler Bileşke

Her periferik sinir, ulaştığı kasta nöromusküler bileşkeyi oluşturduğu yerde motor son plakta sonlanır. Bu noktada; nöronun



ŞEKİL 13.1 Brakiyal pleksus. (Marshall R, Mayer S. Call *Neurology*'den uyarlanmıştır. 3. baskı. Philadelphia: Saunders; 2007)

ŞEKİL 14.3 Yürüyüşün nöral kontrolü. Yürüyüşün kontrolünde yer alan nöral yapıların şematik gösterimi. Efferent bağlantılar mavi oklar ile, afferent bağlantılar kırmızı oklarla gösterilmiştir. PPC, arka parietal korteks; MLR, orta beyin lokomotor bölgesi; PPN Pedinkülopontin çekirdek; CPG Santral patern jeneratörü.



yönlerini düzenlemekten sorumludur. Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığında görüldüğü gibi, bu uyarıkarda hasar olduğunda, yürüyüşün ritmik kontrolü bozulur. Bazal gangliyon-dan PPN'ye kadar olan uyarı, kas tonusunun düzenlenmesinden sorumludur. Bu uyarıların zarar görmesi, Parkinson hastalığında görüldüğü üzere postural kas tonusu bozukluklarına yol açmaktadır.

Beyincik çok büyük miktarda bacaklardan ve vestibüler sistemden afferent bilgi alır. Ek olarak, serebral korteksten serebelluma kadar olan uyarılar yaklaşan hareketle ilgili bilgi sağlar. Beyincikten çıkan lifler serebral korteks, orta beyin (MLR ve PPN) ve beyin sapı (vestibüler ve retiküler çekirdekler) motor bölgelerine yönlendirilir.

Beyincığın önemli bir işlevi, amaçlanan hareket ve gerçek hareket arasındaki (geri bildirimle dayanarak) farklılıkları değerlendirmektir. Beyincik, yürüyüş sırasında denge ve bacak koordinasyonunun düzenlenmesi ve deneme ve yanılma öğrenimine dayanan yeni koşullara uyum sağlama açısından önemlidir.

YÜRÜMENİN UYGULAMASI

Beyin sapındaki iki alan, hareketin başlatılması ve devam etmesi için önemlidir - MLR ve PPN. MLR, serebral korteks, limbik sistem, beyincik ve bazal gangliyon-dan girdi alır. MLR'nin birincil işlevi, yürümeyi başlatmak için omurilik sisteminin aktivasyonudur. Motor bölgelerinden ve limbik sistemden MLR'ye girişler, istemli (motor alanlar) ve emosyonel (limbik sistem) işarete dayanan yürüyüş aktivasyonu için nöral substratı sağlar. PPN ayrıca serebral korteks, limbik sistem, bazal gangliyon ve serebellumun motor alanlarından girdi alır. PPN, spinal internöronları ve motor nöronları inhibe eder. PPN'nin önemli bir işlevi, duruş sırasında kas tonusunu ve yürümeyi modüle etmektir. Omurilik devresi, iskelet kaslarını innerve eden internöronların (merkezi model gücü) ve motor nöronların ağırlarını içerir. Yarım merkezler olarak adlandırılan fleksör ve ekstansör motor nöronları olarak tasarlanan iki grup internöron vardır. Yarım merkezler birbirlerini karşılıklı olarak inhibe eder ve temel hareket paternini üretmekten sorumludur. Yarım merkezler, temel hareket paternini oluşturmak için duyuşal girdi gerektirmemekle birlikte, aktiviteleri bacaklardan duyuşal girdi ile modüle edilebilir. Örneğin, kalça fleksörlerinin proprioseptörlerinden gelen sinyaller, duruş fazının sonunu bildirmek için kullanılabilir. Ek olarak, bacaklarda deri afferentleri engellerin varlığında adım hareketlerini ayarlamak için önemlidir. Böylece, omuriliğin işlevi yürüyüşün ritmik hareket modelini yürütmektir.

TABLO 14.2 Yürüyüşün Nöral Kontrolü

Bölge	Alan	Fonksiyon
Korteks	Motor alan	İstemli aktivasyon
	Limbik sistem	Görsel yol Emosyonel aktivasyon
Subkortikal	Bazal gangliyon	Postural tonus inhibisyonu Yürüyüşün ritmik yönlerini düzenler
	Serebellum	Denge Bacak koordinasyonu Adaptasyon
Beyin sapı	MLR	Lokomotor paternin başlatılması
	PPN	Postural kas tonusu
Spinal kord	İnternöron	Lokomotor paternin kontrolü

MLR: Orta beyin lokomotor bölgesi, PPN: Pedinkülopontin nükleus

çıkmaktadır. Vagus kalp, bronş, pankreas, böbrek ve gastrointestinal sistemin üst kısmını innerve eder, buna karşın sakral parasempatikler cinsel organları, mesaneyi, inen kolon ve rektumu innerve eder.

Kardiyovasküler Innervasyon

Vagus siniri, kalp hızını sinoatriyal düğüm üzerindeki etkilerle azaltır. Üst torakal seviyelerden (T1–T5) kaynaklanan sempatikler kalp atım hızını ve kontraktiliteyi artırırken, T5'ten T12'ye sempatikler splanknik yatak ve alt ekstremitelerde vazokonstriksiyonu artırır. Splanknik vazokonstriksiyon sistemik kan basıncını, T6 seviyesinde veya üzerinde ciddi yaralanmalara sahip bazı kişilerde görülen otonomik disrefleksi olgusundaki tehlikeli, hatta ölümcül seviyelere kadar artırabilir.

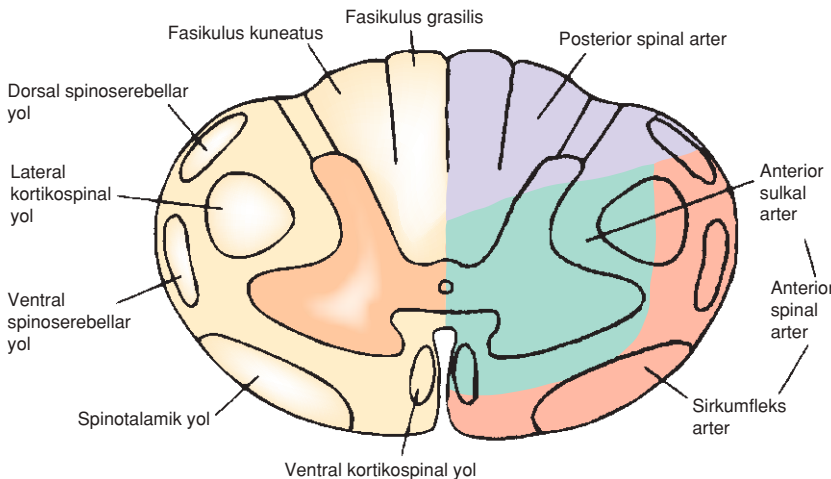
Pulmoner Innervasyon

Diyaframı innerve eden frenik sinir, C3'ten C5'e kadar ortaya çıkar. Frenik sinir korunumu bağımsız solunuma izin verse de, interkostal veya abdominal kaslardaki zayıflık nedeniyle daha az yaralanma olanlarda da solunum fonksiyonunda daha hafif bozulma görülebilir.

SPİNAL KORDUN VASKÜLER ANATOMİSİ

Üç ana arter, omurilik boyunca longitudinal uzanır: anterior spinal arter ve iki posterior spinal arter. Tek anterior spinal arterin dalları, kordun enine kesit alanının üçte ikisinden sorumludur, iki posterior arterin dalları ise kord alanının üçte birlik kısmını oluşturur. Bu nedenle, kordun ön kısmı iskemiyeye daha duyarlıdır (Şekil 16.2).

Spinal arterler, bireyler arasında çok değişken olan segmental radiküler arterlerle beslenir. Adamkiewicz arteri en çok soldaki 9. ve 12. interkostal arterlerden ortaya çıkan en büyük radiküler arterlerden biridir. Adamkiewicz arteri, spinal kordun alt üçte birlik kısmında, konus medullaris dahil olmak üzere, anterior spinal arterin dağılımında kritik bir rol oynamaktadır. Bu arter, aort anevrizmaları ve aortik onarım prosedürleri ile tıkanmaya karşı hassastır ve yüksek oranda katastrofik kord iskemisi ve parapleji ile sonuçlanır.



ŞEKİL 16.2 Spinal kordun vasküler kaynağı. (Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 5th.ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2007.)

Adamkiewicz arterine rostral, kollateral kan akışının nispeten az olması, orta toraks bölgesinin özellikle sistemik hipotansiyondan dolayı iskemiyeye duyarlı olmasını sağlar.

ODAKLANILMIŞ ÖYKÜ: ANAHTAR SORULAR

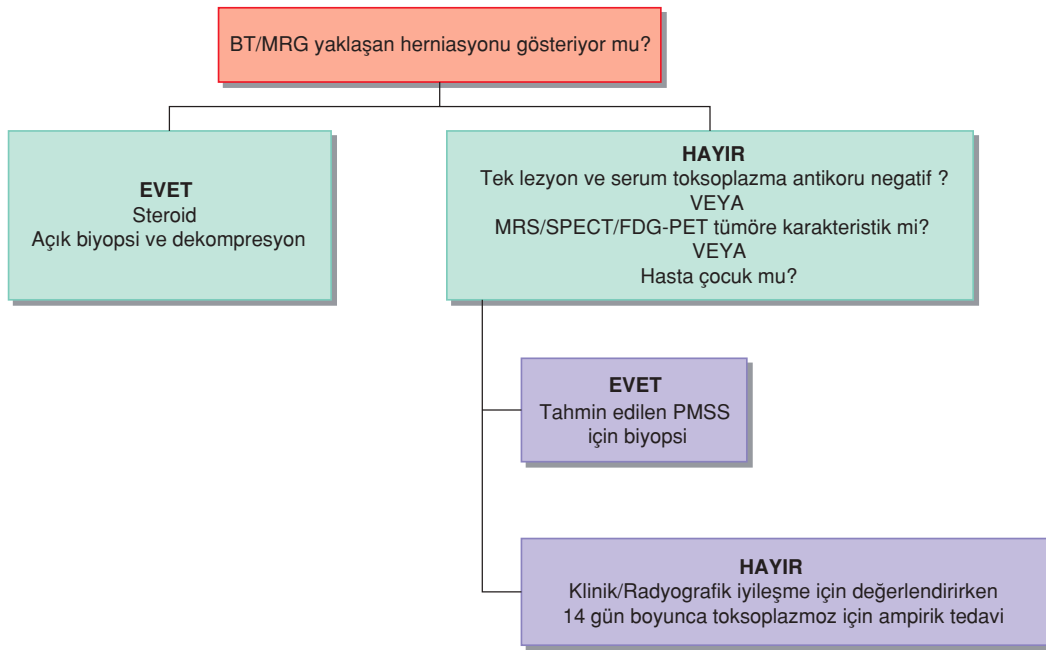
Yaralanma seviyesine bağlı olarak, omurilik lezyonu olan hastalar, katastrofik akut kardiyak ve solunumsal komplikasyonlar açısından risk altındadır. Bu nedenle, öyküyü almadan önce, hava yolu, solunum ve dolaşımın hızlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

LOKALİZASYON

- Hastanın herhangi bir zayıflığı var mı, eğer öyleyse, dağılımı nedir? Sadece alt ekstremiteleri veya üst ekstremiteleri veya her ikisini de içerir mi?
- Hastanın herhangi bir uyuşması veya parestezisi var mı, ve varsa, dağılımı nedir?
- Herhangi bir ağrı var mı? Sirta lokalize mi veya radiküler bir dağılımı takip ediyor mu?
- Barsak veya mesane disfonksiyonu bulgusu var mı? Eski semptomları olmayan akut sunumlarda mesane retansiyona ve taşma inkontinansına eğilimli olabilir.
- Subakut veya kronik olarak ilerleyen lezyonların akut alevlenmesi ile başvuran olgularda, mesane spastik olabilir; bu, geçen haftalar ile aylar arasında artan sıklıkta nokturi ve sıkışma idrarı ile birlikte olabilir. Aksine, lumbosakral kord segmentlerini etkileyen lezyonlar, mesane hipotonisine neden olarak, retansiyona ve sık idrar yolu enfeksiyonuna yol açabilir.

AYIRICI TANI

- Travma veya düşme öyküsü var mı?
- Hastanın yakın zamanda hipotansiyona veya lokal kord iskemisine yol açmış ameliyatı var mıydı?
- Hastanın bilinen bir kanser hikayesi veya yakın zamanda açıklanamayan kilo kaybı var mı?
- Hastanın yakın zamanda ateş, titreme veya öksürük gibi enfeksiyöz belirtileri var mıydı?
- Hastanın kızarıklığı oldu mu?



ŞEKİL 17.17 AIDS hastalarında kitle lezyonlarının teşhisi ve tedavisi için algoritma. BT, bilgisayarlı tomografi; MRG, manyetik rezonans görüntüleme; MRS, manyetik rezonans spektroskopisi; SPECT, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi; FDG-PET, 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi; PMSSL, primer merkezi sinir sistemi lenfoması.

parçasıdır. BOS incelemesi; MSS lenfoma, germ hücreli tümörler veya karsinomatöz menenjit şüphesi varsa, enfeksiyöz bir organizmayı veya malign hücrelerin varlığını sitoloji ile ortaya çıkarabilir.

Bununla birlikte, çoğu primer beyin tümörü için lomber ponksiyon tanısal değildir ve yaklaşan herniasyonun kanıtı olduğu zaman, aynı zamanda güvenli de değildir. Serebral abse oluşumu ortamında BOS sıklıkla tanısal değildir. Önemli bir istisna, çoğu kez çoklu fırsatçı enfeksiyonlarla enfekte olabilen HIV/AIDS hastalarıdır. Viral, parazitik veya fungal ensefalit durumunda, lomber ponksiyon tanı için gereklidir. Lomber ponksiyon ayrıca, sarkoidoz veya multipl sklerozdan kaynaklanan inflamatuvar kitlelerin teşhisi için rutin olarak uygulanır.

Şüpheli malignite veya abse için tercih edilen tanı yöntemi, sırasıyla doku biyopsisi veya BT eşliğinde drenaj ve kültürdür (bkz. Bölüm 32). Sonuç olarak, beyin tümörü şüphesi olan hastaların çoğunluğunun tanısı, tanısal biyopsi sonucu veya cerrahi olarak kısmi debulking veya lezyonun total rezeksiyonunun bir parçası olarak cerrahi olarak rezeke edilen dokunun patolojik olarak incelenmesiyle konur.

İLK YÖNETİM

Eğer görüntülemelerde önemli bir vazojenik ödem ortaya çıkarsa, kortikosteroidler yaklaşmakta olan bir herniasyon durumunda nörolojik hasarı önlemek için veya neden tümör veya apse olduğu düşünüldüğünde semptomatik rahatlama için kullanılabilir. Çoğu zaman, kortikosteroid rejimi, başlangıç dozu olarak 10 mg IV deksametazon, ardından her 6 saatte 4 ila 6 mg'dır. PMSSL temel bir düşünce olduğunda steroid kullanımından kaçınılmalıdır, çünkü steroidler lezyonun biyopsi yapılmışsa ana histolojik bulguların kaybolmasına yol açabilir.

Lenfomanın ciddi olarak düşünülmesi gereken bir durum AIDS hastası (CD4 <100/μL) vakasıdır. Bu durumda, fokal kitle lezyonlarını arttırmanın en yaygın iki etyolojisi toksoplazmoz ve

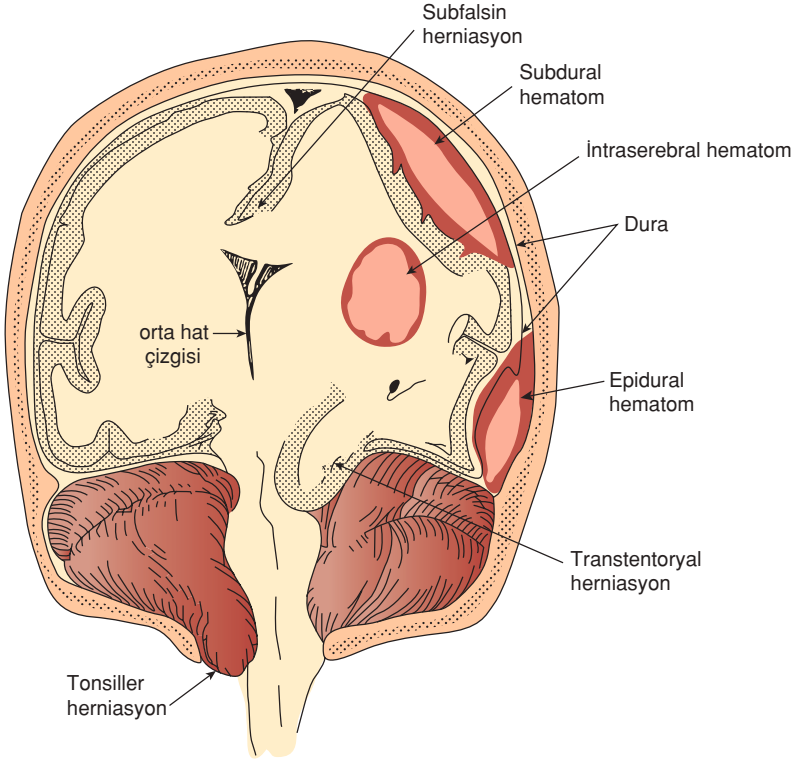
PMSSL'dir. Şekil 17.17, tanıyı yönetmek için bir algoritmanın ana hatlarını çizmektedir ve Tablo 17.5, lenfoma ve toksoplazmoz arasındaki görüntüleme farklılıklarını özetlemektedir. Standart yaklaşım, kesinlikle gerekli olmadıkça steroidlerden kaçınmak ve PMSSL için yüksek risk altında olan hastalarda biyopsi işlemine devam etmek ve aksi takdirde toksoplazmoz için ampirik tedaviye devam etmektir. Toksoplazma ensefaliti tedavisi, oral pirimetamin (yetişkinler: 50 ila 200 mg arasında bir başlangıç yükleme dozu, ardından 25 ila 50 mg / gün; çocuklar: 1 ila 3 gün boyunca her 12 saatte bir bölünmüş dozda

TABLO 17.5 Lenfoma ve Toksoplazmoz Arasındaki Görüntüleme Farkları

Lenfoma	Toksoplazmoz
Periventriküler eğilimli	Bazal ganglia eğilimli
T2/FLAIR'de hipodens	T2/FLAIR'de hiperdens
Tek veya çoklu lezyonlar	Lezyonlar lenfoma lezyonlarından daha fazla ve daha küçüktür
Steroid sonrası hariç genellikle kanamaz	Tedavi öncesi kanayabilir
Talyum spektroskopisi ve MR perfüzyon artmış tutulumu gösterir.	Talyum spektroskopisi ve MR perfüzyon azalmış uptake gösterir.
MR spektroskopisi orta derecede yükselmiş laktat ve lipit ve belirgin şekilde yüksek kolin göstermektedir.	MR spektroskopisi belirgin şekilde yükselmiş laktat ve lipit gösterir.

FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery; MR, manyetik rezonans.

ŞEKİL 18.6 Herniasyon sendromları.



İNFRATENTORYAL HERNİASYON SENDROMLARINA BAĞLI KOMA

Infratentoryal lezyonlar beyin sapına basabilir ve ya direkt beyin sapını zedeleyebilir. Bu lezyonlar hem yukarı doğru transtentoryal (mezensefalon basısı ile birlikte) hem de serebellar tonsillerin medullayı distorsiyonu ile birlikte foramen magnumdan aşağıya doğru beyin herniasyonuna neden olabilir. Tonsillerin ani herniasyonu apne ve dolaşım kollapsına neden olur; medüller retiküler formasyonun uyanıklıkta direkt rolü az olduğu için koma daha sonra görülür. Komada bilateral güçsüzlük ve ya duyuşsal kayıp, çarpaz kraniyal sinir ve uzun traktus bulguları, vertikal göz hareketleri korunurken; lateral bakış felci, diskonjüge bakış, oftalmopleji, kısa döngülü CSS ve apnöstik ve ya ataksik nefes alma primer infratentoryal yapısal lezyonlarını düşündürür. Pons kanamasının klinik tablosu (örn., ani koma, ışığa yanıtı olan nokta pupillalar ve hiç göz hareketlerinin olmaması) karakteristik olsa da komatöz bir hastada bulguların sırası bilinmez, görüntüleme olmaksızın sürecin supratentoryal mı yoksa infratentoryal mı başladığını söylemek mümkün olmayabilir. Komanın seyrek karşılaşılan nedenleri arasında multipl skleroz ve santral pontin miyelinosis vardır.

METABOLİK YA DA DİFFÜZ BEYİN HASARINA BAĞLI KOMA

Metabolik, yaygın ve multifokal ensefalopatide bilişsel ve solunumsal anormallikler erken ortaya çıkar; sıklıkla tremor, asteriks ve multifokal miyoklonus vardır. Gegenhalten, frontal serbestleşme belirtileri (örn., snout, emme ve yakalama) ve fleksör ve ya ekstansör postürler ortaya çıkabilir. Anoksi-iskemi ve antikolinergik intoksikasyonu haricinde pupillalar ışığa yanıtıdır. Gözler aşağı deviye olabilsede lateral deviasyonun sürekli ve ya gözlerin diskonjüge olması metabolik bozukluk tanısının aleyhinedir. Metabolik hastalık, hem fokal nöbetlere ve lateralizan nörolojik belirtilere neden olabilmesine rağmen bazen bir şekilde devam eder (hipoglisemi ve hiperglisemide olduğu gibi).

Metabolik komaya tanı koymada özellikle arter kan gazları yardımcıdır. Tablo 18.4'te sıralanan hastalıklardan psikojenik hiperventilasyonun deliryumdan çok stupora neden olması daha muhtemeldi ama histerik koma ile birlikte de görülebilir. Metabolik alkaloz ile ilişkili bilişsel değişiklik genellikle hafiftir. Komaya neden olan metabolik ve diffüz beyin hastalıkları çeşitli olsa da çok farklı değildir. Tablo 18.5 'te sıralananların çoğu diğer bölümlerde anlatılmıştır.

HİSTERİ VE KATOTONİ

Histerik (konversiyon) yanıtızsız nadirdir. Klinik olarak temaruzdan ayırt edilemez, genellikle gözler kapalıdır, öpne ve ya takipne vardır ve pupillalar normaldir. Göz kapakları pasif açmaya direnebilir ve serbest kaldığında yavaşça kapanmak yerine aniden kapanabilir; hafifçe kirpiklerin çekilmesi göz kapaklarında kırıştırmaya neden olur. Gözler yavaşça gezinmez, sakkadik sıçramalar ile hareket eder ve buzlu su kalorik test sürekli deviasyondan çok nistagmusa neden olur. Ekstremitelerde tonusun henüz normal olması ile birlikte genellikle pasif harekete karşı direnç görülmez. Organik hastalık ve ya ilaç etkisi söz konusu olmadıkça EEG normal uyanıklık paternlerinden birindedir.

Katotoni, minimal ve ya spontan olmayan amaçlı davranış ve ya konuşmaya tepkisiz uyanıklıkla karakterize edilen davranışsal bir rahatsızlıktır. En sık depresyon, şizofreni, toksik psikoz veya diğer beyin hastalıkları ile ilişkilidir. Akinetik mutizm, yüz buruşturma, rijidite, postür alma, katepsi ve eksitasyon hali olabilir. Solunum normal ve ya hızlıdır, pupillalar büyük, ışığa yanıtıdır ve göz hareketleri normaldir. EEG genellikle normaldir.

LOCKED-IN (KİLİTLENME) SENDROMU

İnfarkt, kanama ve ya nadiren santral pontin miyelinosis bazis pontisi hasarlayarak, uyanıklık ve solunum korunmakla birlikte,

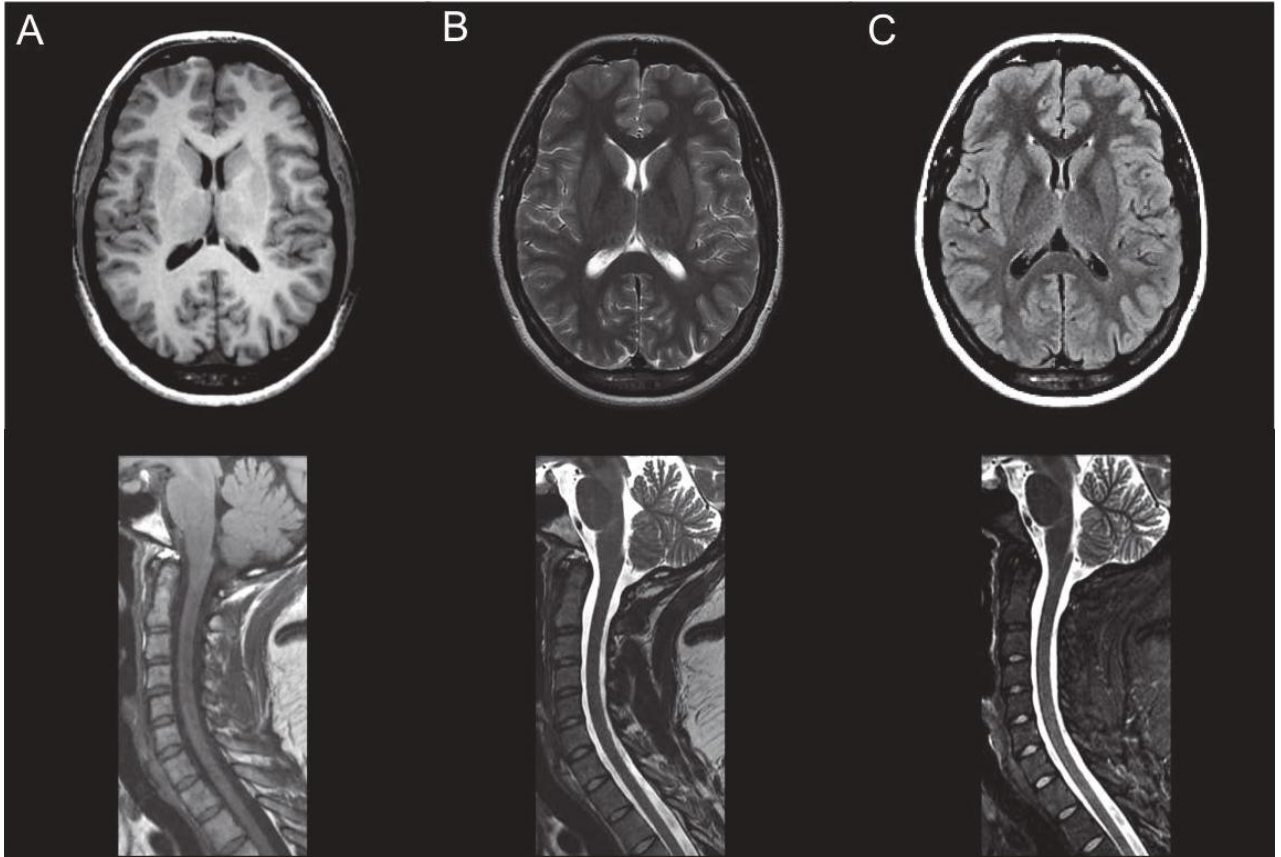
Bazı dokular; T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde karakteristik görünüme sahiptir. Örneğin, beyin omurilik sıvısı (BOS) göreceli olarak uzun T1 ve uzun T2 relaksasyon süresine sahiptir ve bu nedenle T1 ağırlıklı görüntülerde koyu ve T2 ağırlıklı görüntülerde parlak görünür (Şekil 21.2A ve B). BOS FLAIR görüntülerde koyu görünür çünkü bu görüntüler BOS'u veya "serbest" suyu bastırmak için özel olarak kalibre edilmiştir (Şekil 21.2C). Yetişkinlerdeki beyaz madde tamamen miyelinlidir ve T1 ağırlıklı görüntülerde biraz parlak ve T2 ağırlıklı görüntülerde koyu renkli görünür (bkz. Şekil 21.2A ve B). Gri madde, T2 ağırlıklı görüntülerde beyaz maddeden daha parlakken, T1 ağırlıklı görüntülerde bunun tersi geçerlidir. Parankimal kanama, bileşenlerine bağlı olarak T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde çeşitli görünümde olabilir. Beyinde, kanama öngörülebilir şekilde gelişir ve görünüşü yaşımlı belirlemek için kullanılabilir. T2 uzaması (T2 ağırlıklı görüntülerde parlak) hiperakut kanama ve geç subakut kanama ile, T1 kısalması (T1 ağırlıklı görüntülerde parlak) erken ve geç subakut kanama ile koreledir. Bu karakteristik görünüm Tablo 21.1'de özetlenmiştir.

T1 VE T2 ZAMANLARININ NİTELİĞİ

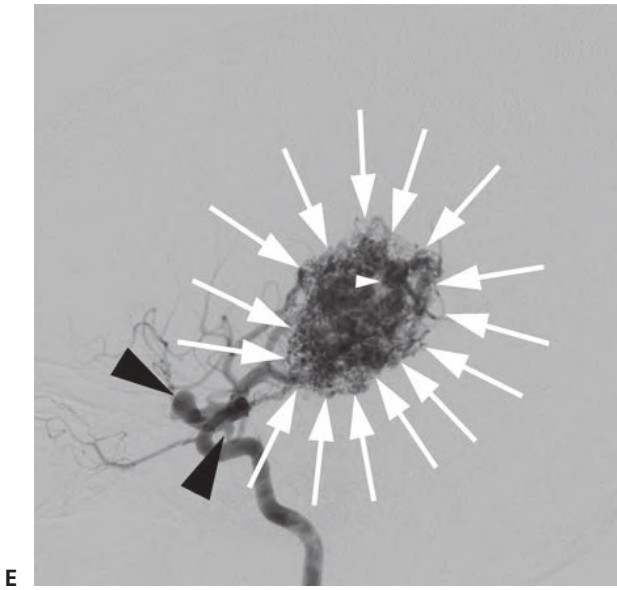
T1 ve T2 relaksasyon süresi sabitleri, moleküler seviyede dinamik özellikler hakkında bilgi sağlamak için ölçülebilir. Relaksasyon, sürekli bir radyofrekans darbesinin uygulanması sırasında da ölçülebilir; bu durumda relaksasyon süresi sabitleri, T1-rho ve T2-rho (teorik açıklamada kullanılan döner bir referans çerçevesine atıfta bulunularak) olarak anılır. Manyetizasyon transferi görüntülemesinin yanı sıra kimyasal değişim saturasyonu transferi (CEST) görüntülemesi, manyetizasyonu azaltmak için bir radyofrekans darbesinin kullanılmasına dayanan ek yöntemlerdir. Bu ortaya çıkan yöntemler şu anda araştırma ortamındadır ancak gelecekte klinik uygulamalar için umut vaat etmektedir.

DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

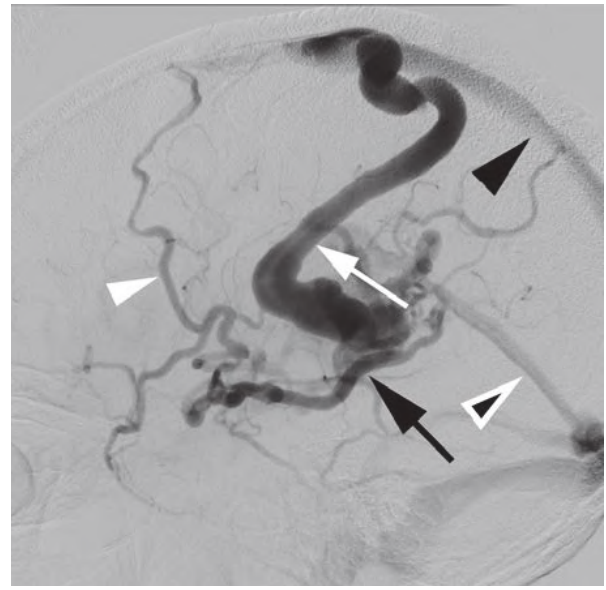
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) erken iskemik beyin hasarının tespiti için paha biçilmezdir (Şekil 21.3). T1 ve T2 proseleri gibi DWI, çok yönlü difüzyon hassaslaştırıcı alan gradyanları uygulayarak, dinamik moleküler özelliklerden, spesifik olarak translasyonel difüzyondan yararlanarak görüntü kontrastı yaratır.



ŞEKİL 21.2 . Normal T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, FLAIR ve inversiyon geri kazanım (IR) görüntüleri. A: Beyin ve servikal omurmanın normal T1 ağırlıklı görüntüleri. Beyaz madde parlak ve gri madde koyu. BOS sinyali koyu. B: Beyin ve servikal omurmanın normal T2 ağırlıklı görüntüleri. Gri madde parlak, beyaz madde ise koyu. BOS sinyali parlak. C: Beynin normal FLAIR görüntüsü ve servikal omurmanın IR görüntüsü. FLAIR görüntüsünde, CSF sinyali bastırılır ve koyu görünür; beyaz madde koyu renktir ve gri madde T2 ağırlıklı görüntüye benzer şekilde parlaktır. Servikal omurmanın IR görüntüsünde, yağ baskılanır ve omurilikte kontrast artar.



