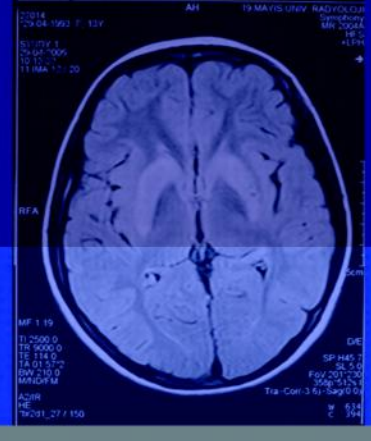
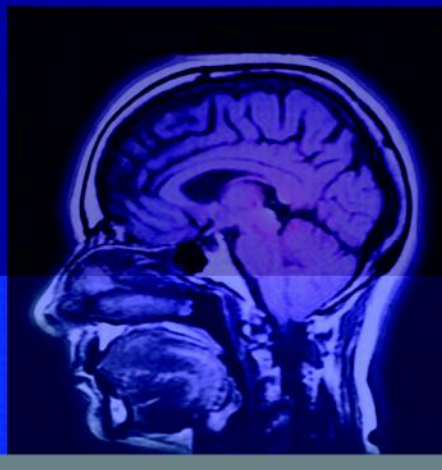




NÖROLOJİ TEMEL KİTABI

BİRİNCİ BASKI

Editör

Prof. Dr. MURAT EMRE



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

NÖROLOJİ TEMEL KİTABI

BİRİNCİ BASKI

Editör

Prof. Dr. MURAT EMRE



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

NÖROLOJİ TEMEL KİTABI

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

Copyright © 2013

ISBN: 978-975-277-433-9

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı: Ali Aktaş

Yayın Koordinatörü: Nuran Karacan

Dizgi - Düzenleme: İhsan Ağın

Kapak Tasarımı: İhsan Ağın

Baskı: Ayrıntı Basımevi - 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

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.

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

KOŞUYOLU ŞUBE

Koşuyolu Caddesi No: 51/1
Koşuyolu-Kadıköy/İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

info@guneskitabevi.com



İnsanın bir ailesi ve çocukları olunca öncelikleri değişirmiş.

Ben ve kardeşlerim doğduğunda babamın ve -onun yokluğunda beni yetiştiren- annemin öncelikleri değişmiş olmalı; çocuklarımız olunca, yükün çoğunu üstlenen eşim Karen'ın ve benim; akademik hayatımda yaptıklarımı yapabilmem için de eşimin, oğullarım Deniz ve Baran'ın öncelikleri değişti. Öncelikleri değişen herkese özverileri ve destekleri için teşekkür ediyor, bu kitabı onlara ithaf ediyorum.

Murat Emre

ÖNSÖZ

İçinde yaşadığımız çağda bilgi miktarı, çeşitliliği ve bilgiye ulaşma yolları büyük bir hızla artıyor. Teknolojideki gelişmelerle bilgiye elektronik ortamda ulaşmak kolaylaştı. Bütün bu gelişmelere rağmen basılı kitapların yerinin değişmediğini, bir anlamda daha da arttığını düşünüyorum. Klinik Nöroloji alanında çok sayıda İngilizce referans kitabı ve tek tek alanlarında yetkin Türkçe kitaplar olmasına karşın nörolojik hastalıkları tüm yönleri ve boyutlarıyla ele alan, tüm alanları içeren geniş kapsamlı bir nöroloji referans kitabının eksikliği özellikle öğrenciler, asistanlar ve genel nörolog olarak çalışan arkadaşlarımız tarafından hissediliyor. Bu kitabın yazılma kararının ana motivasyonu da bu eksiklik oldu.

Bu boyutta bir temel kitabı yazmak için yola çıktığımızda verilecek ilk ve en önemli karar kitabın nasıl kurgulanacağıydı. Bu temel kararı verirken ana yönlendirici şu oldu: bir öğrenci, asistan ya da uzman aradığı bilgiye nasıl ulaşmak ister? Bilgi ihtiyacı genelde nasıl şekillenir, aradığı bilgiye insanlar en kolay nasıl ulaşırlar? Bu ihtiyacın iki şekilde ortaya çıktığını düşündüm: Birincisi klinik günlük rutinde tanı sürecinin temelini oluşturan semiyolojik yaklaşım, yani karşımıza çıkan tek tek semptomların tanımı, özellikleri, hangi durumlarda ortaya çıkabilecekleri. İkincisi ise belirli bir hastalık grubu ya da hastalıktan bahsedildiğinde o hastalıkla ilgili ayrıntılı bilgiye ulaşma ihtiyacı. Kitabın ana kurgusu bu her iki ana ihtiyaca cevap verecek şekilde oluştu. Böylelikle ilk ana-bölümü nörolojinin semiyolojisi oluştururken, ikinci ana bölüm temel nörolojik hastalıkların sistematik bir şekilde gözden geçirilmesi olarak ortaya çıktı. Diğer ek bölümler ise nöroloji referans kitaplarında sık rastlanmayan ancak klinik rutinde eksikliği hissedilen konu ve yaklaşımlardan oluştu: nörolojik tedavi yaklaşımının ana prensipleri nelerdir; sistematik hastalıkların nörolojik yansımaları hangileridir; yaşlılar, çocuklar, gebeler gibi özel gruplarda ortaya çıkan özel hastalıklar, sorunlar nelerdir ve onlara klinik yaklaşım nasıl olmalıdır; nöro-rehabilitasyonun ana kuralları ve yöntemleri nelerdir. Bu şekilde çok boyutlu bir yaklaşım ile oluşan kurgunun farklı durumlarda ortaya çıkan değişik bilgi ihtiyaçlarına cevap verebileceğini düşündüm. Farklı yaklaşım ve sınıflama yöntemlerinin harmanlanmasıyla oluşan bu matriks

yapılanmasının gereği olarak kitapta örtüşmeler ve tekrarlar ortaya çıktı. Bunlar öngörülmuş, bilinçli olarak müsaade edilmiş ve amaca yönelik örtüşmeler; sorulan soruya, doğan klinik ihtiyaca ve öğrenilmek istenen bilginin niteliğine göre okuyucuya değişik olanaklar sağlama-ları kurgunun bir parçasını oluşturuyor.

Böyle kapsamlı bir kitabı tek başına oluşturmak, birçok yazarın desteğiyle de olsa neredeyse imkansız olurdu. Bu yüzden kitabın yazımını her ana başlık için o konuya hakim bölüm editörleriyle yürütmeyi kararlaştırdım. Böylelikle hem nöroloji ve ilgili alanlarda çalışan tüm arkadaşların katılımıyla gerçek anlamda “bizim” olan bir kitabın ortaya çıkacağını, hem de her konunun eksiksiz ve layıkıyla ele alınabileceğini öngördüm. Bu kararın ne kadar doğru olduğunu yazım esnasında tekrar tekrar fark ettim. Çok sayıda yazar ve bölüm editörü ile beraber çalışmakla ilgili başlangıçtaki tereddütlerim arkadaşlarımızın bilgi birikimini, profesyonelliğini ve özverilerini gördükçe ne kadar doğru bir karar verdiğim hissine dönüştü. Ancak tüm çok yazarlı kitaplarda olduğu gibi bu kitapta da, tüm harmonizasyon çabalarına karşın, yazım stili, kurgulama, kapsam ve detaylar, kullanılan deyimler, kaynakların sayı ve çeşitlerinin seçiminde bölümler arasında farklılıklar oluştu. Bunun benim ve Bölüm Editörlerinin, kişisel farklılıkların ve tercihlerin belli ölçüde yansıtılabilmesine olan saygımızdan kaynaklandığını vurgulamak isterim.

Camiamıza kalıcı bir eser ve büyük katkı sağlayacağını umduğum, hepimiz için büyük özveri anlamına gelen, ancak o oranda da manevi tatmin sağlayan bu kitabın oluşmasında emeği geçen tüm bölüm editörlerine, katkıları olmadan bu kitabın ortaya çıkmasının mümkün olamayacağı tüm yazarlara, dizim, kurgulama ve basım esnasında büyük bir dikkat ve özveriyle çalışan tüm Güneş Tıp Kitabevleri çalışanlarına, İndeks'in hazırlanması ve düzeltmelerin yapılmasında yardımcı olan Dr. Başar Bilgiç'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Prof. Dr. Murat Emre
İstanbul, Mayıs 2012

YAZARLAR

Doç. Dr. Nurten Uzun Adatepe

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Nazire Afşar

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Mehmet Ali Akalın

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. M. Cenk Akbostancı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Gülden Akdal

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Sevinç Aktan

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Berrin Aktekin

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Önder Akyürekli

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Filiz Akyüz

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı*

Doç. Dr. Recep Alp

*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Ebru Altındağ

Florence Nightingale Hastanesi Nöroloji Bölümü

Prof. Dr. Aytekin Altıntaş

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Hülya Apaydın

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Nilgün Araç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Servet Arıoğlu

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Ünitesi*

Doç. Dr. Ethem Murat Arsava

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Talip Asil

*Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Dilek Ataklı

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi
Nöroloji Kliniği*

Yrd. Doç. Dr. Aslı Kıyat Atamer

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Teslime Atlı

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı*

Prof. Dr. Resa Aydın

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Sara Zarko Bahar

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Mustafa Bakar

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Barış Baklan

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı,
Epilepsi ve Uyku Bozuklukları Ünitesi*

Yrd. Doç. Dr. Hatice Balaban

*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Sevin Balkan

Memorial Ataşehir Hastanesi Nöroloji Bölümü

Uzm. Dr. Bülent Baran

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı*

Uzm. Dr. Nilüfer Yeşilot Barlas

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Nazlı Başak

*Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik
Bölümü*

Prof. Dr. M. Barış Baslo

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Tolunay Baykal

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*

Prof. Dr. Betül Baykan

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Nerses Bebek

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Tanju Beğner

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı*

Yrd. Doç. Dr. Semai Bek

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Şebnem Bıçakcı

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Uzm. Dr. Başar Bilgiç

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket
Bozuklukları Birimi*

Uzm. Dr. Ahmet Bilici

*Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Medikal Onkoloji Kliniği*

Prof. Dr. Erhan Bilir

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ayşe Bingöl

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Canan Aykut Bingöl

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Levent Sinan Bir

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Uzm. Dr. Fatih Selçuk Biricik

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Hayrunnisa Bolay

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı ve
Gazi Üniversitesi Nöropsikiyatri Merkezi*

Prof. Dr. İbrahim Bora

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hacer Bozdemir

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Nafiz Bozdemir

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Serpil Bulut

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ufuk Can

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Gül Yalçın Çakmaklı

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Raif Çakmur

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Selçuk Candansayar

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
ve Gazi Üniversitesi Nöropsikiyatri Merkezi*

Doç. Dr. Eylem Cankurtaran

*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği*

Prof. Dr. Neşe Çelebisoy

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Oğuzhan Çoban

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Özlem Çokar

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Prof. Dr. Neşe Çolak

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*

Doç. Dr. Beril Dönmez Çolakoğlu

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Zafer Çolakoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Turgay Dalkara

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı ve
Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü*

Prof. Dr. Gülşen Akman-Demir

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Meltem Demirkıran

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Mübeccel Demirkol

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*

Prof. Dr. Aysin Dervent

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi*

Prof. Dr. Feza Deymeer

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Yrd. Doç. Dr. Pınar Yalınay Dikmen*Acıbadem Bakırköy Hastanesi Nöroloji Bölümü***Prof. Dr. Fazilet Öner Dinçbaş***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı***Uzm. Dr. Selçuk Dinçer***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Algoloji Bilim Dalı***Doç. Dr. Okan Doğu***Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Şaban Doran***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı***Uzm. Dr. Alper Döventaş***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı***Prof. Dr. Taşkın Duman***Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Dr. F. Nazlı Durmaz***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Tevfik Ecder***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı***Dr. M. Şakir Ekşi***Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Bülent Elilib***Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. İlhan Elmacı***Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Murat Emre***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket
Bozuklukları Birimi***Prof. Dr. Mefkûre Eraksoy***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Doç. Dr. Ali Kemal Erdemoğlu***Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Serdar Erdine***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Algoloji Bilim Dalı***Dr. Şeyda Erdoğan***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Gökhan Erkol***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Sibel Ertan***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Mustafa Ertaş***Serbest Hekim***Uzm. Dr. Erhan Ertekin***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı***Yrd. Doç. Dr. Mert Ertunç***Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Adil Esen***Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı***Uzm. Dr. Okan Falay***Medica Tıp Merkezi***Yrd. Doç. Dr. Sibel Gazioğlu***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı***Doç. Dr. Serdar Geyik***Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı***Doç. Dr. Figen Gökçay***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Gülbin Gökçay***İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı***Prof. Dr. Gülden Gökçay***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı***Prof. Dr. Zeki Gökçil***Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nöroloji Anabilim Dalı***Prof. Dr. Ayşen Z. Gökyiğit***İstanbul Üniversitesi Epilepsi Uygulama ve Araştırma
Merkezi***Prof. Dr. Ahmet Gül***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı***Prof. Dr. Gülen Güllü***Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Çevre Mühendisliği Bölümü***Dr. S. Hümayun Gültekin***Asst. Prof., (Nöropatoloji) Oregon Health and Science
Üniversitesi Portland, Oregon, ABD***Prof. Dr. Dilek İnce Günal***Academic Hospital Nöroloji Bölümü***Dr. M. Edip Gürol***Nöroloji ve İnme Servisi, Massachusetts General
Hospital Harvard Medical School*

Prof. Dr. Candan Gürses

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Hakan Gürvit

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket
Bozuklukları Birimi*

Op. Dr. Mehmet Hacıhanefioğlu

*Acıbadem Kozyatağı Hastanesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü*

Doç. Dr. Haşmet A. Hanağası

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket
Bozuklukları Birimi*

Prof. Dr. Lemi İbrahimoğlu

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Fethi İdiman

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Levent Ertuğrul İnan

*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği*

Prof. Dr. Birsen İnce

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Pervin İşeri

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Canan Togay Işııkay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ali Kafadar

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı*

Op. Dr. İbrahim Kalelioğlu

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Müfit Kalelioğlu

*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Derya Karadeniz

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Mehmet Akif Karan

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı*

Doç. Dr. Mehmet Karataş

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Necdet Karlı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Behram Kaya

*Acıbadem Maslak Hastanesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü*

Uzm. Dr. Duygu Kaya

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöropsikiyatri Merkezi

Prof. Dr. Mehmet Kaya

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Emine Zinnur Kılıç

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Demet Kınay

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi
Nöroloji Kliniği*

Prof. Dr. Talat Kırış

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı*

Yrd. Doç. Dr. Ferah Kızılay

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Osman Kızılkılıç

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bilim Dalı*

Prof. Dr. Güneş Kızıltan

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Meral E. Kızıltan

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Filiz Koç

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Deniz Konya

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji
Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Barış Korkmaz

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Nörolojisi Anabilim Dalı*

Uzm. Dr. Pınar Kahraman Koytak

*Sağlık Bakanlığı Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği*

Uzm. Dr. Bahar Aksay Koyuncu

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Yakup Krespi

Florence Nightingale Hastanesi Nöroloji Bölümü

Prof. Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Aslı Kurne

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Kürşad Kutluk

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Reyhan Küçükaya

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Doç. Dr. Murat Kürtüncü

Acıbadem Maslak Hastanesi Nöroloji Bölümü

Prof. Dr. Yaşar Kütükçü

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Zeliha Matur

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. İsmet Melek

*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Yrd. Doç. Dr. Ebru Mihçı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. İpek Midi

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Bijen Nazlıel

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Münife Neyal

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Piraye Oflazer

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Arzu On

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Aydan Oral

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Hakan Oruçkaptan

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı*

Prof. Dr. A. Emre Öge

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Uzm. Dr. Didem Çolpan Öksüz

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Öget Öktem

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. S. Çağatay Önal

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Dilek Necioğlu Örken

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği*

Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan Öz

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Demet Özbabalık

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Sevdâ Erer Özbek

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Sevim Erdem Özdamar

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Özcan Özdemir

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Yasemin Gürsoy-Özdemir

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Koray Özduman

*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. M. Memet Özek

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji
Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroşirürji Bilim Dalı*

Prof. Dr. Sibel Özekmekçi

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Feriha Özer

*Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği*

Yrd. Doç. Dr. Işıl Özer

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*

Prof. Dr. Aynur Özge

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Serdar Özgen

*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Tunçalp Özgen

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Mustafa Özgüroğlu

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı*

Uzm. Dr. Sedef Tavukçu Özkan

Florence Nightingale Hastanesi Nöroloji Bölümü

Prof. Dr. Çiğdem Özkara

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı*

Prof. Dr. Şehür Sibel Özkaynak

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet Özmenoğlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Halil Öztürk

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Mehmet Akif Öztürk

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Musa Öztürk

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve
Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Prof. Dr. Şerefür Öztürk

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Vesile Öztürk

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ünal Özüm

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ceyhan Özyurt

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. M. Necmettin Pamir

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirünji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Yeşim Parman

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Işıl Saatci

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sabahattin Saip

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Yakup Sarıca

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Feray Karaali-Savrun

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Cemal Saydam

Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Çevre Mühendisliği Bölümü

Doç. Dr. Altay Sencer

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroşirünji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Nesrin Seyhan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
ve Gazi Üniversitesi Non-İyonizan Radyasyondan
Korunma Merkezi

Dr. Gökalep Silav

Acıbadem Maslak Hastanesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

Prof. Dr. Aksel Siva

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Serdar Solak

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Hüseyin A. Şahin

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. İhsan Şengün

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hadiye Şirin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Gül Köknel Talu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Algoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Oğuz Tanrıdağ

Nöropsikiyatri İstanbul Hastanesi Nöroloji Birimi

Prof. Dr. Tülin Tanrıdağ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Aslı Demirtaş-Tatlıdede

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği

Yrd. Dr. Serap Erdoğan Taycan

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh ve Sinir Hastalıkları Anabilim Dalı ve
Gazi Üniversitesi Nöropsikiyatri Merkezi

Uzm. Dr. Pınar Tektürk

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Aysun K. Tihan

Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi

Prof. Dr. Ayşe Bora Tokcaer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Reha Tolun

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı ve İnme Merkezi

Prof. Dr. Suat Topaktaş

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Haluk Topaloğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Nöroloji Ünitesi

Doç. Dr. Esen Saka Topçuoğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Rezzan Tuncay

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Neşe Tuncer

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Deniz Tural

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Nilda Turgut

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Hande Turna

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Rasit Tükel

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Banu Tütüncüler

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Erdem Tüzün

Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim, ABD

Prof. Dr. Şükrü Uğuz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ümit Hıdır Ulaş

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Kayıhan Uluç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Derya Uğurlu Uludüz

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Kamran Urgun

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Prof. Dr. Önder Us

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. M. İmre Usseli

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ufuk Utku

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Uğur Uygunoğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hilmi Uysal

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ömer Uzel

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Prof. Dr. Kubilay Varlı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sibel K. Velioğlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Aysın Destînâ Yalçın

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Prof. Dr. Cengiz Yalçinkaya

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı ve Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Prof. Dr. Ayşe Yalman

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Doç. Dr. Zuhâl Yapıcı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Jale Salman Yazıcı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Müge Yemişçi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı ve Nörolojik Bilimler ve
Psikiyatri Enstitüsü

Prof. Dr. Görsev Yener

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji
Anabilim Dalı, Beyin Dinamiği Multidisipliner
Araştırma Merkezi

İstanbul Kültür Üniversitesi Beyin Dinamiği, Kognisyon
ve Kompleks Sistemler Araştırma Merkezi

Op. Dr. Ulaş Yener

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Prof. Dr. S. Naz Yeni

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Özcan Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Özlem Kayım Yıldız

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. A. Nur Yüceyar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet Zarifoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

Giriş xxvii

Dr. Murat Emre

Kısım 1

Nöroloji'de Temel Yaklaşımlar 1

Dr. M. Edip Gürol, Dr. Sara Zarko Bahar

Kısım 2

Nöroloji'de Yardımcı Muayene Yöntemleri 21

Dr. Sara Zarko Bahar

Kognitif İşlevlerin Nöropsikolojik Değerlendirilmesi 21

Dr. Öget Öktem

Elektroensefalografi 23

Dr. Betül Baykan

Elektromiyografi ve Sinir İletim İncelemeleri 29

Dr. A. Emre Öge

Uyandırılmış Potansiyeller 36

Dr. A. Emre Öge

Nörooftalmolojik ve Nörootojik Değerlendirme 41

Dr. Gülden Akdal

Klinik Nöroloji'de Genetik İncelemeler 45

Dr. Nerses Bebek

Tanı Amaçlı Nöropatolojik İncelemeler 49

Dr. S. Hümayun Gültekin

Beyin Omurilik Sıvısı İncelemeleri . . . 52

Dr. Gülşen Akman-Demir

Nöroradyoloji 53

Dr. Reha Tolun

Doppler Ultrasonografi 58

Dr. Dilek Necioğlu Örken

Klinik Nöroloji'de Nükleer Tıp Yöntemleri 61

Dr. Okan Falay

Kısım 3

Nörolojik Semptom ve Sendromlar 67

1. Ağrı 67

Dr. Selçuk Dinçer, Dr. Serdar Erdine

2. Bölgesel Ağrı Sendromları 75

Dr. Gül Köknel Talu, Dr. Selçuk Dinçer,
Dr. Serdar Erdine

3. Diğer Somatik Duysal Bozukluklar 87

Dr. M. Barış Baslo

4. Özel Duyular 91

Dr. Hüseyin A. Şahin

5. Görme, Pupilla ve Göz Hareketleri Bozuklukları . . 101

Dr. Neşe Çelebisoy

Görme Bozuklukları 101

Dr. Figen Gökçay

Pupilla Bozuklukları 107

Dr. Şebnem Bıçkacı

Supranükleer, İnternükleer, Nükleer ve İnfranükleer Kökenli Göz Hareket Bozuklukları 111

Dr. Mehmet Karataş

Sinir-Kas Kavşağı, Kas ve Orbita Kökenli Göz Hareket Bozuklukları	121
<i>Dr. Neşe Çelebisoy</i>	
Nistagmus ve Benzer Oküler Oksilasyonlar	123
<i>Dr. Levent Sinan Bir</i>	
6. Başağrılar ve Diğer Kranyofasyal Ağrılar	131
<i>Dr. Aksel Siva, Dr. Mustafa Ertaş</i>	
Basağrısının Genel Özellikleri ve Sınıflaması	131
<i>Dr. Betül Baykan</i>	
Basağrısı Mekanizmaları ve Migren Patofizyolojisi	132
<i>Dr. Hayrunnisa Bolay</i>	
Basağrısı Hastasına Yaklaşım	137
<i>Dr. Mustafa Ertaş</i>	
Basağrısı Tanısında Yardımcı Yöntemler	137
<i>Dr. Hadiye Şirin</i>	
Migren Kliniği ve Tedavisi	138
<i>Dr. Sabahattin Saip, Dr. Aksel Siva</i>	
Küme Basağrısı ve Diğer Trigeminal Otonomik Basağrılar	149
<i>Dr. Vesile Öztürk</i>	
Gerilim Tipi Basağrılar	152
<i>Dr. Necdet Karlı</i>	
Diğer Kısa Süreli Basağrılar	154
<i>Dr. Mehmet Zarifoğlu</i>	
Nevraljiler	155
<i>Dr. Levent Ertuğrul İnan</i>	
Servikojenik Basağrısı	156
<i>Dr. Levent Ertuğrul İnan</i>	
Non-Vasküler İntrakraniyal Patolojilere Bağlı Basağrılar	157
<i>Dr. Necdet Karlı</i>	
HANDL (Serebrospinal Sıvıda Lenfositöz Geçici Basağrısı ve Nörolojik Defisitler) Sendromu	158
<i>Dr. Mustafa Ertaş</i>	
İnfeksiyonlara Bağlı Basağrılar	159
<i>Dr. Hadiye Şirin</i>	
Vasküler İntrakraniyal Patolojilere Bağlı Basağrılar	159
<i>Dr. Necdet Karlı</i>	
Göz, Burun, Diş, Temporomandibüler Eklem Kökenli Basağrılar	161
<i>Dr. Necdet Karlı</i>	
Çocuk Ergen Basağrılar	161
<i>Dr. Aynur Özge</i>	
7. Baş Dönmeleri	171
<i>Dr. Gülden Akdal</i>	
8. Motor Gücsüzlük ve Felçler	179
<i>Dr. Oğuzhan Çoban, Dr. M. Barış Baslo</i>	
9 İstem dışı Hareketler ve İstemli Hareketlerin Bozulması	187
<i>Dr. Haşmet A. Hanağası</i>	
10. Kaslar ile İlgili Belirti ve Bulgular	191
<i>Dr. A. Nur Yüceyar</i>	
11. Yürüme Bozuklukları ve Düşme	199
<i>Dr. Yakup Sarıca</i>	
Yürüme Bozuklukları	199
<i>Dr. Yakup Sarıca, Dr. Meral E. Kızıltan, Dr. Meltem Demirkıran, Dr. Neşe Çelebisoy, Dr. Arzu On</i>	
Sistemik ve Nörolojik Hastalıklarda Düşme	220
<i>Dr. Şebnem Bıçakçı, Dr. Fethi İdman, Dr. Arzu On</i>	
12. Epilepsinin Tanısı ve Ayırıcı Tanısı	235
<i>Dr. Sibel K. Velioğlu</i>	
13. Uyku ve Hastalıkları	241
<i>Dr. Derya Karadeniz, Dr. Barış Baklan</i>	
14. Kognitif İşlevlerin Bozuklukları	267
<i>Dr. Hakan Gürvit, Dr. Başar Bilgiç</i>	
15. Otonomik Sinir Sistemi	285
<i>Dr. Semai Bek, Dr. Yaşar Kütükçü</i>	
16. Üriner Sistem ve Cinsel İşlev Bozuklukları	289
<i>Dr. Yakup Sarıca</i>	
İşeme Bozuklukları	289
<i>Dr. Hacer Bozdemir, Dr. Ceyhan Özyurt</i>	
Cinsel Sağlık ve Cinsel Sorunlar	298
<i>Dr. Yakup Sarıca, Dr. Aytekin Altıntaş, Dr. Adil Esen Dr. Nafiz Bozdemir, Dr. Şaban Doran, Dr. Şükrü Uğuz</i>	

17. Yorgunluk, Asteni ve Anerji . . . 311*Dr. Mehmet Özmenoğlu, Dr. Sibel Gazioğlu***18. Nörolojik Tablolarda Davranış Bozuklukları 319***Dr. Görsev Yener***19. Stupor, Koma ve Beyin Ölümü 327***Dr. Yakup Krespi, Dr. Ebru Altındağ***Uyanıklık Durumunun Anatomi ve Fizyolojisi 327***Dr. Ebru Altındağ***Komalı Hastanın Muayenesi ve Prognozu 329***Dr. Bahar Aksay Koyuncu***Komanın Nedenleri 333***Dr. Aslı Kıyat Atamer***Komalı Hastada Laboratuvar Değerlendirmeleri . . . 335***Dr. Ebru Altındağ, Dr. Bahar Aksay Koyuncu***Komalı Hastaya Klinik Yaklaşım . . . 337***Dr. Bahar Aksay Koyuncu, Dr. Yakup Krespi***Komalı Hastada Destek Tedavisi . . . 341***Dr. Sedef Tavukçu Özkan, Dr. Yakup Krespi***Beyin Ölümü Kavramı, Klinik ve Laboratuvar Tanısı 346***Dr. Ethem Murat Arsava, Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu***Kısım 4****Nörolojik Tedavinin Ana Prensipleri 351***Dr. Turgay Dalkara***Nörofarmakolojinin Temel İlkeleri . . . 351***Dr. Mert Ertunç, Dr. Müge Yemişçi, Dr. Turgay Dalkara***Serebral Bypass Cerrahisi 354***Dr. Hakan Oruçkaptan***Fonksiyonel Nöroşirürji 360***Dr. Hakan Oruçkaptan***Serebrovasküler Hastalıklarda Endovasküler Tedaviler 374***Dr. Serdar Geyik, Dr. Halil Öztürk, Dr. Işıl Saatci***Nörolojik Hastalıklarda Kullanılan Diğer Non-Farmakolojik Tedavi Yöntemleri 385***Dr. Aslı Kurne***Nörolojik Yoğun Bakım 386***Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu, Dr. Ethem Murat Arsava***Kısım 5****Nörolojik Hastalıklar 407****1. Nörolojik Hastalıkların Kökenleri ve Sınıflandırmaları 407***Dr. Murat Emre***2. Nörolojik Hastalıkların Ana Grupları 409****Kas ve Nöromusküler Kavşak Hastalıkları 409***Dr. Piraye Oflazer, Dr. Feza Deymeer***Kas Hastalıkları 409***Dr. Piraye Oflazer***Konjenital Kas Distrofileri 419***Dr. Haluk Topaloğlu***Özgün Distal Miyopatiler 420***Dr. Piraye Oflazer***İskelet Kası İyon Kanallarının Hereditör Hastalıkları 423***Dr. Feza Deymeer***Nöromusküler Kavşak Hastalıkları 426***Dr. Feza Deymeer***Periferik Sinir Sisteminin Hastalıkları 441***Dr. A. Emre Öge***Periferik Sinir Hastalıklarında Tanı Yöntemleri 441***Dr. Kubilay Varlı, Dr. Sevim Erdem Özdamar***Trigeminal Sinir Tutulumları 445***Dr. Meral E. Kızıltan, Dr. Uğur Uygunoğlu***Fasiyal Sinir Tutulumları 451***Dr. Meral E. Kızıltan, Dr. Uğur Uygunoğlu***Glossofaringeal Sinir Tutulumları 459***Dr. Nurten Uzun Adatepe, Dr. Uğur Uygunoğlu***Vagal Sinir Tutulumları 462***Dr. Nurten Uzun Adatepe, Dr. Uğur Uygunoğlu***Aksesuar Sinir Tutulumları 465***Dr. Feray Karaali-Savrun***Hipoglossal Sinir Tutulumları . . . 467***Dr. Feray Karaali-Savrun***Spinal Sinir Kökü (Radiks) Lezyonları 468***Dr. Pınar Kahraman Koytak,**Dr. Tülin Tanrıdağ, Dr. Önder Us*

Brakiyal Pleksus ve Hastalıkları . . .476 <i>Dr. Zeliha Matur, Dr. A. Emre Öge</i>	Omurilik Hastalıklarının Sınıflandırılması601 <i>Dr. Özlem Kayım Yıldız</i>
Periferik Sinirlerin Akut Fokal Lezyonları487 <i>Dr. Pınar Yalınay Dikmen, Dr. A. Emre Öge</i>	Omurilik Yaralanmaları602 <i>Dr. Ünal Özüm</i>
Üst Ekstremitenin Tuzak Nöropatileri493 <i>Dr. Ferah Kızılay, Dr. Hilmi Uysal</i>	Gelişimsel ve Yapısal Bozukluklar605 <i>Dr. Ünal Özüm</i>
Alt Ekstremitenin Tuzak Nöropatileri502 <i>Dr. Pınar Yalınay Dikmen, Dr. A. Emre Öge</i>	Omuriliğin Metabolik ve Toksik Hastalıkları608 <i>Dr. Hatice Balaban</i>
Hereditör Nöropatiler512 <i>Dr. Yeşim Parman</i>	Nutrisyonel Omurilik Hastalıkları610 <i>Dr. Hatice Balaban</i>
Yaygın Edinsel Nöropatiler518 <i>Dr. A. Emre Öge</i>	Omuriliğin Dejeneratif ve Heredodejeneratif Hastalıkları . . .611 <i>Dr. Suat Topaktaş</i>
Otonom Sinir Sisteminin Bozuklukları547 <i>Dr. Uğur Uygunoğlu, Dr. Mehmet Ali Akalın</i>	Omuriliğin İnfeksiyöz Hastalıkları617 <i>Dr. Özlem Kayım Yıldız</i>
Motor Nöron Hastalıkları561 <i>Dr. Filiz Koç</i>	Omuriliğin İnflamatuvar ve Demiyelinizan Hastalıkları621 <i>Dr. Özlem Kayım Yıldız</i>
Motor Nöron Hastalıklarının Sınıflaması561 <i>Dr. İhsan Şengün</i>	Omuriliğin Vasküler Hastalıkları . .625 <i>Dr. Hatice Balaban</i>
MNH'nın Klinik Bulgu ve Belirtileri568 <i>Dr. Yakup Sarıca, Dr. Filiz Koç</i>	Omurilik Tümörleri628 <i>Dr. Ünal Özüm</i>
Elektrofizyolojik Bulgular570 <i>Dr. Kayhan Uluç</i>	Fiziksel Ajanlara Bağlı Miyelopatiler630 <i>Dr. Suat Topaktaş</i>
MNH'da Nörogörüntüleme572 <i>Dr. Osman Kızılkılıç, Dr. Serdar Solak</i>	Omuriliğin Paraneoplastik Hastalıkları631 <i>Dr. Özlem Kayım Yıldız</i>
Motor Nöron Hastalıklarının Genetiği576 <i>Dr. Nazlı Başak</i>	Disk Fıtıklaşmaları ve Spondiloz . .632 <i>Dr. Ünal Özüm</i>
Üst Motor Nöron Hastalıkları . . .580 <i>Dr. Mehmet Ali Akalın</i>	Kan-Beyin Bariyeri ve Nörolojik Hastalarda Tutulumu641 <i>Dr. Mehmet Kaya</i>
Alt Motor Nöron Hastalıkları586 <i>Dr. Tülin Tanrıdağ</i>	Hidrosefali, Beyin Ödemi ve Kafaici Basınc Değişiklikleri Sendromları649 <i>Dr. Talat Kırış</i>
Omurilik Hastalıkları593 <i>Dr. Suat Topaktaş</i>	Hidrosefali649 <i>Dr. Altay Sencer, Dr. Talat Kırış</i>
Omurilik Anatomisi593 <i>Dr. Hatice Balaban</i>	Beyin Ödemi655 <i>Dr. Ali Kafadar, Dr. Banu Tütüncüler</i>
Omurilik Hastalıklarının Genel Klinik Özellikleri, Belirti ve Bulguları597 <i>Dr. Özlem Kayım Yıldız</i>	
Omurilik Sendromları599 <i>Dr. Özlem Kayım Yıldız</i>	
Tanıya Genel Yaklaşım601 <i>Dr. Hatice Balaban</i>	

**Psödötümör Serebri ve
Kafaici Düşük Basınç Sendromu . . .662**
Dr. S. Çağatay Önal

Serebrovasküler Hastalıklar669
Dr. Turgay Dalkara

İnme Epidemiyolojisi669
Dr. Şerefur Öztürk

İnme Risk Faktörleri669
Dr. İpek Midi, Dr. Sevinç Aktan

Serebral Vasküler Anatomi681
Dr. Sevin Balkan

Klinik Serebrovasküler Fizyoloji . . .685
Dr. Ufuk Can

İnme Patofizyolojisi687
*Dr. Müge Yemişçi, Dr. Yasemin Gürsoy-Özdemir,
Dr. Turgay Dalkara*

İnme Sınıflandırması692
Dr. Ethem Murat Arsava

Büyük Damarların Hastalıkları . . .695
Dr. Özcan Özdemir

Küçük Damar Hastalığı701
Dr. Kürşad Kutluk

Nörovasküler Sendromlar703
Dr. Rezzan Tuncay

Kardiyoembolik İnme711
Dr. Ufuk Utku, Dr. Talip Asil

**Hematolojik ve
Nadir İnme Nedenleri715**
Dr. Bijen Nazlıel, Dr. Canan Togay Işıkkay

Serebral Venöz Tromboz723
Dr. Sara Zarko Bahar, Dr. Nilüfer Yeşilot Barlas

İnmede Görüntüleme725
Dr. Işıl Saatçı

Akut İskemik İnme Tedavisi740
*Dr. Ethem Murat Arsava,
Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu, Dr. Turgay Dalkara*

**İskemik İnmede
Medikal Profilaksi747**
Dr. Derya Uğurlu Uludüz, Dr. Birsen İnce

**İskemik İnmeden Korunmada
Cerrahi ve Endovasküler
Cerrahi752**
Dr. Oğuzhan Çoban, Dr. Nilüfer Yeşilot Barlas

İntraserebral Kanamalar756
Dr. Nazire Afşar

Subaraknoid Kanama762
Dr. Tunçalp Özgen

Arterio Venöz Malformasyonlar . .765
Dr. Tunçalp Özgen

Global Serebral İskemi766
Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu

Omuriliğin Vasküler Hastalıkları . .772
Dr. Sevin Balkan

Hareket Bozuklukları797
Dr. Bülent Elibol

**Hareket Bozukluklarına Giriş:
Semiyoji ve Tanımlar797**
Dr. Esen Saka Topçuoğlu, Dr. Bülent Elibol

**Hareket Bozukluğu Hastalıklarının
Sınıflandırılması800**
Dr. Haşmet A. Hanağası, Dr. Murat Emre

**Hareket Bozukluklarında
Ayırıcı Tanı ve Klinik Yaklaşım . . . 802**
Dr. Bülent Elibol

**Hareket Bozukluklarının
Patofizyolojisi808**
Dr. Ayşe Bora Tokçaer

**Hipokinetik Hareket Bozuklukları
Parkinson Hastalığı'nın
Epidemiyolojisi ve
Risk Faktörleri814**
Dr. Okan Doğu

Parkinson Hastalığı'nın Kliniği . . .817
Dr. Raif Çakmur

Multisistem Atrofi828
Dr. Sibel Özekmekçi

Progresif Supranükleer Palsi832
Dr. Dilek İnce Günel

Kortikobazal Dejenerasyon834
Dr. Sibel Ertan

**İlaça ve Toksinlere Bağlı
Parkinsonizm838**
Dr. Önder Akyürekli

Vasküler Parkinsonizm843
Dr. Mehmet Zarifoğlu

Normal Basıncılı Hidrosefali844
Dr. Mehmet Zarifoğlu

**Nadir Görülen Parkinsonizm
Nedenleri845**
Dr. Beril Dönmez Çolakoğlu

Hiperkinetik Hareket Bozuklukları	Genetik Özellikleri938
Tremorlar850	<i>Dr. Ebru Mihçı</i>
<i>Dr. Okan Doğu</i>	
Primer Distoniler855	Demansların Sınıflaması, Etiyoloji ve Patogenezi945
<i>Dr. F. Nazlı Durmaz, Dr. M. Cenk Akbostancı</i>	<i>Dr. Murat Emre</i>
Sekonder Distoniler863	Demansın Semiyolojisi ve Genel Klinik Özellikleri947
<i>Dr. Güneş Kızıltan, Dr. Cengiz Yalçinkaya</i>	<i>Dr. Hakan Gürvit, Dr. Başar Bilgiç</i>
Distonilerde Tedavi Yaklaşımları . .870	Tanıya Genel Yaklaşım, Yardımcı Tanı Yöntemleri ve Biyobelirteçler951
<i>Dr. Yaşar Kütükcü</i>	<i>Dr. Haşmet A. Hanağası, Dr. Başar Bilgiç</i>
Kore ve İlintili Hastalıklar874	Primer Dejeneratif Demanslar
<i>Dr. Hülya Apaydın</i>	Alzheimer Hastalığı955
Myoklonus877	<i>Dr. Murat Emre</i>
<i>Dr. Zafer Çolakoğlu</i>	Frontotemporal Demanslar962
Tik Bozuklukları ve Tourette Sendromu880	<i>Dr. Hakan Gürvit</i>
<i>Dr. Sevdâ Eren Özbek</i>	Diğer Fokal Dejeneratif Atrofiler972
Wilson Hastalığı883	<i>Dr. Başar Bilgiç</i>
<i>Dr. Feriha Özer</i>	Lewy Cisimciği ile İlintili Demanslar974
Tardif Sendromlar886	<i>Dr. Haşmet A. Hanağası</i>
<i>Dr. Gül Yalçın Çakmaklı, Dr. Esen Saka Topçuoğlu, Dr. Bülent Elibol</i>	Diğer Nadir Dejeneratif Demanslar982
Edinsel Ataksiler889	<i>Dr. Hüseyin A. Şahin</i>
<i>Dr. Şeyda Erdoğan, Dr. M. Cenk Akbostancı</i>	Vasküler Demans984
Herediter Serebellar Ataksiler . . .892	<i>Dr. Ayşe Bingöl</i>
<i>Dr. Sehür Sibel Özkaynak, Dr. Bülent Elibol</i>	Enfeksiyonlara Bağlı Demanslar . .993
Psikojen Hareket Bozuklukları . . .900	<i>Dr. Neşe Tuncer</i>
<i>Dr. Sibel Ertan, Dr. Sibel Özekmekçi</i>	İmmünolojik Mekanizmalarla Ortaya Çıkan Demanslar997
Paroksizmal Diskineziler905	<i>Dr. Hüseyin A. Şahin, Dr. Erdem Tüzün</i>
<i>Dr. Meltem Demirkıran</i>	Bası, Basıncı ve Fiziksel Travmaya Bağlı Demanslar1001
Periferik Sinir Kökenli Hareket Bozuklukları910	<i>Dr. Demet Özbabalık</i>
<i>Dr. Jale Salman Yazıcı</i>	Diğer Sekonder Demans Nedenleri1004
Stiff Person Sendromu912	<i>Dr. Aynur Özge</i>
<i>Dr. Ayşe Bora Tokçaaer</i>	Prion Hastalıkları1006
Demanslar ve Zihinsel İşlevlerin Diğer Bozuklukları935	<i>Dr. Başar Bilgiç, Dr. Haşmet A. Hanağası</i>
<i>Dr. Murat Emre, Dr. Hakan Gürvit, Dr. Başar Bilgiç</i>	Özel Konstellasyonlar1010
Giriş ve Tarihçe935	<i>Dr. Başar Bilgiç, Dr. Murat Emre</i>
<i>Dr. Oğuz Tanrıdağ</i>	Demans Dışı Zihinsel Bozukluklar
Demans Kavramı, Gelişimsel ve Edinsel Zihinsel Bozukluklar936	Akut Konfüzyonel Durum1013
<i>Dr. Hakan Gürvit, Dr. Başar Bilgiç</i>	<i>Dr. Esen Saka Topçuoğlu</i>
Demansların Genel Epidemiyolojisi, Risk Faktörleri ve	Hafif Kognitif Bozukluk1015
	<i>Dr. Mustafa Bakar</i>

Geçici Global Amnezi	1021
<i>Dr. Pervin İşeri</i>	
Psikiyatrik Hastalıklarda Bilişsel Bozukluklar	1023
<i>Dr. Raşit Tükel</i>	
Epileptik Sendrom ve Hastalıklar	1035
<i>Dr. Betül Baykan, Dr. Ayşen Z. Gökyiğit</i>	
Epilepsinin Tarihçesi, Epidemiyolojisi ve Prognozu	1035
<i>Dr. S. Naz Yeni, Dr. İbrahim Bora</i>	
Epilepsi Nöbetlerinin Sınıflandırılması ve Semiyolojisi . .	1039
<i>Dr. Berrin Aktekin, Dr. Canan Aykut Bingöl</i>	
Etyopatojenik, Patofizyolojik ve Genetik Mekanizmalar	1043
<i>Dr. Nerses Bebek, Dr. Mehmet Kaya</i>	
Klinik ve Laboratuvar Tanıya Yaklaşım ve Takip İlkeleri	1047
<i>Dr. Zeki Gökçil, Dr. Nilgün Araç</i>	
Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırılması, Sık Rastlanan Bazı Epilepsi Sendromları ve Refleks Epilepsiler	1052
<i>Dr. Demet Kınay, Dr. Çiğdem Özkar</i>	
Status Epileptikus	1068
<i>Dr. Betül Baykan, Dr. Barış Baklan</i>	
Epilepsinin Medikal Tedavisi	1073
<i>Dr. Hacer Bozdemir, Dr. Ayşen Z. Gökyiğit</i>	
Epilepside Cerrahi Tedavi	1083
<i>Dr. Candan Gürses, Dr. Erhan Bilir</i>	
Çocuklarda Epilepsi Tanı ve Tedavisinde Özellikler	1091
<i>Dr. Özlem Çokar, Dr. Aysın Dervent</i>	
Kadında ve Yaşlıda Epilepsiye Yaklaşım	1103
<i>Dr. Dilek Ataklı, Dr. Aysın Destînâ Yalçın</i>	
Multipl Skleroz ve Diğer Miyelin Hastalıkları	1111
<i>Dr. Mefkûre Eraksoy</i>	
Multipl Skleroz	1112
<i>Dr. Mefkûre Eraksoy, Dr. Serpil Bulut, Dr. Recep Alp</i>	
Diğer İnflamatuvar Demiyelinizan Hastalıklar	1136
<i>Dr. Mefkûre Eraksoy</i>	

Kalıtsal Miyelin Bozuklukları (Dismiyelinizan Hastalıklar/ Lökodistrofiler	1140
<i>Dr. Mefkûre Eraksoy</i>	

Merkez Sinir Sisteminin Diğer İnflamatuvar, Granülomatöz ve Otoimmün Hastalıkları	1145
<i>Dr. Gülşen Akman-Demir</i>	

Paraneoplastik Nörolojik Sendromlar ve Santral Sinir Sisteminin Antikorla İlişkili Otoimmün Hastalıkları	1145
<i>Dr. Erdem Tüzün</i>	

Diğer İnflamatuvar, Otoimmün ve Granulomatöz MSS Hastalıkları	1151
<i>Dr. Gülşen Akman-Demir, Dr. Murat Kürtüncü</i>	

Sinir Sistemi'nin Edinsel Nutrisyonel Metabolik, Endokrin Hastalıkları	1157
<i>Dr. Münife Neyal</i>	

Glukoz-Lipid Metabolizması Bozuklukları	
Hipoglisemi ve Hipergliseminin Akut Nörolojik Komplikasyonları	1157
<i>Dr. Ali Kemal Erdemoğlu</i>	

Metabolik Sendromun Nörolojik Komplikasyonları	1160
<i>Dr. Münife Neyal</i>	

Vitamin Alımı Bozuklukları	1161
<i>Dr. Musa Öztürk</i>	

Eser Element Metabolizması Bozuklukları . . .	1165
<i>Dr. Nilda Turgut</i>	

Gastrointestinal Sistem Bozukluklarına Bağlı Nörolojik Tutulum	1170
<i>Dr. Münife Neyal</i>	

Sıvı Elektrolit İyon Denge Bozukluklarının Komplikasyonları	1171
<i>Dr. Nilda Turgut</i>	

Organ Yetmezliklerinin Sinir Sistemine Etkileri	1176
<i>Dr. Münife Neyal</i>	

Merkez Sinir Sistemi'nin Edinsel Endokrin Hastalıkları	
Hipofiz Bezinin Hastalıkları	1177
<i>Dr. Münife Neyal</i>	
Adrenal Bez Hastalıkları	1180
<i>Dr. Münife Neyal</i>	
Cinsiyet Hormonları Bozuklukları	1181
<i>Dr. Münife Neyal</i>	
Tiroid Hastalıklarının Nörolojik Komplikasyonları	1182
<i>Dr. İsmet Melek, Dr. Taşkın Duman</i>	
Paratiroid Hastalıklarının Nörolojik Komplikasyonları	1184
<i>Dr. İsmet Melek, Dr. Taşkın Duman</i>	
Doğumsal Metabolizma Hastalıkları	1191
<i>Dr. Mübeccel Demirkol</i>	
Doğumsal Metabolizma Hastalıklarının Sınıflaması	1191
<i>Dr. Mübeccel Demirkol</i>	
Metabolik Hastaya Yaklaşım	1196
<i>Dr. Işıl Özer</i>	
Nörometabolik Hastalıklar	1208
<i>Dr. Gülden Gökçay</i>	
Metabolik Miyopatiler	1232
<i>Dr. Gülden Gökçay</i>	
Metabolik Hastalığa Özgün Laboratuvar Değerlendirmeleri	1242
<i>Dr. Tolunay Baykal</i>	
Merkez Sinir Sisteminin İnfeksiyonları	1247
<i>Dr. Gülşen Akman-Demir</i>	
Merkez Sinir Sisteminin Neoplastik Hastalıkları	1263
<i>Dr. Gökhan Erkol</i>	
Merkez Sinir Sisteminin İntoksikasyonları ve Çevresel Faktörlere Bağlı Hastalıkları	1291
<i>Dr. Hayrunnisa Bolay</i>	
Elektromanyetik Kirlilik ve Biyolojik Etkileri	1291
<i>Dr. Nesrin Seyhan</i>	
Önemli Çevresel Kirleticiler ve Atmosferik Hava Koşulları	1296
<i>Dr. Cemal Saydam, Dr. Gülen Güllü</i>	
Fiziksel Koşulların Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	1301
<i>Dr. Serap Erdoğan Taycan, Dr. Hayrunnisa Bolay</i>	
Çevresel Toksinler	1307
<i>Dr. M. Barış Baslo</i>	
Sinir Sisteminin İyatrojenik, Medikal ve Girişimsel Müdahalelere Bağlı Bozuklukları	1311
<i>Dr. Aynur Özge</i>	
Alkol, Diğer Madde İntoksikasyonları ve Bağımlılığı	1315
<i>Dr. Duygu Kaya, Dr. Selçuk Candansayar</i>	
Beslenme Şekli ile Nörodejenerasyon İlişkisi	1327
<i>Dr. Görsev Yener</i>	
Kraniyoserebral ve Spinal Travmalar	1335
<i>Dr. M. Necmettin Pamir</i>	
Kafa Travmaları	1335
<i>Dr. M. Necmettin Pamir</i>	
Kafa Travmasının Epidemiyolojisi	1337
<i>Dr. Mehmet Hacıhanefioğlu</i>	
Ön Tanı ve Erken Tedavi	1337
<i>Dr. Müfit Kalelioğlu</i>	
Tanı Yöntemleri	1339
<i>Dr. M. İmre Usseli</i>	
Ağır Kafa Travmasında Genel Tedavi Prensipleri	1342
<i>Dr. Koray Özdoğan</i>	
Künt Kafa Travması	1344
<i>Dr. İlhan Elmacı</i>	
Kafatası Kırıkları ve Kafanın Açık Yaralanmaları	1348
<i>Dr. M. İmre Usseli</i>	
BOS Fistülleri	1351
<i>Dr. Koray Özdoğan</i>	
Delici Kafa Yaralanmaları	1352
<i>Dr. İlhan Elmacı, Dr. Gökalep Silav</i>	
Travmatik Hematomlar	1353
<i>Dr. M. Necmettin Pamir, Dr. Koray Özdoğan</i>	
Kafa Travmasının Geç Komplikasyonları	1354
<i>Dr. M. Necmettin Pamir, Dr. Koray Özdoğan</i>	
Çocukluk Çağı Kafa Travmaları	1355
<i>Dr. M. Memet Özek, Dr. Kamran Urgan</i>	

Spinal Travmalar

Omurilik Travmalarının
Patofizyolojisi1358
Dr. Deniz Konya

Omurilik Travmalarına
Genel Yaklaşım ve Tedavi1359
Dr. Deniz Konya, Dr. M. Şakir Ekşi

Üst Servikal Travmalar1361
Dr. Serdar Özgen, Dr. Behram Kaya

Alt Servikal Travmalar1365
Dr. Deniz Konya, Dr. Ulaş Yener

Torakolomber Travmalar1368
Dr. İlhan Elmacı, Dr. Gökalp Silav

Sakral Kırıklar1370
Dr. Behram Kaya, Dr. Serdar Özgen

Merkez Sinir Sisteminin
Gelişimsel Anomalileri ve
Hastalıkları1375
Dr. Zuhal Yapıcı

Özel Hastalık Grupları1405
Dr. Piraye Ofłazer

Mitokondriyal Solunum
Zinirci Hastalıkları1405
Dr. Gülđen Gökçay

Nörolojik Kanalopatiler1415
Samer M. Zuberi
Çevirenler: Dr. Pınar Tektürk, Dr. Zuhal Yapıcı

İzole Otonom Sinir Sistemi
Hastalıkları1422
Dr. Ümit Hıdır Ulaş, Dr. Oğuzhan Öz

Kısım 6**Nöroloji Bağlamında
Psikiyatrik Hastalıklar 1433**

Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu

Psikiyatrik Değerlendirme ve
Ruhsal Durum Muayenesi1433
Dr. Aysun K. Tihan, Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu

Sık Görülen Psikiyatrik
Bozukluklar1439
Dr. Erhan Ertekin, Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu

Nörolojik Hastalıkların
Psikiyatrik Yansımaları1450
Dr. Eylem Cankurtaran, Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu

**Çocuk Psikiyatrisi ve Çocuklarda
Görülen Nörogelişimsel Bozukluklar**

Çocuk Psikiyatrisinde
Başlıca Klinik Sendromlar1461
Dr. Emine Zinnur Kılıç

Çocuklarda Görülen
Davranışsal Bozuklukların
Nörobiyolojisi1469
Dr. Barış Korkmaz

Çocuk ve Ergenlerde Görülen
Başlıca Organik
Mental Bozukluklar1471
Dr. Barış Korkmaz

Kısım 7**Sistemik Hastalıkların
Nörolojik Yansımaları 1475**

Dr. Ahmet Gül, Dr. Sara Zarko Bahar

Sistemik İnflamasyon ve
Sinir Sistemine Yansımaları1475
Dr. Ahmet Gül

Sinir Sisteminin
Paraneoplastik Sendromları1477
Dr. S. Hümayun Gültekin

Merkez Sinir Sisteminin
Aşılama Bağlı
Komplikasyonları1481
Dr. Gülbin Gökçay

Sistemik Metabolik/Endokrin
Hastalıkların Sinir Sistemine
Yansımaları1483
Dr. Neşe Çolak

Gastroenterolojik ve Hepatolojik
Hastalıkların Sinir Sistemine
Yansımaları1486
Dr. Bülent Baran, Dr. Filiz Akyüz

Böbrek Yetersizliğinin
Sinir Sistemine Yansımaları1488
Dr. Tefik Ecder

Sistemik İyon Dengesi
Bozukluklarının Sinir Sistemine
Yansımaları1492
Dr. Tefik Ecder

Hematolojik Hastalıkların
Nörolojik Yansımaları1497
Dr. Reyhan Küçükay

Kısım 8

Özel Grupların Nörolojisi 1507

1. Çocuk Nörolojisi'nde
Temel Yaklaşımlar:
Gelişimsel Gecikme ve
Gerileme1507
Dr. Zuhâl Yapıcı
2. Yaşlılık Nörolojisi1517
Dr. Mehmet Akif Karan, Dr. Servet Arıoğlu

Yaşlanma ve Yaşlı1517
Dr. Mehmet Akif Karan

Yaşlılıkta Ortaya Çıkan
Fizyolojik Değişiklikler1526
Dr. Servet Arıoğlu

Yaşlılarda Sık Rastlanılan
Sorunlar ve Sendromlar1530
Dr. Tanju Beğer, Dr. Alper Döventaş

Yaşlıda İlaç Metabolizmasında
Ortaya Çıkan Değişiklikler ve
Tedavi Yaklaşımları1537
Dr. Teslime Atlı
3. Gebelikte Nörolojik
Hastalıklar1547
Dr. Lemi İbrahimioğlu, Dr. İbrahim Kalelioğlu

Kısım 9

Nörolojik Hastalıklarda
Rehabilitasyon 1567*Dr. Aydan Oral*

Nöral Plastisite ve
Rehabilitasyondaki Rolü1567
Dr. Aslı Demirtaş-Tatlidede

Rehabilitasyonun Nörolojik
Hastalıkların Tedavisindeki Yeri . . .1571
Dr. Aydan Oral

Sık Görülen Bazı Nörolojik
Hastalıklarda Rehabilitasyon
Yaklaşımlar
İnme Rehabilitasyonu1574
Dr. Ayşe Yalıman

Serebral Palsi Rehabilitasyonu . . .1578
Dr. Resa Aydın

Parkinson Hastalığında
Rehabilitasyon 1583
Dr. Ayşe Yalıman

İndeks 1589

bulguları nötral durumda kolayca saptanamıyorsa, *Nylén-Barany (Dix-Hallpike)* testi ile bunlar aranır. Oturan bir hastada baş sağa veya sola çevrilirken hasta, sırtı yatağa deyip başı yatak düzeyinden 30° kadar sarkacak şekilde hızla yatırılır. Bu pozisyonda, yatırılışını izleyen 1-10 saniyelik kısa bir latent periyoddan sonra şiddetli bir vertigo başlıyor ve/veya altta kalan kulağa doğru vuran horizontal ve rotatuar bir nistagmus ortaya çıkıyorsa *Nylén-Barany (Dix-Hallpike)* testi pozitif denir. Cevap alınmadıysa aynı manevra baş karşı yöne çevrilerek tekrarlanır. Vertigo ve nistagmus ortaya çıkarsa genelde 15-30 saniye kadar sürer, bunların varlığı periferik patoloji (sıklıkla iç kulak) düşündürür. Bu testin negatif oluşu lokalizasyon açısından bilgi verici değildir.

IX. Kranyal Sinir (Nervus Glossopharyngeus); X. Kranyal sinir (Nervus Vagus): Bu iki kranyal sinirin işlevleri birlikte değerlendirilir. Uyanık hastada mülakat sırasında hastanın sesine ve konuşmasına dikkat edilerek disfoni, nazone konuşma (burundan, hım hım konuşma), yutma güçlüğü olup olmadığı sorulur. Sonrasında ağzını tam açıp "Aaa..." demesi istenir ve yumuşak damağın simetrik bir şekilde yükselip yükselmediği kontrol edilir. Uvulanın normalde orta hatta kalması beklenirken bazı hastalarda bazal kısmında bir tarafa sarktığı görülebilir. Bu anlamda uvula deviyasyonundan ziyade bunun iki yanındaki yumuşak damağın simetrik ve kuvvetli yükselip yükselmediği kaydedilir. Bir tarafta zaaf varsa bu tarafta yumuşak damak ve farinks harekette aşıkır şekilde geri kalır. Yumuşak damak ve farinkse ucu yumuşak bir çubuk dokundurmak suretiyle öğürme refleksinin uyanık hastada değerlendirilmesi çok özel durumlar dışında önerilmez. Uyanık hasta için rahatsız edici bir muayenedir.

XI. Kranyal Sinir (Nervus Accessorius): Aksesuar sinirin en pratik muayenesi sternokleidomastoid kaslarının muayenesi ile sağlanır. Hastanın bir çenesine hekim elini koyarak başını bu yöne, dirence karşı çevirmesini ister. Bu işlem sırasında belirginleşen karşı tarafın sternokleidomastoid kası palpe edilerek hem kuvvet hem de kasılmadaki sertliği ölçülmüş olur. Sonrasında baş diğer tarafa çevriltilerek aynı muayene karşı sternokleidomastoid kas için tekrarlanır.

XII. Kranyal Sinir (Nervus Hypoglossus): Hastanın ağzını açması istenir ve bu durumda iken dilin pozisyonu, atrofi ve fasikülasyon bulunup bulunmadığı kaydedilir. Bir tarafta felç varsa dil ağzın içindeyken sağlam tarafa doğru kayar. Sonra hastadan dilini çıkarması istenir. Tek taraflı XII. kranyal sinir felcinde dil felçli tarafa doğru sapa gösterir. Dilin aynı yarısında atrofi, motor nöron hastalığında fasikülasyonlar görülebilir. İki taraflı N. Hypoglossus lezyonlarında dilin dışarı çıkarılmadığı, hatta ağız tabanında hiç hareket etmediği dikkati çeker. Patolojinin ciddiyetine göre konuşma sırasında artikülasyon zorlukları da gözlenebilir.

Motor Sistem Muayenesi: Motor muayene nörolojik muayenenin en önemli bölümünü oluşturur. Hasta yeterli efor sağlamıyorsa elbette motor testleri değeri-

dirmenin de zorlukları olabilir, ancak genel anlamda somatik muayenenin en güvenilir kısmıdır. Genel olarak motor testler üç başlık altında değerlendirilebilir: Parezi testleri, tarayıcı muayenede büyük kas gruplarının test edilmesi ve nihayet kasların tek tek değerlendirilmesi.

Nörolojik muayene bölümünün başında bahsettiğimiz muayeneden ne beklediğimizi bilmek, buna göre önceliklerimizi planlamak yeterli ve etkin bir motor muayene için çok önemlidir. Kooperasyonu yeterli olan bir hastada kuvvetsizlik şikayeti ve nöropati, myopati, pleksopati veya spinal kord tutulumu şüphesi yoksa, temel parezi testleri ve büyük kas gruplarının muayenesi 1-2 dakika içinde yapılabilir. Anılan durumlar ayırıcı tanıda ise detaylı kas gücü muayenesi oldukça zaman alıcı olmasına rağmen doğru teşhisi koydurabilecek kadar da önemlidir. Motor muayeneye başlarken hastanın ekstremitelerinde nötral pozisyonda göze çarpan bir asimetri olup olmadığı (spastik veya distonik postür) hastanın muayene odasına gelirken yürüyüşü, mülakat sırasında el ve kollarını hareket ettirmesini gözlemlemek çok yararlı ipuçları verir. Muayenenin ilk basamağında hastanın ekstremitelerini gevşek bırakması istenerek hekimin kol ve bacaklardaki kas direncini test etmesi kas tonusunun durumunu ortaya koyar. Kas tonusu normal, artmış veya azalmış olabilir, bunun kaydı motor muayenenin önemli bir parçasıdır. Benzer şekilde sustalı çakının açılması veya kurşun borunun bükülmesi gibi ekstremitelere direncinin pasif hareket süresince artıp azalması tesbit edildiyse bunun da kaydı önemlidir, bunlar sırasıyla spastikte ve rijidite varlığına işaret eder. Başparmaklar ile işaret parmağının her iki elde birbirine hızlı şekilde değdirip açılmasının istenmesi hem çok hafif bir distal parezi sekeli ni ortaya koyabilir, hem de uygun klinik tablo içinde bradikinezinin tanınmasına yol açabilir. İstirahatte veya hareket halinde gözlenebilecek distoni, koreoatetoz gibi istemsiz hareketler Hareket Bozuklukları bölümünde ele alınacaktır.

Parezi testleri özellikle proksimal kas gruplarındaki hafif zaafı ortaya koymakta çok yararlıdır. Bu test üst ekstremitelerde hastanın kollarını gergin ve avuçlar yukarı bakacak şekilde 10 saniye süreyle gözleri kapalı havada tutması istenerek yapılır. Önkolda pronasyon görülmesi, ilgili kol aşağı düşme bile hafif proksimal zaafın hassas bir göstergesidir. Varsa hem pronasyonun hem de düşmenin düzeyleri, 10 saniye kolun havada tutulup tutulmadığı kaydedilmelidir. Bazı hastalarda hiç pronasyon olmadan kolun aşağı yukarı sallanması görülebilir ve bu serebellar tutulumla bağlı instabileden kaynaklanabilir. Alt ekstremitelerde parezi testlerinde ilk tanımlayan Avrupalı hekimlerin adıyla anılan Grasset-Gaussel ve Mingazzini testleri yer alır. Grasset-Gaussel testi için hastaya her iki bacağı dizden kırmadan ("sopa gibi") havaya kaldırması ve indirdikten sonra bir kez tekrarlaması istenir. Parezi varsa ilgili bacak geri kalır ve bu durum kaydedilir. Mingazzini testinde kalça ve diz eklemlerinin 90 derece (dik açı) yapacak şekilde fleksiyona getirildikten sonra hastanın bunları 5-10 saniye süreyle havada tutması iste-

sine eğer pozitifse aşağı defleksiyon, eğer eşitlerse düz çizgi olur. Bu ilkeye göre EEG kaydının tümü zaman içinde şekillenir. Günümüzde kullanılan dijital EEG cihazlarının en önemli avantajı kayıt yapılan montajdan sonra diğer montajlara geçilebilmesi, amplitüd ve diğer parametrelerin her olgu için ve her bulgu için yeniden ayarlanarak en sağlıklı bilginin sağlanmasıdır.

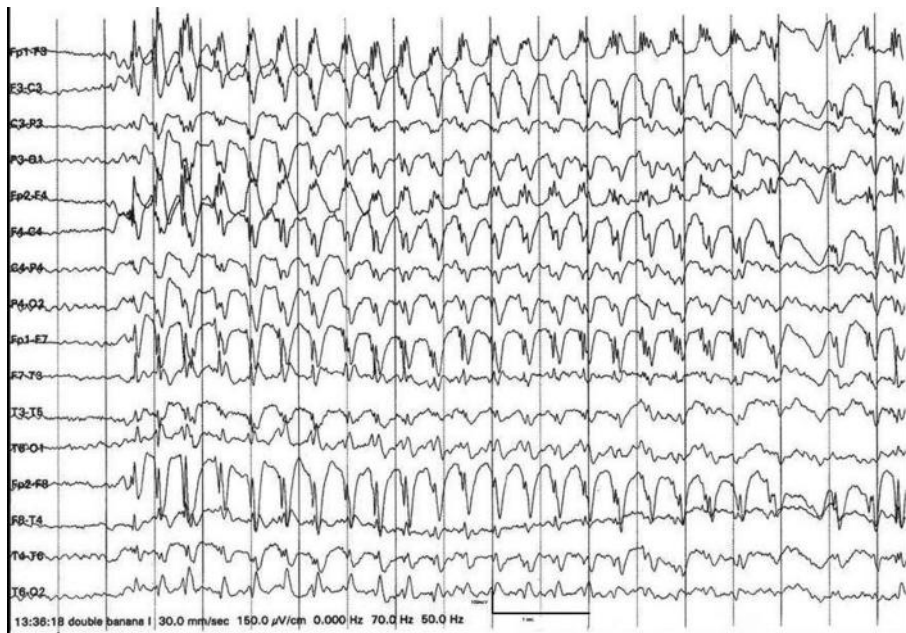
EEG çekimi en az 30 dakika sürmelidir, öncesinde elektrodlar uygun maddelerle yapıştırılarak ya da şapka şeklinde kauçuk bantlarla sıkıştırılarak yerleştirilir ve bazı özel pastalar ya da tuzlu su ile iletkenlikleri sağlanır. Hastanın saçlarının temiz olması ve tok olması önem taşır. EEG çekimlerinde aktivasyon amacı ile hastaya hiperventilasyon (HV) yaptırılır. Yakın zamanda geçirilmiş serebrovasküler hastalık, ciddi kardiyopulmoner hastalık, orak hücreli anemi gibi durumlar dışında minimum 3 dakika ve tercihen 5 dakika HV mutlaka yaptırılmalıdır. 16 yaş altında görülen ve jeneralize yavaşlama ile karakterize olan HV reaksiyonu iyi bilinmesi gereken bir fizyolojik normal durumdur. Diğer yandan HV sırasında absans nöbetlerinin aktive olması çok tipiktir (Şekil 2). Her rutin EEG'de mutlaka uygulanması gereken diğer önemli bir aktivasyon yöntemi de aralıklı ışık uyarımı (intermittent photic stimulation) dur. Bazı olgularda tüm EEG normalken yalnızca IFS'da epileptik aktivite görülebilir. Nasion noktasının fotik stimülatöre uzaklığı 30 cm olacak ve tam ortaya gelecek şekilde hastaya pozisyon verilmelidir. Ortamın aydınlanması ne çok parlak ne de hastayı göremeyecek kadar karanlık olmalıdır yani loş denebilecek bir aydınlanma gerekir. Kullanılacak IFS frekansları için önerilen Avrupa standartları şu şekildedir: 1,2,4,6,8,10,12,14,16,18,20,→60,50,40,30,25. Her uyarı 10

saniye boyunca uygulanmalı ve en az 7 saniye ara verdikten sonra tekrarlanmalıdır. On saniye sürenin ilk 5 saniyesinde gözler açık stimülasyon yapılmalı, izleyerek hastanın gözleri kapatılmalı ve 5 saniye boyunca göz kapalı şekilde ışık uyarımı devam etmelidir.

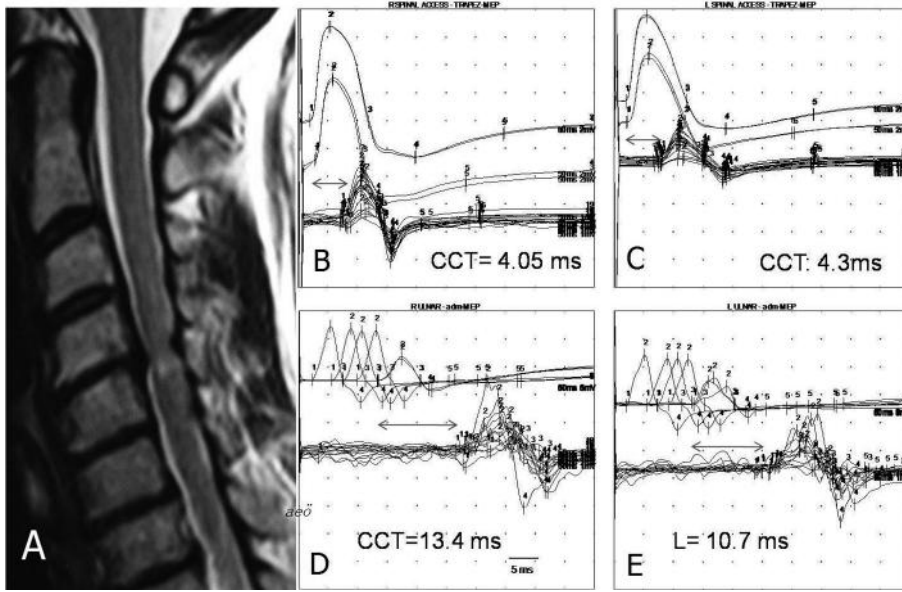
EEG değerlendirilmesi için normalin ve çok sayıda farklı durumlara ilişkin normal varyantların iyi tanınması yanısıra artefaktların ayırdedilmesi çok önemlidir. EEG ritimlerinin yaşla ve uykuda değişkenliği iyi bilinmesi gereken diğer noktalardır. Bir aylık bir bebek için normal sayılan aktivite bir yaşında bir çocuk için patolojiktir. Benzer şekilde uykudaki bir erişkinin EEG aktivitesi aynı kişi uyanırken görüldüğünde bir patolojik bulgu anlamına gelir. Bütün bu bulguların ayrıntılı tanımlanması bu bölümün kapsamı dışındadır. EEG bulgularının yanlış yorumlanmasının sıklığı pratikte ne yazık ki dikkat çekicidir ve bu nedenle EEG'nin klinik nörofizyoloji yan dalı altında özel şekilde eğitimi hedeflenmektedir. Rapor yazabilecek düzeye gelmek için temel EEG bilgilerini edinmenin yanısıra yüzlerce EEG'nin gözlem altında bilinçli şekilde raporunun yazılması şarttır. Normal EEG'de görülen bazı temel ritimler ve frekansları Şekil 4'de görülmektedir.

Her EEG analizinde mutlaka saptanması ve raporda tarif edilmesi gereken noktalar şunlardır:

- Hakim ritimler ve frekansları
- Yerleşimleri (jeneralize veya fokal gibi)
- Amplitüdlere
- Hemisferler arası simetri
- Morfoloji (yavaş dalga, epileptiform anomali gibi)
- Polarite



Şekil 2 — Hiperventilasyon yaparken olguda gelişen absans nöbetine eşlik eden tipik 3 Hz frekansında jeneralize diken-dalgı aktivitesi



Şekil 32 — İlerleyici yürüme gücünden yakan ve muayenesinde piramidal kuadriparezi bulguları saptanan hastada, MR görüntüleme incelemelerinde **(A)** C4-C5 düzeyinde omurilik içerisinde sinyal artışına neden olan lezyonun (servikal spondilolitik miyelopati?) hastanın yakınmalarından sorumlu olup olmadığı araştırılıyor. İki yanlı m. trapezius **(B ve C)** ve abductor digiti minimiden **(D ve E)** kayıtlama ile yapılan MEP incelemesinde elektriksel periferik sinir uyarımını izleyerek **(B ve C'de üstteki traseler, D ve E'de üst traselerdeki ilk 4 potansiyel)** manyetik sinir kökü uyarımı **(B ve C'de ortadaki traseler, D ve E'de üst traselerde son potansiyeller)** ve kortikal uyarım (en alttaki traseler) yapılmış, $\leftrightarrow$ merkezi iletim sürelerini gösteriyor. Merkezi iletim süreleri **B ve C'de simetrik ve normal** bulunurken, **D ve E'de sağda baskın (D) olmak üzere belirgin derecede uzamış**. Bu durum, iki yanlı inen motor yolları etkileyen orta servikal bölge yerleşimli bir lezyonu düşündürüyor ve görüntüleme incelemesinde saptanan hiperintens lezyonun klinik tablodan sorumlu olduğunu telkin ediyor.

malar yapılmıştır. Motor nöron hastalıklarında da genellikle anormal MEP bulguları saptanır. Özellikle primer lateral sklerozda kortikal uyarımla motor yanıtların elde edilememesi ya da çok düşük amplitüdü ve geç latanslı bulunması tanıya yardımcı olabilir. Servikal spondilolitik miyelopatide inen motor yollardaki iletimin aksamasını göstermede MEP'in SEP'ten daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (Şekil 32). Periferik sinirlerin rutin sinir iletim incelemeleri ile doğrudan araştırılamayan proksimal segmentlerindeki lezyonların (pleksopati, radikülopati gibi) elektrofizyolojik olarak lokalize edilmesinde de MEP'ler kullanılabilir. Ancak bu alandaki teknik problemler yeterince çözülmemiştir.

MEP'lerin diğer bir kullanım alanı, çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerin etkisiyle kortikal eksitabilitede ortaya çıkan değişimlerin araştırılmasıdır. Bu amaçla en çok kortikal uyanılabilirlik eşiği ve kortikal sessiz süre değerlendirilir veya farklı yöntemlerle ikili kortikal stimülasyon çalışmaları yapılır. Manyetik kortikal uyarımlar, belirli fonksiyonların korteks üzerinde lokalize edilmesinde de kullanılabilir. Bu amaçla odaksal uyarım veren sarmırlar kullanılarak, uyarılması belirli kayıt kaslarında en yüksek yanıtları oluşturan, belirli duyuları ortaya çıkaran, belirli görev ve fonksiyonların icra edilmesini kolaylaştıran ya da baskılayan bölgeler haritalanır ya da söz konusu bölgeler ve fonksiyonlar arasındaki ilişkiler yüksek bir zamansal duyarlılıkla araştırılabilir. Bu bulguların

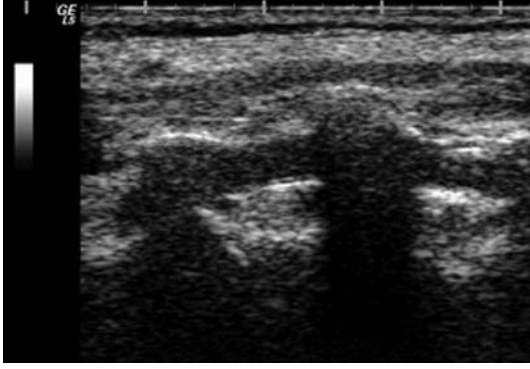
çeşitli fizyolojik ve fizyopatolojik şartlar altındaki değişimi beynin fonksiyonları ve plastik özellikleri konusunda anlayışımızın gelişmesine önemli katkılar sağlamıştır. Gelecek için umut verici olan bir diğer kullanım alanı ise belirli frekanslarda tekrarlanan (repetitif) transkranyal manyetik uyarımların (rTMS), merkez sinir sisteminde uyarımın kesilmesinden sonra da devam eden ve uzun süreli olabilen etkiler yaratması ve bu nedenle bazı nörolojik ve psikiyatrik hastalık durumlarının tedavisi ya da rehabilitasyonunda kullanılabilecek potansiyele sahip olmasıdır.

Şekiller (Öge AE, 2011) kaynağından editörlerinin izniyle alınmıştır.

NÖROOFTALMOLOJİK VE NÖROOTOLOJİK DEĞERLENDİRME

Dr. Gülden Akdal

Özellikle görme ya da denge ile ilgili şikayetleri olan hastalarda uygulanan nörooftalmolojik ve nörootolojik değerlendirme şu sıraya göre yapılmalıdır: 1) Görme keskinliği, 2) Renkli görme, 3) Görme alanı, 4) Pupillalar, 5) Göz kapakları, 6) Göz dibi, 7) Göz hareketleri, 8) Pozisyonel test, 9) Kalorik test, 10) İşitme, 11) Romberg testi, 12) Fukuuda'nın 50 adım testi, 12) Retropulsiyon, 13) Yürüme.



Şekil 48 — Vertebral arterin transvers çıkıntıları arasındaki seyri.

arterin subklavian arterden çıkışı gösterilebilir. Yine probun mastoid çıkıntı altına konması ile V3 parçası görüntülenebilir.

Renkli Doppler ve Spektral Doppler incelemeleri ile dalga formu ve akım yönü saptanır. Akımın ters dönmesi subklavian çalma fenomeni ile uyumludur (Robbin). Vertebral arterde yüksek rezistans gösteren dalga formları distal stenoz, oklüzyon ya da arterin hipoplazisi ile uyumlu olabilir. Arter çapının 3 mm'den küçük olması hipoplaziyi düşündürür.

İntrakranyal Damarların Transkranyal Renkli Doppler İle İncelenmesi

Transkranyal renkli Doppler (TKRD) ile Willis poligonu görüntülenebilir. Transkranyal Dopplere (TKD) göre TKRD görüntülenen damarın daha doğru belirleme avantajına sahiptir. İnceleme 2-2,5 MHz sektör prob ile yapılır.

Transtemporal inceleme için prob zigomatik kemik üzerine yerleştirilir (Şekil 49) Orbitomeatal aksiyal planda mezensefalon görüntülenir. Prob 10 derece oynatıldığında ise diensefalik plan görüntülenir. B-mode inceleme ile anatomik yön belirlendikten sonra renkli Doppler



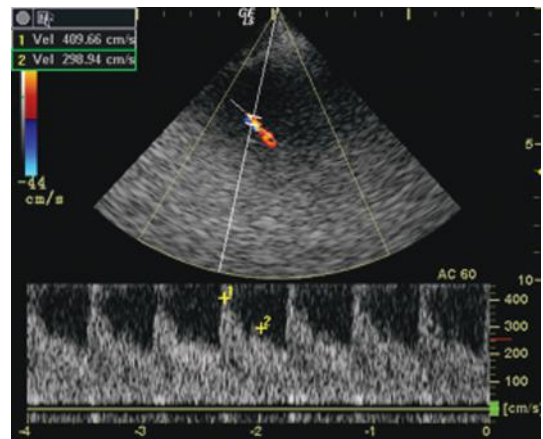
Şekil 49 — Aksiyal planda transtemporal yaklaşımı gösteren prob pozisyonu.

ile bazal serebral arterlerin kan akımı ve akım yönü görüntülenir. Orta serebral arter ve posterior serebral arter P2 parçasının akımı probdan uzaklaşırken, anterior serebral arter ve posterior serebral arterin P1 parçasında akım proba doğrudur.

Transoksipital inceleme için prob suboksipital bölgeye orta hatta yerleştirilir. B-mode incelemede foramen magnumun oval hipoekoik görüntüsü anatomik yön belirlemeye yardımcıdır. Renkli Doppler ile foramen magnumun iki kenarında vertebral arterler kolayca görüntülenerek baziler arteri oluşturmak üzere birleştikleri noktaya kadar izlenebilir. Her iki vertebral arter ve baziler arterde akım probtan uzaklaşır.

Tek tek damarlar belirlendikten sonra hemodinamik değerlendirme Doppler spektrum analizi ile yapılır. İntrakranyal darlıklar lokal akım hızı artışı ile tanınır (Şekil 50). TKRD subaraknoid kanamalı hastalarda vazospazmın saptanmasında ve izlenmesinde de kullanılır. Non-invazif, güvenli ve kolay uygulanabilir olması nedeni ile TKRD sık tekrarlanabilen bir inceleme yöntemidir. Bazı merkezler akut iskemik inmelilerde hastalarda orta serebral arter tıkanıklığının saptanmasında TKRD'den yararlanmaktadır.

Damarsal incelemeler dışında TKRD ve TKD ile kalpte sağ-sol şant varlığı ajite salin ya da ultrasonografik kontrast madde enjeksiyonu sonrası orta serebral arterde mikro-bubbles monitorizasyonu ile saptanabilir. Vazomotor reaktivite çeşitli uyarılara cevap olarak damarların vazokonstriksiyon veya vazodilatasyon yapabilme yeteneğidir. TKRD ve TKD zaman içinde oluşan akım hızı değişikliklerini gösterebilir. Otoregülasyon ve vazomotor reaktivitenin değerlendirilmesinde yararlanılan ideal inceleme yöntemleridir. Akut inmelilerde TKD ile intrakranyal arterlerde mikroemboli sayımı yapılabilir. Mikroemboli saptanması rekürren inme riskini belirler. Ayrıca, son yıllarda, TKD monitorizasyonu, sağladığı uyarı ile intravenöz trombolizin pıhtıyı çözme gücünü artırdığını gösteren çalışmalar sonucunda, kendine yeni bir kullanım alanı bulmuştur.



Şekil 50 — TKRD, transtemporal aksiyal yaklaşım, orta serebral arter M1 segmentinde darlık.

nımlanmaktadır. Primer sebebe bağlı olmaksızın ortaya çıkabildiği gibi rotator kaf yırtığı, travma, uzayan immobilizasyon dönemleri, miyokard enfarktüsü, akciğer hastalıkları, serebrovasküler atak, diabetes mellitus, hipertiroidi, servikal omurga hastalıkları gibi nedenlere sekonder olarak gelişebilir. 40 yaş üzerinde sık görülür, ağrı ile başlar ve yumuşak doku kontraktürüne bağlı olarak omuz eklemine aktif ve pasif hareketlerinde kısıtlılık ortaya çıkar (Kozin 1997).

Omuz Eklemine Dejeneratif Hastalığı: Genellikle travma, endokrin hastalıklar, rotator kaf yırtığı gibi faktörlere bağlı olarak gelişir, primer osteoartrit nadiren görülür. Eklemde kıkırdak kaybı ve osteofit oluşumuna bağlı kol hareketleri ile omuzda sürtünme hissi vardır (Kozin 1997). Glenohumeral osteoartrite bağlı olan ağrılar hareketle artar, özellikle rotasyon hareketinde ortaya çıkan hareket kısıtlılığı vardır, ağrılar omuz ve skapular bölgeye lokalizedir, gece istirahatatta ağrılar şiddetlenir. Osteoartritin semptomatik hale gelmesi uzun zaman alır, eklem dejenerasyonlarının varlığında bile asemptomatik olarak görülebilir. Fizik muayenede pasif eklem hareket açıklığı kısıtlıdır, eklemde krepitasyon saptanır. Akromiyoklavikuler eklem osteoartriti sıklıkla sağ tarafta görülmekle birlikte her iki eklemde birden ortaya çıkabilir. Başlangıçta hafif şiddetli olan ağrı ilerleyen yaşla birlikte özellikle kolun omuz seviyesi üzerine kaldırılması ve gövde ön ve arka yüzünde çarpazlanması ile şiddetlenir. Fizik muayenede, akromiyoklavikuler eklemde ödem ve hassasiyet görülür. Akromiyoklavikuler eklemdeki dejeneratif değişiklikler ve osteofitlere bağlı olarak subakromiyal aralıkta ortaya çıkan daralma, rotator kaf ve subakromiyal bursayı etkileyebilir. Direk radyografik incelemede eklem aralığındaki daralma, osteofitler, klavikula distal ucunda kistik oluşum görülür (Kozin 1997).

Milwaukee Omuzu: Uzun dönem tedavi edilmemiş rotator kaf yırtıklarında mekanik faktörler ve hidroksiapatit kristallerine bağlı enflamasyondan dolayı %3-4 oranında glenohumeral eklem yüzlerinde destrüksiyon, humerus başında kollaps ve superior subluksasyon gelişebilir (Craig 1994).

Hemiplejik Omuz: Hemiplejik hastalarda glenohumeral subluksasyon, rotator kaf yırtığı, adheziv kapsülit, subdeltoid bursit, bisipital tendinit, brakial plexus yaralanmaları, refleks sempatik distrofi gibi nedenlere bağlı olarak omuz ağrısı ve hareket kısıtlılığı ortaya çıkabilir (Craig 1994).

Enflamatuvar Eklem Hastalıkları: Romatoid artrit, skleroderma, juvenil romatoid artrit, ankilozan spondilit, psoriatik artrit, enteropatik artrit, SLE ve polimiyozite bağlı olarak görülen subakromiyal bursit, akromiyoklavikuler artrit, rotator kaf tendiniti, sternoklavikuler artrit yanısıra servikal omurga ve glenohumeral eklem tutulumuna bağlı olarak hareket ve fonksiyon bozukluğu orta-

ya çıkabilmektedir. Fizik muayenede glenohumeral eklem hassasiyeti, krepitasyon, omuz hareketlerinde kısıtlanma, akromiyoklavikuler eklemde ödem ve hassasiyet saptanır. Polimyaljiya romatika pelvik kuşakla birlikte bilateral omuz eklemlerinde ağrı ve tutukluğa yol açar. Psödogut hastalığında omuz eklemi tutulumu sık görülürken, gut artritinde tutulum çok nadirdir (Craig 1994).

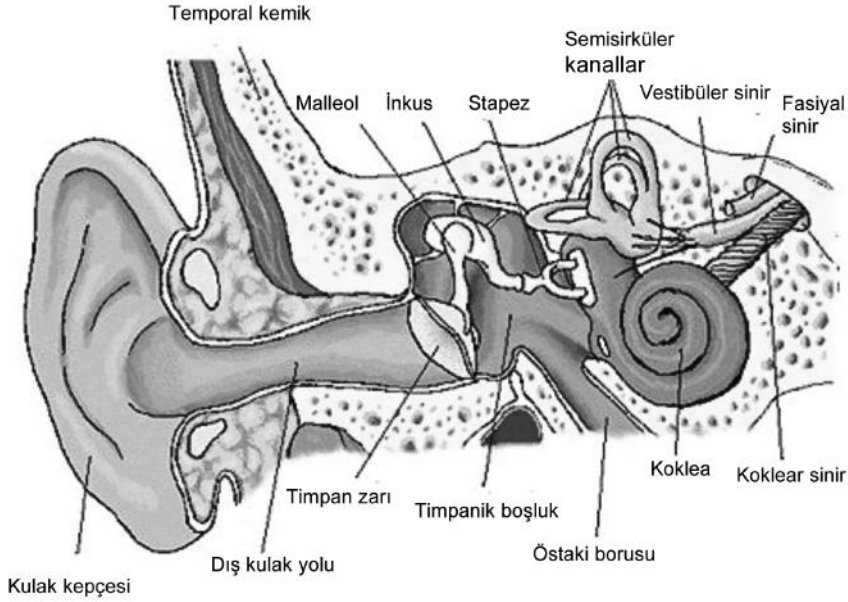
Omuz Ağrılarında Uygulanan Girişimsel Tedavi Yöntemleri

Omuz Eklem Enjeksiyonu: Glenohumeral eklem enjeksiyonu, subakromiyal bursit, rotator kaf tendiniti veya tendinozisi ile bağlantılı ağrılarda periartiküler enjeksiyonlar yapılabilir. İntraartiküler enjeksiyonlar, anterior ve posterior yaklaşımlarla gerçekleştirilebilir. Eklem içi enjeksiyonlarda dikkat edilmesi gereken en önemli durum sterilitedir. Enjeksiyon için genellikle uzun etkili lokal anestetikler tercih edilmektedir. Lokal anestetikler kortikosteroidlerle birlikte 3-4 cc olarak kullanılmaktadır.

Sırt Ağrıları

Sırt ağrıları kadın ve erkeklerde hemen her yaşta görülebilir. Prevalansı konusunda çelişkili veriler olmakla birlikte çalışma hayatına atılan gençler arasında prevalansın artmaya başladığı ve ortalama 65 yaşlarında prevalansın tepe noktalara ulaştığı bildirilmektedir.

Sırt ağrılarının en sık sebebi kas-iskelet sistemini ilgilendiren durumlardır. Dolayısıyla duruş bozuklukları, ağır kaldırma veya taşıma, uzun süre ayakta durma, eğilme, bükülme, öksürme veya hapşırma gibi nedenlerle ortaya çıkabilir veya artabilirler. Sırt ağrısına neden olabilecek diğer sebepler arasında gebelik, kadınlarda pelvik enflamatuvar hastalık, osteoartrit, viral enfeksiyonlar, kemik bozuklukları, ürolojik enfeksiyonlar, osteoporoz, travma, obezite, uyku bozuklukları ve yeterli egzersiz yapılmaması sayılabilir. Torakal bölgede faset eklem artrozu nadir görülebilmekle birlikte sırt ağrısı nedenlerinden biri olup omurganın dejeneratif hastalıklarından birisidir. Erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır ve hareket kısıtlılığı ile birlikte özellikle geceleri olmak üzere sırt ağrılarına neden olur. Yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artar, ancak skolyoz, kifoz gibi omurganın yapısal bozukluklarına bağlı olarak genç yaşlarda da görülebilmektedir. Sırt ağrıları, özellikle yaşlanmayla birlikte görülen spinal stenoz, osteoporoz, osteoartrit ve disk dejenerasyonunun yanı sıra enfeksiyon ve kanser gibi mortalitesi yüksek klinik durumlarla da birliktelik gösterebilir. Bu yüzden sırt ağrısı olan hastanın değerlendirilmesi yapılırken mortalite ve morbiditesi yüksek durumların da göze önünde bulundurulması gerekir. Sırt ağrılı hastayla karşılaşıldığında dikkatli olmayı gerektirecek durumlar Tablo 1'de özetlenmiştir.



Şekil 4 — Kulağın yapısı (www.hearingprofessionals.co.nz./faq.htm'den uyarlanmıştır).

Kulak üç bölümden oluşur; dış, orta ve iç (Şekil 4). Dış kulak, kulak kepçesi ve dış kulak yolundan oluşur. Girintili çıkıntılı yapısı nedeniyle farklı yönlerden, farklı frekanslarda gelen sesleri etkin olarak toplama özelliği olan kulak kepçesi, sesleri, 2,5-3 cm uzunluğundaki dış kulak yoluna iletir. Ses dalgası, geniş bir alandan dar bir alana geçtiğinden burada amplifiye olarak kulak zarına ulaşır.

Kulak zarı orta kulağın başladığı yapıdır. Orta kulak östaki borusu aracılığıyla nozofarenkse açılan içi hava ile dolu bir boşluktur. Burada, çekiç (malleus), örs (inkus) ve üzengi (stapez) adı verilen üç küçük kemik ile tensor timpani ve stapez kasları bulunur. Çekicinin sap kısmı timpanik zara yapışıktır. Örsün bir ucu çekice diğer ucu da üzengiye bağlıdır. Çekicinin sap bölümünün timpan zarına bağlı olduğu nokta, tensor timpani kası tarafından sürekli olarak çekilerek, zarın gergin halde durması ve zarın her hangi bir noktasına çarpan ses dalgasının kemikçiklerde benzer bir hareket oluşturması sağlanır. Şiddetli yüksek seslere karşı tensor timpani kası zarı gevşetir, düşük şiddetteki seslere karşı ise zarı gerer ve iç kulağa iletilen basıncın sabit kalmasını sağlamaya çalışır. Tensor timpani kası trigeminal sinirin mandibular dalı ile innerve edilir. Diğer yandan üzengi kemiği kokleanın oval penceresine yapışır.

Koklea iç kulakta yer alan, şekil olarak salyangoza benzeyen kemik bir yapıdır. İçi sıvı dolu olan üç kanaldan oluşmaktadır; skala vestibuli, skala timpani ve skala medya. Skala vestibuli, skala medyadan Reissner membranı ile, skala medya, skala timpaniden baziler membran ile ayrılır. Skala medyadaki sıvının içeriğine endolenf denilir ve hücre-içi sıvısına benzer; K⁺ konsantrasyonu yüksek, Na⁺ konsantrasyonu düşüktür. Skala tim-

pani ve vestibulinin içeriğine ise perilenf denir ve hücre-dışı sıvıya benzer; Na⁺ konsantrasyonu yüksek, K⁺ konsantrasyonu düşüktür. Skala timpani ve skala vestibuli kokleanın en uç kısmında helikotrema ile birbirleriyle ilişkilidir. Kokleada, oval ve yuvarlak olmak üzere iki pencere vardır. Kokleayı orta kulağa bağlayan bu pencerelerden oval pencereye üzengi kemiği oturmaktadır.

Baziler membranın skala medyaya bakan yüzü boyunca Korti organı yerleşmiştir. Baziler membran koklea içinde uzanırken biçimsel değişiklikler gösterir; oval pencereye, yakın kısımlarında ince (150 mikrometre) ve sert iken helikotrema doğru kalınlaşır (450 mikrometre) ve yumuşar. Bu özellik farklı frekansta gelen sesler için, bu sese en iyi yanıt verilebilmesini, dolayısıyla, sesin en iyi işitilmesini sağlamak üzere, baziler membran da her frekans için özel bölgelerin oluşmasının da anatomik temelini oluşturur; baziler membranın oval pencereye yakın kısımları yüksek frekanslı seslerde, helikotrema yakın kısımları ise düşük frekanslı seslerde titreşir. Dış kulak yolundan gelen ses dalgalarının timpan zarını titreştirmesi, orta kulaktaki kemikçikleri de harekete geçirir. Bu mekanik hareket üzengi kemiği ile oval pencereden skala vestibuliye, helikotrema yolu ile de skala timpaniye yansarak yuvarlak pencerenin dışarıya doğru bombeleşmesine yol açar. Perilenf sıvısının bu hareketi endolenfin de, dolayısıyla baziler membranın da hareketine yol açar (Şekil 5).

Korti organı üzerinde tüy (hair cell) hücreleri ile destek hücreleri bulunur. Her bir kokleada 10-20000 adet olan bu nöroepitelyal hücrelerin iç yüzlerinde stereosilya denilen yaklaşık 50-70 adet ince filament vardır. Bu filamentler, Korti organının üstünü döşeyen tektoryal zar

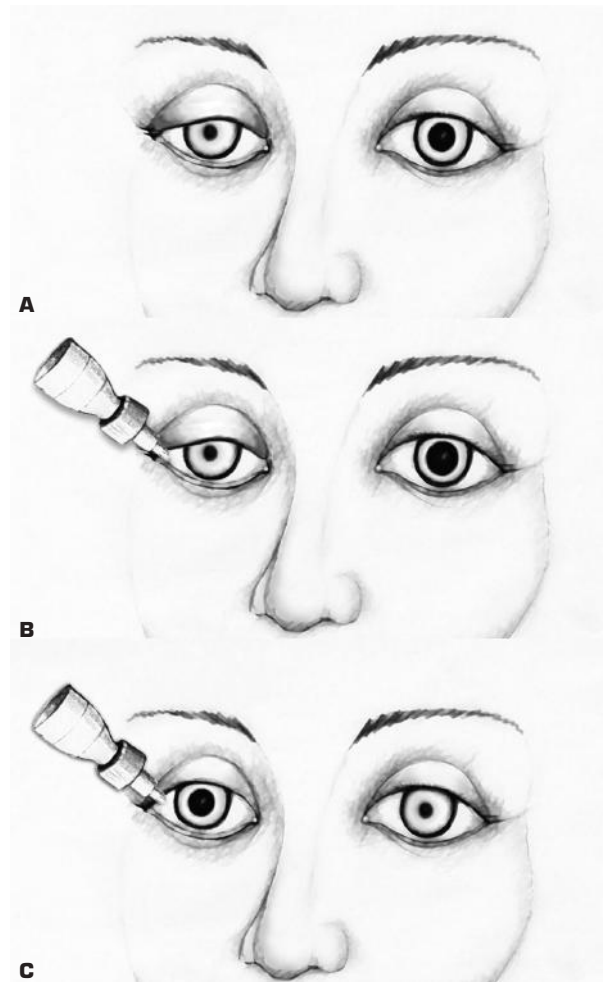
Argyll-Robertson Pupili: Argyll Robertson, yaklaşık yüz yıl önce tabes dorsalisli olgularda, bilateral küçük düzensiz, eşit olmayan, direkt ışığa yanıt vermeyen pupil varlığını tanımlamıştır. Lezyon lokalizasyonunun okülo-motor nükleusların proksimalinde olduğuna inanılmaktadır (Thompson ve Kardon 2006). Işık yakın disosiyasyonu mevcuttur. Diyabetes mellitus ve Lyme hastalığı benzer klinik tablolara yol açabilir.

Horner Sendromu: Klasik olarak ipsilateral blefaropitozis, miyozis, fasiyal anhidroz varlığı ile tanımlanan bir sendromdur. Okülosempatik yolağın hipotalamustan göze kadar herhangi bir seviyede hasarı sonucunda ipsilateral olarak ortaya çıkmaktadır. Tüm hastalarda lezyon lokalizasyonu bakmaksızın hafif yada orta düzeyde pitoz, miyoz, geç dilatasyon sendromun tipik özellikleridir (Şekil 3a). Alt göz kapağında ortaya çıkan hafif düzeyde pitoz gözde yalancı bir enoftalmusa neden olur. Konjonktival hiperemi ve konjenital Horner sendromunda melanosit uyarım yokluğuna bağlı iriste heterokromi görülebilir. Eşlik eden anhidroz lezyon lokalizasyonu açısından önem taşır. Birinci ve 2. sıra nöronlarda tüm yüz yarısında, 3.sıra nöronların etkilenmesi sonucunda ise sadece aynı taraf alın ve burun medialinde anhidroz görülebilir. Birinci sıra nöron lezyonlarında hemidüysal kayıp, disartri, disfaji, ataksi, vertigo, nistagmus eşlik edebilir. İkinci sıra nöron lezyonlarının öncesinde travma, torasik ya da boyun cerrahisi, göğüs tüpü, santral venöz kateter takılma öyküsü ve yüzde boyun axiller bölgede ağrı tanımlanabilmektedir. Üçüncü sıra nöron lezyonlarında ise altıncı sinir felcine bağlı diplopi, trigeminal sinirin birinci ve ikinci divizyon tutulumuna bağlı aynı tarafta his kusuru ve ağrı ortaya çıkabilir (Trobe 2010).

Horner Sendromunun tanısında geçirilmiş oküler ya da kafa travması, oküler ve baş boyun bölgesi girişimi, kullanılan ilaçlar, toksik maddeye maruziyet, unilateral otonomik bulguların eşlik ettiği baş ağrısı öyküsü dikkate alınmalıdır. Mutlaka hastanın eski fotoğrafları incelenmelidir (Trobe 2010). Horner sendromu etiyolojisi hastaların üçte ikisinde ilk vizitte yapılan ayrıntılı nörooftalmolojik değerlendirme ile belirlenebilmektedir. Diğer üçte birinde doğru incelemeye yönelten yeterli bilgiye ulaşılabilir. Çok az bir kısmında özellikle de diseksiyon şüphesi olduğunda, inceleme sonuçları negatif bulunabilir. Çok küçük bir hasta grubunda görüntülemeye yönlendirecek çok az şüpheli bulgu olmasına karşın ciddi bir etiyoloji saptanabilir (Almog ve ark. 2010).

Horner sendromu tanısında bazı farmakolojik testler kullanılmaktadır (Mughal ve Longmuir 2009). Bunlar içerisinde kokain testi hem preganglionik hem de postganglionik patolojilerde pozitiftir. %4-10'luk kokain postganglionik noradrenalin geri alınımını inhibe ederek, semptomimetik etkinin potansiyalize olmasını sağlar. Etki 6 saate kadar devam edebilir. Eğer sempatik yolakta bir harabiyet varsa bu etki ortaya çıkmaz, normal gözde ise

dilatasyon belirginleşir (Şekil 3b). Diğer bir test hidrok-siamfetamin testidir. Hidroksiamfetamin postganglionik sinir sonlanmalarından noradrenalin salınımına yol açarak pupil dilatasyonuna neden olmaktadır. Postganglionik Horner sendromunda noradrenalin depoları azalır ve pupil yanıtı zayıflar, bu yanıt alınamaz. Santral ya da preganglionik lezyonlarda miyotik gözde dilatasyon gelişir. Preganglionik ve postganglionik ayırımı yapılması amacı ile %1 hidroksiamfetamin ya da %5 hidroksi amfetamin n-metil derivativesi uygulanabilir. Noradrenalin depolarının boşalması bir haftayı bulabildiği için erken dönemde yapılan uygulamalarda yanıltıcı sonuçlar alınabilir (Moster ve ark. 2003). Diğer bir test %0.5-1 apraklonidin testidir (Brown ve ark. 2003). Bu testte postsinaptik alfa 1 reseptörleri sayısında artışa bağlı pupilla dilatatör kaslarında ve Müller kasında hipersensivite sonucunda anizokori tersine dönmekte, Horner sendromlu gözde dilatasyon gelişmektedir (Şekil 3c) (Morales ve ark. 2000). %0.5 apraklonidin'in Horner sendromunda kokain testi kadar duyarlı olduğu belirlenmiştir (Koç ve ark. 2005). Yan etki



Şekil 3 — A. Sağ Horner sendromu. **B.** Sağ Horner sendromunda %4-10'luk kokain etkisi. **C.** Sağ Horner sendromunda %0.5'lik apraklonidin etkisi.

Başağrısı Sınıflaması

Başağrısının etyolojisi, sıklığı, şiddeti ve yaşamsal sonuçları çok büyük farklılıklar gösterebilir ve başarılı bir tedavinin ilk basamağı doğru ve özgün bir tanıdır. Tanıyı kolaylaştırmak ve etyolojik yaklaşımla başağrısını daha iyi ele almak için değişik başağrısı tiplerini sınıflamak esastır. **Uluslararası Başağrısı Derneği** (*International Headache Society IHS*) ilk olarak 1988 yılında başağrıları ayırtımlı şekilde sınıflamaya yönelik bir çalışma yapmıştır. Başağrısı tanısında standart oluşturan ve özellikle klinik araştırmalarda kullanılması amaçlanan bu ilk sınıflama sistemi tüm dünyada yaygın bir bilimsel kabul görmüş ve 2004'de bir revizyonu yapılmıştır. Her iki sınıflama Türkçe de dahil olmak üzere yirmiden fazla dile çevrilmiş ve dünyadaki doktorların çoğu için ulaşılabilir duruma gelmiştir.

IHS sınıflama sisteminde başağrıları başlıca iki geniş grupta ele alınmaktadır: primer başağrısı bozuklukları (1.-4. Kategoriler) ve sekonder başağrısı bozuklukları (5.-12. Kategoriler) (Tablo 1A ve B). Sekonder başağrısı bozukluklarında başağrısı beyin tümörü, inme veya metabolik bozukluk gibi bir başka hastalığa bağlıdır ve IHS kriterleri bu grup başağrıları etyolojik nedenlerine dayanarak sınıflayan bir kriterler sistemi sağlamaktadır. Primer başağrısında ise altta yatan saptanabilir başka bir neden yoktur ve IHS kriterleri başağrıları belirti özelliklerine göre sınıflayan tanımlayıcı bir sistem ortaya

koymuştur. IHS kriterleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul görmüş ve bu sistemin ana hatları Uluslararası Hastalık Sınıflaması'na (ICD-10) da alınmıştır.

BAŞAĞRISI MEKANİZMALAR VE MİGREN PATOFİZYOLOJİSİ

Dr. Hayrunnisa Bolay

Başağrısının oluşumunda, beyinsapından kortekse doğru iletilen ve ağrının bilinçli farkındalığına aracı olan anatomik yapılar ile biyokimyasal mekanizmalar kısmen anlaşılmış olmakla birlikte hastalık özelinde ağrıyı başlatan süreçler iyi bilinmemektedir. Bugüne dek üzerinde en çok çalışılan ve en fazla veri biriken migren başağrısı olduğu için onunla ilgili gelişmeler ışığında diğer başağrıları anlaşılmaya çalışılmaktadır. Gerilim tipi başağrısının aurasız migren (MO) spektrumunun içinde yer aldığı savunulan süreklilik hipotezi ise bu yaklaşımın gerilim tipi ağrının anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır.

Migren Başağrısında Rol Alan Anatomik ve Moleküler Yapılar

Kafada saçlı deri, kas, ligamanlar, periost, meninks katmanları ve damarlar üst servikal sinirler ve trigeminal si-

Tablo 1A — Uluslararası Başağrısı Topluluğu (IHS) 2004 Sınıflama Sisteminde Primer Başağrısı Bozuklukları

1. Migren
 - 1.1. Aurasız migren
 - 1.2. Auralı migren (nonmigren başağrılı ve başağrısız aura, ailesel ve sporadik hemiplejik migren ve baziler tip migren gibi alt grupları vardır)
 - 1.3. Sıklıkla migren öncülü olan çocukluk çağı periyodik sendromları (sıklık kusmalar, abdominal migren, çocukluk çağıının iyi huylu paroksizmal vertigosu gibi alt grupları vardır)
 - 1.4. Retinal migren
 - 1.5. Migren komplikasyonları (kronik migren, status migrenozus, ısrarlı aura, migrenöz infarkt, migrenin tetiklediği nöbet gibi alt grupları vardır)
 - 1.6. Olası migren
2. Gerilim tipi başağrısı (perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği ve etmediği tipler)
 - 2.1. Seyrek epizodik gerilim tipi başağrısı
 - 2.2. Sık epizodik gerilim tipi başağrısı
 - 2.3. Kronik gerilim tipi başağrısı
 - 2.4. Olası gerilim tipi başağrısı
3. Küme başağrısı ve kronik paroksizmal hemikranya
 - 3.1. Küme başağrısı
 - 3.2. Paroksizmal hemikranya
 - 3.3. Konjunktival kanlanma ve yaşarmalı kısa süreli tek yanlı nevralfiform başağrısı (SUNCT)
 - 3.4. Olası trigeminal otonomik başağrısı
4. Diğer primer başağrıları
 - 4.1. Primer saplanıcı başağrısı
 - 4.2. Primer öksürük başağrısı
 - 4.3. Primer egzersiz başağrısı
 - 4.4. Cinsel etkinliğe eşlik eden primer başağrısı (preorgazmik, orgazmik)
 - 4.5. Hipnik başağrısı
 - 4.6. Primer gökgürültüsü başağrısı
 - 4.7. Süreğen yarım başağrısı (Hemikranya continua)
 - 4.8. Yeni günlük ısrarlı başağrısı

sında tanı kriterleri incelendiğinde daha çok migren olmayan bir primer başağrısı tanımlanmaktadır (Tablo 12) (Cephalalgia, 2004; Rasmussen, 1992).

Epidemiyoloji ve Genetik

Batı ülkelerinde GTB'nin bir yıllık prevalansı erkeklerde %28-63, kadınlarda ise %34-86 arasında değişmektedir (Rasmussen ve ark. 1991; Gobels ve ark. 1994). Türkiye Başağrısı Epidemiyoloji çalışmasında GTB'nin bir yıllık prevalansı %31.7 olarak bulunmuştur. Epizodik GTB %25.5, kronik GTB %6.2 olarak bildirilmiştir (Zarifoğlu, 1998). GTB'nin kadın ve erkeklerdeki sıklığı benzerdir (K/E yaklaşık 1). Epizodik gerilim tipi başağrısında genetik faktörlerin etkisi pek kabul edilmese de, kronik tipte KGTB olan ebeveynlerin çocuklarında artmış risk vardır (Russel ve ark. 1999).

Patofizyoloji

Epizodik GTB'de periferik ve KGTB'de ise merkezi ağrı mekanizmalarının rol oynadığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra perikranyal kaslarda spazm ve stres, psikososyal stres, anksiyete, depresyon, oromandibuler kas ve eklem disfonksiyonları ve yapısal ve biyokimyasal metabolik hastalıkların etyolojide rol oynadığı öne sürülmüştür. Perikranyal kaslardaki hassasiyete periferik nosiseptörlerdeki aktivasyonun yol açtığı düşünülmektedir. Santralde ise ağrı mekanizmalarında ağrının ve çeşitli duysal enformasyonun işlenişinde değişiklikler mevcuttur (Schwartz et al., 1998; Jensen, 2001). Santral düzeyde serotonin, norepinefrin ve endorfin düzeylerinde eksiklik biyokimyasal meknizmalarda rol oynamaktadır. KGTB'da genetik olarak yatkın kişilerde ise duysal enformasyonun işlenme sürecinde kalıcı değişiklikler meydana gelir ve santral duyarlılaşma oluşur. Periferik duyarlılaşma sonucu sıklığı giderek artan epizodik GTB, santral duyarlılaşmaya neden olabilir. Bunun sonucunda da epizodik GTB kronikleşebilir (Schwartz et al., 1998; Jensen, 2001).

Klinik

GTB bilateral, temporal bölgelerde daha çok hissedilen sıkıştırıcı, basınç hissi şeklinde bir ağrıdır. Süresi 30 da-

kikadan uzun 7 günden kısadır. Hafif veya orta şiddette bir başağrısıdır. Ağrı rutin fizik aktivite ile artış göstermez. Fotofobi veya fonofobiden biri eşlik edebilir. GTB'ye bulantı, kusma eşlik etmez. Ancak bazen hastalar ağrıya eşlik eden hafif bulantı bildirebilirler. GTB olgularının önemli bir bölümünün ağrısının tek taraflılık, zonklayıcı ağrı gibi migrenöz özellikler taşıdığı gösterilmiştir (Rasmussen, 1991; Gobels ve ark. 1994). Epizodik ve seyrek tip ciddi bir özürüllüğe yol açmaz. Seyrek ve epizodik tipte yaşam kalitesi hafif derecede etkilenir. GTB hastalarında depresyon, anksiyete bozuklukları ve konversif bozukluklar gibi eşlik eden psikiyatrik hastalıklar da sık görülür. Muayenede perikranyal kaslarda hassasiyet dışında bulgu yoktur.

GTB'nin klinik seyri ve prognozu değişken olmakla birlikte genellikle, selim bir seyir izler. Kişinin günlük rutin işlerini migren kadar etkilemediğinden ve şiddeti de migrene kıyasla daha hafif olduğundan analjezik kullanımı migrendeki kadar sık ve gerekli değildir. Ancak etyolojide rol oynayan mental stres gibi faktörlere yoğun olarak maruz kalma, bu ve diğer faktörlerden kaçınamama veya tedavi edilememesi, aşırı ilaç kullanımına eğilimli olma ve aile hikayesinde KGTB'nin var olması epizodik GTB'nin KGTB'ye dönüşümüne neden olabilir. Epizodik GTB'nin kronikleşmesinde en önemli risk faktörleri ailede KGTB hikayesi, sık atak geçirme ve aşırı ilaç kullanımındır.

Tanı, Ayırıcı Tanı ve Tanı Yöntemleri

Tanı klinikdir. Ayırıcı tanıda özellikle migrenöz özelliklerin eşlik ettiği olgularda migren dışlanmalıdır. Sekonder başağrılarından da mutlaka ayırt edimelidir. Tanı için herhangi bir yardımcı tanı yöntemine ihtiyaç yoktur. Tanı kriterleri Tablo 13'de verilmiştir.

Kronik Gerilim Tipi Başağrısı (KGTB)

Kronik GTB'nin 1 yıllık prevalansı ABD'de yapılan bir çalışmada %2.2 olarak bildirilmiştir (Jensen, 2001). Türkiye'de bu oran %6.2'dir (Zarifoğlu ve ark. 1998). Başağrısı

Tablo 12 — Epizodik GTB'nin Uluslararası Başağrısı Derneğine Göre Tanı Kriterleri

A. (B-D) deki tanı kriterlerine uyan en az 10 başağrısı. Yılda 180 günden az başağrısı (<15/ay)
B. 30 dakikadan 7 güne dek süren başağrısı
C. Aşağıdakilerden en az iki özelliği kapsayan başağrısı 1. Basınç ve sıkıştırıcı özelliği olan ağrı (zonklayıcı değil) 2. Hafif veya orta şiddet (aktiviteleri engellemez) 3. Bilateral yerleşim 4. Fiziksel aktivite ile ağırlaşmaz
D. Aşağıdakilerden herikisinin de eşlik etmesi 1. Bulantı veya kusma olmaz (iştahsızlık eşlik edebilir) 2. Fonofobi, fotofobiden birisi eşlik edebilir
E. Başka bir rahatsızlık ile ilişkili değildir

Tablo 13 — KGTB'nin Uluslararası Başağrısı Topluluğu Tarafından Belirlenen Tanı Kriterleri

A. En az 3 aydır ayda ortalama 15 gün veya daha sık ortaya çıkan (Yılda 180 gün veya daha fazla) ve B-D ölçütlerine uyan başağrısı
B. Başağrısı saatler sürer veya sürekli
C. Başağrısı aşağıdaki özelliklerden en az ikisine sahiptir 1. Bilateral yerleşim 2. Sıkıştırıcı/basıcı (zonklayıcı olmayan) nitelik 3. Hafif veya orta şiddette 4. Yürüme ya da merdiven çıkma gibi rutin fizik aktivite ile şiddetlenmez
D. Aşağıdakilerden her ikisi 1. fotofobi, fonofobiden veya hafif bulantıdan sadece biri 2. Ne orta ya da şiddetli bulantı ne de kusma var
E. Başka bir rahatsızlığa bağlanamaz

Santral ve periferik baş dönmesi tanısını doğru koymak için muayene bulgularının iyi yorumlanması önem taşır. Özellikle periferik ve santral nistagmus farkları iyi bilinmelidir. Bu özellikler nöro-oftalmolojik ve nöro-otololojik muayene bölümünde ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Genelde santral baş dönmesine ilave nörolojik bulgular eşlik eder. Hastada diplopi yakınmasının olup olmadığı, duyu ile ilgili yakınmaların eşlik edip etmediği sorulmalı ve muayene edilmelidir.

Baş dönmesine neden olan durumlar oldukça geniş bir yelpaze oluşturur. Bu bölümde baş dönmesine en sık neden olan benign paroksizmal baş dönmesi (BPPV), vestibüler migren (VM), Meniere hastalığı, vestibüler nörit ve fobik postural baş dönmesinden bahsedilecektir. .

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV)

Tekrarlayan baş dönmesinin en sık nedenidir. Semisirküler kanalların (genellikle posteriyor) anormal uyarılması ile karakterize bir iç kulak hastalığıdır. Pozisyon ile tetiklenen baş dönmesinin ortaya çıkması için utriküler makuladan otokoninin kopması ve semisirküler kanala düşmesi gerekir. Öykü nettir; hastalar yatakta döndüklerinde, yatağa yatarken ya da kalkarken, rafa bir şey almak için uzandıklarında çevrenin hareket illüzyonu şeklinde algılanan, saniyeler ya da en geç birkaç dakika içinde yatışan baş dönmesi tanımlarlar. Hastaların çoğunda BPPV haftalar süren ataklar halinde devam eder; sonra kendiliğinden düzelir. Haftalar, aylar ve hatta yıllar sonra tekrarlayabilir. Uzun yıllardır tekrarlayan baş dönmesi atakları olan hastalarda muayene normal ise tanı en büyük olasılıkla BPPV'dir.

Yaşam boyu BPPV prevalansı %2.4 olarak bildirilmiştir (von Brevern ve ark. 2007).

Çocukluk çağından ileri yaşlara dek her yaş grubunda görülebilir, ancak idiyopatik BPPV en sık 6.dekadtta görülür (Baloh ve ark. 1987).

Etyoloji, Patofizyoloji ve Patoloji: BPPV kafa travması, viral labirentit, Meniere hastalığı, migren, iç kulak operasyonlarından ya da uzun yatak istirahati gerektiren durumlardan sonra görülebilir. BPPV'nin fizyopatolojisi kupulolitiazis modeli ile açıklanmaya çalışılmıştır. Buna göre, belli ağırlığı olan otokoni kupulanın utrikül bölümünden travma ya da dejeneratif olaylar sonucu kopar. Endolenf ile aynı özgül ağırlığı olan kupulanın kopan parçalara bağlı olarak ağırlığı değişir ve baş dönmesi ataklarına neden olur. Bu hipotez yıllarca kabul görmesine rağmen pozisyonel baş dönmesinin bazı özelliklerini açıklayamaz. Kanallitiazis hipotezi ise, pozisyonel nistagmusun bütün özelliklerini açıklayabilir (Halmagyi 2005). Bu hipoteze göre, kupulaya yapışmak yerine, partiküller kanalın endolenfinde serbest olarak dolaşır. Kanalı hemen hemen tamamen dolduran ağır partikül kü-

mesi pozisyonel baş dönmesinin nedenidir. Kanaldaki partiküller yer çekimine bağlı olarak çökünce, kupulada defleksiyon oluşur ve sensoriyel epitelinin uyarılma eşiğini aştıktan 1-5 saniye sonra rotatuvar baş dönmesi ortaya çıkar. Pozisyon değişikliğinden yaklaşık 10 saniye sonra, partiküller kanalın en alt noktasında çöker. Posteriyor kanalın ampulofugal stimülasyonu okuler rotasyon eksenini boyunca göz hareketlerine neden olur (Brandt ve ark. 2005).

Klinik Özellikler, Seyir ve Prognoz: En sık posteriyor kanal BPPV'si sonra sırasıyla horizontal ve anteriyor kanal BPPV'si görülür. BPPV'nin tanımında da belirtildiği gibi pozisyon ile tetiklenen baş dönmesi tipiktir. Gerçek baş dönmesi kısa sürse de (saniyeler-dakikalar) bazı hastalarda dizziness ve denge-sizlik yakınması gün boyu devam eder. Pozisyonel baş dönmesi ilk atakta kendini sınırlayabilir ya da tekrarlayan ataklar şeklinde devam eder. Lateral (veya horizontal) kanal BPPV'si hasta yatakta döndüğünde ortaya çıkıp hastayı uykudan uyandıribilir.

Tanı: Posteriyor kanal BPPV'sinde Dix-Hallpike manevrası tanı koydurucudur. Nistagmus pozisyonel testten 1-15 saniye sonra ortaya çıkar; atağın süresi 5-40 saniye arasındadır. Pozisyonel manevrayı yapan hekime göre, alna ve alttaki kulağa doğru lineer ve rotatuvar göz hareketleri oluşur. Nistagmusun yönü hasta oturduğunda tersine döner, zira kupula ters yönde (ampulopedal) uyarılır. Vestibüler saçlı hücrelerin inhibisyonuna bağlı olarak rotatuvar baş dönmesi ve nistagmusun yönü değişir. Tekrarlayan testlerde aynı şekilde nistagmus ortaya çıkmaz; bu durum nistagmusun yorulması (adaptability) olarak yorumlanır. Pozisyonel test yapmadan önce testin amacının baş dönmesi ataklarını ortaya çıkarmak olduğu hastaya anlatılmalı ve baş dönmesi ortaya çıkarsa gözlerini açık tutması gerektiği söylenmelidir. Pozisyonel test yapılırken Frenzel gözlüğü kullanılması daha iyi olur (bu gözlük çok yüksek diyoptrili lensleri sayesinde hastanın gözlerini fikse etmesini, bu yolla nistagmusu baskılamasını engeller). Lateral (veya horizontal) semisirküler kanal BPPV'si nistagmusun horizontal ve genellikle alttaki kulağa doğru (jeotrofik) vurduğu, otokoninin kupulaya doğru düştüğü durumda ortaya çıkar. Bazen de nistagmus üsteki kulağa doğru vurur (ajeotrofik), bu da otokoninin kupulaya yapışık olduğunu düşündürür. Sırt üstü yatan bir kişide longitudinal ekseninde baş etkilenen tarafa doğru çevrilerek lateral kanal BPPV'si test edilir. Anteriyor kanal BPPV'si en az görülen varyanttır. Pozisyonel testte yukarı vurumlu torsiyonel nistagmus yerine aşağı vurumlu nistagmus ortaya çıkar. Nistagmusun diğer özellikleri posteriyor kanal BPPV'sinde olduğu gibidir. Lateral ve anteriyor kanal BPPV tanısı koyarken klinisyenlerin dikkatli olmalarında fayda vardır, çünkü bu varyant BPPV tiplerindeki nistagmus özellikleri santral pozisyon baş dönmesinde görülenlere benzer.

gelir. Hiponatremi, doku hipoksisi, hipomagnezemi, kar-
nitin eksikliği, serum leptin düzeylerinin yüksekliği he-
modialize bağlı krampların diğer olası nedenleridir
(Hung ve ark. 2009). Parkinson hastalığı, miyopati, nöro-
pati, radikülopati, motor nöron hastalıkları gibi nörolojik
hastalıklarda; diabet, hipoglisemi, alkolizm, hipotiroi-
dizm ve anemide kramplar görülebilir (Maquirriain ve
Merello, 2007; Parisi ve ark. 2003). Daha az sıklıkla beta
agonist, intrinsek sempatikomimetik aktivite gösteren
beta blokerler, bronkodilatör ve anjiyotensin II reseptör
antagonistleri, raloxifene, cisplatin, vincristin, oral kontra-
septif, vazokonstriktörlere bağlı, kramplar ortaya çıkabi-
lir (Tablo 2 ve 3) (Maquirriain ve Merello, 2007; Miller ve
Layzer, 2005; Jansen ve ark. 2002; Corbani ve ark. 2008,
Zimlichman ve ark. 1991). En sık görülen idiopatik formda
genellikle sıvı ve elektrolit bozuklukları görülmez.