E



F

ŞEKİL 24.2 (devam ediyor) **E:** Arteriye fazdan biraz sonra. Nidus tamamen opaklanmış (beyaz oklar) ve çok erken venöz opaklaşma izi (beyaz ok başları). **F:** Venöz faz: Sadece nidusu boşaltan damarların kusursuz bir gösterimi. Nidus Trolard ven'e drene olur (beyaz ok), bu ven ise sekonder olarak anterior frontal vene drene olur (beyaz ok başı). Rosenthal'in bazal venin içine derin venöz drenaj olur (siyah ok) bu da Galen veni ve straight ven üzerinden dışarıya drene olur (beyaz ve siyah ok başı).

TANJİYOGRAFİK TEKNİKLER İLE TANI ALAN VE TEDAVİ EDİLEN KOŞULLAR

Anjiyografi, beyni ve spinal kordu etkileyen çeşitli durumları teşhis etmede kullanışlıdır (Tablo 24.1). Invaziv doğası nedeniyle, anjiyografi hem tanısal hem de terapötik bir yöntem olarak işlev görür. Anjiyografik tekniklerle tanı konabilen veya tedavi edilebilen majör durumlar aşağıdaki bölümlerde tartışılmaktadır. Tanısal ve girişimsel anjiyografik işlemlerin en sık görülen komplikasyonları damar tıkanması veya tromboz nedeniyle inme ve damar perforasyonu, diseksiyon ve kasık hematoma bağlı kanamadır.

SEREBRAL ANEVİZMALAR

Serebral anevrizmalar, yaklaşık olarak %4 prevalansı olan, nispeten yaygın bir serebrovasküler anormallik oluşturur. Subaraknoid kanama (SAH) en korkulan ve sık görülen klinik sunumdur (bkz. Bölüm 39). Serebral anevrizmaların endovasküler

tedavisi son yirmi yılda dramatik bir şekilde gelişti ve şimdi çoğu durumda kranyotomi ve mikrocerrahi kesmeye bir alternatif olarak sunulabilir.

Erken endovasküler, farklı derecelerde prosedür efikasitesi ve güvenliği ile ayrılabilir balonlar, itilebilir mikro bobinler (coil) ve sıvı embolik ajanlar kullanılan intrakraniyal anevrizmaları tedavi etmeye çalışır. 1991 yılında Guido Guglielmi, serebral anevrizmaların Guglielmi ayrılabilir bobini (GDC) ile endovasküler tedavide devrim yarattı. GDC, paslanmaz çelik dağıtım kılavuz teline veya mandreline tutturulmuş trombojenik bir platin bobin ile tasarlanmıştır. Bobin, anevrizma içine doğru bir şekilde yerleştirildiğinde, kılavuz teline bir elektrik akımı uygulanır, böylece bobin ve taşıyıcı mandrel arasındaki lehimli bağlantıyı elektrolitik olarak çözer. Daha sonra kılavuz tel çıkarılır ve anevrizma, arteriyel dolaşımdan tamamen dışlanıncaya kadar (yani kontrastla dolmaz) anevrizmanın içine başka bir bobin ilerletilebilir. Bobin sarmalının intrinsik uyumundan dolayı çok çeşitli anevrizma morfolojileri tedavi edilebilir.

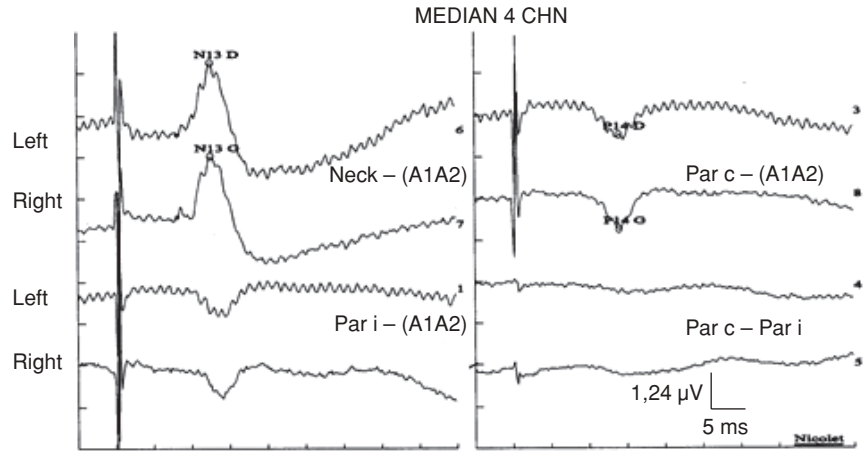
GDC ile tedavi, anevrizma yeniden kanamasına karşı uzun süreli koruma sağlar. Bobin embolizasyonunu takiben yeniden kanama oranı, patent kalan anevrizma yüzdesiyle doğrudan orantılıdır. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, bobin embolizasyonunu takiben rezidüel anevrizma açıklığının yüzdesi, anevrizma boyun büyüklüğüne (anevrizmayı akan kana bağlayan açıklığın büyüklüğüne) bağlıdır.

Geniş boyunlu küçük anevrizmalar ve büyük anevrizmaların (tipik olarak büyük boyunlu), bobin embolizasyonunu takiben tam olarak tedavi edilmemiş olmaları muhtemeldir. Geniş boyunlu anevrizmaların endovasküler bobin embolizasyonuna yardımcı olmak için, balon yeniden şekillendirme (remodelling)

TABLO 24.1 Anjiyografi ile Tanı Alan Durumlar

1. Damarlarda oklüzyon veya stenoz
2. Arteriye Diseksiyon
3. Anevrizma
4. Arteriovenöz malformasyon ve diğer vasküler malformasyonlar
5. Vaskülitik daralma (boncuklanma)
6. Dural venöz sinüs trombozu

ŞEKİL 25.11 Postanoksik beyin hasarı olan bir hastada her iki median sinirin bilekten uyarımıyla elde edilen SSEP. Beyin sapı ve spinal kord tarafından oluşturulan N13, P14 potansiyelleri izlenmiştir. Korteks tarafından oluşturulan N20 potansiyelleri gözlenmemiş olup, bu durum kötü prognoza işaret etmektedir. (Nicolas Mavroudakis'in izniyle, MD, PhD.)



SSEP anoksi ya da travmatik beyin hasarı sonrası prognoz tayini için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Hipotermi sonrası tekrardan ısıtma evresinde saptanan N20 yokluğu neredeyse her zaman kötü sonuçla ilişkilidir (Şekil 25.11).

SSEP ayrıca yüksek riskli nöroşirürjikal, ortopedik, vasküler müdahaleler sırasında spinal kordun bütünlüğünü değerlendirmek için de sıklıkla kullanılır. Yüksek riskli kardiyovasküler cerrahi sırasında da beyin fonksiyonlarını değerlendirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Örnek olarak kardiyovasküler cerrahi sırasında N20'nin yok olması erken ve geri dönüşümlü olan bir evrede olan iskemiyeye işaret edebilir.

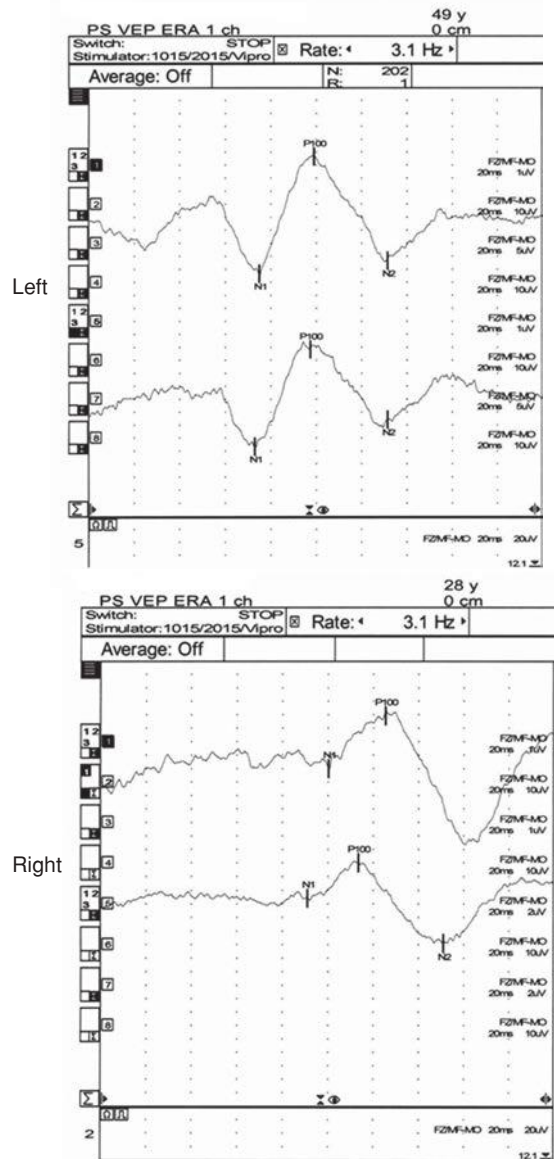
VİZÜEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Vizüel (görsel) uyarılmış potansiyeller (VEP), dama tahtası şeklinde birbiri ile değişen siyah-beyaz karelerin stimülasyon için kullanılması sonucunda elde edilirler (düzenli bir frekansta beyaz kareler siyaha, siyah kareler beyaza döner: Patern reversal). Patern reversal stimülasyon ile latansı ortalama 100 milisaniye olan oksipital pozitif bir potansiyel oluşur (P100). VEP her göze ayrı ayrı uygulanır. Retinanın temporal kısmından çıkan lifler optik kiazmada çaprazlaştığından dolayı, tek gözün stimülasyonu sonucu oluşan tek gözde bulunan anormal bir P100; uyarılan tarafta retina ya da optik sinirin etkilendiği prekiyazmatik bir lezyon anlamına gelir.

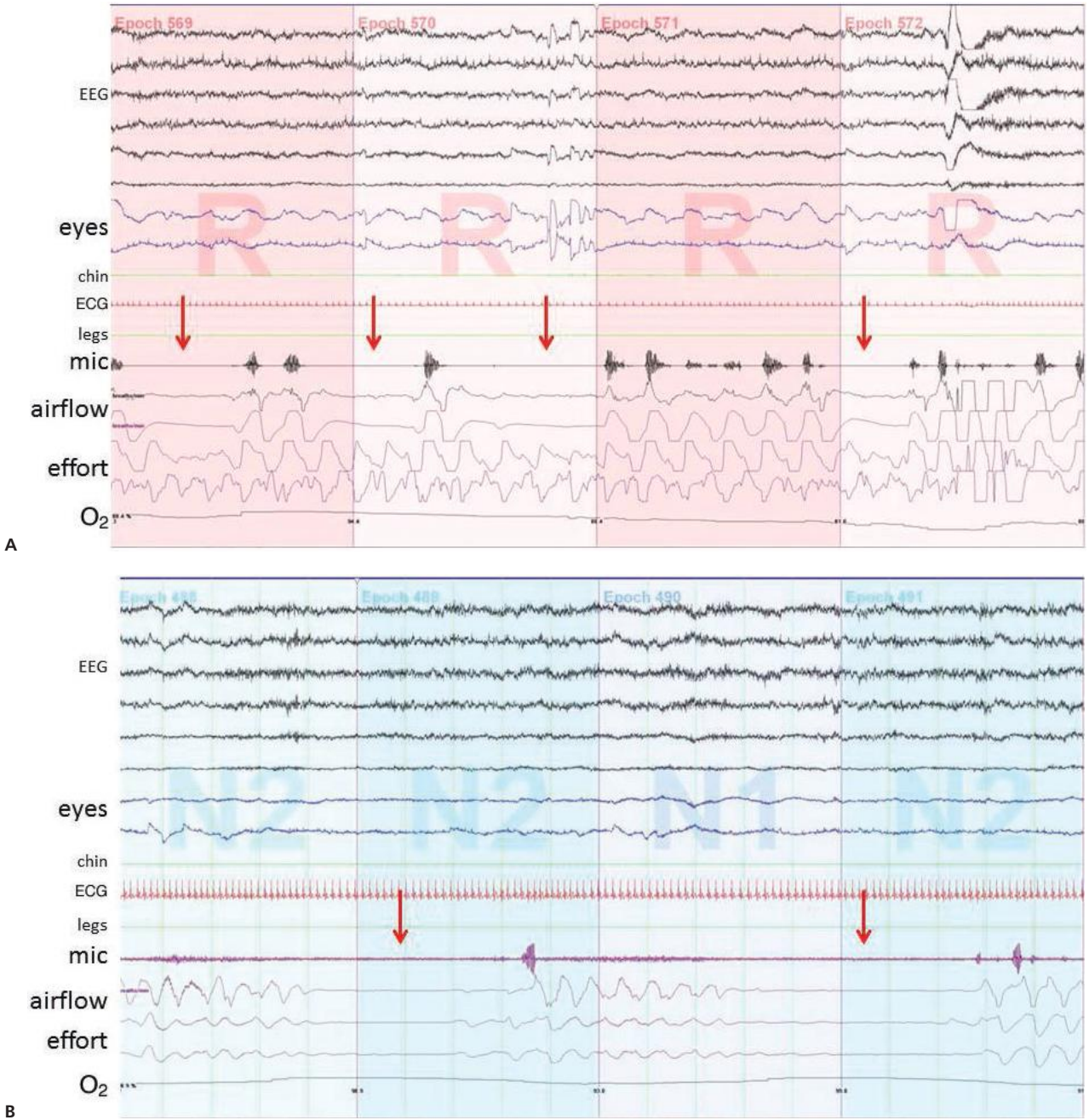
Her iki gözün uyarılması sonrası elde edilen anormal P100'ler ise bilateral prekiyazmatik ve/veya retrokiyazmatik lezyonlar nedeniyle olabilir. Tek taraflı retrokiyazmatik lezyonlar P100'ü önemli ölçüde değiştirmezler. Akut optik nörit başlangıçta P100'ün atenuasyonu ile birlikte (Şekil 25.12). Akut dönem sonrası, P100 neredeyse normal genliğine dönebilse de önemli ölçüde latansı gecikir. Anormal VEP, optik nörit öyküsü olmasa bile MS hastalarında %70'e varan oranlarda bulunur. Bu bulgular MS'e özgü olmayıp, demiyelinizan hastalıklar (akut dissemine ensefalomyelit [ADEM], anti-nöromiyelitis optika [NMO] spektrumu), iskemik optik nöropati, optik sinir kompresyonu, katarakt, glokom, toksik ve metabolik optik nöropati, dejeneratif hastalıklar, retinal hastalıklar gibi başka durumlarda da görülebilir. Görme kaybı olduğunu söyleyen hastalarda normal VEP psikiyenik bir hastalığı (histeriyi veya hasta numarası yapmayı) kuvvetle destekler.

BEYİN SAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP) I'den V'e numaralandırılan beş dalgalardan oluşur. I, III ve V numaralı dalgalar klinik açıdan en önemli olanlardır. Bu yanıtların kaynağı büyük



ŞEKİL 25.12 Olası Multiple Skleroz hastasında vizüel uyarılmış potansiyeller. Sol göz uyarımı sonrasında P100 normalken, sağ göz uyarımında önemli derecede gecikmiş P100 latansı mevcut. (Nicolas Mavroudakis'in izniyle, MD, PhD.)



ŞEKİL 29.1 A: 4 dakikalık R evresi (REM) kaydında, apne duraksamaları sırasında hava akımının (“airflow” olarak belirtilmiş) kesildiği ancak abdominal ve göğüs eforunun (figürde “effort” olarak belirtilmiş) devam ettiği kırmızı oklarla gösterilmekte. Horlamanın (figürde “mic” şeklinde belirtilmiş), hava akımı ve oksijen saturasyon düşüşleriyle sona erdiğine dikkat edin. Belirtilen bu olaylar obstrüktif uyku apnesi ile uyumludur. **B:** 4 dakikalık N1 ve N2 (non-REM uykusu) kaydında, hava akımının ve aynı zamanda abdominal ve göğüs eforunun kesildiği kırmızı oklarla gösterilmekte. Bu olay santral uyku apnesi ile uyumludur. EEG, elektroensefalografi; ECG, elektrokardi-yografi; O₂, oksijen.

non-konvulziv status epileptikusun (NCSE) saptanmasında, %90'dan fazla duyarlılık elde etmek için minimum 48 saat cEEG uygulanması gereklidir.

Komatöz hastalarda yüzey cEEG'si, sıklıkla yüksek epileptiform gibi görünen ancak elektografik nöbetler için konvansiyonel tanı kriterlerini karşılamayan periyodik veya ritmik paternleri tespit eder. İktal-interiktal süreklilik terimi, tipik olarak can sıkıcı tanı ve tedavi ikilemleri yaratan bu paternleri tanımlamak için kullanılır. Intrakortikal (veya derin) EEG monitorizasyonu, bu iktal-interiktal paternlerin gerçekten iktal olup olmadıklarını belirlemek için, CBF ve PbtO₂ multimodalite izlemine ek olarak kullanılabilecek, invaziv fokal elektriksel beyin monitorizasyon formudur. Intrakortikal EEG, komatöz hastalarda elektografik nöbetleri tespit etmede, yüzey EEG'den iki ila üç kat daha fazla duyarlılığa sahiptir.

STATUS EPİLEPTİKUS İÇİN TEDAVİ TİTRASYONU

cEEG, dirençli status epileptikusta tedaviyi yönlendirmede esas gerekli olandır (bkz. Bölüm 6). Status epileptikusun tedavisinde gecikmeler olması, daha az terapötik başarı ve daha yüksek mortalite ile sonuçlanır. Konvulziv status ile başvuran hastaların yaklaşık %50'sinde ilk tedaviden sonra, bilinç durumu düzelmeyenler, non-konvulziv nöbet veya status bulguları göstermeye devam eder. Bu nöbetlerin hızlı bir şekilde tespit edilemeyip tedavi edilememesi, uzamış komaya ve tedaviye karşı direncin artmasına neden olur. NCSE'de infüzyon terapileri (midazolam, propofol, ketamin veya fenobarbitol gibi) için cEEG hedefi, klinik senaryoya bağlı olarak, iktal deşarjların basit şekilde elimine edilmesinden bürst supresyon paterninin indüklenmesine kadar değişiklik gösterebilir.

SUBARAKNOİD KANAMA SONRASI GECİKMİŞ SEREBRAL İSKEMİDE MONİTORİZASYON

EEG beyin fizyolojisine çok duyarlıdır ve EEG paternlerindeki değişiklikler SAK sonrası DCI'nin saptanmasında umut vericidir. Alfa değişkenliği ve alfa/delta oranında azalma, DCI'nin yakında başlayacağına işaret eder, bu değişiklikler klinik semptomların başlamasından 1 ila 2 gün önce ortaya çıkabilir.

KOMA SEYRİ

Günler boyunca arka planda EEG izleminin komada prognostik değeri vardır. Kardiyak arrest sonrası, EEG'nin arka planda neredeyse izoelektik sessizlikten bürst supresyon paternine ve daha sonra diffüz yavaşlama paternine değişimi, beyin fonksiyonlarında iyileşme ve daha iyi bir prognoz anlamına gelir. Posterior dominant ritim (alfa gibi) yokluğu veya ağırlı uyarana arka planda EEG'de reaktivite, kötü prognostik faktörlerdir; bu bulguların geri kazanılması ise daha iyi bir düzelleme şansı demektir. Elektografik nöbetleri olan veya jeneralize periyodik epileptiform deşarjları (PEDs) olan komatöz hastalar, lateralize PEDs'i olan hastalara göre daha kötü prognoza sahiptir ki bu hastalar da epileptiform aktivitesi olmayanlara göre daha kötü prognoza sahiptir. Normal uyku yapısının olması, bilincin düzelleme ihtimalinin daha iyi olduğu anlamına gelir.

SÜREKLİ EEG İZLEMİ İÇİN KISITLAMALAR

Süreklili EEG izlemini kısıtlayan başlıca nedenler teknik ve lojistiklerdir. Kayıtlar, göz hareketlerinden elektostatik yapıya kadar birçok nedenden ötürü artefakt içerir. Sürekli EEG izleminden elde edilen kayıtlar, yorumlanmak üzere inanılmaz miktarda veri oluşturur ve yorumlar kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Otomatik sistemler geliştirilmeye devam ediyor ancak cEEG halen teknik uzmanlık ve sağlık personeli gerektiren, maliyet ve yoğun emek isteyen bir yöntem olmaya devam ediyor.

MULTİMODAL İZLEM VERİLERİNİN TOPLANMASI VE ANALİZİ

ICP izleminin gelişiminden bu yana, nörokritik bakımda izlenen fizyolojik parametrelerin sayısı, bizim onları, biriktirmemize, incelememize ve analiz etmemize olanak sağlayan özel araçlar olmadan anlamlı bir klinik yönetim planına entegre etme yeteneğimizden çok daha hızlı artmıştır. Bu bölümde tartışılan beyne özgü ölçümlere ek olarak, klinisyenler, sistemik fizyolojik değişkenler olan kalp hızı, kan basıncı, vücut sıcaklığı ve end-tidal CO₂'i dikkate almalıdır. Entegre edilecek veri miktarı zorlayıcı olabilir.

Yoğun bakım ünitelerindeki multimodal izlemin birincil amacı alarm sistemi gibi hareket etmektir, böylece, geri dönüşü olmayan bir hasara yol açmadan önce bu zararlı fizyolojik süreçlerin tespiti mümkün olacaktır. İkincil amaç, nöroloji yoğun bakım uzmanlarının fizyolojik ortamı optimize etmelerine olanak sağlayarak ikincil hasarın tamamen oluşmasını önlemektir. Bunu yapmak için, modern yoğun bakım üniteleri, gerçek zamanlı senkronize veri toplama, depolama ve analizlere izin veren bir bilişim altyapısı içinde giderek daha fazla donatılacaktır. Ham verilerin, sinyalleri gürültüden ve artefaktlardan ayırt etmesi için işlenmesi gerekir. Otomatik sinyal tespiti ve gereksiz alarmların en aza indirilmesini sağlamak için kompleks analiz sistemleri geliştirilmektedir. Bilgi ekranları, aşırı bilgi yükünden kaçınılması ve klinik karar vermede yardımcı olması için optimize edilmelidir. Bunların tümü, gelecekte nöroloji yoğun bakım ünitelerinde bilişim ve yapay zeka için daha büyük rol oynamaktadırlar. Ticari olarak şu anda bağımsız veri toplamak için bir sistem (Moberg Research Inc., Ambler, PA) ve veri toplama ve analizler için ise iki sistem (ICU Pilot, Mdiagnosis, Stockholm, İsveç; ICM, Cambridge Üniversitesi, İngiltere) mevcuttur.

DÜZEY 1 KANIT

1. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A trial of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2012;367:2471–2481.

ÖNERİLEREN OKUMALAR

- Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2007;24:S1–S106.
- Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care; et al. Guidelines for the

olabileceğini düşündürmelidir. Kardiyoembolik alan genelde geniş arterin proksimal oklüzyonu gibi görünmesine rağmen bazı durumlarda küçük damar enfarktı gibi de görünebilir.

KÜÇÜK DAMAR ENFARKTLARI

Küçük damarların laküner enfarktı klinik olarak beş farklı alt tipte incelenir: (1) saf motor hemiparezi, (2) saf duyu defisiti (3) motor ve duyu defisitinin beraber eşlik ettiği miks tip (4) ataksik hemiparezi ve (5) sakarlık dizatri, bunlar dışında çok çeşitli durumlar da görülebilir. Bu şikayetler enfarkt olan bölgenin fonksiyonu ile ilişkilidir. Bu tip inmeler orta serebral arterin küçük dallarının-lentrikülostriat-, arka serebral ya da posterior kommunikan arterin küçük dallarının (tuberotalamik, paramedian, posterior koroidal, inferolateral vs.) ve baziller arterin küçük dallarının (pontin perforatorler) etkilenmesi sonucu ortaya çıkarlar. Bu tip damarların arteriyel duvarları segmental disorganizasyona veya fibrosise meyillidir. Bu durum lipohyalinozis diye bilinir ve mikroateromların oluşmasında etkin mekanizma olarak suçlanmaktadır. Zaman içinde arteriyel duvarların kalınlaşması ve içindeki mikroateromların damarları daraltması sonucu çapı 1.5 cm'den az olan bu iskemik lezyonları (laküner enfarkt) oluşturmaktadır. En büyük risk faktörü hipertansiyon olmakla birlikte diyabet, sigara içimi, yaş gibi faktörler de bu tip enfarkt oluşumu için tipiktir. Laküner enfarktlar en sık bazal ganglia, talamus, internal kapsül, korona radiata ve ponsta görülür. Laküner enfarktn diğer tip enfarktlardan ayırımı görüntülemeye enfarktn subkortikal yerleşimli olması ve görece küçük bir alanı etkilemesi ile yapılabilir.

SEBEBİ BELİRLENEMEMİŞ İNMELER

Inmelerin %40 kadarı kriptojenik ya da sebebi belirlenememiş inme olarak gözlenir. Radyolojik ve laboratuvar araştırmalar sonucunda sebep bulunamaz. Buna rağmen bazı çalışmalar bu hastaların %10 -%20 kadarının tanısı konamamış bir atrial fibrilasyon sonucu olduğuna, kardiyak açıdan uzun süre monitörize edilerek tanı konması ile varılmıştır. PFO ve ASD sonrası oluşan inme genç yaşta oluşan kriptojenik inmeler açısından neden olarak gösterilebilirken, PFO'nun ya da ASD nin kapatılmasının yeni bir inme oluşumunda koruyucu olması kanıtlanamamıştır.

İNMENİN DİĞER NEDENLERİ

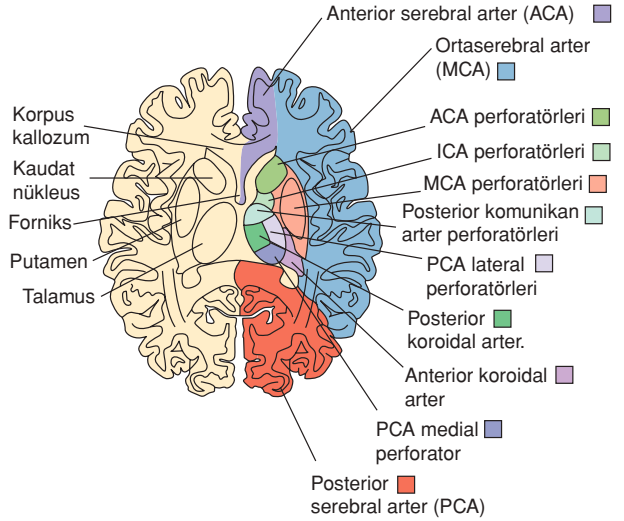
Inmenin diğer sebepleri kategori olarak inme sebeplerinin %5'inden az bir kısmını oluşturur. Çoğunlukla inme oluşmaya yatkınlığın arttığı bir spesifik hastalık olarak karşımıza çıkar. Buna ek olarak inmenin daha sık nedenlerinin ekarte edilmesi ile ortaya çıkmaktadır. Örnek olarak hematolojik hastalıklar(hiperkoagülopati sendromları,orak hücreli anemi),enfeksiyöz ya da inflamatuvar hastalıklar, arter duvarı vaskülopatileri, damar disseksiyonu, migren ilişkili inme, genetik hastalıklar, iyatrojenik nedenler sayılabilir.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

İskemik inmeler klinik olarak enfarkt alanının fonksiyonun kayb olduğu belirtili ve bulgularla karşımıza çıkar.Spesifik vasküler bir alanın beslediği nöronların kaybına bağlı semptom ve bulgulara rastlanır. Sadece semptom ve bulgulara bakarak bile inme sırasında hangi vasküler alanın etkilendiği kolaylıkla anlaşılabılır. İstisnai olarak eşlik eden SSS hasarı, kollateral sistemlerin varlığı ya da beyin damarlarındaki anatomik varyasyonlar enfarkt alanı ile klinik bulguların uyumsuz olduğu sonuçlar yaratabilir.

ORTA SEREBRAL ARTER ENFARKTI

Orta serebral arter (MCA) enfarktı, enfarkt alanının genişliği ya da lokasyonuna göre farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilir.

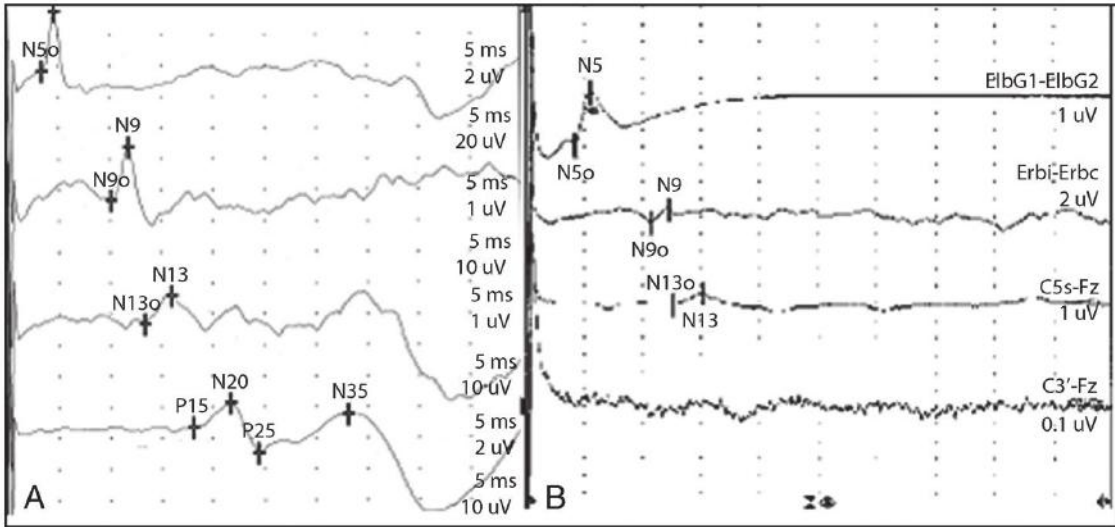


ŞEKİL 35.5 Serebral vasküler beslenme; ICA; Internal karotis arteri PCA; posterior serebral arter

Proksimal ya da kök MCA oklüzyonu korteks ve derin hemisferik yapıları etkilemesi ile birlikte korteksi besleyen kollateral vaskülarizasyon yardımı ile sadece derin yapıların etkilendiği bir klinik oluşturabilir. İzole derin yapıların-internal kapsül, bazal ganglia ve korona radiata- iskemisinin görüldüğü durumlar genellikle lentrikülostriat arterin tıkanması sonucu görülür. Kontralateral hemiparezi ve vücudun karşı yarımında duyu kaybına sebep olur. Bu iki farklı tip enfarktı birbirinden ayırmak klinik olarak güçtür. Geniş derin enfarktlar, striatokapsülün komple etkilendiği enfarktlar, talamus ve optik sinirler arasında bağlantıların etkilenmesi sonucu inkar, afazi,homonim hemianopsi gibi kortikal sendromlara sebep olabilirler.

MCA bölgesindeki bir kortikal iske mi MCAnın süperior ya da inferior dallarının etkilenmesine göre farklı bölgelerde yer alırlar. Herhangi bir korteks etkilenmesi, kontralateral ekstremitate kas güçsüzlüğü, kontralateral duyu kaybı, agrafestezi(eline çizilen sayıyı gözleri kapalı söyleyemez), asterognozi (sadece dokunarak objenin ne olduğunu bilemez), iki nokta diskriminasyonunun bozulması, kontralateral görme alanı defekti ve hasarlı alana doğru gözlerin deviye olduğu klinikler verebilir. Apraksi(bir cisim ne işe yaradığını bilmeme ya da cisim verildiğinde onu doğru bir şekilde kullanamama) sol hemisferde ya da bilateral hemisferde hasarlanma olduğunu düşündürür.

Dominant hemisferin (genellikle sol) etkilenmesi ile oluşan sendromlar, afazi(konuşmada ve anlamada bozulma), bilateral apraksi (öğrenilmiş hareketlerin yapılamaması) ve bukkolingual apraksi (ağız ve dil hareketlerinin istemli bir şekilde yapılamaması) olarak sayılabilir. Afazi tipi ve ciddiyeti enfarktn yerine ve genişliğine bağlı olarak değişir. Superior MCA dallarının tıkanması anterior perisilvian korteksi daha spesifik olarak inferior frontal girusta bulunan Broca alanının hasarlanmasına sebep olacaktır. Bu durum konuşmadaki akıcılığın kaybolduğu yazmanın bozulduğu fakat anlamının ve iletişimin korunduğu Broca(motor) afazisi olarak adlandırılır. Motor afazinin ve global afazinin görüldüğü durumlarda genellikle eşlik eden ciddi bir hemiparezi de mevcuttur. MCA inferior dalının oklüzyonu sonucu ise posterior perisilvian korteksin daha spesifik olarak süperior temporal girusun ve temporoparietal bileşkenin olduğu Wernicke alanının hasarlanması görülür. Bu durum Wernicke



ŞEKİL 37.2 Medyan sinir somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller. **A:** Normal SSEP trasesinde N5 dalga formu dirsek, N9 Erb noktasında, N13 servikal kordda, ve N20 kontralateral duyu korteksinde gözlenir. **B:** Hipoksik iskemik hasar sonrası N20 nin gözlenmediği görünmekte. Chiota NA, Freeman WD, Barrett KM. Hypoxic-ischemic brain injury and prognosis after cardiac arrest. Continuum Lifelong Learning Neurol. 2011;17(5):1094–1118.)

Geçen birkaç yıl içinde, hipotermi süreci ve geri ısıtma sonrası EEG değişikliklerini belirleyen çalışmalar yapılmıştır. Hipotermi fazına karşılık gelen ilk 24 saat içinde nöbet aktivitesinin daha fazla olduğunun gösterilmesi tıp dünyası açısından şaşırtıcı olmuştur. Sonuçta, birçok uzmanın ortak görüşü HIE sırasında erken ve uzun çekim EEG yapılması yönündedir. Birçok çalışmada, %25 olan nöbet aktivitesiyle birlikte hastane yatışı süresince status epileptikus yaşayan hastaların kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat nöbetlerin erken tanınması ve agresif müdahaleler sonucunda prognoz daha iyi olduğu gösterilmiştir. EEGde en sıklıkla gözlenen bulgu jeneralize periyodik boşalmaların gözlenmesidir, bunlar nöbetin prekürsörleri olarak nitelendirilir ve kötü prognozla ilişkilidir. EEGnin altyapısında oluşan değişiklikler; devamlılık, reaktivite vb. prognoz hakkında bilgi verici olabilir. Örnek verecek olursak; istikrarlı süregelen bir altyapı ile birlikte ilk birkaç günde gözlenen EEG reaktivitesi iyi prognoz ile ilişkilendirilebilir. EEG paternlerinin düzgün bir şekilde ortaya konulması ve anlaşılabilmesi ve hatta multimodal pronostik paradigmasının içine alınması gereklidir.

TEDAVİ

GENEL KONSEPTLER

Intrakranyal basınç (IKB) kardiyak arrest sonrası artabilir. Basınç artışının gelişmesinde hem post arrest refleks hiperemisi hem de global olarak serebral hasar sonrası gelişen ödemin etkisi vardır. Yüksek IKB ve düşük serebral perfüzyon basıncı (CPP) kötü prognozla birebir ilişkilidir. IKB ayrıca nöbet aktivitesi ile de yükselir.

Hiperoksi de insanlarda kötü prognozla ilişkilidir. PaO₂ de her 100mmHg lik artış—normali 100mmHg olarak belirlenir—mortaliteyi %24 oranında artırır. Solunan oksijendeki gereksiz fraksiyon artışlarından kaçınılmalıdır. Hedef PaCO₂ seviyesi mutlaka normokapninin üst sınırlarında olmalıdır, çünkü normokapninin alt sınırlarında CBF azalır.

NÖBETLER

Kortikal hasar epileptiform deşarjların ve/veya nöbet aktivitesinin gerçekleşmesi için potansiyel oluşturur. Nöbetlerin erken tanınması ve tedavisi beyin hasarının ilerlemesini durdurma açısından çok büyük öneme sahiptir. Myoklonik status epileptikus, TH öncesinde kötü prognostik gösterge olarak kabul edilirdi. Tanımlama olarak, spontan, generalize, multifokal, sürekli, myoklonik aktivitenin yüz, ekstremiteler ve aksiyal kas gruplarında olması durumuna denir. Tanı koymak için EEG aktivitesine bakılmaz. Paralitık şartlarda yapılan EEG monitörizasyonu artefaktları eğer neden tam olarak ortaya konmamışsa ve elektrik status epileptikus şüphesi mevcutsa mutlaka yapılmalı ve status varlığında agresif bir şekilde tedavi edilmelidir.

TERAPÖTİK HİPOTERMİ

1950lerin başında, kardiyotorasik cerrahlar beyin iskemisini önlemek için, orta dereceli (28C-32C) teröpatik hipotermi uygulamış. Kardiyak arrest sonrası veya resüstasyon sonrası bu soğutma fikri 1990ların başına kadar çok rağbet görmemiş, hayvan deneylerinden sonra tekrar gündeme gelmiş. 2002 yılında yapılan iki adet randomize kontrollü çalışma göstermiş ki; VF ile başlayan kardiyak arrestlerden sonrasında ROSC sonucu komatöz durumda kalan hastalarda hafif TH (32-33C) 12-24 saat uygulandığında iyi prognozludur. [BASAMAK 1]_{1,2} Daha yakın zamanlardaki çalışmalarda TH yapmanın ek bir faydası gösterilememiştir [BASAMAK 1]₃. Kılavuzlar her kardiyak arrest geçirmiş komada kalan hastaya TH uygulanmasından yana ancak, asistoli ve NEA nedeniyle oluşmuş kardiyak arrestlerde yeterli veri bulunmamaktadır. TH birçok yönü ile nöroprotektiftir. (Tablo 37.1) Hipotermi protokolü kompleks olup (Tablo 37.2) yakın monitorize takip gerektirir. Titreme açısından BSAS (Yatak Başı Titreme Değerlendirme Ölçeği) ile değerlendirmek uygundur. (Tablo 37.3). Bazen, EEG boyunca ve toraksta palpe edilemeyen mikrotitremleri saptayabilir. Titreme agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. Çünkü titreme metabolik ihtiyacı artırır, hastanın ateşini yükseltir, taşikardiye sebep olur ve IKBde basınç artışına sebep olur.

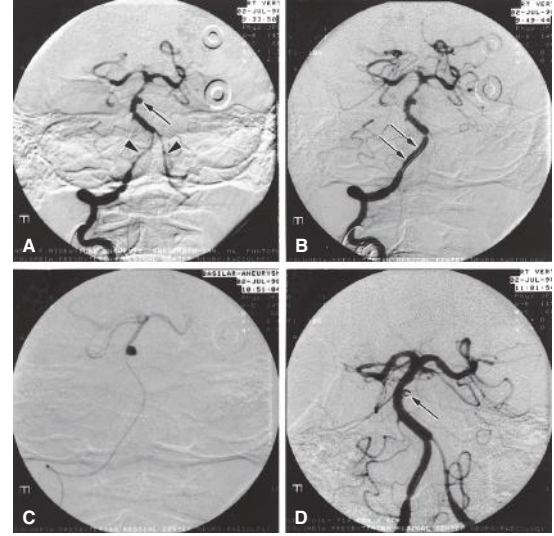
etmektedir. Bu da en iyi yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sağlanmaktadır.

ACİL MÜDAHALE

SAK tanısı neredeyse her zaman acil serviste konur. Bu durumda tedavi hedefleri (1) Yüksek gradeli hastalarda beyin hasarını ve mental durumdaki değişiklikleri minimize etmek, (2) efektif bir onarım prosedürü ile anevrizmanın yeniden kanamasını önlemektir. Hunt-Hess gradeleme sisteminde grade 4 ve 5 hastalarda, olabildiğince hızlı bir şekilde beyin yeterli perfüzyonunu ve oksijenasyonunu sağlamak önemlidir. Hava yolunu koruyamayacak hastalar entübe edilmeli, gerekirse suplemental oksijen verilmelidir. Hipotansiyon agresif bir şekilde tedavi edilmeli MAP 90mmHg'nin üstünde olacak şekilde sıvı yüklemesi ve vazopresörler kullanılmalıdır. Stuporda ya da komada olan hastalarda, BT'de yaygın SAK ya da intraventriküler kan görülen hastalarda intrakraniyal hipertansiyon ampirik olarak eksternal ventriküler diren sonrası 1g/kg %20'lik mannitol ile tedavi edilmelidir. Akut anevrizmanın yeniden kanama riskini düşüren medikal girişimler arasında, arteriyel hipertansiyon kontrolü (sistolik KB <160 mm Hg), ve antifibrinolitik ajanın IV yüklenmesi yer almaktadır. (anjyografi sonrası 1g/saatten 4 saat boyunca toplam 4 g epsilon aminokaproik asit, SAK başlangıcından sonra maksimum 72 saate kadar uzatılabilir.) [Basamak 1]¹ Nöbet aktivitesini azaltmak için de antikonvülzan ilaç kullanılır. (genellikle fenitoin 20mg/kg IV)

CERRAHİ YAKLAŞIM

1980lerde, nöroşirürjistler anevrizmal rüptür sonrası birkaç hafta operasyonu geciktirmekten kaçınmaya başlayıp, 48- 72 saat içinde erkenden klipsleme yapmaya başlamışlardır. Pratikteki bu değişiklik daha güvenli mikrocerrahi tekniklerin ortaya çıkmasıyla daha çok kabul görmüştür. Fakat, cerrahi halen zararlı olabiliyor; birçok cerrahide %5-%10 arasında ciddi morbidite ve mortalite riski mevcutken; küçük anevrizmalarda büyük anevrizmalara göre risk daha az olmaktadır. Erken yeniden kanamayı önlemesinin yanı sıra, erken cerrahi ayrıca vasospazmın hipertansif hipervolemik sıvı ile agresif tedavisinin yapılmasına izin vermektedir. Korumasız anevrizmalarda bu terapi tehlikeli olabiliyor. Önceleri erken cerrahinin; iyi klinik durumda(Hunt- Hess gradelemesinde 1 ve 3 arasında) olan hastalarda bir kereye mahsus yapılabilmesine rağmen, bu yaklaşım hastaların hemen hemen hepsine yapılması şeklinde genişletilmiştir. Endovasküler coil embolizasyonu, yüksek riskli hastalarda erken cerrahi yapılamayacak hastalarda opsiyon olarak yerini almaktadır.

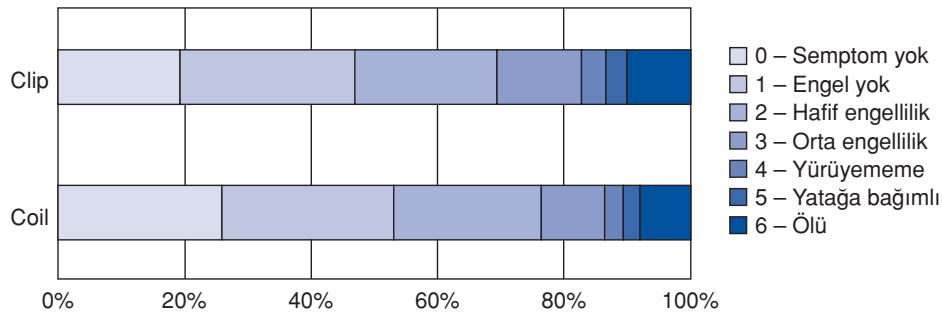


ŞEKİL 39.5 A: Serebral anjiyogram, solda 3mm, midbaziller anevrizmayı göstermektedir. (kapalı ok) Ve her iki vertebral arterde oluşan vasospazm gözlenmektedir (açık ok). Distal baziller arterde ve proksimal sağ posterior serebral arterde de vazospazmlar mevcuttur. B: Balon anjiyoplasti sonrası sağ vertebral arterde belirgin çap artışı mevcuttur. (oklar) C: Midbaziller anevrizmanın boynuna yerleştirilmiş mikrokater. D: Midbaziller anevrizma (ok) tekli çıkarılabilir coil konulduktan sonraki durumu, hiç rezidü dolmiz defekti bulunmamakta. (Dr. Huang Duong izniyle)

Asemptomatik rüptüre olmamış anevrizmanın tedavisi net değildir ancak birçok nöroşirürjist 5 mm'den büyük anevrizmaları, tedaviden alınacak yararın (hayat boyu kanama riskinin azaltılması) oluşabilecek komplikasyon riskinden fazla olması koşuluyla ameliyat edilmelerini önermektedir. Tecrübeli ellerde, anevrizmaların major morbidite ve mortaliteye yol açma oranları %2-%5'dir. Geniş anevrizmalarda ve baziller arter anevrizmalarında risk artar.

ENDOVASKÜLER TEDAVİ

Endovasküler coil embolizasyonu, 1990ların başında ortaya konulmuştur. Rüptüre anevrizmaların tedavisinde klipslemenin



ŞEKİL 39.6 Modifiye Rankin skalası(mRS) dağılımına göre prognoz skorlamaları; ISAT çalışmalarındaki verilerden oluşmakta. Rüptüre intrakraniyal anevrizma sonrası gelişen SAKlarda cerrahi klipslemeyle oluşan prognoz skorlaması ile endovasküler coilleme sonrası prognoz skorlaması kıyaslanmıştır. Sonuçlar 190/801(23.7%) hastanın coil tedavisi sonrası bağımlı ya da ölü olduğu gözlenmiştir.(mRS 3-6) nöroşirürjik klipsleme sonucu ise bağımlı ya da ölü olan hasta sayısı 243/793(30.6%) (p =.0019)

TABLO 40.2 Yaygın Serebral Ven Trombozu Sendromları

SVT Lokasyon	Semptom
Süperior sagittal sinüs	Büyük ven, belirtiler etkilenen bölgeye bağlıdır Motor defisitler (merkezi konum nedeniyle iki taraflı olabilir) Psikiyatrik semptomlar (frontal lobları etkilerken) Kortikal bölgeye bağlı nöbetler
Transvers sinüs	Konuşma alanlarını etkilediğinde afazi
Serebral kortikal ven	Defisit SVT'nin konumuna bağlı olarak değişir
Derin venöz sistem	Mental durum değişiklikleri Koma Santral konuma bağlı bilateral defisit
Kavernöz sinüs	III, IV, V1, V2, ya da VI kranyal sinirlerini etkileyen palsiler Orbital ağrı

SVT, serebral ven trombozu
Frontera J, ed. tarafından uyarlanmış. Nörokratik Bakımda Karar Verme.
New York: Thieme; 2009.

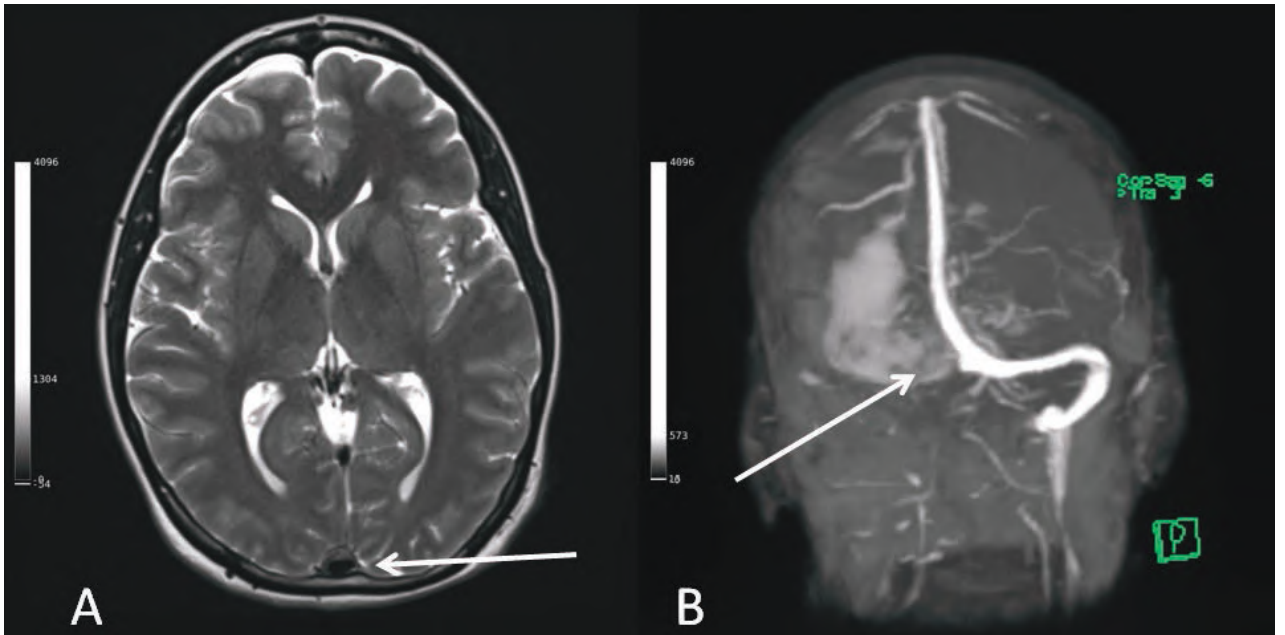
Intrakavernöz sinüsler yoluyla kontralateral göze semptomların yayılması, ilk prezentasyonun 24 ila 48. saatinde ortaya çıkabilir ve kavernöz sinüs trombozu için patognomoniktir. Tablo 40.2, SVT ile ilişkili ortak sendromları özetlemektedir. Çocuklarda SVT için klinik prezentasyon, nöbetin daha yaygın olduğu yenidoğanlar dışında yetişkinlere benzer. CPISR veri tabanında, SVT'li yenidoğanların (1 aylıktan küçük çocuklar) %71'i, yenidoğan olmayan CPISR çocukların sadece % 48'inin ve 15 yaşından büyük SVT hastalarının %44'ünün aksine SVT'ye atfedilen nöbet geçirmiştir.

TANI

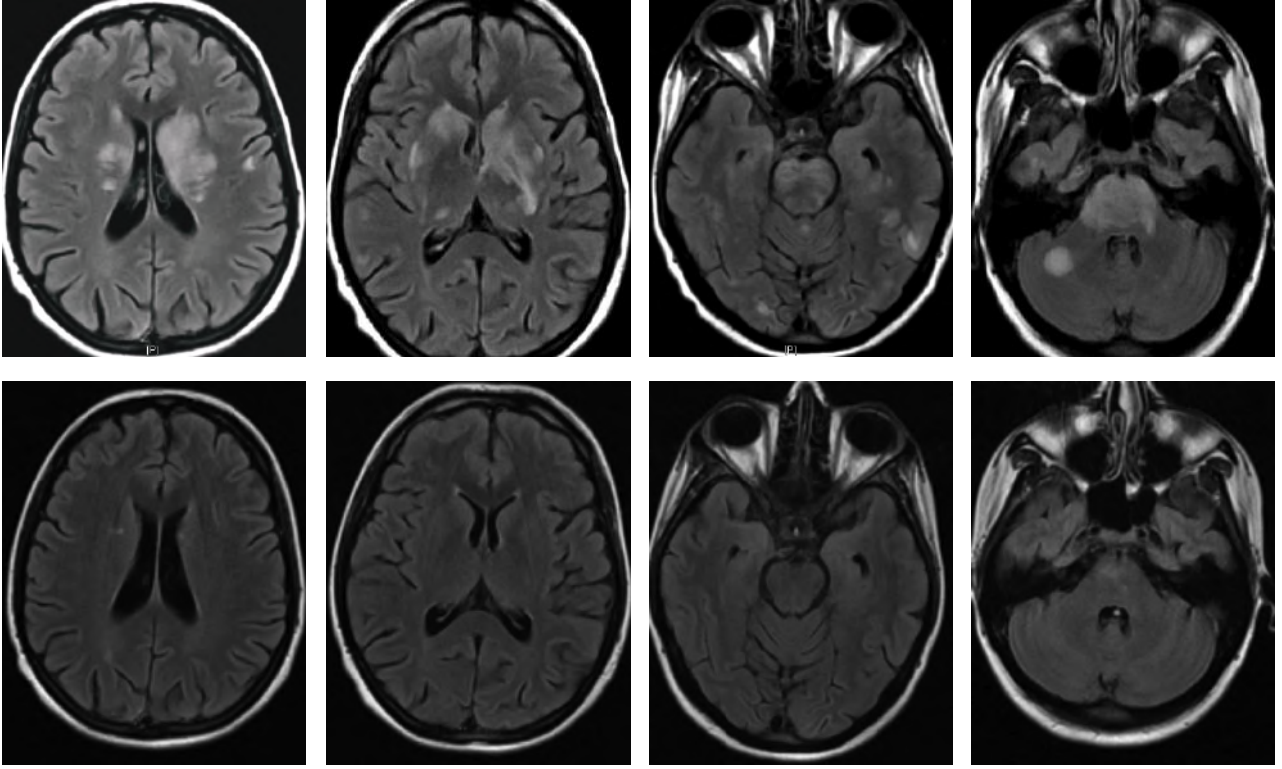
SVT, değişken klinik prezentasyonun yanı sıra seyrek olarak bilinen ve bu iki durum nedeniyle tanı konulması zor olan bir patolojidir. SVT tanısında gecikmeler nadir değildir; bu nedenle, uygun klinik bağlamda yüksek düzeyde şüphe korunmalıdır. SVT teşhisi, tam bir hasta öyküsü ve fizik muayene ile başlar. Bu araştırmalarda keşfedilen bulgular gerekli laboratuvar ve radyolojik değerlendirmenin belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

SVT'de tanının anahtarı, serebral venöz sistemin doğrudan görüntülenmesidir. CVT'de, hem bilgisayarlı tomografi venografi (BTV) hem de manyetik rezonans venografi (MRV) çalışılmış olup; eşdeğer görüntüleme teknikleri olduğu bulunmuştur. Şekil 40.2A, T2 manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) torkuladaki ve MRV'de sol transvers sinüsteki SVT'yi gösterir (Şekil 40.2B, beyaz oklar). BTV ile ilişkili sakıncalar radyasyona maruz kalma, kontrast alerjisi ve böbrek yetmezliğinde sınırlı kullanımdır. Kalp pili olan hastalarda MRV kullanımı sınırlıdır ve kayda değer zaman gerektirdiğinden acil nörolojik değerlendirmelerde kullanışlı değildir. MRV ve BTV görüntülemesi ile trombozun venöz hipoplaziden ayırt edilmesi zor olabilir. Parankimal MR görüntüleme sekansları bu ayrımın yapılmasında yararlı olabilir (Tablo 40.3) ve özellikle kavernöz sinüs trombozunun teşhisi için faydalıdır.

Konvansiyonel dijital substraksiyon anjiyografi, uzun yıllardır SVT tanısı için altın standart olmasına rağmen son zamanlarda çoğu, BTV veya MRV görüntülemesi yetersiz kaldığında veya endovasküler müdahale gerektiğinde kullanılmaktadır. Kalıcı semptomları olan veya daha önce SVT tanısı almış olan ve semptomlarında değişiklik meydana gelen hastalarda, tekrarlanan görüntülemenin, yeni SVT'yi ve bunun yanı sıra bilinen trombüsün çoğalmasını değerlendireceği akıldan tutulmalıdır.



ŞEKİL 40.2 Aksiyal T2 MRI (A) ve koronal MRV (B), torkulada (A'daki beyaz ok) ve transvers sinüste (B'deki beyaz ok) trombüsü göstermektedir.



ŞEKİL 43.2 Belirgin beyin sapı tutulumu ile başvuran posterior reversibl ensefalopati sendromunun FLAIR görüntüleri (A – D). Dokuz gün sonra lezyonlar belirgin şekilde düzeldi (E – H).

rahatsızlıkları kapsayacak şekilde ortaya atılmıştır. Bu rahatsızlıklar Call-Fleming sendromu, gök gürültüsü baş ağrısı ile ilişkili vazokonstriksiyon, postpartum anjiyopati, migren anjiti ve kokain, amfetaminler, sumatriptan ve diğer serotonerjik ve semptomimetik ilaçların neden olduğu serebral vazospazmdır.

RCVS, haftalar veya aylar içinde kendiliğinden düzelen serebral arterlerin yaygın segmental daralmasının monofazik seyri ile karakterizedir. Anjiyografik bulgular santral sinir sisteminin primer anjiti (SSSPA) ile ayırt edilemese de, RCVS uzun süreli immünsupresyon gerektiren kronik bir durum değildir. Anjiyografik bulgular benzer olmasına rağmen damar duvarı enflamatuvar sızıntıları oluşmadığı için RCVS bir vaskülit formu değildir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) normaldir ve ortaya çıkabilecek belirgin ve geniş anjiyografik anormallikler göz önüne alındığında klinik seyir iyi huylu olma eğilimindedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Epidemiyolojik çalışmaların eksikliğinden dolayı, RCVS'nin gerçek insidansı tahmin edilmemiştir. 2007'den bu yana, farkındalığın artması nedeniyle RCVS ile ilgili yayınların sayısında bir artış olmuştur.

PATOBİYOLOJİSİ

RCVS'nin altında yatan vazokonstriksiyon dışında bir birleştirici patolojik mekanizma yoktur, çünkü RCVS başlı başına bir hastalıktan çok bir sendromdur. Serebral damarların anormal sempatik tepkisi tercih edilen hipotezlerden biridir. Bu hipotezde serebral arter tonusunun normal regülasyonu, öngörülemeyen ve kısa ömürlü bir başarısızlıkla sonuçlanır. Bu, küçük serebral

damarlarda segmental vazokonstriksiyona ve vazodilatasyona neden olur ve genellikle damar duvarlarında vasa nervorumun gerilmesi nedeniyle gök gürültüsü baş ağrılarını tetikler.

RCVS, çok çeşitli farmakolojik ve fiziksel uyaranlarla tetiklenebilen kendine özgü bir süreç gibi görünmektedir (tablo 43.3). Vazokonstriktif ilaçlara maruz kalma (serotonerjik ve adrenerjik ajanlar), rekreasyonel ilaçlar ve doğum sonrası durum gibi farklı tetikleyici faktörler, vakaların yaklaşık % 50'sinde RCVS ile ilişkilidir. Kafa yaralanmaları ve beyin cerrahisi müdahaleleri de RCVS ile ilişkilendirilmiştir.

PRES, RCVS'li hastaların önemli bir kısmında görülür. Bu nedenle, bu iki örtüşen sendrom arasında paylaşılan bir patofizyoloji son derece muhtemeldir. Ayrıca, ciddi RCVS formlarının PRES'e yol açması muhtemeldir. Geçmişte, santral sinir sistemi vaskülit ve santral sinir sisteminin benign anjiiti olarak adlandırılan vakaların çoğunun RCVS'ye atıfta bulunmuş olması muhtemeldir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

RCVS genel olarak kadınları etkiler ve ortalama başlangıç yaşı 40'tır. Vakaların %80'inden fazlasında ani başlayan, tek veya tekrarlayan gök gürültüsü baş ağrıları vardır. Bu baş ağrıları, anevrizmal subaraknoid kanama (SAK) ile ilişkili olanlardan farklıdır, çünkü bunlar genellikle kısa ömürlü ve aralıktır. Oysa SAK, belirgin meningismus ile günlerce devam eden aralıksız baş ağrısına neden olur. Nöbetler meydana gelir ve görsel, duyuşal, disfazik veya motor defisit formunda geçici fokal defisitler, hastalığın seyri sırasında bir noktada tek başına veya kombinasyon halinde hastaların yaklaşık %20'sinde meydana gelir. Fokal defisitler genellikle dakikalarca veya saatlerce sürer, ancak

İNMEDE SEKONDER KORUMA

Bir inme veya TiA ortaya çıktıktan sonra klinisyenin hedefleri, uzun süreli sakatlığı en aza indirmek ve başka bir felci önlemektir. Sekonder inme önleme tedbirleri, ilk inmenin ilerlemesini değiştirmez ancak araştırmalar inme sonrası akut koruyucu tedavinin başlatılmasının, uzun vadede koruyucu tedavi olasılığını artırdığını göstermiştir.

İNME MEKANİZMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Rekürrens riskini sınırlamayı amaçlayan terapiler büyük oranda inme mekanizmasına, şiddetine ve bireyselleştirilmiş değiştirilebilir risk faktörü profiline bağlıdır. Tekrar inme riski ilk olaydan sonraki 2 haftada en yüksek olduğu için, inme mekanizmasını belirlemek ve altta yatan risk faktörlerini belirlemek için mümkün olan en kısa zamanda kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır. İyi bir öykünün ve fizik muayenenin önemi abartılmamalı ve hipotez odaklı diyagnostik testlerle takip edilmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyin akut iskemik hasarını görselleştirir ve mekanizmanın belirlenmesinde yardımcı olabilir. Her ne kadar laküner enfarktlar veya beyaz madde içindeki derin noktasal enfarktlar, baskın olarak küçük damar hastalığından meydana gelse de örneğin büyük kama şeklindeki enfarktlar veya multifokal enfarktlar daha çok embolizm ile ilişkilidir. Özellikle karotis arterlerin açıklığına bakan ekstrakraniyal damar görüntüleme, tanısal algoritmada çok önemli bir adımdır,

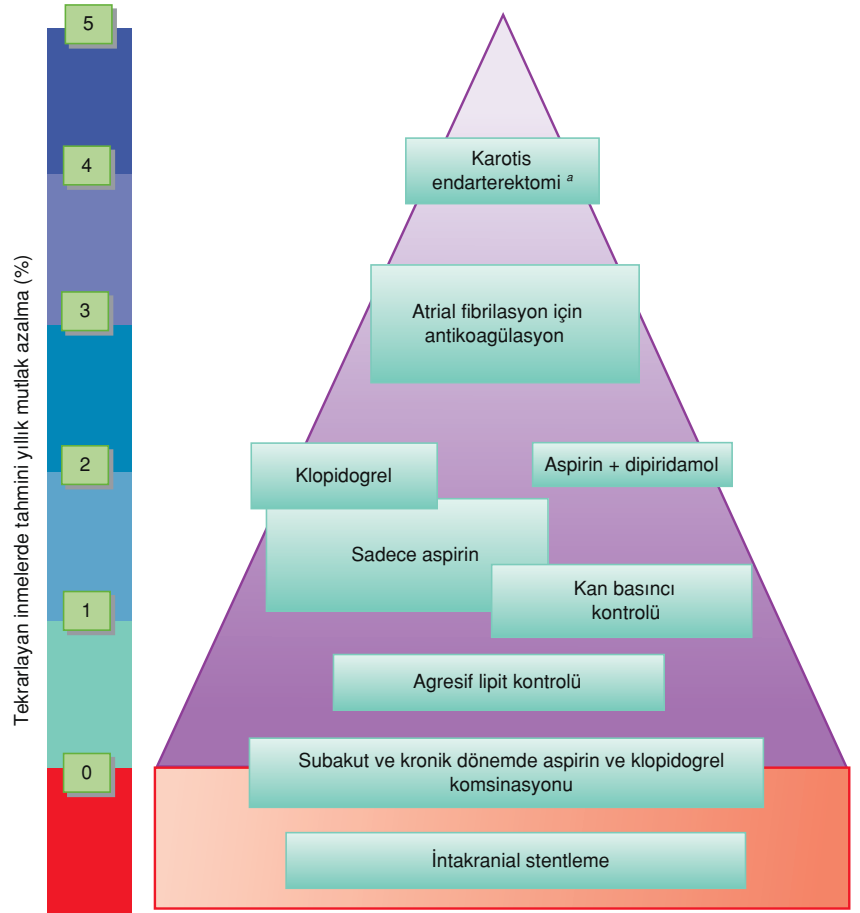
oysa intrakranial stenozun belirlenmesi için manyetik rezonans anjiyografi (MRA) veya bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (BTA) şeklinde intrakranial damar görüntüleme yararlı olabilir. Karotis görüntüleme için altın standart dijital subtraksiyon anjiyografidir ancak tarama amaçları için pratik değildir. Bu nedenle Karotis Doppler, karotis aterosklerozu için ana tarama testi haline gelirken MRA ve BTA'nın yaygın kullanılabilirliği klinisyenin takdirine göre alternatifler sunar ve ultrason bulgularını doğrular.

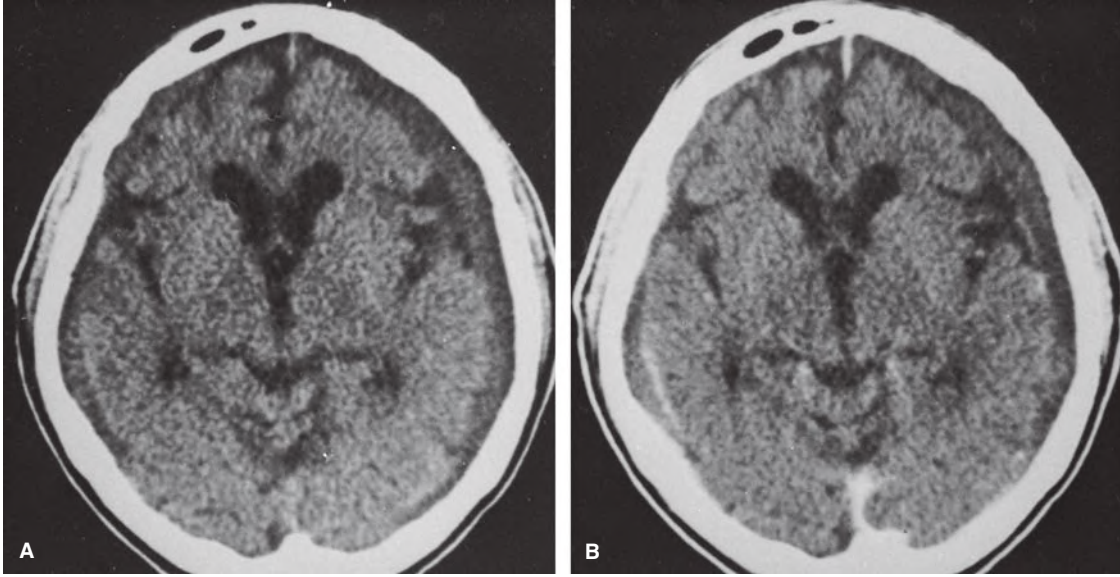
Transtorasik ekokardiyografi kardiembolizme yatkınlık gösteren yapısal kardiyak anormallikleri değerlendirmek için kullanılır. Test öncesi yüksek embolisi olasılığı olan olgularda, sol atriyum ve kalp kapakçığını daha iyi göstermek için intra-atriyal trombüs, kardiyak miksoma veya valvüler vejetasyonları araştıran transözofageal ekokardiyografi kullanılabilir. Kardiyak değerlendirmenin ikinci bir kolu, atriyal fibrilasyon kanıtı için kardiyak ritmi belirler. Elektrokardiyografi ve kardiyak telemetri taramada kullanılırken, birkaç haftadan aylara uzun süreli izleme, gizli atriyal fibrilasyonu yakalamada çok yardımcı olabilir. LDL, HDL, hemoglobin A1c ve uygun veya başka şekilde açıklanamayan olgularda; eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) veya hızlı plazma antikor (RPR), tekrarlayan inmenin düzgün bir şekilde yönetilmesini ve önlenmesini sağlar.