Hastalar çeşitli bacak ağrılarını kramp olarak tanımla-
yabilir. Ayrıntılı öykü ve fizik bakı ile kramplar kontraktür

(metabolik miyopati, tiroid hastalıkları), tetani (hipokal-
semi, hipomagnezemi), fokal distoni (mesleki kramplar,
antipsikotik ajanlara bağlı), huzursuz bacak sendromu,
spinal kladikasyon, periferik vasküler hastalıklara bağlı
yakınmalardan ayırt edilmelidir. Ağrılı kas spazmları ve-
ya kas rahatsızlıkları oluşturan nörojenik bozukluklar
içinde amiotrofik lateral skleroz (ALS), nöromyotoni,
spinal stenoz, stiff-person sendromu, huzursuz bacak
sendromu ve fokal distoniler sayılabilir (Tablo 3).

Krampların tedavisi altta yatan bozukluğun düzeltil-
mesi ve semptomatik yaklaşımı içerir. Gece bacak
kramplarına semptomatik yaklaşım; farmakolojik olma-
yan yöntemler (germe egzersizleri, bisiklet çevirme, buz
masajı, hidrasyon) ve difenhidramin, magnesium, vita-
min E, kas gevşeticiler, verapamil, klorokin, hidroksiklo-
rokin, amitriptilin, riboflavin, gabapentin gibi ilaçları içe-
rir. Kinin İTP, kardiyak aritmi gibi ciddi yan etkileri nede-
niyle günümüzde önerilmemektedir (Guay, 2008; Serrao
ve ark. 2000, Katzberg ve ark. 2010).

Tablo 2 — Kas Ağrısı ve Kramp Etiyolojisinde Yer Alan İlaçlar ve Toksinler

İnflamatuvar miyopati ile birlikte miyalji
Hidralazin, penisilamin, prokainamid (kesin)
Fenitoin, levodopa, penisilamin, sulfonamid (olası)
Rabdomiyoliz ile birlikte miyalji
Alkol
Epsilon aminokaproik asit
Kokain
Siklosporin
İzoniazid
Lipid düşürücü ajanlar
Lityum
Propofol
Zidavudine
Vitamin E hipervitaminozu
Kolşisin
Diğer miyopatik ağrı
Azatiopürin
Kaptopril
Mikofenolat mofetil
Enalapril
Labetolol
Metotreksat
Kortikosteroid geri çekilmesi
İnterferon alfa
Rifampin
Retinoidler
Vinka alkaloidleri
Kramp etiolojisinde yer alanlar
Albuterol
Antikolinesterazlar
Kafein
Klofibrat
Siklosporin
Düretikler
Labetolol
Lityum
Nifedipin
Terbutalin
Tetanus
Teofilin
Vitamin A
Bergamot

Diğer Kas Kontraksiyon Sendromları

Kas kontraksiyon sendromları, kramplardan genellikle
klinik, etyolojik ve elektrofizyolojik olarak farklıdır. Kli-
nik olarak daha uzun sürmeleri, kas germe ile rahatlama-
maları, sadece egzersiz yapan kasta çıkmaları ile ayrılır.
Uzman hekim tarafından değerlendirilmeleri gerekir.
EMG'de yaygın ve devamlı spontan motor ünite deşarj-

Tablo 3 — Kramp ve Diğer İstemsiz Kas Kontraksiyon Sendromları

Normal bireylerde: genellikle istemli kontraksiyon sonrasında
Sistemik hastalıklarla birlikte görülen
Dehidratasyon: aşırı terleme, diüretik kullanımı, hemodializ
Metabolik: Düşük sodyum, magnezyum, kalsiyum, glikoz
Endokrin: hipo-hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, adrenal yetmezlik
İlaçlar ve toksinlere bağlı
Santral bozukluklara bağlı: Stiff-person sendromu, spastisite, tetanoz, distoni
Nöromusküler bozukluklarla birlikte görülen
Nörojenik:
ALS ve diğer motor nöron hastalıkları, motor nöropatiler
Diğer denervasyon: Spinal stenoz, polinöropati
Nöral aşırı aktivite sendromları
Nöromyotoni (Isaac sendromu)
Kramp-fasikülasyon sendromu
Myojenik
Becker MD
Tip II lif predominansı
Myotoni: konjenital, distrofik
Kavşak tipi MD tip 1C
Elektriksel sessiz kramp (kontraktür)
Fosforilaz eksikliği (Mc Ardle)
Rippling kas sendromu
Brody sendromu

ğın havada olduğu süre *salınım*, yerde olduğu süre ise *basma dönemi* olarak tanımlanır. Alt ekstremitenin yere değdiği an basma döneminin başlangıcıdır. Bu ekstremitte yerden ayrıldığında basma dönemi biter, salınım dönemi başlar. Aynı ekstremitte tekrar yere değdiğinde ise yürüme döngüsü tamamlanmış olur. Her bir dönem de alt birimlere ayrılır. Basma dönemi; ilk değme, yüklenme, basma ortası, basma sonu ve salınım öncesi dönemlerinden oluşur. Salınım dönemi ise erken salınım, salınım ortası ve salınım sonu dönemlerine ayrılır. Her iki ayağın birlikte yerle temasta olduğu döneme “çift destek dönemi” denir. Bu dönem, bir ayak basma dönemini bitirmekte, diğer ayak basma dönemine başlamaktayken gerçekleşir. Ortalama bir yürüme hızıyla bu süre toplam döngünün yaklaşık %13’ünü oluşturur. Bir yürüme döngüsünde iki kez çift destek dönemi yer alır. Yürüme hızı artarsa bu süre azalır. Tek ayağın yerde olduğu döneme ise “tek destek dönemi” denir. Her ayak için bir kez olmak üzere döngü içinde iki kez tekrarlanır (On ve Beyazova, 2008).

Basma dönemi bir adım siklusunun %63’ünü kapsar. Basma dönemi boyunca vücut öne doğru ilerler ve destek alanı topuktan ayağın ön kısmına doğru değişim gösterir. Bu nedenle yürümenin basma döneminde pasif stabilite söz konusu değildir. **İlk değme** (basış döneminin ilk anı olan topuk vurma), **yüklenme** (tam basma, ayak ön bölümü yere temas eder: ayağın yere düz basışı), **basma ortası ve basma sonu** (topuğun yerden kesilmesi, topuk kalkışı) dönemlerinden oluşur. **Salınım öncesi** (parmak kalkışı, parmakların yerden kesilmesi, son değme) basma döneminin bittiği, salınım döneminin başladığı andır. Basma döneminde kas aktivitesi, stabiliteyi tehdit eden yerçekiminin etkisiyle, kalça ve dizde oluşan fleksiyon momentinin ve ayak bileğinde oluşan dorsifleksiyon momentinin etkilerini yavaşlatmaya yöneliktir. Basma döneminde kalça stabilitesi önemlidir. Bir ayak salınım için kaldırıldığında gövdenin o taraftaki desteği aniden kaybolur. Tek ekstremitte üzerinde stabilitenin sağlanabilmesi için başlıca iki yanıt ortaya çıkar: Vücut kütlesi basan tarafa doğru kayar ve kalça abduktörleri kasılarak pelvis ve gövdeyi dik tutmaya çalışırlar. Gövdenin öne katlanmasını engellemek için arkada gluteus maksimus, dizi bükülmekten korumak için ise kuadriseps güçlü olmalıdır. Yerden itmede bedenin yükseltilmesi için de gastrocnemius-soleus gücü gerekir. Topuk vurmada ayağın hızının kesilmesi için ayak dorsifleksörleri sağlam olmalıdır.

Salınım dönemi yürüme döngüsünün yaklaşık %37’sini kapsar. Salınım döneminde alt ekstremitte eklemlerde oluşan dış momentlerin çoğu yerçekiminden ve eklemler segmentlerinin ataletinden kaynaklanır. Örneğin; salınım döneminde ayağın ağırlığı ve salınan bacadan gelen atalet kuvveti eksternal plantar fleksör momenti yaratır. Ayağın yere değmesinin önlenmesi için bu dış kuvvetler, ayak bileği dorsifleksörlerinden kaynaklanan internal dorsifleksiyon momenti ile karşılanmalıdır. Salınım döneminde ekstremitenin yere değmesinin ön-

Tablo 2 — Patern Özellikleriyle Yürüme Bozuklukları için Kullanılan Terminolojiler (Jankovic ve ark. 2001’den alınmıştır)

Hemiparetik	Ataksik
Paraparetik	Astazi
Duysal ataksik	Distonik
Stepajik	Koreik
Çekinik (cautious)	Antaljik
Donma	Vertijinö
Propulsiv	Histerik
Retropulsiv	

lenmesi için atalet kuvvetleri dizi daha fazla fleksiyona taşır. **Erken salınım** (hızlanma), **salınım ortası ve salınım sonu** (hız kesme, yavaşlama) dönemlerinden oluşur.

Yürüme Bozukluklarının Sınıflaması

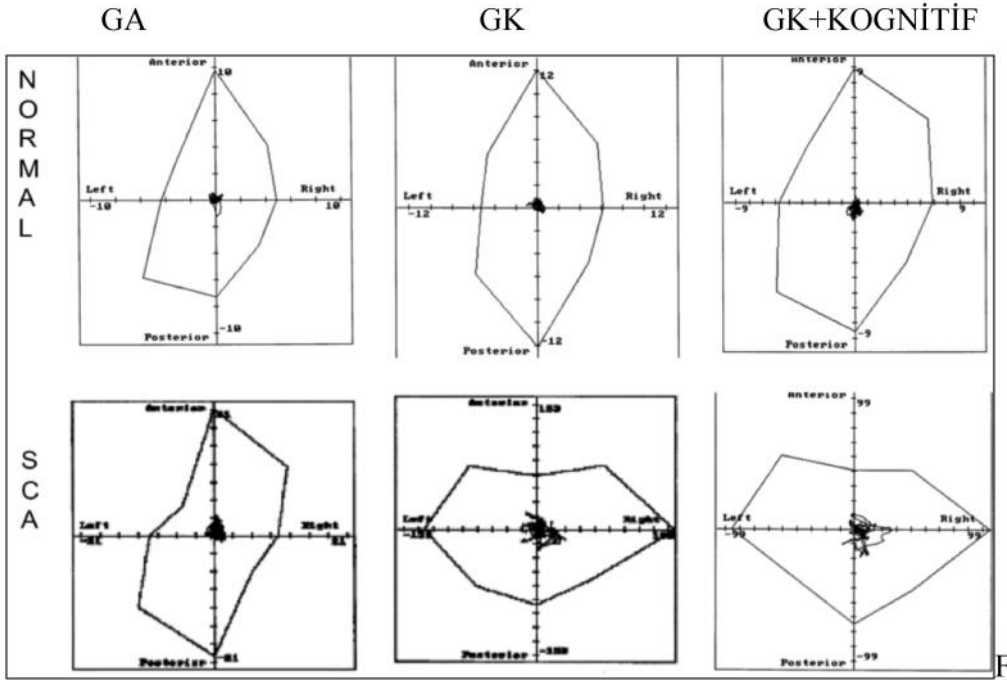
Yürüme bozuklukları yakın zamana kadar yürümenin paternine göre sınıflandırılmıştır. Tablo 2’de bugüne dek kullanılan yürüme paterni tanımları görülmektedir. Yürüme bozukluklarının daha sistemli sınıflaması ise Nutt ve ark (1993) tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamada anatomo-fonksiyonel bakış açısı ile sistemik bir yaklaşım dikkati çeker (Tablo 3).

Son yıllarda özellikle radyolojik verilerin sağladığı olanaklarla yürüme bozuklukları anatomik-klinik-etyolojik özelliklerine göre de sınıflandırılmıştır (Tablo 4) (Jankovic ve ark. 2001).

Ancak bu sınıflamaların hiçbirisi klinikte çok değişik varyasyon ve kombinasyonlarla karşımıza çıkan yürüme bozukluklarını ifade etmekte yeterli olamamaktadır. Bu nedenle zaman zaman yürümenin yine patern analizine göre irdelenmesi gereği duyulmuştur. Nutt ve Horak (2004) buna yönelik bir tanımama/sınıflama daha önermişlerdir (Tablo 5). Son olarak Giladi ve ark (2007) muayene bulguları ve yürümenin fenomenolojisini göz önüne alarak daha pratik ve kliniğe uyarlanabilir bir sınıfla-

Tablo 3 — Yürüme Bozukluklarının Sınıflaması (Nutt ve ark. 1993; Nutt, 2001’den yararlanılarak)

Alt düzey yürüme bozuklukları
Spinal lokomotor ve beyin sapı postüral adaptif mekanizmalar
Primer afferent input bozukluklarından ileri gelen (görme, vestibüler, proprioseptif)
Kas gücü kaybindan ileri gelen (kas hast, periferik sinir hast)
Orta düzey yürüme bozuklukları
Persepsiyon/oryantasyon (uzay/mezan/beden ilişkilerinin primer duysal organizasyonu)
Kuvvet uygulama (bazal ganglia, serebellum ve kortikospinal sistemlerin kuvvet modülasyonu)
Üst düzey yürüme bozuklukları
Sinerji seçimi ve ani değişen durumlara uyum kapasitesi
Bilişsel (dikkat, amaca uyumlu davranış, kişinin bilişsel fonksiyonları)



Şekil 2 — Bir normal kontrol ve bir SSA olgusunda göz açık, göz kapalı, göz kapalı+kognitif görev sırasında ortaya çıkan postural salınım ve salınım alanı değişiklikleri.

Spastik Yürüme

Spastik hastalarda kas gücü ciddi derecede azalmamış olmasına karşın derin tendon reflekslerindeki artış ve hipertonik hareketin doğal seyrini bozarak yürüme bozukluğuna yol açar. Yürüme bozukluğu hastanın paraparetik veya hemiparetik oluşuna da bağlı olup yürüme bozukluğu ile birlikte kolların kullanılması ve yürüme esnasında kol hareketlerinin niteliğini de etkiler. Spastik yürümenin en tipik örneklerinden biri hemipleji diğeri ise spastik serebral felçtir.

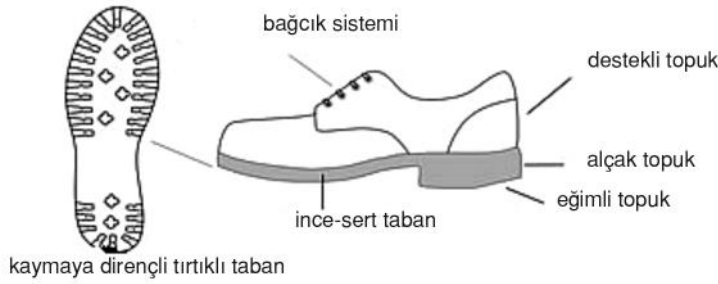
Spastik hemiparezide, yürümenin basma fazında hemiparetik tarafta gastrokinomyus/surae kasında tonik olarak aktive olan gerilme reseptörleri nedeniyle gerilme daha da artar. Bu şekilde motornöronların aktivitesi daha da artmış olarak hastanın ayakta durmasına destek sağlamış olur, ancak hızlı bacak hareketleri olanaksız hale gelir. Akut inme sonrasında zamanla periferik reseptörlerden gelen impulslerin etkisi daha da artar ve ayrıca buna ek olarak spastik kaslarda morfometrik olarak da gösterildiği gibi ciddi histolojik değişiklikler görülür. Konjenital serebral felçte de benzer mekanizmalar işlemekle birlikte, serebral felç geçiren bir çocuk genellikle 4-6 yaşına kadar yürüyemez; eğer yürüyebilir hale gelir ise genellikle yürüme ve ayakta dururken yürümenin basma fazında fleksör ve ekstensörlerde ko-aktivasyon oluşur. Yetişkin halde, yani 4-6 yaştan sonra oluşan inmelerde ise yürüme paternleri daha önce öğrenilmiş olduğu için, spastik yürümeye rağmen bacak kaslarında resiprokal aktivasyon devam eder. Bunun nedeni monosinaptik reflekslerin yerini polisinyaptik reflekslerin almış

olmasıdır. Fonksiyonel açıdan efektif olmayan monosinaptik refleks yerini daha fonksiyonel polisinyaptik reflekslere bıraktığından geç ortaya çıkan piramidal lezyonlarda bacak bir baston gibi değil hareket sınırları ve yeteneği daha fazla bir ekstremité olarak yürümeye katkıda bulunur (Dietz, 1996 ve 2004).

Spastisite gövdede ise dengeyi bozarak, kollarla ise kol salınımlarına engel olarak bacakta ise adımlama hızı ve açılarını etkileyerek yürümenin kalitatif ve kantitatif değerlerini bozar. Bacakta spastisite kalça fleksiyonunu artırır, kalça addüksiyonunu artırarak da makaslamaya yol açar. Diz fleksiyonunu artırarak tutuk dize neden olabilir ve kalkaneo-valgus deformitesine yol açar (Yavuzer, 2008). Tutuk diz ve kalkaneo-valgus yürüme esnasında ayak ucunun yere sürmesi ile bacağın ileri hareketini engellediğinden hastalar spastik taraftaki kalçayı daha yukarı kaldırır ve ayağı yandan dolandırarak adım atar (oraklama yürüyüşü). Bu yürüme ekonomik olmayıp aşırı enerji harcamaya neden olur.

Parkinsonyen Yürüme

Bu yürüyüş şeklinde adım uzunluğunda kısalma ve dakikadaki adım sayısında ("cadence") azalma ile adımlama yavaş, yürüme hızı düşüktür, hastalar ayaklarını yere sürüyerek ("shuffling") yürürler. Bazı hastalarda yürümeyi başlatma güçlüğü ve motor blok (donma) görülür. Yürümenin bu karakteristikleri yanında ciddi postüral bozukluklar da dikkati çeker. Hastalar öne doğru eğilmişlerdir, kol ve diz/kalça fleksiyonu gözlenir (anteropulsiyon). Adımlama gibi dönüşler de yavaş olup dengesizlik (pos-



Şekil 3 — Düşme riski olan kişilerde güvenli ayakkabı özellikleri (Menant JC, Steele JR, Menz HB, Munro BJ, Lord SR. Optimizing footwear for older people at risk of falls. J Reh Res Dev. 2008; 45: 1167-82'den değiştirilerek alınmıştır).

parmak ucu ve topuk üzerinde durma gibi dinamik denge hareketleri, motor koordinasyonu arttırmaya yönelik standart egzersizlerdir. Ancak bu egzersizler sırasında güvenliğin sağlanması için gözetim şarttır.

Dirençli Kuvvetlendirme Egzersizleri: Yaşlılarda kas güçsüzlüğü ve kas kitlesi kaybı belgindir. Özellikle alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü olan, diz osteoartriti olan, yavaş yürüyen ya da osteoporozlu hastalarda dirençli kuvvetlendirme egzersizleri önerilmektedir. Kuvvetlendirici egzersizlerin düşmelerin önlenmesindeki etkinliği çok sayıda randomize kontrollü çalışmada değerlendirilmiştir. Ancak sistematik gözden geçirmelerde, gerek ev programı şeklinde, gerekse grup aktivitesi şeklinde uygulanan kuvvetlendirme egzersizlerinin, tek başına düşme oranını anlamlı olarak azaltmadığına dair kanıtlara ulaşılmıştır (Gillespie ve ark. 2009).

Aerobik Egzersizler: Aerobik egzersizlerin genel sağlık durumunu düzelttiği, ağrı ve disabilitayı azalttığı bilinmektedir. Yürüyüş, en sık önerilen aerobik egzersiz türüdür. Ancak yürüyüş şeklinde yapılan genel fiziksel aktivite egzersizlerinin düşme riskini ve düşme oranını anlamlı olarak azaltmadığı gösterilmiştir (Gillespie ve ark. 2009). Dans, gerek dengeyi, gerekse aerobik kapasiteyi arttırmaya yönelik bir başka aktivitedir. Bir çalışmada, yaşlılar için özel düzenlenmiş aerobik dans aktivitelerinin esnekliği, dengeyi, mobilitayı ve kas gücünü arttırdığı gösterilmiştir (Shigematsu ve ark. 2002).

Tai-Chi Egzersizleri: Tai Chi egzersizi, savaş sanatları temelinde geliştirilmiş, esneklik, denge, kuvvet ve genel iyilik halini arttırmaya yönelik eski bir Çin egzersizidir. Derin solunum, gövde rotasyonu, ağırlık aktarma, koordinasyon ve destek alanını giderek daraltmaya yönelik yavaş, ritmik hareketlerden oluşur. Çok sayıda randomize kontrollü çalışmada, Tai-Chi egzersizlerinin düşme oranını ve düşme riskini önemli oranda düşürdüğüne dair güçlü bilimsel kanıt düzeyine ulaşılmıştır (Gillespie ve ark. 2009).

Çok Unsurlu Egzersiz Programları: Düşmelerin önlenmesinde etkili olabilecek ideal bir egzersiz programı, kas

kuvveti, denge ve esnekliği arttırmaya yönelik tüm unsurları içermelidir. Nitekim, nitelikli randomize kontrollü çalışmaların sonucunda, gerek grup egzersizi şeklinde gerekse ev egzersizi şeklinde uygulanan çok unsurlu egzersiz programlarının hem düşme oranını ve düşme riskini, hem de düşmeye bağlı kırık riskini önemli oranda azalttığı sonucuna varılmıştır (Gillespie ve ark. 2009). Bu tür egzersizler, hem düşme riski yüksek olan kişilerde, hem de düşme riski olmayan kişilerde benzer sonuçları vermektedir. Ancak yapılan çalışmalarda uygulanan kombinasyonlar önemli farklılıklar içermektedir ve ideal egzersiz kombinasyonu, süresi ve yoğunluğu konusunda görüş birliği oluşmamıştır.

İlaç Tedavileri: Bu amaçla **D Vitamini ve analogları** kullanılabilir. D vitamini, spesifik D vitamini reseptörleri aracılığıyla kas kuvveti üzerinde direk etkiye sahiptir. D vitamini ekliliği olan kişilerde D vitamini desteğinin, dozla bağlantılı olarak kas kuvvetini arttırdığının ve dengeyi geliştirdiğinin gösterilmesi, düşmelerin önlenmesinde de önemli olabileceği düşüncesini doğurmuştur. Yapılan çalışmalarda, D vitamini desteğinin, D vitamini düzeyi düşük olan kişilerde düşme sıklığını anlamlı derecede azalttığı, ancak D vitamin düzeyi normal olan kişilerde anlamlı azalma yapmadığı gösterilmiştir (Gillespie ve ark. 2009). D vitamini desteğinin düşük dozda verilmesi (700 IU/günden düşük), veya serum D vitamini düzeyinin 60 nmol/litreden düşük değerlerde kalması düşmeleri anlamlı ölçüde azaltmazken, yüksek doz D vitamini desteği (700-1000 IU/gün), veya serum D vitamini düzeyinin 60 nmol/litreden yüksek değerlere ulaşması düşme sıklığını %20 civarında azaltmaktadır (Bischoff-Ferrari ve ark. 2009).

D vitamini analoglarının (calcitriol ve alfalcidol) düşmelerin önlenmesinde etkili olabileceği az sayıda çalışmada gösterilmiş olmakla birlikte, etkinliği ile ilgili kanıtlar yetersizdir ve hiperkalsemi riskinde anlamlı artış söz konusudur (Bischoff-Ferrari ve ark. 2009, Gillespie ve ark. 2009).

Hastanede Yatan Hastalarda Düşmenin Önlenmesi: Hastane ortamında gerek ekstresek nedenlerle,

oranı %20'den daha fazladır. İlk döngü, 20-40 dakikada kendini tamamlar. NREM III'de, kişiyi uyandırabilmek için, NREM I ve II'ye göre çok daha yüksek şiddette uyaran gerekir. Bir seri beden hareketi olması daha hafif NREM uyku dönemlerine doğru gidildiğini gösterir. Bu arada kısa bir (1 veya 2 dakika) NREM III dönemi geçebilir. Bunu 5-10 dakika süren beden hareketlerinin bölüdüğü NREM II dönemi izler ve REM uyku dönemi yaklaşır. İlk REM uyku dönemi oldukça kısadır (1-5 dakika). Buradaki REM bölümünün "arousal" (uyanabilme) eşiği değişkendir. Bu değişkenlik, bireyin internal uyaranlara karşı seçici dikkatine veya süren rüyanın öyküsüne kendini kaptırıp kaptırmamasıyla ilişkili olabilir.

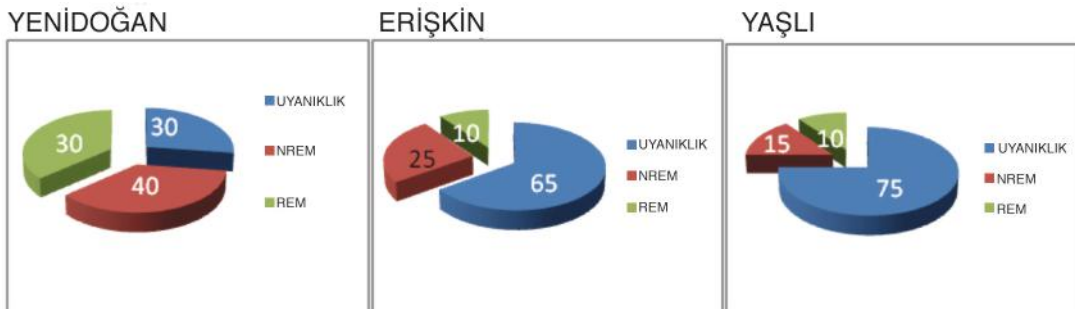
Uykunun NREM ve REM dönemleri, gece boyunca döngülü biçimde sürer gider. NREM uykusu ile REM uykusu arasında "resiprokal" bir ilişki vardır. Yani birisinin etkisi zayıflarken diğeri güçlenir ve uykuyu ele geçirir (Pal ve Mallick, 2007). REM uyku süreleri, gece ilerledikçe daha uzun yer kaplar. Derin uyku (NREM III) gecenin ikinci yarısında daha kısa süre kapsar ve son döngüde görülmez, NREM II tabloya egemen olur. Uyku başlangıcında ilk NREM-REM döngüsü, yaklaşık 70-100 dakika sürer. İkinci ve sonraki döngüler, yaklaşık 90-120 dakika civarındadır. Genç erişkinlerde gecenin ilk 1/3'ünde derin uyku, NREM uykusunda baskın durumdayken, gecenin son 1/3'ünde REM uykusu baskındır. Kısa uyanma dönemleri, gecenin geç dilimlerinde ve genellikle hemen REM uyku geçişleri sırasında olur. Bu uyanmalar, sabah anımsanacak kadar uzun değildir. REM uykusunun gecenin sonraki bölümüne dağılımının, bir sirkadyen osilatör ve beden ısısı osilasyonu tarafından ayarlandığı düşünülmektedir. Yavaş dalga uykusunun gecenin ilk yarısına daha çok dağılmasının sirkadyen süreçle ilişkili olmadığı daha çok uyku başlangıcı ve öncesinde yaşanan uzun uyanıklık süresiyle bağlantılı olduğu düşünülür. Gece uykusunun uzunluğu çok sayıda faktöre bağlıdır. Çoğu genç erişkin, hafta içinde yaklaşık 7.5 saat, hafta sonları ise yaklaşık 8 saat uyuduğunu belirtmektedir. Bu değişkenlik kişiden kişiye, geceden geceye değişir. Aslında burada genetik faktörler de rol oynamaktadır (Jones, 2005). Ancak kişisel davranış ve alışkanlıklar genetik zeminde değişimlere yol açabilir. Diğer yandan REM

uykusunun artması uyku süresinin uzunluğuyla bağlantılıdır; zira REM uykusunun döngüsü uykunun devamlılığını sürdürmesine bağlıdır.

Uyku içinde uyanıklık süresi, normalde uykunun %5'inden azdır. Uyku içinde NREM I, %2-5; NREM II, %45-55; NREM III, %20-25'lik paylara sahiptir. Toplamda NREM uykusu, tüm uyku süresinin %75- 80'lik bölümünü kapsar. REM uykusunun ise; 4-6 parçalık ayrı dilimler halinde, %20-25'lik payı vardır (bak. Şekil 4.)

Uyku ve Yaş İlişkisi

Uyku safhalarının dağılımını etkileyen faktörlerin en başında yaş gelmektedir. Yeni doğan döneminde, uyanıklıktan uykuya geçiş çoğu zaman REM uykusu eşlik eder; NREM-REM periyodik değişimleri erişkindeki gibi 90 dakika değil, 50-60 dakikadır. Yoğun bir gece uykusu yeni doğan döneminde gözlenmezken, 2-6 ay içinde NREM'in tüm EEG özelliklerini içeren gelişimi gösterirler. Sonrasında NREM III ve IV'ün tüm özelliklerini gösteren yavaş dalga uykusu da belirgin hale gelir. Küçük çocuklarda yavaş dalga uykusu maksimum düzeyde olup yaşla birlikte azalır; gerek kalite, gerekse kantite olarak, erişkinlerden çok farklı bir yavaş dalga uykusuna sahiptirler. Örneğin gecenin ilk üçte birinde küçük çocukları uyandırmak çok zordur. Erişkin yaşa gelince yavaş dalga uykusu (adolesan dönemle) yaklaşık %40 azalır. Altmış yaşından sonra çok fazla değişkenlik olmazken kadınlarda erkeklere göre "yavaş dalga uykusu" biraz daha uzun bir oranda kalabilir. REM uykusunun sağlıklı yaşlılarda oranı düşmeyebilir. Bu oran entelektüel fonksiyonla bağlantılıdır. Organik beyin disfonksiyonu olan yaşlılarda ise belirgin oranda düşme görülür. Yaşlanmayla birlikte "arousal" lar (uyanmalar) ve uyanıklık parçaları artar; ancak bunları anımsamama da belirginleşir (Carskadon ve ark. 1982). Yaşlılıkla birlikte sıklaşan "arousal" epizotları; periyodik bacak hareketleri, solunumsal uyku bozuklukları gibi nedenlerle de artabilir. REM uykusu, beden ısısıyla bağlantılı bozulmalara, NREM uykusuna göre daha az duyarlıdır. Bu nedenle, gecenin ilk yarısında termoregülasyon çok sorun olmaz. Terleme, üşüyüp titreme NREM'de ortaya çıkarken, REM sırasında bu tip reaksiyonlar azalır (Carskadon ve Dement, 2005).



Şekil 4 — Yaşlara göre uyku dağılım oranları.

Tanı

Tanı klinik özellikler, hastanın en az 1 haftalık uyku-uyanıklık çizelgesi ve aktigrafı ile uyku-uyanıklık periyodlarının saptanması ile konulur. Tanının bu yöntemlerle konmadığı durumlarda, en az 24 satlık süreyle PSG tetkiki gerekebilir.

Tedavi

Sirkadiyen ritm bozukluklarının tedavisi, kronoterapi, ışık tedavisi ve melatonine ek olarak hipnotik ve stimulan kullanımı şeklinde medikal tedavi olmak üzere 3 kategoride gerçekleştirilir. Kronoterapi, hastalığın tipine göre, istenilen uyku başlangıç saatine ulaşıp bu saat sabitlenene kadar yatış ve kalkış saatlerinin hergün 3 saat ileri veya geri alınması ile şekillenir. Gecikmiş uyku fazı sendromunda yatış ve kalkış saatlerinin hergün 3 saat ileri, erken uyku fazında ise yatış ve kalkış saatleri hergün 3 saat geri alınarak istenilen uyku başlama saatine ulaşılır ve uyku-uyanıklık ritmi bu durumda sabitlenmeye çalışılır. Işık tedavisinde, 2 saat süreyle 2500 lükslük ışık, uyanıklığın sağlanması gerektiği zamanlarda, örneğin gecikmiş uyku fazında sabah saatleri, erken uyku fazında ise gece saatlerinde uygulanır. Melatonin uyku başlangıcının istendiği saatden birkaç saat önce verilir. Doz ile ilgili kesin bir fikir birliği olmamakla birlikte, 3-21mg doz aralığı bildirilmiştir (Arendt ve ark. 2000). Gündüz uyanıklılığın sağlanması için Modafinil, gece uykunun sağlanması için benzodiazepin reseptör agonistlerinden sirkadiyen ritim istenilen şekilde düzenleyinceye kadar yararlanılabilir.

Parasomniler

Parasomniler uyku sırasında ortaya çıkan motor fenomenlerin eşlik ettiği uyanma (arousal) bozukluklarıdır. Kendi içinde 3 gruba ayrılırlar (Tablo 5) (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

NREM Parasomnileri

Klinik Özellikler ve Epidemiyoloji

Konfüzyonel Uyanma: Gece uykusundan veya gündüz kısa uykulardan uyanırken tekrarlayan mental konfüzyon veya konfüzyonel davranış olarak tanımlanır. Üç-13 yaş arasındaki prevalansı %17,3 olup, 15 yaş üstü %4'e indiği bildirilmiştir (Ohayon ve ark. 2000). Şaşkın bakmaya ağlama ve yatağın etrafında şaşkın şekilde gezinme ve konuşma eşlik edebilir. Bu sırada uyandırmak güçtür. Epizodlar saniye ve dakikalar ile sınırlıdır. Alt tipleri, sabah saatlerinde işte performans bozukluğu ve trafik kazası riskini arttıran *Sabah şiddetli uyku ataleti* ve uzun süreli, şiddetli masturbasyon ve tecavüze neden olabilecek *Uykuyla ilişkili anormal seksüel davranış* olarak tanımlanmıştır. Konfüzyonel uyanmalar özellikle derin NREM uykusu

Tablo 5 — Parasomniler

Uyanma Bozuklukları (NREM Parasomnileri)
Konfüzyonel Uyanmalar
Uykuda Yürüme
Uyku Terörleri
REM Uykusuna Bağlı Parasomniler
REM Uykusu Davranış Bozukluğu
Rekürren izole uyku paralizi
Kabus bozukluğu
Diğer Parasomniler
Uykuda dissosiyatif bozukluk
Uykuda Enürezis
Uykuda inleme (Catathrenia)
Patlayan baş "exploding head" sendromu
Uykuda hallüsinasyon
Uykuda yeme bozukluğu
Parasomni 'spesifiye edilmemiş'
Madde veya ilaç kullanımına bağlı parasomni
Medikal hastalıklara bağlı parasomni

sırasında gerçekleşir. Kişi derin uykudan aniden biyo-elektriksel olarak uyanır ve sarhoş bir insanın hareketlerine benzer hareketler yapar. Beynin elektriksel aktivitesi o sırada derin NREM özellikleri gösterir. Genetik yatkınlık, vardiyalı çalışma, stres, anksiyete ve diğer psikiyatrik hastalıklar, obstrüktif uyku apne sendromu, alkol konfüzyonel uyanmaların predispozan faktörleri arasındadır (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Uyurgezerlik: Uyku sırasında ambülasyon ve bu sırada uykunun devam ettiği kişiyi uyandırmada güçlük, uyandırıldığında mental konfüzyon, epizoda kısmi veya tam amnezi ve uygunsuz veya anlamsız davranışlar ile karakterizedir. Uykuda yürüme yavaş, amaçsız bir şekilde gezinmeden ajite bir şekilde koşmaya kadar farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Prevelansı çocukluk çağında %17 olarak bildirilmiş olup 12 yaş civarında en sık görülür. Erişkinlerde sıklığı %4 olup, bunların çoğunda çocuklukta diğer NREM parasomnilerinin varolduğu öne sürülmüştür. Hastaların %65'inde ailede NREM parasomnisinin varlığı bildirilmiş olup, kalıtım şekli bilinmemektedir (Hublin ve ark. 1997).

Uyku Terörü: Uyku sırasında ani korku epizodu olarak tanımlanır. Epizod genellikle ağlama veya yüksek sesli çığlık ile başlar ve buna eşlik eden yoğun korkuya ilave olarak tehlikeli veya potansiyel tehlikeli davranışlar, kişiyi uyandırmada güçlük, epizoddan uyandırıldığında mental konfüzyon veya epizoda tam ya da kısmi amnezi ile şekillenir. Midriyazis, solunum sayısında artma, terleme gibi sempatik sinir sistemi aktivasyonu bulgularının eşlik etmesi tipiktir. Prevalans çocuklarda %1-6,5 iken erişkinlerde %2,2'dir. Her iki cinsiyette görülme oranı eşittir (Ohayon ve ark. 1999).

Patofizyoloji

Uyku-uyanıklık ve uykudaki vijilans değişiklikleri "çıkan uyanıklık sistemi" ile "anti-uyanıklık" sistemlerinin karşı-

maz, bir mekanda veya vücut üstünde gösterilmesi istenen nesne veya beden parçalarını gösteremezler. İlk tür ödevde örnekler “hamsi uçar mı?”, “taş suda yüzer mi?” tarzı sorulardır. İkinci tür ise “bana musluğu, lambayı, komodini, dirseğinizi, dizinizi, vb. gösterin” tarzı emirlerdir. Çoğul basamaklı emirler şeklinde uygulanabilir: “Masayı gösterdikten sonra burnunuzu gösterin!”. Anterior afaziklerde “‘aslan kaplan tarafından parçalandı’ cümlesinde ölen hangisi?” gibi pasif kipte kompleks gramatik cümleler veya “tavuk aslandan büyük müdür?” gibi cümle içindeki kelime sıralamasının önem taşıdığı evet-hayır soruları hatalı cevaplanabilir.

Tekrarlama: Tekrarlama muayenesi basit tek heceli kelimelerden kompleks gramatik cümlelerin tekrarına doğru bir hiyerarşi ile yapılır. Böylelikle tekrarlamının korunup korunmadığı, bozulmuşsa şiddeti değerlendirilebilir. Tekrarlama bozukluğu gösteren afaziler Sylvius çevresine (peri-Sylvien afaziler), göstermeyenler ise üstüne ve/veya arkasına (ekstra peri-Sylvien veya transkortikal afaziler) lokalize edilirler.

Okuma: Okuma muayenesi “yüksek sesle okuma” ve “okuduğunu anlama” şeklinde iki alt başlıkta yapılır. Bu amaçla hastalara bir gazete paragrafı okutulabilir. İlk yazılı dilde tekrarlama, ikincisi de yazılı dilde anlamının analogudur ve dolayısıyla klasik afazilerde tekrarlama ve anlama bozukluklarına paralel bozulması beklenir. “Eğer”, “fakat” gibi düşük semantik değeri olan ve psödo kelimeler gibi semantik değer taşımayan kelimeleri okuyamayıp somut, zihinde canlandırılabilir kelimelerde güçlük çekmeyen hastalar “fonolojik aleksi” tanısı alırlar. Aynı semantik kategoriden semantik parafazik okuma bozukluğuna (örn., “çekiç” yerine “çivi”) “derin aleksi” adı verilir. Irregüler ortografili dillerde irregüler kelimeleri okuma hatalarına (örn., İngilizcede “sew (dikmek)” kelimesini “sue (dava etmek)” şeklinde okumak) ise “yüzey aleksisi” denir. Hemen daima agrafile birlikte; agrafigiz veya saf aleksi diğer afazik özelliklerin saptanmadığı bir diskoneksiyon sendromudur.

Yazma: Hece, kelime, cümle ve paragraf yazmanın analiziyle muayene edilir. Bu amaçla Kurabiye Hırsızlığı gibi standart test materyelleri kullanılabilir. Klasik afazilerde yazma bozuklukları spontan konuşmadaki bozuklukların yazılı dilde yansıması şeklindedir. Fonolojik, derin ve yüzey agrafile aleksi için yapılan tanımların yazma karşılıklarıdır. Yüzey agrafigine leksikal agrafigi de denir. Spontan konuşmadaki jargon benzeri enformatif içeriği büyük ölçüde kaybolmuş yazma tarzına “semantik agrafigi” adı verilir. Sol anguler girusun tutulumunu işaretleyen Gerstmann sendromunda agrafigi, aleksi, akalkuli, sağ-sol disoryantasyonu, parmak agnozisi ile bileşenlerden biridir. Altıncı bileşen olarak anomi saptandığında “anguler girus sendromu” adı verilir. PPA’larda konuşma ve yazılı dil arasında ikincisinin erken dönemde görece korunduğu bir disosiasyon görülebilir. Apraksik, vizüo-spasyal bozukluğa bağlı ortografik bozukluklar linguistik agrafile deşillidir.

Klasik (Vasküler) Afaziler

Serebrovasküler olaylar sonrası izlenen ve tıkanan arterin sulama alanını güvenilir biçimde öngörebilen nörolojik sendromlardır. İnmenin hiperakut dönemindeki (ilk saatler) sendrom perfüzyon ağırlıklı MR görüntülerindeki (PWI) perfüzyon bozukluğu sınırlarıyla uyumludur. Bu en erken dönemde düzelme potansiyeli taşıyan afazi, PWI’deki perfüzyon bozukluğunun alanı ile difüzyon ağırlıklı kesitlerdeki difüzyon bozukluğunun alanı farkı ile kestirilebilir. Subakut dönemde (ilk günler) T2 ağırlıklı kesitlerdeki infarkt boyutları sendromun şiddetini açıklar. Kronik dönemde (ilk aylar) T1 ağırlıklı kesitlerde artık hipointens görünüm almış olan alan anatomo-klinik korelasyon için en uygun görüntüdür. Hiper-kronik dönem (ilk sene sonrası) plastik değişikliklerle görüntülemeye saptanan enfarkt boyutlarından umulmadık bir iyileşme göstermiş bir hastayı işaretleyebilir.

Broca Afazisi: Broca afazisi tutuk spontan konuşma, tekrarlama bozukluğu ve görece korunmuş anlama ile prototipik anterior perisylvien afazidir. Tutukluk spontan konuşma muayenesinde sıralanan, özellikle de agramatizm ile karar verilen bir durumdur. Saf dizartri veya konuşma apraksisi agramatizm gibi bir linguistik bileşen içermediğinde afazi olarak değerlendirilemez. Hafif bir Broca afazisinin tekrarlama bozukluğu ancak gramatik olarak kompleks cümlelerin tekrarlanmasında ortaya çıkabileceği gibi (örn., “Bugün hava kapalı, kasvetli ve çok depresif” gibi sadece isim kelimelerden oluşmuş bir cümle tekrarlanabilirken “O gelmiş olsaydı belki anlaşılabirdik” gibi daha kısa bir cümle gramatik karmaşıklığı nedeniyle tekrarlanamaz) anlama muayenesinde sözedildiği gibi pasif kipteki kompleks gramatik sorular anlaşılamayabilir. Adlandırma ödevlerinde eylemler veya fiillerin adlandırılması nesnelere veya isim kelimelere göre daha bozulmuş olabilir. Benzer şekilde leksikal erişim için anterior beyin bölgelerindeki manipülasyon temsillerinin de aktive edilmesi gereken aletlerin adlandırılması sadece posterior beyin bölgelerinde görsel temsillerinin aktivasyonunun yeterli olduğu hayvanların adlandırılmasına göre daha bozuktur. Leksikal kelime akıcılığı semantik kelime akıcılığına göre daha bozuk olabilir. Hastaların okuma ve yazmaları spontan konuşmalarına paralel tutuk-agramatik özellikler sergiler. Klasik lezyon MCA superior divizyonu sulama alanındadır ve enfarkt alanına primer motor korteks ve onun brakiyofasyal somatotopik temsil alanından kaynaklanan piramidal yol da dahil olduğundan sağ brakiyofasyal ağırlıklı bir hemiparezi tabloya eşlik eder.

Wernicke Afazisi: Wernicke afazisi Broca afazisine tam bir kontrast olarak akıcı spontan konuşma, anlama ve tekrarlama bozukluğu ile prototipik posterior peri-Sylvien afazidir. Spontan konuşma uygunsuz gerçek kelimeler veya neolojistik psödo kelimelerle dolu non-informatif bir jargon konuşmaya dönüşmüş olabilir. Broca afazik hastadan farklı olarak hasta hatalarının farkında değildir ve hedefe yönelmeyen anlaşılmasız konuşması bir mani

landırılır. Akut olarak gelişen işeme bozuklukları işemenin tetikleyici herhangi bir nedenle beklenmedik bir anda başlaması ile karakterize olup deliryum, enfeksiyonlar, atrofik vajinit, diyabetes mellitus ile ya da alınan ilaçlara bağlı olarak görülür. Daha az sıklıkla örneğin normal basıncı hidrosefalide işeme bozuklukları subakut olarak gelişir. Kronik olarak gelişen işeme bozuklukları görece yavaş bir süreçle santral ya da periferik sinir sistemini ya da aşağı üriner sistemi oluşturan anatomik yapılarıdaki işlevsel bozuklukları kapsar ve daha çok sıkışma (urge) ya da sık idrar yapma isteği, *stres inkontinans*, *taşıma ve mikst tipte işeme bozukluğu* olarak karşımıza çıkar.

Sıkışma (urge) inkontinansı; mesanenin dolma duyumu algılandıktan sonra, işeme zorluğunun uzaması sonrası, büyük volümlü idrar atılması ile karakterizedir. Sıklıkla yaşlılarda görülen bu durum, detrusor kasın aşırı aktivitesine bağlı olarak inhibe edilemeyen, istem dışı kontraksiyonlar nedeniyle ve sıkışma hissi ile idrar atılır. Hastalar klinik olarak aniden işeme isteğinin olduğunu, işemeyi engelleyemediğini ve çoğunlukla gündüz ya da gece fark etmeksizin sızıntı şekline idrar kaçırdıklarını belirtirler. Çoklukla idyopatik olan bu tip inkontinans kafein ve alkol kullanımı, enfeksiyon, taş, tümör, divertikül, uretral obstrüksiyon, demans, parkinson hastalığı, omurilik hastalıkları ve travmaları ve serebrovasküler hastalıklarda görülür (DeMaagd 2007).

Stress inkontinans; sfinkter işlev bozukluğu nedeniyle herhangi bir zamanda idrar kaçırma. Hastalar istemsiz idrar yapma isteğinin öksürme, gülme, aksırma ya da ani hareket ile tetiklendiğini belirtirler. Artan intra abdominal basınç nedeniyle küçük miktarda idrar atılır. Pelvik taban kaslarının gevşemesine bağlı olarak gelişen bu durum sıklıkla kadınlarda görülür. Risk faktörleri arasında yaşlılık dışında obesite, travma ve fazla doğum yapma sayılabilir. Postmenapozal dönemde estrogen miktarının azalması da stress inkontinansı tetikler (DeMaagd 2007).

Taşıma inkontinans; mesanenin dolması ve gerilmesi ile artan intravezikal basınç mekanik baskı yaratarak sürekli bir şekilde idrar akmasına neden olur. Mesane kapasitesi sürekli olarak fazladır. Hastalar klinik olarak işemeye başlama güçlüğünden ve/veya idrar akışının zayıf olmasından yakınır. Prostat hipertrofisi, en sık bilinen nedendir. Sistosel, pelvik kitlenin neden olduğu obstrüksiyon, diyabetik nöropati, omurilik lezyonları, multipl skleroz ve sfinkter dissinerjisi gibi nedenlerle ortaya çıkar (DeMaagd 2007).

Mikst inkontinans; aynı hastada birden fazla inkontinans tipi olmasıdır. Daha çok stress ve sıkışma inkontinansı birlikte görülür (DeMaagd 2007).

Fonksiyonel inkontinans: Normal mesane fonksiyonu olanlarda intrensek nedenlerle gelişir. Mesane fonksiyonel olarak normal olmakla birlikte hasta işeme yeteneğini organize edemez veya zamanında tualete gitme yeteneği yoktur. Ortopedik ve diğer nedenlerle immobil

durumda olan hastalar, hareket olanağı kısıtlanmış kişiler, demans, depresyon ve deliryumda olduğu gibi kognitif ve psikolojik problemleri olan hastalarda görülür (Panicker ve Fowler, 2010).

İdrar Retansiyonu: İşeme süreci sonunda mesanenin tam boşaltılamaması ya da işemenin başlatılamamasıdır. Genç erişkinlerde işeme sonrası mesane tamamen boşalmasına karşın, yaşlı olgularda detrusor kasın kontraktilesinin azalmasına bağlı olarak her işemede mesanede 50-100 ml idrar kalır. Mesane boynunu daraltan/sıkıştıran özellikle prostat kökenli lezyonlar, uretral darlıklar gibi mekanik nedenler idrar retansiyonunun en sık görülen nedenleridir. Özellikle omurilik travmalarının akut evrelerinde, myelopatilerde idrar retansiyonu görülür. Kronik idrar retansiyonu mesanede idrar birikimine bağlı olarak basınç artması ile taşıma şeklinde inkontinansa neden olur. Cerrahi tedaviler sırasında perineal veya anal bölge etkilenmiş ise sfinkterlerin refleks spazmına bağlı olarak idrar retansiyonu görülebilir. Genel anestezi mesane kaslarının innervasyonunu suprese ederek mesanenin tam olarak boşalmasına engel olur.

Nörolojik Nedenli İşeme Bozuklukları

İdrarın toplanması, depolanması ve boşaltılmasındaki bozukluklardır. Bu anormallikler başlıca iki başlık altında incelenir: idrar inkontinansı ve idrar retansiyonu.

İdrar İnkontinansı

İnkontinans istem dışı olarak mesanenin boşaltılmasıdır; idrarını kaçırmaktır. İdrar inkontinansı periferik ve santral nedenlerle ortaya çıkar. Nörolojik nedenlerle ortaya çıkan dolma ve boşaltma bozuklukları nörojenik mesane adı altında toplanmaktadır.

Supraspinal Lezyonlarda İdrar İnkontinansı

Pons ve üzerindeki santral sinir sistemi lezyonlarında görülür.

Serebrovasküler Hastalıklar: Hastaların %50'sinden fazlasında hiperakut evrede idrar retansiyonu, hastalığın erken dönemlerinde ise idrar inkontinansı görülür. Lezyonun çapı yanı sıra inmeye neden olan hastalıklar (diyabetes mellitus) ve ileri yaş inkontinans riskini artırır. Anteromedial frontal lob ve putamen lezyonları inkontinansa daha sık neden olurlar. Akut serebral şok döneminde idrar retansiyonu ve detrusor arefleksisi görülür. Akut dönem sonrası kortikal inhibitör etkiler ortadan kalkarak detrusor hiperrefleksisi ve uretral sfinkter tonusunda artış oluşur. Bu durumda hasta sık idrara çıkmaktan ve taşıma şeklinde inkontinanstaki yakını. Ürodinamik olarak, hiperakut evrede detrusor arefleksisi ve daha sonraki evrelerde ise hiperefleksik detrusor ile doğrulanmıştır. Özellikle erkeklerde kronik evrede detru-

Tablo 4 — Hiposeksüalite ile Seyreden Cinsel İşlev Bozuklukları**A. Kadında**

Cinsel istek bozuklukları

Azalmış libido

Cinsellikten hoşlanmama(tiksinti)

Uyarılma bozukluğu

Orgazmik bozukluklar

Ağrılı Bozukluklar

Disparoni (Ağrılı koitus)

Vajinusmus

B. Erkeklerde

Cinsel istek bozuklukları

Azalmış libido

Uyarılma sorunları

Eretil impotans

Prematür ejakülasyon

Orgazma ulaşamama

yaşadığı toplumun kültürel ve etik değerleri ile şekillenir. Üreme fonksiyonu yanında zevk alma ve zevk vermedir. Cinsellik yalnızca cinsel organları değil, tüm bedeni ve zihni kapsayan bir kavramdır (Moseley, 2010; Taylor, 2007; Parrinder 2003).

“**Cinsiyet**, toplumsal cinsiyet kimlikleri ve rolleri, cinsel yönelimi, erotizmi, zevki, yakınlığı ve üreme gibi insan olmanın her yönünü hayat boyu kapsar. Cinsellik; düşünceler, fanteziler, arzular, inançlar, tutumlar, değerler, davranışlar, roller ve ilişkilerde deneyimlerdir. Cinsellik; psikolojik, sosyal, ekonomik, politik, kültürel, tüzel, tarihi, dini, biyolojik ve ruhsal faktörlerin etkileşimiyle şekillenir” (WHO, 2010). **Cinsellik felsefesi** (sexosophy) “En genel anlamda cinsellik görüşüne yönelttiği kavramsal, metafizik ve etik sorular doğrultusunda cinsel arzu, cinsel eylem, cinsel haz gibi tasarımları çözümleyerek cinselliğin özünü, kapsamını, anlamını, içerdiği sorunları enine boyuna araştıran felsefe alanı” olarak tanımlanmaktadır (Güçlü ve ark. 2003). **Cinsel etik** ise “Toplumsal olarak biçilmiş cinsiyet kimliklerini erkek ile kadın arasındaki işbölümünü, tekeşlilik/çokeşliliği tartışan, tüm cinsel ilişki pratiklerini, gebelikten korunma araçlarından eşcinselliğe varıncaya dek etik açıdan sorgulayan alandır”(Güçlü ve ark. 2003).

Etik anlamda cinsellik, insanlığın varoluşundan bu yana hep vardı. Çağlar boyu tanım ve algılarda farklılık olsa da cinsellik kavramı önemini kaybetmedi. Cinsellik üzerine dini ve dünyevi, dolayısıyla felsefi olarak geniş bir yelpazeye yayılan düşünceler bulunmaktadır. Cinsel eylem, etik söylemde oldukça üst sıralarda yer alır. Bunun nedeni belirli cinsel davranışların sonuçları konusunda insanların kuşaklar boyunca kurallar haline getirdiği tabuların ortaya çıkmış olmasıdır. Cinselliğin felsefesi ve etik kuralları bu boyutta ele alınmalıdır.

Cinsel sağlığı, Dünya Sağlık Örgütü (2010) “ Sadece hastalık, fonksiyon bozukluğu veya sakatlığın olmaması değil, duygusal, zihinsel ve sosyal olarak cinsellikle ilgili iyilik halidir” tümcesiyle tanımlıyor. Bu tanıma göre

cinsel sağlık kavramı sadece hastalık olmaması değil, genel bir iyilik halidir. Cinsel sağlık şiddet ve ayrımcılığın olmadığı güven ve saygı içerir; insan haklarına saygı gerektirir. Sadece üreme çağını değil, gençlik ve yaşlılık da dahil bireyin tüm yaşamını kapsar ve cinsel kimliği tanımlar (WHO, 2010). Cinsel sağlık farklı bakış açılarıyla değerlendirilmektedir.

Biyolojik bakış açısından cinsellik, temel bir içgüdüdür; cinsel işlevler, başta merkezi sinir sistemi, beş duyu ve genital organlar olmak üzere tüm bedenin katıldığı, hormon ve kimyasal maddelerin etkileşimi ile yürütülen bir süreçtir. Bu nedenle başta hastalıklar olmak üzere bedenimizi etkileyen her etken cinselliği de etkileyebilir. Sağlıklı ve mutlu bir cinsel yaşam için sağlıklı işleyen bir beden olmazsa olmaz bir kuraldır.

Psikolojik bakış açısından sağlıklı bir beden cinselliği sağlıklı bir şekilde yaşayabilmek için gerekli altyapıyı sağlar. Ancak, cinselliğin nasıl yaşanacağını, kiminle, ne zaman, nerede ve nasıl yaşanacağını (uyarılma ve doyum) belirleyen ise insan psikolojisidir. Psikolojimizi oluşturan bütün tutumlar (kişilik, biliş, duygudurum vs) cinselliğe yaklaşımımızı ve seçimlerimizi de belirler.

Sosyokültürel bakış açısından ise kişilerin yetiştiği yakın ve uzak toplumsal yapı cinsel tutum ve davranışlarımızı belirler. Bireyin sağlıklı ve mutlu bir cinsel yaşam sürmesinde bu üç bakış açısının da önemli yeri vardır.

Kadın ve Erkeklerde Cinsel Davranış Bozuklukları

Normal cinsel davranış heteroseksüeldir. Ancak heteroseksüel ilişkilerde de cinsel sorunlar ve davranış bozuklukları söz konusudur. Cinsel eğilim ve davranışların azalması hiposeksüalite, artışı ise hiperseksüalite olarak adlandırılmaktadır ve her ikisi de cinsel davranış bozukluğunu ifade eder. Bunların dışında homoseksüalizm, otoerotik seksüalite ve sapkın, parafilik eğilimler (telefon sapıkları, sürtünme, sergicilik) yanında ırza geçme, pedofili, gerontofili, nekrofil, zoosadizm gibi cinsel seçimler de görülmektedir, ancak bu konular bu bölümün konusu değildir.

Cinsel İşlev Bozuklukları

Cinsel işlev bozuklukları (CİB) stres yaratan ve ilişkileri etkileyen cinsel istekte azalma ve cinsel işlevi etkileyen psikofizyolojik değişiklikler olarak tanımlanır. CİB tanısının konması için bu bozukluğun kişide bir eksiklik duygusu yaratmış olması ve yaşam kalitesinin bozulduğunu düşünmesi şarttır. Düşünüldüğü kadar sık rastlanılan bir durumdur. Sınırlı sayıda da olsa yapılan çalışmalarda kadınların %30-50 sinde bu bozukluklar saptanmıştır (Laumann ve ark. 1999, 2005; Addis ve ark. 2006). Cinsel istek azalması en sıklıkla karşılaşılan yakınmadır (%51).

hastalarının yaklaşık %50'sinde aşırı yorgunluk şikayeti bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda yorgunluğun hastalık şiddeti ve progresyonu ile ilişkili olduğu tespit edilirken bazılarında ise böyle bir ilişki bulunamamıştır (Friedman ve Friedman, 2001; Zwarts ve ark. 2008). Parkinson hastalığında hem santral hem de periferik yorgunluk gözlenebilir. Patofizyolojik temeli tam olarak bilinmemekle birlikte dopaminerjik tedavi ile yorgunlukta düzelme saptanan bazı çalışmaların ışığında santral yorgunluğun dopamin eksikliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Pfeiffer, 2007). Striatonigral dejenerasyon, Shy-drager sendromu ve sporadik olivopontoserebellar atrofi gibi diğer Parkinsonien durumlarda da yorgunluk şikayeti karşımıza çıkabilir (Chaudhuri ve Behan, 2000).

Post-polio sendromunda yorgunluk sık karşılaşılan bir şikayettir. Polio sekelli hastalarda yapılmış MR çalışmalarında retiküler formasyon, putamen, medial lemniskus ve beyaz cevherde lezyonlar gösterilmiştir (Staub ve Bogousslavsky, 2001).

Travmatik beyin hasarı sonrasında, demansta erken dönemlerde, migren, epilepsi, paroskismal diskineziler gibi SSS'e spesifik bazı kanalopatilerde de yorgunluk önemli bir semptomdur (Fellus JL ve Rashidzada W, 2005).

Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS)

Kronik yorgunluk sendromu; baş ağrısı, uyku problemleri, kas ağrıları, hafıza ve konsantrasyon problemleri gibi kognitif fonksiyon bozukluklarının eşlik ettiği 6 aydan uzun süren, açıklanamayan yorgunluk ile karakterizedir (Dinos ve ark. 2009). Günümüze kadar nöroasteni, nörosirkulatuar asteni, kronik yorgunluk ve immün yetmezlik sendromu, miyaljik ensefalomyelit gibi farklı şekillerde tanımlanmıştır (Schiffer RB ve Albers JW, 2009).

Etyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bazı hipotezler öne sürülmüştür. Yapılan ilk çalışmalarda bu hastaların bir kısmında Epstein-Barr virüs (EBV) antikor titrelerinin çok yüksek bulunması ile altta yatan nedenin bu olduğu düşünülerek "kronik enfeksiyöz mononükleoz" veya "kronik EBV sendromu" adı verilmiştir. Ancak daha sonraki çalışmalarda EBV ya da başka bir virüse dair serolojik ve virolojik araştırmalarda böyle bir kanıt bulunamamıştır. Mekanizma olarak immün sistem ve nöroendokrin sistem ile ilişkili bozukluklar olabileceği yönünde de teoriler mevcuttur (Ropper AH ve Brown RH, 2005; Schiffer RB ve Albers JW, 2009).