AKUT İNME SONRASI ERKEN ÖNLEM

TIA'nın MRG ile kanıtlanmış inmeyle aynı aciliyetle değerlendirilmesi gerektiğini bilmek önemlidir. Johnston ve diğ. TIA sonrası inme riskinin ilk 2 günde yaklaşık %5 ve 90 gün içerisinde yaklaşık

ŞEKİL 44.1 Sekonder inme önleme sonuçlarının inme tekrarı üzerine etkisi. Çeşitli sekonder inme önleme tedavilerinin inme sırasındaki tahmini mutlak risk azalmaları plaseboya kıyasla veya bazı durumlarda standart yönetim ile karşılaştırılır. ^a%70 ila %99 arası semptomatik karotis darlığı anlamına gelir. ^bWarfarin veya doğrudan oral antikoagülanlar. ^cTek antiplatelet ajanı ile karşılaştırıldığında ve inmeden sonra akut durumd başlatılan çift antiplatelet tedavisi dahil değil.





ŞEKİL 46.6 Bilateral kronik subdural hematoma. **A:** Kontrastsız ve aksiyel BT iki taraflı, izodens, solda daha büyük ekstraaksiyel koleksiyonlar gösteriyor. **B:** Bunlar contrast verildikten sonraki taramada daha iyi görünüyor. Burada subakut evre için tipik olan membranlarda contrast tutulumu görülebilir. (Dr S.K. Hilal, JA Bello ve T. I Chi'nin katkılarıyla).

protein içerikli sıvının yarattığı osmotik etkiler nedeniyle oluşabilir. Semptomlar bazen yanlışlıkla demans ile karışan mental durum değişikliği ile sınırlı olabilir. BT'de tipik olarak izodens veya hipodens, beyin yüzeyini deforme eden hilal şekilli kitle görülür, ayrıca membranlar intravenöz kontrast madde tutabilir (Şekil 46.6). Belirgin kitle etkisi olan akut ve kronik subdural hematomlar cerrahi olarak boşaltılmalıdır. Cerrahi tedavi için ana endikasyon, fokal nörolojik defisit veya nöbet gibi semptomatik kitle etkisinin varlığıdır. Akut subdural hematomu oluşturan kalın pıhtılaşmış kanın cerrahi olarak boşaltılması için genellikle geniş pencere kranyotomi gereklidir. Cerrahi boşaltmanın ardından prognoz esas olarak başlangıçtaki mevcut defisitinin ağırlığına ve travma ile cerrahinin arasındaki zaman aralığına bağlıdır. Sıvılaşmış kronik subdural hematomlar bir seri burr hole ile koleksiyonun drenajı ile boşaltılabilirler. Olguların yaklaşık %15'inde akut ve kronik subdural hematomlar için cerrahi operasyonun tekrarı gerekir. Küçük, minimal semptomatik subdural hematomların konservatif tedavisinde glukokortikoidlerin hiçbir rolü yoktur.

EPIDURAL HEMATOM

Epidural hematoma kafa travmasında nadir olarak görülen bir komplikasyondur. Olguların %1'inden daha azında bulunur ancak otopsi serilerinin %5 ile %15 inde tespit edilmiştir ki bu da bu komplikasyonun potansiyel önemini belirtmektedir. Epidural aralıktaki kanama sıklıkla meningeal arterlerden birinin çoğunlukla mediyal serebral arter, duvarının yırtılması ile oluşur; ancak olguların %15'inde kanama dural sinüslerin birinden kaynaklanır. Yüzde yetmiş beşi kafatası kırıkları ile ilişkilidir. Dura damar dışına çıkan kan tarafından kafa tasından ayrılır ve yırtılan damar hematoma tarafından baskıya uğratılıncaya veya tıkanıncaya kadar pıhtının boyutu artmaya devam eder.

Epidural hematomların büyük çoğunluğu mediyal kranyal fossa da hemisfer konveksitesinde yerleşirler, fakat ara sıra muhtemelen anterior meningeal arterlerin yırtılmasına bağlı olarak anterior fossa da sınırlanırlar. Torcula Herophili yırtıldığında posterior fossa da ekstradural kanamalar meydana gelebilir.

Epidural hematoma esas olarak genç erişkinlerin problemidir; yaşlılarda çok nadir görülür çünkü yaşla beraber duranın kafa tasına yapışık hali artar. Olguların üçte birinde klinik seyir konvüzyona bağlı gelişen ani bilinç kaybının ardından lucid interval ile ilerler ve epidural hematoma genişledikçe hemipleji ile seyreder komaya dönüşür. Hipokampal girus tentoriumun serbest ucundan herniye olduğu için üçüncü kafa çifti bası altında kalır ve ipsilateral pupil fiske ve dilate olur. Pupiller değişiklikler olası beyinsapı basısını işaret eder.

Akut subdural hematomlarda olduğu gibi yanlış lokalize edici belirtiler olabilir. Serebellar bulgular, ense sertliği, sersemliğin varlığı ile beraber oksipital kemikte kırığın bulunması posterior fossa da pıhtı olduğundan kuşkulandırılmalıdır.

Epidural kanama BT'de şişlik yapan bir konveksite olarak kendini gösterir (Şekil 46.7) çünkü koleksiyon dura ve kranyal suturalar arasındaki sıkı bağlantılar ile sınırlandırılmıştır. Kanama arteriyel olduğundan hızlıca herniasyon gelişip ölüme yol açabilir. Mortalite oranı tedavi edilmeyen vakalarda %100'e yaklaşırken tedavi edilenlerde ise %5 ile %30 arasında değişir. Cerrahi tedavi travmadan sonra ne kadar erken dönemde yapılırsa yaşama şansı o derecede artar. Eğer beraberindeki beyin hasarı ufak ise fonksiyonel iyileşme mükemmel olabilir.

TRAVMATİK SUBARAKNOİD KANAMA

Kafa travması olan her hastada subaraknoid boşluğa bir miktar kanın ekstreaze olması beklenen bir olaydır. Bir çok olguda subaraknoid bölgedeki kan sadece BOS incelemesi ile tespit

TABLO 48.1 Seddon'un Sinir Hasarı Sınıflaması ve Prognozu

Sınıf	Patoloji	Mekanizma	Tedavi	Prognoz	Süreç
Nöropraksi	Demiyelinizasyon	Kompresyon İskemi	Medikal Fizyoterapi	Mükemmel	Saatler-3 aya kadar
Aksonotmezis	Akson bozulumu Distal dejenerasyon Epinöryum sağlam	Çarpma Gerilim Darbe	Değişken: cerrahi gerekebilir	Değişken: İyi veya kötü	Haftalar-yıllar
Nörotmezis	Bütünlük kaybı Transeksiyon Distal dejenerasyon	Keskin yaralanmalar Traksiyon	Cerrahi: uç-uca nörorafi, greftleme veya nörotizasyon	Kötü	Aylar-yıllar cerrahi ile Spontan iyileşme yok

olmak üzere aksonal elemanlarda geri dönüşümsüz hasara yol açarak distal dejenerasyona neden olur. Epinöryum, perienöryum ve zaman zaman endonöryum gibi destekleyici yapılar bozulmadan kalır.

Aksonotmetik yaralanmalarda prognoz birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler, sinirin iç yapısının bozulma derecesini, ayrıca uç organdan uzaklığı ve yaralı sinirin belirli özelliklerini içerir. Aksonotmetik yaralanma sonrası spontan iyileşme mümkündür, ancak zaman seyri nöropraksik lezyonlardan çok daha fazladır. İyileşme genelde tam olmaz.

Nörotmezis, sinir devamlılığının tamamen kaybı ile tanımlanır. Tüm bağ dokusu katmanları, akson ve miyelin kılıfı geri dönüşümsüz zarar görmüştür. Spontan düzelme mümkün olmadığından cerrahi müdahale gereklidir. Ameliyata girme zamanlaması yaralanma mekanizmasına bağlıdır, çünkü künt yaralanmalar haftalar boyunca enflamatuvar bir süreçte gelişmeye devam eder. Ameliyat sonrası prognoz değişkendir, ancak genellikle spontan iyileşmeden daha zayıftır.

İkinci önemli periferik sinir hasarı sınıflandırma sistemi Sunderland tarafından 1951'de önerilmiştir (Tablo 48.2). Seddon'un çalışmalarını genişleterek, beş sinir hasarı sınıfını, sınıf I nöropraksik lezyonlar ve sınıf V nörotmezis olmak üzere tanımladı. II ile IV. sınıflar için Sunderland, aksonotmezisi üç seviyeye böldü; iç bozulma derecesine bağlı olarak, yalnızca II. sınıftaki aksone, III. sınıftaki endonöral kılıfa ve IV. sınıftaki perinöryuma kadar artan şiddet progresyonu üçe böldü. Her ne

kadar bu ilave detay seviyesi araştırmada yardımcı olsa da, klinik kullanım daha sınırlıdır, çünkü II ile IV arasındaki tüm sınıflar aynı başlangıç terapötik tedavi yaklaşımını gerektirecektir. Bununla birlikte, bu sınıflandırma şeması, iç sinir yapısının spontan iyileşme ve fonksiyonel rejenerasyonu için önem vurgulamaktadır.

ONARIM VE REJENERASYON

Sinirdeki karakteristik patolojik değişiklikler travma sonucu ortaya çıkar. En hafif haliyle, yaralanma bölgesinde demiyelinizasyon gözlenir. Travma aksonal bozulma ile sonuçlandığında, söz konusu sinir, son organa kadar uzanan bir dejenerasyon sürecinden geçer. Dejeneratif işlemin süresi, yaralanmanın son organdan uzaklığına bağlıdır. Morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler de yaralanma bölgesine bitişik proksimal kalıntı içerisinde gerçekleşir.

Yaralanmanın hemen ardından ilk dönemde, lezyon bölgesinden proksimal ve distal olarak yaklaşık 300 mm uzayan akut aksonal dejenerasyon, hücre dışı kalsiyum akışı ile tetiklenir. Elektronik mikroskopunda, akson uçlarında otofagozomlara benzeyen boşluklar birikir. Nörofilamentlerin şişmesi ve bozulması gözlenir.

Bu acil değişiklikleri, miyelin kılıfının parçalanması ve fagositozu izler. 2 gün içinde, Schwann hücrelerinde miyelin kalıntıları ve küçük lipid damlacıkları görülür. Dolaşan makrofajlar toplanır ve distaldeki kalıntıya girer. Aksonal temas kaybı ve makrofajların varlığı, Schwann hücre çoğalmasını ve

TABLO 48.2 Periferik Sinir Yaralanmalarında Sunderland'ın Sınıflaması

Sınıf	Patoloji	Mekanizma	Tedavi	Prognoz	Süreç
I	Demiyelinizasyon	Kompresyon İskemi	Medikal Fizyoterapi	Mükemmel	Saatler-3 aya kadar
II	Akson Bozulumu Distal dejenerasyon	Çarpma Gerilim Darbe	Değişken	İyi	Aylar-yıllar
III	II + endonöral bozulma	Çarpma Gerilim Darbe	Değişken	Orta	Aylar-yıllar
IV	III + perinöral bozulma	Çarpma Gerilim Darbe Kopma	Değişken	Onarım olmazsa, kötü	Aylar-yıllar
V	Tam transeksiyon	Kesici Yaralanma Kopma	Cerrahi	Kötü	Aylar-yıllar cerrahi ile Spontan iyileşme yok

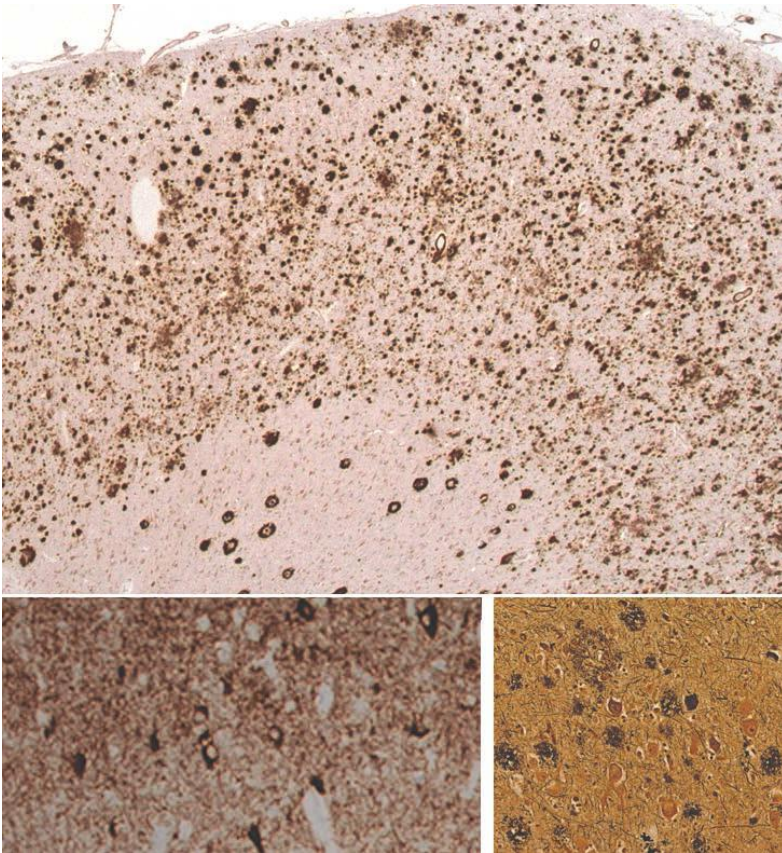
TABLO 50.2 Alzheimer Hastalığının Patolojik Özellikleri

Makroskopik/Bölgesel	Klinik Etkileri
Hipokampal atrofi	Bellek bozukluğu
Parietotemporal atrofi	Disnomi/Görsel mekansal bozukluk
Bazal nükleus hücre kaybı	Dikkat bozukluğu
Mikroskopik	Moleküler eşlikçi
Nöritik plak	İlişkili nöritik değişiklikler ile, A β 42 ve A β 40 fibriller agregatları
Difüz plak	A β 42 ve A β 40 fibriller agregatları
Nörofibriller plak	Fosforile tau proteininin çift sarmallı filamentli agregatları
Sinaptik kayıp	Bilinmiyor; ancak çeşitli nörotransmitterlerde azalmalar eşlik ediyor
Nöronal kayıp	Bilinmiyor
Granülovakuolar dejenerasyon	İntranöronal veziküller değişiklikler

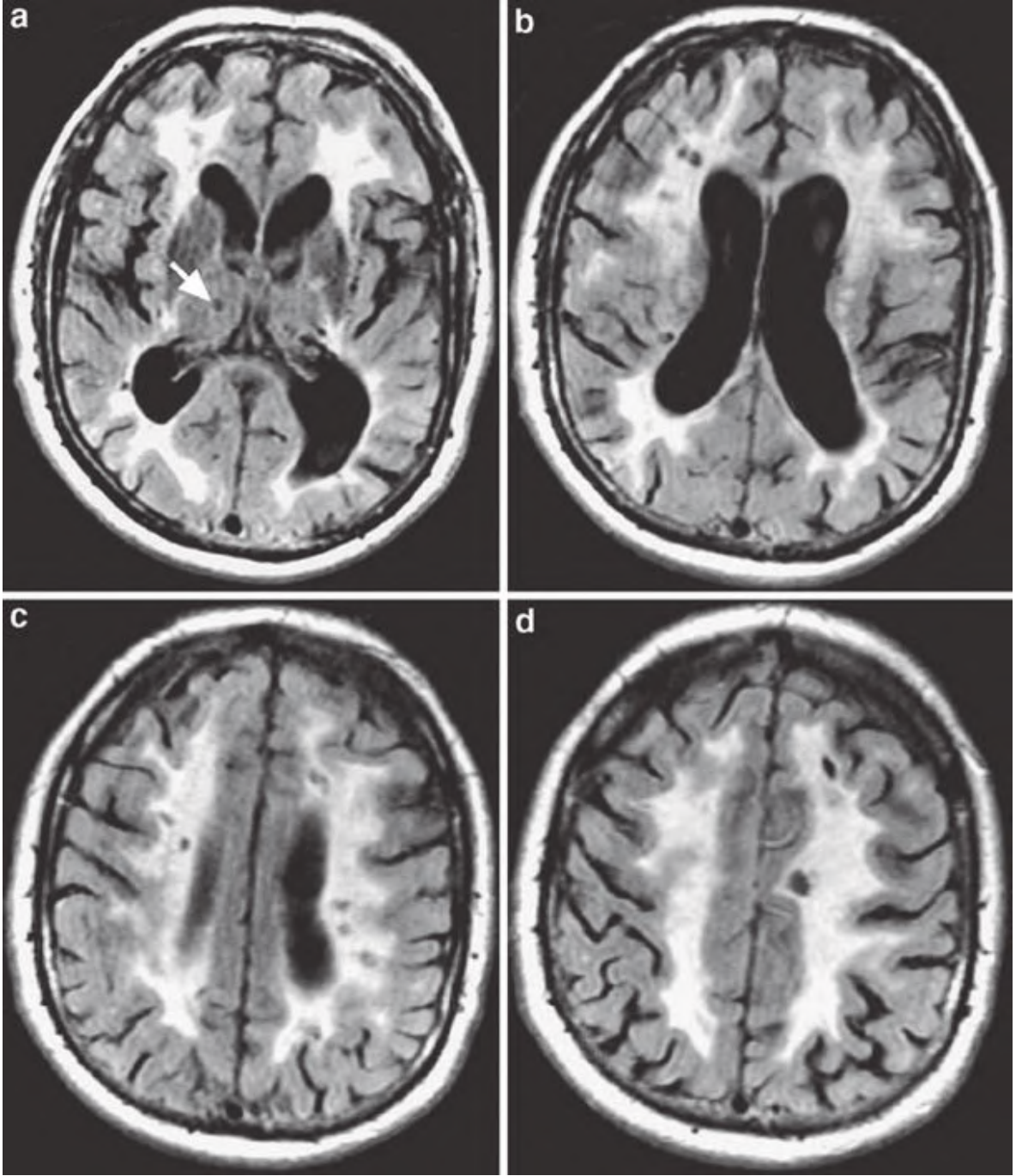
Makroskopik / bölgesel değişiklikler ve mikroskopik değişiklikler ve bunların klinik ve moleküler korelasyonları dahil olmak üzere Alzheimer hastalığının patolojik özelliklerinin listesi.

birikimine ek olarak, neredeyse her durumda meningeal ve serebral damarlar çevresinde amiloid birikimi, amiloid anjiyopati vardır. Bu durum, hastalarda değişen şiddette ve önemde hemorajiye yatkınlıkla birliktedir. T2* ağırlıklı gradient eko manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de görülebilir olmasına rağmen mikroskopik veya orta ve büyük lobar hemorajiler ile makroskopik olabilir. Hastaların küçük bir kısmında, spontan olarak veya araştırma amaçlı anti-amiloid tedavilerinin uygulanmasından sonra, amiloid ilişkili görüntüleme anormallliği ödemi (amyloid-related imaging abnormality edema; ARIA-E) olarak bilinen akut lokalize veya yaygın beyin ödemi oluşabilir.

Nörofibriller yumaklar, nöronların içindeki fibriller intrasitoplazmik yapılardır. Elektron mikroskobu tau proteini olarak bilinen, mikrotübül ilişkili proteinin çift sarmallı filamentlerini gösterir. Normal olarak, tau, mikrotübül düzenine katılan, aksonal hücre iskeletinden kısmen sorumlu bir proteindir. Alzheimer hastalığında, elektron mikroskobunda kıvrımlı çift sarmallı filamentler olarak tanınan ve ışık mikroskobunda nörofibriller yumaklar olarak tanınan hiperfosforile tau agregatları oluşur. Nörofibriller yumaklar Alzheimer hastalığına özgü değildir, ancak bu hastalıkta ilk önce hipokampal oluşumda ortaya çıkar ve daha sonra serebral korteks boyunca görülür. Yumakların



ŞEKİL 50.1 Üst panel, β -amiloid antikorlu ile immünohistokimyasal olarak boyanmış kortikal beyin kesitini gösteriyor. Yaygın boyanmış ekstrasellüler birikimler, plakları ve ayrıca ak maddede kan damarı boyanmalarını (amiloid anjiyopati) kapsıyor. **Sol alt panel**, fosforile tau proteini için spesifik antikor ile boyanmış kesiti ve intrasellüler boyanmış birikimleri, nörofibriller yumakları gösteriyor. **Sağ alt panel** hem plakları hem de yumakları görselleştiren histokimyasal boyanmış bir kesiti (Bielschowsky yöntemiyle gümüş boyama) gösteriyor.



ŞEKİL 53.1 85 yaşındaki demanslı bir erkekte Binswanger hastalığı. A–D: Aksiyal FLAIR MRG periventriküler ve lobar beyaz cevheri içeren yaygın simetrik hiperintensite gösteriyor. Bu lezyonlar oldukça keskin bir dış kenara sahip ve U-liflerinin korunduğunu izleniyor. Bu yaygın tutulum toplam beyaz cevherin %25'inden fazlası olarak kabul ediliyor. Ayrıca, sağ talamik laküner enfarkt (ok), periventriküler hiperintensite içinde laküner enfarktları temsil eden çok sayıda bilateral hipointens lezyonlar ve önemli derecede global serebral atrofi var. (Guermazi A, Miaux Y, Rovira-Cañellas A, et al. Neuroradiological findings in vascular dementia. *Neuroradiology*. 2007;49[1]:1–22'den alıntıdır)

uzun zamandır ikinci (Alzheimer hastalığından sonra), hatta üçüncü (Alzheimer ve Lewy cisimcikli demanstan sonra) en sık görülen demans nedeni olarak kabul edilmiştir. Patolojik serilerin verilerini ve ilgili klinik-patolojik korelasyonları göz önünde bulundurmak bu konuyu çok daha karmaşık hale getirir.

Yaşlı demans hastalarının büyük çoğunluğunda Alzheimer tipi patolojik değişiklikler (%70 ila %80) olmasına rağmen,

bunların yaklaşık yarısının da eşlik eden serebrovasküler enfark-tüsü vardır. Buna karşılık sadece %30 kadarı “pür” Alzheimer patolojisine sahiptir. Bu yüzdendir ki, demanslı olguların çoğunluğunda karışık Alzheimer ve vasküler patolojik değişiklikler vardır. Vasküler demansın yüksek katılım oranlarının argümanına ekleme, çoğu patolojik çalışmanın sadece daha büyük enfarktları göz önünde bulundurması gerçeğidir; oysa mikroyenfaktlar

TABLO 55.1 Periferik Sinir Sistemi ve Doku İnervasyonunu İçeren Fasiyal Ağrı Etiyolojileri (devamı)

Sinir ve Duyu Dağılımı	Primer SSS Bozuklukları	Sinir Sistemi Dışı Bozukluklar
Glossofaringeal ve vagal sinir	Glossofaringeal nevralsi Stiloid proçes uzaması nedeni ile sinir basısı	Dış kulak kanalı ve timpanik membran: Eksternal otit, yabancı cisimler, squamöz ve bazal hücreli karsinom, adenokarsinom, kulak zarı perforasyonu Üst farenks, arka tonsiller, dil tabanı ve yumuşak damak: Lokal tümörler, inflamasyon, infeksiyon



Belirli dağılımdaki ağrı listedeki santral sinir sistemi sebeplerine ek farklı etiyolojilerin varlığını düşündürür.
*Oftalmoplejisiz göz ağrısı. PSS, periferik sinir sistemi; TN; trigeminal nevralsi.

örn. mometazon furoat veya sistemik sistemik dekonjestanlar ile rahatlar. Alerjik rinit tedavisinde allerjenlerin tespiti ve desensitizasyonunu veya mevsimsel epizodlarda antihistaminikler ve topikal steroidler yer alır. Agresif medikal tedavi ile sonuç alınmazsa, tekrarlayan infeksiyonlara eğilim yaratan nazal anatomik anormallikleri hedefleyen yaklaşımlar düşünülebilir.

BURUN VE MUKOZA KONTAKT BÖLGE HASTALIKLARINA BAĞLI FASİYAL AĞRI

Fasiyal ağrı ve başağrısına sebep olabilen diğer durumlar içerisinde, septum deviasyonu, hipertrofik konkalar, ve nazal septal spurlar sayılabilir. Mukozal temas bozuklukları dekonjestan tedavi sonrası burun kavitesinde kontakt kalan iki bölge tanımlanmaktadır. Yüz ağrısı etyolojisinde yer alması hastaların başağrısı ve yüz ağrısı cerrahi serilerinde -endoskopik burun cerrahisinden fayda görmesinden kaynaklanır. Diğer taraftan, büyük bir kohort çalışmasında rinoloji kliniğinde nazal kontakt olan ve olmayan hastalarda yüz ağrısı eşit sıklıkta bildirilmiştir, yine başka bir BT görüntüleme çalışmasında yüz ağrısı olmayan hastalarda %55 sıklığında nazal kontakt noktaları tespit edilmiş ve birlikteliğin tesadüfi olduğunu desteklemektedir. Mukozal temas noktaları ve yüz ağrısı nedenselliğinin anlaşılması için ileri incelemelere ihtiyaç bulunmaktadır.

KULAK HASTALIKLARI VE YANSIYAN AĞRI OLARAK OTALJİ

Otalji tanısının temeli kulak ağrısı sebebi olabilecek bir primer kulak hastalığı varlığına dayanmaktadır. Kulak ağrısı künt, acıtan, saplanıcıdır; temporal bölgelere yayılabilir, kulakta dolgunluk, hassasiyet, yanma ve kaşınma bulunabilir. Primer kulak hastalıkları sırası ile Tablo 55.1'de listelenmiştir. Tüm kulak ağrıların yaklaşık yarısı dış veya orta kulak yapısal lezyonları ile ilişkilidir; diğer yarısı ise komşu yapılardan yansıyan ağrıdır. Bu küçük bir bölgenin çıkışan (overlapping) innervasyonuna bağlıdır: trigeminal sinir mandibuler dalı ile C2, C3 kökleri pına'yı; trigeminal sinir mandibuler dalı ile VII, IX ve X. sinir dalları dış kulak yolu ile kulak zarını; ve VII. sinir dalları orta

kulağı innerve etmektedir. Yansıyan otalji etiyolojileri Tablo 55.1'de özetlenmiştir.

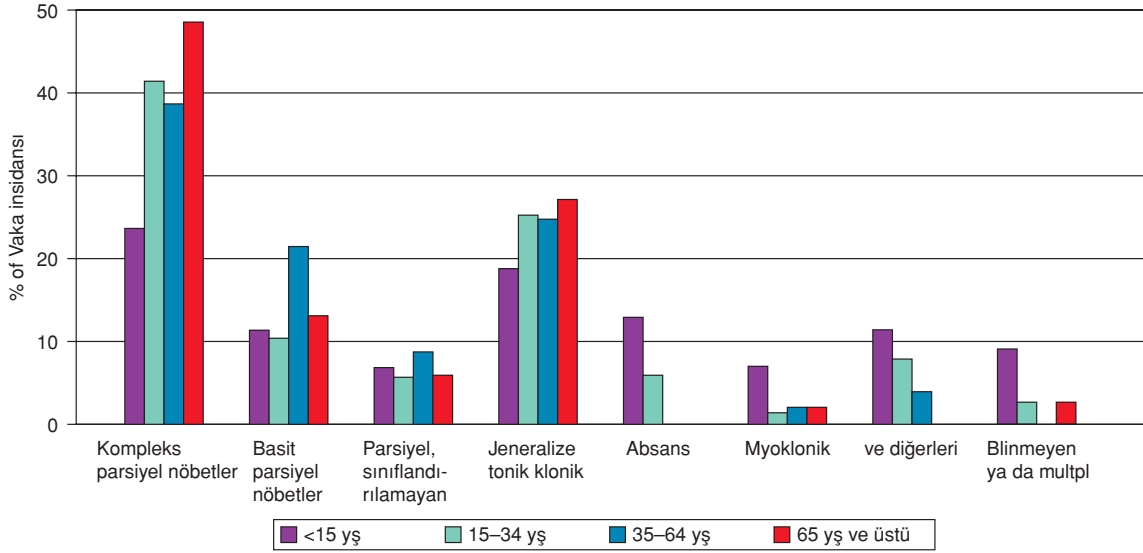
TEMPOROMANDİBULER BOZUKLUKLARVE DİŞ VEYA EĞİZ BOZUKLUKLARINA BAĞLI YÜZ AĞRISI

Diş ağrısı, sıklıkla kötü lokalizedir, önemli sebepleri tablo 55.1'de özetlenmiştir. Diş kaynaklı olmayan ağız içi ağrı oral mukoza malignansileri, inflamatuvar ve infeksiyöz hastalıklar, büyük tükürük bezlerinin tıkanıklığına (ağrı çoğunlukla yemek öncesidir) bağlı olabilir. Periodontal bozukluklara bağlı ağrı kemik ve periodontal ligamenti içeren; açıkça lokalize olan ve tipik olarak konvansiyonel diş tedavileri ile tedavi edilebilmektedir. Atipik odontalji, veya posttravmatik trigeminal nöropatik ağrı öncesinde diş çekimi yapılan bölgeye lokalize, persistan idiyopatik yüz ağrısının başka bir alttipidir, bu bölümde ileri tartışıldı.

TEMPOROMANDİBULER EKLEM BOZUKLUKLARI (TMD)

Epidemiyoloji ve Patobiyoloji

TMD'ler eklem ve/veya kaslar ile ilişkili patolojileri içeren orofasiyal ağrının en sık sebepleri arasındadır, ve toplumun %10-15'ni etkilemektedir. Temporomandibuler eklem (TMJ) mandibulanın rotasyon ve translasyonel hareketlerini sağlayan üst ve alt bölümlerin ayrıldığı bir fibrokartilajenöz diskten oluşmaktadır. Disfonksiyonu travma, kapanma değişikliklerine ve diş sıkma ve gıcırdatma gibi davranış problemlerinden kaynaklanabilir. Diğer risk faktörleri arasında eklemde asimetri, kas sertliğine sebep olan kötü postür, ve kadın cinsiyet yer alır. Ağrı ile ilişkili eklem bozuklukları; artrit, dejeneratif disk hastalığı, ve eklem disfonksiyonunu (örn. disk-kondil koordinasyon bozukluğu ve posterior disk kayması) içermektedir. Ağrı; ağıza duyarlı eklem kapsülü ve posterior disk bölgesinden noziseptif sinyallerin trigeminal sinir mandibuler dalı içerisinde iletimi aracılığı ile gelişir. Primer kas ağrısı patofizyolojisi,



ŞEKİL 58.2 Yeni tanı epilepsilerde nöbet tipinin oransal dağılımı, Rochester, Minneosta 1935–1984. (From Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453-468.)

(%9), diğer jeneralize ya da parsiyel nöbeti olan ailelerin çocuklarından (%5) daha fazladır. Genel kural olarak, yüksek riskli ailelerde doğmuş olan çocuklarda dahi, %90 dan yüksek ihtimalle epilepsi gözlenmeyecektir.

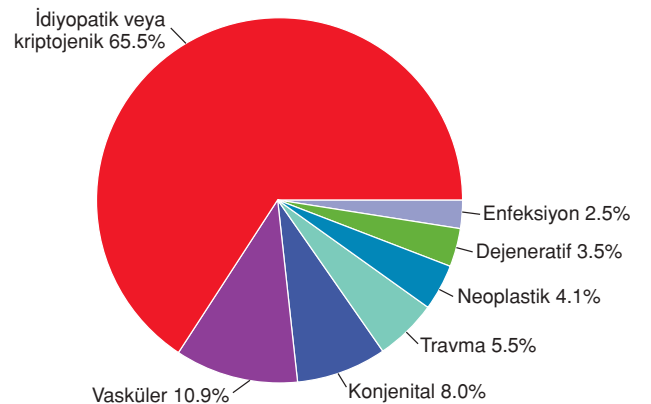
İlk anprovoke nöbetini geçirmiş hastaların çoğunda nöbet tekrarlamaz. Tanım olarak, bu hastalar epilepsi değildir ve uzun dönem tedavi gerektirmezler. Ne yazık ki, bu bireyleri isabetli olarak saptama konusunda başarılı olamamaktayız. Tedavi kararı epidemiyoloji bazlı ve birey odaklı verilmelidir. Absans ve myoklonik nöbetler gibi bazı nöbet formları, hasta klinisyenle karşılaşana kadar çok sayıda tekrarlamıştır. Diğer yandan, konvulsif nöbetleri olan hastalar, atağın dramatik doğasından ötürü ilk atakta klinisyen karşısına gelirler. Prospektif çalışmalarda, ilk nöbet sonrası 2 yıl içinde nöbetin tekrarlama riski çocuklarda ve erişkinde benzer şekilde yaklaşık %40'tır. Bu risk en düşük olarak idiopatik jeneralize ilk nöbet ve normal EEG bulguları olan hastalarda gözlenirken (%24), idiopatik jeneralize ilk nöbet ve anormal EEG bulguları olan hastalarda (%48) daha yüksek oranlarda gözlenir ve en yüksek oranda semptomatik (bilinen beyin hasarı veya nörolojik sendromu olan hastalar) nöbetlerle birlikte anormal EEG bulguları olan hasta gruplarında (yaklaşık %65) gözlenir. Epileptiform nöbetlerde, EEG anormallikleri daha yüksek rekürrens risklerine işaret eder. Eğer ilk nöbet

parsiyel bir nöbetse, rekürrens riski artar. İkinci anprovoke nöbet sonrası nöbetin rekürrens riski %80'den yüksek olduğu için pratik olarak epilepsinin güvenilir bir belirteci olarak kabul edilebilir.