KYS'nun prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda çalışma popülasyonlarının ve kullanılan tanı kriterlerinin farklılığı nedeni ile çok farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu sendrom 20-40 yaşları arası genç popülasyon ve kadınlarda daha sık görülmektedir (Avellaneda ve ark. 2009).

KYS sıklıkla daha önce sağlıklı olan bireylerde akut veya subakut bir şekilde ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık

%80'i semptomlarını öncesinde olan bir enfeksiyonla özdeşleştirir (Chaudhuri ve Behan, 2004). Ana semptom olan yorgunluğun yanı sıra hastaların büyük bir kısmında el ve ayaklarda parestezi, baş ağrısı, eklem ağrıları, kas ağrısı, boğaz ağrısı gibi çeşitli organ sistemlerine ait bir çok somatik semptom mevcuttur. Ancak fizik muayene ve laboratuvar bulguları tamamen normaldir (Layzer, 1998). KYS 'lu hastaların yorgunluk şikayetleri daha çok asteni kategorisine girmektedir. Yorgunluk dinlenme ile düzelmez, fiziksel ve mental aktivitede bozulmaya neden olur. Bellek ve konsantrasyonda azalma gibi kognitif sorunlar, depresyon ve anksiyete gibi emosyonel bozukluklar ve uyku problemleri sıklıkla eşlik ederler. Hastalık bazen mevsimsel olabilen ataklarla seyredebilir, bu ataklar arasında hasta tamamen semptomsuzdur. Semptomlar sıklıkla fiziksel veya emosyonel stresle kötüleşir (Avellaneda ve ark. 2009).

KYS'nun tanısı diğer tanıları dışlamaya dayanan klinik bir tanıdır. İlk kez 1988 yılında yayınlanan tanı kriterleri 1991 ve 1994 yıllarında tekrar gözden geçirilerek yenilenmiştir (Tablo 2 ve 3) (Holmes ve ark. 1988, Fukuda ve ark. 1994).

KYS değerlendirilirken yorgunluğa neden olabilecek diğer medikal ve psikiyatrik nedenler mutlaka gözden geçirilmeli ve dışlanmalıdır. Değerlendirme ve ayırıcı tanı ilerleyen bölümlerde tartışılmıştır.

Tablo 2 — Holmes 1988 KYS tanı kriterleri (Holmes ve ark. 1988)

Major Kriterler:

1. En az 6 aydan beri hastanın günlük aktivitesinde %50'den fazla azalmaya neden olan, kalıcı veya tekrarlayıcı, yatak istirahati ile geçmeyen, güçten düşüren yorgunluk
2. Yorgunluğa neden olabilecek medikal veya psikiyatrik bir rahatsızlığın varlığının dışlanması

Minör Kriterler:

1. Semptomlar (akut veya subakut başlangıçlı)
 - Hafif ateş
 - Boğaz ağrısı
 - Ön veya arka servikal veya aksiler lenf nodlarında ağrılı lenfadenopati
 - Açıklanamayan yaygın kas güçsüzlüğü
 - Miyalji
 - Daha önce tolere edilebilen egzersizlerden sonra ortaya çıkan uzun süreli (en az 24 saat) yorgunluk
 - Yeni, yaygın baş ağrısı
 - Gezici, non inflamatuvar artraljiler
 - Fotofobi, geçici görsel skotomlar, unutkanlık, aşırı huzursuzluk, konfüzyon, depresyon, konsantrasyon zorluğu gibi nöropsikiyatrik semptomlar
 - Uyku bozuklukları (hipersomni veya insomni)
2. Fizik muayene bulguları (en az 1 aydan daha fazla aralık olan 2 ayrı zamanda tespit edilmeli)
 - Subfebril ateş (oral 37.6°C-38.6°C veya 37.8°C-38.8°C)
 - Non-eksüdatif farenjit
 - 2 cm'den küçük, ele gelen veya hassas ön, arka servikal veya aksiler lenf nodları

*Tanı için 2 major kritere ek olarak 8 minör kriter (8 semptom kriteri, veya 6 semptom kriteri ve 2 fizik muayene kriteri)

Tablo 5 — Komalı Hastalarda Saptanan Solunum Paternleri ve Lokalizasyon Özellikleri

Solunum Patterni	Klinik Özellikleri	Lokalizasyonu
Cheyne-stokes	Kreşendo-dekreşendo solunum paternini takiben apne veya hipopne; uykuda devam devam eder	Bihemisferik (unilateral veya bilateral) veya beyin sapı
Klastır	Düzensiz solunum kümelerini takiben değişken sürede apne periyodları	Bihemisferik veya pons
Ataksik/irregüler	Arada apnenin eşlik ettiği düzensiz solunum ritmi, hızı ve amplitüdüleri	Lokale edilemez veya dorsomedial medulla
Apnöstik	Uzamış inspirasyonun ardından 2-3 sn süreli duraklamadan sonra ekspirasyon	Alt pons lateral tegmentum
Santral nörojenik hiperventilasyon	Sürekli hiperventilasyon solunum hızı >40/dakika	Bihemisferik, pons, mezensefalon

Tablo 6 — Komalı Hastanın Nörolojik Muayenesinde Nedene Göre Değişen Pupilla Özellikleri ve Işık Refleksi

Işık Refleksi	Sağ	Sol	Işık Refleksi	Lezyon
N	●	●	N	Normal
N	•	•	N	Pons Kanaması Morfin Zehirlenmesi
A/K	●	•	N	Sağ hemisferde YKL sonucu unkal herniasyon
K	●	●	K	Ağır mezensefalon hasarı

N: Normal

A: Azalmış

K: Kayıp

yorsa ayırıcı tanıda posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu akla gelmelidir. Pupil anormallikleri (boyut ve ışık yanıtı) komalı bir hastada en dikkat çekici bulgulardan biridir. Pupil anormalliklerinin nedenleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Komada fiksasyon kaybına bağlı göz takibi kaybolur. Gezici (yavaş horizontal ileri ve geri hareket) göz hareketleri giderek belirgin hale gelirken komanın daha ağır kademelerinde gezici göz hareketleri kaybolur. Israrlı taktik ve ağırlı uyaranla hafifçe gözlerini açma stupor hastalarında başlangıç döneminde görülür. Bazı hastalarda gözler horizontal veya vertikal olarak deviye olabilir. Skew deviyasyon, beyinsapı çekirdek seviyesinde ve/veya kranyal sinir düzeyinde 3, 4 veya 6. kafa çiftlerinden herhangi birinde disfonksiyon varlığına işaret eder. Hemisferik bir lezyona bağlı gelişen konjuge bakış deviyasyonunda gözler lezyona doğru ve hemiparezinin karşı tarafına doğru bakar. Gözler hemiparezi tarafına, lezyonun karşı tarafına bakıyor (*wrong-way eyes*) ise talamik bir lezyon ve pons düzeyinde beyinsapı lezyonu akla gelmelidir. Her iki gözde sebat eden aşağı bakış yine talamus lezyonunu, mezensefalon pretektal lezyonu düşündürür. Ayrıca resüsitasyon sonrası anoksik-iskemik ensefalopatilerde, metabolik ve toksik nedenli koma tablolarında da görülebilir. Nonkonvulziv status epileptikus (NKSE) tablolarında göz kapağı açıkken göz kürelerinde hafif horizontal deviyasyona eşlik eden hafif göz kapağında titreme, jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTKN) sırasında ise baş ve gözde deviyasyon görülebi-

lir. İnceleştirmenin ardından okülofalk (bebek gözü hareketi) ve okülovestibuler reflekslerin (kalorik testler) yardımı ile göz hareketleri değerlendirilir. Okülofalk refleksi muayenesinde gözler açık tutularak hekim hastanın başını iki eliyle kavrayarak hızla sağa ve sola çevirir. Beyinsapı sağlam ise her iki göz başın çevrildiği yönün karşı tarafına sapar. Komanın beyin sapını etkilediği durumlarda ise gözler hareket etmez ve ilk pozisyonlarında kalırlar. Okülovestibuler refleksi muayenesinde ise baş 30 derecede tutularak horizontal semisirküler kanalın vertikal pozisyona gelmesi sağlanır. Dış kulak yoluyla buzlu su enjekte edildiğinde beyinsapı sağlam ise gözler yavaşça uyarılan kulağa doğru sapar. Kalorik testlere yanıt alınmadığında pons lezyonu akla gelir, ancak bu refleksi yanıtlar antiepileptik ilaçlar veya barbituratlar ile baskılanabilir. Genel bir kural olarak konjuge göz hareketleri normal bir hastada horizontal planda konjuge bakış merkezi ve mediyal longitudinal fasikülün (MLF) bulunduğu ve beyinsapının büyük bir bölümünün sağlam olduğu düşünülür. MLF'nin etkilendiği beyinsapı lezyonunda uyarılan kulağın tarafındaki göz abduksiyona gelirken diğer gözde içe bakış kısıtlıdır. Komalı bir hastada okülovestibuler refleksi yanıtının olmaması (ilaç intoksikasyonu dışında) birçok etyolojik neden için kötü prognoz belirtisidir. Koma tablolarında saptanan göz hareket bozuklukları Tablo 7'de özetlenmiştir. Sık görülmeyen bu göz hareketlerini tespit edebilmek için özel dikkat gerekmektedir çünkü komanın erken dönemlerinde kısa süre görülüp hızlıca kaybolabilirler. Ağır inspeksiyo-

rında, lateral pozisyonun diğer solunum patolojilerinde ventilasyon/perfüzyon dengesinin düzelmesine yardımcı olduğu ve hasta başının 30-45 derece yukarı pozisyonunda olmasının VIP önlemedeki olumlu katkısı bilinmektedir (Albert ve ark. 2009).

Gastrointestinal Bakım

Yoğun bakım ünitesinde hemen hemen tüm hastalarda uygulanan nazogastrik sonda veya beslenme tüpü takıldıktan sonra oskültasyon ile ve/veya batın grafisi ile yeri doğrulanmalıdır. Her hasta için kalori ihtiyacı ve ek nutrisyonel destek ihtiyacı değerlendirilerek beslenmesi düzenlenmelidir. Uzamış koma hastalarında perkütan gastrostomi veya jejunostomi açılması düşünülmelidir. Nazogastrik tüp ile beslenme ile karşılaştırıldığında aspirasyon pnömonisi riskini azalttığı belirtilmekle birlikte aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Yoğun bakım ünitesinde sık karşılaşılan bir sorun da diareidir. En sık nedenleri arasında antibiyotik tedavisi, sorbitol kullanımı, çinko eksikliği, besin osmolalitesi, düşük serum albumin seviyesi, besinlerle bakteriyel kontaminasyon, “escheria coli” veya “clostridium difficile” infeksiyonları, yağ malabsorbsiyonu, laktoz intoleransı sayılabilir. Diare gelişen hastalarda dışkı kültürü ve Toxin A/B değerlendirmesi yapılmalıdır. Mama formülasyonunda fiber ağırlıklı ürünler bu hastalarda tercih edilebilir. Enteral beslenmeyi durdurmadan önce diarenin olası diğer sebepleri araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Enteral beslenmenin yönetimi ve ilgili komplikasyonlara yönelik protokoller hazırlanmalıdır. Koma hastalarında adinamik ileus gelişmesine karşı dikkatli olunmalıdır. Günlük barsak seslerinin takibi, batın distansiyonu varlığı, dışkılama durumunun izlenmesi gereklidir.

BEYİN ÖLÜMÜ KAVRAMI, KLİNİK VE LABORATUVAR TANISI

Dr. Ethem Murat Arsava, Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu

Beyin ölümü, beyin ve beyinsapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz bir şekilde kaybı olarak tanımlanmaktadır. Beyin ölümü, sürecin geri dönüşümsüz olması ve net serebral kan akımının sıfıra düşmesi (serebral sirkülasyon arrest) gibi iki karakteristik ve patognomonik özelliği ile koma, persistan vejetatif durum, minimal bilinçlilik durumu gibi diğer bilinç durumu değişikliklerinden tamamen farklı bir kavramdır. Beyin ölümü tanısının konması, somatik ölüm (kardiyak ve solunum aktivitesinin durduğu ölüm) tanısında olduğu gibi hastanın kaybedildiği anlamına gelmektedir (Wijdicks, 2001). Yoğun bakım ünitesinde izlenen bir hastada beyin ölümü sürecinin gelişiminin fark edilmesi ve bu tanının konması, yoğun bakım ünite yöneticisinin asli sorumluluklarından bir tanesidir. Bu tanının atlanması, bir taraftan yoğun bakım yatışından fayda görebilecek olan diğer hastaların üniteye ka-

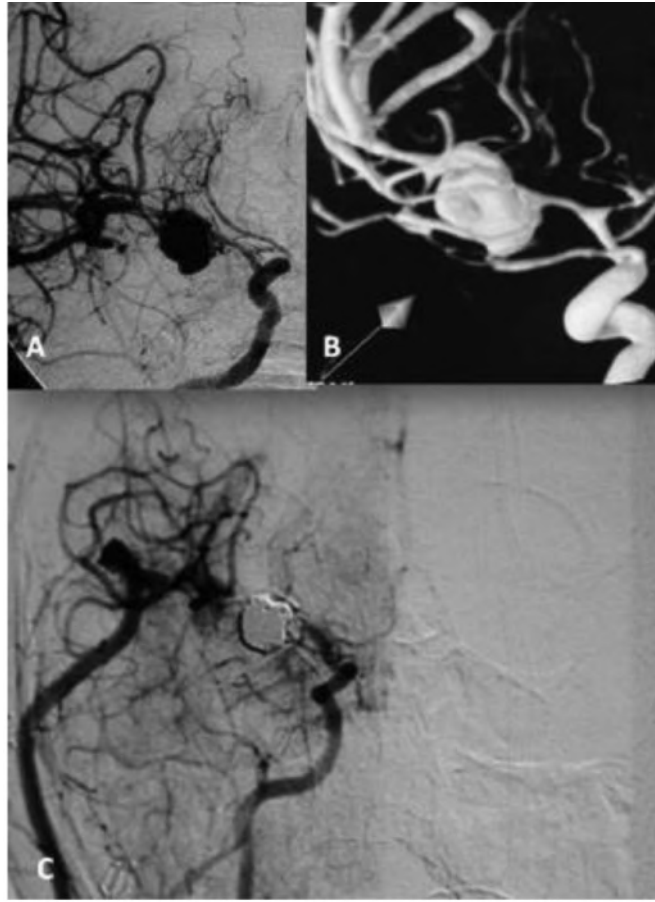
bullerini geciktirmekte, diğer taraftan da kaybedilen vakadan yapılabilecek organ nakli ile yaşama şansı olan hastaların kaybedilmesine neden olmaktadır.

Beyin ölümü tanısından şüphelenilen bir hastada beyin ölümünü açıklayacak şiddet ve yaygınlıkta bir nörolojik patolojinin (kanama, enfarkt, hipoksik iskemik ensefalopati, travma vs) varlığı ortaya konulmalıdır. Bu patolojinin varlığı ve yaygınlığı, bir kranyal görüntüleme yöntemi (BT veya MRG) kullanılarak kesinleştirilmelidir. Normal sınırlarda kranyal görüntüleme bulgularının varlığı beyin ölümü tanısı ile uyumlu değildir. Bu şekilde ortaya konan şiddetli, yaygın, geri dönüşümsüz ve kesin bir nörolojik patolojiye ilaveten, hastanın nörolojik tablosunu açıklayabilecek veya nörolojik değerlendirmeyi bozabilecek sistemik nedenlerin de ekarte edilmesi veya minimize edilmesi gerekmektedir. Güvenilir bir beyin ölümü değerlendirmesi için santral vücut ısısının 32 °C veya üzerinde olması gerekmektedir. Hastada santral sinir sistemini deprese edebilecek bir ilaç entoksikasyonu veya ilaç kullanımı ekarte edilmelidir. Eğer ilaç biliniyorsa beyin ölümü değerlendirmesine plazma düzey tayini ile ilacın terapötik sınırlarda olduğu gösterildikten sonra veya ilacın yarılanma ömrünün 5 katı bir süre beklenildikten sonra devam edilmelidir. Entoksikasyondan şüpheleniliyor, ancak ilaç bilinmiyorsa beyin ölümü değerlendirmesine 48-72 saat sonra başlanmalıdır. Ek olarak hastanın nörolojik tablosunu açıklayabilecek ve bilinç durumu bozukluğundan primer olarak sorumlu tutulabilecek şiddetli bir elektrolit, asit-baz ve endokrinolojik bozukluğunun hastada olmaması gereklidir. Ancak, unutulmaması gereklidir ki beyin ölümü sürecinde akut stres cevabı ve diabetes insipidus gibi vücudun elektrolit, asit-baz ve endokrinolojik dengelerinde değişikliğe yol açan patolojilere çok sık rastlanılmaktadır. İlaveten bu tip metabolik bozuklukların, bilinç düzey bozuklukları yapmalarına karşın beyin ölümü değerlendirmesinde kritik bir rol oynayan beyinsapı fonksiyonlarını bozması veya apne testinde yanıtızlığa neden olmaları, çok şiddetli olmadıkları takdirde, beklenmemektedir. Bu nedenlerden dolayı, hastanın nörolojik tablosundan primer olarak sorumlu tutulmayan metabolik bozuklukların varlığında, bir yandan metabolik tablo düzeltilmeye çalışılırken, bir yandan da beyin ölümü tanısı için gerekli diğer klinik muayenelere devam edilebilir (Wijdicks, 2002).

Klinik Muayene

Beyin ölümü tanısının konabilmesi için 3 adet kardinal klinik muayene bulgusunun ortaya konması gereklidir: koma, beyinsapı reflekslerinin tam kaybı ve pozitif apne testi (American Academy of Neurology, 1995).

Koma: Sözel uyaranlar ile supraorbital çentik ve dört ekstremiteden verilen ağırlı uyaranlara tam yanıtızlık halidir. Ancak bazı vakalarda spinal refleksler sonucu ortaya çıkan ekstremita hareketleri gözlenebilir. Bu hareketler spontan olarak, ventilatörün tetiklemesi, boyun



Şekil 2 — Travmatik sol MCA proksimal segment dissekan anevrizmasının ön-arka planda anjiyografik (A) ve üç boyutlu işlenme sonrası (B) görüntüsü. Safen ven grefti ile sağ ECA-MCA (inferior trunk) arasında bypass ve takiben endovasküler yol ile dissekan segmentin coil ile kapatılması sonrası ön-arka anjiyografik görünüm (C). Hastada preop var olan sol hemiparezi kısmen düzelmiş, sekel olarak sadece sol kolda distalde hakim parezi kalmıştır.

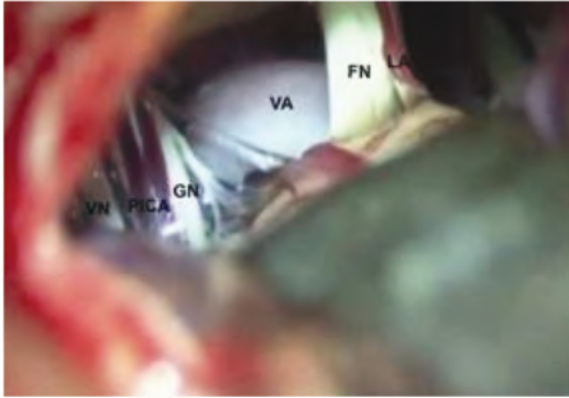
greftleri kullanılır (Şekil 1 ve Şekil 3). Anevrizma ve kaidede tümörlerine yönelik cerrahi tedavilerde genellikle geniş bir dağılımı besleyecek yüksek akımlı bypass yapılması gerekir. Nadir görülmekle birlikte, distal MCA veya anterior serebral arter (ACA) ya da distal posterior serebral arter (PCA) anevrizmalarının tedavisinde düşük akımlı bypass kullanılabilir (Şekil 2). BOT sırasında nörolojik fonksiyon kaybının gelişmesi, anjiyografik çapraz dolunun yetersiz olması veya serebral perfüzyonun belirgin olarak azalması yüksek akımlı bir revaskülarizasyonun gerekli olduğunu düşündürür. Nörolojik kaybın veya perfüzyon azalmasının sadece provokatif süreçte ortaya çıkması ise düşük akımlı bir revaskülarizasyon işleminin yeterli olabileceğini gösteren önemli bir bulgudur (Chater N, 1983).

Kompleks serebral anevrizmaların tedavisinde bypass cerrahisinin mortalitesi deneyimli ellerde %2-11, morbiditesi ise %5-15 arasında değişmektedir (Diaz FG ve ark. 2000, Lawton MT ve ark. 1996, Sundt TF ve ark. 1986). Bu oranlar oklüzif serebrovasküler hastalıklarla karşılaştırıldığında oldukça yüksek olup, bunun başlıca nedenleri vasküler anatomisinin ileri derecede kompleks

olması ve bazı hastaların klinik performans seviyelerinin anevrizmaya bağlı geçirilmiş kanama veya iskemik komplikasyonlar nedeniyle cerrahi öncesi dönemde ileri derecede düşük olmasıdır.

Oklüzif Serebrovasküler Hastalıkların Tedavisinde Bypass (Destekleyici Revaskülerizasyon)

Serebral iskemi sonrası kollateral dolaşımı arttırmaya yönelik serebral bypass uygulamaları ilk defa Yaşargil ve Donaghy tarafından sunulmasını takiben hızla benimsenmiş ve 1980 li yılların başına kadar belirli merkezlerde çok sayıda vaka birikimi oluşmuştur (Gratzl O ve ark. 1976, Yasargil MG ve ark. 1970). Bu döneme kadar yapılan çalışmalar belli bir vaka birikimi sağlamakla birlikte vakaların uzun süreli takip bilgilerinin olmaması, endikasyonlar ve bununla ilgili belirleyici yöntemler konusunda tam bir görüş birliği sağlanamaması ve greftlerin açık kalma oranının bilinmemesi nedeniyle bu yöntemin etkinliğini tam olarak belirlemek mümkün olamamıştır. Chater tarafından yapılan 400 vakalık geriye dönük tara-



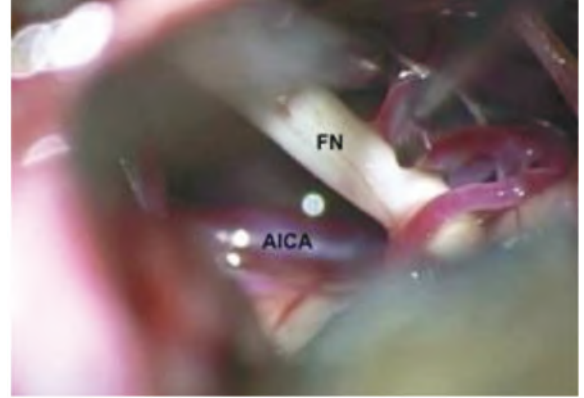
Şekil 10 — Sol hemifasiyal spazma yönelik MVD, cerrahi görünüm. Fasiyal sinire elonge ve geniş vertebral arter basısı (hasta sağ yan yatar pozisyonda, retrosigmoid yaklaşım). Cerrahi sonrası erken dönemde tam düzelme sağlanmasına rağmen geç dönemde tedaviyi gerektirmeyen seyrek ve hafif şiddetde kasılmalar tekrar gözlenmiştir (FN: Fasiyal sinir, VA: vertebral arter, GN: glossofaringeal sinir, VN: vagal sinir, PICA: posterior inferior serebellar arter).

kaybı, geçici (%3-12) veya kalıcı (%1-5) fasiyal güçsüzlük, BOS kaçağı (%1-12), serebellar hemoraji veya enfarkt olarak sayılabilir (<%1) (Hyun SJ ve ark. 2010, Sindou M ve Keravel Y, 2009).

Epilepsi Cerrahisi

Epilepsinin tedavisi tıbbi veya cerrahi olarak yapılabilir. Birlikte hastaların çok büyük bir kısmında tıbbi tedavi yeterli olmaktadır. Buna karşın tıbbi tedaviye yeterli yanıt olmayan hastalarda epilepsinin türüne göre farklı cerrahi yaklaşımların uygulanması gerekebilir. Epilepsi cerrahisinin dikkate alınmasında ilk basamak hastanın tıbbi (antiepileptik ilaçla) tedaviye cevabının olup olmadığının belirlenmesidir. Tıbbi tedaviye yanıt olmayan hastalar epilepsi konusunda uzmanlaşmış nörolog, cerrahisi konusunda deneyimli nöroşirürji uzmanı, nörofizyolog, nöropsikolog ve deneyimli hemşirelerden oluşan bir 'epilepsi grubu'nun yer aldığı merkezlere yönlendirilmeli ve bu hastaların aynı merkezde detaylı olarak incelenerek gerekli tıbbi ve cerrahi tedavisinin yürütülmesi sağlanmalıdır. Bir epilepsi merkezinde tanı ve tedavi algoritması şu şekilde özetlenebilir (Raviello JJ ve ark. 1995);

- Hastada gerçekten epilepsi olup olmadığının saptanması
- Eğer epilepsi ise nöbet tipinin belirlenmesi
- Var olan nöbet tipine uygun antiepileptik ilaçlar (AEİ)'lerin kullanılıp kullanılmadığı, Hastanın gerçekten AEİ tedavisine yanıtsız olup olmadığının belirlenmesi
- Hastanın epilepsi cerrahisi için uygun bir aday olup olmadığının saptanması (örneğin progresif bir hastalıkta epilepsi cerrahisinin gerekliliği tartışılabilir)



Şekil 11 — Sağ hemifasiyal spazma yönelik MVD, cerrahi görünüm. Fasiyal sinire anterior inferior serebellar arter basısı (hasta sol yan yatar pozisyonda, retrosigmoid yaklaşım). Cerrahi sonrası dönemde tam düzelme sağlanmıştır (FN: Fasiyal sinir, AICA: anterior inferior serebellar arter).

- İnvazif moniterizasyonun gerekli olup olmadığı veya epileptik odağın diğer yöntemlerle belirlenip belirlenemeyeceğinin tespiti
- Nöbet tipi için hangi cerrahinin uygun olup olmadığının saptanması
- Eğer hasta standart cerrahi prosedür için uygun değilse farklı tıbbi tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliği veya hastanın deneysel kabul edilebilecek bir tıbbi veya cerrahi protokolde yer alıp alamayacağı

Cerrahi tedavinin seçimi epilepsi sendromunun tipine bağlıdır. Örneğin sınırlı bir kortikal alanda epileptik odak saptanırsa fokal kortikal rezeksiyon uygun bir yöntem olarak düşünülmelidir. Buna karşın fokal nöbetlerle birlikte katastrofik bir epilepsi ve eşlik eden hemiparezi varsa fokal rezeksiyon veya hemisferektomi tartışılabilir. Yine düşme ataklarına neden olan generalize nöbet aktivitesinin veya çok sayıda epileptik odağın varlığında ya da net bir epileptik odağın belirlenemediği durumlarda korpus kallozotomi yararlı olabilir. Aşağıda epilepsinin cerrahi tedavisinde kullanılan bazı yöntemler kısaca özetlenmiştir;

Basit Lezyonektomi: Epilepsi cerrahisinin temel amacı epileptojenik bölgenin ek bir nörolojik hasar oluşturmada çıkarılmasıdır. Bu nedenle epilepsisi olan ve görüntüleme yöntemlerinde epileptik odağa uyan yerde ulaşılabilir bir lezyon saptanan hastalarda hedef bu lezyonun çıkarılmasıdır. Örneğin derin temporal yerleşimli bir kavernomu ve meziyal temporal lob orijinli nöbeti olan bir hastada kavernomun (hemosiderin yüklü çevre doku ile birlikte) çıkarılması yeterli nöbet kontrolünü sağlayabilir.

Fokal Kortikal Rezeksiyon: Tedaviye dirençli epilepsiye yönelik tarama çalışmalarında sınırlı bir kortikal odağın saptanması halinde (genellikle ameliyat sırasında

NYBÜ'nde kullanılacak ideal sedatif ajanın hızlı etki göstermesi ve etkisinin hızla geri döndürülebilmesi şarttır. Bu özelliği en iyi olan ajan propofol olup verildikten dakikalar sonra hipnotik etki gösterir. Propofolün karaciğer ve böbrek yetmezliğinde farmakolojisinin sabit kalması belirgin bir avantaj olup bu yönden sorunlu olan opiyatlar ve benzodiyazepinlerden üstündür. Propofol infüzyonu kesildikten sonra dakikalar içinde uyanma beklenir. Ancak ilaç yüksek dozda ve uzun süre kullanılmış ise yağ dokusunda depolanması nedeniyle uyanma gecikebilir. Propofolün en önemli yan etkisi genellikle hipovolemik hastalarda sorun oluşturan hipotansiyon olup bolus sonrası erken dönemde görülmektedir. Diğer yan etkiler çocuklarda daha sık olan propofol infüzyon sendromu (asidoz-bradikardi), hipertrigliseridemi ve kesilme myoklonuslarıdır. Propofol alan hastalarda ilacın kalori kaynağı olduğu unutulmamalıdır (1 mL propofolde 1 kilokalori vardır). Diğer taraftan propofolün amnestik etkisi olmadığı için birlikte yeterli analjezi sağlanmalıdır. NYBÜ'nde en sık tercih edilen benzodiyazepin midazolamdır. Midazolam etkisinin hızlı başlayıp bitmesi yönünden idealdir. Ancak klerensi hızlı olmakla birlikte 3 günü geçen devamlı infüzyonda birikmekte ve kesilmesini takiben uyanma gecikmekte ve uyanma zamanı tahmin edilememektedir. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde birikmesi de sorun olabilir. Benzodiyazepinlerin önemli yan etkilerinden biri solunum depresyonudur. İntravasküler volum defisiti olanlarda hipotansiyon propofolde olduğu gibi sık görülür. Midazolam kesilme sendromuna neden olmaz. Benzodiyazepinler status epileptikus tedavisinde yararlı olmakla birlikte propofolün tersine KİBAS'a belirgin etkileri bulunmamaktadır. Diğer taraftan benzodiyazepinlerin antidotu (flumazenil) olması önemli bir avantajdır. Dexmedetomidine selektif alfa-2 reseptör agonisti olup NYBÜ'nde uyanıklığın korunduğu bir sedasyon sağlamasıyla diğer ilaçlardan farklıdır. Yan etkisi başlangıçta ve genellikle hafif derecede hipertansiyon ve takiben çıkan yine hafif derecede hipotansiyondur. Haloperidol psikotik belirtileri olan yoğun bakım hastasında en çok tercih edilen ajanların başında gelir. İntravenöz kullanımda ajitasyona etkisi yaklaşık 20 dakika içinde belirginleşir. Genel olarak güvenilir bir ilaç olmakla birlikte akut ve kronik ekstrapiramidal yan etki yapması nedir değildir. Kendisi de yaptığı için haloperidol QT uzaması olan hastalarda kullanılmamalıdır. Mutlak endikasyon varsa EKG'den yakın QT takibi zorunludur. Risperidon, olanzapin ve ketiapin gibi yeni sıra antipsikotikler de ajitasyon ve deliryum tedavisinde NYBÜ'nde kullanılabilirler (Rabinstein ve ark. 2008).

Akut nörolojik hastalıklarda analjezik etki amacıyla en çok opiyatlar (morfin, fentanil, sufentanil, alfentanil ve codein) kullanılmaktadır. Hepsi analjeziye ek olarak bilinç ve solunumsal depresyon oluşturmaktadır. Özellikle hipovolemik hastalarda oluşan hipotansiyon morfin ile belirgin iken fentanil ile daha azdır. Fentanil kardiyo-

vasküler yan etkisinin daha az olmasına ilave olarak histamin salınımına da yol açmamaktadır. Opiyatların da kompetitif antagonist olmakla birlikte nalokson adlı bir antidotu vardır. NYBÜ'nde hafif-orta ağırlı durumlar için ketorolak gibi nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, tramadol ve asetaminofen rahatlıkla kullanılabilir. Yoğun bakımda sedasyon uygulanan hastanın her gün en az bir kere uyandırılarak nörolojik muayenesinin gerçekleştirilmesi zorunlu görünmektedir. Ancak KİBAS olan hastalarda bu uygulama riski nedeniyle önerilemez.

Havayolu Sağlanması ve Mekanik Ventilasyon:

NYBÜ'nde solunum yetmezliği sık olarak karşılaşılan ve nörointensivistin "sine qua non" ustalık düzeyinde bilmesi gereken bir konudur.

Diğer durumlardakine benzer şekilde solunum yetmezliği NYBÜ'nde de oksijenizasyon ve/veya ventilasyon bozukluğu sonucunda meydana gelmektedir. Oksijenizasyon yetmezliğinin nedenleri sıklıkla pnömoni nedeniyle dekompanze olmuş olan kalp yetmezliği ve pulmoner embolizmdir. NYBÜ hastalarında öksürme mekanizmalarının bozulması ve varsa bilinç düzeyi bozukluğu nedeniyle hava yolunun korunamaması sonucunda aspirasyon pnömonisi endemiktir. Nöromusküler hastalıklarda ise doğrudan solunum kas güçsüzlüğü ve kaçınılmaz olarak eklenen atelektazi de hipoksinin ana nedenlerindendir. Hiperkapni ise ventilasyon yetmezliğinin göstergesidir. Bunun en sık nedeni ise çeşitli lokalizasyonlarda hava yolu obstrüksiyonlarıdır. Bu obstrüksiyonları gidermek için endotrakeal/bronşial direkt ve/veya bronkoskopik aspirasyon yararlı olsa da çoğu hastada yolun tesisi ancak ve ancak endotrakeal entübasyon ile mümkün olabilmektedir.

Endotrakeal entübasyon sırasında nörolojik hastalığı olanlarda kafa içi basıncının yükselmesi ve/veya hipoksinin kötüleşmesi sorun olabilir. Biz KİBAS şüphesi olanlar dahil her hastada ambu ventilasyonu ile veya başka bir yolla preoksijenizasyon, ardından propofol gibi bir ajan ile girişimin hemen öncesinde sedasyon önermekteyiz. Bu durumda başarılı entübasyon sonrası bazen kritik hipotansiyon gelişeceği bilinmelidir. Bu iki özellik dışında prosedür diğer hastalardakiyle eş olup ustalık bilgi, eğitim ve pratikten geçmektedir.

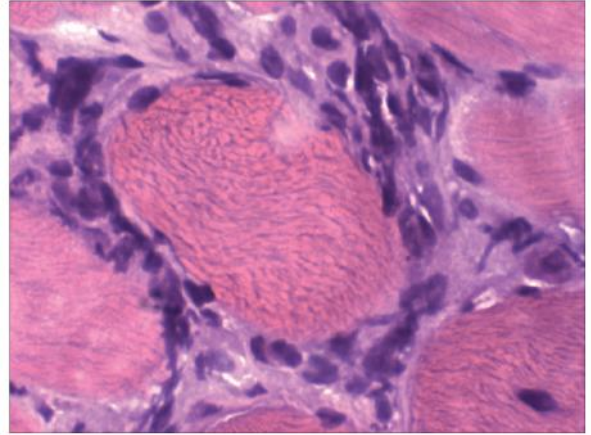
NYBÜ'nde entübasyon ve ekstübasyon endikasyonları şablona tabi değildir. Bu noktada deneyim ön plana çıkmaktadır. İki unsur nörointensivistler tarafından akıldan tutulmalıdır. Nöromusküler solunum yetmezliğinde bir seçenek olarak karşımıza çıkan noninvazif mekanik ventilasyonun santral olaylarda pozisyonu limitlidir. Muayene ile hastanın kendi solunum ihtiyacını karşılayamadığı gözlemlendiğinde veya karşılayamayacağı düşünüldüğünde entübasyon gerçekleştirilir. Bu açıdan bir rakam peşinde olunmamalıdır. Entübasyonu sık kullanmak ve hava yolu açısından garantili olmaya bakmak bir zayıflık değil rasyonellik göstergesidir. Entübasyon asla hasta-

miyozitin en sık görüldüğü yaş grubu 45-60 arasındır. Kadının baskınlığı 15-44 yaş arası en belirgindir. Çocukluk çağında çok ender görülür.

Kas zaafı genellikle alt ekstremitelerin kök kaslarından başlar. Hasta haftalar veya aylar içinde ilerleyen merdiven çıkma, oturduğu yerden kalkma, giderek yürüme güçlüğünden yakınır. Omuz kavşağı kaslarının da zaafı eklendiğinde hasta kollarını kaldırmakta da zorlanmaya başlar. Tedavi edilmediğinde hastalığın varacağı noktada hastanın yatağa bağımlı hale gelmesi, kasların atrofiye uğramasıdır. Boyun ekstansör kaslarının zaafı da klinik tablonun önemli bir parçasıdır. Özofageal disfonksiyona bağlı yutma güçlüğü olabilir (özofagus 1/3 üst bölümü zaafı). Olguların %20-50'sinde kas ağrıları da mevcuttur. Tüm bulgular subakut yerleşebileceği gibi ender olarak akut yerleşen, yaygın kas nekrozu ile seyreden bir klinik tablo da sergileyebilir. Polimiyozyitte malinite ile ilişki dermatomiyozyitte olduğu kadar açık gösterilememiştir veya daha seyrek olur (Engel, Franzini-Armstrong, 2004).

Serum CK değeri normalin 10-20 katına çıkabilir. Polimiyozyitte zaaf olmaksızın CK yüksekliği görülmez ancak, belki hastalığın başlangıcında söz konusu olabilir. Elektromiyografide miyopatik motor ünit potansiyelleri yanı sıra bol miktarda patolojik spontan aktivite görülür. Tanının kesinleştirilmesi kas biyopsisi ile olur. Kas biyopsisindeki tanı koydurucu tipik özellik, non-nekrotik kas lifleri çevresindeki lenfosit infiltrasyonudur. Endomizyumdaki bu inflamasyonun ana özelliği başlıca CD8(+) T lenfositlerinden oluşmasıdır. Çok daha geriplanda CD4(+) T lenfositleri ve çok az B lenfositleri de bunlara eşlik edebilir. İnflamasyon giderek kas hücrelerini işgal eder ve lifin nekrozuna yol açar. Normalde kas hücrelerinde ekspresyonu olmayan MHC-I, polimiyozyitte hemen tüm kas liflerinde eksprese olur. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde polimiyozyitteki inflamasyonun başlıca kas lifinin kendisine yönelmiş, sitotoksik T hücrelerine bağımlı bir hücrel immun yanıt olduğu görülmektedir.

Hastalığın tedavisinde immunsupresyon yer alır ancak, tüm tedavi süreçlerine fizyoterapinin eşlik etmesi zorunludur. İmmünsupresyon amacıyla 1-1,5 mg/kg baş-

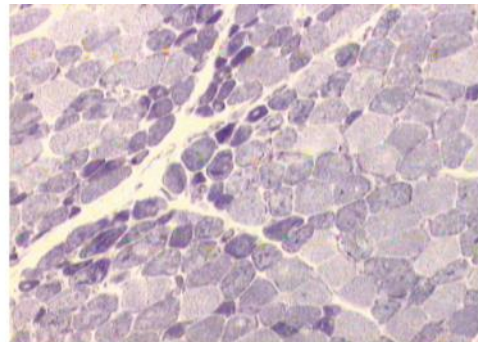
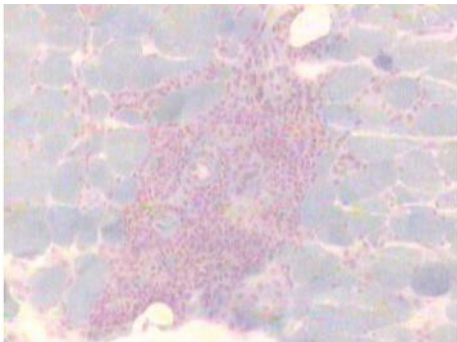


Şekil 1 — Polimiyozyitte non-nekrotik bir lif çevresinde inflamasyon (Hematoksilen Eozin).

langıç dozunda prednizolon ilk seçimdir. Ağır olgularda tedaviye 1000 mg/gün metil prednizolon ile başlayıp sonra prednizolona geçmek daha yararlı olabilir. Yanıt almak için 2, bazen 3 ay beklemek gerekebilir. Hastalığa yanıt almadan ilaç dozunu azaltmamak gerekir. Düzelmeye klinik bulguların gerilemesi, ayrıca başlangıçtaki CK düzeyinin düşmesi ile karar verilir. Ancak sonraki izlemlerde CK değerini sürekli gözlemek ve tedaviyi buna göre yönlendirmek yanlıştır. Genel olarak önemli olan kas zaafının düzelmesidir. Klinik yanıtın başlamasından sonra tedavi dozu giderek ama yavaş olarak azaltılır ve bir idame dozuna inildiğinde bu düzey çok uzun süre (bazen yıllarca) korunur. Bu tedaviye yanıtız olgularda ek olarak Azatioprin 2,5-3mg/gün veya Metotreksat 20 mg/hafta başlanabilir. Bazı durumlarda bu immunsupresif ilaçlara, kortikosteroidlerle eşzamanlı olarak da başlanabilir (Tournadre ve ark. 2010). Bu ilaçların eklenmesi, toksik etkilerin yakından izlenmesini gerektirir. IVIg kullanımı da polimiyozyitte yararlı olabilir. Mikofenolat mofetil, FK506 göreceli olarak yeni tedavilerdendir.

Dermatomiyozyit

Dermatomiyozyit de her yaşta görülebilmeye rağmen iki yaş grubunda en sıktır: çocukluk çağı ve 40 yaş sonra-



Şekil 2 — Dermatomiyozyitte perimizyal inflamasyon (Solda: Modifiye Gomori Trikróm) ve perifasiküler atrofi (Sağda: NADH-TR)

rında ve ancak çok gerektiğinde uygulanmalıdır. Diğer bir provokasyon yöntemi de hastaya bir süre egzersiz yaptırıp ardından dinlendirmektir. Serum CK düzeyi atak sırasında veya sonrasında yüksek bulunabilir. Potasyumun yüksek bulunmasına uygun olarak EKG değişiklikleri görülebilir. EMG'de miyotonik boşalmalar görülebilir; atak sırasındaki güçsüzlüğün ağırlığına bağlı olarak bileşik kas aksiyon potansiyelinde düşme ve motor ünit potansiyellerinde azalma saptanır. Kas biyopsisinde tübüler agregatlar olabilir, vakuoller görülebilir. Moleküler biyolojik çalışmaları, sodyum kanalı alfa subünitesini kodlayan gendeki mutasyonların hastalıktan sorumlu olduğunu göstermiştir.

Paralizi atakları genellikle hafif olduğundan tedavi gerektirmez. Bol karbonhidratlı, düşük potasyumlu diyet ve sık aralıklı öğünlerle ataklar önenebilir. Gerekirse kalsiyum glukonat veya glukoz ve insulin verilebilir. Ataklar arası koruyucu tedavi olarak asetozolamid veya diklorfenamid kullanılabilir. Diüretikler atakları azaltabilir.

Andersen Sendromu: Otozomal dominant veya sporadik geçişli bu sendromda paralizi ataklarına kardiyak disritmi ve dismorfik belirtiler eklenir. Periyodik paralizi hipo-, normo- veya hiperkalemik olabilir. Uzun QT aralığı tipik bir bulgudur. Hafif miyotoni de semptomlara eşlik edebilir. Tanınması, pace-maker takılmasını gerektirebilecek ciddi kardiyak komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşır. Yakın bir tarihte bu sendroma potasyum kanalı 'inward rectifying' proteinini kodlayan gendeki mutasyonların yol açtığı anlaşılmıştır (Plaster ve ark. 2001).

Non-Distrofik Miyotonik Sendromlar

Non-distrofik miyotoni alttıplerini klinik olarak ayırmak her zaman kolay olmasa da bazı özelliklerine dayanarak bu ayırım oldukça güvenli bir şekilde yapılabilir (Trip ve ark. 2009).

Miyotonia Konjenita: Aile içi evlenmelerin yüksek oranda olduğu ülkemizde resesif miyotonia konjenita kas iyon kanalı hastalıkları arasında en sık görülenidir. Dünyada da resesif tip dominantaya göre daha sık görülür. Bu iki tip klinik olarak birbirine benzer ancak bazı farkları vardır. Resesif ve dominant miyotonia konjenitayı birbirinden ayırmak her zaman kolay değildir. Ender olarak başlangıç yaşı, asandan seyir olup olmaması, miyotoninin ağırlığı, geçici zaaf olup olmaması gibi karakteristiklerde aşağıda anlatılan klasik bilgilerin tam tersi, yani biri için anlatılan diğeri için geçerli olabilir. Ayırım başlıca aile ağacında resesif veya dominant geçişe göre yapılır.

Otozomal Resesif Miyotonia Konjenita (Becker tipi): Hastalığın başlıca semptomu olan miyotoni, çocukluk çağında (4 ile 12 yaş arası) başlar. Daha çok erkeklerde görülür. Miyotoni önce bacaklarda, bundan birkaç yıl sonra ellerde, kollarından aylar veya yıllar sonra da yüz ve boyunda farkedilir, yani asandan (yukarı doğru) bir seyir söz konusudur. Genellikle miyotoni çok belirgindir. Dik-

kati çeken bir özellik de hastanın, kaslarının hipertrofik olması nedeniyle, atletik yapıda olmasıdır. Birçok hasta da 'geçici zaaf' diye adlandırılan özgün bir fenomen görülür. Bir hareketin ilk kontraksiyonu normal iken güç ikinci kontraksiyonda aniden azalır, birkaç kontraksiyon boyunca azalmış olarak kalır, ardından giderek düzelir ve tamamen normale döner. Birçok kasta muayene ile ortaya çıkarılabilen bu fenomeni hastalar daha çok ellerde ağır bir yük kaldırırken aniden boşalma ve elden düşürme şeklinde ifade ederler. Geçici zaaf, bazen hastaya miyotoniden daha çok rahatsızlık verir ve miyotoniden ayırılması gerekir.

Otozomal Dominant Miyotonia Konjenita (Thomsen tipi): Hastalık bebeklik veya erken çocukluk çağında kendini gösterir. Baştan itibaren miyotoni yaygındır, yani asandan seyir yoktur. Genellikle geçici zaaf görülmez, ancak görülen aileler de vardır. Resesife göre daha hafiftir, hatta şikâyet yaratmayacak ölçüde silik semptomların olduğu olgular da vardır.

Tanıda her iki tipte de serum CK düzeyi normal veya hafif yükselmiş bulunur. İğne EMG'sinde incelenen her kasta kısa süreli miyotonik boşalmalar vardır. Özellikle resesif olan tipte, ardışık sinir uyarımı ile dekrement ortaya çıkarılabilir ki bu, geçici zaafın elektrofizyolojik bir göstergesi olarak kabul edilir (Deymeer ve ark. 1998). Kas patolojisinde hipertrofik lifler, santral nukleuslar ve tip 2 liflerinde azalma görülebilir. Patolojik değişiklikler hafif düzeydedir. Moleküler biyolojik çalışmalar, dominant ve resesif formlardan 7. kromozomdaki iskelet kası klor kanalı genindeki nokta mutasyonlarının sorumlu olduğunu göstermiştir. Resesif tipte nadiren klor kanalı geninde delesyon da saptanmıştır. Genetik incelemelerden yararlanarak miyotonia konjenitanın resesif olduğuna karar vermek her iki allelde de aynı mutasyon bulunduğu zaman kolaydır. Bazen yine aynı gende (yani klor kanalı geninde) iki allelde farklı mutasyonlar bulunur, 'compound' heterozigosite denilen bu durumun resesif geçişe delalet ettiği düşünülür. Sadece tek allelde mutasyon gösterilebildiği durumlar genellikle dominant geçişle uyumludur, ancak ikinci alleldeki mutasyon henüz saptanamamış 'compound' heterozigotluk tamamen dışlanamaz. Daha sık olarak dominant ailelerde hiçbir mutasyon saptanamaz. Bu durumlarda resesif veya dominant ayırımı ancak aile ağacına dayanılarak yapılabilir.

Ayrıca tanıda miyotonia konjenitadan ayırt edilmesi gereken en önemli hastalık miyotonik distrofidir. Miyotonia konjenitada miyotoni çok belirgin iken miyotonik distrofide genellikle geri plandadır. Miyotonik distrofide okülobulber kaslarda, boyun ve distal ekstremitelerde kaslarda güçsüzlük vardır; frontal kellik ve temporal atrofiyle birlikte tipik bir yüz görünümü dikkati çeker; kas dışı organ tutulumu bulunur.

Miyotoni hafif olduğu zaman *tedavi* gerekmez. Tedavide en sık meksiletin kullanılır, karbamazepin ve fenitoin sodyum diğer seçeneklerdir. Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetozolamid) de yararlı olabilen ilaçlardır. Bu tedavilerin herbiri tek başına, düşük dozda başlan-

Tablo 3 — Öykü ve Muayene Bulgularına EMG Bulgularının Eklmesi ile Elde Olunacak Tanı Yolları ("Neurology in Clinical Practice -Türkçe" den değiştirilerek alınmıştır)

Nöropati Kliniği	EMG Bulguları	Nöropati Nedeni/Tanı
Mononöropati	Fokal Yaygın	Tuzak nöropatisi Çoklu tuzak nöropatileri Subklinik polinöropati Diabetes mellitus Diğer sistemik hastalıklar
Mononöropati Multipleks	Aksonal Demyelinize/İletim bloku	Sistemik vaskülitler Sistemik olmayan vaskülitler Diyabet Sarkoidoz Lepra Multifokal nöropati MADSAM HNPP
Polinöropati	Aksonal - Akut Aksonal - Subakut Aksonal - Kronik Demyelinize - Yaygın yavaşlama Demyelinize - İletim bloklu yavaşlama	Porfiri Aksonal GBS Kene paralizisi Toksinler Kritik hastalık nöropatisi Sistemik hastalıklar Eksiklik durumları Toksinler Amiloid Paraneoplastik Ailevi nöropatiler HMSN tip II Disproteinemiler Ailevi nöropatiler HMSN tip I ve III ve X'e bağlı Refsum Lökodistrofiler Akut GBS Difteri Kronik veya Tekrarlayıcı KIDP Disproteinemi Osteosklerotik miyelom

MADSAM: Multifokal edinsel demiyelinize duyuşal ve motor nöropati.

HNPP: Herediter basınca duyarlı polinöropati.

KIDP: Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati.

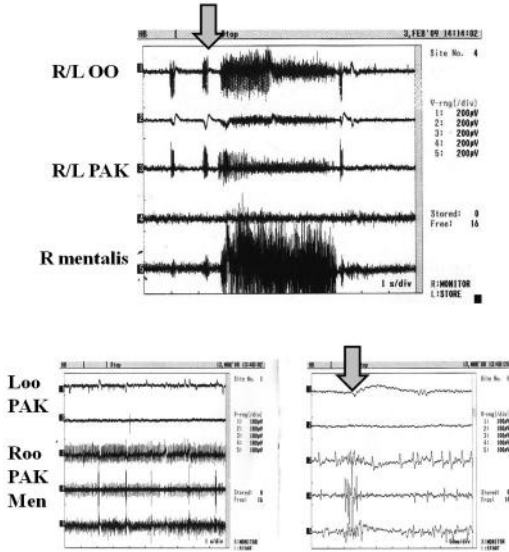
Beyin Omurilik Sıvısı İncelemesi: Beyin Omurilik sıvısı incelemesi nöropatilerde her zaman gerekli değildir. Kazanılmış demiyelinizan nöropatilerde (GBS ve kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropatiler) BOS protein yüksekliğini göstermek açısından, inflamatuvar ve enfeksiyöz süreçlerde hücre aramak açısından yapılmalıdır.

Sinir Biyopsisi: Periferik nöropatinin nedeni diğer tetkiklerle ortaya konamadı ise bazı özel durumlarda sinir biyopsisi yapmak gerekebilir (Mendell, 2001). Hangi hastaya biyopsi yapılacağı ve hangi sinirden örnek alınacağı muayene ve elektrofizyolojik tetkikler ile belirlenir. Sinir biyopsisi duyu sinirlerinden yapılır ve genellikle sural sinir bu amaçla kullanılır. Vaskülit gibi bazı özel durumlarda süperfisial peroneal sinir ya da başka bir duyu siniri tercih edilebilir. Biyopsi işlemi lokal anestezi altında, cilde yapılacak 2-3 cm'lik bir insizyonla yapılır. Sinirin inerve ettiği yerde kalıcı his kaybı meydana gelir. Elde edilen

dokudan parafin, taze donmuş ve plastik kesitler hazırlanır. Parafin ve taze donmuş kesitler inflamasyon açısından değerli iken amiloid boyaları da bu kesitlerde uygulanır. Yine bu kesitler üzerinde immünglobulin ve komp-

Tablo 4 — Periferik Nöropatilerde Birinci Basamak Kan ve İdrar Tetkikleri

Tam kan sayımı, rutin biyokimyasal analiz
2 saatlik oral glukoz tolerans testi (75 mg glukoz yükleme sonrası)
Eritrosit sedimentasyon hızı
Romatoid faktör, C-reaktif protein
Antinükleer antikor, SS-A ve SS-B antikorları
Vitamin B12
Tiroid fonksiyon testleri
Serum ve idrar protein elektroforezi ve immünfiksasyon elektroforezi
Açlık kan yağları



Şekil 4 — Sağ post fasiyal sendrom. Spontan göz kapama ve istemli göz kırpması sırasında hareketin sinkinetik yayılımı görülüyor. Oklar göz kırpması ile yayılan aktiviteye işaret ediyor.

otonomik aktivitesiyle tetiklenen kasılmalara değin değişebilir. Bazı ağır olgular bir yandan yüzdeki spazm benzeri aktiviteden sosyal yaşamda sıkıntı çekerler, diğer yandan da yüzde gerginlik ve ağrı nedeniyle huzursuzluk duyarlar. Sık rastlanan ise bireyin ağız hareketleri ile gözünün ve göz hareketleri ile ağız kenarının oynamasıdır. Spontan göz kırpmaları sırasında ağız kenarının çekilmeleri spazm olarak algılanabilir. Motor belirtilerin yanı sıra göz yaşı ve tükürük bezlerine giden parasempatik sinir lifleri de işe karışarak timsah göz yaşı olarak adlandırılan yemek yerken gözlerin yaşarması veya yüz yarımında terleme hali ortaya çıkabilir.

Motor ve parasempatik dallar arasında bir innervasyonel karışma olması için lezyonun oldukça proksimalde olması gerekmektedir, zira Wrisberg'in n. intermedius olarak bilinen parasempatik lifleri taşıyan dal Petrosal kanalda motor dalla birliktedir. İstem dışı hareketler periferik yüz felcinden sonra çok defa 3-4 ay, bazen yıllar sonra başlamaktadır.

Periferik yüz felçlerinden sonra gelişen bir başka tablo ise blefarospazm benzeri göz çevresi kas kasılmalarıdır. Burada da yine ağır geçirilmiş bir yüz felci olayın başlangıcını oluşturur. Bu sırada göz kapağı kapanmadığından aralık kalan ve kuruyan korneanın duyarlılığı artmıştır. Sağlam taraftaki kapak telafi mekanizması ile aşırı çalışarak hem daha sık hem de daha yüksek amplitüdü olarak kırılmaya başlar, yani göz kırpması sıklık ve süreleri artar. Bu olay göz kırpması refleksi döngüsünün aşırı duyarlı hale gelmesiyle açıklanmıştır. Yüz felçlerinden sonra hemen her olguda baştan itibaren sağlam tarafta bir dizi davranış değişikliği olur, göz kırpması refleksi döngüsünün eksitabilitesi artar, ama bu olgularda nadiren blefarospazm ortaya çıkmaktadır. Burada dopamin eksikliğinin ilave bir katkısı olduğu hayvan deneyleriyle

gösterilmiştir. Tedavide istenmeyen kasılmaların olduğu kas gruplarına uygulanan küçük dozlardaki botulinum toksini, veya yüz kaslarına yönelik rehabilitasyonla doğru fasiyal ifadenin geri kazanımı seçenekler arasındadır.

Hemifasiyal Spazm: Hemifasiyal Spazm (HFS) yüzün bir yarımında mimik kaslarının istem dışı ve paroksizmal olarak düzensiz gelen klonik, tonik, tonik/klonik kasılması ile şekillenen, ağrısız bir tablodur. Öncesinde periferik yüz felci yoktur, nadir olmayarak post fasiyal sinkinezi ile karıştırılır. Selim gidişine karşın yüzde oluşan spazmlar nedeniyle bireyi sosyal yaşamda oldukça zorlayan bir klinik durumdur. Sıklığı kadınlarda yüz binde 0.81 ve erkeklerde 0.74 olup, 0-19 yaş arası başlangıç nadirdir. En sık olarak 40-75 yaşlar arasında görülür, çift yanlı tutulum %0.6-5 arasındadır.

Bazı yazarlar HFS'nin bir tür periferik kökenli miyoklonus olduğunu kabul etmektedir. Fasiyal sinir kök çıkışı noktasındaki fokal demiyelinasyon ve fasiyal sinir çekirdeğinde sekonder eksitabilite artışı ile oluştuğu kabul edilir. Hemifasiyal spazmın nedeni ile ilgili bilgiler nöroşirürjikal gözlemler, görüntüleme ve elektrofizyolojik çalışmalardan derlenerek elde edilmiştir. Vertebro-baziler sistemdeki ektazik bir arterin fasiyal sinire kök çıkış noktasında değme veya basısı birinci basamağı oluşturmaktadır. Bu damarlar arasında anterior inferior serebellar arter, posterior inferior serebellar arter, vertebral arter veya sadece bir damar halkası olabileceği gibi bazen bir venöz oluşum da bulunabilir. Bazen de bunların hiçbirisi gösterilemeyebilir ama, süreç yine de fokal basıya bağlı demiyelinasyona atfedilir. Arka çukurda yapılan dekompresyon operasyonu sonucunda olguların düzelmesi damar basısı görüşünü desteklemektedir. Hastalarda nadir olmayarak ateroskleroz ve hipertansiyon vardır. Daha nadir olarak komşuluktaki tümör basıları veya kraniyo-vertebral anomaliler özellikle genç olgularda HFS nedeni olabilmektedir (Şekil 5).

Klinik olarak anormal aktivite başlangıçta göz çevresinde iken ilerleyen olgularda aynı taraf fasiyal sinirden innervasyon alan tüm kaslara yayılır, streslerle tetiklenebilir, uykuda sebat edebilir. Bazı olgularda spazmla birlikte kulakta nahoş bir ses de hissedilir. Bu durum yine fasiyal sinir innervasyonlu bir kas olan stapes kasının spazmı ile açıklanmaktadır. Kronik olgularda semptomatik tarafta yüzün asimetrik görünümüne sebep olabilen hafif bir parezi görülebilir. Spazmların iki yanlı olduğu bireylerde istem dışı hareketler birbiri ile aynı ve senkron değildir. Spazmların dışındaki bir özellik ise post fasiyal sinkinezi sendromunda da rastladığımız hareketin sinkinezik yayılımıdır. Bu durum normalde ayrı ayrı çalışan mimik kasların semptomatik tarafta istemli bir hareket sırasında, isterse de göz kırpması işlevindeki gibi refleksi özellikte olsun, hep birlikte aktive olması nedeniyle.

Klinikte izlenen bu durum elektrofizyolojik olarak da gösterilebilir; örneğin göz kırpması refleksi incelenirken normal koşullarda göz kırpması işlevinde sorumluluğu olmayan fakat fasiyal sinir innervasyonlu bir kasa kayıt

den çıkan sinir kökü etkilenir (Şekil 9). Daha nadir görülen uzak lateral (foraminal) fıtıklaşmalarda ise aynı seviyedeki foramenden çıkan sinir kökünün tutulumu söz konusudur. Santral disk protrüzyonu L1 seviyesinin üzerinde ise medulla spinalise, altında ise kauda ekuina liflerine bası yapabilir. Klinik öneme sahip bir diğer özellik arka kök gangliyonlarının konumudur. Genel olarak nöral foramenlerde korunaklı bir konumda olan arka kök gangliyonları, lumbosakral seviyelerde nöral foramenlerin proksimalinde, spinal kanal içinde bulunurlar. Bu yerleşim lumbosakral arka kök gangliyonlarını disk protrüzyonlarına, osteoartrit ve lumbosakral spondiloz komplikasyonlarına hassas hale getirir.