74 yaşına kadar yaşayan hastaların yaklaşık %4 kadarı en az bir anprovoke nöbet geçirebilir. Eğer provoke nöbetler de dahil edilirse (ör; akut hastalığa bağlı febril konvülsiyonlar) 74 yaşına kadar hayat boyu nöbet geçirme olasılığı en az %9'dur. 74 yaşına kadar epilepsi gelişme riski yaklaşık %3'tür.

Epilepsili hastaların %60-70'inde nöbetler AEI tedavisi ile remisyona girer. İdiopatik epilepside (ya da kriptojenik) remisyonu kolaylaştıran faktörler arasında, nörolojik muayenede normal bulgular, erken veya orta çocukluk döneminde başlayan nöbetler (yenidoğan nöbetleri hariç) şeklinde sıralanabilir. Kötü prognostik faktörler, parsiyel nöbetler, anormal EEG bulguları ve eşlik eden serebral palsy ya da mental retardasyon olarak sıralanabilir. (Tablo 58.3). Remisyona girme konusunda başarılı olunan hastalarda ilaç dirençli epilepsi mevcuttur ve bu hastalar ilaç tedavisine ek olarak cerrahi ya da aygıtlarla yapılan alternatif tedavi adaylarıdır. İlaç dirençli epilepsi ILAE tarafından "en az 2 uygun, tolere edilebilen ve yeterli dozda ilaca rağmen yanıtı olmayan epilepsi nöbetleri" olarak tanımlanır.

ŞEKİL 58.3 Yeni tanı nöbetlerde, tüm vakalarda epilepsilerin etiyolojik olarak sınıflandırılması Rochester, Minnesota, 1935–1984. (From Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453-468.)



yanı ömrünü kısaltır; valproatın çok az etkisi olur. Topiramate fenitoinin konsantrasyonlarını %25'e kadar arttırmak dışında diğer ilaçların serum konsantrasyonlarına etki etmez. Kognitif yan etkileri, kelime bulmakta güçlük çekme, hafızada güçlük, sıklıkla ilacın doz kısıtlayıcı yan etkileridir. Bu yan etkiler genellikle doz bağımlıdır ve yavaş titrasyon şemalarıyla üstesinden gelinebilir. Monoterapiye kognitif bozulmalar çok yaygın gözlenmez. Glokom, anhidroz ve böbrek taşları nadiren meydana gelebilir. Günlük 400mg üstündeki kullanımlar genellikle daha iyi nöbet kontrolü ile ilişkili değildir fakat artmış yan etki profili ile ilişkilidir.

Tiagabin serum proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve proteine bağlanan diğer ilaçlarla yer değiştirir (fenitoin, valproat gibi). Diğer ilaçların tiagabinin metabolizmasına anlamlı etkileri bulunmamaktadır. Gastrointestinal yan etkiler genellikle doz kısıtlayıcı yan etkilerini oluşturmaktadır.

Zonisamid hepatik enzimleri indükleyen ilaçlardan etkilenir. Monoterapi olarak kullanıldığında zonisamidin yarı ömrü 60 saattir. Enzim indükleyen bir ilaçlar birlikte kullanıldığında yarı ömrü 24 saate kadar düşmektedir. Her iki durumda da günde tek doz uygundur. Metabolizması primer olarak karaciğerde olmasına karşılık diğer ilaçların metabolizmasında bir etkiye yol açmıyor gibi görünmektedir. Raş, böbrek taşı ve anhidroz seyrek yan etkilerindendir.

Felbamate, aplastik anemi, hepatik yetmezlik gibi ciddi yan etki bakımından diğer AEI'lere oranla çok daha yüksek riske sahiptir. Aktüel riski tahmin etmek zordur, fakat 5000 de 1 ile 20000 de 1 arasındadır. Bu sebeple, kullanımı sadece diğer ilaçlara dirençli epilepsilerde, yararın zarara oranının fazla olduğu durumlarda sınırlıdır. Felbamate kullanımı ayrıca daha az ciddi fakat sık yan etkiler sebebiyle de sınırlanmıştır. Bu yan etkiler içinde anoreksiya, insomni, bulantı ve sayısız kompleks ilaç etkileşimleri bulunmaktadır. Fakat felbamate halen Lennox – Gastaut gibi ciddi epilepsi hastalıklarında yararlı bir alternatiftir.

Lakozamid yavaş inaktivasyonlu sodyum kanallarını arttırarak etki gösterir, hızlı inaktivasyon kanallarına etki göstermez. PR aralığını uzatabilir, bu sebeple kardiyak ileti bozukluklarına sebep olabilir. İlaça başlamadan önce EKG yapılması hem ilaca başlama konusunda hem de takipte önerilir.

Rufinamid bir triazol türevidir ve etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. İn vitro olarak, sodyum kanallarının inaktivasyon süresini uzatmaktadır, bu nedenle tekrarlayan Na⁺-bağımlı aksiyon potansiyelini sınırlamaktadır, antikonvülsan etkisini böyle oluşturduğu tahmin edilmektedir. Kullanımı refrakter jeneralize epilepsi ile sınırlıdır, özellikle tonik tip nöbetlerde etkilidir.

Klobazam dünyada birçok ülke tarafından kullanılmıştır. Fakat sadece ABD de Lennox-Gastaut sendromuna adjuvan terapi olarak kullanılması şartı ile FDA onayı almıştır. Endikasyon dışı olarak parsiyel nöbetlere adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır. Katameniyal epilepside, 20-30 mg/gün dozundan 10 gün boyunca kullanılır. Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizis (TEN) gibi ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Ezogabin FDA onaylı, parsiyel nöbeti olan hastalarda adjuvan terapi olarak kullanılan bir ilaçtır. Bu ilacı kullanan bütün hastalar 6 ayda bir periyodik göz muayenesi ile vizuel akuite testi ve fundoskopi testleri ile taranmalıdır. Cildin mavi diskolorasyonu, özellikle dudak ve tırnak yataklarında bildirilmiştir. QT uzaması ayrıca gözlenmiştir, EKG ile monitörizasyon özellikle elektrolit bozuluklarda ve kardiyak anormalliklerde yapılmalıdır. Bu ilaç üriner retansiyona neden olmaktadır. Bu yüzden yaşlı hastalarda ve prostat hiperplazisi olan erkeklerde ezogabin kullanımından kaçınılmalıdır.

Perampanel, parsiyel nöbette adjuvan olarak kullanılan FDA onaylı bir diğer ilaçtır. Mekanizması diğerlerinden farklıdır, AMPA- glutamat reseptörüne karşı nonkompetitif antagonist olarak etki gösterir. Doz bağımlı ciddi nöropsikiyatrik yan etkilere, homisidal düşünceler ve agresyon gibi, sahiptir. Hem CYP3A4 enzim grubunun substratı hem de indükleyicisidir. Diğer antikonvülsan ilaçlarla etkileşimi mevcuttur.

Antiepileptik İlaçların Kesilmesi.

Epidemiyolojik çalışmalar, epilepsi tanısı konulmuş hastaların %60-%70'inin 10 yıllık tanı süresinde en az 5 yıl boyunca nöbetsiz izlendiğine dikkat çekmektedir. Benzer olarak prospektif klinik çalışmalarda, tedavi altında en az 2 yıl boyunca nöbetsiz izlenen hastaların ilaç kesildikten sonra, tedavi altında olmaya devam eden hastalarla benzer oranda nöbetsiz izlendiği gözlenmiştir. **[Basamak 1]** ⁹ Rekürrens ihtimali nöbetsiz geçirilen 2 yıl sonrasında 5 yıla kadar azalma göstermektedir. Bu çalışmalar ayrıca ilaçsız izlenen nöbet hastalarının düşük riskli nöbet relapsı ya da yüksek riskli nöbet relapsı olarak sınıflandırılmasına olanak sağlamaktadır. **Relaps riski** tedavi süresince birden fazla AEI kullanan hastalarda, nöbet kontrolünde zorlanılan hasta gruplarında, hastanın jeneralize tonik klonik nöbet öyküsü mevcut ise, ya da ilaç kesilmesi düşünüldüğü zamanda EEG anlamlı bir şekilde anormal ise, yüksektir. Nöbetlerden kurtulma, nöbetsiz geçen sürenin en az 4 yıl olması, remisyon öncesi az sayıda nöbet, monoterapi, normal EEG ve nöbet kontrolünü sağlamada güçlük çekmeme şeklinde belirlenir.

Bütün çocukluk çağıının selim seyirli epilepsilerinde, ilaçsız remisyon prognozu mükemmeldir. Ancak, JME yıllarca nöbetsiz takip edilse dahi, ilaçlar kesildikten sonra çok yüksek relaps oranlarına sahiptir. Diğer epilepsi formlarındaki prognoz çoğunlukla bilinmemektedir.

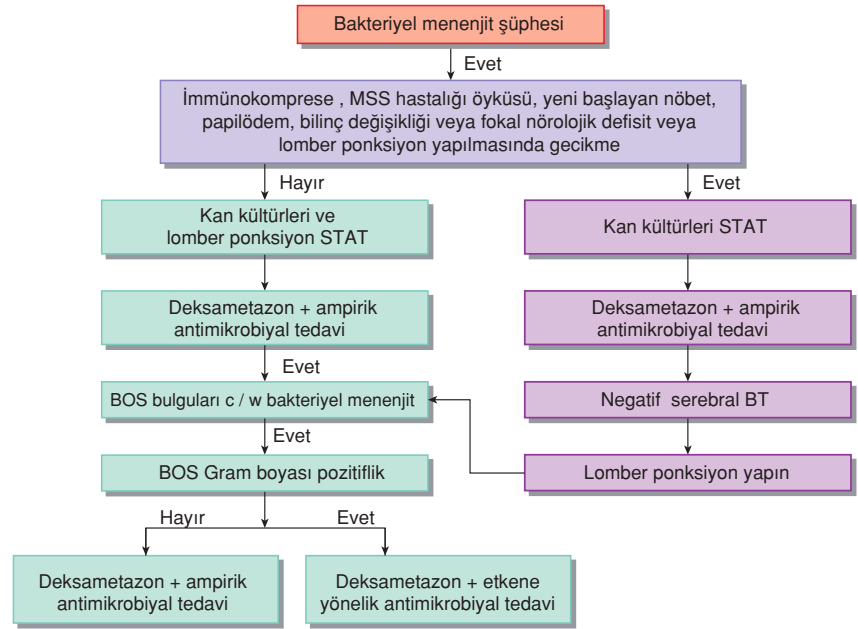
AEI terapinin kesilmesi kararı uygun hastalarda en az 2 yıl boyunca nöbetin olmadığı anlaşılarak verilmelidir. AEI tedavisi kesmenin nedeni olarak en önemli argüman AEI lerin uzun dönem sistemik ve nörotoksik etkileridir, bu etkiler çok sinsi olup yıllarca kendilerini belli etmeyebilirler. Diğer yandan, hastayı ve yakınlarını nöbet rekürrensi açısından bilgilendirmek önemlidir. Tek bir nöbet dahi özellikle erişkinlerde yıkıcı psiko-sosyal ve sosyokültürel etkilere sebebiyet verebilir. Bu yüzden, bu ilaçların kesilmesi konusu bireysel şartlar da gözetilerek uygun bir biçimde değerlendirilmelidir. Eğer AEI kesilmesi kararı alındıysa, 3 ila 6 aylık bir sürede yavaşça kesilmesi önerilmektedir. Fakat bu tavsiye tartışmaya açıktır, çünkü bu konu ile ilgili çok az çalışma mevcuttur.

ÜREME SAĞLIĞI DURUMLARI

AEI farmakokinetikleri, seks steroid hormonları, reproduktif siklus gibi cinsiyet temelli farklılıklar özellikle kadın epilepsi hastalarında özel bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bölüm 12'ye hamilelikte epilepsi yönetimi detaylı bir biçimde anlatılmıştır. Bu kısım üreme hormonlarının nöbetlere etkisine ve AEI kullanımı ile epilepsinin üreme sağlığı üzerine etkilerine odaklanacaktır.

Epilepsi sıklığı kadınlar arasında yüksek olmasa da epilepsili kadın bireyler reproduktif hormon değişikliklerinden özel olarak etkilenmektedirler. Östrojen hayvan epilepsi modellerinde konvülsan bir ilaçken, progesteron ve metabolitleri antikonvülsan etkilere sahiptir. Ovaryan steroid hormonlar nöronal membranda ve genomda etki göstererek hem hızlı etki ile hem de uzun süreli olarak nöronların uyarılabilirliğinde değişiklik yapabilirler. Östrojen GABA bağımlı inhibisyonu azaltır; progesteron ise

ŞEKİL 61.2 Akut bakteriye menenjit şüphesi olan yetişkinler için yönetim algoritması. MSS, merkezi sinir sistemi; STAT, hemen; BOS, beyin omurilik sıvısı; BT, bilgisayarlı tomografi. (Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SJ ve diğerleri, Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004; 39: 1267–1284.) kalsifiye koroid. **B:** Aynı seviyede kontrast sonrası dura tutulumu ve kitle etkisi nedeniyle internal serebral venlerde shift etkisi göstermekte. (Dr. J. A. Bello ve S. K. Hilal'in izniyle.)



seyir, etkenlerden bağımsız olarak birbirine benzer. Ateş, ense sertliği ve mental durumdaki değişiklikler klasik üçlüsü tüm hastaların yarısından daha azında görülmesine karşın % 95'inde ateş, ense sertliği, mental durumda değişiklik ve baş ağrısı semptomlarından en az ikisi vardır. Ampirik tedavi yaş, enfeksiyonun toplumdan veya nozokomiyal kazanılmış olup olmadığı ve diğer risk faktörlerine (kafa travması veya ameliyatı, kalabalık yaşam koşulları ve altta yatan hastalıklar [örneğin, diyabet, alkolizm, hematolojik ve immünolojik bozukluklar]) göre belirlenir. Tanı ve tedaviyi, organizmanın izolasyonuna ve isimlendirilmesine, ve enfeksiyonun kaynağının belirlenmesi etkiler (Şekil 61.2).

Akut pürülan menenjit, hemen hemen tüm patojen bakterilerin enfeksiyonun sonucu gelişebilir. Yaygın olmayan etkenlerin izole edildiği enfeksiyon örnekleri literatürde yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, *Streptococcus pneumoniae*, organizmanın tanımlandığında olguların yaklaşık yarısında etkendir ve *Neisseria meningitidis* tüm olguların yaklaşık dörtte birinde görülür (Tablo 61.1).

Yenidoğan dönemde, group B streptokoklar ve *Escherichia coli* en yaygın etkenlerdir. Çocuklarda yenidoğan dönemi sonrası

bakteriyel menenjitin yaklaşık olarak yüzde 60'ı *Haemophilus influenzae* nedeniyle gelişir. *H. influenzae* type B aşısının yaygın uygulanmasını takiben insidansında 100 katlık bir azalma olmuştur. Bununla birlikte, en yüksek oran hala iki aydan küçük çocuklarda görülür. Bakteriyel menenjitin genel mortalite oranı günümüzde yaklaşık % 15'tir. Ölümün çoğu hastaneye yatışın ilk 48 saatinde gerçekleşir.

MENİNGOKOKKAL MENENJİT

Meningokok menenjit, sporadik ve düzensiz sıklıkta salgınlarla ortaya çıkar. Salgınların özellikle popülasyondaki büyük hareketler ve savaş zamanlarındaki gibi kalabalık yaşam koşulları olduğunda ve üniversite yurtlarında gelişmesi muhtemeldir.

Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde bakteriyel menenjit olgularının yaklaşık %25'inde meningokoklar etkendir. Şu anda en sık bildirilen serotip (50%) Serogroup B'dir. Ağırlıklı olarak çocuklar ve genç yetişkinler etkilenir. Meningokokların doğal yerleşim

TABLO 61.1 Birleşik Devletlerde Bakteriyel Menenjit Etkenleri

Organism	Yetişkin (18 yaş ve üzeri)		Children (17 Yr and Younger)	
	Hasta sayısı	Oranı	Hasta sayısı	Oranı
<i>Haemophilus influenzae</i>	65	%6	47	%8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	769	%71	200	%34
<i>Neisseria meningitidis</i>	130	%12	106	%18
Group B <i>Streptococcus</i>	76	%7	223	%38
<i>Listeria monocytogenes</i>	46	%4	12	%2
Toplam	1,086	%100	588	%100

TABLO 62.1 Beyin Absesi

Kaynak	Mikroorganizma
Oral kavite, hematogen yayılım (intra-abdominal/pelvik enfeksiyonlar), otit, mastoidit, paranasal sinüs	<i>Streptococci spp. (aerobik ve anaerobik), Staphylococcus aureus, Bacteroides spp., Pseudomonas spp., Haemophilus spp., Enterobacteriaceae, Prevotella melaninogenica, Fusobacterium</i>
Travma/beyin cerrahisi girişimleri	<i>Staphylococcus aureus veya Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp., Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Clostridium spp</i>
Piyojenik akciğer enfeksiyonu	<i>Streptococci, staphylococci, Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Enterobacteriaceae</i>
Kardiyak orijin (siyanotik kalp hastalığı, sağdan sola şant, bakteriyel endokardit gibi)	<i>Streptococcus spp., Serratia marcescens, methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)</i>
İmmünokompromize hasta	<i>Pseudomonas, Toxoplasma, Listeria, Nocardia, Aspergillus, Cryptococcus, Coccidioides, Mycobacterium tuberculosis, Enterobacteriaceae, other fungal pathogens</i>
Parazitik enfeksiyon	<i>Cysticercosis, Entamoeba histolytica, Schistosoma, Paragonimus</i>

damarların retrograd trombozundan veya hematogen yol ile yayılım (Şekil 62.1)

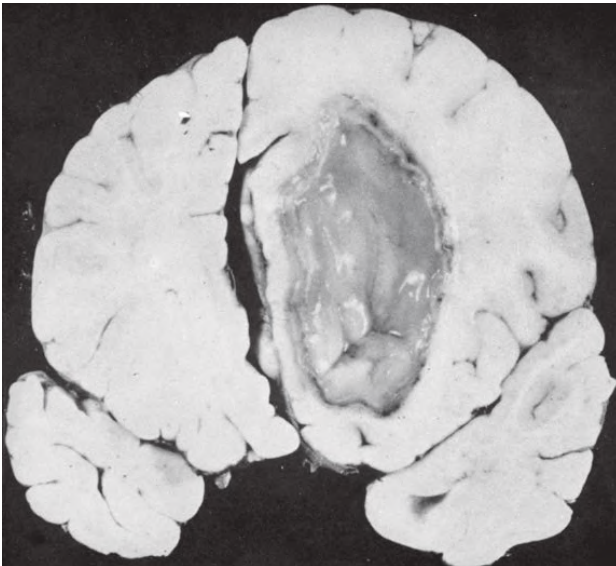
Beyin absesinin olgunlaşması dört aşamada tanımlanır: (1) ilk 3 gün içerisinde, BT veya MRG'de yamalı veya kontrast tutmayan hipodens lezyon bulguları görülen beyin dokusunun süpüratif inflamasyonu ile karakterize *erken serebrit*; (2) BT ve MRG'de santral nekroz, ödem ve halka gelişimi ile *geç serebrit* (4. ila 9. günler); (3) *erken kapsül formu* (10-14 günleri); ve (4) yaklaşık 2 hafta süren kapsülün *olgunlaşması*. Konak savunması enfeksiyonun yayılmasını kontrol ettiğinde, makroglia ve fibroblastlar, enfekte olmuş ve nekrotik dokuyu çevrelemek amacıyla proliferer olur, granülasyon dokusu ve fibröz kapsül gelişir. İnflamatuar yanıtın oluşturduğu absenin etrafındaki kapsül, kortikal yüzeyi ventriküler taraftan daha kalındır. Kapsül patlarsa, pürülan materyal ventriküler sisteme akar ve yüksek mortalite oranıyla ilişkilidir. Beyin absesini çevresinde sıklıkla ödem vardır. Gelişim sürecinde yayılmaya çalışan istilacı patojenlere karşı önemli olabilecek iki sinyal aracılı MSS immün yanıt, toll-like ve nod-like reseptörlerini (sırasıyla TLR ve NLR) içerir. TLR'nin aktivasyonu, enfeksiyon yükünün, immün sızıntıların

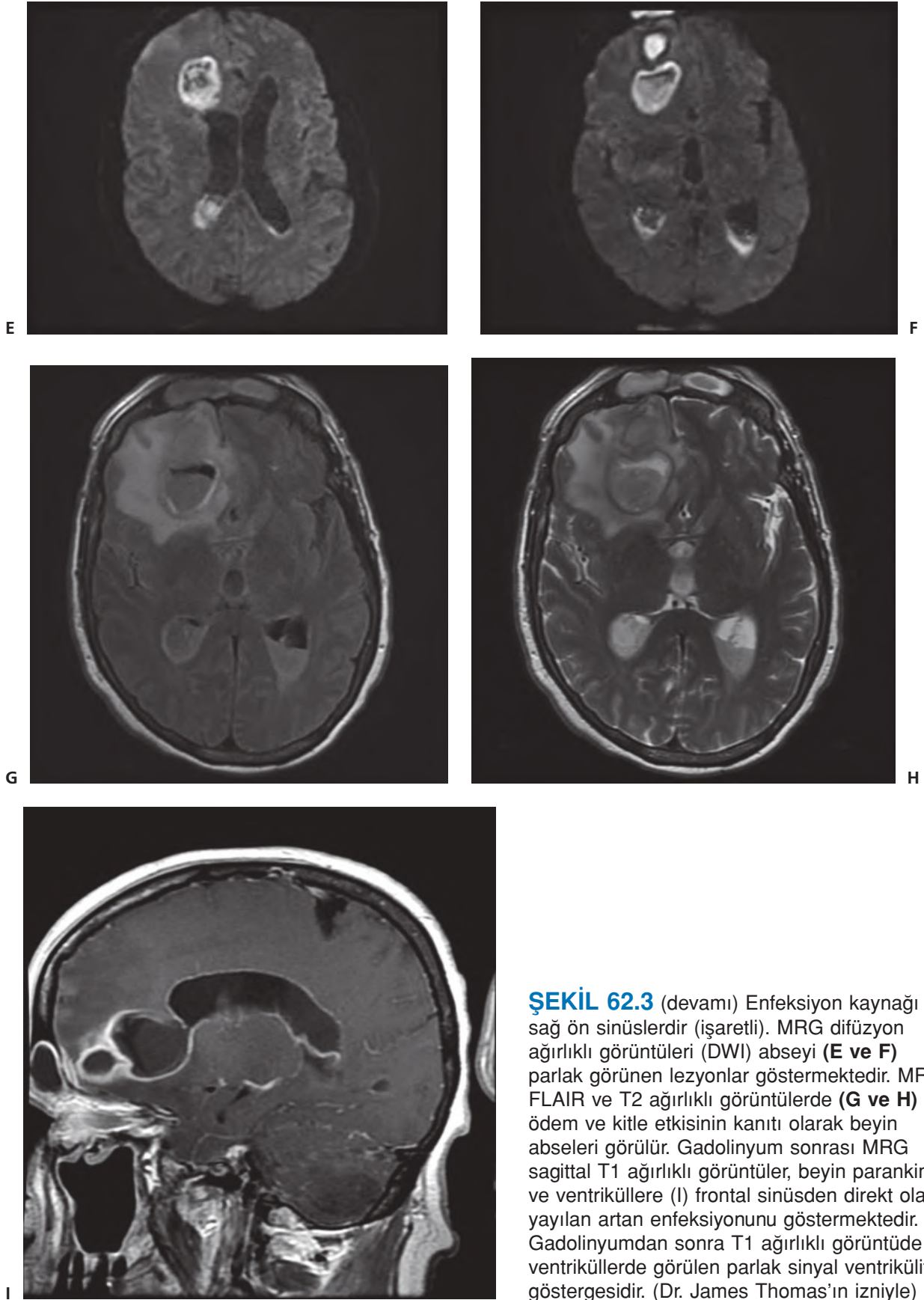
ve enflamatuar mediatörlerin kontrolünü içeren kompleks bir immün aracılı cevap dizisine yol açar. Benzer şekilde, NLR, spesifik interlökinleri aktive eder. Bu spesifik interlökinler bakterilerin tanınmasından ve abse oluşumu sırasında bakteri yayılımını sınırlama görevini üstlenen sitokinlerin salgılanmasından sorumludur.

KLİNİK BULGULAR

Beyin absesinin semptomları, intra-kranial basınç (IKB) artışı bulguları görülen serebral kitle kliniği ile aynı özellikleri taşır. İlk semptomlar ateş yüksekliği olan veya olmayan baş ağrısı, ardından bulantı, kusma, uyuşukluk ve fokal nörolojik bulgulardır. Ateş yüksekliği, hastaların yaklaşık %50'sinde bulunur; bununla birlikte, ateş ve lökositöz kombinasyonu %50'den fazla beyin absesi olgusunda mevcuttur. Mevcut baş ağrısında ani kötüleşme, yenidoğan ense sertliği ve nöbetler beyin absesinin ventriküler boşluğa rüptürünün habercisi olabilir. Ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı serebral abse nedeniyle nadiren görülür, daha sıklıkla akut bakteriyel menenjit veya subaraknoid kanama ile ilişkilidir. Fokal veya jeneralize nöbetler absede sık görülür.

ŞEKİL 62.1 Beyin absesi. Akciğer enfeksiyonuna sekonder gelişen frontal lobda abse. (Abner Wolf.)





ŞEKİL 62.3 (devamı) Enfeksiyon kaynağı sağ ön sinüslerdir (işaretli). MRG difüzyon ağırlıklı görüntüleri (DWI) absesi (**E ve F**) parlak görünen lezyonlar göstermektedir. MRI FLAIR ve T2 ağırlıklı görüntülerde (**G ve H**) ödem ve kitle etkisinin kanıtı olarak beyin abseleri görülür. Gadolinyum sonrası MRG sagittal T1 ağırlıklı görüntüler, beyin parankimi ve ventriküllere (I) frontal sinüsden direkt olarak yayılan artan enfeksiyonunu göstermektedir. Gadolinyumdan sonra T1 ağırlıklı görüntüde ventriküllerde görülen parlak sinyal ventrikülit göstergesidir. (Dr. James Thomas'ın izniyle)

TABLO 64.2 Kronik Enfeksiyöz Menenjit için Beyin Omurilik Sıvısı ve Tanısal Serum Özellikleri

Durum	Mikroskobik Görünüm	LP Açılma Basıncı	BOS BK	BOS Hücre tipi	BOS Glikoz	BOS Protein	BOS Teşhis	Serum Teşhis
Durum	Kapsüllü mantarlar; maya benzeri tomurcuklanan kız hücreleri olan mayalar; Çini mürekkebi ile görselleştirilmiş kapsül (halo etkisi)	Yüksek	Yüksek veya normal	Mononükleer	Düşük	Yüksek	Mantar yayma, kültür, çini mürekkebi, Krom agar, lateral flow deneyi (LFA)	Kan kültürü
Coccidio-mycosis	Maya, endosporlu tomurcuklar oluşur; alternatif arthroconidia	Normal	Yüksek	Erken PMN, lenfosit, eozinofili (% 70)	Düşük	Yüksek	Mantar kültürü, mikroskopi, kompleman fiksasyon antikor deneyi, PZR	Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısından veya diğer vücut sıvısından mikroskopi veya herhangi bir yerden pozitif kültür
Blastomikoz	Oda sıcaklığında miçelyum; maya fazı 37 °C'de. Conidia, çok çekirdekli geniş tomurcuklanan maya hücreleri	Yüksek	Yüksek	Erken dönemde PMN, lenfosit	Düşük	Yüksek	Mantar kültürü, mikroskopi, doku biyopsisi	Mikroskobik inceleme ile organizmanın doğrudan gösterilmesi
Histoplazmoz	Hifa, büyük makrokonidia ve daha küçük enfeksiyöz mikrokonidialar, 35 °C sıcaklıklarda maya oluşur. Hifal elemanlarının görülmesi mümkündür	Normal	Yüksek	Mononükleer hücre	Düşük	Yüksek	Mantar boya ve kültür, antijen titreri	İlgili organdan mantar kültürü, antijen titreri
Aspergillozis	Conidiophorlarda 45 derecelik açılarda dallanmış septat hifalar. Hifa küçük conidia oluşturan terminal tomurcuklar	Normal	Yüksek	Erken dönemde nötrofil, lenfositik	Düşük	Yüksek	Mantar kültürü, mikro, PZR ile etkilenen doku biyopsisi	Galactomannan ve beta-D-glukan. Bronkoalveolar lavaj veya etkilenen dokudan mikroskopi, kültür veya PZR.
Tüberküloz	Hücre içi aerobik gram-pozitif aside-direngli basil	Yüksek	Yüksek veya normal	Karışık pleositoz	Düşük	Yüksek	ARB smear ve kültür, PZR; GeneXpert, MODS	QuantiferON, PPD, BAL ARB yayma ve kültürü
Sifiliz	Spiroket	Normal	Yüksek	Lenfosit veya normal	Normal	Yüksek veya normal	Karanlık saha mikroskopsi, VDRL, PCR	RPR, VDRL, (FTA-ABS) ve Treponema pallidum aglütinasyon testleri (MHA-TP)
Borreliosis	Spiroket	Normal	Yüksek	Lenfosit	Normal	Yüksek veya normal	Karanlık saha mikroskopsi, IgG ve IgM antikor, PZR	İki aşamalı test (ELISA ve IgM / IgG immunoblotting)

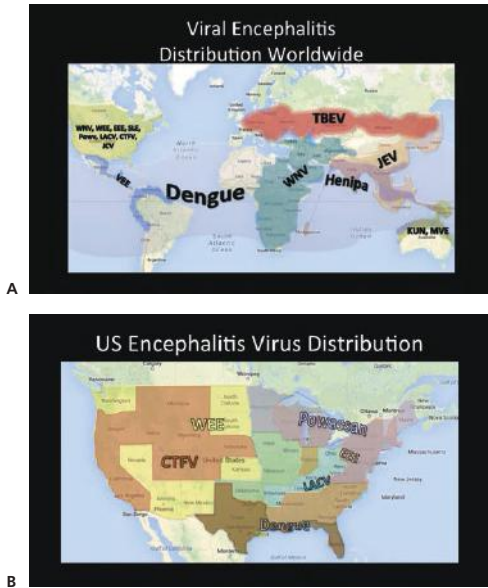
LP: lomber ponksiyon; BOS: beyin omurilik sıvısı; WBC: beyaz kan hücreleri; CrAg: kriptokok kapsüller polisakkarit antijeni; PMN: polimorfonükleer; PCR: polimeraz zincir reaksiyonu; AFB: aside dirençli basil; MODS: mikroskobik gözlem ilaç duyarlılığı; PPD: safılaşdırılmış protein türevi; VDRL: Zührevi Hastalıklar Araştırma Laboratuvarı; RPR, hızlı plazma reaksiyonu; FTA-ABS, floresan treponemal antikor emilimi; Ig, immünoglobulin; ELISA, enzime bağlı immünozorban testi

edilebilir. İntravenöz immüno globulin (IVIg) ve plekonaril belirli bir düzeyde başarıyla kullanılmıştır.

Koksaki virüsüyle ortaya çıkan sporadik akut flask paralizi olguları görülmüştür ve bunların şiddeti poliovirüsle ilişkili hastalıkta görülene kıyasla tipik olarak daha düşüktür. Örneğin, WHO'nun polio eradikasyonu stratejisinin bir parçası olarak Slovak Cumhuriyeti'nde gerçekleştirilen 11 yıl süreli bir akut flask paralizi takip programı, polio aşısı sonrası çağda akut flask paralizinin en yaygın etiyolojisinin koksaki virüsü B ve ekovirüsler olduğunu göstermiştir. Ayrıca okülomotor palsiler, Guillain-Barré sendromu (GBS), opsoklonus-miyoklonus ve transvers miyelitin etiyolojisi olarak da bu virüsler bildirilmiştir.

ARBOVİRÜSLER

Arbovirüsler, hepsinin ortak noktası insanlara artropodlar aracılığıyla geçmek olan dört cinse dahil virüslerden oluşan bir gruptur: alfavirüsler, flavivirüsler, bunyavirüsler ve reovirüsler. Arbovirüslerin insanlarda yol açtığı enfeksiyonlar vektör aktivitesi örüntüleriyle uyumludur. Bu da, insektlerin en yoğun şekilde görüldüğü mevsimlerde ve yıllarda enfeksiyon oranlarının daha yüksek olması anlamına gelmektedir. Arbovirüslerin çoğu kuşlar ya da küçük memeliler gibi omurgalı rezervuarlara sahiptir ve sivrisinekler ya da keneler aracılığıyla bulaşır. Yaşam döngülerinin devamı, konaklarla (örn. kuşlar ve memeliler) vektörler (örn. keneler ve sivrisinekler) arasında sürekli bir etkileşim olmasına bağlıdır. Konak işlevi gören hayvanlarda yeterince yüksek seviyede viremi mevcuttur ve bu hayvanlar ısırıldıklarında enfeksiyonları tekrar artropodlara geçirebilir. Bununla birlikte, insanlar ve atlar son konak niteliğindedir, yani hastalığa yenik düşmedikleri sürece artmış viremi düzeyleri varlığını koruyamaz. Endemisite ve sonuçlar büyük farklılık göstermektedir. Şekil 66.1'de, ensefalitle ilişkili birçok virüse ilişkin yüksek derecede endemik bölgeler gösterilmektedir.



ŞEKİL 66.1 A: Ensefalitin viral etiyolojilerinin global dağılımı. Herpesvirüsler ve kuduz virüsü dışında, hepsi dünya çapında her yerde bulunur. Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada birden çok virüse endemiktir ancak çoğu bölgeden bölgeye göre değişir. B: Amerika Birleşik Devletleri'nde herpes olmayan, BNV olmayan ve SLE olmayan viral ensefalit virüslerinin dağılımı. BNV tüm kıta devletlerinden bildirilmiştir ve St. Louis sadece New England'da görülmemiştir.

Arbovirüsler dünya çapında önemli bir ensefalit nedenidir ve genellikle nöral invazyonla birlikte, etkileri yıkıcı olabilen yoğun bir enflamatuvar reaksiyon ve/veya ödem görülmektedir. Alternatif olarak, nörolojik hastalık, tek başına sinir sistemi enfeksiyonuna dair spesifik bir bulgu olmaksızın, sistemik hastalık zemininde paraenfeksiyöz bir enflamatuvar bozukluk olarak ortaya çıkabilir. Neyse ki, maruz kalım genellikle asemptomatik serokonversiyona ya da sınırlı nitelikte hafif bir hastalığa neden olmaktadır; tipik olarak, olguların yalnızca küçük bir kısmı ilerleyerek şiddetli nörolojik hastalığa ve/veya ölüme yol açmaktadır.

Akut arboviral enfeksiyonlar tipik olarak, virüse spesifik IgM antikorlarına yönelik enzim bağlantılı immüno sorbent testi (ELISA) yoluyla serum ve/veya BOS'ta antikor tespitiyle teşhis edilir. Yüksek asemptomatik enfeksiyon prevalansı ve serumda sürekli şekilde IgM bulunması potansiyeli ışığında, akut evreyle iyileşme evresi (akut fazdan 4 hafta sonrası) arasında IgG titrelerinde dört kat artışla antikor tespitinin doğrulanması gerekmektedir. Bununla birlikte, BOS'ta virüse spesifik IgM antikorlarının varlığı genel olarak intratekal sentez göstergesidir ve nöroinvazif hastalık için diyagnostiktir. BOS RNA tespiti aktif enfeksiyon için yüksek düzeyde spesifiktir ancak arbovirüs enfeksiyonlarındaki duyarlılığı, herpes simpleks DNA'sı tespitinden oldukça düşüktür. BOS PCR testi, geç antikor yanıtı oluşturmamayı bağımsızlığı zayıflamış kişilerde özellikle yardımcı olabilir. Arbovirüs kültürü rutin şekilde uygulanmamaktadır çünkü insanlarda düşük seviyeli viremi izolasyonu güçleştirmektedir. Nöroinvazif arboviral enfeksiyonların spesifik bir antiviral tedavisi yoktur ve tedavide destekleyici bakıma ve maruz kalımdan korunmaya odaklanılmaktadır.

FLAVIVİRÜSLER

Flavivirüsler pozitif iplikli, tek zincirli, zarflı, ikozahedral kapsitli virüslerdir. Bu virüslerin birçoğu nöral invazyon ve beyin-omurilik eksenini boyunca şiddetli hasara yol açma kapasitesine sahiptir. Enfeksiyona enflamatuvar reaksiyonlar eşlik eder. Tablo 66.1'de, nörolojik hastalığa yol açan flavivirüslerle ilgili olarak en tutarlı şekilde tarif edilen istatistikler özetlemektedir.

Dang

Bu flavivirüsün dört serotipi vardır ve biriyle oluşan enfeksiyon diğerleriyle enfeksiyon gelişmesine karşı koruyuculuk sağlamaz. Dang, Aedes sivrisinekleriyle taşınmakta ve Orta ve Güney Amerika, Porto Riko, Afrika, Orta Doğu, Güneydoğu Asya, Pasifik ve Avustralya'da bulaşabilmektedir (bkz. Şek. 66.1A). Birleşik Devletler'in güneyinde de zaman zaman olgular görülmektedir. Her yıl milyonlarca kişi enfekte olmaktadır. Enfekte kan ve organ bağışının yanı sıra, vertikal yolla da geçtiği bilinmektedir.

PATOBİYOLOJİ

Diğer flavivirüslerle olduğu gibi, inokülasyonu takiben lokal bağışıklık hücresi enfeksiyonu meydana gelir, virüsler bir lenf merkezine taşınır ve burada replikasyon meydana gelmesi sonucu viremi ortaya çıkar. Enfeksiyon mekanizmaları tam olarak anlaşılamamışsa da virüs MSS'ye ulaşmaktadır. KBB'deki bir bozukluk yoluyla pasif olarak ya da aktif bir enfeksiyon sayesinde mi meydana geldiği bilinmemekle birlikte, virüs MSS'de tespit edilmiştir. Sonuçta vazojenik ödem gelişir ve sistemik enflamatuvar yanıt, bağışıklık aracılı multipl organ ve beyin-omurilik eksenini hasarına yol açabilir.

KLİNİK BELİRTİLER

Virüse maruz kalım ve bunu takiben birkaç gün ila bir haftayı biraz aşan bir süre alan inkübasyon döneminin ardından semptomatik hastalarda en sık olarak ateş, miyaljiler ve kırıklık ve bazen döküntü görülür. Günler içinde, trombositopeni, multi-fokal hemoraji, şok ve ölümlerle karakterize, şiddetli bir sistemik

eğilimi sergilemiştir ancak bu hastalar, iyi nörolojik sonuçlarla daha hızlı şekilde iyileşmektedir.

Herpes Zoster

Herpes zoster primer olarak 50 yaşın üzerindeki sağlıklı bireylerde ve özellikle HIV enfeksiyona sahip olan hastalarda ya da kemik iliği nakli alıcılarında olmak üzere, bağışıklık sistemi baskılanmış olan kişilerde görülür. Zoster insidansı Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'da 1000 kişi-yıl başına 3 ile 5 arasında değişmektedir. Seksen yaşın üzerindeki kişilerde insidans oranlarında yaşa spesifik bir artış söz konusudur ve bu oran 1000 kişi-yıl başına 8 ila 12 düzeyindedir. Genel popülasyonun yaşlanması, antiviral tedavilerin varlığının daha fazla kişiye tanı konmasına yol açmış olması ve bağışıklık sistemi zayıflamış olan hastaların daha uzun süre yaşaması nedeniyle dünya genelinde zoster enfeksiyonlarının sayısının arttığı tahmin edilmektedir.

Tipik olarak zosterin başlangıç habercisi ağrıdır. Zoster ağrısı, etkilenmiş olan sinir köküne ilişkin dağılımla uyumlu bölgelerde şiddetli, keskin, yırtılma tarzında, radiküler bir ağrı olarak tarif edilir. Ağrıya prurit ve parestezi eşlik edebilir. Tipik olarak birkaç gün sonra, etkilenen kök ya da kökler tarafında innerve edilen bölgelerde unilateral dermatomal veziküller bir döküntü ortaya çıkar. Veziküller genelde kümeler halindedir ve berrak bir sıvı içerir; daha sonra, 5-10 gün içinde deskuame olarak kabuklanır. *Zoster sine herpete* adı verilen ve nadir şekilde görülen bir tabloda, devamında döküntü meydana gelmeksizin ağrı görülür. Komplike olmayan zostere yönelik tedavi seçenekleri arasında oral asiklovir, valasiklovir ya da famsiklovir sayılabilir ve dozaj benzerliği ve daha olumlu MSS farmakokinetiği nedeniyle valasiklovir ya da famsiklovir kullanımı daha çok tercih edilmektedir. Yedi ila 10 günlük bir antiviral tedavi tavsiye edilmektedir.

Hastaların yaklaşık olarak %20'sinde kraniyal gangliyonlarda tutulum söz konusudur. Kraniyal sinir tutulumu olan hastalarda en sık olarak etkilenen sinir trigeminal sinirdir. Trigeminal sinirin V1 dalından kaynaklanan zoster oftalmikusa sıklıkla keratit eşlik eder ve bu durum körlüğe yol açabilir. Burun ucunda veziküller bir döküntü görülmesi (Hutchinson belirtisi) oküler tutulumun önemli bir göstergesidir ve bu durum V1'in, aynı zamanda kornea ve konjonktivayı da innerve eden nazosiliyer dalının tutulduğuna işaret eder. Optik nörit ya da oftalmoplejiden önce bir herpes zoster döküntüsü görülebilir. Eksternal iştme kanalı, kulak zarı ya da sert damak veya dilin ipsilateral anterior bölgesinde veziküllerle kombinasyon halinde fasiyal palsy meydana gelmesi *Ramsay Hunt sendromu*

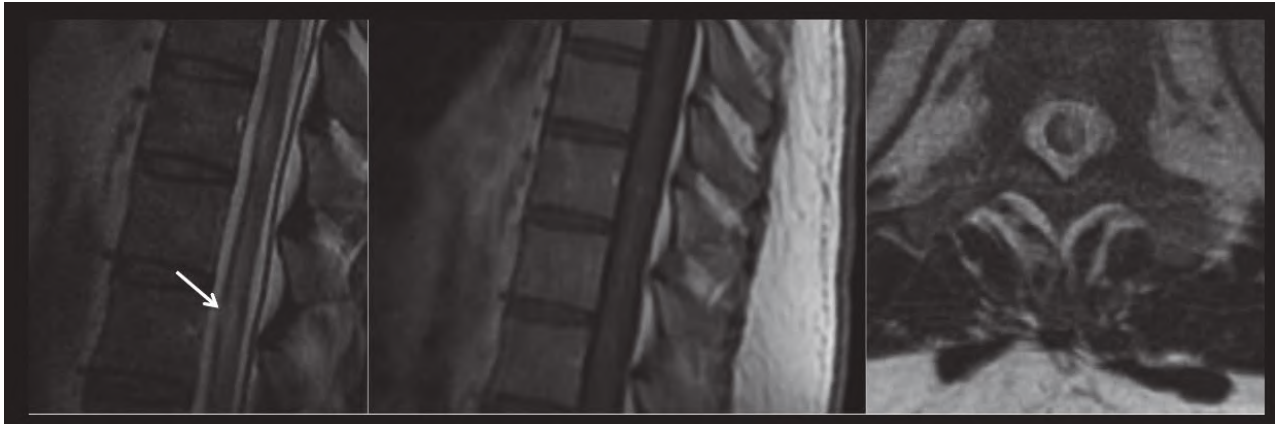
olarak adlandırılmaktadır. Bu sendrom, fasiyal sinirde zoster tutulumunun bir göstergesidir. Ramsay Hunt sendromunda görülen fasiyal palsy şiddetli olabilir ve bu sendromdan etkilenen hastalarda iyileşme ihtimali daha düşüktür.

Zosterin en yaygın şekilde görülen komplikasyonu postherpetik nevraljidir (PHN). PHN tanımı değişken olmakla birlikte PHN genel olarak, etkilenmiş olan dermatomda döküntünün geçmesinden 4-6 hafta sonra devam eden ağrı olarak tanımlanmaktadır. PHN gelişmesi riski farklılık göstermektedir ve yaşlarda ve yanı sıra bağışıklık sistemi zayıflamış olan kişilerde en yüksek düzeydedir. Bir dizi prospektif çalışmada, PHN'li hastalarının %30 ila %50'sinde 1 yılı aşan bir süre boyunca ağrı görüldüğü ve bazı hastalarda ağrının 10 yıla varan bir süre boyunca devam ettiği bildirilmektedir. PHN'ye ilişkin merkezi mekanizmalar hala bilinmemektedir. PHN tedavisi güçtür ve ağrı birden fazla analjeziğe karşı dirençli olabilir. Tedavide tipik olarak topikal tedaviler (lidokain ya da kapsaisin) ve oral analjeziklerin (trisiklik antidepresanlar, antikonvülzanlar ve opioidler) kombinasyonları kullanılır. Sempatik sinir blokajı, epidural lidokain ya da steroid enjeksiyonları veya pulse radyofrekans gibi girişimler fayda ortaya koyamamıştır ya da mevcut veriler bu prosedürlerin önerilmesini sağlayacak kadar güçlü değildir.

VZV enfeksiyonu nadiren bulber veya trunkal kasları ya da ekstremiteler kaslarını etkileyen bir kas güçsüzlüğüne yol açabilir ve bu tablo tipik olarak döküntü ile öngörülen dağılım dahilindedir. Örnek olarak, servikal miyotomlar tutulduğunda unilateral diyafragmatik parezi ya da VZV otikus varlığında periferik fasiyal güçsüzlük görülür. Sakral herpes zoster sonrasında nörojenik mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı görülebilir. Segmental zoster parezisi ile PHN arasında çok güçlü bir ilişki mevcuttur. Postgangliyonik lezyonları olan hastaların MRG'sinde, etkilenen pleksus ya da sinirde T2 sinyal hiperintensitesi, sinirde büyüme ya da tutulum görülebilir.

Ayrıca, VZV potansiyel bir iskemik ve hemorajik inme risk faktörü olarak da ortaya çıkmaktadır. Birleşik Krallık ve Tayvan'da gerçekleştirilen büyük popülasyonlu çalışmalar, herpes zoster enfeksiyonundan sonraki yıl inme ya da geçici iskemik atak (GİA) insidansının arttığını ve herpes zoster oftalmikus sonrasında daha büyük bir rölatif risk (4,5 kat daha yüksek) söz konusu olduğunu göstermektedir. Pediatrik popülasyonlarda, iskemik arteriyopatilerin yaklaşık olarak üçte biri varisella enfeksiyonlarıyla ilişkilidir.

Hipoteze göre, gangliyonlardaki reaktivasyon, virüsün lokal kan damarlarının adventisya tabakasına yayılarak sonunda transmural migrasyonla media tabakasına geçmesine yol açar. Erken



ŞEKİL 66.6 Varisella zoster miyelopatisi olan bir hastadan torasik omurganın midsagittal T2 ağırlıklı (**en solda**) ve kontrast sonrası T1 ağırlıklı (**orta**), T10'dan T12'ye kadar çeşitli düzeylerde intrinsik kord T2 hiperintensitesi (**solda**) gösterir (**ok**); T12 seviyesindeki aksiyal T2 ağırlıklı görüntü lezyonun hem beyaz hem de gri madde tutulumunu göstermektedir.

TABLO 67.4 Primer HIV ile Bağlantılı Nörolojik Sendromlar: Akut Enfeksiyon

Akut aseptik menenjit
Akut ensefalopati
Lökoensefalit
Nöbetler, jeneralize veya fokal
Transvers miyelit
Kraniyal ve periferik nöropatiler
Bell paralizi
Guillain-Barré tipindeki akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
Polimiyozit
Miyoglobini
Aseptomatik
Ağır semptomlar

Brakial nevrit ve gangliyonörin nadiren belirtilmiştir. Süreç tipik olarak kendi kendini sınırlayıcıdır ve hastalar genellikle tam nörolojik iyileşme yaşarlar. Çok Merkezli AIDS Kohort Çalışması'nda son zamanlarda gerçekleştirilmiş bir çalışma, cART dönemindeki daha yaşlı HIV-pozitif bireylerin, yaşları eşleşmiş HIV-negatif bireylere kıyasla daha yüksek bir nörolojik hastalık insidansı yaşadığını göstermektedir. Buna ek olarak, HIV pozitif bireylere, HIV negatif bireylere kıyasla daha erken yaşlarda nörolojik tanı konmaktadır. Bu çalışmada sinir sistemi enfeksiyonları, demans, nöbet/epilepsi ve periferik sinir sistemi bozuklukları kategorilerinde çok fazla nörolojik hastalık tespit edilmiştir.

BOS anormallikleri (200 hücre/mm³'e varan pleositoz ve oligoklonal bantlar) HIV sendromlarını postenfeksiyöz bozukluklardan ayırır. Bu sendromlar serokonversiyondan önce veya serokonversiyon ile beraber gelişebileceğinden HIV antikör testleri negatif olabilir, daha sonrasında testler birkaç hafta içinde tekrarlanmalıdır. Kuvvetli akut HIV enfeksiyonu şüphesi varsa ve seroloji negatif ise p24 antijeni ile viral yük testi göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm HIV-seropozitif hastalarda hepatit B ve hepatit C serolojisi belirlenmelidir. Akut enfeksiyonun tipik yüksek viral yükünü hızlıca azaltmak ve böylece viral yük ayar noktasını düşürmek için erken antiretroviral tedavi önerilebilir. Guillain-Barré sendromu ve polimiyozit steroid olgularında plazmaferez veya immüno globulin kullanılması dışında bu kendi kendini sınırlayan bozukluklar için spesifik bir tedavi belirtilmemiştir.

Kronik HIV enfeksiyonunda, nörolojik bozukluklar sistemik HIV hastalığına veya sekonder bozukluklara eşlik edebilir (Tablo 67.5).

Kronik veya tekrarlayan BOS pleositozu bazen meningeal semptomlarla birlikte oluşur, ancak genellikle asemptomatiktir. Kronik pleositoz herhangi bir spesifik nörolojik komplikasyon öngörmemektedir. BOS pleositozunun HIV enfeksiyonuna yorabilmek için, sekonder patojen veya tümör ihtimallerinin elenmesi gerekmektedir. Enine kesitsel bir çalışmada, HIV ile bağlantılı BOS pleositozu, CD4 kan sayımı 50 hücre/ mL'nin altında olan kişilerde veya etkili antiretroviral tedavi görenlerde nadir görülmüştür.

HIV ile Bağlantılı Nörobilişsel Bozukluklar (HAND)

Kognitif bozukluk, kronik HIV enfeksiyonunun tüm toplumlar da iyi bilinen bir komplikasyondur; hafif ile şiddetli arasında değişebilmektedir (Tablo 67.6). Kaynak kısıtlı ortamlarda preva-

TABLO 67.5 Primer HIV ile Bağlantılı Nörolojik Sendromlar: Kronik Enfeksiyon

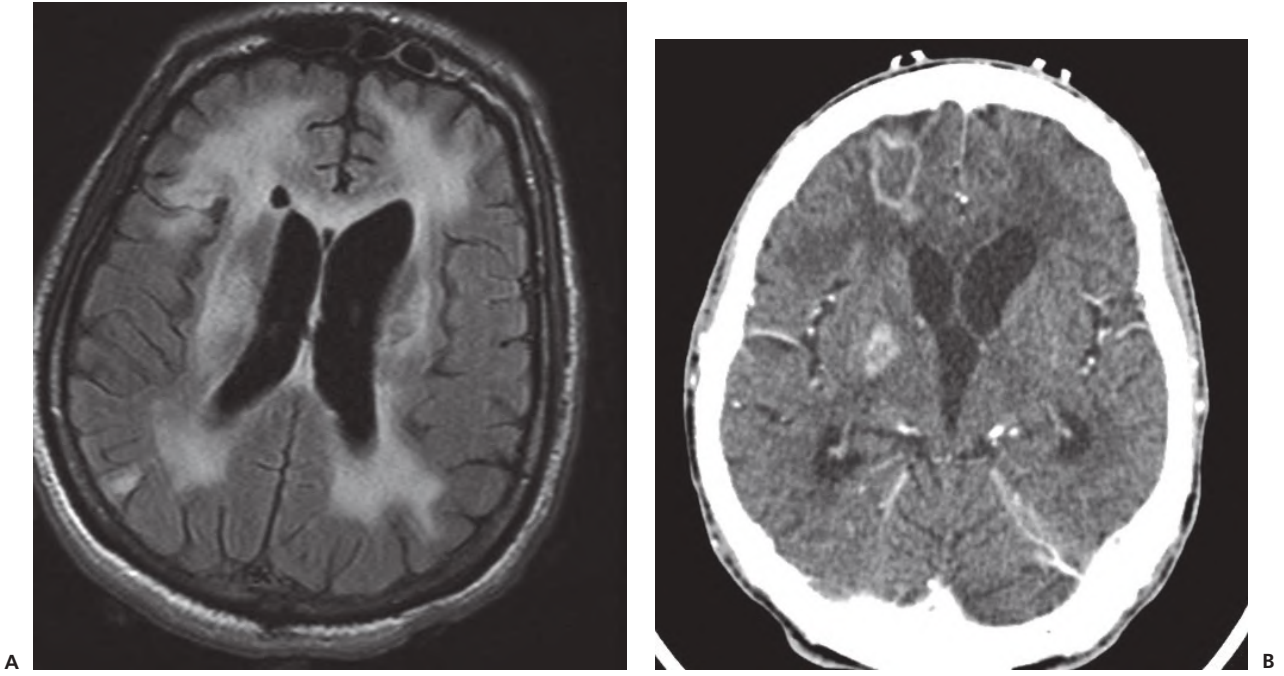
Meningeal semptomları olan veya olmayan kalıcı veya tekrarlayan meningeal pleositoz
Diffüz ve fokal serebral sendromlar
Demans, statik veya progresif motor belirtili veya belirtilsiz
Hafif kognitif bozukluk, yalnızca nöropsikolojik test kriterleri
Organik psikiyatrik bozukluk
Serebrovasküler sendromlar
Serebellar ataksi
Nöbet bozukluğu
Multisistem dejenerasyon
Kronik progresif miyelopati
Kraniyal ve periferik nöropatiler
Bell paralizi
İşitme kaybı
Lateral femoral kutanöz sinir
Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
Distal symmetric sensory neuropathy
Mononörin multipleks
Otonomik nöropati
Miyopati

lansı hafife alınabilir. Bazı başarılar rağmen, çoklu diller, bölgesel lehçeler ve düşük eğitim oranları dahil olmak üzere, kaynak kısıtlı ortamlarda kullanılmak üzere özel demans ölçeği geliştirmek için büyük zorluklar vardır. Uluslararası HIV Demans Ölçeği, nörolog olmayan kişiler tarafından yapılabilecek kısa bir tarama testidir ve kaynak kısıtlı ortamlarda HIV-pozitif bireylerde demans için potansiyel bir tarama testi olarak kabul edilmiştir. Amerikan Nöroloji Akademisi AIDS Görev Gücü'nün (AAN) kriter revizyonu da dahil olmak üzere, HIV kognitif bozukluğunun sınıflandırılması için çeşitli ölçekler bulunmaktadır.

Minör motor belirtileri, genellikle motor yavaşlığı veya titreme görülebilir. *HIV-1 ile bağlantılı demans kompleksi*, *HIV demansı* veya *AIDS demans kompleksi* olarak da bilinen HIV ile bağlantılı demans, AIDS'in belirtisidir. Daha eski tanımları, subakut ensefalit, subakut ensefalopati veya HIV ensefalittir. *HIV demansı*, nöropsikolojik testlerde orta ila şiddetli kognitif bozukluğu olan ve kognitif bozukluk nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde bariz zorluklar yaşayan HIV-pozitif bireyleri ifade eder. cART öncesi dönemde, HAND'ın en ciddi evresi olan HIV demansı, gelişmiş immüno supresyonu olan HIV pozitif bireyler arasında yaygın bir kognitif bozukluk aşamasıydı. cART uygulanmış HIV pozitif bi-

TABLO 67.6 HIV-1 ile Bağlantılı Nörobilişsel Bozukluk

Şiddetli Belirtiler
HIV-1 ile bağlantılı demans
Orta Belirtiler
HIV-1 ile bağlantılı hafif nörobilişsel bozukluk
Aseptomatik nöropsikolojik bozukluk



ŞEKİL 67.3 Toksoplazmoz görülen HIV-pozitif bir hastada **A:** FLAIR MRI ve **(B)** kontrastlı CT. Yoğun bilateral beyaz madde T2 hiperintensite ve multipl kontrast arttıran lezyonlar mevcuttur.

Aps e oluşumu olup olmadığının belirlenmesi için lomber ponksiyon öncesinde nörogörüntüleme yapılmalıdır. Organizmalar CSF'de nadiren görülmektedir ve Aspergillus apselerinin cerrahi olarak alınması yalnızca tanı biçimi olabilir. Flusitozin ve enfeksiyon kaynağına yönelik tedavi ile birlikte amfoterisin B önerilen tedavidir.

PARAZİT ENFEKSİYONLARI

Parazit ve HIV enfeksiyonlarının coğrafi ve hasta ekolojileri, sıtma ve diğer parazit enfeksiyonlarının varlığını besleyen Sahra Altı Afrika, Orta ve Güney Amerika, Tayland ve Hindistan'dan oluşan tropik ortamlar dahil olmak üzere birçok bölgede keşilmektedir. Takip eden bölümlerdeki tartışmalarda, HIV-pozitif hastalarda parazit enfeksiyonlarının etkileşimine odaklanılmaktadır.

Toksoplazmoz

Toksoplazmoz, yıllar boyunca AIDS görülen hastalarda en yaygın beyin lezyonu ve sık görülen bir ölüm nedeniydi. Günümüzde ise toxoplasma gondii, dünya genelinde HIV-pozitif hastalarda hala major bir ölüm nedeni olmasına rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde AIDS ölümlerinin %2'sinden daha azına sebep olmaktadır. Bu kazancın en büyük etkeni, etkili antiretroviral tedavidir ancak hem tedaviye hem de toksoplazmoz enfeksiyonu profilaksisine yönelik etkili ve iyi tolere edilen ilaçlar da katkı sağlamıştır. Olguların %95'inin latent enfeksiyon reaktivasyonunu temsil etse de seronegatif hastalar çiğ et, pastörize edilmemiş süt ve kedi ve kedi kumuna maruziyetten kaçınmalıdır. Nörolojik semptomlar, kitle lezyon alanlarına atfedilebilir. Bunlar çoğunlukla gri-beyaz madde birleşiminde ve talamus veya bazal ganglionda meydana gelmektedir. Multipl lezyonlarla birlikte klinik tablo, nöbetler ve artan IKB bulguları ile birlikte nonfokal görünebilir. Fokal kitle lezyonlarından daha az yaygın görünüm olmalarına rağmen AIDS popülasyonunda menenjit, ventrikülit ve hidrosefali tanımlanmıştır. Ateş ve baş ağrısı, hastaların

%70'e kadarında mevcuttur. CT ve MR taramalarında, belirgin çevreleyen ödem ile birlikte halka arttıran veya nodüler lezyonlar görülmektedir. MRI'da T1-ağırlıklı sekanslarda azalan sinyal ve T2-ağırlıklı görüntülerde ise artan sinyal mevcuttur (Resim 67.3). Olguların %60'ında multipl lezyonlar görülmektedir. Talym beyin SPECT'de, SSS toksoplazmozun artan alım sergileyen primer SSS lenfomadan ayrılması için yardımcı olabilecek toksoplazmoz apsesi ile birlikte azalan alım mevcuttur. Tedaviye radyolojik ve klinik yanıt, tedavi başlangıcından yedi ila 10 gün sonra görülmelidir. Sonuç olarak çoğu olgu günümüzde beyin biyopsisi yerine terapötik yanıt ile tanımlanmaktadır. Şiddetli immünsupresyon, sahte negatif yanıt ile sonuçlanabileceği için HIV enfeksiyonu tanısı konduktan hemen sonra toksoplazma serolojisi alınmalıdır. Toksoplazma için PCR, CSF'de yapılabilir ancak düşük verim mevcuttur.

Tedavi, sülfadiazin veya sülfadoksin ve pirimetamin ile yapılmaktadır. Hastada B vitamini eksikliğinin önlenmesi için folinik asit verilmelidir. Folik asit ile yanlışlıkla yapılacak değişiklik parazitini sağkalımına yol açacaktır. Sülfaya alerjik olak hastalar duyarsızlaştırma geçirebilir veya atovakuon, klindamisin artı pirimetamin veya primer profilaksi için de kullanılabilecek kotrimoksazol alabilir. CD4 hücre sayısı 100 hücre/mL'yi aştığında idame tedavisi durdurulabilir.

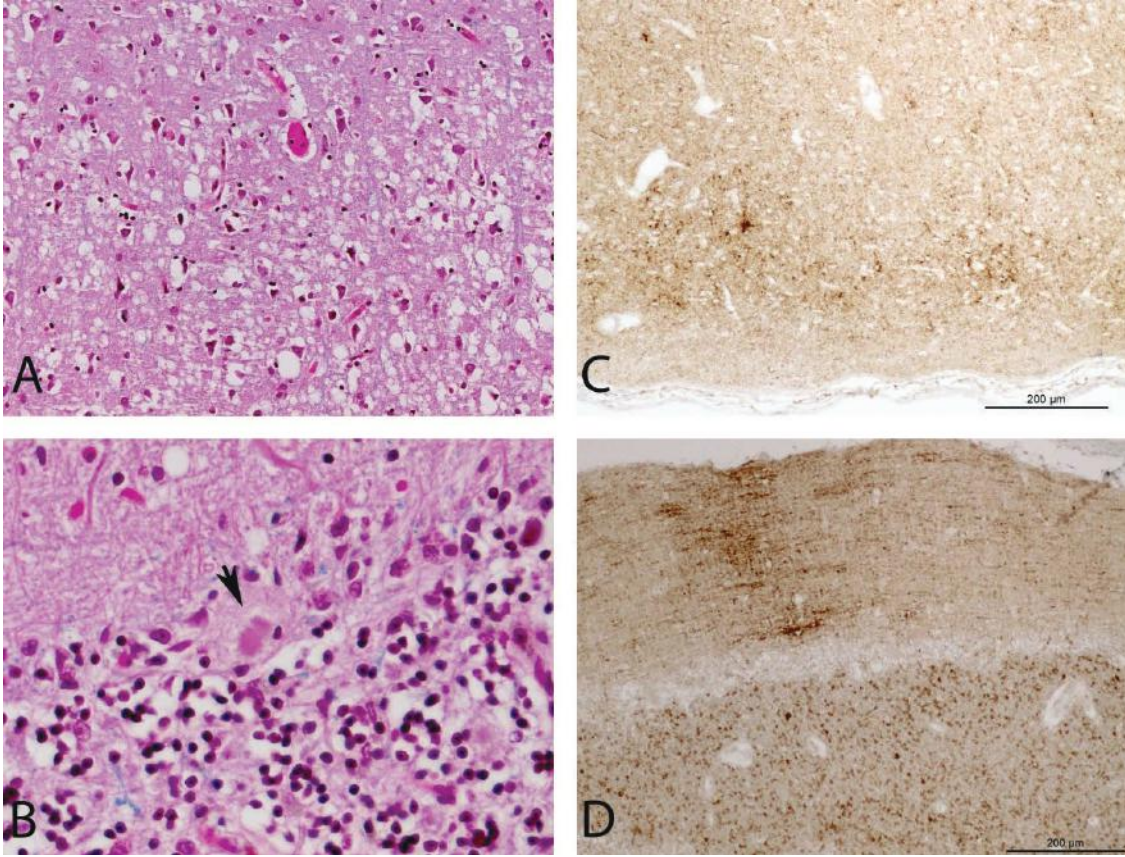
Sıtma

Sıtma, koenfeksiyonun etkilerinin yeterince anlaşılamamasına rağmen HIV'nin yaygın olduğu aynı bölgelerin birçoğunda geniş alana yayılmıştır. Yüksek serebral sıtma belirtileri riski bulunan hastalar, plasmodium falciparum'a kazanılmış bağışıklık eksikliği bulunan kişileri kapsamaktadır. Beyin tutulumu görüldüğünde p.falciparum enfeksiyonu, status epileptikus, serebral ödem, bilinç değişikliği ve koma ve beyin sapı disfonksiyon bulguları dahil olmak üzere nöbetlere neden olmaktadır. Serebral sıtmanın patogenezi hala tamamen bilinmemektedir ancak serebral kapiller blokaj ve parazitize kırmızı kan hücre (pRBC) sekestras-

TABLO 67.8 HIV'in Tedavi Edilmesi için Kullanılan İlaçların Kategorileri

İsim	Önceki İsim	Marka İsmi	Yan Etki	Piyasaya Sürme Yılı
Nükleosit Revers Transkriptaz İnhibitörleri				
Abakavir	—	Ziagen	Bilişsel, miyopati, nöbetler	1998
Didanozin	DDI	Videx	Nöropati, miyopati	1991
Lamivudin	<3TC>	Epivir	Nöropati, laktik asidoz	1995
Stavudin ^a	<d4T>	Zerit	Nöropati, miyopati	1994
Zalsitabin ^a	<ddC>	Hivid	Nöropati	1992
Zidovudin	<AZT>	Retrovir	Nöropati, miyopati, bilişsel, nöbetler	1987
Nükleotid Revers Transkriptaz İnhibitörleri				
Emtrisitabin	<FTC>	Emtriva	Laktik asidoz	2003
Tenofovir	—	Viread	Ensefalopati	2001
Nükleosid olmayan Revers Transkriptaz İnhibitörleri				
Delavirdin	—	—	Rescriptor	1997
Efavirenz	—	Sustiva	Bilişsel, insomnia, halüsinasyon	1998
Etravirin	<TMC-125>	Intelence	—	2008
Nevirapin	—	Viramune	—	1996
Rilpivirin	—	Edurant	—	2011
Protease İnhibitörleri				
Amprenavir ^a	—	Agenerase	Lipodistrofi, metabolik sendrom, miyopati (statinler ile birleştirilirse)	1999
Atazanavir	—	Reyataz	Aynı	2003
Darunavir	—	Prezista	Aynı	2006
Fosamprenavir	—	Lexiva	Aynı	2007
İndinavir ^a	—	Crixivan	Aynı artı nöropati	1996
Nelfinavir	—	Viracept	Aynı artı görsel semptomlar	1997
Ritonavir	—	Norvir	Aynı artı nöropati ve görsel semptomlar	1996
Sakuinavir	—	Invirase	Aynı artı nöropati	1995
Tipranavir	—	Aptivus	Aynı artı nöropati	2006
İntegraz İnhibitörleri				
Raltegravir	—	Isentress	Kas nekrozu	2007
Dolutegravir	—	Tivicay	—	2013
Giriş İnhibitörleri				
Maravirok	—	Selzentry,	—	2008
Füzyon İnhibitörleri				
Enfuvirtid	—	Fuzeon	Sleep disruption	2007
Kombinasyon İlaçlar				
Lamivudin/zidovudin	—	Combivir	Yukarıya bakınız	1997
Abakavir/lamivudin	—	Epzicom	Yukarıya bakınız	2005
Abakavir/lamivudin/zidovudin	—	Trizivir	Yukarıya bakınız	2000
Emtrisitabin/tenofovir	—	Truvada	Laktik asidoz	2004
Emtrisitabin/tenofovir/efavirenz	—	Atripla	İnsomnia, halüsinasyonlar	2006
Lopinavir/ritonavir	—	Kaletra	Yukarıdaki ile aynı	2000
Emtrisitabin/rilpivirin/tenofovir	—	Complera	Yukarıya bakınız	2011
Elvitegravir, kobisistat, emtrisitabin, tenofovir	—	Stribild	Yukarıya bakınız	2012

^aAmerika Birleşik Devletleri'nde nadiren kullanılır.