Epidemiyoloji

Bel-boyun ağrılarının yaşam boyu prevalansı %65 ile %80 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (Date ve Kim, 2006). Servikal radikülopati boyun ağrısının en sık nedenleri arasındadır. Toplum tabanlı bir çalışmada servikal radikülopatinin yıllık insidansı yüz binde 83.2 olarak bildirilmektedir. Aynı çalışmada bu oranın erkeklerde daha yüksek olduğu ve 50-54 yaşları arasında zirve yaptığı belirtilmektedir (Radhakrishnan ve ark. 1994). Kesin epidemiyolojik veriler olmamakla birlikte lumbosakral radikülopatinin prevalansı da %3-5 arasında değişmekte ve her iki cinsiyette benzer oranlarda bildirilmektedir. Erkeklerde belirtiler daha çok 40'lı yaşlarda ortaya çıkarken, kadınlar genellikle 50-60 yaşları arasında etkilenmektedir (Anderson, 1991).

Patofizyoloji

Spinal sinir kökü hasarının patofizyolojisinde immünolojik, inflamatuvar, nörokimyasal ve iskemik süreçlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Sinir kökleri intervertebral foramenlerde dura ile sıkıca sınırlanmış olduğundan bası etkisine karşı periferik sinirlere göre daha hassastırlar. Ani ve şiddetli basılar kronik basılara göre daha fazla ödeme ve sinir kökü hasarına yol açarlar. Ayrıca duysal lifler bası hasarına karşı motor liflere göre daha hassastır. Özellikle arka kök gangliyonları basının etkilerine oldukça duyarlı olup, bu durum uzamış nöraldeşarlara yol açarak bel ağrısına neden olabilir.

Etyoloji

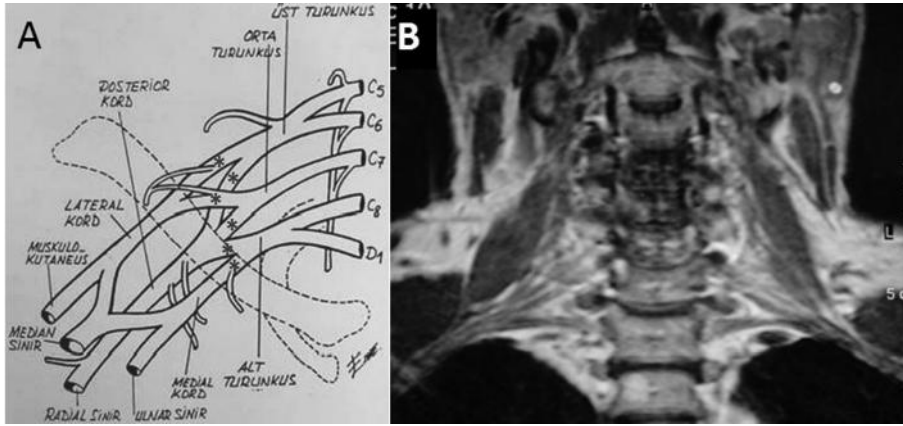
En sık karşılaşılan radikls lezyonu basıya bağlı, yani kompresif radikülopati olup, nedenleri yaşa göre farklılık göstermektedir. Gençlerde görülen radikülopatiler daha çok sinire doğrudan bası yapan disk herniasyonu ile ilişkili iken, yaşlı hastalarda ana etken çoğunlukla osteofit oluşumundan kaynaklanan foramen daralmasıdır (spondiloz). Tüm servikal radikülopatilerin yaklaşık %70'inden spondiloz, %20'sinden ise disk herniasyonu sorumludur (Radhakrishnan ve ark. 1994). Semptomatik lumbal spi-

Tablo 12 — Radikülopati Nedenleri

Dejeneratif
İntervertebral disk herniasyonu
Dejeneratif spondiloz
Enfeksiyöz
Herpes zoster
HIV (insan immün yetmezlik virüsü) enfeksiyonu ilişkili
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme hastalığı)
Tüberküloz
Spinal epidural abse
İnflamatuvar/metabolik
Diyabetik amiyotrofi
Vaskülit
Sarkoidoz
Araknoidit
Ankilozan spondilit
Paget hastalığı
Neoplastik
Primer tümörler
Metastatik tümörler
Leptomeningeal metastaz
Travmatik
Kök avulsiyonları
Gelişimsel
Gergin omurilik (tethered cord) sendromu
Dural ektazi
İyatrojenik hasar
Enjeksiyon/ponksiyon
Operasyon
Radyoterapi
Diğer
Kanama
Spinal kistler

nal stenozun insidansı ve prevalansı bilinmemekle birlikte, bu durumun 65 yaş üstü hastalarda en sık spinal cerrahi endikasyonu olduğu belirtilmektedir. Tümörler ve enfeksiyonlar radikülopatinin daha nadir görülen nedenleri arasında sayılabilir. Tablo 12'de radikülopati nedenleri verilmiştir. Bu bölümde radikülopatilerin en sık nedenleri olan disk hernileri ve spinal stenozdan bahsedilecek, etyolojide yer alan diğer bozukluklara ayrıncı tanı bölümünde değinilecektir.

Disk Hernileri: İntervertebral diskin herniasyonu genellikle yaşa bağlı dejeneratif süreçlerle ilişkili olup, travma sonrası da ortaya çıkabilmektedir. Disk dejenerasyonu, disk içerisindeki proteoglikan matriksin progresif kaybı ile seyreden bir süreçtir. Bu durum, nukleus pulposusun esnekliğinin ve su içeriğinin kaybına yol açar. Aynı zamanda anulus fibrosusta da dejenerasyon gelişerek tabakalı yapısında çatlaklar oluşur. Tüm bu süreçler ve mekanik yüklenme yetişkinlerde diskin fıtıklaşmasına zemin hazırlar. Disk herniasyonları vertebrayla ilişkili anatomik lokalizasyonlarına göre santral, parasantral, lateral ve uzak lateral olarak sınıflandırılabilir. Santral ve parasantral herniasyonlar medulla spinalis basısına yol açabilir. Lateral ve uzak lateral disk herniasyonları ise spinal kanaldan çıkan sinir köküne (ve bazen arka



Şekil 10 — A: Brakiyal pleksusun başlıca anatomik bölümleri (Divizyonlar * ile işaretlenmiştir). **B:** Brakiyal pleksusun koronal T1a MRG kesitinde görünümü.

C5-T1 köklerinin ön ana dalları mikst sinirlerdir. Boyunda derinde ön ve orta skalen kasların arasında yerleşmişlerdir. C5 kökünden dorsal skapular sinir ayrılır, C5-C7 köklerinden ayrılan lifler birleşerek uzun torasik siniri oluşturur. C5-6 köklerinin ön ana dalları birleşerek üst trunkusu oluşturur. C7 kökünün ön ana dalı orta trunkus olarak devam eder. C8-T1 köklerinin ön ana dalları ise alt trunkusu meydana getirir. Trunkuslar, boyun arka üçgeninin ön-alt bölümünde yerleşir. Trunkuslardan çıkan tek sinir supraskapular sinirdir, üst trunkusun proksimalinden ayrılır. Divizyonlar, her bir trunkusun ön ve arka parçalara ayrılmasıyla oluşur ve klavikulanın arkasında yerleşirler. Divizyonlardan doğan bir terminal sinir yoktur.

Kordlar, aksillanın proksimalinde yerleşmişlerdir. Aksiller arterin ikinci parçasına göre aldıkları konumla adlandırılırlar. Üst ve orta trunkusun ön divizyonlarının birleşmesiyle lateral kord, tüm trunkusların arka divizyonlarının birleşmesiyle posterior kord oluşur. Medial kord, alt trunkusun ön divizyonunun devamıdır. Lateral korddan lateral pektoral, muskükütanöz ve median (lateral başı) sinirler; posterior korddan torakodorsal, üst ve alt subskapular, aksiller ve radial sinirler; medial korddan medial pektoral, medial kütanöz ve medial antebraikiyal kütanöz, ulnar ve median (medial başı) sinirler doğar.

Brakiyal Pleksopatiler

Brakiyal pleksopatiler, lezyonun yerine, dağılımına veya patolojik süreci oluşturan nedenlere göre sınıflandırılabilir:

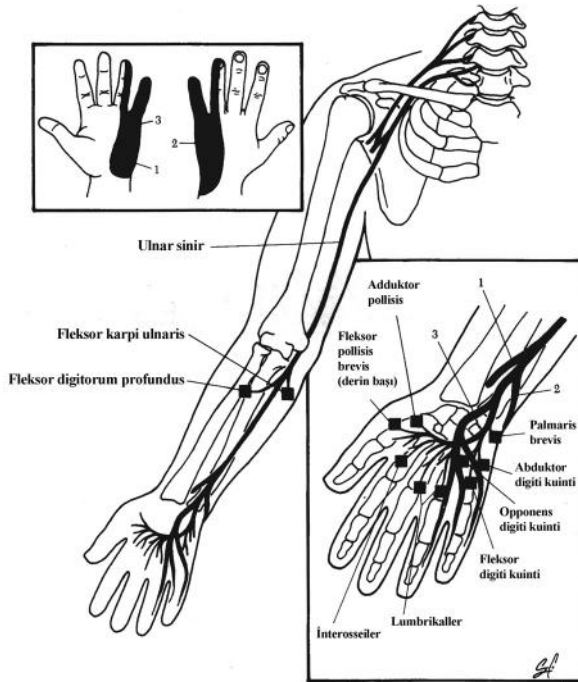
- Lezyonun yerleşimine göre başlıca iki sınıfa ayrılır: Divizyonların proksimalinde yer alan lezyonlar supraklaviküler, distalinde yerleşen lezyonlar infraklaviküler olarak adlandırılır. Supraklaviküler lezyonlar kök dağılımı gösterirken, infraklaviküler lezyonlar daha çok periferik sinir dağılımına uyar. Supraklaviküler

pleksopatiler infraklaviküler olanlardan çok daha siktir, daha çok kapalı germe-çekme travmalarına bağlıdır, daha ağır lezyonlarla seyrederek ve prognozları daha kötüdür.

- Lezyonun yaygınlığına göre kısmi (parsiyel) veya tam (total) olarak sınıflandırılır.
- Etiyolojiye göre ise başlıca 4 grupta toplanabilirler: 1. Travmaya bağlı, 2. Konjenital (büyük kısmı travmatik perinatal nedenlere bağlıdır), 3. Travma dışı nedenlere bağlı, 4. İyatrojenik brakiyal pleksopatiler (Tablo 13).

Tablo 13 — Etiyolojilerine Göre Brakiyal Pleksopatiler

1. Travmatik
Kapalı yaralanmalar
Çekme-germe, bası, zedelenme
Açık yaralanmalar
Kesici-delici cisimlerle yaralanma, ateşli silah yaralanması
Sırt çantası paralizisi
2. Konjenital
Doğum öncesi yaralanma
Maternal uterus malformasyonları, Kayzer Wilhelm sendromu, ailesel konjenital brakiyal pleksus felci, konjenital varisella sendromu, humeral veya vertebral osteomyelit, 1.kotun ekzostoza, tümörler (nörofibrom, rabdoid tümörler, miyofibrom, hemanjiom vs.)
Doğum sırasında yaralanma = Obstetrik brakiyal pleksus felci
3. Travma dışı
Neoplastik
Primer (nadirdir, genellikle nörofibromlar)
Metastatik (en sık akciğer, meme kanserleri)
Nörojenik toraks çıkışı sendromu
İdiyopatik brakiyal pleksus nöropatisi
Diğer nedenler: Diyabetik brakiyal pleksus nöropatisi vb.
4. İyatrojenik
Radyasyona bağlı
Postoperatif (median sternotomi sonrası, uzun süreli anormal pozisyonlama)
Omuz redüksiyonu vs.



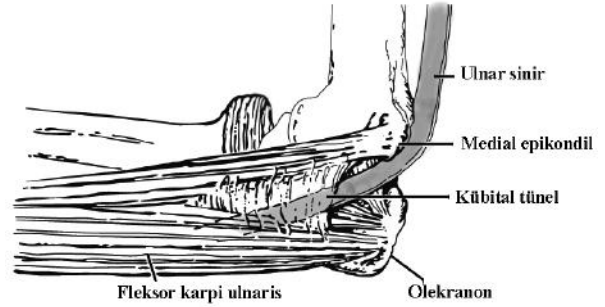
Şekil 33 — Ulnar sinir'in anatomik seyri. 1: palmar dal. 2: dorsal kutanoz dal. 3: süperfisyal duysal dal. Dr. Oh'un izni ile (Oh 2001).

sör digitorum profundus'un medial dalı ayrılır. Sinir daha sonra medial önkolda aşağı iner. Bileğe kadar dal vermez. Bileğin 5-8cm proksimalinde dorsal ulnar kutanoz dal ayrılır. Bu dal, elin dorsal-medial yüzünü ve dorsal 5.parmak ve 4. parmağın yarısının duyusunu alır. Ulnar stiloid seviyesinde avuç proksimalinde palmar kutanoz duysal dal ayrılır. Sinir daha sonra bilekte Guyon kanalına girer. Volar 4. ve 5. parmağın medial kısmının duyusunu alır ve hipotenar, palmar ve dorsal interosseöz kasları, 3. ve 4. lumbrikalleri ve tenar eminesteki adduktor pollicis kası ve fleksör pollicis brevis kasının derin başını inerve eder.

Dirsekte Ulnar Tuzak Nöropatisi: Dirsekteki ulnar tuzak bölgeleri şunlardır:

- I. Struthers ligamenti (Medial epikondilin 8-10cm proksimalinde Struthers ligamenti ve kas yapıları arasında tuzaklanır).
- II. Medial intermüsküler septum
- III. Medial epikondil (bazı kişilerde dirsekte medial epikondil ve olekranon arasında oluşun hemen distalinde fibrotendinöz bant ya da aksesuar epi-troklea-anconeus kası ya da her ikisi bulunur)
- IV. Kübital tünel (humeroulnar arkad)
- V. Fleksör karpi ulnaris kası iki başı arası (Şekil 34).

Ulnar olukta ve kübital tünelde basınç, kemik, skar dokusu, irregüler kaslar, konjenital anomaliler kompresyona neden olabilir. Ayrıca tekrarlayan mikrotravmalar (örneğin beyzbol oyuncular, violinistler, hamallar) etyolojide rol oynar. En yaygın tuzak yeri ise kübital tüeldir.



Şekil 34 — Dirsekte ulnar sinir seyri.

Kübital Tünel Sendromu: Kübital Tünel Sendromu (KüTS), üst ekstremitenin KTS'den sonra ikinci en sık görülen tuzak nöropatisidir (Cutts 2007). Bazı insanlar yapısal olarak kompresyona yatkındır. Hafif olgularda uyuşma ve parestezi belirgin bulgulardır. Ancak lezyonun lokalizasyonunu ayırt etmemektedir. Kübital Tünel Sendromunda ağrı tipiktir. El içi kaslarının çoğu ulnar inervasyonlu olduğu için el becerisi kaybına neden olur. El sıkma, düğme çevirme, şişe kapağı açma gibi hareketlerde problem olur. Hem hipotenar hem de tenar eminestte atrofi gözlenir. Ancak başparmak abduksiyonu, median ve radial inervasyonlu olduğu için korunur. Ulnar nöropatili hastalar el sıkarken dördüncü ve beşinci parmak fleksiyonunu yapamayabilir. Buna karşın median sinir inervasyonu nedeniyle 2. ve 3. parmaklar fleksiyon yapabilir. Yüzük ve serçe parmak eklemünde fleksiyon güçsüzlüğü vardır.

Orta derece ya da ilerlemiş olgularda muayenede tipik el postürü gözlenir. En sık Benedikt postürü görülür. Serçe parmak ve yüzük parmak pençe halini alır. Metakarpofalangial eklem hiperekstansiyonda, proksimal ve distal interfalangial eklemler ise fleksiyondadır. Wartenberg bulgusu, interosseöz kas güçsüzlüğüne bağlı küçük parmakta pasif olarak abduksiyon gelişmesidir. Wartenberg bulgusu klinik ile bağlantılıdır. Froment bulgusu, hasta bir objeyi ya da yaprağı tutmaya çalıştığı zaman ortaya çıkan, intrinsik ulnar el güçsüzlüğünü kompanse etmek için, median sinir inervasyonlu başparmak ve işaret parmağın uzun fleksörlerinin kullanılmasıdır.

Dirsek seviyesinde gelişmiş ulnar nöropatide duysal bozukluk, volar ve dorsal 5. parmak, 4. parmağın yarısı ve elin medialinde hipoestezi şeklinde kliniğe yansır. Bu duysal bozukluk bilek çizgisinin proksimaline uzanmaz. Medial ön kola uzanan duysal tutulum pleksus ya da kök lezyonuna işaret eder. Dorsal ulnar kutanoz duyu alanı tutulumunda lezyon bilekte değil dirsektedir.

Tanı: *Elektrofizyolojik değerlendirme* KüTS için altın standarttır. Ulnar sinir motor sinir ileti çalışmalarında, motor distal latansta uzama ve ileti hızında yavaşlama kompresyon nöropatisini gösterir. Motor "inching" çalışması bası yerinin büyük bir duyarlılıkla belirlenmesine yardımcı



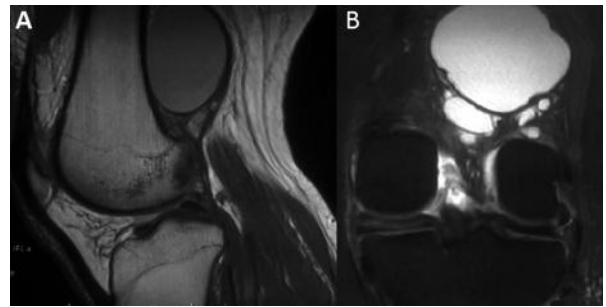
Şekil 40 — Araç içi trafik kazası sonrası gelişen siyatik sinir felci. Transvers (A,B) ve koronal (C) MRI kesitlerinde ödemli doku içinde seyreden siyatik sinir görülmekte (www.itfnoroloji.org)

edilen motor ve duysal alanlarda etkilenme saptanır. Medial kısım etkilenmesinde ise posterior tibial sinirin miyotom ve dermatomunda zaaf ve duyu kaybı gelişir.

Gluteal bölgedeki siyatik nöropatilerinin en sık nedeni travmadır (Şekil 40, 41). Enjeksiyon sonucu gelişen siyatik nöropatisine gelişmekte olan ülkelerde sık rastlanılmaktadır. Zayıf kişiler ve çocuklarda risk daha yüksektir. Yanlış bölgeye yapılan enjeksiyonlar ve bazı toksik özellikli ilaçların (metamizol gibi) uygulanması sonucu gelişen siyatik nöropatisinde hasta genellikle enjeksiyon sırasında şiddetli ağrı yaşadığını, yakıcı ağrıyı siyatik sinir trasesi boyunca hissettiğini belirtir. Düşük ayak sık-



Şekil 41 — Siyatik sinir komşuluğunda kurşun trajesi (T2a trasversal yağ baskılamalı MRI kesitleri).



Şekil 42 — Baker kisti. A. Sagittal T1a, B. Koronal T2a MRI kesitleri.

lık ilk birkaç gün içinde ortaya çıkar. Peroneal divizyon en sıklıkla etkilenen kısımdır. Enjeksiyon öyküsü olan, siyatik sinir trasesinde nöropatik ağrı tanımlayan ve düşük ayakla başvuran hastalarda bu tanı akla gelmelidir.

Siyatik nöropatisinin nadir görülen bir diğer sebebi *endometriozis*dir. Endometrial doku en sıklıkla siyatik çentikteki kas ve dokularda, özellikle piriformis kası içinde yerleşerek organize hematoma ve ardından gelişen fibrozis sonucunda siyatik ve bazen de gluteal sinir nöropatisine neden olabilir. Hastalar kalça ve gluteal bölgeden başlayıp bacağı yayılan ağrı ve bazen güçsüzlükten yakınır. Bu ağrı sıklıkla menstrüel siklusla ilişkilidir ve “katamenial siyatik” olarak adlandırılır (Şekil 43).

Piriformis sendromu siyatik sinirin piriformis kası altından ya da içinden geçerken baya uğramasına bağlı olarak ortaya çıkan nöropatiyi tanımlamak için kullanılır. Piriformis kası bacak ekstansiyonunda kalça ekstansör rotatoru iken, bacak fleksiyonda iken kalça abduktoru-

derek, fibula ve peroneus longus kası arasındaki fibular tünelden geçip yüzeyel ve derin dallarına ayrılır. *Yüzeyel peroneal sinir* bacağın lateral kısmından aşağı doğru iner. Peroneus longus ve brevis kaslarını innerve eder, alt bacağın anterolateral kısmının duyusunu veren kutanöz dallar verdikten sonra lateral malleolun birkaç santimetre üstünde derin fasyayı delerek medial ve lateral terminal dallara ayrılır. Bu dallar ayak bileği ile dorsumunun, (birinci ve ikinci parmaklar arasındaki bölgenin dışında) duyusunu sağlarlar. *Derin peroneal sinir* tibialis anterior, ekstansör hallucis longus, ekstansör digitorum longus ve peroneus tertius kaslarını innerve ederek bacağın anterior kısmından aşağı doğru iner. Derin peroneal sinir ayak bileği hizasında innerve ettiği kasların tendonları ile birlikte ekstansör retinakulumun altından geçer, sonra lateral (motor) ve medial (duysal) dallarına ayrılır. Lateral dal ekstansör digitorum brevis kasını innerve ederken, medial dal birinci ve ikinci parmak arasındaki küçük üçgen biçimindeki alanın duyusunu sağlar.

Aksesuar derin peroneal sinir toplumda %28-37 oranında bildirilmiştir. Sinir fibula boynunda yüzeyel peroneal sinirden çıkar. Baldırın lateralinden aşağı inerek ekstansör digitorum brevis kasını innerve eder ve ayak bileği lateralinin duyusunu alır.

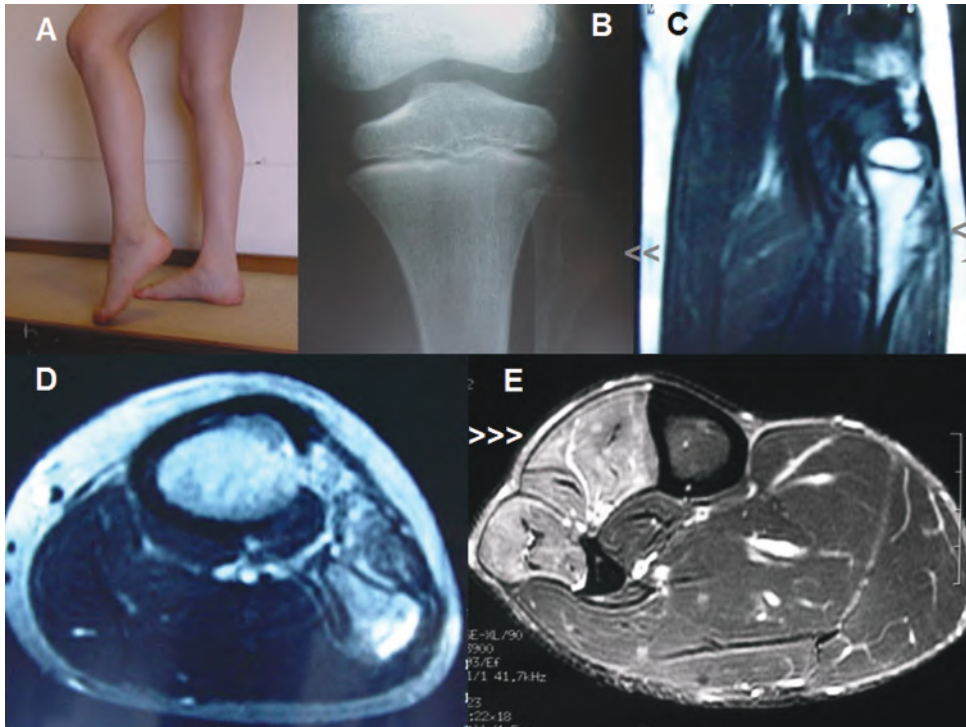
Etyoloji ve Klinik: Peroneal sinir üst popliteal fossadan başlayıp, fibular tünelden çıktığı yol üstünde herhangi bir noktada eksternal bası, doğrudan travma, traksiyon,

kitle, tümör, tuzaklanma, iskemi, diyabete bağlı mekanizmalar ve lepra gibi nedenlerle ya da idiopatik olarak hasara uğrayabilir (Şekil 46).

Peroneal nöropatilerin en sık nedeni kompresyondur. Sinirin basısı kısa ya da uzun tek epizod veya tekrar eden epizodlara bağlı oluşabilir. Anestezi sırasındaki pozisyon, koma, kronik hastalıklar yüzünden uzun yatak istirahati, alçı ve ortezler, bacak bacak üstüne atma alışkanlığı, bacakları çaprazlayarak oturmak, uzun süre diz çökerek çalışmak, litotomi pozisyonunda uzun süreli doğumlar ve kilo kaybı peroneal sinir kompresyon nöropatisine neden olabilir. Hereditör basınca duyarlılık nöropatisi olan kişilerde daha hafif şiddette kompresyonlar sonucunda tekrarlayan fokal nöropatiler ve bu arada peroneal sinir kompresyonuna bağlı düşük ayak gelişebilir. Hastadan anamnez alırken benzer epizodların varlığı ve aile öyküsü sorgulanmalıdır.

Peroneal sinir fibular tünelde basıya uğradığında genellikle yüzeyel ve derin dal birlikte etkilenir. Hasta düşük ayak tablosu ve yürüyüşü ile başvurur. Ayak bileği eversiyonu, dorsofleksiyonu ve parmakların ekstansiyonu zayıftır. Duyu kaybı varsa baldır lateralinin orta – alt kısmında ve ayak sırtındadır. Fibula başı ve boynunda lokal hassasiyet bulunabilir (Şekil 46).

Derin peroneal sinir de benzer etyolojik nedenlerle basıya ya da travmaya uğrayabilir. *Anterior tibial kompartman sendromu*'nda lokal travma, aşırı egzersiz, vasküler



Şekil 46 — Peoneal sinir felcine bağlı düşük ayak (A). Aynı hastanın peroneal sinir felcine neden olan fibula başına lokalize ekzofitik kemik lezyonu radyografide (B) ve koronal ve transvers MR kesitlerinde (C ve D) görülmekte. Peroneal sinir kompresyon nöropatisi olan başka bir hastada ön krural kompartman kaslarının T2a MRI kesitlerinde denervasyona bağlı hiperintens görünümü (E).

Tablo 34 — Edinsel Demiyelinizan Nöropatiler (JS Katzi)

	CIDP	DADS-M	DADS-I	MADSAM	MMN
Klinik Özellikler					
Kuwetisizlik	Simetrik proksimal+distal	Distal veya yok	Distal veya yok	Asimetrik Distal > proksimal Üst >alt ekstremite Multifokal Multifokal veya yaygın	Asimetrik Distal>proksimal Üst >alt ekstremite Yok Multifokal veya yaygın
Duyu kaybı	Simetrik	Simetrik	Simetrik		
Refleks kaybı	Simetrik	Simetrik	Simetrik		
Elektrofizyoloji					
Anormal BKAP					
Yaşlama	Simetrik	Simetrik	Simetrik		
Uzun distal latans	Bazen	Daima	Bazen	Multifokal	Multifokal
İletim bloğu	Sık	Mutad	Nadir	Bazen	Bazen
Anormal DAP	Genellikle simetrik	Daima simetrik	Genellikle simetrik	Sık, multimultifokal	Sık Normal
Laboratuvar					
Artmış BOS Proteinini	Genellikle	Genellikle	Bazen	Genellikle	Normal
Monoklonal protein	%20, genellikle IgG veya IgA LPH açısından değerlendirilmeli	IgM-κ Tanım gereği	%20, IgG veya IgA LPH açısından değerlendirilmeli	Nadir	Nadir
Anti-MAG antikor	Yok	>%70	Yok	Yok	Yok
Anti-GM1 antikor	Nadir	Yok	Yok	Nadir	%40-50
Anti-sulfatid antikor	Yok	Mutad değil veya MAG'la kombine	Yok	Yok	Yok
Duyusal sinir biyopsisi:	Sık	Sık	Sık	Sık	Minimal bulgular
Demiyelinizasyon/remiyelinizasyon					
Tedaviye yanıt					
Prednizon	Evet	Zayıf	Muhtemel	Evet	Hayır
Plazma değişimi	Evet	Zayıf	Muhtemel	Mümkün	Hayır
IVIg	Evet	Zayıf	Muhtemel	Evet	Evet
Siklofosfamid	Evet	Zayıf	Muhtemel	Mümkün	Evet

BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli, DAP: Duyusal aksiyon potansiyeli, LPH: Lentoproliferatif hastalık.

Tablo 40 — Nöropati Nedeni Olan Başlıca Toksik Maddeler (Lewis'de değiştirilerek)

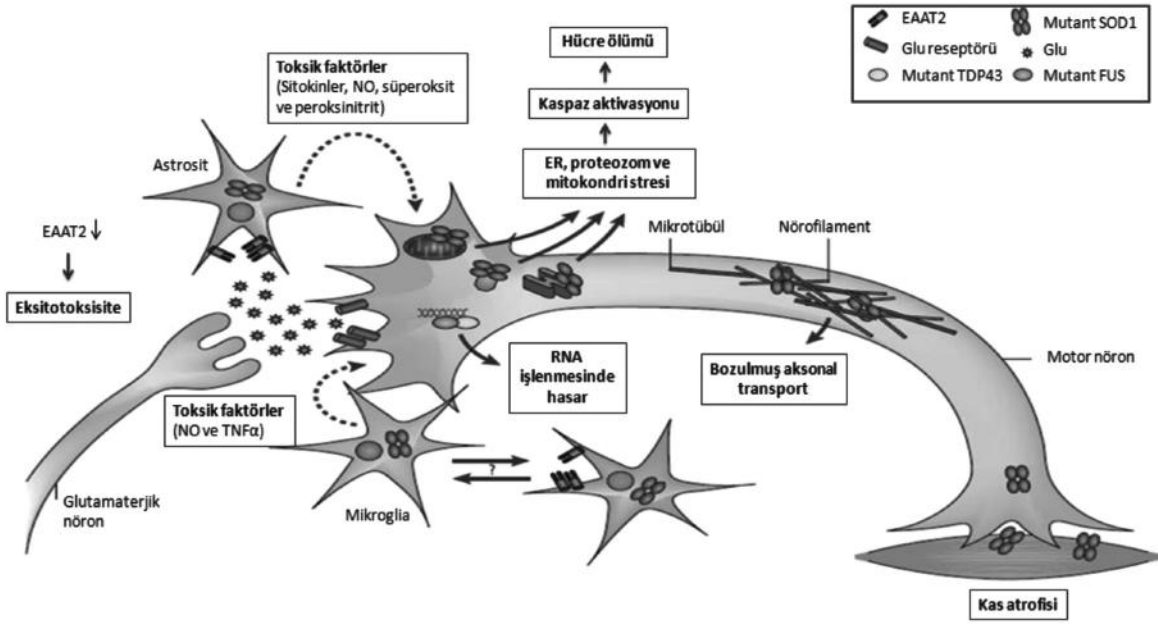
Çevresel ve Endüstriyel Toksinler		İlaçlar	
Ağır Metaller	Arsenik Kurşun Civa Platin Talyum	Antibiyotikler ve diğer Anti-infeksiyöz Maddeler	Kloramfenikol Klorokin Dapson İzoniazid Metronidazol Nitrofurantoin
Heksakarbonlar	N-heksan Metil-N-bütül keton Metil-etil keton (N-heksanı potansiyelize edebilir)		Zalsitabin (dideoksisitidin) ve diğer nükleosid analogları (dideoksiinozin)
Akrilamid Karbon Disülfid Etilen glikol		Kemoterapi ve Antikanser Maddeler	Sisplatin Paklitaksel Mizonidazol Suramin
Organofosfatlar	Triortokrezil fosfat		Talidomid Vinkristin
Yenilerek Alınan	Ciguatera Paralitik deniz kabuklusu zehirlenmesi-Saksitoksin Şişen balık (fugu)-Tetrodotoksin	Antirömatik ve Immunsupresan Maddeler	Klorokin Kolşisin Altın FK 506 (Prograf)
Böcek Sokmaları ve Hayvan Toksinleri	Kene paralizisi Tropikal kurbağa derisi toksinleri	Kardiyovasküler İlaçlar	Amiodaron Hidralazin Perheksilin
Nörotoksik Bitkiler	Cassava (Menihot esculenta)-siyanid Tırmanan zambak (Gloriosa superba) Mandrake (Podophyllum peltatum)-podofilotoksin Cataranthus roseus-vinka alkaloidi Tullidora (Karwinskia humboldtiana)	Psikiyatrik ve Sedatif ilaçlar	Propafenon Simvastatin ve diğer statinler
		Diğer İlaçlar	Disülfiram (Antabus) Glutetimid Pridoksin (Vitamin B6) Fenitoin (Difenil hidantoin)

nı zamanda hastalanması ile ortaya çıkar. Toksik maddenin belirlenmesi ve işçilerin bu madde ile temasının kesilmesi ile de “salgın” kontrol altına alınır. Endüstriyel ortamda polinöropati yapmış olan başlıca maddeler akrilamid, alil klorid, karbondisülfid, dimetilaminopropionitril ve heksakarbon bileşikleridir (N-heksan ve metil N-bütül keton). Sterilizasyonda kullanılan etilenoksida maruz kalan hastane çalışanlarında polinöropatiler gösterilmiştir. Triortokrezilfosfat karışan gıda maddeleri ile toksik nöropati salgınları görülmüştür.

Heksakarbonlar ortak metabolitleri olan 2,5 heksandi-on aracılığı ile polinöropatiye neden olurlar. Bu nöropatide lokal nörofilament birikimine bağlı multifokal aksonal şişmeler (dev aksonal nöropati) ve sekonder segmental demiyelinizasyon olur. Toksik nöropatilerin çoğunda yaygın aksonal dejenerasyonu yansıtan elektrofizyolojik bulgular saptanırken, heksakarbon nöropatilerinde iletim yavaşlaması ve parsiyel iletim blokları görülmesinin nedeni budur. Klinik tablo ekstremitelerde distallerinde parestezi ve duyu azalımı ile başlamakla birlikte, olguların çoğunda belirgin derecede kas kuvvetsizliği gelişir. Ağır olgularda kas zaafının oldukça hızlı yerleşmesi, ekstremitelerde distallerinin yanı sıra proksimal kas

gruplarını da etkilemesi nedeniyle inflamatuvar demiyelinizan polinöropatilerle karıştırılabilir. Sinir iletim incelemelerinde demiyelinizasyon varlığını gösteren bulguların saptanması ayırıcı tanıyı daha da zorlaştırabilir. Heksakarbon nöropatilerinde BOS bulgularının normal olması, aynı işyerinde bir çok işçinin aynı zamanda hastalanması ve gereğinde yapılacak sinir biyopsisinde tipik patolojik bulguların gösterilmesi tanı koydurur. Heksakarbonlar merkezi sinir sisteminde özellikle uzun traktuslara hasar verebildiğinden, ağır seyirli olguların iyileşme aşamasında polinöropati bulguları azalırken piramidal iritasyon bulguları ortaya çıkabilir. Bazı yapıştırıcı solüsyonlarda çözücü olarak bulunan N-heksan, yurdumuzda zaman zaman ayakkabı ve deri eşya üreten atölyelerde çalışan işçiler arasında oldukça ağır polinöropatilere yol açmıştır. Benzer yapıştırıcıları inhale ederek uyuşturucu etkisinden yararlanmaya çalışan kişilerde de ileri kas zaafı ile seyreden polinöropatiler bildirilmiştir.

Metaller: Metaller genellikle element hallerinde değil, organik ve inorganik bileşenler halindeyken nörotoksiktir. Metal nöropatilerinin tanısına birlikte olan hematolojik ve diğer sistemik bulgular yardımcı olur.



Şekil 1 — Amiyotrofik Lateral Skleroz'da, özgün motor nöron dejenerasyonuna neden olduğu düşünülen, fizyopatolojik mekanizmalar (Dion ve ark. Nature Reviews/Genetics, 2009 makalesinden adapte edilmiştir.)

mitokondrilerin intermembran aralığında bulunur. Enzimin indirgeme ve okside etme fonksiyonu yapısındaki Cu atomuna bağlıdır. Çinko atomu ise enzim stabilitesinin sürdürülmesini sağlar. MnSOD (SOD2), aerobik hücrelerin yaşamı için temeldir. Süperoksit dismutaz ailesinin üçüncü üyesi olan ekstrasellüler SOD (ECSOD) ise plazma, lenf ve eklem sıvıları içinde bulunur (Culotta ve ark. 2006).

Hüresel reaktif oksijen türleri (ROS), aerobik metabolizmanın ürünleri şeklinde ortaya çıkar. Genellikle mitokondrideki solunum zincirinden elektron sızmasına bağlıdır ve bu durum oksidatif fosforilasyon sırasında oksijenin (O_2)'nin yetersiz indirgenmesine ve süperoksit (O_2^-) serbest radikalinin oluşmasına yol açar. ROS'un küçük bir kısmı ise endoplazmik retikulum (ER)'daki sitokrom p450 enziminin oksidatif aktivitesi ile sitoplazmadaki ksantin oksidaz gibi oksidatif enzimler tarafından üretilir. Süperoksit radikali daha sonra suya çevrilmek üzere SOD1 enzimi aracılığıyla hidrojen perokside (H_2O_2) dönüştürülür. Özellikle immun hücreler tarafından ikincil haberci olarak üretilen nitroz oksid (NO) gibi moleküller de serbest radikallerdendir. Süperoksit, hidrojen peroksit ve nitroz oksid yüksek reaktivite göstermeyen serbest radikallerdir. Ancak O_2^- anyonu nitrikoksit sentaz (NOS) aracılığıyla NO ile reaksiyona girerek peroksinitrit ($ONOO^-$) oluşturur. Hidrojen peroksit ise Fe iyonlarının katalizlediği Fenton reaksiyonu ile hidroksil (OH^-) radikallerine dönüşür. Peroksinitrit ve hidroksil radikalleri oldukça reaktif radikallerdir ve hücredeki proteinler, lipidler ve DNA'yı hasarlamaya yeteneğine sahiptirler. Bunun sonucu olarak protein yapılarının değişmesi,

membran lipidlerinin oksidasyonu sonucu membran dinamiklerinin değişmesi ile DNA ve RNA'nın yapısal değişiklikleri gibi hücreyi ölüme götürebilen olaylar kaskadı başlayabilir. Postmortem çalışmalar sALS'li hastalarda artmış oksidatif strese ait kanıtları ortaya koymuştur. Her ne kadar bazı fALS olgularında SOD1 mutasyonlarının tanımlanması, oksidatif stresle hastalık başlaması arasında açık bir ilişkiyi ortaya koymuş ise de sonraki çalışmalar mutant SOD1 toksisite mekanizmasının sanıldığı kadar basit olmadığını ortaya koymuştur. Bazı SOD1 mutasyonlarında enzim aktivitesi gerçekten düşük olsa da diğer mutasyonlarda enzimin dismutaz aktivitesi tam olarak sürmektedir (Barber ve ark. 2010, Rothstein ve ark. 2009).

Oksidatif stres motor nöron ölümünde işe karıştıran bir başka mekanizma transkripsiyon faktör Nrf2 (nükleer eritrit-ilişkili faktör 2) olabilir. Nrf2 normalde sitoplazmada bulunur ve oksidatif stres durumlarında aktive olarak çekirdeğe geçer ve burada antioksidan savunma sistemlerinde işe karışan ARE (antioxidan-response element) artırıcı DNA dizisi ile etkileşir. ALS hastalarının spinal kordunda Nrf2 düzeylerinin azaldığı bilinmektedir. Buna yol açan mekanizmalar açık değilse de yaşlı farelerin Nrf2 düzeyleri genç farelere oranla yarı yarıya düşüktür. ALS hastalığı gelişiminde suçlanan ana risk faktörlerinden birinin ileri yaş olduğu düşünüldüğünde Nrf2 düzeylerinin yaşla ilişkili düşüşünün de hastalık gelişiminde rol oynayabileceği akla gelmektedir (Nguyen ve ark. 2009, Johnson ve ark. 2008).

Glutamat Eksitotoksitesi: Motor nöronlardaki impulsların sinaptik geçişi eksitatör bir nörotransmitter olan glutamat ile sağlanır. Sinaptik aralığa salınan gluta-

Sporadik ALS'nin Kompleks Genetiği: Yaygın Hastalık-Yaygın Varyant Hipotezi

Penetransı yüksek mutasyonların neden olduğu ailesel ALS'ye yol açan genler başarı ile tanımlanırken, sporadik ALS'nin etyolojisi halen birçok bilinmeyen barındırmaktadır, dolayısıyla bu bağlamda daha kompleks genetik modellerin düşünülmesi gerekmektedir. Kompleks hastalık modellerinde sadece tek gende değil, birçok gende farklı penetranslı birçok mutasyon ve polimorfizm (SNP) varsayılmalı, ayrıca farklı çevresel faktörlerin de olumlu ve olumsuz etkileri gözönünde bulundurulmalıdır. Tüm kompleks ve yaygın hastalıklarda küçük-etkili yaygın varyantları tanımlamak için, aile-temelli bağlantı analizinin yerine, toplum-temelli ilişkilendirme analizleri kullanılmaktadır. Sporadik ALS de bu gruba dahildir.

Genom Çaplı İlişkilendirme Analizi ve ALS'de Risk genleri: Genetik analiz yöntemlerinde 21. yüzyılın devrimi niteliği taşıyan GWAS'ın büyük avantajı çok etkin bir şekilde tüm genomda yüzbinlerce "tek nükleotid polimorfizmi" (SNP)'i tarayabilmesidir. Yüksek-yoğunluklu modern mikroçipler yaklaşık 1.000.000 SNP içerir (Gschwind ve Konopka, 2009). GWAS için aynı sayılarda bir-biri ile uyumlu hasta ve sağlıklı örnek incelenir, ve tanımlanan varyantlar ile hastalık arasındaki bağlantılar genetik risk faktörlerinin anlaşılmasını sağlar. Düşük etkili genetik faktörleri tarayan GWAS analizlerinin en büyük zorluğu büyük miktarda (yaklaşık 3.000-5.000) iyi tanımlanmış örnek ve bu örneklerle uygun kontrolleri bulmaktır. Bu yüzden bugüne kadar alınan sonuçlar tam güvenilir olmamıştır. ABD'li ve Avrupalı sporadik ALS hastalarını kapsayan yeni bir GWAS çalışmasında, hastalık yatkınlığı ile ilgili gen bulunamamış, ama kinesin-iliskili protein 3'de (KIFAP3) tanımlanan bir polimorfizmin KIFAP3 ekspresyonunu azaltarak hastalarda yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir (Landers ve ark. 2009). Diğer bir çalışmada da elongatör protein 3'de (ELP3) bulunan bir polimorfizmin üç ayrı toplumda ALS'ye yatkınlık yaptığı tanımlanmıştır. Bu gendeki işlev kaybı mutasyonları *Drosophila*'da aksonal ve sinaptik bozukluklara yol açmakta, genin susturulması ise zebra balığında normal olmayan motor akson uzamasına neden olmaktadır. ELP3 de RNA sentezindeki elongatör kompleksinin bir altbirimidir ve işlevi tRNA'yı modifiye etmektir (Simpson ve ark. 2009). GWAS'ın yukarıdaki limitasyonları ve genom teknolojisinin çok hızlı ilerlediği gözönüne alındığında, bundan bir sonraki aşamada, büyük bir olasılıkla, yüksek-ölçekli genom dizi analizi GWAS'ın yerini alacak ve aynı anda hem düşük penetranslı yaygın varyantları, hem de yüksek penetranslı mutasyonları tarayabilecektir.

ALS Dışındaki Motor Nöron Hastalıkları

Hereditör Spastik Parapleji (HSP): Gerek tanımlanan mutasyonlar, gerekse de hastalık patogenezinin an-

laşılmasına yönelik çalışmalar açısından, ALS'den sonra ikinci en önemli MNH grubudur (Dion ve ar., 2009; Tablo 8). Farklı spastik parapleji (SPG) lokusları farklı HSP türleri ile bağlantılıdır. Günümüzde 45 SPG lokusu ve 20 gen tanımlanmıştır. HSP'ye neden olan genler olası hastalık mekanizmalarına ışık tutmaktadır. Bu genlerin özellikleri, değişik hücresel düzeylerde olabilecek bozuklukların, üst motor nöronların uzun aksonları için ölümcül olabileceğini kanıtlamaktadır. Örneğin 8 HSP geni (atlastin, spastin, KF5A, NIPA1, ZFYVE26, SPG20, SPG21, SPG11) aksonal transport ve membran trafiğinde rol oynamaktadırlar. Spastindeki mutasyonlar OD HSP'lerde %40 gibi bir oranla en sık görülen bozukluklardır. Bugün 150'yi aşkın spastin mutasyonu bilinmektedir; spastin proteini, ALS'deki dinein gibi, retrograd aksonal transportun ana motoru olan dinein kompleksinin bir parçasıdır. Atlastin genindeki mutasyonlar OD HSP olgularının yaklaşık %10'unu oluşturur ve genelde erken-başlangıçlı ve saf bir fenotipe neden olur. Atlastin ve spastinin doğrudan etkileşim içinde olmaları HSP patogenezinde ortak bir yolak olduğuna işaret etmektedir. HSP'de bozulmuş mitokondri metabolizması ve Schwann hücrelerine ilişkili mekanizmalar da önem taşımaktadır.

Primer Lateral Skleroz (PLS): Her ne kadar birçok olgu için, ALS ile PLS iki ayrı nörodejeneratif hastalık olarak da kabul edilse de, birçok hasta önce saf üst motor nöron tutulumu geliştirir ve yıllar sonra hastalık klasik ALS'ye döner, dolayısıyla ALS ile PLS arasında bir örtüşme kesinlikle vardır. Hatta birçok otorite, PLS'yi farklı bir hastalık olarak değil, bir ALS türü olarak görür. PLS de, juvenil PLS ve IAHP gibi, ALS2 mutasyonlarından kaynaklanan hastalık grubuna dahildir. Her ikisi de saf üst motor nöron tutulumu ve semptomları ile seyrettiği için, PLS ve HSP arasında da bir takım örtüşmeler vardır (Dion ve ark. 2009).

Spinal Musküler Atrofi (SMA): OR kalıtılan SMA en sık çocuk ölümüne neden olan genetik hastalıklardan biridir. İnsanda, SMN1 ve SMN2 genleri birbirinin neredeyse tıpatıp kopyeleridir, bu genlerin ürünü olan proteinler *spliceosome*'da görevlidir. SMN2'nin SMN1'den farkı sadece birkaç nükleotid düzeyindedir. Bu fark protein sentezi açısından suskunsu da, SMN2'de 7. eksonunun delesyonuna neden olur. Ekson 7'si olmayan SMN proteinleri daha az stabildir, birbirleriyle oligomer oluşturmaları zorlaşır ve kırpmaya (*splicing*) işlevleri bozulmuştur. SMA Tip1, 2 ve 3 fenotipleri, SMN1 genindeki işlev-kayıbı türü mutasyon ve delesyonlardan kaynaklanır. SMN genleri ALS'de de incelenmiş, bugüne kadar yapılan meta-analizler SMN1 ve SMN2 genlerindeki kopye sayısı varyasyonu (CNV), ya da homozigot delesyon türü mutasyonların ALS'de risk faktörü oluşturmadığını göstermiştir.

SMN1'in bulunmasından sonra, SMA'nın genetik tanısı ile ilgili çok önemli gelişmeler olmuştur. Bugün, SMA'da genetik danışmanlık ve risk tahmini eşliğinde

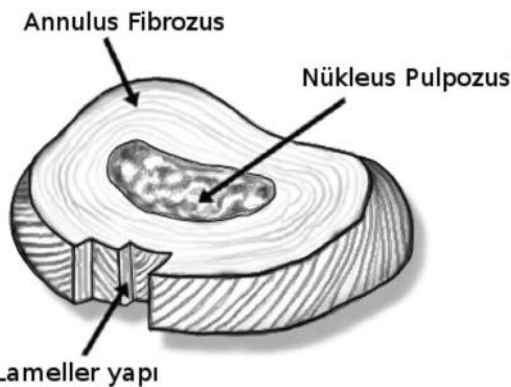
da disk fıtıklaşmalarında hem genetik hem de sosyal faktörlerin etkili olduğu, ancak disk dejenerasyonunda genetik faktörlerin daha ön planda olduğu düşünülmüştür (Zhang ve ark. 2008).

Lomber disk fıtıklaşmalarının genetik alt yapısını anlamaya yönelik diğer çalışmalarda intervertebral diskin yapısını oluşturan elemanların (aggresan, tip I, II, IV, IX kollejen, Sox9) genleri, disk matriksini yıkan enzimlerin (matriks metalloproteinaz) genleri ve kemik yapıyla ilgili (vitamin D reseptörü, östrojen reseptörü) genler araştırılmıştır (Zhang ve ark. 2008).

Etyoloji, Patofizyoloji, Patoloji

Disk fıtıklaşmasının ilk aşaması diskin su içeriğini kaybederek kurumasıdır (dejenerasyon). Normal bir intervertebral disk üç ana yapıdan meydana gelir. Kıkırdakimsi son plaklar, anulus fibrozus ve nükleus pulpozus (Şekil 19). İntervertebral disklerin ana yapısını su, kollajen, proteoglikan, kollajen olmayan proteinler ve elastin meydana getirir. Ana proteoglikan aggregandır. Sağlıklı bir intervertebral diskte anulus fibrozusun % 60'ı ve nükleus pulpozusun % 70-90'ı sudur. Anulus fibrozus tip I kollajen yapıda iki vertebra arasında oblik seyreden lamellerden meydana gelir. Nükleus pulpozus ise tip II kollajen ve elastin liflerinin gevşek olarak oluşturduğu yapı içerisinde proteoglikan ve su jellerinin oluşturduğu bir yapıdadır. Bu haliyle disk içinde su bulunan yastık gibi iki vertebra korpusu arasında gelen kuvvetleri en aza indiren hem amortisör hem de eklem gibi çalışır. Anulus fibrozus kanlanma ile beslenirken nükleus pulpozus difüzyonla beslenir.

Yaşlanma ve özellikle tekrarlayan mikrotravmalarla nükleus fibrozusun su içeriğinde azalma meydana gelir, matriks döngüsü yavaşlar ve eski matriks birikerek yeni matriks yapımı azalır, proteoglikanlar parçalanır ve azalır, anulus fibrozusta sirküler tarzda yırtıklar meydana gelir. Bu yırtıkların daha çok laterallerde olduğu gözlenir (Adams ve Roughley, 2006; Zhao ve ark. 2007). Kıkırdakimsi son plaklarda olan yırtıklardan kurumuş nükleus



Şekil 19 — İntervertebral diskin ana şematik yapısı.



Şekil 20 — Vertebra korpusu ön üst yüzde şmorl nodülü izlenmekte (Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı arşivinden izinle kullanılmıştır).

pulpozüs komşu korpus içerisine fıtıklaşabilir (Şmorl nodülleri) (Şekil 20). Anulus fibrozusun spinal kanala bakan yüzünde bulunan posterior longitudinal ligamanın lateral kısımları zayıf mediali ise sağlam yapıdadır. Anulus fibrozusun bu zayıf yere yakın olan yırtılmalarında kurumuş nükleus pulpozus içeriği ya posterior longitudinal ligamanı kabartarak (protrude) ya da yırtarak kanala doğru fıtıklaşır.

Servikal ve torakal bölge fıtıklaşmalarında fıtıklaşma seviyesinde kendi foramenine giren sinir kökü fıtıklaşma ile unsinat çıkıntı ve alt vertebranın süperiyör artiküler çıkıntısı arasında sıkışır. Daha santrale olan fıtıklaşmalarda ise doğrudan omurilik bası altında kalır.

Lomber fıtıklaşmalarda ise lomber sinir köklerinin seyrindeki özellik nedeni ile fıtıklaşan disk çoğunlukla aynı mesafedeki sinir kökünü değil bir alt mesafeden kanalı terk edecek olan sinir kökünün omzunu ya da doğrudan kendisini alt vertebranın süperiyör artiküler çıkıntısı üzerine sıkıştırır. Daha az sıklıkla görülen santral fıtıklaşmalarda daha aşığa doğru seyreden sinir kökleri, daha laterale (foraminal ya da ekstra foraminal) fıtıklaşmalarda ise disk fıtıklaşması ile aynı seviyeden kanalı terk eden sinir kökleri sıkışabilir.

Klasik servikal, torakal ve lomber fıtıklaşmalarda ortaya çıkan nörolojik tablo ikinci motor nöron tipi bulgularından oluşur (radikülopati). Servikal ya da torakal daha santral fıtıklaşmalarda doğrudan omuriliğin kendisi bası altında kalır ve ortaya birinci motor nöron tipi bulgular da çıkar (miyelopati).

katkı vermekte ve aynı zamanda endotel hücrelerini aktive ederek KBB farklılaşmasını, TJ yapımını ve anjiyogenezini tetiklemektedir (Peppiatt ve ark. 2006). Endotel hücreleri ile ortak bir bazal membranı paylaşan perisitler, aynı zamanda glianın astrositik ayak sonlanmaları ile temas kurar. Bu hücreler, nörovasküler ünitenin diğer elemanları ile bağlantı kurar, aktin içerikleri ile kontraksiyon anlamında beyin kapillerlerine yardımcı olur ve kapiller kan akımı üzerine etki yapar (Yemisci ve ark. 2009). Fagositöz yetenekleri ile beyin ekstrasellüler sıvısını temizlemenin yanında, immün yanıtla da ilgilenerek KBB'de ikinci bir savunma hattı oluşturan perisitler, nöronların homeostatik bir ortamda çalışmasına katkı sağlar.

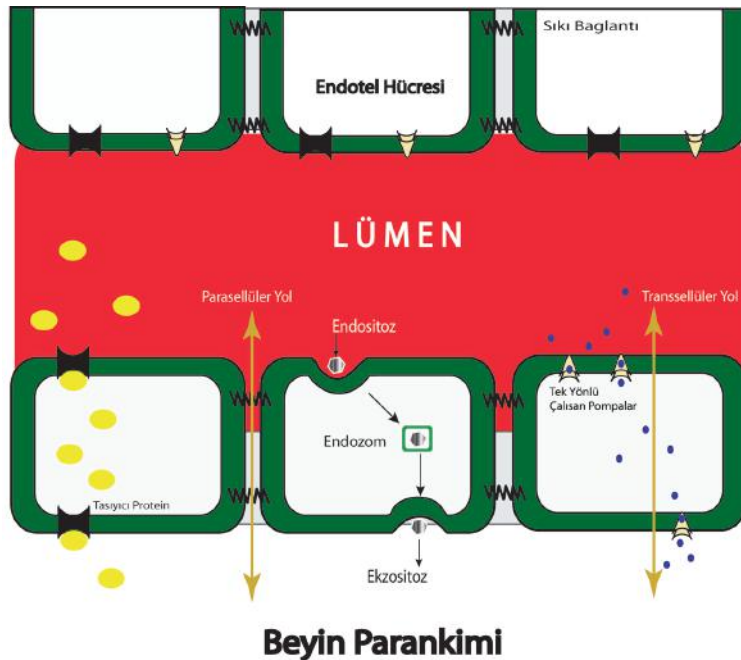
Astrositler: Astrositler yıldız şekilli morfolojiye sahip olup çok sayıda sitoplazmik fibriller asidik protein (GFAP) içerirler. Beyin kapiller endotel hücrelerine komşu olan astrositler, aynı zamanda nöronlar ile de komşuluk ilişkisi içinde bulunurlar. Bu üçlü komşuluktan bir anatomik ve fonksiyonel yapı olarak ortaya çıkan nörovasküler ünitenin fizyolojik koşullarda fonksiyonel olabilmesinde astrositler önemli bir rol oynar (Abbott ve ark. 2006). Embriyonal ve az da olsa erişkin dönemde astrosit ve endotel hücreleri birbirlerini karşılıklı olarak etkiler ve bu etkileşim sonucunda sağlam bir KBB meydana gelir. Astrositler bariyer yapısı oluşturmaz, ancak astrositik ayak sonlanmaları ile beyin kapiller endotel hücrelerini kuşatarak KBB'ye anatomik ve aynı zamanda fizyolojik destek verirler. Astrositler, salgıladıkları birçok endojen sinyal ve faktör aracılığı ile beynin gelişim süre-

cinde KBB'nin oluşması ve bu yapının bariyer özelliğinin korunmasında önemli bir role sahiptir (Hultman ve ark. 2010).

Nöronlar: Beyin parankimi başlıca nöron ve nöroglial hücreler tarafından oluşmaktadır. Endotel hücrelerinin ve/veya astrositlerin direkt olarak noradrenerjik, serotonerjik, kolinerjik ve GABA-erjik nöronlar tarafından innerve edildiği gösterilmiştir (Cohen ve ark. 1996 ve 1997; Tong ve Hamel, 1999). Alzheimer hastalığında kortikal mikrodamarların kolinerjik innervasyonunda önemli bir kayıp gösterilmiş ve bu durumun KBB yetmezliğine yol açabildiği bildirilmiştir (Tong ve Hamel, 1999).

Kan-Beyin Bariyerinde Sıkı Bağlantı Yapı ve Fonksiyonları

Periferik kapiller yataktaki endotel hücrelerinin elektriksel direnci yaklaşık 10 Ohm cm² iken, beyindeki bariyer tip kapiller endotel hücrelerinde bu direnç yaklaşık 1500–2000 Ohm cm² gibi yüksek değerlere sahiptir. Endotel hücre TJ bölgelerinin sahip olduğu yüksek elektriksel dirençten dolayı KBB, makromoleküllere geçirgen değildir (Butt ve ark. 1990). Elektriksel dirençteki bir azalma TJ yapısının bozulmasına ve sonuçta parasellüler geçirgenlikte bir artışa neden olur. TJ yapısındaki bariyer işlevini okludin ve klaudin proteinleri sağlarken, bu proteinlere bu bölgede bulunan zonula okludens (ZO)-1,2, singulin, kaderin, katenin, vinsulin ve aktinden oluşan bağlantı (aderens) proteinleri ve bağlama (adezyon) mo-



Şekil 3 — Bariyer tipteki beyin kapiller endotel hücrelerinde madde geçişi ile ilgili transsellüler ve parasellüler yollar.

tedir. Spinal stenoz, periferik nöropati ve vestibüler hastalıklar gibi ileri yaştaki hastalarda sık görülen ve yürüyüş bozukluğuna neden olan birçok hastalık da iNBH'nin tanısını güçleştirebilir. Erkek hastalarda prostat rahatsızlıkları, kadın hastalarda ise idrar yolu infeksiyonları iNBH benzeri belirti ve bulgulara neden olabilirler ve tanı sürecinde ekarte edimleri gerekir (Bugalho ve Alves, 2007; Spagnoli ve ark. 2006).