ŞEKİL 68.3 A ve B, hematoksilin, eozin ve Luxol hızlı mavi ile boyanmış sırasıyla frontal korteks ve serebellar korteksin boyanmış histolojik bölümlerini göstermektedir. C ve D, PrP^{Sc}'e özgü monoklonal antikor 3F4 ile boyanmış sırasıyla frontal korteks ve serebellar korteksin immünohistokimyasal olarak boyanmış bölümlerini göstermektedir. A ve C'de beyaz madde yukarı ve pial yüzey aşağı doğru yönlendirilmiştir. A, gri maddede prion ile ilişkili spongiform değişiminin tipik olduğu beyaz maddeden daha belirgin bir şekilde boşluk oluştuğunu göstermektedir. C, değişken şekilde toplanan ancak gri maddede beyaz maddede olduğundan daha belirgin olan anormal prion proteininin granüler birikimlerinin kahverengi boyanmasını göstermektedir. B ve D'de serebellar moleküler katman yukarı ve granüler hücre katmanı aşağı doğru yönlendirilmiştir. B, minimal spongiform değişikliği ancak belirgin bir kuru plağı (ok) göstermektedir. D, moleküler katmandaki anormal prion proteininin granüler birikimlerinin kahverengi boyanmasını göstermektedir. (A ve B, Columbia Üniversitesi'nden Dr. Jean Paul Vonsattel tarafından bağışlanmıştır; C ve D, Case Western Reserve Üniversitesi'nden Dr. Pierluigi Gambetti tarafından bağışlanmıştır.)

oluşumunun yanı sıra değişken derecelerde astrositik gliyoz ve nöronal kayıp da dahil olmak üzere spongiform değişim ile süptil ile belirgin arasında değişebilir (Şekil 68.3). Toplanmış prion proteinlerinden oluşan prion içeren amiloid plakları nadir olarak görülebilir. Bununla birlikte, sağlam bir histopatolojik okuma olmamasına rağmen, biyopsi beyin dokusu üzerinde biyokimyasal testler uygulanabilmesi, "yalancı-negatif" biyopsi sonuçlarının neredeyse tamamen elimine edilmesine yol açmıştır. Elektroforetik Western blot testi ve PrP^{Sc} için immünohistokimya dahil olmak üzere biyopsi beyin dokusu üzerinde yapılan biyokimyasal testler, CJD açısından büyük ölçüde hassastır ve tamamen spesifiktir ve ayrıca durumun moleküler "tıplandırılması" sağlar. ABD'de, Ulusal Prion Hastalığı Patoloji Gözetim Merkezi, anormal PrP varlığını tespit etmek için Western immüno-blot analizi gerçekleştirir. Farklı elektroforetik bantlanma paternleri, ABD'de Pierluigi Gambetti ve meslektaşlarının ve Birleşik Krallık'ta John Collinge ve meslektaşlarının PrP'nin glikosilasyon durumuna bağlı elektroforetik mobilitate dayanan

çalışmaları aracılığıyla açıklığa kavuşturulmuştur. Bu jelle gör-selleştirilmiş alt tipler, prion hastalığını daha da moleküler olarak kategorize etmek için kodon 129 genotipiyle (MM, MV veya VV) birleştirilebilir. Farklı alt tipler biraz farklı histopatolojilere, beyin bölgesel predileksiyonlarına ve özellikle süre olmak üzere klinik seyre sahiptir. Beyin biyopsisinin avantajı, kesin bir CJD tanısı konulabilmesi veya alternatif olarak farklı bir tanı belirlenebilmesidir. Biyopsinin dezavantajı düşük olsa da bazı eşlik eden riskler taşıyan cerrahi bir prosedür olması ve hastalığı modifiye eden tedavi seçeneklerinin bulunmadığı bir tanı konmasının oldukça muhtemel olmasıdır. Bununla birlikte, kesin bir tanının değeri göz ardı edilmemelidir, çünkü daha fazla klinik değerlendirme ve araştırmaya duyulan ihtiyacı ortadan kaldırır ve ailelere ve tıp uzmanlarına kesinlik verir.

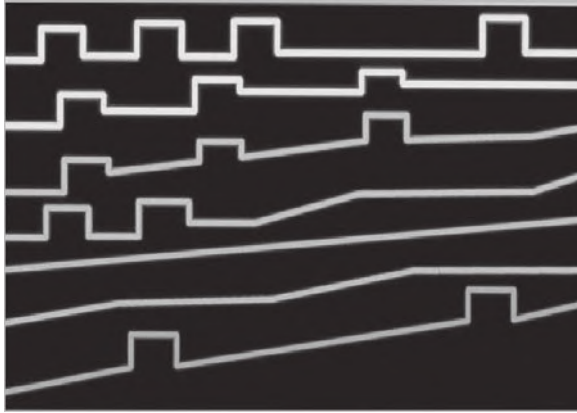
GENETİK TESTLER

Genetik testler yalnızca ailesel kalıtsal prion hastalığı olan olgularla prion hastalıklarını kesin olarak tanımlayabilir. Ayrıca,

doku hasarı daha şiddetli, konvansiyonel olan ve olmayan MRG teknikleri ile yapılan ölçümlerde beyin hacmi daha küçüktür. Kognitif bozukluk ile normal görünümlü beyin dokusunda manyetizasyon transfer görüntüleme ile tespit edilen değişikliklerin ilişkisi T1 veya T2 lezyon yüküyle olandan daha fazladır.

Birçok hastada kognitif bozukluk göze çarpmayabilir ve nöroloji uzmanının muayene odasında tespit edilemeyebilir. Mini-Mental Durum Muayenesi faydalı değildir çünkü ayrıntılı nöropsikolojik testlerde kognitif bozukluğu tespit edilen hastaların neredeyse %75'inde etkilenmeyi göstermekte yetersizdir.

Hastaların yaklaşık %70'i bazı zamanlarda ağrı yaşar. Ağrı akut alevlenme sırasında (örn. optik nöritte oküler ağrı veya spinal kordu tutan demiyelinizan plaklarla dizestezi) gelişebilir. Buna karşın MS hastalarının yarısına yakınında kronik ağrı vardır. Çoğu hasta için ağrı büyük bir sorun olmasa da %20'sinde şiddetlidir. Daha önce tartışılmış olan ağırlı kas spazmları, paroksizmal fenomenler ve duysal belirtilere ek olarak MS hastalarında eklem, kas ve ekstremitte ağrıları yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrollerden daha sıktır. Birçok hasta aynı zamanda postür ya da yürüme anormalliklerine bağlı olabilen boyun ve sırt ağrısından yakınıdır.



ŞEKİL 69.1 Uzmanların ulaştığı uzlaşma uyarınca MS'in seyri 4 alt tipe ayrılmıştır. Birçok hasta ataklarla ve remisyonlarla giden relapsing-remitting seyirle başlar (RRMS). Bu hastaların çoğu sonuçta sekonder progresif formu izler (SPMS). Hastaların yaklaşık %10-15'i primer progresif seyirlidir (PPMS). Progresif ataklı form (PRMS) oldukça nadirdir. Üstteki iki satır ataklardan iyileşmenin tam olmasına (birinci satır) ya da tam olmamasına (ikinci satır) bakılmaksızın stabil bir başlangıç noktasına yeniden ulaşabildiği süreçte RRMS olarak adlandırılır. Sonraki iki satır atakların devam edip etmediğine bakılmaksızın hastalık atakları arasında ya da atakların yokluğunda kötüleşmeye devam ediyorsa sekonder progresif multipl skleroz olarak adlandırılacağını göstermektedir. Takip eden iki satır hastalığın gittikçe kötüleştiği (ilk satır) ya da periyodik platoların (ikinci satır) olabileceğini tarif etmektedir. En alttaki satır başlangıçtan itibaren olan progresyonun ardından atakların gelişmesini göstermektedir. (Lublin FD, Reingold SC'nin izniyle alınmıştır. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology*. 1996;46:907-911.)

Hastalık Seyri

MS formlarını birbirinden ayırt eden hiçbir biyolojik belirteç veya MRG özelliği yoktur. Güncel sınıflandırma sistemi konsensusa dayanmakta ve klinik seyri temel almaktadır (Fig.69.1). Hastaların uygun şekilde sınıflandırılması hastalık seyrini etkileyen ilaçların doğru seçimi için zorunludur (aşağıdaki metne bakınız).

Relapsing-remitting MS hastaların %85 -90'ında hastalığın başlangıç formudur. Akut atakları izleyen klinik iyileşmelerle karakterizedir. Bir atağın belirtileri en belirgin hale birkaç günden bir haftaya kadar olan sürede erişir. İyileşme değişkendir, buna karşın atakların %40'ında kalıcı nörolojik defisit gelişir ve hastalarda engellilik basamaklı bir tarzda birikebilir. Tedavi edilmediğinde RRMS hastalarının birçoğu sonuçta ara sıra eklenen ataklar olsun ya da olmasın, giderek artan kötüleşme ile karakterize hastalığın sekonder progresif fazına geçer.

Hastaların %10-15'inde sürekli ve genellikle gittikçe kötüleşen nörolojik işlevle karakterize primer progresif MS görülür (örn. yavaş yavaş ilerleyen monoparezi). Platolar ve hafif dalgalanmalar olabilir ancak ataklar görülmez. Primer progresif form ile başlayan hastaların %15-40'ında sonradan akut bir atak gelişebilir. Bu atak başlangıçtaki belirtilerden sonra yıllarca ortaya çıkmayabilir. Ataklı progresif MS olarak adlandırılır ve en nadir formudur.

Hastalık belirtilerinin kötüleşmesinden farklı mekanizmalar sorumlu olabilir. Enflamasyon atakları oluştururken, nörodejenerasyon hastalığın ilerlemesiyle sonuçlanabilir.

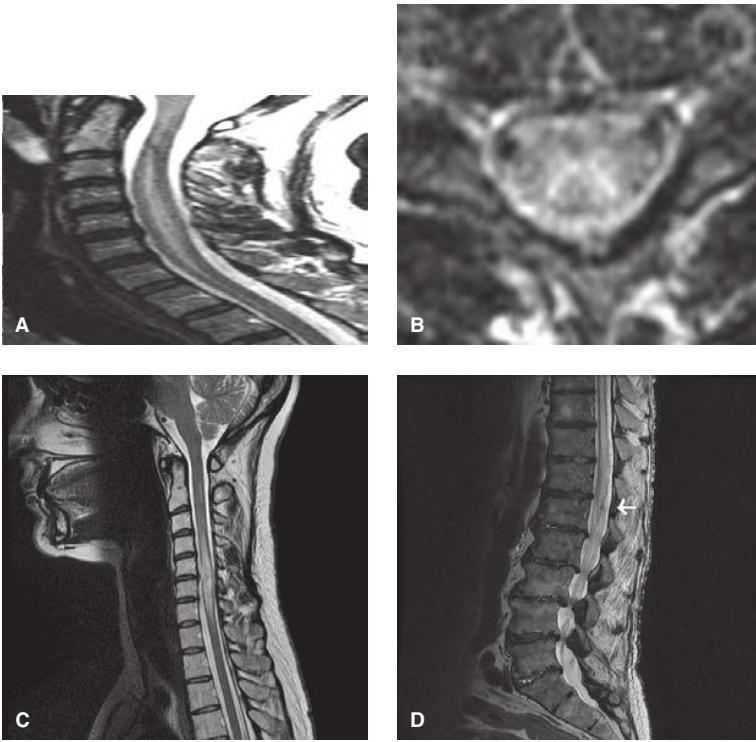
Gebelik

Gebelik MS'de koruyucudur. Özellikle üçüncü trimesterde yıllık atak oranı gebelikten önceki yıla kıyasla %70 azalır. Buna karşın MS tedavi edilmediğinde kadınların yaklaşık %30'u doğumdan sonraki ilk 3 ayda atak geçirirler, atak riski doğumdan 4-6 ay sonra gebelikteki seviyeye geri döner. Bu durum estriol ve D vitamini aracılığı ile düzenlenen Th1 ve Th2 immün yanıtlardaki değişikliğe bağlı olabilir. Estriol ve vitamin D seviyeleri, gebeliğin son trimesterinde belirgin derecede yüksektir ve doğumdan sonra hızlı bir şekilde düşer. Gebelik sırasında gelişen diğer hormonal değişikliklerin de rolü olabilir.

Gebelik sırasında ya da gebelikten önceki bir yıl süresince atak geçiren kadınların geçirmeyenlere kıyasla doğumdan sonraki ilk üç ayda atak geçirme olasılıkları daha yüksektir. Buna karşın hangi hastanın atak geçireceğini kesin olarak öngörmek mümkün değildir. Kontrollü olmayan bir çalışma intravenöz immünglobulinin doğum sonrası artan atak riskini azalttığını göstermiştir. Ancak takip eden randomize, çift kör bir çalışmada elde edilen sonuçlar umut verici değildir. Dahası, iyi tasarlanmış, büyük, plasebo kontrollü güncel çalışmalar, IVIG'in relapsing-remitting ve sekonder progresif MS tedavisinde etkisiz olduğuna dair güvenilir kanıtlar sunmuştur. Emzirme MS'in doğum sonrasındaki seyrini etkilemez.

Aşılanma

Hafif üst solunum yolu enfeksiyonları da dahil olmak üzere enfeksiyonlar MS alevlenme riskini artırır. Enfeksiyon riskini azaltan stratejiler kullanılmalıdır. Aşılanmaların MS alevlenmelerini tetikleyeceğine dair endişeler anektodlara dayanmaktadır. Buna karşın prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma grip aşısının atak riskini ya da hastalık progresyonunu artırmadığını ve hastaların düzenli olarak aşılanmaları gerektiğini göstermiştir. Hepatit B, tetanoz, suçiçeği aşısı MS hastalarında güvenli görülmektedir. Diğer aşılarda MS'deki güvenlik verileri az sayıdadır. CDC (Centers for Disease Control



ŞEKİL 69.9 Başka hastalıklarda uzunlamasına geniş omurilik lezyonu. Nöroborelyozu olan hastada servikal spinal kordun sagittal (A) ve aksiyal (B) T2 ağırlıklı kesitleri C2'den C6'ya uzanan, ağırlıklı olarak gri cevheri tutan, intramedüller lezyonu göstermektedir. Nörosarkoidozu olan hastada servikal spinal kordun sagittal T2 ağırlıklı kesiti (C) C4'ten T1'e uzanan ve C5-C6'da omurilikte genişlemeye neden olan intramedüller lezyonu göstermektedir. Dural arterivenöz fistülü olan hastada distal spinal kordun sagittal T2 ağırlıklı kesiti (D) ve konus medullaris alt torasik omurilikte sinyal artışı, konus ucunda küçük bir hemoraji (ok işareti) ve omurilik posterior yüzeyinde çok sayıda akım (flow void) izlenmektedir.

koymak için AQP4-IgG testi yapmaya gerek yoktur, çünkü seronegatiflik tanıyı dışlamaz. Serolojik test en çok NMO ile uyumlu öyküsü olan, ama atipik beyin lezyonları ya da MS için karakteristik MRG bulguları olan hastalarda faydalı olabilir.

AQP4-IgG aynı zamanda NMO geliştirme riski yüksek olan hastaların (tekrarlayan optik nörit ya da uzunlamasına geniş transvers miyelit geçiren ve MRG bulguları MS kriterlerini karşılamayan hastalar) %45'inde tespit edilir. Seropozitiflik NMO ya da tekrarlayan uzunlamasına geniş transvers miyelit gelişimini öngörür ve bu bireylerde AQP4-IgG testinin yapılmasının gereğini oluşturur.

Kullanılmakta olan NMO kriterlerinin içinde olmamasına rağmen bazı hastalarda BOS analizi bilgi verebilir ve başka hastalıkların dışlanmasında faydalı olabilir. Atığın başlamasından sonraki 4 hafta içinde bakıldığında BOS'ta tipik olarak hafif pleositoz ve protein düzeyinde yükselme izlenir. Buna karşın, hastaların %35'inde milimetre küpte 50'den fazla beyaz küre izlenir ve milimetre küpte 1,000'den fazla beyaz küre de bulunabilir. Ayrıca hastaların %60 kadarında BOS'ta milimetre küpte 5'ten fazla nötrofil vardır. Nötrofil pleositozu ve milimetre küpte 50'den fazla beyaz küre bulunması MS için nadir bulgulardır. NMO hastalarının %20-30'unda oligoklonal band bulunur ve NMO'yu MS'den ayırtmakta faydalı değildir.

NMO hastalarında non-organ-spesifik otoantikorlar özellikle antinükleer ya da ekstrakte edilebilen nükleer antikorlar sıklıkla tespit edilir. Romatoid faktör ya da double-stranded DNA (ds-DNA) antikorları daha seyrek gözlenir. NMO ile SLE, Sjögren sendromu ya da diğer otoimmün hastalıkların birlikteliği tiroid hastalığı hariç seyrek olduğundan bu antikorların klinik önemi belirsizdir. Buna karşın, varlıkları anormal humoral immünitinin diğer bir göstergesidir.

TEDAVİ

NMO atakları genellikle günde 1 g intravenöz metilprednizolon ile 5-7 gün tedavi edilir. Yüksek doz intravenöz kortikosterooidlere

yanıt vermeyen şiddetli ataklarda, hastaların %60'ında işlevsel iyileşme sağlayan plazma değişimi endikedir.

NMO için aralarında monoklonal antikorlardan kompleman inhibitörü eculizumab ve IL-6 reseptör inhibitörü tocilizumabın da olduğu devam eden erken faz kontrollü tedavi çalışmaları vardır. NMO ve NMOSD için Level 1 tedavi kanıtı yoktur. İmmünesupresif veya immünmodulator tedaviler sınırlı tecrübeler ve küçük açık etiketli çalışmalara dayanır ve hastalık seyrini değiştirmeyi hedefler. β -interferon ve glatiramer asetat NMOSD seyrini kötüleştirir gibi görünmektedir. Mikofenolat mofetil ya da prednizon ve azatiyoprin kombinasyonu bazı hastalarda faydalı olabilir. Beş hastadan oluşan bir çalışmada mitoksantronun bir miktar faydalı olduğu bildirilmiştir. Ancak mitoksantron tedavisi doz ilişkili irreversibl kardiyotoksisite neden ile 2-3 yılla sınırlıdır. MS'de olduğu gibi mitoksantron tedavisinde, tedavi ilişkili lösemi bir diğer sorundur. B hücre yüzeyindeki CD20 antijenine karşı etki eden bir monoklonal otoantikor olan rituksimab ile yapılan açık etiketli bir çalışmanın sonuçları umut vericidir. Buna karşın, B-hücre depleasyonu şiddetli hastalık aktivitesini önlemez ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hasta yönetiminde, spastisite, ağrı, sfinkter disfonksiyonu ve diğer kronik NMOSD belirtilerine yönelik tedaviler önemli bir yer tutar ve bazı günlük MS belirtilerinde kullanılanlarla benzerdir.

MARCHIAFAVA-BİGNAMI HASTALIĞI

Korpus kallozumun primer dejenerasyonu klinik olarak bozulmuş mental durum, nöbetler ve multifokal SSS belirtileri ile karakterizedir. korpus kallozumun enflamasyon olmaksızın demiyelinizasyonu başlıca patolojik özelliktir ama SSS'nin diğer bölgeleri de tutulabilir. Hastalık ilk kez 1903'te üç İtalyan kırmızı şarap içicisinde Marchiafava ve Bignami tarafından tarif edilmiştir.

olabilir; immün yanıtı azaltan işlemler klinik iyileşme ile sonuçlanabilir; antijen depresyonunun etkilerini taklit eden hayvan modelleri geliştirilmiştir. Bu hastalıkların meydana gelmesi genellikle sinir sistemindeki bir antijene karşı immün yanıtın gelişmesi ile oluşmaya başlar. Bu süreç ya kendiliğinden veya bir tümör, virüs ya da mikrop tarafından sunulan antijenlerle karşılaşmak ya da aksi durumda dokunulmazlığı olan sinir sistemi antijenlerinin beyin hasarı veya enfeksiyonu sonucu ortaya çıkmaları ile gelişir. Yanıtı ortaya çıkaran antijen gerçek nöral antijen ya da “moleküler benzerlik” nedeni ile çapraz reaksiyon gösteren yakından ilişkili bir molekül olabilir. Immün bir yanıt oluştuktan sonra normal sinir sistemi dokusuna karşı immün aracılı bir saldırı gelişir. Böyle bir saldırı hali hazırda çözümlenmiş herhangi bir tetikleyici enfeksiyon veya hasarlanma sonucu ortaya çıkabilir.

Immün-aracılı ensefalitler VGKCC, NMDAR, α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA) reseptörü ya da γ -aminobutirik asit-B (GABA_B) ya da glisin reseptörleri gibi hücre yüzey proteinlerine karşı gelişen antikorlar ile ilişkili olabilir. Ayrıca glutamik asit dekarboksilaz (GAD), amfifisin gibi sinaptik proteinlere karşı gelişen antikorlarla da ilişkili olabilir. Yani sıra, Hu, Yo, Ma veya Ri gibi intranöral proteinlerle ilişki söz konusu olabilir (Tablo 71.1). Bu sendromların herhangi biri paraneoplazi bağlamında immün yanıtı harekete geçiren tümör üzerindeki onkonöral antijenlerle veya tümör olmaksızın “spontan” gelişebilir. Genel olarak, bir antikorun tahmin edilen zarar verici etkileri basit bir şekilde nöral transmisyonu engelleme ya da hastanın nöral dokusuna immün-aracılı saldırının gelişmesi ile ilişkili olabilir. NMDAR ensefaliti anti-NR1 altgrup antikorlarının varlığı ile ilişkilidir. Anti-NR1 antikorları, özellikle hipokampusda nörotransmisyon için önemli olan NMDAR'a bağlanarak internalizasyonlarını sağlar. NMDAR antikorlu ensefaliti olan hastaların biyopsileri ile yapılan patolojik çalışmalar sıklıkla ek olarak, perivasküler infiltratta bölgeye zararlı sitokinleri taşıyan hafif enflamasyonu göstermiştir. Buna karşın, nöronlar ve onların bağlanmaları çoğunlukla korunmuştur. Bir ölçüde

sadece nörotransmitter fonksiyonlarında kayıp ve/veya zararlı enflamatuvar moleküller vardır. Zararlı antikorların eliminasyonu ve enflamatuvar yanıtla yeni reseptör proteinlerinin üretimini sağlayan selüler prodüksiyon fonksiyonunun tam iyileşmesini sağlar. Bir ölçüde ise nöronlar üzerinde immün bir atak vardır ve iyileşme pek mümkün değildir. Patolojik çalışmalar anti-Yo'ya bağlı gelişen paraneoplastik serebellar dejenerasyonda tüm Purkinje hücrelerinde şiddetli, serebellar fonksiyonları kalıcı bir şekilde bozan, tamamen tahrip edici depresyon olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde anti-Hu sendromunda nöron kayıplarının olduğu hipokampal atrofi vardır.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Immün-aracılı meningoensefalitin ayırıcı klinik özellikleri, santral sinir sistemi fonksiyonlarında subakut kötüleşme yanı sıra santral sinir sisteminin enflamatuvar sürecine dair kanıtların BOS analizi ve /veya nörogörüntüleme tespit edilmesidir. Belirli bir klinik özellikten ziyade ortaya çıkış hızı immün-aracılı meningoensefalite işaret eder. Hızlı ilerleyen santral nörolojik disfonksiyon, sinir sisteminin toksik, vasküler, neoplastik veya enfeksiyöz tutulumuna dair kesin bir kanıtın olmaması hastalığın immün-aracılı veya prion-aracılı (68. Bölüme bakınız) olma şüphesini derhal oluşturmaktadır.

Aşağıdaki metinde derlendiği üzere klinik bulguları değerlendirmek için tanısal testler gereklidir. Immün-aracılı bu bozukluklarda beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gri veya beyaz cevherde T2-ağırlıklı veya fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) kesitlerde sinyal anormallikleri izlenebilir. Sinyal anormallikleri aynı zamanda kortikal ribbon ve derin çekirdeklerde difüzyon ağırlıklı (DWI) kesitlerde de prion hastalıkları ve iskemik bozukluklardakine benzer şekilde görülebilir. Buna karşın, immün-aracılı bozuklukların ayırıcı özelliği enflamasyondur. DWI'da sinyal anormallikleri görülse de bunlara prion hastalığında yaygın olmayan FLAIR ve T2-ağırlıklı kesitlerdeki anormallikler eşlik eder. Ve prion hastalığı ile

TABLO 71.1 Immün-aracılı Meningoensefalitler

Antijen Sınıfı	Antijen	Sendrom	Tümör	Reversibl
Hücre yüzey proteini	VGKCC(LGI1, CASPR2, kontaklin-2)	LE, hiponatremi	Akciğer, timüs, tiroid, over, böbrek	+
	NMDA reseptörü	LE, oral diskinezi	Teratom	
	AMPA reseptörü	LE	Akciğer, meme, timüs	+
	GABA _B reseptörü	LE	SCLC	+
	mGluR5 reseptörü	LE	Lenfoma	+
	GLY reseptörü	LE, SPS	Timüs, lenfoma	+/-
	Gangliyonik AChR	Disotonomi, LE?, Cblm?	Meme, diğerleri	+/-
Sinaptik protein	GAD	LE, SPS, Cblm	Çeşitli	+/-
	Amfifisin	LE, SPS	Meme, SCLC	+/-
İntranöral antijen	Hu	LE, duysal ataksi	SCLC, diğerleri	-
	Yo	Cblm	Meme, over	-
	Ri	LE, Cblm, miyoklonus, opsoklonus	Meme, SCLC	-
	CRMP5/CV2 Ma2 (ma/Ta)	LE, Cblm, üveit LE, opsoklonus	SCLC, timüs Testis	+/- +/-
Diğer antijenler	P/Q kalsiyum kanalı	LE?	SCLC	+
	Tiroglobulin, mikrozomal	Meningoensefalit?		+

LE, limbik ensefalit; SPS, stiff person sendromu; SCLC, küçük hücreli akciğer kanseri; Cblm, serebellar bozukluk

Nöroloji kliniklerinde görülen ET hastalarında ET için aile öyküsü prevalansı yüksektir, hatta genç başlangıcı ET olgularında, daha ileri yaşta başlayan olgulara göre daha da yüksektir. Lingo-1 genindeki bir varyant, en tutarlı şekilde ET ile ilişkilendirilmiştir; bununla birlikte şu ana kadar sebep olabilecek başlıca genler tanımlanamamıştır ve bu da muhtemelen fenokopiler, inkomplet penetrans, bilineal kalıtım veya olasılıkla diğer kalıtım şekillerinden dolayıdır. Sporadik vakaların varlığı (örneğin belirlenmeyen aile öyküsü olmaksızın), valesel vakalarda başlangıç yaşı değişkenliği ve monozygot ikizlerdeki komplet hastalık konkordansının eksikliği genetik dışı sebeplerin (örneğin çevresel) de olabileceği iddiasını destekler. Araştırma altında olan bazı çevresel toksinler arasında karbolin alkaloidler (örneğin harman, bir diyet toksini) ve kurşun yer alır. Bir epidemiyolojik çalışmada sigara kullanımının olası koruyucu rolüne işaret edilirken, bir diğerinde, yüksek oranda premorbid etanol kullanımının, Purkinje hücre toksisitesi mekanizması varsayımı üzerinden ET gelişimi riskini arttırdığına işaret edilmiştir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalığın önlenmesi açısından önemli sonuçlar doğuracaktır.

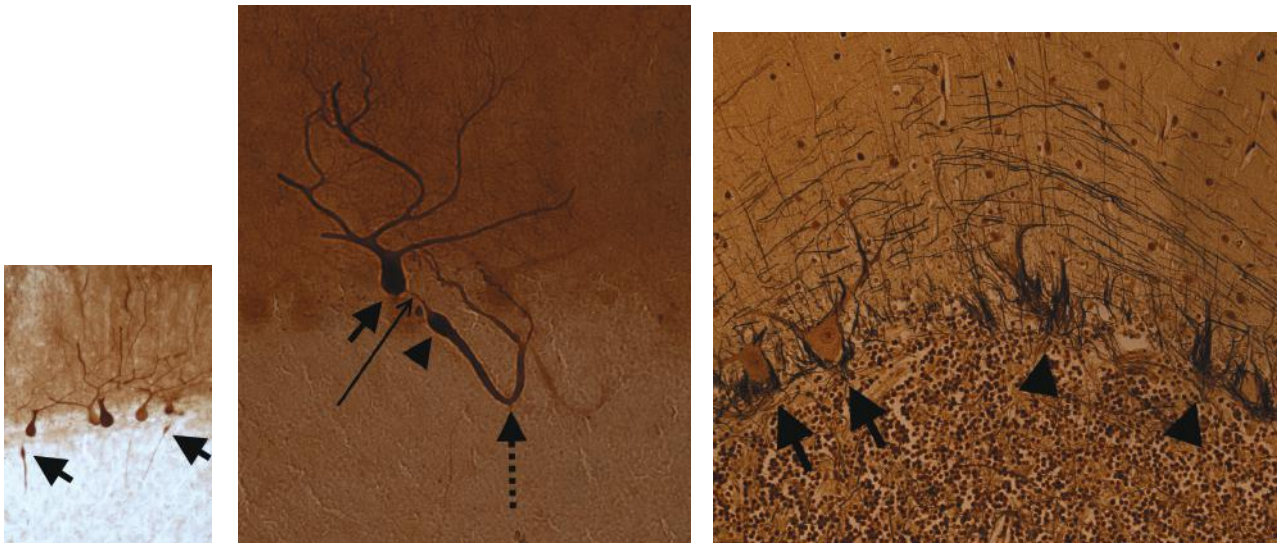
PATOBİYOLOJİ

Esansiyel tremorun çekirdek modeli ilk olarak 1970' lerde öne sürülmüş, inferior olivar çekirdekte bir tremor üretici olduğu ve remoru esansiyel tremora dönüştürdüğü belirtilmiştir. Ancak bu modelin deneyimle desteklenememesi gibi majör problemler, bu modelden uzaklaşılmasına sebep olmuştur. Günümüze yakın

yıllarda, ET üzerindeki mekanistik araştırmalar, serebelluma ve ET biyolojisi üzerinde oynaması muhtemel rol üzerine odaklanmıştır. Serebelluma olan ilginin ilk nedenleri, bu bölgenin ET üzerindeki önemini kuvvetle öneren nörogörüntüleme çalışmaları ve ET hastalarında sıklıkla serebellar bulguların varlığına işaret eden klinik çalışmalardır. Yakın zamanda, kontrollü postmortem çalışmalar, ET vakalarının büyük çoğunluğunda primer olarak Purkinje hücrelerini ve onları çevreleyen nöron popülasyonunu içeren serebellar kortekste bir dizi dejeneratif değişikliklerin olduğunu göstermiştir (Fig. 73.2). Bazı çalışmalarda, Purkinje hücre kaybı gösterilmiştir. ET vakalarının daha küçük bir grubunda, görece olarak lokus seruleusa sınırlı bir Lewy cisimcik paterni gösterilmiştir. Mekaniksel ilgi, lokus seruleusun, serebelluma projekte olan ve Purkinje hücreleri ile sinaps yapan noradrenerjik nöronları üzerinedir. Dolayısıyla, serebellumun hastalık patobiyolojisinin merkezi olabileceği ve patobiyolojinin nörodejeneratif olduğuna yönelik artan bir destek vardır.

KLİNİK TABLOLAR

ET semptom ve belirtileri herhangi bir yaşta başlayabilir, her ne kadar ileri yaşla birlikte insidans giderek artsa ve en sık 60 yaş veya daha ileri yaşta görülsün de, yaklaşık %5' i çocukluk çağında başlar. Esansiyel tremorun kardinal özelliği kinetik tremordur, nörolojik muayene sırasındaki çeşitli aktiviteler (örneğin parmak-burun-parmak manevrası, spiral çizme) sırasında ortaya çıkar (Video 73.1). tremor genellikle hafif asimetrik, taraflar



ŞEKİL 73.2 **A:** Bir ET vakasının calbindin-boyalı serebellar vermiş kesiti (100X). ET vakalarındaki torpido sayıları (iki ok, Purkinje hücre aksonunun proksimal bölümünde ovoid şişlikler)kontrollere göre anlamlı şekilde artmıştır ve anormal Purkinje hücre biyolojisinin belirteçleridir. **B:** Bir ET vakasının calbindin-boyalı serebellar korteks kesiti (200X). Soldan sağa, Purkinje hücre gövdesi (ok), normal ince aksonal segment (uzun, ince ok), torpido (okun ucu) ve tekrarlayan kollateral oluşumu ile birlikte kalınlaşmış akson (noktalı ok) ve Purkinje aksonunun terminal dalı. Bu morfolojik değişiklikler ET vakalarında kontrollere göre daha fazla sayıda görülür ve anormal Purkinje hücre biyolojisinin belirteçleridir. **C:** Bir ET vakasının calbindin-boyalı serebellar korteks kesiti (200X). Sepet hücre zantılarının hipertrofisi görülmektedir (iki ok, "tüylü sepetler"); bazı durumlarda, Purkinje hücre kaybı vardır ve sepetler boştur (iki ok ucu). Bu morfolojik değişiklikler ET vakalarında kontrollere göre daha fazla sayıda görülür ve hem anormal Purkinje hücre biyolojisinin hem de çevreleyen nöron popülasyonundaki reaktif değişikliklerin belirteçleridir.

TABLO 77.2 Hemifasiyal spazmda botulinum toksin tedavisi

- A. Bazı kişilerin BTX' a dramatik olarak farklı duyarlılıkları vardır bu nedenle başlangıçta en fazla rahatsızlık veren kasa enjeksiyon yapılmalıdır (Genellikle orbikularis okuli [Oo]).
- B. enjeksiyon başına düşen optimal toksin konsantrasyonu ve hacmi ve kas üzerindeki enjeksiyon bölgelerinin sayısı çoğu kas için (Oo de dahil) bilinmez. Çoğu kişi 5-10 Ü/0.1 mL konsantrasyonları kullanır. Genel kurallar şu şekildedir: En iyi etkiyi elde etmek için daha fazla dilüe edilmiş toksin kullanmak ve komşu kaslara yayılımı en aza indirmek için daha konsantre toksin kullanmak.
- C. Majör yan etkiler şunlardır:
- Pitoz (levator palpebra kasına sızıntı nedeniyle)
 - Ekimoz
 - Dermatoklazi (özellikle alt göz kapağında)
 - Kseroftalmi veya epifora (genellikle kısa süreli)
 - Enjekte edilen kasın aşırı güçsüzlüğü (genellikle Oo değil)
 - Diplopi (sık değil)- lateral kantus enjeksiyonlarına bağlı
 - Entropi (nadir)- alt göz kapağı enjeksiyonlarına bağlı
- D. Oo enjeksiyonunda üst göz kapağının orta hat enjeksiyonundan kaçınılır (pitoz riskini azaltmak için). Alt göz kapağı enjeksiyonları her zaman gereklidir; bazen Oo orbital kısım enjeksiyonları da gerekebilir.
- E. Yan ekileri en aza indirmek için düşük dozla başlayıp basamaklı doz artışı yapılır. Önerilen bazı başlangıç dozları şu şekildedir:
- Orbikularis okuli—bir bölge alt göz kapağında, Oo' nin lateral kantus, mediyal ve lateral pretarsal alanları ve orbital komponentleri olacak şekilde bölge başına 2.5 Ünite
 - Frontalis—iki veya üç bölgeye 2.5 Ünite
 - Nazalis—2.5 Ünite
 - Zygomaticus major—Bir bölgeye 1 Ünite
 - Depressor anguli oris, depressor labii inferioris, mentalis—Her birinde bir alana 2.5 Ünite
 - Platizma—üç veya dört bölgeye 2.5 Ünite
- F. BTX enjeksiyonu sonrası oluşan her türlü problem sonrası sizi haberdar etmeleri için hastaları bilgilendirmek: Hastalarda BTX enjeksiyonunu takip eden haftalar içinde rastlantısal olarak ilişkisiz problemler ortaya çıkabilir.

BTX, botulinum toxin.

önce fasiyal güçsüzlük gelişimine bağlı olarak, (nadiren raporlanmış olsa da) düşüktür. Orbikularis okulide aşırı güçsüzlük nadirdir ancak levator palpebraya sızma sonucu pitoz sıkır. Pitoz riski enjekte edilen toksin hacmine (hacim ne kadar fazlaysa risk de o kadar fazladır) ve enjeksiyon bölgesine (üst göz kapağının ortasında levator yapışma yerine yakın enjeksiyon riski artırır) bağlıdır. Diğer daha az sıklıkla izlenen yan etkiler enjeksiyon bölgesinde ekimoz, alt göz kapağının entropisi, kuru göz ve göz altında torbanlanmadır. Diplopi arada görülür, olasılıkla toksinin bir veya her iki lateral rektusa yayılımı nedeniyle. Tüm BTXyan etkileri geçicidir ve kronik BTX enjeksiyonlarının herhangi bir kalıcı değişiklik indüklediğinin kanıtı yoktur. HFS için BTX yararı 3 ila 6 ay sürer, sonrasında semptomlar geri gelir ve enjeksiyon tekrarı gerekir. Mikrovasküler dekompresyon, ilk 1970' lerde Janetta ile popüler olmuştur ve HFS için kesin tedavi gibi görünmektedir. Bir damar fasiyal sinire bası uyguladığında, sinir ve damar arasına bir spanç yerleştirilmiştir. Geniş serilerde 3 yıla 1327 hasta takip edilmiş ve %90.5' inde ilk cerrahiden sonra mükemmel sonuçlar görüldüğü düşünülmüştür. Hastaların %2.3' ü düzelmemiş ve ikinci kez cerrahi olmuşlardır

(cerrahlarının görüşüne göre yanlış dmar dekomprese edilmiştir) ve bunların %90' unda mükemmel sonuç görüldüğü düşünülmüştür. Bununla birlikte %10' a kadar hastada spazmlar geri dönmüş ve olasılıkla spanç yer değiştirdiğinden tekrar bir operasyon gerekmiştir. Ciddi komplikasyonlar (ölüm, strok veya serebellar hematoma) çoğu seride hastaların %1' inden azında görülür. Kalıcı fasiyal güçsüzlük veya işitme kaybı sık değildir, yaklaşık %5 vakada görülür. Yara enfeksiyonu veya hemato, beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısı, bakteriyel menenjit ve psödomeningosel gibi diğer nadir cerrahi komplikasyonlar da olasıdır. Ancak fasiyal sinir kökünün çıkış bölgesinin vasküler kompresyonu tüm vakalarda görülmez ve günümüz MRG teknikleri sorumlu damarın bulunabileceği konusunda hala yeterli garanti verememektedir. Tüm bu sebeplerden dolayı eğer mümkünse BTX enjeksiyonları çoğu hastada ilk seçenek tedavidir.

Videoar eşlik eden e-kitap sayısında bulunur. Video başlıklarının tam listesi için lütfen ön bölümleri bakınız.

ÖNERİLEREN KAYNAKLAR

- Auger RG, Whisnant JP. Hemifacial spasm in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1960 to 1984. *Arch Neurol.* 1990;47:1233-1234.
- Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm. *J Neurosurg.* 1995;82:201-210.
- Colosimo C, Chianese M, Romano S, et al. Is hypertension associated with hemifacial spasm? *Neurology.* 2003;61:587.
- Digre K, Corbett JJ. Hemifacial spasm: differential diagnosis, mechanism, and treatment. *Adv Neurol.* 1988;49:151-176.
- Ehni G, Woltman HW. Hemifacial spasms: review of one hundred and six cases. *Arch Neurol Psychiatry.* 1945;53:205-211.
- Ferguson JH. Hemifacial spasm and the facial nucleus. *Ann Neurol.* 1978;4:97-103.
- Gowers WR. *A Manual of Disease of the Nervous System.* Philadelphia: P Blakiston; 1888.
- Hughes EC, Brackmann DE, Weinstein RC. Seventh nerve spasm: effect of modification of cholinergic balance. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980;88:491-499.
- Ishikawa M, Ohira T, Namiki J, et al. Electrophysiological investigation of hemifacial spasm after microvascular decompression: F waves of the facial muscles, blink reflexes, and abnormal muscle responses. *J Neurosurg.* 1997;86:654-661.
- Jannetta PJ, Abbasy M, Maroon JC, et al. Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. *J Neurosurg.* 1977;47:321-328.
- Leonardos A, Greene PE, Weimer LH, et al. Hemifacial spasm associated with intraparenchymal brain stem tumor. *Mov Disord.* 2011;26:2325-2326.
- Martinelli P, Giuliani S, Ippoliti M. Hemifacial spasm due to peripheral injury of facial nerve: a nuclear syndrome? *Mov Disord.* 1992;7:181-184.
- Miwa H, Mizuno Y, Kondo T. Familial hemifacial spasm: report of cases and review of literature. *J Neurol Sci.* 2002;193:97-102.
- Nielsen VK. Pathophysiology of hemifacial spasm: I. Ephaptic transmission and ectopic excitation. *Neurology.* 1984;34:418-426.
- Schultze F. Linksseitiger facialis krampf in folge eines aneurysma der arteria vertebralis sinistra. *Archiv f Pathol Anat.* 1875;65:385-391.
- Wang L, Hu X, Dong H, et al. Clinical features and treatment status of hemifacial spasm in China. *Chin Med J.* 2014;127(5):845-849.
- Yalho TC, Jankovic J. The many faces of hemifacial spasm: differential diagnosis of unilateral facial spasms. *Mov Disord.* 2011;26:1582-1592.
- Zhong J, Li ST, Zhu J, et al. A clinical analysis on microvascular decompression surgery in a series of 3000 cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114:846-851.

TABLO 79.1 Otozomal Dominant Ataksiler

Bozukluk	Gen (Mutasyon tipi/ Lokus) Gen ürünü	Gen ürünü	Fenotip Başlangıç yaşı (yıl, sınır) Bazı tipik özellikler ^a
SCA1	SCA1(CAG tekrarı)	(CAG tekrarı)	30'lar (çocukluktan 60 üzerine) Genç erişkin başlangıç; piramidal belirtiler; ekstrapiramidal belirtiler; disfaji; oftalmoparezi;nöropati;dil atrofi;fasiyal fasikülasyonlar
SCA2	SCA2 (CAG tekrarı)	Ataksin-2	20-30' lar (infant- 67) Genç erişkin başlangıç; çok yavaş sakkadlar; nöropati;hiporefleksi; demans; ekstrapiramidal belirtiler; piramidal belirtiler nadir; dil atrofi;fasiyal fasikülasyonlar
SCA3	MJD (CAG tekrarı)	Machado-Joseph Hastalığı protein-1	30' lar (6-70) Genç erişkin başlangıç; oftalmoparezi; piramidal ve Ekstrapiramidal belirtiler; Amiyotrofi;duyu kaybı; Çok yavaş sakkadlar
SCA4	SCA4 (kromozom 16q22.1)		30' lar (19-59) Duysal aksonal nöropati; Sağrıılık; piramidal belirtiler; Jeneralize arefleksi
SCA5	SCA5 (tekrarsız mutasyonlar)	Sperktrin B zincir beyin 2	30' lar (10-68) yavaş progresif
SCA6	CACNA1A (CAG tekrarı)	Volaj bağımlı kalsiyum kanal α 1A subünit	48 (19-75) Daha ileri yaş başlangıç; yavaş progresif; bazen epizodik; aşağı vuran nistagmus
SCA7	SCA7(CAG tekrarı)	Ataksin-7	30' lar (infantil-60) Optik atrofi ve pigmenter retinopati ile birlikte görme kaybı;oftalmoparezi;piramidal bulgular;aşırı antisipasyon
SCA8	SCA8(CAG-CTG)	Kelch-benzeri1	39(18-65) Yavaş progresif; hiperrefleksi;azalmış Vibrasyon duyusu; geçiş için maternal sapma
SCA10	SCA10(ATTCT tekrarı)	Ataksin-10	36 Nöbetler; polinöropati
SCA11	SCA11(tekrarsız mutasyonlar)	–	30(15-70) Yavaş progresif; hiperrefleksi; Vertikal nistagmus
SCA12	PPP2R2B (CAG tekrarı)	Serin/tireonin fosfataz	33 (8-55) Erken tremor, bradikinezi; distoni; Demans; disotonomi; hiperrefleksi çocukluk çağı
SCA13	SCA13(tekrarsız mutasyonlar)	–	Çocukluk çağı Yavaş progresif; mental retardasyon; Kısa boy
SCA14	PRKCG (tekrarsız mutasyonlar)	Protein kinaz C gama	28(12-42) erken aksiyal miyoklonus
SCA15/16	SCA15 (Genin 5' kısmının reseptör Delesyonu)	inositol trifosfat	Çocukluktan ergenliğe(çocukluk-66) Yavaş progresif; dizartri(pür ataksi); baş tremoru; nistagmus
SCA17	TBP(CAA/CAG tekrar Mutasyonu)	TATA-box-bağlayıcı/ transkripsiyon başlatıcı (TFIID)	6-34 Demans; parkinsonizm; distoni; kore; miyoklonus; nöbetler; MRG'de Serebral ve serebellar atrofi
SCA18	7q22-q32	–	Ergenlik
SCA19/22	1p21-q21	–	10-46 Yavaş progresif; tremor; miyoklonus; Kognitif bozukluk
SCA20	-(260-kb Duplikasyonu)	–	46(19-64) palatal tremor/miyoklonus;dizartri; Hipermetrik sakkadlar;piramidal belirtiler;BT' de dentat kalsifikasyon
SCA21	–	–	6-30 Akinezi; rijidite; tremor; kognitif bozukluk

Normal tekrar sayısı 43' e kadardır ve hastalık allelleri etkilenen bireylerde 53–89 arasındadır. Intermediat allel büyüklüğü 48 ila 54 tekrar arasındadır ve mayotik instabilite ve ardısı sıra gelen jenerasyonlardaki patolojik genişleme ile ilişkilidir ve daha az sıklıkla huzursuz bacaklar sendromu, disotonomi ve/veya polinöropati ile kendini gösterebilir. Diğer CAG tekrar hastalıklarında olduğu gibi tekrarın uzunluğuyla hastalığın başlangıç yaşları arasında ters bir orantı ve paternal miyozda instabilite mevcuttur. Hepsini olmamakla birlikte bazı homozigot SCA3 olgularında erken başlangıçlın, şiddetli hastalık görülür ve bu da gen dozu etkisini düşündürür.

SCA3/MJD geni, ataksin-1 veya -2 ile ilişkisiz ve fonksiyonu bilinmeyen bir protein olan ataksin-3 'ü kodlar. Ubikuitin zincirlerini bağlayıp ayırması, kalite kontrol ve endoplazmik retikulum ilişkili protein degradasyonu ile bağlantılı ubikuitin zincir çıkaran veya düzenleyen enzim ile bağlantısı olabileceğini destekler. Aynı zamanda hücre gövdelerinin sitoplazmasında eksprese edilerek işlenir. SCA3/MJD beyinlerinde, ubikuitinlenmiş nükleer inklüzyonların aberan lokalizasyon ve birikimi vardır. SCA3' teki beyin degradasyonunun yükü ve bölgeleri SCA2 ile benzerdir.

Başlangıç yaşından bağımsız olarak hastalığın yaygın bulguları piramidal bulgular, distoni ve rijidite, amyotrofi, fasyal ve lingual fasikülasyonlarla öne fırlamış gözlere eşlik eden gözkapı retraksiyonudur. Dört klinik alt sınıflama yapılmıştır:

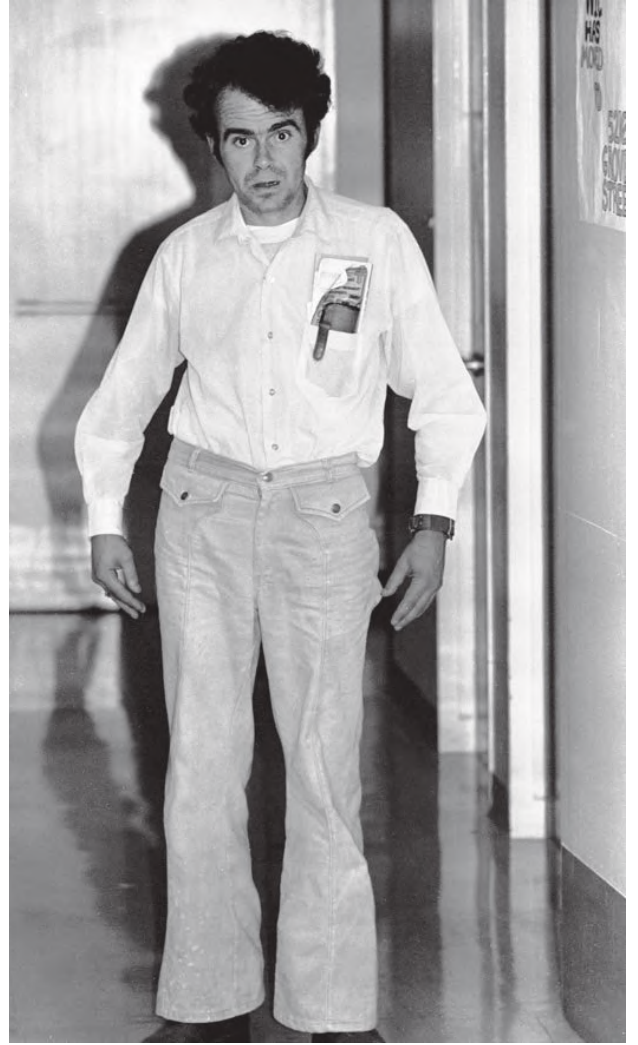
1. Adolesan veya genç erişkin yaşta başlangıç: hızlı progresif spastisite, rijidite, bradikinezi, güçsüzlük, distoni ve ataksi;
2. Orta erişkin yaşta başlangıç (30–50 yaş): orta derecede ataksi progresyonu;
3. Geç erişkin yaşta başlangıç (40–70 yaş): daha yavaş ataksi progresyonu, belirgin periferik sinir bulguları ve az sayıda ekstrapiramidal bulgular;
4. Erişkin yaşta başlangıç: parkinsonizm ve periferik nöropati

Primer spinopomtin atrofi ve pontin nükleus tutulumu, spinoserebellar yollar, Clarke kolonu, ön boynuz hücreleri, substansiya nigra ve bazal ganglion tutulumu; inferior oliv ve serebral korteksin korunduğu düşünülerek patolojinin ayırıcı olduğu öne sürülmüştür. Ancak bugün, mutasyon taramalarında oliv ve serebellar korteksin de tutulabildiği düşünülmektedir.

SCA3, tüm popülasyonlarda olmasa da ADCA' nin en sık sebebidir. Birleşik Devletler'de ADCA ailelerinin %21' inde SCA3 vardır; kanışık popülasyonlu bir çalışmada %43' ünün SCA3 olduğu, ancak Portekizli aileler dışlandığında bu oranın %17' ye düştüğü görülmüştür. SCA3 Almanya (ADCA vakalarının %50' sini oluşturur), Çin ve Japonya' da sık iken, İngiltere' de daha az ve İtalya' da nadirdir (Şekil 79.1 ve 79.2).

SPINOSEREABELLAR ATAKSİ TIP 6

SCA6 geni kromozom 19p13'te haritalanmıştır ve α -1A voltaj-bağımlı kalsiyum kanalı alt ünitesini (CACNA1A) kodlamaktadır. Diğer poliglutamin SCA' lardan şu şekillerde farklıdır: (1) Patoloji daha az sayıda CAG tekrarı ile ilişkilidir; (2) transmisyon sırasında tekrar stabildir ve genellikle antisipasyon gözlenmez; (3) daha geç başlangıç, daha az şiddetli progresif süreç vardır bozukluk daha fazla pür serebellar olma eğilimindedir; ve (4) diğer genel olarak nonprogresif kanalopatilerle birlikte alleliktir. Farklı CACNA1A mutasyonları ile ilişkili üç farklı fenotip vardır. SCA6 sembolü, CAG tekrar genişlemeleri olan, erişkin başlangıçlı serebellar sendrom için ayrılmıştır. SCA6 CAG tekrarları 20–33 arasındadır ve hastalığa neden olan ortalama uzunluk 22'dir. Normal genişleme 4–18 arasındadır ve 19 tekrar orta-intermediat olarak (fenotiple ilişkili değil fakat patolojik sınıra ulaşabileceği biliniyor) kabul edilir.



ŞEKİL 79.1 Hasta JM, Joseph ailesinin 38 yaşındaki üyesi, ekstremiteğinde belirgin spastisiteyle ilişkili, başında, kollarında gövde ve bacaklarında distonik postür görülüyor. Oniki yaşından beri semptomatik (Alıntı; Rosenberg RN, Nyhan WL, Coutinho P, et al. Joseph's disease: an autosomal dominant neurological disease in the Portuguese of the United States and the Azores Islands. *Adv Neurol.* 1978;21:33–57.

CACNA1A mutasyonu ile ilişkili diğer iki fenotip ailesel hemiplejik migren (FHM) ve epizodik ataksi tip 2'dir (EA2). EA2, proteinin budanması, aormal kesmeyi veya nadiren, missen mutasyonlarını öngören CACNA1A mutasyonlarından kaynaklanır ve FHM' in yaklaşık %50' si CACNA1A mutasyonu ile ilişkilidir. Ek olarak bir CACNA1A missens mutasyonu G293R, daha şiddetli bir SCA6-benzeri fenotipe sebep olur. Her ne kadar çoğu aile SCA6, FHM veya EA2 için "gerçek nesil" (breed true) olsa da, fenotipik üst üste binme görülebilir. SCA6 hastalarında ataksi atakları da saptanabilir. CAG genişlemeleri olan bir ailede epizodik ataksisi olan üyeler saptanırken diğer üyelerde progresif ataksi görülmüştür. EA2' li üyeleri olan bir diğerinde, ataksi atakları sırasında hemipleji veya migren izlenmiştir. SCA6 tekrar sayısı ile hastalığın başlangıç yaşı arasındaki bağ oldukça gevşektir; en sık görülen genişleme olan 22 genişlemedir, hastalığın başlangıç yaş sınırları "kardeşler"ler arasında bile ilişkilidir. MJH

OTOİMMUN KORELER

Sistemik lupus eritematozda (SLE) görülen kore, trombosit fonksiyon bozukluğuna ve tromboza yol açan, heterojen bir antikor grubu olan antifosfolipid antikorlarının (lupus antikoagulanı) varlığı ile ilişkilidir. Diğer birçok korenin tersine SLE'de yapılan PET tetkikinde kaudat hipometabolizması saptanmaz. Antidopaminerjik ajanlar ile yapılan tedavi başarılı olmuştur.

Primer antifosfolipid antikor sendromu da özellikle de genç kadınlarda köreye de neden olur. Sistemik olarak hastalarda migren, spontan düşüklükler, venöz ve arteriyel trombozlar, kalınlaşmış kalp kapakları, livedo retikularis ve Raynaud fenomeni saptanır. Santral sinir sistemi tutulumu inme, multi-enfarkt demans ve kore şeklindedir. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, lupus antikoagulanın varlığına bağlı olarak uzamıştır ve yüksek antikardiolipin antikor titreleri tespit edilir. Antikoagülasyon, immünsupresif ilaçlar ve plazmaferesis ile yapılan tedavilerin farklı başarıları olmuştur; terapatik müdahalelerin etkinliğini yorumlamak, sık bir şekilde görülen spontan remisyonların varlığı nedeniyle zordur.

PET'de striatal hipermetabolizma görülebilir. anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptör ensefaliti ile ilişkili korenin tanınması özellikle önemlidir çünkü tanı ve tedavi gecikirse ölümcül olabilir. Sıklıkla subakut nöropsikiyatrik bozukluk olarak prezene olan anti-NMDA ensefaliti, kore, stereotipi, distoni ve miyoritmi gibi çeşitli nörolojik ve hareket bozuklukları ile karakterizedir. Over teratomu veya diğer benign tümörlerin araştırılması başlatılmalıdır çünkü çıkarılmaları tedavinin kritik bir bölümüdür. Sıklıkla NMDA reseptörlerinin NR1 subunitine karşı olan immünglobulin G antikorları göstermiştir.

VASKÜLER KORE VE BALLİSMUS

Vücudun tek bir kolu ve bacağı ile sınırlı koreik hareketler (hemikore, hemiballism) orta yaşlı veya yaşlı hastalarda ani bir şekilde gelişebilir. Ballistik hareketler korenin daha şiddetli bir formudur ve proksimal ekstremiteler kaslarının büyük amplitüdü koordinasyonsuz aktivitesi ile karakterizedir. Hareketler o kadar şiddetlidir ki ekstremiteler amaçsız bir şekilde etrafa savrulur.

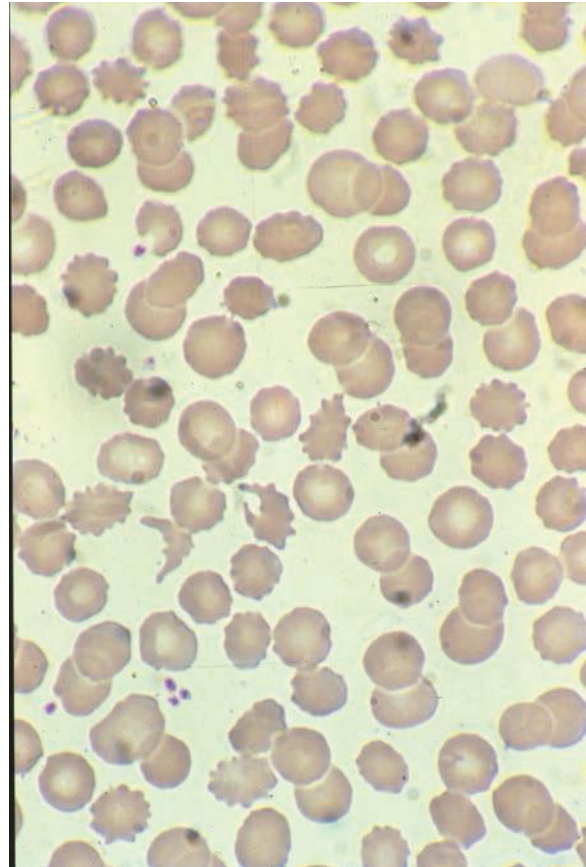
Ekstremitelerde yaralanmayı önlemek için yumuşak sargılar veya yan korkuluklar gerekli olabilir. Ani başlangıç vasküler bir kökeni düşündürür; gerçekten de başlangıcından önce hemipleji veya hemiparezi görülebilmektedir. Bu tip durumlarda koreik veya ballistik hareketler motor fonksiyonların geri dönmesinden sonra ortaya çıkar. Bu tip hareket bozukluğu kontralateral sub-talamik nükleus veya bağlantılarındaki harabiyet yapıcı bir lezyon sonrasında ortaya çıkar. Ayrıca internal kapsül ve bazal ganglionu tutan dağınık ensefalomalazik lezyonlarda da görülmüştür. Hemorajik veya iskemik vasküler lezyonlar en sık sebeplerdir ama tümörlere veya sub-talamik nükleusta multiple skleroz (MS) bağlı oluşan plaklar sebebiyle ve hedefin tutturulmadığı talamotomi girişimlerini takiben de hemiballizm ortaya çıkabilir. Genel olarak hareketler zaman içinde azalma eğilimi gösterir ama persistan olabilirler ve tedavi gerektirebilirler. Koreik hareketlerin kontrolünde belirtilen ajanların genel olarak etkili olduğu kanıtlanmıştır.

AIDS hastalarında seyrek olmayan hemiballismus/hemikore sebebin olan sub-talamik nükleusu tutan toksoplazmozis lezyonlarında da antidopaminerjik ilaçlara cevap görülebilir. Kore-ballizm hiperozmolar hiperglisemik ketotik olmayan sendromun

sık görülen bir bulgusudur ve öyle gözükmektedir ki striatumun hipoperfüzyonu ile bağlantılıdır. Konjenital kalp hastalığına yönelik yapılan cerrahi girişimin sekeli olarak ortaya çıkan koreoatetozis uzun süre pompada kalmaya, derin hipotermiye ve dolaşım arrestine bağlıdır. Pompa sonrası sendromu olan çoğu vakada kore ısrarcıdır ve %25'ten azı antidopaminerjik terapi ile iyileşme gösterir.

NÖROAKANTASİTOZİS

Huntington hastalığından sonra belki de en sık görülen kalıtsal kore, eskiden kor-akantositoz olarak adlandırılan nöroakantositozudur. Kore tipik olarak HH' da görülenden daha az şiddetlidir fakat bazen HH' daki kadar şiddetli olabilir. Koreye ek olarak nöroakantositozu olan hastalarda sıklıkla tikler, stereotipiler, nöbetler, kognitif düşüş, amiyotrofi, disfaji, tendon reflekslerinin kaybı, yüksek serum kreatin kinaz seviyesi, beslenme distonisi (dil gıdayı ağızdan dışarı iter), dudak ve dil ısırması ile beraber kendine zarar verme görülür. Başlangıç yaşı tipik olarak adolesan ve genç yetişkinlik dönemindedir ama yelpaze geniştir (8-62 yaşları arasında). HH' da olduğu gibi genç yaşta başlaması ile kore yerine parkinsonizm veya distoni oluşturma olasılığı yükselir. Tanı periferik kan yaymalarında %10'dan fazla dikensi eritrositlerin (akantositlerin) tespit edilmesine bağlıdır. Alanında otorite olan bazı bilim adamları ıslak kan yaymasının 1:1 oranında normal serum fizyolojik ile seyreltilmesi durumunda akantositlerin tespitinin artacağını ileri sürmektedir. Bazen akantosit varlığını doğrulamak için elektron mikroskopisi gerekir (Şekil 81.2). Bazen akantositlerin varlığını doğrulamak için



ŞEKİL 81.2 Nöroakantositozlu bir hastada akantositler.

Nöroloji

Merritt Nöroloji

Onüçüncü Baskı

Editörler:

Elan D. Louis, MD, MS

Stephan A. Mayer, MD, FCCM

Lewis P. Rowland, MD

Nörolojinin klasik metni... şimdi tamamı renkli ve tamamen güncel!

Tamamen güncellenen ve parlak renklerle sunulan **Merritt Nöroloji 13. Baskı**, nörolojik protokoller, tedavi kılavuzları, klinik yollar, terapötik öneriler ve görüntüleme hakkında olağanüstü rehberlik için referans olmaya devam ediyor. Kullanım kolaylığı için büyük ölçüde yeniden düzenlenen 13. Baskı, sizi her yönüyle güncel tutacak 30'dan fazla yeni bölüm içerir.

- Tamamen yeni, **tamamı renkli bir formatla** nörolojik konuları her zamankinden daha kolay görselleştirin.
- Uzmanlık alanlarında rehberlik sunan 180 uzman katılımcının **yanı sıra yeni editörler** Dr. Elan Louis ve Dr. Stephan Mayer'in yeni bakış açılarından yararlanın.
- Nörolojik hastalıkların global etkileri üzerine yeni bölümler sayesinde **günümüzün en sıcak konularını güncel tutun**; manyetik rezonans görüntüleme ve diğer görüntüleme yöntemleri; uyku çalışmaları; hafif bilişsel bozukluk; sarsıntı; Huzursuz bacak sendromu; çocuklarda nöbetler; HIV, fetal alkol sendromu; ilaç etkileri; ve daha fazlası.
- Yeniden düzenlenen format sayesinde **ihtiyacınız olan bilgileri daha hızlı bulun. 153 kısa bölümde**, belirti ve semptomlar, tanısal testler ve tüm etiyolojilerin nörolojik bozuklukları hakkında ihtiyacınız olan temel bilgileri bulacaksınız.
- Nörologlar, birinci basamak hekimleri ve asistanlar tarafından güvenilen ve kullanılan pratik, okunabilir kaynaktan **ihtiyacınız olan güncel bilgileri alın.**

ARADI INIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13



ISBN 978-975-277-826-9



Wolters Kluwer