Nöroradyolojik Değerlendirme: Kranyal görüntüleme, ideal olarak manyetik rezonans (MR) ya da bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılır. Hidrosefalinin değerlendirilmesinde Evans oranı (lateral ventriküllerin ön boy-nuzlarının transvers uzunluğunun aynı seviyedeki kafatası iç tabulararı arasındaki mesafeye oranı) gibi standart kriterler uygulanır. Genellikle 0.3 ve daha üzeri bir Evans oranı hidrosefali olarak kabul edilir, ancak bariz klinik bulguların varlığında, bu kriterler biraz daha düşük olsa da hidrosefali tanısı lehine yorumlanabilir. Ayrıca, tedaviden yarar görme olasılığını düşürse de, serebrovasküler hastalık bulguları da hemen iNBH tanısını ekarte ettirmemelidir (Şekil 1a,1b). Bunun yanı sıra, triventriküler hidrosefalisi olan hastalar, akuadukt stenozu yönünden dikkatle incelenmeli, tercihan CISS (constructive interference in steady state) sekansında, sagittal MR çektilmeli ve endoskopik üçüncü ventrikülostomi açısından değerlendirilmelidir (Scollato ve ark. 2008; Shprecher,

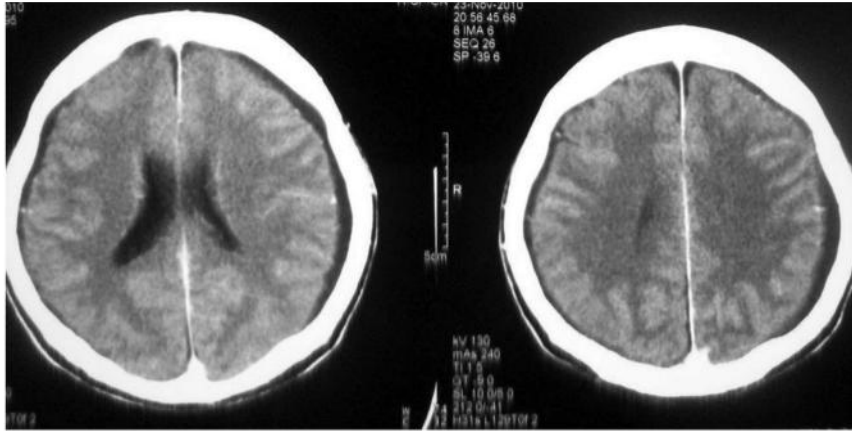
Schwalb ve Kurlan, 2008). Sine faz-kontrast MR'da serebral akuaduktta artmış BOS akım hızı tanıyı desteklese de, kesin kriter olarak kabul edilmemektedir (Kahlon ve ark. 2007).

Tanıya yardımcı ek testler: Son 30 yıl boyunca tanıya yardımcı testlere giderek daha fazla önem verilmiş, ancak altta yatan fizyopatolojinin tam bilinmemesi nedeniyle, tanıdan çok prognoza ve şant cevabının belirlenmesine yönelik tetkikler geliştirilmiştir. Günümüzde şant yanıtına yönelik en fazla kabul gören testlerden biri, eksternal spinal BOS drenajı uygulamasıdır. Özünde bir şant denemesi olan bu testin, şanttan yarar görecektir hastaları belirlemekte oldukça başarılı olmasına karşılık, bazı araştırmalar, bu testin negatif sonuç verdiği kimi hastaların da, şanttan faydalanabileceğini düşündürmektedir (Golomb ve ark. 2000; Marmarou ve ark. 2005; Sprecher, Schwalb ve Kurlan, 2008).

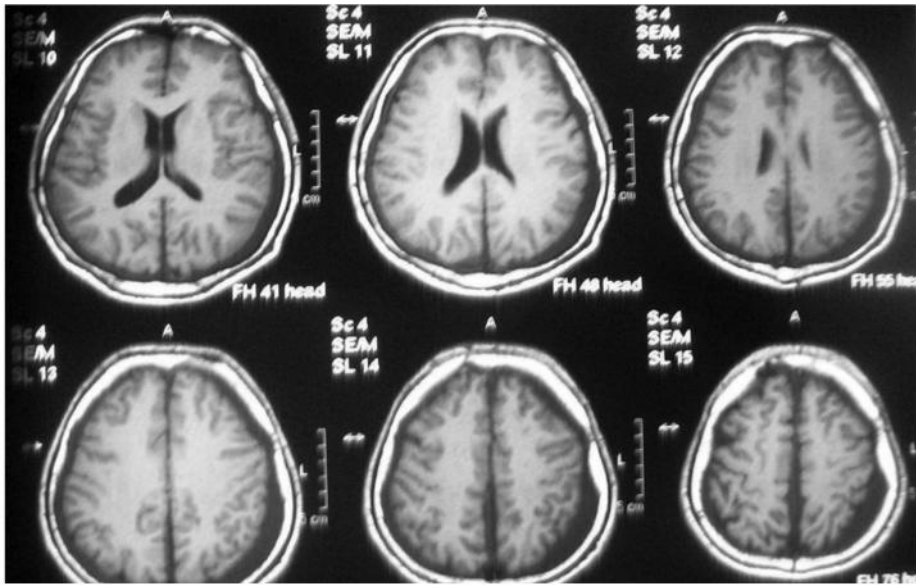
Eksternal spinal drenaj uygulamasının önemli zorlukları ve riskleri vardır ve bu nedenle, günümüzde sadece eğitimli personelin denetiminde, belli başlı eğitim hastanelerinde uygulanması önerilmektedir. %25 oranında komplikasyon ihtimali vardır ve bunların en önemli ikisi infeksiyon ve aşırı drenajdır. Hastaların, kateter çıkarıldıktan sonra, en az 12 saat daha fulminan menenjit açısından gözlemlenmesi gerekmektedir. Aşırı drenajın komplikasyonları başağrısından subdural hematoma ka-



Şekil 1 — T2A (A) ve FLAIR (B) aksiyel kranial MR kesitlerinde bilateral lateral ventriküllerde genişleme ve ak maddede yaşla uyumlu iskemik-gliotik odaklar izlenmektedir. Bu bulgular, klinikle beraber yaşlı hastada normal basınçlı hidrosefaliye işaret etmektedir.



Şekil 8 — İnttrakranyal hipotansiyon olan bir olguda kontrastsız kranyal BT görüntüleri.



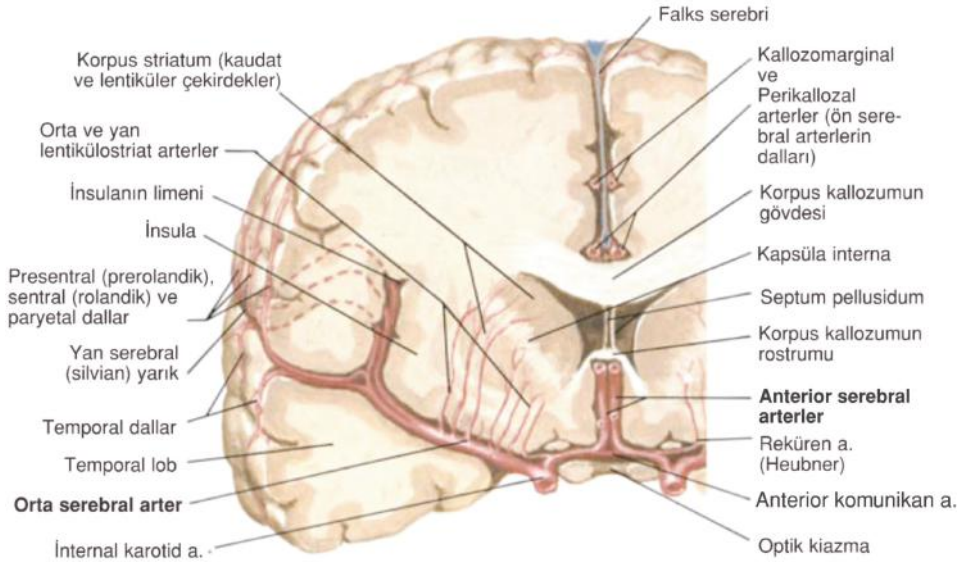
Şekil 9 — İnttrakranyal hipotansiyonu olan bir olgunun MRG T1 sekansı görüntüleri.

lumu, subdural sıvı birikimi, beyin aşağı itilmesi ve tonsiller herniasyon, optik kiazmanın düzleşmesi, dural venöz sinüslerde genişleme, hipofiz yüksekliğinde artış, prepontin ve prekiazmatik sisternaların daralması, ventriküllerin küçülmesi, beyinsapı ön-arka çapının artması şeklinde özetlenebilir. Spinal MRC'de ise epidural sıvı koleksiyonu, meningeal divertiküller, epidural venöz genişleme, psödomeningosel görünümü, pakimeningeal boyanma izlenebilir. Kaçak seviyesi ve yeri nadiren belirlenebilir. BT miyelografi veya intratekal kontrastlı MRG ile ekstraaraknoidal bölgede toplanan sıvı kaçığının saptanması tanı açısından çok önemlidir (Farhat ve ark. 2010; Feltracco ve ark. 2010).

BOS basıncı oturur durumda genellikle 60 mm suyun altındadır; eksi değerler de bildirilmiştir. BOS içeriği genellikle normaldir. Hafif bir protein artışı görülebilir.

Glukoz düzeyi düşük değildir. Sitoloji ve mikrobiyoloji negatiftir.

Tedavi: Kesin yatak istirahati ve bol sıvı alımı temel ilkedir. Hasta tüm gün boyunca, başını yükseltmeden, tuvalet gereksinimleri haricinde günboyu yatakta kalmak kaydıyla istirahat etmelidir. Kafein ve teofilin tüketimi önerilir. Kısıtlı süreler için tavsiye edilen kortikosteroid ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ağrıyı azaltabilir. İstirahat üç-dört haftaya kadar uzayabilir. İyileşme saptanmazsa epidural kan yaması yapılabilir. Bu uygulama ile hastanın kendi venöz kanı epidural bölgeye verilerek yırtığın kapanması amaçlanır. Ayrıca sürekli epidural dekstran infüzyonu ya da epidural fibrin enjeksiyonu gibi yöntemler önerilmiştir. Başarısız olan durumlarda kaçığın yeri saptanmışsa cerrahi onarım yapılabilir.



Şekil 3 — Lentikülostriat arterler. (Netter F.H. The Ciba Collection of Medical Illustrations. Çeviri Editörü: Murat Emre; Cilt 1 Sinir Sistemi, Kısım 1 Anatomi and Fizyoloji, Güneş Tıp Kitabevleri, 2007)

- II. Medial Orbitofrontal Arter: Anterior kommunikan arterin distalinden ayrılır. Sulama alanı, frontal lobun orbital girusları ve kısmen septal alandır.
- III. Frontopolar Arter: Sulama alanı, frontal polus'dur ve orijini korpus kallosum'un genu'su düzeyindedir.
- IV. Kallozomarginal Arter: ASA'nın majör dalıdır. Parasentral lobüle giden 'parasentral arter' ile sonlanır ve yukarı, arkaya seyri esnasında internal frontal dallarını vererek superior frontal girusun posterior kısmı ve frontal lobun medial yüzünde presentral girusa kadar arterial dolaşımı sağlar.
- V. Perikallozal Arter: Korpus kallosum ile singulat girus arasındaki sulkusta seyrederek. ASA'nın terminal dalıdır. Bu arter parietal lobdaki prekuneus girusunun arteriel dolaşımını sağlayan prekuneal dalını verir ve sonra da hemisferin konveksitesini geçerek superior parietal lobül'ün dolaşımını sağlar.

Orta Serebral Arter (OSA): Bu arter internal karotid arterin en büyük dalıdır (Şekil 2) Anterior perforans substansın ventralinde horizontal ve laterale doğru bir seyir göstererek lateral (sylvian) fissüre girer ve burada dallarına ayrılır. Bu arterin başlıca 4 segmenti vardır: M1 (sfenoidal) segment: Sfenoid kanala paralel, posterior seyridir; M2 (insular) segment: insulada seyrederek; M3 (operkular) segment: frontal, parietal ve temporal operkulaların üzerinde seyrederek frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzündeki kortekste yayılır. OSA'nın yukarıda söz edilen seyri boyunca verdiği santral (perforan) ve kortikal dalları vardır.

- A. *Santral (Perforan) Dalları* (Şekil 3): Bu dallar orta serebral arterden ilk ayrılan dallardır ve anterior perforans

substans'a girerler. Bunlar kaudat nükleus, putamen, internal kapsül, globus pallidum ve talamus'un majör kısımlarının arteriel dolaşımını sağlayan 'lentikülostriat arterler' dir ve bu bölgelerde oluşan infarkt ve hemorajiden sorumludurlar. Medial ve lateral olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Bunlardan biri de serebral hemoraji arteri olarak bilinen 'Charcot' arteridir. Perforan arterlerin OSA'dan çıkışlarında da varyasyonlar olabilir.

- B. *Kortikal Dalları*: Frontal, parietal ve temporal lobların lateral kısımlarının arteriel dolaşımını sağlarlar (Şekil 2). Superior ve inferior dalları vardır.

1. *Superior Dalları*:

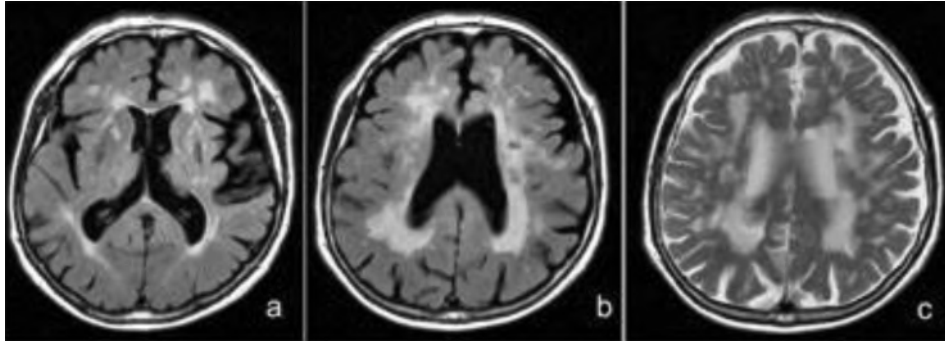
- Lateral orbitofrontal arter: Anterior serebral arterin frontopolar dalı ile anastomoz yapabilir.
- Assendan frontal arter
- Pre-rolandik (presentral) arter
- Rolandik (santral) arter
- Post-rolandik (anterior parietal) arter
- Posterior parietal arter

2. *Inferior Dalları*:

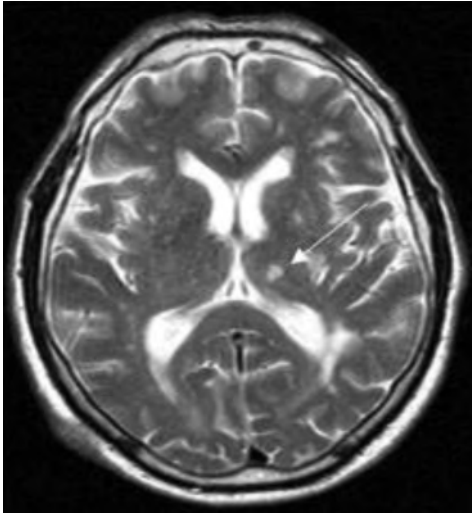
- Angular arter
- Anterior temporal arter: Sıklıkla posterior serebral arterin temporal dalları ile anastomoz yapar.
- Posterior temporal arter
- Temporopolar arter
- Temporoooksipital arter

Vertebrobasiler Sistem

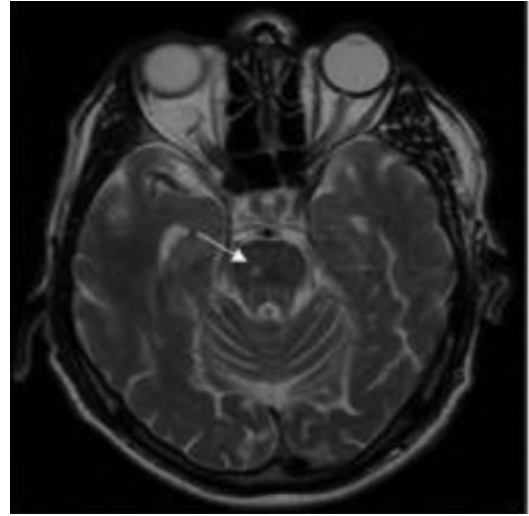
Bu sistem iki vertebral arter ve bunların birleşerek oluşturduğu baziller arter ve dallarından oluşmuştur.



Şekil 9 — MRG (a-b: FLAIR aksiyal, c: DUAL T2 aksiyal): Serebral subkortikal beyaz cevher lezyonları ve laküner.



Şekil 10 — MRG (T2): sol talamik laküner infarkt.



Şekil 11 — MRG (DUAL T2 aksiyel): sağ pontin kronik laküner infarkt.

özellikli olduğu çok fazla araştırılmamıştır. Benzer risk faktörlerine sahip oldukları halde bazı hastalarda büyük damar, diğerlerinde ise küçük damar hastalığı meydana gelir ve burada olasılıkla genetik özellikler belirleyici olmaktadır. Diğer inme tiplerinde olduğu gibi laküner infarktlarda da değiştirilemez, değiştirilebilir ve potansiyel risk faktörlerinden söz edilmekte ise de; özellikle hipertansiyon ve diyabetin, laküner infarkt oluşumunu anlamlı derecede artırdığı bilinmektedir. Klinik çalışmalara bakıldığında, laküner infarktlı hastaların %44 ile %75'inin hipertansif oldukları görülmektedir. Hipertansiyon, laküner infarkt riskini 5-9 kat artırmaktadır (Boiten ve Lodder, 2002). Diyabet iskemik inmede genel bir risk faktörü olmakla birlikte, diyabetik hastalarda laküner infarkt oluşumundaki rölatif risk bağımsız olarak 2-4 kat artmaktadır (You ve ark. 1995; Boiten ve ark. 1997). Sigara ve diğer risk faktörlerinin, laküner inme için spesifik risk faktörleri olduklarını düşündürecek yeterli kanıt yoktur.

Patoloji ve Patofizyoloji: Lezyon patolojisinin en önemli özelliği, derin yerleşimli küçük kavite oluşumudur. Bu kavite içinde gliovasküler doku fragmanları ve makrofajlar bulunur. Kaviteleşmenin tam olmadığı inkomplet formlarında, hücrelerde azalma ve gliozis görü-

lür. Bazı lezyonlarda hemosiderin yüklü makrofajlara rastlanır.

Damar patolojisi iki mekanizmayla oluşabilir: Bunlardan birincisi, daha çok küçük çaplı damarları tutan fibrinoid nekrozdur. Etkilenen damarlar 40-200 µm, infarktlar da 3-7 mm çapındadır. Bu tip patolojiyle meydana gelen hastalığa kompleks küçük damar hastalığı ya da lipohyalinozis adı verilir. Damar patolojisinin oluşmasına yol açan ikinci mekanizma aterosklerozdur. Burada, öncekinden daha büyük çaplı arterler (200-800 µm) tutulur ve daha büyük çaplı (5 mm'den fazla) infarktlar meydana gelir. Tıkanmaya neden olan mikroaterom perforan arterin kendisinde ya da köken aldığı damarın hemen çıkış yerinde olabilir. Bu tip infarktlar, lipohyalinozis sonucu meydana gelenlere göre daha sık semptomatik olurlar (Lammie, 2002). Laküner inme tanısının konabilmesi için, 'laküner hipotez'in doğrulanması gerekir. Laküner hipotez; 'olay – lokalizasyon – etyoloji' üçlüsünün ortaya konmasını gerektirir. Yukarıda söz edilenler özetlenecek olursa olay, tek bir perforan arterin intrinsek hastalığıdır. Lokalizasyondan anlaşılan subkortikal derin yapıları ve etyolojide lipohyalinozis ya da mikroaterom vardır.

ması nedeniyle diseksiyona bağlı anevrizma ve subaraknoid kanama gelişme riski daha yüksektir.

Diseksiyon sonucu gelişen iskemik belirtiler, diğer nedenlere bağlı olanlardan farklı değildir. Retinal veya serebral geçici iskemik ataklar görülebilir. Ancak ağrı veya lokal belirtilerin eşlik etmesi diseksiyonu akla getirmelidir. Ağrı, baş, yüz veya boyuna lokalize olabilir, aural migren atağını veya küme baş ağrısını taklit edebilir ve sıklıkla iskemik belirtilerden saatler-günler öncesinden başlar. Ağrının, mural hematoma bağlı arteriyel distansiyonun ağrıya duyarlı reseptörleri uyarması sonucu geliştiği düşünülmektedir. İnternal karotis arter diseksiyonunda, sempatik liflerin etkilenmesine bağlı aynı tarafta Horner sendromu gelişebilir. Vasküler kompresyona bağlı alt kraniyal sinir (9,10,11,12. kraniyal sinirler) felçleri eşlik edebilir. Pulsatil tinnitus olabilir. Vertebral arter diseksiyonlarında, anevrizmal dilatasyon nadiren komşu sinir köklerine bası yaparak radiküler ağrıya neden olabilir. Vertebral arter diseksiyonu, en sık posterior inferior serebellar arter alanında serebellar infarkt veya lateral medüller infarkt ile kendini gösterir. Diseksiyon, iskemik belirtiler olmaksızın sadece lokal belirtiler ile seyredebilir veya tamamen asemptomatik de olabilir (Caplan, 2008). İskemik belirtilere ağrının öncülük ettiği ve/veya yukarıda sayılmış olan lokal belirtilerin eşlik ettiği durumlarda arteriyel diseksiyon mutlaka akla gelmeli ve hastalar bu açıdan incelenmelidir.

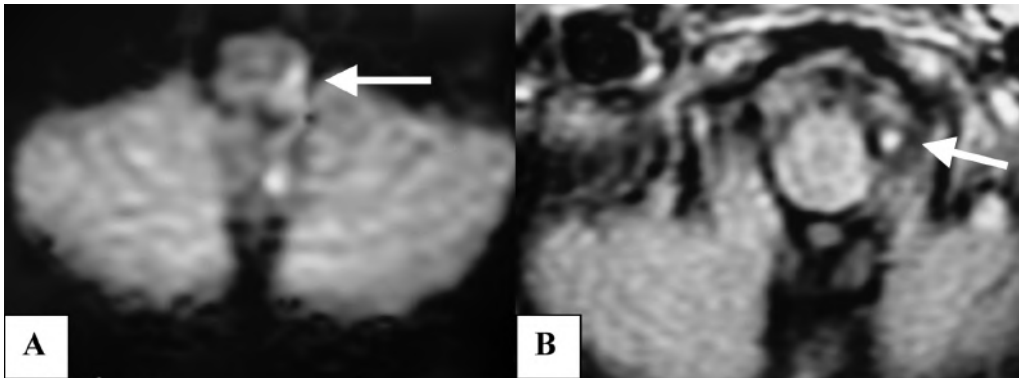
Servikal arter diseksiyonlarında, damarların tipik olarak daha hareketli olan bölgeleri etkilenir. İnternal karotis arterin faringeal kısmında, vertebral arterin ise genellikle distal ekstrakraniyal segmentinde (V3) veya subklavian arterden çıktıktan sonraki kısmında (V1) diseksiyon daha sıktır. Daha çok bifurkasyon bölgelerinde görülen aterosklerotik darlıktan bu şekilde ayırt edilmesi mümkündür. Servikal bölgede karotis bifurkasyonu normalden, bifurkasyonun birkaç santimetre yukarısında internal karotis arterde “mum alevi” şeklinde darlık görülmesi diseksiyonu mutlaka akla getirmelidir. İntrakraniyal ar-

ter diseksiyonlarının en sık görüldüğü bölgeler, internal karotis arterlerin supraklinoid segmenti, orta serebral arterlerin kökü ve vertebral arterlerdir (baziler artere uzanım gösterebilir).

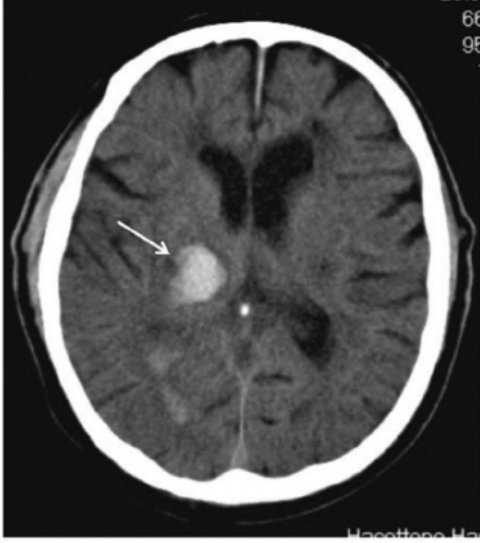
Servikal arter diseksiyonu için en çok tercih edilen tanısal yöntem MRG ve manyetik rezonans anjiyografidir (MRA). Servikal MRG, yağ baskılı T1 imajlarda mural hematoma gösterilmesinde en duyarlı incelemedir. Genişlemiş arter, hilal şeklinde lümeni saran hematoma ve lümendeki daralma görülebilir (Şekil 20). Hematomun akut dönemde MRG ile izointens görünerek gözden kaçabileceği unutulmamalıdır. Vertebral arter ve intrakraniyal arter diseksiyonlarında bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) daha duyarlı bir inceleme olabilir (Goyal ve Derdeyn, 2009). Son yıllarda diseksiyon tanısında MRG ile birlikte MRA veya BTA, daha invazif ve komplikasyon riski yüksek olan kateter anjiyografinin yerini almaya başlamıştır. Servikal karotis arter diseksiyonu taramasında ve izleminde karotis dupleks ultrasonografi de kullanılabilir, ancak duyarlılığı düşüktür ve lümende anlamlı daralmaya yol açmayan diseksiyonların gözden kaçabileceği unutulmamalıdır.

Randomize çalışmalar ile gösterilmemiş olmakla birlikte, biz bu hastalarda, lümenin anlamlı olarak daraldığı veya tıklandığı durumlarda rekanalizasyon öncesi embolizasyon riskini azaltmak amacıyla genellikle antikoagülan tedavi tercih etmekteyiz. Çok büyük infarktı olan, antikoagülan tedavi kontrendikasyonu olan, lümenin korunduğu veya iskemik belirtilerin olmadığı hastalarda antiagregan tedavi en uygun seçenektir. Tedavi süresi ve hangi tedavinin uygulanacağı hastanın özellikleri dikkate alınarak belirlenmelidir. Rezidüel lümeni korunmuş hastaların 2/3 kadarında rekanalizasyon gerçekleşirken, tam oklüzyon olanlarda iyileşme nadirdir.

Fibromusküler Displazi (FMD): Tipik olarak genç kadınlarda görülen ve hipertansiyon, geçici iskemik ataklar veya inme kliniği ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Nonate-



Şekil 20 — A: Difüzyon MRG: Solda bulbusta ve serebellar vermisde akut infarkt, **B:** MRG, T1 aksiyal kesitte sol vertebral arterde mural trombus görülmektedir.



Şekil 22 — 72 yaşında yeni gelişen sol hemiparezi ile gelen hipertansif hastada kontrast verilmeden elde olunmuş BT tetkikinde sağ talamusta (ok) ventriküle de açılmış akut hematoma vardır. Ayrıca serebral atrofi ve kronik iskemik değişiklikler görülmektedir. İlk saatlerde elde olunan BT’de henüz ödeme bağlı parankimal dansite değişikliği yoktur ancak suluslar ve sağ lateral ventrikül daralmıştır.

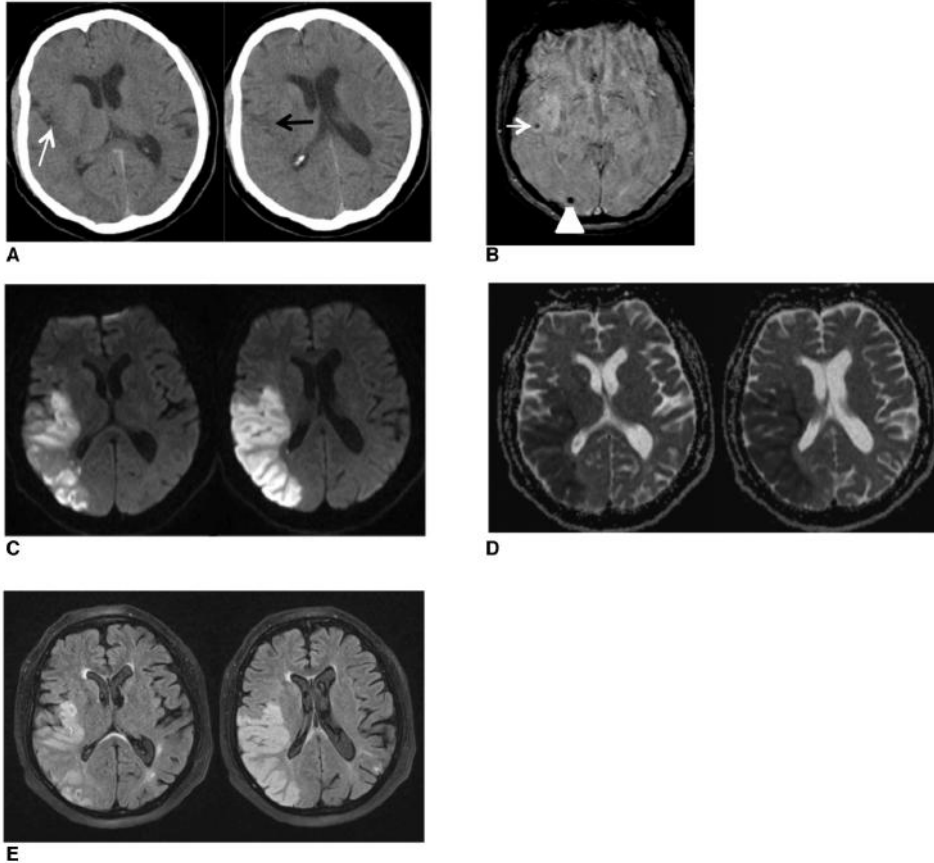
3. Etiyolojisinin belirlenmesi (kardiyak, küçük damar hastalığı, büyük damar hastalığı)
4. İleriye yönelik olarak tekrarlama riskinin değerlendirilmesi
5. Riski en aza indirmeye yönelik olarak en uygun tedavinin belirlenmesi hedeflenmelidir.

Geçirilmiş atağı olmayan, asemptomatik ancak yaşı ve /veya mevcut medikal risk faktörleri nedeniyle kontrol amaçlı değerlendirilen hastada ise beyin parankiminin olası ‘sessiz’ geçirilmiş bir atak yönünden araştırılmasının yanısıra beyini besleyen tüm vasküler ağacın kalpten itibaren görüntülenmesine hassasiyet gösterilmelidir.

İnmede Görüntüleme Bulguları

Bilgisayarlı Tomografi

Akut inmede BT tetkiki (Şekil 22, 23, 24) değerlendirilirken yanıtlanması gereken ilk soru nörolojik problemin nedeninin görülüp görülmediğidir. İskemi dışında benzer klinik tabloyu taklit edebilecek hipertansif kanama,



Şekil 23 — Akut gelişen sol hemiparezi ile başvuran hastada 4. saatte elde olunan BT’de (A) sağ insuladaki güçlükle seçilen fokal hipodens alan (siyah oklarla işaretli) dışında iskemik lezyona ait dansite değişikliği görülmemektedir. Sağ Sylvian fissürdeki milimetrik, hiperdens nodüler görünüm sağ OSA inferior trunkusundaki embolik kalsifiye plağa aittir ve SW (susceptibility weighted) MRG’de daha bariz olarak görülmektedir (B). Ertesi gün elde olunan MRG’de (B-E) difüzyon serisinde (C-D) OSA inferior trunkus sulama alanında difüzyon kısıtlılığı gösteren geniş lezyon mevcuttur. Bu lezyon FLAIR (E) serisinde de hiperintens olarak görülmektedir. SW (B) kesitte ayrıca milimetrik eski kanama odağı gösterilmiştir (beyaz üçgen).

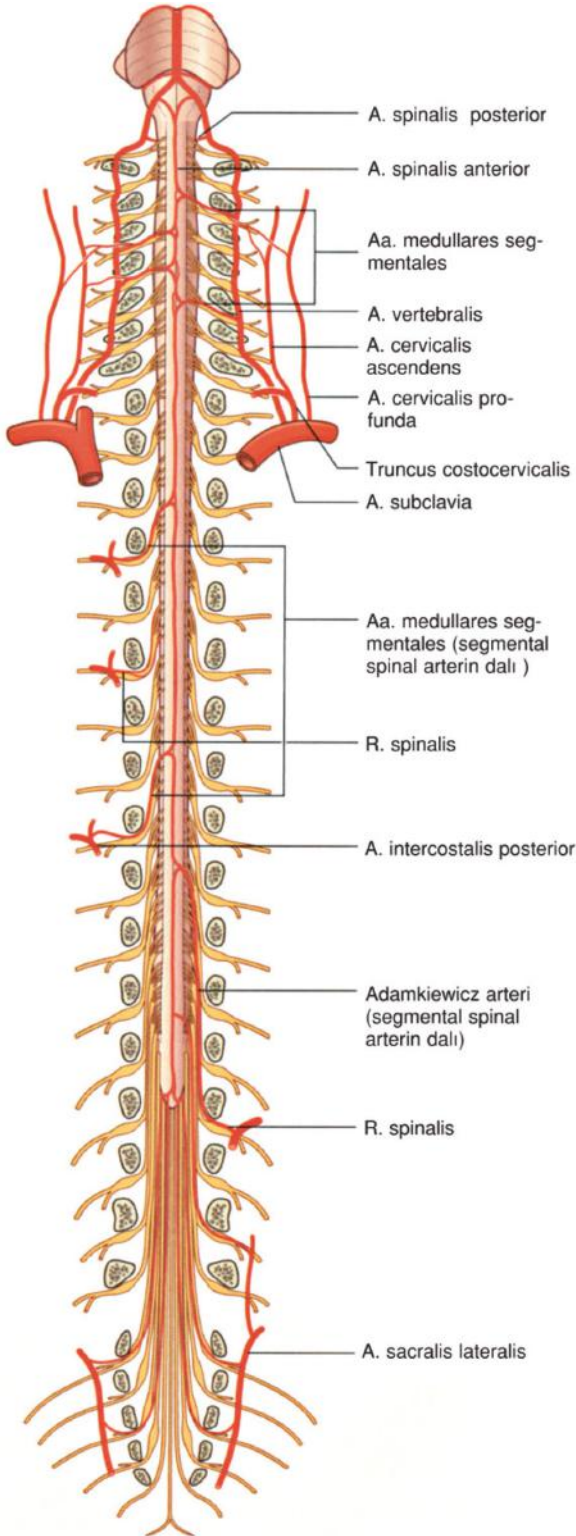
lerinde farklar olmakla birlikte benzer sonuçlar elde edilmiştir (ECST Collaborative group, 1991; 1998). NASCET'e göre darlık, en dar lümen çapının; distaldeki normal karotis interna çapına, ECST'ye göre ise darlık bölgesindeki varsayımsal karotis bulbusu çapına oranlanmasıyla ölçülmekte ve bu nedenle ECST aynı darlık için NASCET'ten daha yüksek değerler belirlemektedir. ECST verileri NASCET ölçme yöntemine göre yeniden değerlendirildiğinde iki çalışma arasındaki uyumsuzluğun ortadan kalktığı görüldü (Rothwell ve ark. 2003). Bu çalışmadan çıkan bir diğer önemli sonuç da darlık distalindeki internal karotis arterinin çapında azalma ve hasta karotis alanına kolleteral akım olan ("near occlusion") hastalarda cerrahinin yararının sınırlı olduğunun gösterilmesidir. NASCET, ECST ve bir diğer küçük çalışmanın bulgularının değerlendirildiği metaanalizde de cerrahinin 5 yılda ipsilateral iskemik inme açısından; %30 altındaki darlıklarda zararlı (mutlak risk artışı %2,2; $p=0,05$), %30-49 darlıkta etkisiz (mutlak risk azalması %3,2; $p=0,6$), %50-69 darlıkta marjinal derecede yararlı (mutlak risk azalması %4,6; $p=0,04$), "near occlusion" olmaksızın %70 üzerindeki darlıkta ileri derecede yararlı (mutlak risk azalması %16,0; $p<0,001$) olarak bulunmuştur (Rothwell ve ark. 2003).

Karotis endarterektomisinin risk ve yararlarını etkileyecek diğer risk faktörlerinin belirlenebilmesi için NASCET ve ECST verilerinden yeterli istatistiksel güce sahip bir havuz oluşturulduğunda; cerrahi yararının en çok erkeklerde, 75 yaşın üzerinde olanlarda ve son iskemik olaydan sonraki iki hafta içinde randomize edilenlerde olduğu görüldü. %50'nin üzerinde darlığı olan hastalarda, 5 yıl içinde bir ipsilateral inmeyi önlemek için gereken girişim sayısı erkekler için 9 iken kadınlarda 36; 75 yaş üzerindekiilerde 5 iken 65 yaşından gençlerde 18; ve iki hafta içinde randomize edilenlerde 5 iken 12 haftadan geç randomize edilenlerde 125 idi (Rothwell ve ark. 2004). Aynı veriler daha ayrıntılı irdelendiğinde perioperatif inme ve ölüm riskinin minör bir iskemik inmeden sonraki ilk 2 hafta içinde opere edilen stabil hastalarda artmadığı saptandı. Buna karşılık medikal grupta ipsilateral iskemik inme riski olaydan sonra hızla düşüyor ve buna bağlı olarak cerrahiden elde edilen mutlak yarar azalıyordu. Cerrahi yararının geçen zamanla azalması kadınlarda daha belirgindi ve kadınlarda cerrahinin yararı darlık derecesinden bağımsız olarak ilk iki hafta ile sınırlıydı. Erkeklerde ise ileri darlık grubunda geç de olsa cerrahinin yararının süregeldiği dikkati çekiyordu (Rothwell ve ark. 2004). Endarterektomisinin risk ve yararlarını cinsiyet, darlık derecesi ve diğer risk faktörlerine göre irdelleyen başka bir çalışmada ise %70 üzerinde darlığı olan kadın ve erkeklerde yararın benzer ve yüksek olduğu, %50-69 arasında darlığı olan kadınlarda medikal tedavi altında inme riskinin düşük ve genel olarak cerrahinin yararsız olduğu ve bu gruptaki kadınlardan ancak belli bir risk faktörü profilini taşıyan yaklaşık üçte birlik bir bölümünün cerrahiden yararlanabileceğini bildirildi (Alamowitch ve ark. 2005).

Bu bilgilerin ışığında ESO'nun (European Stroke Organisation) semptomatik hastalarda karotis endarterektomisi hakkındaki önerileri şöyle özetlenebilir: Endarterektomi %70-99 oranında darlığı olan hastalara önerilir. Perioperatif komplikasyon oranı %6'nın altında olmalıdır. Girişim son iskemik olaydan sonra olabildiğince çabuk, ideal olarak 2 hafta içinde yapılmalıdır. Endarterektomi %50-69 darlığı olan bazı hastalarda endike olabilir; yakın tarihli hemisferik semptomu olan erkek hastalar en çok yararlanırlar. Bu seviyedeki darlık için perioperatif komplikasyon oranı %3'ün altında olmalıdır. Cerrahi, %50'nin altında darlığı olan hastalara önerilmez. Tüm hastaların cerrahi öncesi ve sonrasında antiagregan tedavi altında olmaları gerekir (Guidelines 2008). Hastaların risklerinin bireysel olarak değerlendirilmesi için ECST verileri kullanılarak hazırlanan risk öngörü programına internet (www.stroke.ox.ac.uk) üzerinden ulaşılabilir veya aynı amaçla risk tabloları kullanılabilir.

Karotis Endarterektomisinin Komplikasyonları:

Endarterektomisinin en korkulan komplikasyonu perioperatif inmedir. Cerrahi merkezler arasında bildirilen inme oranları çok değişkenlik göstermekte ve yalnızca cerrahların bulunduğu çalışmalarda, nörologların da bulunduğu çalışmalara göre anlamlı derecede düşük olarak bildirilmektedir. Yalnızca cerrahların bulunduğu çalışmalarda nonfatal/fatal inme oranı da düşüktür. Bu bulgular cerrahların bazı minör perioperatif inmeleri kaydetmekte başarısız olabileceklerini düşündürmektedir (Rerkasem and Rothwell, 2009). Endarterektomiden elde edilecek yararın perioperatif inme oranına bağımlı olduğu dikkate alındığında, hastanın gönderildiği cerrahi merkezin denetlenmiş komplikasyon oranlarının bilinmesinin önemi ortaya çıkmaktadır. Perioperatif inmelerin çoğu iskemiktir ve operasyon bölgesinden distale giden embolilere bağlıdır. Az sayıda olguda hipertansif ensefalopatiye benzer bir şekilde baş ağrısı, nöbetler ve fokal nörolojik defisitlerle ortaya çıkan beyin ödemi ve bazen serebral kanamayla giden hiperperfüzyon sendromu gelişebilir. Daha çok ileri derecede darlığı olan, serebrovasküler rezervi ve otoregülasyonu bozulmuş hastalarda ortaya çıkan bu durum postoperatif dönemde dikkatli bir kan basıncı kontrolü ile önlenabilir (Bebek ve ark. 2007). Cerrahinin ilk birkaç günü içinde ölüm hastaların %1-2'sinde görülür ve genellikle inme, miyokard infarktüsü veya pulmoner emboliye bağlıdır. Miyokard infarktüsü hastaların %1-2'sinde ortaya çıkar. Kranyal ve periferik sinir hasarı %20'ye varan oranlarda bildirilmekle birlikte kalıcı ve ciddi komplikasyonlar nadirdir. Hipoglossal sinir ile vagus sinirinin reküran ve süperior laringeal dallarının iki yanlı hasarları solunum yolu obstrüksiyonu da dahil olmak üzere çok daha ciddi sorunlara yol açabileceğinden iki yanlı ya da ardışık ameliyatlarda dikkatli olunmalıdır.



Şekil 36 — Spinal kordun segmental arterleri. (Drake R.L., Mitchell W.M. Tıp Fakültesi Öğrencileri için Anatomi., Çeviri Editörü: Mehmet Yıldırım., Güneş Kitabevi, 2007)

radiküler veya sırt ağrısı görülür. Olguların tümünde, sıklıkla dakikalar içinde gelişen, lezyon seviyesi altında paraparezi, kuadriparezi şeklinde motor güçsüzlüğe %85'den fazla olguda görülen lezyon seviyesi altında bi-

lateral ağrı ve ısı duyusunda azalma ve %75 olguda görülebilen otonomik defisitler (üriner retansiyon, konstipasyon, erektil disfonksiyon) eşlik eder (Messe ve ark. 2008; Prasad ve ark. 2007). İskemik olay sırasında idrar ve gaita inkontinansı da olabilir. Vibrasyon ve pozisyon duyuları arka kordonun korunması nedeniyle normaldir. Motor defisit en sık paraparezi şeklinde olup, genellikle spastiktir; ancak başlangıç flask ve arefleksiktir. İnfarkt ön boynuz motor nöronlarını veya kökleri etkilemişse parezi mikst veya flask olur. Ancak bu semptomların hepsi görülmeyebilir. Örneğin sadece ön boynuz motor nöronlar etkilenip bir ALS kliniğini taklit edebilir; bu durumda normal duyu ve sfinkter fonksiyonları vardır. Lezyon üst servikalde ise Horner sendromu eşlik eder ve küme baş ağrısını taklit edebilir (Sturzenegger, 2001). Lezyon C3-5 üzerinde ise diafragma da etkilenir. Lezyon lomber kordda konus medullarisde ise kauda equina sendromu kliniği (ağır sfinkter paralizi, perianal duyu kaybı ve bacaklarda L5-S2 segmentlerinde hızlı oluşan motor ve duyu bozulukları) görülür (Sliwa, 1992). Nadiren klinik tabloda otonom defisitler parapleji olmadan da olabilir (Sakakibara ve ark. 2008). Anterior spinal arter duplike ise veya unilateral sulkokommissural arterlerin tutulduğu varsa, bir inkomplet hemikord lezyonu (parsiyel Brown Sequard sendromu) oluşabilir. Bu hastalarda lezyon tarafında hemiparezi, kontrateral ağrı ve ısı kaybı olur (Kumral ve ark. 2010). Tipik anterior spinal arter infarkt sendromunda MRG'de posterior spinal arterlerin sulandığı arka kordonların korunduğu bilateral infarkt saptanır (Raghavan ve ark. 2004).

Posterior Spinal İnfarkt Sendromu: Nadirdir ve tanısı zordur. Unilateral veya bilateral olabilir. Oluşan infarkt arka kordonu, arka boynuzu ve kısmen de lateral piramidal traktusu etkileyebilir. Sıklıkla omurga boyunca ve bacaklarda ağrı, bacaklarda parestezi, dizestezi, lezyon altı vibrasyon ve pozisyon duyularında kayıp olur. Lezyon anteriora uzanırsa hafif motor güçsüzlük ve sfinkter disfonksiyonu eşlik edebilir ancak klinik tablo anterior spinal arter sendromu kadar ağır değildir ve gelip geçici olabilir (Petrucellis, 2010).

Santral Spinal İnfarkt Sendromu: Anterior ve posterior spinal arterler arasındaki sınır bölge iskemilerinde görülen tablodur. Klinik anterior spinal arter sendromu ile aynıdır (Cheng ve ark. 2008).

Spinal kordun komplet transvers infarktı: Bu sendromda kordda tam bir transvers infarkt olup, hastada başlangıçta olan spinal veya radiküler ağrı hızla kaybolur ve daha sonra lezyon düzeyi altında bilateral flask motor paralizi, komplet duyu kaybı ve sfinkter disfonksiyonu görülür (Sturzenegger, 2001; Nedeltchev ve ark. 2004).

Spinal Kordun Venöz İnfarktı: İzole spinal kord venöz infarktları çok nadirdir (Kim ve ark. 1984); sıklıkla spinal dural AV fistülde görülür (Koch ve ark. 1998). Klinik arte-

Tablo 1 — Hareket Bozukluklarının Sınıflaması**I. Hipokinetik (akinetik-rijid) Hastalıklar****A. Dejeneratif Parkinson Sendromu**

- İdyopatik Parkinson Hastalığı
- Parkinson-artı sendromları
 - i. Parkinsonizm erken ve ön planda
 - Multisistem atrofi
 - Progressif Supranükleer Palsi
 - Kortikobazal dejenerasyon
 - Lewy cisimcikli demans
 - ii. Parkinsonizmin eşlik edebildiği diğer dejeneratif hastalıklar
 - Spinoserebellar ataksi tip 2,3,17
 - Huntington Hastalığı
 - Bilateral striopallidodentat kalsinozis (Fahr Hastalığı)
 - Hemiparkinson-hemiatrofi sendromu
 - Frontotemporal demans-parkinsonizm kompleksi
 - Dentatorubropallidolusian atrofi
 - Pallidal dejenerasyonlar
 - Striatal nekrozla giden mitokondrial hastalıklar
 - Pantotenat kinaza eşlik eden nörodejen-erasyon (Halleorden-Spatz Hastalığı)
 - Nöroakantositoz
- B. Semptomatik Parkinson Sendromu**
 - Serebrovasküler hastalıklara bağlı (Vasküler Parkinsonizm)
 - Küçük damar hastalığına bağlı subkortikal ensefalopati (Binswanger hastalığı)
 - Laküner sendrom (multipl lakünler)
 - Bazal gangliyonlar ve Beyinsapının infarktleri, hemorajileri
 - Basınç artışıyla giden ve yapısal lezyonlar
 - Normal Basıncı Hidrosefali
 - Yer kaplayıcı lezyonlar (supratentoryal ve beyinsapı tümörleri, arteriovenöz malformasyonlar, subdural hematoma)
 - İntoksikasyonlar
 - Karbon monoksit, potasyum perman-ganat/efedrin kötü kullanımı, manganiz (maden ve kaynak işçileri), cıva ve diğer ağır metaller, organik çözücüler, tiner, karbon disulfid, MPTP, siyanid
 - Enfeksiyonlar
 - Ensefalitler, prion hastalığı, nörosifiliz, toksoplazmoz
 - İlaça bağlı parkinsonizm
 - Nöroleptikler, dopamin boşaltıcı ilaçlar, kalsiyum kanal blokerleri, antiemetikler, valproik asit
 - Metabolik nedenler
 - Hipoksi, hipoparatiroidizm, ekstrapontin miyelinozis, kronik karaciğer hastalığı, Wilson Hastalığı
 - Kafa travması, dementia pugilistica (boksörlerde)
 - Demiyelinizan hastalıklar
 - Psikojenik Parkinsonizm

II. Hiperkinetik Hareket Bozuklukları

- Distoni
 - Primer; örn. primer torsiyon distonisi, dopa-cevaplı distoni
 - Sekonder; örn. ilaca bağlı
- Kore
 - Dejeneratif hastalıklar; örn. Huntington Hastalığı, nöroakantositoz
 - Semptomatik kore; örn. Sydenham koresi

• Tremor

- Dejeneratif kökenli, örn. İdyopatik Parkinson Hastalığı
- İdyopatik, örn. esansiyel tremor (fokal dejenerasyon görülebilir)
- Semptomatik, örn. artmış fizyolojik tremor, hipertiroidi, alkol abstinansı

• Tikler

- Basit, geçici
- Kronik tik bozukluğu
- Gilles de la Tourette sendromu

• Miyoklonus

- Epileptik
- Non-epileptik

• İdyopatik

• Semptomatik

• Huzursuz Bacaklar sendromu

- İdyopatik
- Semptomatik

• Uykunun periyodik ekstremit hareketleri ("Periodic limb movements of sleep")

• Paroksizmal Hareket Bozuklukları

- Kineziyenik
- Non-kineziyenik
- Egzersize bağlı
- Hipnojenik

• Ağrılı ayak, hareket eden parmak sendromu

• Alien hand (yabancı el) sendromu

• Akatizi

• Stereotipi

• Stiff-person (katı kişi) sendromu

• Hipereklepsi

• Hemifasyal spazm

• Miyokimi, miyoritmi, sinkinezi gibi periferik kökenli hiperkineziler

• İlaça bağlı hiperkinetik hareket bozuklukları

- Akut ya da tardif diskinezi, distoni vb;
- L-dopa'ya bağlı diskineziler

• Psikojenik hiperkinetik bozukluklar (tremor, distoni, vb.)

III. Ataksi ve koordinasyon bozukluğunun ön planda olduğu hastalıklar

• Dejeneratif

Spinocerebellar ataksiler

- Otozomal dominant (SCA-1, SCA-31 arasında değişik klinik tablolarla ve genetik özelliklerle sıralanmaktadır)
- Otozomal resesif (örn. Freidreich ataksisi, vitamin E eksikliği ile giden ataksi, ataksi-okülomotor apraksi, ataksi telenjektazi)
- X'e bağlı

• Semptomatik (serebellum ve bağlantılarının etkilendiği çeşitli etyolojiler)

• Epizodik ataksiler

edebileceği gibi erkek ve kadın davranışının kültürel olarak belirlenmiş farklılıklarının neden olabileceği risk faktörlerine maruziyetteki fark ile de ilişkili olabilir. Ayrıca siyah ırkta PH'nin nisbeten daha az görülüyor olmasının olası bir açıklaması dermal melaninin toksik bileşiklerin cilt yoluyla girişini engelliyor olabileceğidir (Mars ve Larsson, 1999).

PH ile etnisite ilişkisinde en önemli bulgu LRRK2 geni mutasyonlarıdır. Kuzey Avrupa ülkelerinde bu mutasyon sıklığı %1-2 civarındayken Aşkenazi Yahudilerinde ve Kuzey Afrika Berberi Araplarında %20'ler civarındadır (Lesage ve ark. 2005; Ozelius ve ark. 2006). Bu durumda belli etnik toplumlarda PH'nin etyolojisinde muhtemelen tarihi çok eskilere uzanan mutasyonların belirgin bir rol oynadığı söylenebilir.

Parkinson Hastalığı için Risk Faktörleri

Genetik Faktörler

Kontrol bireyleri ile kıyaslandığında PH olan bireylerde pozitif aile öyküsü uyumlu bir şekilde daha sık bildirilmektedir. Bu bulgu tek başına genetik faktörlerin PH etyolojisinde bir rolü olduğunu akla getirmektedir. Ayrıca PH'ye yol açan genlerin bulunması da genetik faktörlerin etyolojideki rolüne destek oluşturur. Ancak, bir çok ikiz çalışması monozygotik ikizlerde dizigotlara göre risk artışını göstermemiştir (Duvoisin ve ark. 1981; Wirdefeldt ve ark. 2004; Tanner ve ark. 1999). Tanner ikinci dünya savaşı gazilerinde yaptığı büyük çalışmada monozygotik ikizlerde konkordans oranlarının dizigotiklere göre farklı olmadığını göstermiştir ki bu bulgu genetik etyolojiyi zora düşürür (Tanner ve ark. 1999). Ancak hastalığın 50 yaş altında başladığı monozygot ikizlerde konkordans oranı dizigotiklere göre anlamlı yüksektir. Bu bulgu da genetik faktörlerin erken başlangıçlı olgularda rol oynadığını ancak tipik PH'de belirleyici olmadığını düşündürür.

PH için Bir Risk Faktörü Olarak Esansiyel Tremor: Esansiyel tremor ile PH arasındaki ilişki klinik gözlem ve deneyimlerin ötesine geçmiştir. ET hastalarının zamanla Parkinsonizm geliştirebildiği bilinmektedir (Shaded ve Jankovic, 2007). Yakın tarihli bir çalışma ilk defa epidemiyolojik olarak ET'nin PH riskini 4 kat kadar artırdığı göstermiştir (Benito-Leon ve ark. 2008). Bu nedenle ET bir nörolojik antite olarak PH için risk faktörüdür. Ancak hangi hastaların hangi mekanizmalarla PH'ye dönüştüğü bilinmemektedir

Çevresel Risk Faktörleri

1980'li yıllarda Kaliforniyada parkinsonizm geliştiren bir grup genç olguda nedenin MPTP ismi verilen ve doğada olmayan sentetik bir toksin olduğunun belirlenmesi ardından hastalık etyolojisinde çevresel faktörlerin rolü olabileceğine ilişkin ilgi artmıştır.

Kırsal Yaşam, Kuyu Suyu Kullanımı ve Pestisidler: Bir çok çalışma kırsal yaşamın, tarımla uğraşının ve kuyu suyu kullanımının PH için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bir meta analize göre çiftlikte yaşıyor olmak, kuyu suyu kullanmak ve pestisidler risk faktörleridir (Priyadarshi ve ark. 2000). Ancak bu faktörlerin ne şekilde riski artırdığı açıklığa kavuşmamıştır. Pestisidlere maruziyetle ilişkili bir meta analize göre olasılıklar oranı (OR) 1.94 olarak belirlenmiştir (Priyadarshi ve ark. 2000). Ancak çok fazla sayıda pestisid kullanımdadır ve birbirlerinden farklı etki mekanizmalarına sahiptir. Mevcut çalışmalarda öne çıkanlar herbisidler, insektisidler, alkil fosfatlar, organoklorinler, ahşap koruyucular, dieldrin ve parakuattır (Firestone ve ark. 2005; Korell ve Tanner, 2005). Parakuat molekül olarak MPTP'ye benzerlik göstermesi nedeniyle ilgi odağı olmuştur.

Kırsal alanda yaşam ve kuyu suyu kullanımı olasılıkla tarımsal ilaçlara maruziyeti arttırdığı için riski artırmaktadır. Diğer yandan şehirde yaşamının daha düşük risk sağlaması kentsel yaşamda daha fazla kahve tüketilmesi ile açıklanabilir. Bir diğer çalışılmamış olası neden kırsal alanda genetik faktörlerin daha fazla rol oynayabileceğidir.

PH'de Koruyucu Faktörler

Sigara

Sigara kullananlarda PH'nin daha az görüldüğü 30 yılı aşkın süredir bilinmektedir. Bir meta-analize göre sigara PH riskini %40 azaltmaktadır (Hernan ve ark. 2002). Bir çalışma sigara içenlerle içmeyenlerde hastalık başlangıç yaşına bakmış ve sigara içenlerde içmeyenlere göre başlangıç yaşının daha yüksek olduğunu göstermiştir (Kuopio ve ark. 1999). Bunun yanında başlangıç yaşının iki grupta aynı olduğunu veya sigara kullananlarda daha genç olduğunu gösteren çalışma da vardır (De Reuck ve ark. 2005). Ayrıca ilginç bir şekilde sigara içen PH olgularında sağkalım içmeyenlere göre daha iyi bulunmuştur (Elbaz ve ark. 2003).

Kahve, Kafein

Kahve ve kafein tüketimi ile PH arasında ters ilişki varlığını ve hatta doza bağımlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Fall ve ark. 1999; Ross ve ark. 2000). Kafein adeozin A2 reseptörü üzerine antagonistik etki gösterir. Adenozin A2 antagonistleri PH tedavisinde çalışılmaktadır (Chen ve ark. 2002; Xu ve ark. 2005).

Parkinson Hastalığı Epidemiyolojisinde Beklentiler

Son yıllarda ilgi koku duyusu bozukluğu, REM-uykusu davranış bozukluğu, QT interval uzaması ve konstipasyon gibi öncül belirtilerden yararlanılarak PH'nin motor semptomlar evresinden önce tanınmasına yönelmiştir.

cı bir belirti fark etmeyebilir, idyosinkratik olduğu düşünülen bu etkinin mekanizması bilinmemektedir. Ayrıca entakapon idrar renginin kırmızımsı kahverengiye dönmesine yol açar, bu zararsız kimyasal bir etkidir. Tolkapon ise sık olmasa da varolan hepatotoksisite yaptığının saptanmış olması nedeniyle, entakapona yanıt alınmayan hastalarda ve karaciğer enzimleri kontrolü ile kullanılabilir.

Amantadin

Amantadin'in indirekt bir dopaminerjik etki ile PH semptomlarını düzelttiği tesadüfen saptanmıştır. Ancak amantadin tüm dopaminerjik ilaçlardan daha zayıf etkilidir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte veziküllerden dopamin salınımını artırarak ve sinaptik aralıktan dopamin geri alınımını engelleyerek etki gösterdiği, ayrıca antikolinerjik etkisinin olduğu ileri sürülmektedir. Son yıllarda glutamat'ın NMDA tipi reseptörlerini bloke ederek diskineziler üzerine etkili olduğu saptanmıştır. Ülkemizde amantadin sülfat olarak bulunmaktadır (Tablo 6).

Yapılan çalışmalar amantadin'in erken ve ileri evre PH'da hafif bir semptomatik düzelme sağladığını göstermektedir. Ancak amantadin özellikle ileri evre PH'da levodopa ile indüklenen koreik diskinezileri azaltmada etkili bulunmuştur. Bu etkisi olasılıkla anti-glutamaterjik aktivitesine bağlıdır.

Amantadin'in sık görülen yan etkileri arasında dizler çevresinde ortaya çıkan livedo retikularis (kırmızı alacalı cilt), ayak bileği ödemi, görsel halusinasyonlar ve konfüzyon sayılabilir. Amantadin büyük oranda değişmeden idrarla atılır, bu nedenle renal bozukluğu olan hastalarda dozu düşürmek gerekir. Yarı ömrü oldukça uzun olduğundan (15-28 saat) günde iki doz şeklinde kullanılması yeterlidir; stimülan etkileri nedeniyle uykusuzluğa sebep olabileceğinden ikinci doz akşam yerine öğleden sonra verilmelidir.

Antikolinerjik (Antimuskarinik) İlaçlar

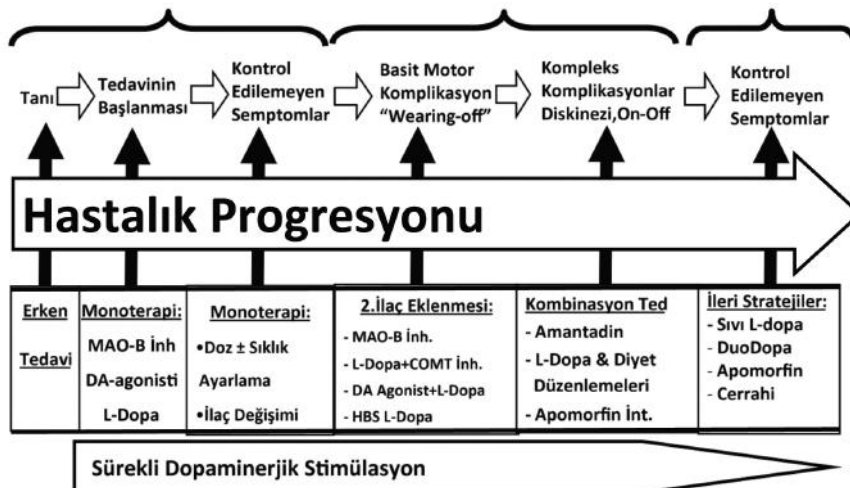
PH tedavisinde 1950'lerden beri kullanılmakta olup, tremor şiddetini azaltmada özellikle etkili oldukları kabul edilmektedir. Antikolinerjik ilaçların, dopamin'in azalmasıyla ortaya çıkan striatal dopamin ve asetilkolin aktiviteleri arasındaki dengesizliği düzelterek etkili olduğuna inanılmaktadır. Antikolinerjikler daha çok genç yaşta ve tremoru ön planda olan hastalarda tercih edilmektedirler. Ancak tremora spesifik etkisine ait kanıtlar halen yetersizdir ve PH semptomlarına yalnızca hafif etkisi vardır.

Özellikle antikolinerjiklerin kullanılmadığı yaşlı hastalarda, hafif antikolinerjik ve hipnotik etkisi nedeniyle difenhidramin (Benadryl) gibi antihistaminikler de kullanılabilir. Amitriptilin (Laroxyl) gibi antidepresanlar da antikolinerjik etkileri nedeniyle hem depresyonu ya da uyku bozukluğu, hem de tremoru olan genç PH olgularında tercih edilebilir.

Antikolinerjiklerin en önemli santral yan etkileri unutkanlık, mental fonksiyonlarda yavaşlama ve psikotik tablolardır. Yaşlı popülasyonun santral yan etkilere duyarlılığı nedeniyle, 60 yaşın üzerindeki hastalarda antimuskarinik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Antikolinerjiklerin periferik yan etkileri ağız kuruması, konstipasyon, üriner retansiyon, taşikardi ve akomodasyon güçlüğüne bağlı bulanık görmedir.

Medikal Tedavide Genel İlkeler

PH'nın tedavisi yıllar süren uzun süreli bir maraton gibi düşünülebilir (Şekil 2). Şu an için genel destek gören kural tedaviye teşhis konulduğu an başlanması şeklindedir. Seçilecek ilk ilaç hastanın yaşı, belirtilerin tipi, ağırlığı ve fonksiyonel etkilenmenin derecesi göz önüne alınarak belirlenmektedir. Halen PH tedavisinde en etkili ilaçlar levodopa içeren preparatlardır. Hastanın özel şartlarını değerlendirmek zorunluluğunun yanında, ge-



Şekil 2 — PH medikal tedavisinde genel ilkeler ve hastalık progresyonu arasındaki ilişki.

miş olup intramüsküler toksin enjeksiyonu ilk tedavi seçeneği durumuna gelmiştir ve hastaların semptomlarında belirgin düzeltilmeler sağlamaktadır (ESDE 2000).

Tortikolis'te ipsilateral splenius kapitis ve kontralateral sternokleidomastoid kasları, laterokolisde ipsilateral sternokleidomastoid, splenius kapitis, skalen kaslar, levator skapula ve postvertebral kaslar, omuz elevasyonunda ipsilateral trapezius ve levator skapula kasları, *Retrokolisde* bilateral splenius kapitis, trapez kasının üst bölümü, derin postvertebral kaslar anterokolisde ise bilateral sternokleidomastoid kasları, skalen kaslar ve submental kaslar en sık etkilenen kas gruplarıdır ve ilk olarak bu kaslar değerlendirilerek botulinum toksin enjeksiyonu planlanabilir. Ancak özellikle iyi yanıt alınamayan mikst tip servikal distonilerde ve distonik temorlu olgularda ek olarak rektus ve oblikus kapitislere de enjeksiyon yapmak gerekebilir.

Servikal bölgedeki kas yapıları oldukça komplikedir ve anatomik varyasyonlar da unutulmamalıdır. Özellikle derin yerleşimli kasların saptanabilmesi için servikal distonilerde botulinum toksininin EMG eşliğinde uygulanması bazı hastalarda zorunlu olabilir (Velickovic ve ark. 2001; Brashear 2001).

Sonuç olarak servikal distonilerde ve diğer fokal distoni tiplerinde botulinum toksin tedavisi ilk seçenek haline gelmiştir. Ancak enjeksiyon yapacak kişilerin özellikle dikkat etmesi gereken konular bölgenin anatomisinin çok iyi bilinmesi, enjeksiyonların mümkün olduğu kadar en düşük etkili dozlarda, doğru kaslara doğru şekilde ve enjeksiyonlar arası sürenin en az üç ay olacak şekilde uygulanması gereklidir. Servikal distoninin tipinin net olarak belirlenmesi ve etkilenen kasların ortaya konması tedavideki başarı oranını yükseltecektir. Bunun için eğer gerekiyorsa özellikle derin yerleşimli kaslar için EMG rehberliğinde enjeksiyonu uygulamak daha doğru bir yaklaşımdır. Etkili dozlarda ve uygun aralıklarla ilacın kullanılması antikor gelişme riskini de azaltacaktır. İlacın yan etkileri ve ekonomik boyutu gözönüne alınırsa hasta seçiminin, doğru endikasyon konulmasının ve uygulama şeklinin önemi daha da artmaktadır.

Blefarospazm'da Tedavi

Blefarospazm'da ilk tedavi seçeneği botulinum toksin uygulamasıdır. Farmakolojik tedavi yöntemleri ikinci sırada yer almaktadır. Distoniler içinde ilk kez botulinum toksini blefarospazm'da kullanılmıştır. Botulinum toksin enjeksiyonu yapılırken enjeksiyon dozu ve yeri hastalara göre değişkenlik gösterebilir. Botulinum toksininin kas dışında subkutan olarak uygulanabilen tek bölge göz kapaklarıdır. Toksinin volüm olarak daha az oranda olmasını sağlamak ve komşu dokulara invazyonunu engellemek için sulandırmayı mümkün olduğunca az oranda yapmak gereklidir. Genellikle orbikülaris oküli kası başta olmak üzere, ek olarak da frontal ve korrugator kaslara enjeksiyon yapmak gerekir. Orbikülaris oküli enjeksi-

yonları üst tarafta pretarsal ve preseptal bölgelere yapılabilir. Ancak bazı çalışma sonuçlarına göre pretarsal enjeksiyonlar ile hem etkinin daha fazla ve uzun süreli olduğu hem de ptozis gibi yan etkilerin oranlarının daha az olduğunu bildirmektedir (Albanese ve ark. 1996; Kowal 1997; Cakmur ve ark. 2002). Pretarsal enjeksiyon yaparken bu bölgenin preseptal bölgeye göre oldukça vasküler zenginliği olduğu unutulmamalıdır. Tedavi etkisi yaklaşık 1-10 gün içinde ortaya çıkar, 2-4 haftada pik seviyeye ulaşır ve 3-4 ay devam eder (Kenney ve Jankovic 2008). Blefarospazm'da enjekte edilen doz servikal distoniler gibi diğer distonilerden daha az olduğu için ilaca karşı direnç gelişme riski de daha düşüktür. Tedaviden sonra alınan yanıt yetersiz ise ve yan etki gelişmemiş ise tekrarlayan enjeksiyonlarda doz yükseltilmesi yapılabilir. En sık karşılaşılan yan etkiler ptozis ve lakrimal sekresyonun etkilenmesine bağlı gelişen göz kuruluğudur. Çok daha az olarak da bulanık görme, diplopi ve grip benzeri sendrom ortaya çıkabilir.

Botulinum toksininden ve farmakolojik tedaviden yararlanmayan hastalarda cerrahi tedavi düşünülebilir. En sık uygulanan cerrahi girişim orbikülaris oküli kaslarına yapılan myektomi operasyonudur. İrreversibl bir yöntem olduğundan orbikülaris oküli kasında oluşabilecek kuvvetsizlik hastaya detaylı olarak anlatılmalıdır.

Oromandibular Distoni Tedavisi

Oromandibular distoni (OMD), yüzün alt yarısındaki çiğneme kaslarının, dil ve dudak kaslarının ve farengial kasların istemsiz kontraksiyonları sonucu oluşan fokal bir distoni tipidir. Tek başına OMD oldukça az görülmektedir ve tüm distonilerin yaklaşık %5'ini oluşturur. Genellikle segmental distoni şeklinde görülür ve blefarospazm ile birlikte olduğunda "kranial distoni" ya da "Meige sendromu" olarak isimlendirilir. Bu segmental distoniyi ilk kez Fransız nörolog Henry Meige tanımladığı için bu isimle de anılmaktadır (Meige 1910).

OMD'ler etkilenen kasın aktivitesine ve oluşan postüre göre 4 ana gruba ayrılmaktadır: 1) Çene açma distonisi, 2) Çene kapatma distonisi, 3) Çenede deviasyon distonisi, 4) Mikst tip oromandibular distoni. Oromandibular distonilerde botulinum toksin uygulamaları mutlaka EMG eşliğinde yapılmalıdır.

Çene Açma Distonisi: Çene açma distonisinden lateral pterigoid kas ve submental kaslar (miyohiyoid, geni-hiyoid, digastrik ve platizma kasları) sorumludur. Primer olarak laretal pterigoid kası sorumludur. Çene açılmasının başlangıcında diğer submental kaslar fonksiyonunun yapılmasına yardımcı olurlar. Submental kaslar özellikle ağız açmanın başlangıcında etkili olmaktadır. Bu nedenle çene açma distonisinde genellikle asıl etkili olan lateral pterigoid kasa enjeksiyon yapmak gerekmektedir. Ancak istenilen sonuç elde edilemezse diğer kaslara da enjeksiyon gerekebilir.

Tablo 30 — Otozomal Dominant Spinoserebellar Ataksiler (Devamı)

Hastalık Adı	Kromozom Lokusu	Gen/Protein	Başlangıç Yaşı	Tipik Klinik Özellikler
SCA 29	3p26	–	1-4. dekad	Progresif olmayan ataksi, vermis atrofisi
SCA 30	4q34-q35	–	45-76 yaşlar arası	Yavaş seyir, saf serebellar ataksi
SCA 31	16q22.1	BEAN-TK2	İleri yaş (ort: 61)	Genellikle saf ataksi
DRPLA	12p	Atrofin-1	8-20 veya 40-60 yaşlar arasında	Kore, nöbetler, demans, myoklonus
EA 1	12p	KCNA-1	1. dekad	Miyokimi, ataklar saniyeler veya dakikalar sürer, egzersizle veya ani başlangıç
EA 2	19p	CACNA1A	3-52 yaşlar arasında	Nistagmus, ataklar dakikalar veya saatler sürer, postür değişiklikleri, vertigo, ataksi zamanla kalıcı
EA 3	1q	–	Değişken	İnteriktal miyokiminin izlendiği kısa ataklarla
EA 4	–	–	30-60	Epizodik vertigo, şnteriktal nistagmus ilerleyici serebellar bulgular
EA 5	2q	CACNB4	?	EA tip 2'ye benzer klinik özellikler
EA 6	5p	SCL1A3	?	EA tip 2'ye benzer klinik özellikler, hemiplejik migren atakları
EA7	19q13	–	?	EA tip 2'ye benzer klinik özellikler, epileptik nöbetler, vertigo

tremorda betablokerler, benzodiazepinler, derin beyin stimülasyonu uygulanabilir. Bacak kramplarında benzo-diazepinler (klonazepam gibi) kullanılabilir. Çoğu SSA semptomların başlangıcından itibaren 10-20 yıl sonra ağır özürli duruma gelir. 15-30 yılda da ölümle sonuçlanır. SSA6 gibi geç başlangıçlı pür serebellar formlar daha iyi seyirlidir.

Epizodik Ataksiler: Herediter epizodik ataksiler değişik oranlarda progresif ataksinin eşlik edebildiği temel olarak değişik süre ve sıklıkta gelen ataksi ve vertigo atakları ile giden bir grup monogenik hastalıktır. Fenotipik ve genotipik varyantların sayısı giderek artmakla beraber (EA1-7), hepsi otozomal dominant geçişli, erken yaşlarda başlayan, bilinen gen ve klinik özellikleri ile genelde kanalopatiler içinde değerlendirilen hastalıklardır. EA1, potasyum kanalı (Kv1.1 kodlayan KCNA1 gen mutasyonları) ile ilgilidir, erken çocukluk yaşlarında başlayan egzersiz, fiziksel aktivite ve emosyonel stres ve irkileme ile provake olan kısa süreli (saniyeler –dakikalar) ataklarla karakterizedir. İnteriktal dönemde yüzde miyokimik hareketler ve progresif nitelikte hafif ataksi görülebilir. En sık görülen EA tipi EA2 olup, SCA6 ve ailevi hemiplejik migren tip I ile allelik olarak CACNA1A gen mutasyonları (gen ürünü P/Q tipi voltaj kapılı Cav2.1 kalsiyum kanal subüniti) ile ilgilidir. Çocukluk çağı veya adölesansta başlayan ataklar egzersiz, stres ve alkol ile indüklelenir, daha uzun (saatler, bazen günler) süren epizodlardır. EA2 atakları migren, bulantı-kusma, vertigo, miyasteni benzeri kuvvetsizlikle beraber seyredebilir.

EA3 ve EA4 çok nadir vertigo-tinnitus, ataksi ile giden ataklarla karakterizedir. EA5, EA6 ve EA7 çok nadir EA2 fenotipi ile benzeyen diğer tipleri oluşturur (Jen, 2008; Manto ve Marmillo, 2009).

Otozomal Resesif Ataksiler

Otozomal resesif ataksiler oldukça heterojen bir grup hastalıktır. Çoğunlukla çocukluk çağında veya erken eriş-

Tablo 31 — Otozomal Resesif Herediter Ataksiler

Friedreich ataksisi benzeri olanlar
Friedreich ataksisi
Vitamin E eksikliğine bağlı ataksi
Abetalipoproteinemi
Refsum hastalığı
Serebellar atrofi ile seyreden Friedreich ataksisi benzeri olanlar
Geç başlangıçlı Tay-Sachs hastalığı
Serebrotendinoz ksantomatozis
DNA polimeraz γ bozuklukları (mitokondriyal resesif ataksi sendromu)
Aksonal nöropati ile seyreden spinoserebellar ataksi
Serebellar atrofi ile seyreden erken başlangıçlı ataksiler
Ataksi telanjiektazi
Ataksi telanjiektazi benzeri bozukluklar
Ataksi okülomotor apraksi tip 1
Ataksi okülomotor apraksi tip 2
Charlevoix-Saguenay otozomal resesif ataksi
Infantil başlangıçlı spinoserebellar ataksi
Cayman ataksisi
Marinesco-Sjogren sendromu

memiş olan hipertansiyonun AH için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. İleri yaş dönemindeki takip çalışmalarında ise takip sürelerindeki farklılıktan kaynaklanan, birbirini desteklemeyen çalışmalar vardır. Ancak uzun süreli (>6 yıl) çalışmalarda ileri yaştaki düşük kan basıncının AH riskini arttırdığı savunulmuştur. Benzer şekilde orta yaş döneminde yüksek serum total kolesterol düzeyinin de AH için bir risk faktörü iken ileri yaşta kolesterol düzeyindeki düşüklüğün hastalığın bir süreci olabileceği veya gelişecek olan AH için işaret olduğunu savunan görüşler de vardır. Metabolik sendromun AH için bir risk faktörü olduğu gösterilmiş olmasına rağmen başka bir çalışmada ise metabolik sendromun değil ama komponenti olan hiperinsülinemi ve diabetin bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda yüksek homosistein düzeyinin de bağımsız bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür.

Ailede demans öyküsü AH için kendi başına bir risk faktörüdür. AH'li hastaların kardeşlerinde yaşam boyu hastalık riski beklentisi ikiye katlanarak %10 dan %20'ye çıkar. Monozigotik ikizlerde dizigot ikizlere oranla AH birlikteliği anlamlı oranda fazladır.

Ailede Down sendromu öyküsü de AH riskini 2 ile 3 misli arttırmaktadır. 35 yaşın altında iken Down sendromlu çocuk doğuran annelerin AH riski, diğer tiplerde mental retarde çocuklar doğuran annelere göre 5 misli artmıştır. Down sendromluların babalarında ise AH için bir risk söz konusu değildir. Bu bulgu, AH geliştirmek ve 35 yaşının altında Down sendromlu çocuk doğurmak arasında paylaşılan bir genetik yatkınlık olasılığı yönünde tartışılmıştır.

Koruyucu Faktörler: Epidemiyolojik çalışmalar bazı faktörlerin kısmen koruyucu olabileceğini göstermiştir. Yüksek eğitim düzeyinin koruyuculuğu 'kognitif rezerv' kavramı ile açıklanmaktadır. Çok kuvvetli kanıtlar olmasına rağmen ApoE4-ε2 aleline sahip olmanın koruyucu olduğu yönündeki etkisi ise, ε2'nin β-amiloid fragmanının temizlenmesinde daha etkin rol alması ile açıklanmaktadır. Oksidatif stres ve eksitotoksite AH'de patolojik süreci başlatır mı yoksa tersi midir?' konusu tartışmalı olmasına rağmen, anti-oksidanlar terapötik etkileri açısından geniş ölçüde çalışılmışlardır. Bir anti-oksidan olan E vitamini ile ilgili in vitro ve hayvan verileri cesa-retlendirici olmasına rağmen klinik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. E vitamininin Rotterdam ve Kanada Yaşlanma gibi toplum temelli çalışmalarda C vitaminiyle birlikte koruyucu etkileri varmış gibi görünse de, Washington Heights-Inwood Columbia Üniversitesi Yaşlanma Çalışması ve Honolulu Çalışması gibi diğer önemli çalışmalarda ise bir etki gösterilememiştir. 1997 yılında Sano ve arkadaşlarının AH tanısı alan hastalarda, 2000 IU/gün dozunda E vitamininin hastalığın seyrini yavaşlattığını gösteren çalışmalarından sonra Vit E bir süre için AH tedavisinin bir parçası olmuştur. Ancak kanama di-

atezi yan etkisinin yanı sıra AH'de antioksidan alımının etkisi olmadığını gösteren diğer klinik çalışmalar nedeniyle bugün korunma ya da tedavide önerilmemektedir.

İnflamatuar mekanizmaların nörodejenerasyonda rol aldığı hipotezi, pek çok gözlemsel çalışmada uzun süreli anti-inflamatuar ajan kullanan hastalar arasında AH sıklığının daha az olması ile desteklenmiştir. Buna karşın, sağlıklı yaşlılarda demans gelişimini engellemek veya AH'lilerde hastalık seyrini yavaşlatmak amacıyla tasarlanan anti-inflamatuar klinik çalışmaları ise başarılı olmamıştır ve bu grup ilaçlar bu amaçla önerilmemektedir.

Benzer şekilde östrojen kullanan post-menapozal kadınlarda da AH sıklığının daha az olması, östrojenin koruyucu etkisi üzerine tartışmalar başlatmıştır. 2004 yılına kadar gözlemsel çalışmalarda hormon yerine koyma tedavileri ile AH riskinin azaldığına dair sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen, 'Kadın Sağlığı İnisiyatifi' çalışmasında östrojen tedavisinin jinekolojik kanser sıklığında artışa neden olmasının yanında ilginç olarak koruyucu etkisi bir yana AH riskini arttırdığı da gösterilmiştir.

Vasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınmasının AH riskini azaltabileceği gözlemsel çalışmalarda saptanmıştır. Farklı kesitsel veya vaka-kontrol çalışmalarında, kolesterol düşürücü ilaç (statin veya diğerleri) kullananlarda AH riskinin %70'e yakın azaldığı gösterilmiştir. Statinlerin kolesterol düşürücü etkinin ötesinde, doğrudan α-sekretaz proteolitik yolunu uyarak, sAPP oluşumunu arttırdıkları ve amiloid beta aracılı oksidatif strese karşı pozitif etkileri olduğuna ilişkin deneysel deliller bulunmuştur. Ancak AH'lilerde yapılan klinik çalışmalarda statin tedavisinin faydası gösterilememiştir.

Çift kör plasebo-kontrollü çalışmalar (HYVET-COG, SHEP, Syst-Eur, PROGRESS) birlikte değerlendirildiklerinde antihipertansif tedavinin demans riskini %13 azaltabileceği sonucuna varılmıştır ancak sonuçlar bu çalışmalarda demans ya da AH gelişiminin ikincil son nokta olması ve kısa takip süreleri nedeniyle dikkatle yorumlanmalıdır. Takip çalışmalarında antihipertansif tedavinin koruyucu etkisi 75 yaşın altında tedavi başlananlarda ve uzun süreli tedavi durumlarında daha belirgindir. Antihipertansif tedavi, aterosklerotik süreci geciktirerek, serebrovasküler lezyonları azaltarak ve serebral perfüzyonu arttırarak koruyucu etki gösterirken, kalsiyum kanal blokerlerinin ise nöroprotektif etkilerinin varlığı da önerilmiştir.

Aβ klirensinde şaperon olarak işlev gören insülin degrade edici enzim (IDE), insüline dirençli tip II diyabetiklerde, periferde artan insülini parçalamak için kullanılmaktadır. Dolayısıyla, insülin direncini düşürerek işlev gören peroksizom proliferatörü ile aktive reseptör gamma (PPAR-γ) agonistleri sınıfı anti-diyabetikler, vasküler risk kontrolü yanısıra potansiyel olarak anti-Alzheimer etki de gösterebilirler. Ancak yeni yapılan çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada 693 hafif-orta evre hastada PPAR-γ agonisti olan roziglitazonun monoterapi-de etkisi olmadığı gösterilmiştir (Gold ve ark. 2010).

gen mutasyonları tanımlanmıştır. Şu ana kadar 44 MAPT mutasyonu ile 70 PGRN mutasyonu FTD ile ilişkilendirilmiştir. Familial FTD olgularının büyük çoğunluğunda yaklaşık eşit oranlarda olmak üzere MAPT ve PGRN mutasyonları sorumludur.

MAPT Mutasyonları ile İlişkili FTD: Nöronlardaki tau proteini, aksonal mikrotübüllere bağlanarak, mikrotübüllerin birbirine bağlanmasını ve stabilizasyonunu sağlarken aynı zamanda sinyal iletiminde de rol alır. MAPT mutasyonları farklı mekanizmalarla nörodejenerasyona neden olabilir. Mutant proteinlerin mikrotübüllere bağlanma affinitesi azalır, dolayısıyla mikrotübüllerin stabilitesi ve aksonal transport bozulur. Ayrıca mutant tau, kendi arasındaki artmış afiniteye bağlı olarak birikir (self-agregasyon) ve filamantoz, çözülmemiş ve nörotoksik olan inklüzyonlar oluşturur. Sıklıkla bu iki mekanizma sinerjistik olarak birbirlerini etkiler. MAPT mutasyonlarının çoğu ekson 10'da veya ona komşu alanda olur ve normalde 1/1 oranında olan 3R/4R tekrar oranını 4R lehine çevirir, bu da mikrotübüllere az bağlanmaya ve self-agregasyonda artışa neden olur. MAPT mutasyonları yüksek penetrans gösterir ve hastalığın 40-60 yaş arasında başlamasına neden olur. Tek bir pedigrî içerisinde bile klinik fenotipler farklılık gösterebilir. Nedensel mutasyonların yanı sıra MAPT'teki normal genetik varyasyonlar taupati gelişimi için risk faktörü olabilir. Rekombinasyon göstermeyen iki haplotipi vardır: H1 ve H2. Frontotemporal lobar dejenerasyon içerisinde anılan kortikobazal dejenerasyon ve progresif supranükleer palsi'de H1/H1 genotipi daha sık gösterilmiştir, bu durum da H1 homozigotların 4R taupatilere karşı artmış duyarlılıklarını düşündürmektedir.

Progranulin Gen Mutasyonları ile İlişkili FTD: Progranulin, yara iyileşmesi, beyin dışındaki tümörlerin büyümesi ve inflamasyonda rol alan bir büyüme faktörüdür. PGRN RNA, beyinde kortikal ve hippokampal piramidal hücrelerde ve serebellar Purkinje hücrelerinde yüksek oranda eksprese olur. PGRN, nöritik dallanma stimülasyonu, nöronal hayatta kalımın desteklenmesi ve embriyonik beyinde cinsel farklılaşmanın regülasyonunda rol alır. PGRN nakavt farelerdeki artmış ajitasyon ve anksiyete, serotonin 5HT1A reseptör ekspresyonundaki değişiklikler sonucu olabilir. PGRN mutasyonları olan hastalarda frontal kortekste genlerin ekspresyon paternleri değişmiştir. Bugüne kadar tanımlanan mutasyonların çoğu proteinin yokluğuna veya fonksiyon kaybına neden olan anlamsız veya anlama hatası oluşturan mutasyonlardır. PGRN fonksiyon kaybı, nörotropik desteğin azalması ve nöronal hasara karşı yanıtın azalması ile nörodejenerasyona neden olmaktadır. PGRN mutasyonlarında hastalığın başlangıç yaşı 35-89 arasında değişmekte ve penetransı da yaşla birlikte artmaktadır. Bir çalışmada sporadik FTD olgularının %3.2'sinde PGRN mutasyonlarının varlığı bildirilmiştir, buna karşın MAPT mutasyonları

daha nadir görülür (Le Ber ve ark. 2007). MAPT mutasyonlarında olduğu gibi klinik fenotip bir pedigrî içerisinde farklılık gösterir. PGRN mutasyonları olan hastaların yaklaşık %20-25'inde konuşma apraksisi olmaksızın ilerleyici afazi vardır. Davranışsal varyant FTD ve kortikobazal dejenerasyon klinik fenotip olarak sık görülür. Parietal tutulum biraz daha sık olabilir ve bazı olgularda da AH benzeri amnestik tablo izlenebilir. Bu hastalarda parkinsonizm motor nöron hastalığından daha sık görülür (Gass ve ark. 2006).

Diğer Sorumlu Genler: Otozomal dominant FTD olgularının yaklaşık %50'sini MAPT ve PGRN mutasyonları oluşturmalarına rağmen, daha nadir görülen mutasyonlar da tanımlanmışlardır. FTLD fenotipi sergileyen Danimarkalı bir ailede 3p11 kromozomunda kromatin modifiye edici protein veya diğer ismiyle yüklü multivesiküler protein 2B geninde (*CHMP2B*) mutasyon bulunmuştur. Bu mutasyon, başka bir ailede henüz bildirilmemiştir ancak ilginç olarak bu gendeki iki yeni mutasyon saf ailevi ALS ile ilişkilendirilmiştir.

Inklüzyon cisimciği myoziti (IBM) ve Paget hastalığı ile birlikte herediter FTD (IBMPFD) sergileyen ailelerde şüpheli lokus valosin içeren proteini (VCP) kodlayan 9. kromozomun p21.1-p12 lokusuna haritalanmıştır. Hastalık klinik olarak erişkin başlangıçlı kavşak tipi myopati, Paget hastalığı ve kırklı yaşlarda başlayan dilsel varyant ağırlıklı FTLD ile karakterizedir.

FTD'de TDP-43 ve FUS pozitif inklüzyonların varlığına rağmen, bu genlerdeki mutasyonlar ALS ile ilişkili iken, çok nadiren klinik olarak FTLD ile ilişkili bulunmuşlardır. FTD-ALS sergileyen geniş bir aile kromozom 9p21.3-p13.3'e bağlantılandırılmış ancak 27 aday genin hiç birinde mutasyon bulunamamıştır.

Otozomal dominant olguların %10'undan fazlası ise bugün için bilinen genlerle açıklanamamaktadır. Bu hastalar genellikle ALS eşlik etsin veya etmesin, davranışsal varyant FTD ve bellek problemleri ile karakterizedir.

Lewy Cisimcikli Demans

Prevalans ve İnsidans: Bazı merkezlerde VaD veya FTD demans nedenleri arasında ikinci sıklıkta bildirilmesine karşın, genel kabul LCD'nin ikinci sırada yer aldığı yönündedir. Zaccai, literatürdeki metodolojik olarak yeterli, biri insidans çalışması olan yedi toplum temelli çalışmayı derleyerek, LCD prevalansının genel popülasyonda %0-5, demans hastalarında ise %0-31 arasında olduğunu bildirmiştir. İnsidans ise genel popülasyonda %0,1, tüm demans hastalarında ise %3.2 civarındadır.

Risk Faktörleri: Cinsiyet ve LCD arasında net bir ilişki olmamasına karşın bildirilen olgu serilerinde, Parkinson hastalığına (PH) benzer şekilde erkeklerde daha sık gö-

tutulduğunda görsel agnozi ve prosopagnozi de daha nadir olarak saptanabilecek bulgulardır.

Görüntüleme çalışmalarında bu profili yansıtır şekilde iki yanlı oksipito-parietal ve/veya oksipito-temporal atrofi (özellikle, MRG koronal T1 kesitlerde ayırt edilen), hipoperfüzyon ve hipometabolizma saptanır

Yayınlanmış az sayıdaki otopsi olgularında non-spesifik dejenerasyonun yanısıra sıradışı olarak parietal neokortekste yoğunlaşmış nörofibriller yumaklarla AH sayılabilir. Fokal atrofiler içinde en az “*Pick kompleksi*” patolojileri, en fazla ise AH ile ilintili olandır. Hızlı seyirli olduğunda tipik bir Creutzfeldt- Jakob sunumu olabilir. Ailevi biçimleri bilinmemektedir.

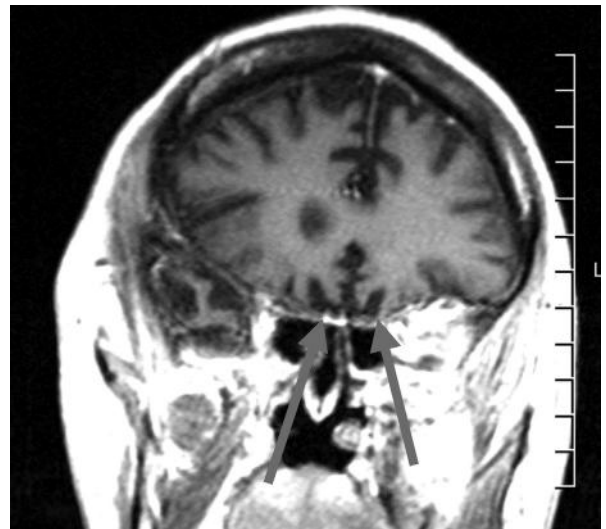
Progresif Davranışsal/Yürütücü Bozukluk (PDB/PYB): Bu profilin en önemli özelliği davranışsal sorunlar ve yürütücü işlev bozukluğudur. Tipik bir hasta 65 yaşının altındadır. Hasta yakınları daha önceden olmayan şekilde uygunsuz davranışlar, olur olmaz şakalar, kurallara uymama, baskıcı konuşma, sosyal ilişkilerin bozulması, emosyonel tepki vermesi gereken durumlarda kayıtsızlık, normlara aldırışsızlık, çocuksuluk, uygunsuz cinsel imalar ve insiyatif kaybı şeklinde şikayetler ile başvurur. Hastaların iç görüşü hemen hemen her zaman bozuktur ve bu söylenenleri ya kabul etmezler ya da rasyonalize ederler. Beslenme alışkanlığı değişmiştir, özellikle şekerleme ve abur cubur yiyeceklerle düşkünlük vardır. Hastalar doyma duygusu olmaksızın devamlı yemek yemek isteyebilirler. Dikkatleri bozuk olan hastalar unutkanlıktan da yakınabilirler ama detaylı incelendiklerinde epizodik belleklerinin kayıt aşamasının korunduğu görülür. Görsel-mekansal işlevler etkilenmediğinden hasta sokakta kaybolmadan dolaşabilir ama çoğu kez aileler dışarıda olur olmaz işler yapmasından çekindiklerinden hastayı evden çıkarmak istemezler. Bu tablo, izole ilerleyici bir tablo gibi seyredebileceği gibi, bazen PNFA tipi, bir dil bozukluğu da eklenebilir. Bu tablo PNFA ve SD ile birlikte FTLT tanı kriterlerinde bir üçüncü alt tip olarak belirlenmiştir ve davranışsal varyant olarak da adlandırılır (dvFTLD). Sağ temporal varyant olarak adlandırılan SD (RTV-SD) tipinde tablo dvFTLD’den ayırt edilemeyen bir davranışsal bozuklukla başlayabilir fakat hemen daima daha başlangıçtan itibaren veya kısa zaman içinde eklenen bir aşına yüzleri tanıma güçlüğü ile daha geri planda SD tipi bir dil bozukluğu bulunacaktır. dvFTLD’ye eşlik edebilecek motor bozukluklar ise asimmetrik akinetik-rijid veya aksiyel postüral bozukluklarla parkinsonizm veya ALS olabilir.

Hastaların nöropsikolojik değerlendirmelerinde ön planda akıl yürütme, planlama, soyutlama, zihinsel esneklik ve sebatlılıkta bozukluk, uygunsuz cevabı baskılamama, perseverasyonlar gibi bulgular saptanır. Görsel-mekansal işlevler korunmuştur. Hikayede anlatılanlarla uygun olacak şekilde yakın bellek testlerinde kayıt ve serbest hatırlamada güçlüklerle karşıtanınan ko-

runduğu görülür. Hatırlama güçlüğünün nedeni “arşivleyici” prefrontal sistem bozukluğuna bağlı olarak bellek kayıtlarına kendiliğinden etkin bir biçimde ulaşmanın güç olmasıdır. Çelinebilirlik (distraktibilite), dürtüsellik (impulsivite) ve motivasyon güçlüğü (apati) nedeniyle bu hastaların nöropsikolojik muayeneleri son derece güç olabilir. Nöropsikolojik değerlendirmeler nihayetinde laboratuvar incelemelerdir ve laboratuvar performansını ölçmektedirler. Bu nedenle gerçek yaşamında sorunlar yaşayan hastaların bu suni ve simülasyon ortamlarında normal performans gösterebileceği unutulmamalıdır.

Bazen ekstrapiramidal motor bulgular asimmetrik veya aksiyel baskın, asimmetrik apraksi, ALS varlığı durumunda 1. ve 2. motor nöron bulguları (el intrinsek kaslarında atrofi, bulber zaaf, fasikülasyonlar, piramidal bulgular) saptanabilir. Çok nadiren inklüzyon cisimciği miyoziti ve Paget hastalığı (IBM/Paget) bulguları saptanabilir.

MRG’de simetrik veya asimmetrik, frontal loblara sınırlı veya birlikte anterior temporal lobları da içeren atrofi saptanır. RTV-SD’de, klasik SD’nin tam tersine sağda baskın temporopolar atrofi izlenir. Asimmetrik parkinsonizm eşlik ettiğinde parkinsonizmin kontrlateralindeki hemisferde baskın asimmetrik fronto-parietal atrofi daha muhtemeldir. SD ve RTV-SD’de MRG özellikle koronal T1 kesitler içerdiğinde hemen daima tek başına yeterli olurken, izole PDB ve asimmetrik parkinsonizimli PDB bazen MRG ile ayırt edilemeyebilir. Böyle durumlarda özellikle T1 koronal kesitlerde ventromedyal prefrontal korteksteki sulkusların genişleyip genişlemediğine bakılması (Şekil 3) veya SPECT veya PET ile frontal loblara sınırlı, parkinsonizm durumunda asimmetrik fronto-parietal perfüzyon ya da metabolizma azalmasını göstermek yararlı olabilir.



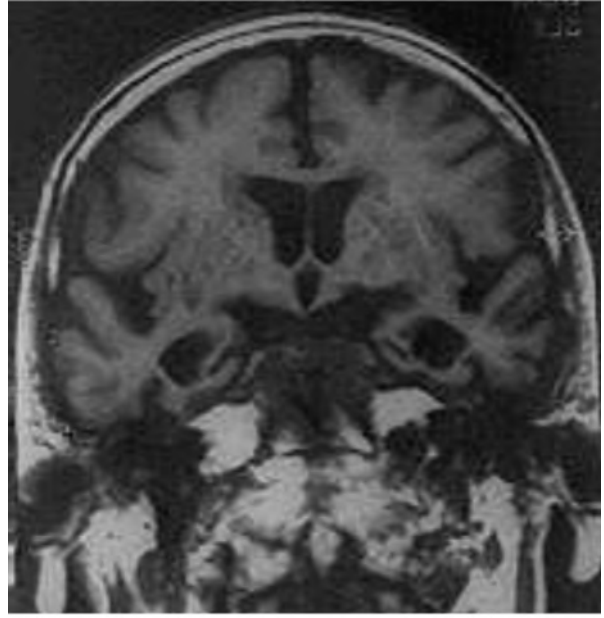
Şekil 3 — Kranyal MRG koronal T1 kesitinde davranışsal varyant Frontotemporal demans (dv-FTD) hastasında ventromedyal prefrontal korteksteki atrofi ve buna bağlı sulcal derinleşmeler (kırmızı oklar ile gösterilmiş).

AH'nın tanımında klasik yaklaşım önce demans sendromunun tanısının konulması, sonra da demansın ayırıcı tanısının yapılması, yani AH'nın olası diğer demans sebeplerinden ayrılmasıdır. Bu yaklaşım hastanın demans seviyesinde bir mental tutulum göstermesini öngörür. Bu çerçevede en sık kullanılan tanı kriterleri DSM-IV ve NINCDS-ADRD tarafından önerilenlerdir. Son yıllarda AH'nın tanısının demans gelişmeden de konulabileceği, böyle bir yaklaşımın olası yeni tedavilerin erken dönemden itibaren uygulanabilme şansını verebileceği öne sürülmüştür. Bu amaçla önerilen yeni tanı kriterleri, ana belirti olarak sinsiz başlayıp yavaş seyreden bir epizodik bellek bozukluğu, bunun yanında yapısal görüntülemelerde hippokampal/entorinal kortekste atrofi, PET ile yapılan moleküler görüntülemelerde amiloid birikimi, ya da BOS'ta amiloid beta miktarının azalması/tau proteininin yükselmesi bulgularından en az birinin mevcudiyetini öngörür (Dubois ve ark. 2007; Dubois ve ark. 2010).

Tanımı itibarı ile kliniko-patolojik bir antite olan hastalığın kesin tanısı ancak patolojiyle birlikte konulabilir. Yaşayan hastalarda klinik ve yardımcı tanı yöntemlerindeki bulguların niteliğine göre "Olası (Probable)" ve "Mümkün (Possible)" AH tanısı konur (McKhann ve ark. 1984, NINCDS-ADRD kriterleri). Başlangıç, seyir, zihinsel işlevlerdeki kayıp açısından tipik klinik tabloyla ortaya çıkıp yardımcı muayene yöntemlerinde alternatif bir sebep bulunamayan hastalar "olası AH" tanısı alırken, bazı atipik bulguları olan ya da örneğin görüntülemelerde demansın sebebi olacak kadar ağır olmamakla beraber vasküler tıkanma belirtileri gösteren hastalar ise "muhtemel AH" tanısı alırlar.

Yardımcı Tanı Yöntemleri: Tanı temelde klinik olarak konulmakla beraber demans ya da AH tanısı düşünülen hastalarda rutin olarak bazı tarama testleri ya da yardımcı tanı yöntemlerinin kullanılması önerilir. Bu incelemeler üç değişik amaca hizmet ederler: AH için tipik bulguların saptanması, alternatif demans sebeplerinin dışlanması, daha önceden gözden kaçmış olabilecek ilave hastalıkların ortaya çıkarılması. Özellikle bellek fonksiyonlarını, bellekteki bozulmanın tipini irdelleyen ayrıntılı bir nöropsikolojik inceleme AH tanısı için en hassas yardımcı yöntemdir. AH şüphelenilen tüm hastalarda tanı aşamasında bir yapısal görüntüleme (tercihan kranyal MRG, yapılamazsa kranyal BT) ve şu laboratuvar testleri önerilir: serum vitamin B-12, folik asit, homosistein, tiroid hormonları, rutin hemataloji, rutin biyokimya. Şüpheli duyulan durumlarda bu panel sifiliz, HIV, oto-immun antikorlar, diğer özel metabolik testleri içermek üzere genişletilebilir (Waldemar ve ark. EFNS Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2007).

Yardımcı tanısal incelemelerdeki bulguların demansın olası sebebi olup olmadıklarını yorumlamak önemlidir. Yapısal görüntülemelerde AH için en tipik görüntü hippokampus, amigdala, entorinal korteks gibi medyal-



Şekil 6 — Alzheimer hastalığı için tipik hippokampal atrofi.

temporal lob yapılarında atrofidir (Şekil 6). Hastalık ilerledikçe özellikle temporo-parietal, daha sonra frontal asosiyasyon kortekslerini de içeren genel bir atrofi görülür. AH için tipik bir anamnez ve nöropsikolojik muayene bulguları olan bir hastada MRG'de birkaç küçük lakün ya da parlak nokta saptandığı için Vasküler Demans tanısı koymak doğru değildir. Standard yapısal görüntüleme yanında şüphelenilen hastalarda difüzyon MRG (örn. Creutzfeldt-Jacob Hastalığı (CJD) şüphelenildiğinde), fonksiyonel görüntülemeler (perfüzyon SPECT, FDG-PET) kullanılabilir. Beyinde amiloid birikmesinin miktarını gösteren, amiloidi işaretleyen PIB maddesiyle yapılan PIB-PET henüz deneysel olup rutin uygulamaya girmemiştir.

Elektrofizyolojik yöntemler birçok merkez tarafından rutin olarak kullanılmazlar. Erken dönemde özellikle FTD'den ayırıcı tanıda EEG yararlı olabilir: EEG AH'da erken dönemden itibaren temel aktivitede bir yavaşlama gösterirken FTD'de ise geç dönemlere kadar normal kalabilir. Uyarılmış ve Olaya Bağlı Potansiyeller AH'da bazı bozukluklar göstermekle beraber rutin kullanımları yoktur.

Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinden AH için en hassas olanı BOS'taki beta-amiloid 1-42 ve toplam tau/hiperfosforilize tau miktarıdır. AH'da amiloid konsantrasyonu düşük, tau konsantrasyonu yüksek bulunur. Bu yöntemin duyarlılık ve özgünlüğü yapıldığı merkeze göre %80-90 oranında olmakla birlikte henüz standard testler arasına girmemiştir. BOS'ta ayrıca enflamatuvar hastalıkların saptanması için gerekli parametrelere, CJD ayırıcı tanısı için 14-3-3 proteinine bakılabilir.

Amiloid ve APP konsantrasyonları AH'da serumda da değişiklikler göstermekle beraber kan testleri rutinde kullanılmamaktadır. Kandaki bazı protein profillerinin

Tablo 6 — Muhtemel ve Mümkün Lewy Cisimcikli Demans (Lcd) Klinik Tanısı için Uzlaşı Kriterleri (McKeith ve ark. 2005)

1. Esas özellik: Demans. Normal sosyal ya da mesleki işlevselliği etkileyecek ağırlıkta ilerleyici kognitif bozulma. Erken evrelerde bellek bozukluğu baskın ve kalıcı düzeyde olmayabilir, fakat ilerlemeyeyle birlikte aşikar hale gelir. Dikkat, frontal-subkortikal işlevler ve görsel-mekansal işlevleri ölçen testlerdeki bozulmalar ön plandadır.
2. Temel özellikler: a. Dikkat ve uyanıklıkta ciddi değişikliklerle birlikte giden zihinsel işlevlerde dalgalanma. b. Tipik olarak iyi şekillenmiş ve ayrıntılı, tekrarlayıcı görsel halüsinasyonlar. c. Spontan olarak ortaya çıkan parkinsonizmin motor belirtileri.
3. Lewy cisimcikli demansı telkin eden özellikler (Bir veya daha fazla temel özelliğe ilave olarak bir veya daha fazla telkin eden özellik varsa "muhtemel LCD" tanısı için yeterlidir, herhangi bir temel özellik olmadığında ise bir veya daha fazla telkin eden özelliğin varlığı "mümkün LCD" tanısını koydurur). a. REM uykusu davranış bozukluğu. b. Ciddi nöroleptik duyarlılığı. c. Bazal gangliada SPECT veya PET görüntüleme ile azalmış dopamin taşıyıcı reseptör yoğunluğunun gösterilmesi.
4. Destekleyici özellikler (sık olarak görülür ancak tanısal spesifikliğı yok) a. Tekrarlayan düşmeler ve senkop. b. Başka türlü açıklanamayan, geçici bilinç kaybı. c. Hastalığın erken aşamalarında ciddi otonomik disfonksiyon (ortostatik hipotansiyon, üriner inkontinans, vb.). d. Sistemik hezeyanlar. e. Diğer modalitelerde halüsinasyonlar. f. BT veya MRI'da medial temporal lobun göreceli olarak korunması. g. SPECT veya PET perfüzyon görüntülemesinde oksipital aktivitede azalma ile birlikte global olarak azalmış aktivite. h. MIBG miyokard sintigrafisi anormalliğı (azalmış aktivite). i. EEG'de temporal lobda geçici keskin dalgalar ile belirgin yavaş dalga aktivitesi.
5. Lewy cisimcikli demans tanısı ihtimali aşağıdakilerin mevcudiyeti durumunda azalır: a. Fokal nörolojik bulguların mevcudiyeti veya beyin görüntülemesinde saptanan serebrovasküler hastalık varlığı. b. Klinik tablonun tamamını veya bir kısmını açıklayacak nitelikte fiziksel hastalık ya da beyin hastalığının varlığı. c. Parkinsonizm bulgularının ciddi demans aşamasında ortaya çıkması.
6. Lewy cisimcikli demans tanısı demans, parkinsonizmden önce veya birlikte ortaya çıkıyorsa konulmalıdır. Araştırma çalışmaları için Parkinson Hastalığı Demansı ve Lewy Cisimcikli Demans'ın ayrılmasında 1 yıl kuralının göz önüne alınması önerilir.

lığın ilk evrelerinden itibaren iyi değildir veya hastalığın başlangıcından kısa bir süre sonra kaybolmaya başlar. Postüral instabilite çoğu hastada hastalığın erken basamaklarından itibaren belirgin olabilir. Destekleyici kriterlerden olan nöroleptik duyarlılığının öyküde bulunması, görülen tablonun LCD'a bağlı olma ihtimalini yükseltir. Lewy cisimcikli demans'lı hastalar klasik nöroleptiklere, demanslı hastaların davranışsal sorunlarında kullanılabilen çok düşük dozlarında dahi aşırı duyarlılık (parkinsonizm tablosunda belirgin kötüleşme) gösterirler. Parkinsonizmdeki bu kötüleşme tablosuna bilinç düzeyinde bozulma, otonomik bulgular ve nöroleptik malign sendrom eşlik edebilir. Nöroleptik kullanımı sonrasında LCD'lı vakalarda mortalite riski artmıştır.

Lewy cisimcikli demans'ın en belirgin nöropsikiyatrik bulguları arasında halüsinasyonlar, hezeyanlar ve depresyon sayılabilir. Halüsinasyonlar hastalığın seyri sırasında hastaların en az yarısında görülür. Stereotipik özellikteki canlı, forme görsel halüsinasyonlar genellikle böcek, hayvan veya insan imajlarıdır. Hastaların çoğu bu görüntülerden fazla rahatsız olmazlar. Ancak bazen halüsinasyonlar korkutucu olabilir. İşitsel, duysal gibi diğer modalitelere ait halüsinasyonlar nadir olarak bildirilir. Nöropsikiyatrik bulguların en sık görülenlerinden olan hezeyanlar çoğunlukla kıskançlık, çalınma, evini ve yakınlarını inkar etme şeklinde kendini gösterir. Hezeyan-

lar şiddetli olursa hasta yakınlarına büyük sıkıntılar yaşatırlar. Bir başka nöropsikiyatrik bulgu olan depresyon, LCD'da sık görülür ve hastalığın başlamasından yıllarca önce ortaya çıkabilir.

Ana kriterlerden olan klinik seyrinde dalgalanmalar LCD'lı hastaların %50-75'inde bildirilmiştir (Hanson ve Lippa, 2009). Dalgalanma uyanıklığın veya kognitif ve işlevsel performansın dakikalar, saatler, günler, haftalara kadar değişen sürelerde belirgin olarak farklılık göstermesidir. Klinik seyrindeki dalgalanmalar anamnezde özellikle sorgulanmazsa her zaman dikkat çekmeyebilir. Bu nedenle bu özelliğin titizlikle sorgulanması gerekmektedir. Klinikte dalgalanmanın saptanması LCD'lı Alzheimer Hastalığı'ndan ayırt etmekte yarar sağlar. Bu konuda bakıcılara sorulacak bazı ölçekler ile klinikteki dalgalanmalar daha kolay saptanabilir (Walker ve ark. 2000). Parkinson Hastalığı demansı'nda da dalgalanmalar olabileceği akılda tutulmalıdır. Dalgalanmaların neden kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Retiküler aktivasyon sistemindeki kolinerjik ve monoaminerjik nörotransmitterlerin fazik aktivite değişkenliği sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Lewy cisimcikli demansı telkin eden özellikler arasında olan REM uykusu davranış bozukluğu'na sık olarak rastlanır. REM uykusu davranış bozukluğu LCD, Parkinson hastalığı ve multisistem atrofi gibi "sinükleopati" pa-

yılının sonlarında Parkinson Hastalığı Demansı için tanı kriterlerini yayınlamıştır (Emre ve ark. 2007). Bu çalışmada önce PHD'nin klinik özellikleri tanımlanmış (Tablo 7), daha sonra ise tanımlanan klinik özelliklere göre "muhtemel PHD" ve "mümkün PHD" tanı kriterleri belirlenmiştir (Tablo 8).

Parkinson hastalığı demansı için spesifik bir nörogörüntüleme bulgusu yoktur. Ancak yapılan çalışmalarda bazı özellikler dikkati çekmiştir. Parkinson Hastalığı demanslı hastalarda tüm beyin atrofi oranları demansı olmayan hastalara göre daha fazladır. Strüktürel nörogörüntüleme incelemelerinde bazı çalışmalarda talamusta ve oksipital lobda atrofi olduğu bildirilmiştir. Parkinson hastalığı demansı olan hastaların SPECT incelemesinde frontal ve temporoparietal, bazen parieto-okspital kortekte hipoperfüzyon bulunur (Dubois ve ark. 2007). Ancak bu nörogörüntüleme incelemelerinden hiçbirinin ayrıntılı tanı için katkısı fazla değildir.

Parkinson hastalığı demansı tanısında bazen güçlüklerle karşılaşılabilir. Bunun nedenleri arasında ileri düzeyde motor ve konuşma bozukluğunun kognitif yıkımla üst üste binmesi, depresyon, ilaç yan etkileri ve sistemik hastalıkların birlikteliği sayılabilir. Parkinson hastalığı demansının ayrıntılı tanısında progresif supranükleer felç, kortikobazal dejenerasyon, vasküler demans, normal basınçlı hidrosefali ve LCD gibi demans ve parkinsonizmin birlikte bulunduğu diğer hastalıklar yer almaktadır. Ayrıntılı öykü, mental muayene ve diğer hastalıkları dışlayan laboratuvar incelemeleri ile PHD tanısı genellikle zorlanmadan koyulabilir.

Tedavi: Parkinson hastalığı demansı düşünülen bir hastada tedaviye başlamadan önce mental bozukluğu tetikleyen veya arttıran faktörler dışlanmalıdır (Hanağası ve Emre, 2005). Sistemik hastalıklar ve ilaçların yan etkileri mutlaka gözden geçirilmelidir. Eğer hasta antikolinergik

ilaç, trisiklik antidepresan veya benzodiazepin grubu bir ilaç kullanıyorsa hemen sonlandırılmalıdır. Dopaminerjik ilaçlar kognitif performansın iyileşmesinde sadece yürütücü işlevlerde olmak üzere sınırlı yarar sağlayabilirler ve bu yarar varsa genelde erken evrelerde görülür. Ayrıca dopaminerjik ilaçların dozunun artırılması ile halüsinasyonlar ve hezeyanlar ortaya çıkabilir veya şiddeti artabilir.

Parkinson hastalığı demansı hastalarının beyinlerinde belirgin asetilkolin eksikliğinin bulunmasından hareket edilerek asetilkolinesteraz inhibitörleri bu hasta grubunda denenmiştir. Asetilkolinesteraz inhibitörleri ile yapılan en büyük, plasebo kontrollü, çift kör çalışma Rivastigmin ile (Emre ve ark. 2004). Bu çalışmada rivastigmin'in (6-12 mg/gün) hem primer sonlanım ölçütü olan kognitif performansta ve global ölçeklerde, hem de sekonder etkinlik ölçütleri olan nöropsikiyatrik envanter, kelime akıcılığı, saat çizimi, bilgisayarlı dikkat testleri ve fonksiyonel ölçeklerde plaseboya göre anlamlı olarak daha üstün olduğu bulunmuştur. Bulantı ve kusma rivastigmin alan grupta en sık görülen yan etkiler olmuş, hastaların %10'unda tremorda kötüleşme bildirilmiş (plasebo %4), ancak objektif motor skor ölçümlerinde iki grup arasında bir fark saptanmamıştır. Rivastigmin'in etkinliğinin uzun zaman takiplerde de devam ettirdiği gösterilmiştir (Poewe ve ark. 2006). Diğer asetilkolinesteraz inhibitörleri olan donepezil ile henüz yayınlanmayan bir büyük, randomize, plasebo kontrollü, birkaç tane de küçük, randomize, kontrollü çalışmalardan; galantamin ile ise küçük, açık-etiketli çalışmalardan gelen bilgilerle PHD'nda yararlı olabilecekleri bildirilmiştir (Aarsland ve ark. 2004). Bir parsiyel NMDA reseptör antagonisti olan memantin ile ilgili olarak yakın tarihte iki büyük çalışma tamamlanmıştır. Bu çalışmalarda Memantin'in PHD'ndaki kognitif işlevlerde belirgin bir etkinliği gösterileme-

Tablo 8 — Muhtemel ve Mümkün Parkinson Hastalığı Demansı Tanı Kriterleri (Emre ve ark. 2007)

Muhtemel Parkinson Hastalığı Demansı

- A. Temel Özellik: Tablo 6'da belirtilen her iki temel özellik de bulunmalı
- B. Eşlik eden klinik özellikler:
 - Dört kognitif alanın en az ikisinde, tipik profil gösteren bozulma (dikkatte dalgalanan bozulma, yürütücü işlevlerde bozulma, görsel-mekansal işlevlerde bozulma ve serbest hatırlama belleğinde bozulma-genellikle ipucu ile düzelme)
 - Davranışsal semptomlardan (apati, depresif ve anksiyöz duygudurum, halüsinasyonlar, hezeyanlar, aşırı gündüz uyuklaması) en az birinin varlığı muhtemel Parkinson Hastalığı Demansı tanısını destekler, ancak davranışsal semptomların olmaması tanıyı dışlatmaz
- C. Grup III'de yer alan özelliklerin olmaması
- D. Grup IV'de yer alan özelliklerin olmaması

Mümkün Parkinson Hastalığı Demansı

- A. Temel Özellik: Tablo 6'da belirtilen her iki temel özellik de olmalı
- B. Eşlik eden klinik özellikler:
 - Birden fazla alanda var olan kognitif bozukluğun atipik profili; örn. dikkat korunmuş iken saf depo-hasarı biçiminde amnezi (bellek ipucuyla veya tanıma görevleri ile düzelmiyor) veya reseptif tipte (akıcı) afazi
 - Davranışsal semptomlar olabilir veya olmayabilir
- VEYA
- C. Grup III'de yer alan özelliklerden bir veya daha fazlasının varlığı
- D. Grup IV'de yer alan özelliklerin olmaması

tikal bileşkede veya bazal ganglionlardadır ve rezorbe olduklarında geride ince, uzun bir kavite bırakırlar ("yakın kanama").

Serebral Amiloid Anjiopati: Leptomeningeal arterler ve serebral korteksin küçük arterlerini seçici olarak tutan ve daha çok lobar yerleşimli, ağırlıklı olarak frontotemporal bölgelerde, tekrarlayıcı parankimal kanamalara yol açan bir tablo olan amiloid anjiopatide arter duvarlarında anormal bir protein olan amiloid birikimi ve damar düz kas hücrelerinde dejenerasyon vardır, serebral kanama ile en sık ilişkili amiloid türleri Abeta ve Sistatin C olup en sık rastlanı, 21. kromozomda bulunan bir genin kodladığı Amiloid prekürsör proteininden (APP) kesilen bir peptid olan Abeta'dır. Beyinde bol miktarda amiloid plakları olmasına karşın nörofibriler yumaklarının çok daha az olması diğer bir patolojik tanı kriteridir. Amiloid birikimi ile daralmış olan damarların neden olduğu hipoperfüzyon sonucunda kanamalara lökoensefalopati de eşlik eder. Amiloid anjiopati genetik geçiş gösterebildiği gibi sporadik de olabilir ve sporadik türdeki Abeta amiloid anjiopatinin bazı alt tiplerinde hastalarda ApoE ε4 aleline sık rastlanırken, diğer alt tiplerinde ε2 aleline sık rastlanır (Eng ve ark. 2004).

Karma Demans: Beyinde vasküler değişikliklerle birlikte herhangi bir dejeneratif patolojinin bulunması durumudur. Bu terimin sadece AH lezyonlarına sınırlı olması gerektiğini ileri süren yazarlar olduğu gibi, diğer dejeneratif patolojiler (örn. frontotemporal demans, Parkinson hastalığı) ve hatta dejeneratif olmayan patolojilerin (örn. hipotiroidi) varlığında da kullanılabileceğini ileri süren yazarlar vardır. Diğer bir tartışma konusu, dejeneratif lezyonlara eşlik etmesi gereken vasküler lezyonların miktarıdır; bazı yazarlar şiddeti veya tipi önemli olmaksızın herhangi bir vasküler değişikliği yeterli bulurken, diğerleri en az bir infarktın varlığını şart koşmaktadır. Genel olarak kabul edilen görüş, dejeneratif patolojiye vasküler lezyonlar eşlik ettiğinde, demansın çok daha az bir lezyon varlığında aşikar hale geldiğidir. Bir demansa patolojik olarak ne zaman "karma" demans denmesi gerektiği konusunda patolojik tanı kriterleri henüz mevcut değildir.

Klinik Özellikler

Klinik pratikte, VaD kavramıyla ilgili en önemli iki hata kaynağından biri, demansı AH ile eş anlamlı gibi kabul edip "yakın bellek kusuru varlığı"nı şart koşan demans tanımlarından kaynaklanmaktadır. Halbuki, vasküler hasarın epizodik bellek ağıni etkilemediği ama başka kognitif fonksiyonları bozduğu durumlarda, yakın bellek kusuru olmaksızın demans olacağı (örn., subkortikal VaD'larda olduğu gibi) aşikardır. VaD hastalarında (özellikle birden çok küçük kortikal infarktlar durumunda) görülen tipik kognitif bozukluk profili, belirli bir kognitif

fonksiyonda (örn. epizodik bellek) bozukluktan ziyade, beynin farklı bölgelerinin kognitif disfonksiyonuna işaret eden, değişik şiddetlerde (çoğu hafif), dağınık disfonksiyonlardır. VaD'lı hastalarda işlevsel bağımsızlık kaybının (demansın) ana nedeni de, epizodik bellek kusurundan ziyade, prefrontal-subkortikal devrelerdeki vasküler hasardan kaynaklanan yürütücü işlev bozukluklarıdır.

İkinci hata kaynağı ise VaD'ı çoklu infarkt demansı ile eş anlamlı gibi kabul edip klinik inmelerin eşlik ettiği basamaklı bir progresyon olmasını beklemektir; halbuki, stratejik yerleşimli (örn. talamus) tek bir infarkt ile gelişip stabil kalan veya hiç bir klinik inme ve fokal somatik bulgular olmaksızın, dejeneratif bir demans gibi yavaş progresif seyir ile gelişen VaD'lar mevcuttur ve özellikle de çok ileri yaştaki kişilerde VaD'ların yaklaşık yarısı bu tür yavaş progresif bir seyir gösterir.

Vasküler demans çok sayıda alt tipi olan heterojen bir grup tabloyu içerdiğinden, tek tip bir klinik tablodan söz etmek mümkün değildir. Vasküler kaynaklı kognitif bozulmanın, henüz demansın olmadığı hafif bir gerilemeden aşikar demansa dek tüm şiddet yelpazesini ve bu tablolara neden olacak tüm hastalıkları kapsamak üzere "vasküler kognitif hastalık" (VKH) terimi önerilmiştir; bu terim, inmeden kaynaklanan kognitif bozuklukların multipl olmayıp izole olması durumunu (örn. sadece afazi) bu grubun içine dahil etmez.

Vasküler demansı, dejeneratif demanslardaki gibi, demansın henüz aşikar olmadığı "demans öncesi evre" ve "demans evresi" olarak iki bölümde incelemek pratik uygulama açısından kolaylık sağlar.

Demans Öncesi Evre: Vasküler depresyon Son yıllarda giderek daha fazla dikkat çekmeye başlamış bir tablo olup yaşlı popülasyonun %1, VaD hastalarının %20 kadarında görülmekte ve demansa öncülük edebilmektedir. İleri yaşta ortaya çıkan, apati ve psikomotor yavaşlamanın ön planda olduğu, değersizlik ve suçluluk hislerinin baskınlaştığı, antidepresan tedaviye oldukça dirençli bir majör depresyon tablosudur. Patofizyolojisinde, prefrontal-subkortikal devreleri etkileyen "sessiz" infarktlar ve/veya iskemik-gliotik özellikte subkortikal beyaz cevher değişikliklerinin rol aldığı düşünülmektedir.

Vasküler Kognitif Bozukluk: Bazı VaD hastalarında henüz aşikar demans durumu gelişmeden önce, tıpkı dejeneratif demansların seyrindeki en erken evre olan Hafif Kognitif Bozukluk (MCI) evresi gibi bir evre bulunduğu gözlenmiş ve kognitif gerilemenin başladığı ama aşikar demans tablosunun olmadığı bu evreyi tanımlamak üzere "Vasküler kognitif bozukluk" (VKB) terimi önerilmiştir (O'Brien ve ark. 2003). Hafif Kognitif Bozukluk gibi VKB'un da klinik olarak farkedilmesi zordur ve daha da önemlisi, MCI için tanı kriterleri olmasına karşın VKB için henüz yoktur. Gerek vasküler depresyon, gerekse VKB daha çok subkortikal VaD'larda görülen tablolarıdır.

yonu yüksek olan antiretroviral ajanlar (zidovudine, stavudine, abacavir, nevirapine, efavirenz, indinavir) periferdeki viral replikasyonu ve virüsün beyin omurilik sıvısına (BOS) geçişini azaltmada başarılı olmaktadır. Diğer tedavi yaklaşımları içinde NMDA reseptör antagonisti memantin, kalsiyum kanal blokeri nifedipin, platelet aktive edici faktör antagonisti lexipafant, TNF-alfa antagonistleri, MAO B inhibitörü selegiline ile yapılmakta olan çalışmalar vardır.

Nörosifilis

Sifilis, gram negatif bakteri grubundan bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un neden olduğu kronik bir enfeksiyondur. Sıklıkla cinsel yolla bulaşır; anneden fetusa vertikal olarak da geçebilmektedir. Penisilin tedavide kullanılmasıyla birlikte görülme sıklığı azalmış ancak 1980'li yıllarda HIV enfeksiyonuna bağlı olarak artmıştır.

Nörosifilis günümüzde gelişmiş ülkelerde nadir görülmekle birlikte Güney Afrikada halen yaygın bir hastalık olma özelliğini korumaktadır. Bulgularının patogomonik olmayışı ve laboratuvar testlerinin sensitivite ve spesivitelerinin yüksek olmayışı nedenleriyle tanıda halen sorunlar yaşanabilmektedir. HIV enfeksiyonu ile ilişkili formu tedaviye dirençlidir. Son 10 yılda görülme sıklığının doğu Avrupa'da belirgin olarak arttığı bildirilmektedir.

Nörosifilisin Klinik Evreleri: Hastalık, klinik olarak primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 evreye ayrılır. Primer enfeksiyonu takiben aylar ve engeç 1 yıl içinde bakteri hemotojen veya lenfatik yolla santral sinir sistemine geçerek meninkslere ve leptomeningeal kan damarlarına ulaşır, ikinci evre olan sekonder (meningeal) sifilis dönemine geçilir. Bu evrede akut menenjit kliniği %10 olguda görülmekle birlikte asemptomatik olgularda yüksek oranda BOS'da pleositoz ve protein artışı görülmektedir. Bu dönemi takiben 2-6 hafta içinde uzun yıllar sürebilen tersiyer nörosifilis evresine geçilir. Bu evredeki etkilenimin klinik ve histopatolojik olarak 2 farklı formu tanımlanmıştır; meningovasküler nörosifilis ve parenkimatöz nörosifilis. Meningovasküler nörosifilis, fizyopatogenetik olarak endarterite bağlı vasküler tutulumla inmeye neden olmaktadır. İlerleyici vasküler sendrom parenkim lezyonlarında artışla giden multipl serebral infarktlara neden olmaktadır. Buna karşılık parenkimatöz nörosifiliste parenkimal hasar beyin dokusunun T.pallidum tarafından istilasıyla ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyonun başlangıcından meningovasküler sifilisin başlangıcına kadar geçen ortalama zaman birkaç ay-12 yıl, genel parezi için 20 yıl ve tabes dorsalis için 25-30 yıldır.

Demans ile fokal nörolojik kayıplar ve paranoya, mani, psikoz, deliryum, kişilik ve duygu durum değişiklikleri gibi psikiyatrik bulgular bir arada görülebilirler. Dizartri, tremor, hiperrefleksi, Argyll-Robertson pupillası (akomodasyon ile konstrikte olan ancak ışığa yanıtızsız

pupiller), geç jeneralize paralizi diğer nörolojik bulgulardır. Yıllar içinde genel durumda bozulma, yürüyüş bozukluğu, sfinkter kontrolünde kayıp ve kaşeksi sonrası ölümle sonlanır. Tabes dorsalis arka kordon köklerin spinal kordan çıkış yerinde atrofi sonucu ortaya çıkar. Tabetik ve paretik nörosifilisin birlikte görüldüğü taboparezi de tabes dorsalis bulgularına kognitif bulgular eklenmektedir.

Tanı: Tanı anamnez, klinik bulgular, destekleyici BOS bulguları, treponemal ve nontreponemal serolojik testlerle konulur. Özellikle genç yaşta, hızlıca gelişen, psikiyatrik bulguların eşlik ettiği demans tablosu olan hastalarda nörosifilisten şüphelenilmelidir. Klinikte kullanılan nontreponemal testler VDRL (venereal disease research laboratory) ve RPR (rapid plasma reagin) duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşük testlerdir. Yalancı negatiflik oranı bu testlerde yüksek olarak bildirilmektedir. Etken maruz kalındıktan 5-6 hafta sonra pozitifleşir ve sıklıkla etkin tedaviyi takiben yıllar içinde negatifleşir. Tedavinin takibinde kullanılabilirler. Treponemal testlerden FTA (florescent treponemal assay) yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olan ve ikinci ve üçüncü evrelerde %95 pozitif sonuç veren bir testtir. Diğer treponemal test ise TPHA'dır (T. Pallidum hemagglütinasyon testi). Bulaşmadan 3-4 hafta sonra pozitif hale gelir ve ömür boyu pozitif kalır. Bu nedenle titreleri hastalığın ilerlemesi ve tedaviye cevabı izlemek için yararlı değildir. Klasik olarak BOS'ta protein artmış, glukoz normal veya hafif düşük ve mononükleer pleositoz olmakla birlikte %20 olguda hücre görülmeyebilir, protein değerleri normal olabilir.

Tedavi: Nörosifilisin evresine bakılmaksızın, nörolojik semptomu olan olgularda 10-14 gün süreyle, 4 saatte bir 3-4 milyon ünite (18-24MU/gün) benzylpenisilin ve hipersensitivitesi olanlarda doksisisiklin kullanılmaktadır. Semptomların yinelemesi veya nontreponemal test titrlerinde düşüşün olmayışı tedavi başarısızlığını gösterir.

Lyme Hastalığı-Nöroboreliozis

Lyme hastalığı spiroket ailesinden *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu bir sistemik hastalıktır. Kene ısırığı yoluyla bulaşır. Santral ve periferik sinir sisteminde etkiyle Nöroboreliozis adıyla anılan hastalığa neden olur. Nöroborelioziste kranyal sinir tutulumu, menenjit, poliradikülopati, depresyon, psikoz ve demans görülebilir. Tedavi edilebilir bir hastalık olduğundan erken tanı önemlidir.

Klinik Bulgular ve Tanı: Lyme Hastalığının ikinci evresinde görülen akut nöroborelioziste en sık Bannwarth Sendromu olarak bilinen ağnılı lenfositik meningo-radikülit ortaya çıkar. Kronik Nöroboreliozis ise bulaşmadan aylar, yıllar sonra ortaya çıkan ve organ tutulumuyla sey-

hastalıklarının ortak özellikleridir. CJH'de vakuolizasyona en sık serebral kortekste daha sonra da bazal gangliyon, talamus ve serebellar kortekste rastlanılır. CJH hastalarının %10'unda PrP amiloid plakları izlenirken bu durum PrP geninin 129 kodonunun genotipi ile ilişki göstermektedir. Amiloid plaklara Kuru, GSS ve yeni varyant CJH'da daha fazla rastlanılır. Bu amiloid plaklar Alzheimer hastalığında görülenlerden farklı olarak PrPsc ile immünreaksiyon verir. Yeni varyant CJH'da ise florid plaklar adı verilen daha farklı plaklar mevcuttur. Lezyonlar hastalık bulguları ile de ilişki gösterir. Örneğin serebellar bulguların oldukça baskın olduğu Kuru'da lezyonlara en fazla serebellumda rastlanır.

Tedavi: Genel kabul görmüş ve geçerliliğini ispat etmiş bir yöntem maalesef bulunmamaktadır. Buna karşın hastalıkların patolojileri anlaşıldıkça bir sonraki aşamada ilaç çalışmalarının daha fazla gündeme geldiği unutulmamalıdır.

Semptomatik tedavide epilepsi ve miyokloniler anti-epileptiklerden yarar görebilir. Parkinsonizm semptomları mevcut ise L-Dopa veya dopaminerjik ilaçlar etkili olabilir. Ama bu tip ilaçların demanslı hastalarda özellikle halüsinasyon ve diğer psikotik bulguları tetikleyebileceği akıldan çıkarılmalıdır. Uyku bozukluğu olan hastalarda benzodiazepinler veya hipnotik özelliği olan anti-depresanlar (örn. mirtazapin, mianserin, amitriptilin) işe yarayabilir.

Hastalığın patofizyolojisine yönelik tedaviler konusunda ise etkinliği gösterilmiş bir yöntem henüz bulunmamaktadır. Çeşitli moleküllerin etkinliği değerlendirilmiştir. Bunlar arasında Kongo kırmızısı ve analogları, antrasiklinler, amfoterasin-B, tetraپیroller sayılabilir. Akridin ve fenotiazin türevlerinin (örn. kinakrin, klorpromazin) in vitro olarak doku kültürlerinde PrPC - PrPSc dönüşümünü engellediği görülmüştür. Sistemik bir gözden geçirmede sadece bir randomize çalışma olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada santral etkili bir opioid dışı analjezik ilaç olan ve NMDA antagonisti gibi davranan "flupirtin" in kognitif yıkımı yavaşlattığı bildirilmiştir. Daha küçük çaplı 33 çalışmada ise 14 ilacın etkinliği hakkında değişik veriler mevcuttur (Stewart ve ark. 2008). PrPC'nin PrPSc'ye dönüşümünü engellemek ya da PrPC'ye bağlanarak stabilizasyonun sağlamak teröpatik hedefler olarak en rasyonel yöntemler gibi görünmektedir.

ÖZEL KONSTELLASYONLAR

Dr. Başar Bilgiç, Dr. Murat Emre

Günümüzde "demans" kelimesi, en fazla demansa neden olması ve diğer demans tiplerine göre daha bilinir olması nedeniyle sıklıkla Alzheimer hastalığı ile özdeşleştirilmektedir. Oysa Alzheimer tipi demans kendi içinde bile farklı prezentasyonlar gösterebilmektedir. Örneğin

hastalık bellek sorunlarından önce görme sorunları (Posterior Kortikal Atrofi) veya dil sorunları (Primer Logopenik Afazi) ile başlayabilmektedir. Bazı hastalar tipik başlangıç gösterebilir, özellikle genetik tiplerde, süreç içinde atipik özellikler sergileyebilmektedir (örneğin hızlı seyir, epileptik nöbetler...). Alzheimer dışı demansların özellikleri, ya başlangıç ya seyir ya da eşlik eden bulgular açısından Alzheimer hastalığından farklılık göstermeleridir. Klinisyenin semptom konstellasyonlarını, başlangıç ve seyir şekillerini iyi bilmesi ayırtıcı tanıda yardımcı olur. Ayrıca nadir rastlansalar da özel konstellasyon gösteren demanslar içinde tedavi ile geri dönme potansiyeli taşıyan bazı hastalıkların bulunması önemlidir. Demansın başlangıç yaşı, şekli, seyir hızı, ilave nörolojik veya sistemik bulguların varlığı ile belirlenen bu "özel konstellasyonlar" akla belli hastalıkları getirmelidirler. Tablo 12'de ana konstellasyonlar izlenmektedir. Bu bölümde bu tip özel konstellasyonlar gözden geçirilecektir. Hastalıklar kitabın diğer bölümlerinde detaylı olarak ele alındığından tek tek hastalıkların ayrıntılarına inilmeyecektir.

Erken Başlangıçlı Demans

65 yaşından önce başlayan demanslar için "Presenil demans" terimi halen kullanılsa da son 10 yıl içinde "erken başlangıçlı demans" terimi daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. 65 yaş üstü hastalarda en sık olarak demansa neden olan Alzheimer hastalığı, Vasküler demans, Frontotemporal demans ve Lewy Cisimcikli demans erken başlangıçlı demansların da en fazla sorumlusudur. Buna karşın bu hastalıkların klinik görünüşleri erken başlangıçlı formlarda farklılık gösterebilir. Örneğin Alois Alzheimer tarafından patolojik bulguları ile tanımlanan ilk hasta da erken başlangıçlı bir Alzheimer hastasıdır ve hastalık tipik olmayan paranoid hezeyanlar ve işitsel halüsinasyonlarla seyretmiştir. Otozomal dominant olarak kalıtılan presenilin-1, presenilin-2 ve amiloid prekürsör protein mutasyonları ile giden ailesel Alzheimer hastalığı sıklıkla 65 yaş öncesi başlar. Bu hastalarda sporadik forma kıyasla daha sık ve daha erken dönemde miyokloniler izlenir, nöbetler görülebilir, dil bozuklukları olabilir, spastik paraparezi ve ataksi gibi sporadik hastalarda

Tablo 12 — Demansta Özel Konstellasyonlar

Demans+motor belirtiler: Parkinson Demansı, Lewy Cisimcikli Demans, Kortikobazal Gangliyonik Dejenerasyon, Progresif Supranükleer Palsi, Vasküler Demans, Huntington Hastalığı
Ani başlangıç, basamaklı seyir: Vasküler demans
Subakut başlangıç, hızlı seyir: Creutzfeld-Jacob, enfeksiyonlar, endokrin, metabolik, enflamatuvar, para-neoplastik ve oto-immun hastalıklar
Sistemik bulgular: endokrin, metabolik, enflamatuvar hastalıklar

diğer kognitif alanlarda, günlük yaşam aktivitelerini bozmayacak ölçüdeki bozulmalar da bu kavramın içine sokulmuşlardır. Orijinal tanımdaki MCI sonradan "amnestik MCI" olarak tanımlanmış olup belirgin bellek bozukluğu ile kendini gösterir. Amnestik MCI en sık görülen tiptir. Etiyolojisi sıklıkla dejeneratif olan amnestik MCI hastalarının büyük çoğunluğu zamanla Alzheimer tipi demansa dönüşür. İkinci tip, "çok alan bozukluğu olan MCI"dır ve birden fazla kognitif alanda bozulma ile karakterizedir. Burada bellek, görsel-mekansal yetiler, yürütücü işlevler, dil ve dikkat gibi kognitif işlevlerden birkaçı bozulmuştur. Bu grup da bellek bozukluğunun mevcut olup olmamasına göre iki alt-gruba ayrılır (multipl-alan amnestik ve multipl alan-non amnestik). Bu hasta grubunda günlük yaşam aktiviteleri özellikle karmaşık olanlarda belirgin olmak üzere bozulabilirse de; hastanın kayıpları demans olarak nitelendirilecek ölçekte değildir. Bu tipteki olgular zamanla Alzheimer tipi demans, diğer dejeneratif demanslar (örneğin Lewy Cisimcikli Demans) veya vasküler demansa dönüşebilirler. Üçüncü tip MCI ise bellek dışı tek bir kognitif alanın ön planda tutulduğu tablodur. Bu hastalarda yürütücü işlevler, görsel-mekansal yetiler ya da dil ön planda tutulabilir ve sırasıyla Frontotemporal demansa, Lewy cisimcikli demansa ve Primer progresif afaziye dönebilir. Bu olgularda günlük yaşam aktivitelerinde çok hafif etkilenme görülebilir.

MCI tablosu klinik olarak heterojen olduğu gibi etyolojik açıdan da heterojendir. Etiyolojide dejeneratif, vasküler, metabolik ve travmatik faktörler bulunabilir (Tablo 17). MCI olgularının farklı türlerde demansa dönüşebilmeleri için bazı risk faktörleri vardır. ApoE 4 genotipi, depresyon, ırksal ve konstitüsyonel faktörler ve serebrovasküler hastalık varlığı risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Bir çalışmada ileri yaş, ApoE ε4 taşıyıcısı, olmak, semantik ipuçlarından yararlanamama, gecikmiş hatırlama testinde düşük performans, global kognitif bozukluk ve epizodik bellek defisiti varlığı, zaman oryantasyonu ve saat çizme testi bozukluğu ve düşük hippokampal volümün varlığı demansa dönüşüm riskini artırdığı gösterilmiştir (Lopez ve ark. 2003).

Prevalans

MCI'nın insidansını ve prevalansını değerlendiren popülasyon-bazlı çalışmalarda geniş ölçüde farklılıklara rast-

lanmaktadır. Bu büyük olasılıkla tanısal kriterlerdeki farklılıkları yansıtmaktadır. MCI insidansı, 65 yaş ve üstü popülasyonda yılda %1-6 arasında değişmekteyken, prevalansı %3-22 arasındadır. MCI prevalansı ilerleyen yaşla birlikte artarken, bu diğer çalışmalarda ortaya konan AH prevalansı ile benzerlik göstermektedir. Yakın zamanda Kardiyovasküler Sağlık Çalışması tarafından yayınlanan bir analiz, demansı olmayan bireyler arasında prevalans oranlarının, MCI'nın alt sınıflandırmasına dayanarak farklılık gösterebileceği, buna göre izole bellek bozukluğu ile seyreden MCI prevalansının %6, multipl alan tutulumlu MCI prevalansının %16 oranında olabileceği belirtilmiştir. Toplumda AH'nin genel prevalansının %10 olduğu tahmin edilmektedir (Petersen ve ark. 2004, Petersen ve ark. 2003).

Patoloji

MCI tanısı konan olguların beyni patolojik olarak çok erken AH olan olgulara benzer özellikler gösterirler. Bu hippokampus ve entorhinal kortekste nörofibriler yumakların birikimi ile karakteristiktir. AH ilerledikçe patoloji lateral temporal kortekse yayılım gösterir.

Braak ve arkadaşları 2661 olguluk otopsi serisinde nörofibriler değişikliklerin yaşla ilgili altı aşamasını tanımlamışlardır. Birinci aşamada Nörofibriler Yumaklar (NFY) birikimi entorhinal ve trans entorhinal, medial temporal lob bölgelerine sınırlıdır ve amiloid plakların gelişiminden önce görülme eğilimindedir. Kognitif olarak normal olgularının otopsi çalışmalarında NFY'lerin entorhinal korteks ve hippokampusta sık oldukları ve bunların yoğunluklarının ilerleyen yaşla eksponansiel olarak arttığı ancak nöritik plakların ise nadir olduğu bulunmuştur (Braak ve Braak 1997). Demans başlangıcıyla hem NFY'lar ve hem de nöritik plaklar artar ve progresif olarak temporal ve frontal lobları tutar. MCI ile ilgili nöropatolojik bulgular, MCI tanısını almışken başka nedenlerle kaybedilen hastaların otopsilerinden ve her yıl kognitif testlerden geçerek yaşamlarının sonunda incelenmek üzere beynini bağışlayan gönüllülerin otopsilerinden elde edilen verilerden kaynaklanır. Böyle bir çalışma olan Religious Orders Study (ROS)'den edinilen veriler, entorhinal amiloid yükün kontrollerde, MCI ve

Tablo 17 — MCI Tablosu Klinik ve Etiyolojik Olarak Heterojen Bir Tablodur. Amnestik ve Amnestik Olmayan Tipler Tek Alan ve Çoklu Alan Tutulumuna Göre Farklı Klinik Sendromlara İlerleyebilir.

			Etiyoloji			
			Dejeneratif	Vasküler	Psikiyatrik	Tıbbi Tablolar
Klinik Sınıflandırma	Amnestik HKB	Tak alan	AH		Depr	
		Çoklu alan	AH	VaD	Depr	
	Amnestik Olmayan HKB	Tek alan	FTD			
		Çoklu alan	LCD	VaD		

HKB: Hafif kognitif bozukluk (MCI)

Tablo 2 — Etiyolojik Temele Göre Epilepsilerde Prognoz

Çok İyi	İyi	Belirsiz	Kötü
İyi huylu neonatal konvülsiyonlar İdyopatik iyi huylu neonatal konvülsiyonlar Süt çocuklarının iyi huylu miyoklonik epilepsisi Akut semptomatik nöbetler İlaçların neden olduğu nöbetler Febril nöbetler	Jeneralize epilepsiler (çocukluk çağı absans epilepsisi, uyanırken gelen "grand mal" epilepsisi) Spesifik olmayan jeneralize tonik klonik nöbet Bazı fokal nöbetler	Juvenil miyoklonik epilepsi Lokalizasyon ile ilişkili epilepsilerin çoğu (kriptojenik, semptomatik)	Tüberoz skleroz Sturge-Weber sendromu Arteriyovenöz malformasyon Serebral palsy İnfantil spazm, Lennox-Gastaut sendromu Progresif epilepsiler

Çok İyi Prognoz: Tüm hastaların %20-30'u bu gruptadır. Spontan remisyon kuraldır. Sıklıkla AEİ tedavisi gerekmez.

İyi Prognoz: Tüm hastaların %30-40'ı bu grup içerisinde yer alır. Genel olarak kısa sürelidir. Nöbetler AEİ ile kolaylıkla kontrol altına alınır.

Prognozu Belirsiz: Epilepsili hastaların %10-20'si bu grup içerisinde yer alır. Bu grupta AEİ nöbetleri baskılarlar. Remisyon başarılabılır fakat eğer AEİ kesilirse nüks göstermeye eğilimlidirler. AEİ tedavisi olasılıkla ömür boyu olacaktır.

Kötü Prognoz: Bu grup tüm epilepsisi olan hastaların %20'sini içerir. AEİ tedavisine rağmen nöbetler devam eder.

epileptik olmayanlarla karşılaştırıldığında mortalite riskinin arttığı bilinmektedir ve standardize mortalite oranında 2-3 kat artma olduğu tahmin edilmektedir.

Epilepsi semptomunun altında yatan neden, yeni tanı konulmuş epilepsili hastalarda ölümün esas nedeni iken epilepsinin kendisi ve epilepsi tedavisi mortalite üzerine daha az etkilidir.

Epilepsili kişilerde ölüm nedenleri 1) epilepsiden tamamen bağımsız olabilir, 2) epilepside altta yatan etyolojik neden ile ilişkili olabilir ya da komorbidite olabilir, 3) tedaviye bağlı olarak gelişebilir, 4) doğrudan -örneğin, SE veya 'epilepside ani beklenmedik ölüm' ("sudden unexpected death in epilepsy"- SUDEP), ya da dolaylı olarak nöbetlere bağlı bir şekilde -örneğin, kazalar ya da suda boğulmalar görülebilir. Epilepsinin kendisi kronik aktif epilepsili kişilerde ölümün anlamlı bir nedeni olabilir. Nöbetler ile ilişkili ölümlerde SE önemlidir, ancak statustaki ölümlerin çoğu altta yatan etyolojik neden ile ilişkilidir. Ölümün diğer nedenleri nöbetlere sekonder olarak travma, yanma ya da boğulmaya bağlı olabilir. Nöbet ciddi aspirasyona ve buna bağlı ölümlere yol açabilir. Tedaviye bağlı ölümler oldukça seyrektir.

Yapılan tüm çalışmalarda genel olarak idiyopatik epilepsili gruplarda 'uzak semptomatik' (geçmişte yaşanan kalıcı beyin hasarına bağlı) ya da kriptojenik epilepsili gruba göre mortalite oranları daha düşük olarak saptanmaktadır. Genel popülasyona göre uzak semptomatik epilepsili grupta mortalite oranı 2-5 kat artma göstermektedir. Nörolojik sekelli grupta da mortalite oranları yüksektir. Yaş ve cinsiyete bakıldığında, çalışmaların çoğunda epilepsili erkeklerde kadınlara göre mortalite daha yüksek olarak bildirilmektedir. Tüm yaşlarda, referans popülasyon ile karşılaştırıldığında epilepsili kişilerde standardize mortalite oranlarında (SMO) artma görülmektedir. En yüksek SMO çocuklarda görülmektedir. Her ne kadar SMO çocuklarda yüksek olsa da epilepsiyi doğrudan ilişkili en yüksek ve en yoğun mortalite yaşlılarda (%0,47) görülmektedir. Epilepsi tanısını takiben

ilk yıllar içerisinde mortalite de artma sıklıkla ifade edilmektedir. SUDEP olarak kısaltılan epilepside ani beklenmedik ölüm durumunda genelde JTKN öyküsü vardır. Diğer nöbet türlerinden miyoklonik nöbetlerde mortalitede anlamlı artma bildirilmiş, buna karşın absans nöbetli hastalarda ölüm gözlemlenmemiştir.

Doğrudan epilepsi ile ilişkili ölümler seyrektir. BDH, neoplaziler ve pnömoni ölüme yol açan etyolojik neden olarak ön planda yer almaktadır. Kazalardan dolayı da mortalite artmaktadır. Yine epilepsili popülasyonda intihar nedeni ile ölümler sıklıkla görülmektedir. SUDEP'in tanımı ile ilişkili bir uzlaşma oluşmamıştır. Epilepsili hastalarda, ani, beklenmeyen, şahitli ya da şahitsiz, travmatik ve suda boğulma ile de ilişkili olmayan nöbetlerle birlikte ya da nöbet olmaksızın ortaya çıkan ölümün anatomik ya da toksikolojik nedeninin açıklanamadığı durum olarak ifade edilir. SUDEP tanısından önce kardiyak iskemi, pulmoner emboli ya da serebral hemoraji gibi ölümün diğer nedenleri dışlanmalıdır. SUDEP tanısı genellikle postmortem incelemeyi gerektirmektedir. Halen çalışmaların çoğunda SUDEP kesin, muhtemel veya mümkün SUDEP olarak sınıflandırılmaktadır. SUDEP insidansı popülasyon temelli çalışmalarda az da olsa değişkenlik gösterir ve genel olarak <1/1000/yıl ve 0.35/1000/yıl olarak düşünülmektedir. Politerapi SUDEP riskinde artma ile birlikte gibi görülmektedir. Mental retardasyon varlığı da SUDEP için bir risk faktörüdür. Özel epilepsi gruplarında, örneğin epilepsi cerrahi adaylarında, yeni ilaç çalışmalarına alınan gruplarda, vagus siniri stimülasyonu uygulanan hastalarda ise oran daha yüksek olup 2-6/1000/yıl olarak bildirilmektedir. SUDEP herhangi bir yaşta görülebilirse de çalışmaların çoğunda 25-40 yaşları arasında gözlemlenmektedir. En yüksek insidans ciddi kronik epilepsili hastalarda görülmektedir. Nöbetin başlangıcından sonraki ilk yıllarda SUDEP düşük oranlarda görülür.

Tablo 7 — Semiyolojik Nöbet Sınıflaması (Lüders ve ark. 1998)

• Aura
– Somatosensoryel aura ^a
– İşitsel aura ^a
– Koku aurası
– Görsel aura ^a
– Gustatuvar aura
– Otonomik aura ^a
– Abdominal aura
– Psşik aura
• Otonom bulgulu nöbet ^a
• Dialeptik nöbet ^b
– Tipik dialeptik nöbet
• Motor nöbet ^a
– Basit motor nöbet ^a
■ Miyoklonik nöbet ^a
■ Epileptik spazm ^a
■ Tonik-klonik nöbet
■ Tonik nöbet ^a
■ Klonik nöbet ^a
■ Versif nöbet ^a
– Kompleks motor nöbet ^b
■ Hiperomotor nöbet ^b
■ Otomotor nöbet ^b
■ Jelastik nöbet
• Özel Nöbetler
– Atonik nöbet ^a
– Hipomotor nöbet ^b
– Negatif miyoklonik nöbet ^a
– Astatik nöbet
– Akinetik nöbet ^a
– Afazik nöbet ^b
• Non-epileptik paroksizmal olay

^aSol/sağ/aksiyal/jeneralize/bilateral asimetrik^bSol hemisfer/sağ hemisfer**Tablo 8 — Epileptojenik Alanlar (Lüders ve ark.)**

• Sınıflanamayan
• Fokal
– Frontal
– Periolandik*
– Temporal
– Neokortikal temporal
– Mezyal temporal
– Paryetal
– Oksipital
– Diğerleri**
• Multilober
– Fronto-temporal
– Temporo-paryetal
– Fronto-paryetal
– Temporo-paryeto-oksipital
– Diğer
• Hemisferik Multifokal
– Bifrontal
– Bitemporal
– Diğer***
• Jeneralize

*Periolandik Alan: Presantral ve postsantral girus ve sulkuslar ile silviyan fisür alanını kapsar.

**Subkortikal bölgeler gibi diğer lokalizasyonları kapsar (hipotalamus gibi).

***Multifokal epileptojenik alan: Birden fazla lokalizasyondaki epileptojenik alanı kapsar (örn; sağ frontal ve sol paryeto-oksipital).

Tablo 9 — Etyoloji (Lüders ve ark. 1998)

• Hipokampal Skleroz
• Kalıtılan Durumlar
– Tuberoz skleroz
– Progresif miyoklonik epilepsiler
– Metabolik sendrom
– Kanal hastalığı
– Mitokondriyal bozukluklar
– Kromozom anormallikleri
– Genetik olduğu zannedilenler
– Diğer
• Tümörler
– Glioma
– Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET)
– Ganglioglioma
– Diğer
• Kortikal Gelişim Malformasyonları
– Fokal kortikal gelişim malformasyonu
– Hemimegalensefali
– Epidermal nevüsle birlikte kortikal gelişim malformasyonu
– Şizensefali
– Lizensefali
– Holoprosensefali
– Heterotopik gri cevher
– Hipotalamik hamartom
– İto'nun hipomelanozisi
– Diğer
• Vasküler Gelişim Malformasyonları
– Kavernöz anjioma
– AV malformasyon
– Sturge Weber sendromu
– Diğer
• SSS Enfeksiyonları
– Menenjit
– Ensefalit
– Apseler
– Diğer
• İmmun Aracılı SSS İnflamasyonu
– Rasmussen ensefaliti
– Vaskülit
– Diğer
• Hipoksik İskemik Beyin Hasarı
– Fokal iskemik infarkt
– Difüz hipoksik iskemik hasar
– Periventriküler lökomalazi
– Hemorajik infarkt
– Venöz sinüs trombozu
– Diğer
• Kafa Travması
– İntrakranyal hemorajiyle birlikte kafa travması
– Penetran kafa travması
– Kapalı kafa travması
• Bilinmeyen Nedenli Yapısal Beyin Anormalliği
• Bilinmeyen: Varolan bilgilerle etyolojik faktörün bulunamaması

lığın aksine bilinen tek bir etyolojisi ya da patolojisi yoktur. Bu nedenle, epileptik nöbetlerin aksine, epilepsinin veya bir elektroklinik sendromun tanısı doğrudan gözlem ya da video kaydının izlemi ile konulamaz; bunun için başlangıç yaşı, etyoloji, aile öyküsü, nöbet sıklığı, görüntüleme yöntemleri, presipitan faktörler ve elektroensefalografi (EEG) gibi ek bilgiler gereklidir.

Semptomatik lokalizasyonla ilişkili epilepsiler, Kozhevnikov - Rasmussen sendromu ve fokal refleks epilepsiler gibi nadir görülen durumlar dışında nöbet tipi, diğer klinik bulgular, anatomik lokalizasyon ve etyolojiye göre oldukça değişkenlik gösteren sendromlardan oluşur. Epilepsileri anatomik lokalizasyonuna (temporal, frontal, parietal, oksipital lob epilepsileri) göre sınıflandırmaya çalışırken dikkatli olunması gerekir. Saçlı deri üzerinden kayıt yapılan skalp EEG (interiktal ve iktal) bulguları yanıltıcı olabilir. Nörogörüntüleme yöntemleri ile saptanan morfolojik bulgular her zaman epileptojenik lezyon ile özdeş değildir. Nöbet semptomatolojisi ve diğer klinik bulgular önemli ipucu verir. Nöbetin ilk bulgu ve semptomları, sıklıkla nöbetin köken aldığı yeri belirlemede en önemli göstergedir. Nöbet başlangıcından sonra görülen bulgular dizisi, nöbet yayılımına ilişkindir. Nöbetin klinik olarak sessiz bir bölgeden başlayacağı, ilk klinik bulguların ancak yakın veya uzak başka bir bölgeye yayılımından sonra ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. 1989 sınıflamasında, anatomik lokalizasyona göre temporal, frontal, parietal, oksipital epilepsi ayrımı derin elektrod kayıtlarındaki bulgulara dayanır.

İdyopatik lokalizasyonla ilişkili epilepsiler, parsiyel nöbetlerin ve fokal EEG anomalilerinin eşlik ettiği çocukluk çağı epilepsileridir. Başlangıç yaşına göre sınıflandırılır, anatomik lezyon yoktur, spontan remisyon görülür. Hastaların nörolojik muayeneleri normaldir, mental bozukluk yoktur, geçirilmiş herhangi bir hastalık öyküsü yoktur, ancak sıklıkla selim epilepsiye ilişkin aile öyküsü vardır. Nöbetler genellikle kısa ve seyrek, ancak hastalığın seyri sırasında erken dönemde sık olabilir. Nöbet paterni hastadan hastaya farklılık gösterebilir, ancak bir hastada stereotiptir. EEG’de normal temel aktivite, fokal yüksek voltajlı tekrarlayıcı dikenler görülür. Dikenler, bazen birbirinden bağımsız multifokal özellikte olabilir. Kısa süreli jeneralize diken dalga aktivitesi görülebilir. Fokal aktivite, morfolojisinde değişme olmadan uyku ile artar.

Jeneralize epilepsiler ve sendromlar, jeneralize nöbetlerle birlikte, jeneralize nöbetlerde ilk klinik değişiklikler her iki hemisferin birlikte etkilendiğini gösterir, iktal elektrografik paternler bilateralidir.

İdyopatik jeneralize epilepsi (İJE) ler, başlangıç yaşına göre sınıflandırılır. Nörolojik muayene ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normaldir, mental bozukluk yoktur. EEG’de normal temel aktivite, jeneralize deşarjlar (diken, çoklu diken, 3Hz diken dalga veya çoklu diken dalga) görülür, deşarjlar NREM (“non rapid eye movement”) uykusunda artar.

Semptomatik jeneralize epilepsiler, genellikle süt çocukluğu ve çocukluk çağında görülür, jeneralize nöbetlerle karakterizedir, klinik ve EEG bulguları İJE’lerden farklıdır. Sıklıkla birkaç nöbet tipi (myokloni, tonik, atonik nöbetler ve atipik absanslar) birlikte görülür. EEG bulgusu İJE’lerle karşılaştırıldığında, bilateral, ancak daha az rit-

mik, asimetrik görünümündedir. İnteriktal EEG’de, baskılanma boşalım, hipsaritmi, yavaş diken dalga, jeneralize hızlı ritimler görülür. Fokal anomaliler eşlik edebilir. Klinik, nöropsikolojik, nöroradyolojik bulgular difüz ensefalopatiye işaret eder. Etiyoloji spesifik olmayabilir veya spesifik etyolojilerle birlikte hastalığın başlangıç bulgusu veya hastalığın baskın bulgusu olarak görülebilir (Bu tablolar ayrıntılı olarak ilgili bölümde ele alınmıştır).

Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler ve sendromlarda, nöbetlerin fokal veya jeneralize olduğunun belirlenememesinin iki nedeni vardır. 1) Jeneralize ve fokal nöbetlerin birlikte görüldüğü hastalar olabilir. EEG’de fokal ve jeneralize epileptiform aktivite (örneğin temporal dikenle birlikte bağımsız jeneralize diken dalga deşarjları gibi) birlikte görülür. 2) Nöbet başlangıcının jeneralize veya fokal olduğu belirlenemez. Bunun en sık nedeni uyku sırasında olan nöbetlerdir, hasta aurasını hatırlamaz, EEG gibi inceleme yöntemleri jeneralize veya fokal ayrımı yapmakta yardımcı olacak bulgu vermez.

1989 sınıflama önerisinde, epilepsi ve epilepsi sendromlarının sınıflanmasının tümüyle mükemmel olmadığı belirtilmiştir. Bu sınıflamada hastalık kategorisinde sınıflanmış bazı epilepsilerin etyolojisinin hala belirlenme aşamasında olduğu, bir sendroma yerleştirilen hastaların, epilepsinin seyri sırasında beyin matürasyonunun dönemine bağlı olarak başka bir sendroma değişebileceği (örneğin West sendromu olan çocuk, erişkin dönemde Lennox Gastaut sendromu kriterlerine uyabilir) vurgulanmıştır. 2010 yılında, yukarıda da ayrıntılı şekilde ele alındığı ve tablolarda gösterildiği gibi, ILAE nöbetlerin ve yanı sıra epilepsi formlarının sınıflanması için kavram ve terminolojiyi güncel bilgilerin ışığında gözden geçirmiştir. Örneğin daha önce idyopatik epilepsi olarak sınıflandırılmamış olan Dravet sendromu’nun artık genetik bir epilepsi olduğu bilinmektedir. İdyopatik epilepsilere, daha önce herhangi bir disabilite eşlik etmediği düşünülmese de, son zamanlarda bu epilepsilerle birlikte hafif kognitif ve davranışsal bozukluklarının görüldüğü bildirilmektedir. İdyopatik kavramının, selim nitelik taşıdığı düşüncesi de terk edilmiştir. Genetik defektin nöbetlere ek olarak başka etkileri olabilir. Artık tüm epilepsilerin bir ölçüde semptomatik olduğu düşünülmektedir. Lezyonun tipi, başlangıç yaşı, lokalizasyonu, nöbet tipi, spesifik iktal ve interiktal paternlerin ayrıca gözönüne alınması gerekir. Örneğin ‘septomatik temporal lob epilepsisi’ terimi ‘temporal lobda kortikal displaziye sekonder fokal nöbetlerle giden epilepsi’ gibi daha kesin ifadelerle yerini bırakmıştır.

Gelişimsel ve genetik özellikleri olan elektroklinik sendromlara ek olarak, tam olarak elektroklinik sendrom olmayan, ancak spesifik lezyonlar veya diğer nedenlere dayanarak 2010 sınıflamasında farklı konstelasyonlar olarak tanımlanan klinik durumlar vardır. Bu konstelasyonları bilmenin tedavi, özellikle cerrahi tedavi üzerine etkisi olabilir. Bunlar arasında ‘hipokampal skleroz ile bir-

toni vb) klinik tabloya eşlik edebilir. Dual patolojilerle (tümör, tübero skleroz, kavernoöz anjiyom vb) birlikte görülebilir.

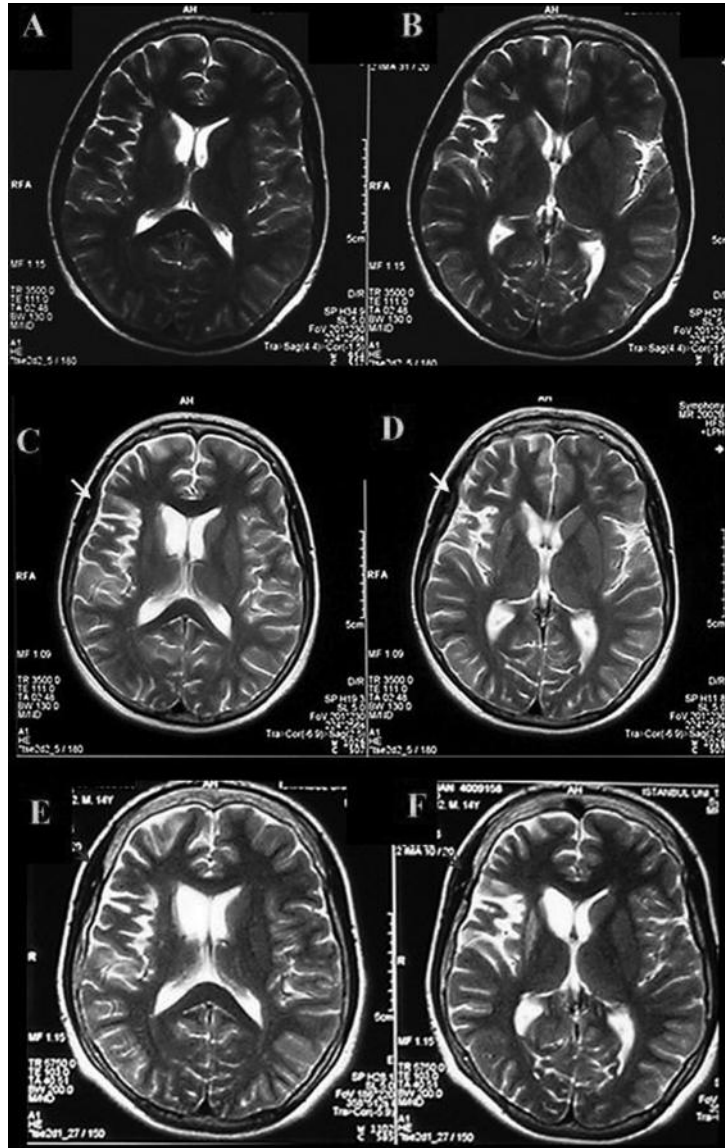
Nörogörüntüleme yöntemleri ile progresif hemiatrofinin gösterilmesi hastalık için tipiktir (Şekil 6). Genellikle temporoinşüler bölgeden başlar. BT'de, başlangıçta temporal boynuz ve silviyan fisürde izlenen genişleme gittikçe hemisferin diğer bölgelerine yayılır. Kranyal MRG bulguları 4 dönemde incelenir ve hastalık seyri ile korelasyon gösterir. İlk dönemde kortekste şişme, T2 ve FLAIR'de hiperintens görünüm, ikinci dönemde normal volüm ve hiperintens görünüm, üçüncü dönemde atrofi ve hiperintens görünüm, dördüncü dönemde progresif atrofi ve normal sinyal özelliği izlenir.

Rasmussen sendromu tanısı klinik bulgularla konur. Ayırıcı tanıda KD, tümör, serebral vaskülit, MELAS (mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizod) göz önünde tutulmalıdır.

Tedavide fonksiyonel hemisferektomi en etkili yöntemdir. Nöbetler AEİ ile tedaviye dirençlidir. Yüksek doz kortikostereoid, diğer immünsupresif tedaviler, intravenöz immünoglobulin, plazmaferez geçici süre ile yarar sağlar, tedavinin kesilmesini izleyerek birkaç ay içinde nüks gelişir.

Erişkinde İdyopatik Jeneralize Epilepsi (İJE)'ler:

Çoğunlukla çocukluk çağında başlayan İJE'lere, ilerde çocuk ve ergen dönemi epilepsileri bölümünde ayrıntılı



Şekil 6 — Rasmussen sendromu: **A** ve **B** Hastalık başlangıcını izleyerek 4. ayda sağ fronto-insular bölgede hiperintensite, sağ kaudat nukleus ve putamende hafif atrofi, **C** ve **D** 1. yılda silviyan fisürde progresif genişleme, lateral ventrikülde hafif genişleme, kaudat nukleus ve putamende atrofi ve hiperintensite, **E** ve **F** 3. yılda yapılan MRG T2A görüntüsünde etkilenen hemisferde progresif atrofi.



Şekil 9 — Yüzeyel iktal EEG ile nöbet başlangıcı lateralize ve lokalize edilemeyen bir olguda invazif inceleme olarak strip elektrod yerleştirilmesinden sonraki iktal EEG'de nöbet başlangıcının belirgin olarak ortaya çıktığı ve birkaç saniye sonra karşı hemisfer homolog kesimlerine yayıldığı gözleniyor.

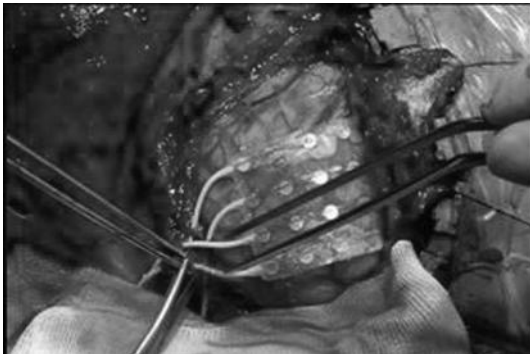
Grid elektrodlar iki veya daha fazla sırada elektrod içerir ve çok sayıda elektrodlerden oluşur. Elektrodlar arası mesafe genellikle 1 cm aralıklı ve en fazla 64 elektrod içerecek şekilde hem fleksibl hem de şeffaf bir yapı üzerine dizilmiştir (Şekil 10). Genel anestezi altında ve geniş bir kranyotomi ile beyin yüzeyine yerleştirilir. Geniş neokortikal alanlarda epileptojenik alanın araştırılmasında tercih edilir. Ayrıca bu alanda kortikal stimülasyon yapma imkanı sağlar. Grid elektrodların bazı dezavantajları ise hem yerleştirme, hem de çıkarılması sırasında genel anestezi alma gerekliliği olması, geniş kranyotomilerin infeksiyon riski taşıması, grid kalınlığı göre değişen kanama ve beyin ödemi riski nedeniyle kısa sürede işlemin tamamlanması gerekliliği olmasıdır.

Derin elektrodlar MRG uyumlu nikel kromyum veya platinden yapılmıştır. Beyne direkt olarak genel anestezi altında "burr-hole" veya küçük bir delikten girilir. Elektrodlar beyinde hedef alana BT veya MRG önderliğinde stereotaksik hesaplamalarla ve beynin vaskülaritesi göz önüne alınarak yerleştirilir. İntrakranyal kanama riski nedeniyle fleksibl olanlar tercih edilir. Elektrodlar

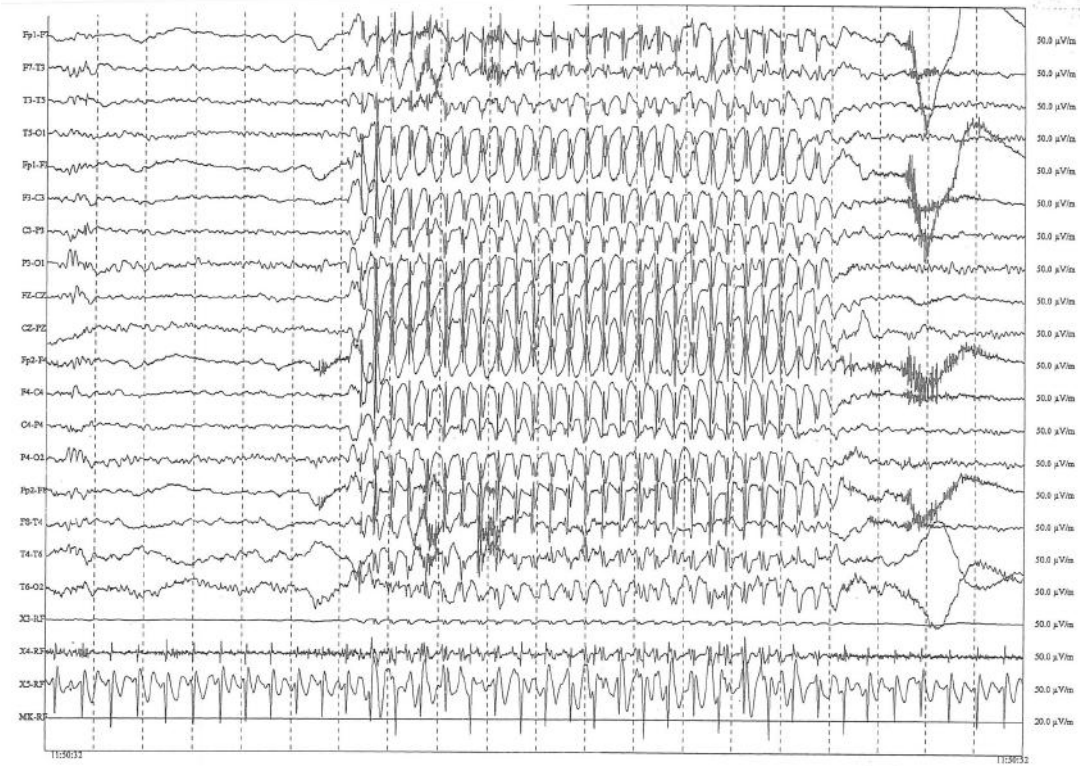
en çok ortogonal, radyal ve oksipital açıdan yerleştirilir. Derin elektrodlar sayesinde amigdala, hipokampus gibi kortikal yüzey elektrodlarıyla erişilemeyen yapılardan EEG kayıtları yapılabilir. Bilateral yerleştirilebilir ve genel anestezi kullanılmadan geri çekilebilir. Derin elektrod yerleştirilmesi stereotaksik donanım ve tecrübesi olan yerlerde yapılabilir. Ameliyathanede çok zaman alıcıdır. En önemli komplikasyonu beyin parankimasından geçerken bir damar yırtılması sonucu kanamaya neden olmasıdır.

Komplikasyon açısından karşılaştırılacak olursa derin elektrodlar subdural veya epidural elektrodla göre daha ciddi morbidite ve mortalite riski taşır. İntraserebral kanama esas olarak derin elektrodlarda ortaya çıkar, subdural elektrodlarla ise nadiren subdural kanamalar görülür. İnfeksiyon bütün invazif elektrodların yerleştirilmesinde gözlenebilir. İnfeksiyon ve intrakranyal kanama riski diğer intrakranyal elektrodlarla karşılaştırıldığında en düşük olan subdural strip elektrodlardır. Subdural geniş gridlerden sonra serebral ödem ve özellikle orta hat köprü venlerine yakın yerleştirilen gridler sonrası ise venöz infarktlar gelişebilir.

Uygulanacak teknik her hastaya göre değişir. Daha önceki incelemeler doğrultusunda nöbet başlangıcı olabilecek alanlara yalnızca derin elektrodlar, subdural strip, grid veya bunların kombinasyonu yerleştirilerek hasta yeniden monitorize edilir. Subtemporal, subfrontal ve interhemisferik alanlara yerleştirilen stripler ve gridler ile bazal ve mezyal alanlara ait kayıtlar sağlanmasına rağmen hipokampus ve diğer derin yapıların kayıtlarını almada derin elektrodlar kadar üstünlüğü yoktur. İntrakranyal elektrodlardan özellikle subdural strip ve grid elektrodlar, ekstraparalel lob epilepsisinde, özellikle de neokortikal yapılardan kaynaklandığı düşünülen nöbetlerin lokalizasyonu için kullanılmaktadır. Stripler



Şekil 10 — Bir grid elektrodun ameliyathanede kranyotomi sonrası subdural bölgeye yerleştirilişi.



Şekil 17 — EEG’de jeneralize (bilateral, yaygın, hemisferler arası simetri ve senkroni mevcut) ıktal boşalım (eşlik eden absans nöbeti var). (7 y, E; ÇAE)

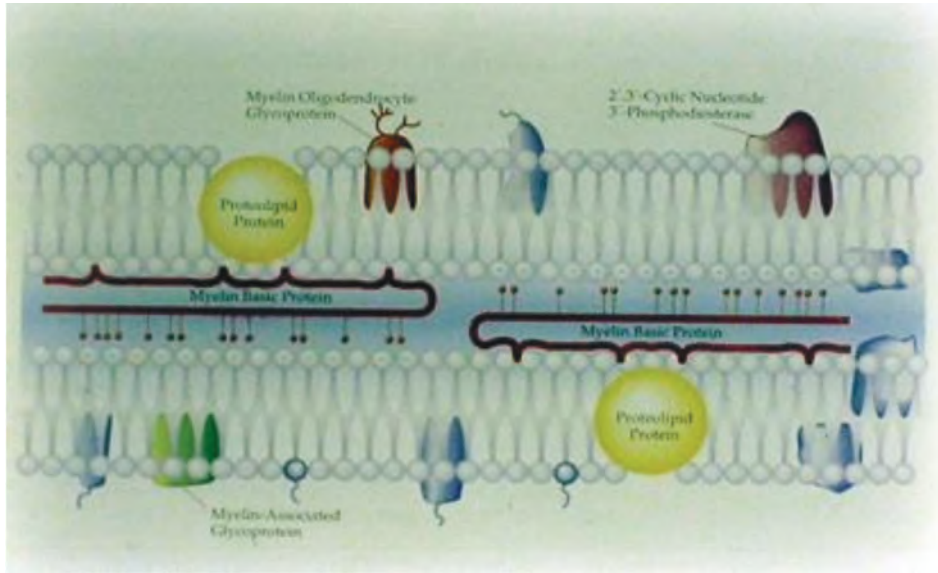
malardan sonra kolaylaşabilirler. İJE tabloları sıklıkla çocukluk ya da ergenlikte başlamalarına rağmen, erişkinde başlayan formları da mevcuttur. Bazıları ömür boyu sürmekte, bazıları ise sadece belli yaşlara özgü biçimde başlayıp sonra sönebilmektedirler. İJE’lerdeki ortak EEG özelliği ıktal ya da interiktal diken dalga, multipl diken dalga boşalımlarıdır. Bu boşalımlar hiperventilasyon, uyku deprivasyonu ya da aralıklı ışık uyarımı ile artış gösterebilirler.

Çocukluğun Absans Epilepsisi (ÇAE): ÇAE 4-10 yaşları arasındaki (sıklıkla 5-7 yaş) diğer açıdan sağlıklı, okul çağı çocuklarında, güçlü bir genetik yatkınlık temelinde ortaya çıkar. Bazı olguların öykülerinde febril nöbetler bulunabilir, olguların yarıya yakınında ise ailede epilepsi öyküsü vardır. Kız çocuklarda erkek çocuklara oranla daha sıktır. Bu sendromun özelliği olan tipik absans nöbetleri ani başlangıçlı ve ani bitişli olup süreleri de değişmekle birlikte, sıklıkla 10 saniye civarındadır. Günde defalarca gelebilir; o sırada bilinç önemli ölçüde etkilenir ve bakışlarda dalgınlaşma gözlenir, çocuk yapmakta olduğu aktiviteyi bırakır. Nöbet bitiminde ise hasta hiçbir şey olmamış gibi daha önceki aktivitesine devam eder. Absanslar basit olabildiği gibi, hafif klonik, tonik, atonik, otomatik ve otonom bulgular da eşlik edebilir. Hiperventilasyon (HV) absans nöbetlerini tetikleyen en önemli faktördür ve tedavi öncesi HV sırasında absans nöbetlerinin ortaya çıkmadığı durumlarda tanıyı yeniden gözden geçirmek uygun olur.

Absans nöbetlerine eşlik eden EEG bulgusu ön bölgelerde daha yüksek amplitüdü olma üzere bilateral, senkron, simetrik, 3Hz, düzenli diken dalga deşarjlarıdır (Şekil 17). İnteriktal dönemde olan deşarjlar nöbete eşlik edenler gibi olmakla birlikte daha kısa sürelidir. Ayrıca bu dönemde ÇAE için oldukça karakteristik olan, sık tekrarlayan, ritmik posteriyör delta aktivitesine rastlanabilir.

Prognoz çok iyidir ve sıklıkla absans nöbetleri 12 yaş öncesi sonlanır. Olguların azında ergenlik ya da erişkin dönemde seyrek JTKN’lerin görülebileceği bildirilmektedir. ÇAE’de gün içinde çok sık tekrarlayan absans nöbetlerinin hastanın bilişsel işlevlerini ve okul başarısını etkileyebileceği için tedaviye başlanması koşuldur. VPA ve ESM absans nöbetlerinde çok etkindir. Bu iki ilaçtan birisinin monoterapisi, ya da absanslar durmazsa, kombinasyonu önerilir. Bir diğer seçenek LTG’dır.

Juvenil Absans Epilepsisi (JAE): JAE bir çok özelliği nedeniyle ÇAE ile juvenil miyoklonik epilepsi (JME) arasında bir form olarak kabul edilmektedir. JAE’de absans nöbetleri ÇAE’dekilere oranla daha geç başlamakta (en sık 9-13 yaş), daha ender görülmekte ve olguların önemli bir kısmında JTKN’ler, küçük bir kısmında da miyokloniler tabloya eşlik etmektedir. JAE’nin EEG bulguları bazı ufak tefek farklılıklar dışında ÇAE’dekine benzer. Tedavisi ÇAE’den farklı olmayan JAE’de nöbetlerin kontrol altına alınmaları zor değildir; ama tedavi sonlandırıldıktan sonra nöbetler nüksedebilir.



Şekil 1 — Miyelinin yapısı (Jorge R Oksenberg, Stephen L Hauser. The molecular pathogenesis of multiple sclerosis. Joseph B Martin (ed) Molecular Neurology, Scientific American, Inc., New York, 1998, p211'den alınmıştır.)

nir sistemi miyelininin küçük yapıtaşlarıdır; ve periferik sinir sistemindeki miyelinde bulunmazlar. Periferik miyelin protein 22 (PM 22) periferik sinir sistemi miyelini- nin küçük bir unsurudur (Lublin ve Miller, 2010).

MULTİPL SKLEROZ

Dr. Mefkûre Eraksoy, Dr. Serpil Bulut, Dr. Recep Alp

Multipl skleroz (MS) merkez sinir sisteminin inflamatuvar demiyelinizan ve dejeneratif bir hastalığıdır. Multipl skleroz'un sıklığının enlem dairelerine göre değiştiğini gösteren çalışmalara göre dünyada 2-2.5 milyon MS'li birey yaşadığı düşünülür. Türkiye'nin 42. enlem daireleri arasında yer aldığı gözönüne alındığında, MS'in ortalama 2000-2500 kişide bir görüldüğü tahmin edilir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yaklaşık 400.000 MS'li birey bulunduğu bildirilir. Multipl skleroz tüm dünya'daki genç erişkinlerde (20-40 yaş) travmadan sonra en önemli özrürlülük nedenidir (Compson ve ark. 2005; Lublin ve Miller, 2010). Multipl skleroz tedavisinde son 20 yıldaki gelişmeler, öncesinde tedavisi olmadığı düşünülen bu hastalıkta yeni umutları ortaya koyarken, bu alandaki yoğun çalışmalar hastalığın değişen derecelerde tedavi edilebilen, kontrol edilebilen değişik prognozlara sahip grupları içerdiğine ilişkin ipuçları vermiştir. Günümüzde, diğer birçok hastalıkta olduğu gibi erken tanı ve tedavi yaklaşımları uzun sürede hastalığı sınırlandırma ve uzun süreli özrürlülüğü kontrol etme bakımından önem taşır.

Multipl skleroz'un erken tanı ve tedavisinin önemi- nin anlaşılmasında, hastalığın doğal seyrinin, patolojisi- nin ve inflamatuvar hastalık aktivitesinin anlaşılması kritik önem taşımaktadır.

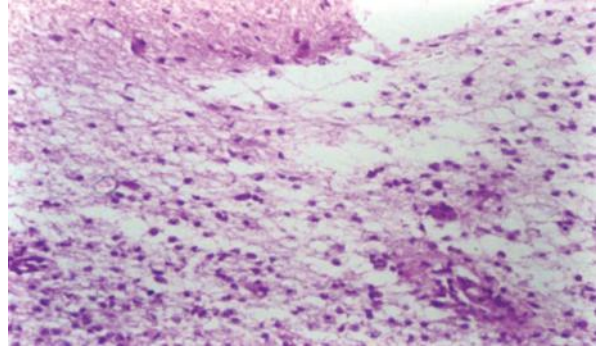
Multipl skleroz yaklaşık 150 yıl önce tanımlanmakla birlikte 1800'lü yılların ilk yarısına ilişkin bilgi olmaması MS'in nispeten yeni bir hastalık olduğu şeklinde yorumlanı- r. Oysa, MS'i düşündüren bilgilere daha erken yıllar- da da rastlanır. St Lidwina of Schiedam'da (1380-1433) 18 yaşında yineleyici bir nörolojik hastalık ortaya çıkmıştır ve tablo kuvvetle MS'i düşündürmektedir. Bunu 1824'te Olivier'in bildirisi izler. Bundan kısa süre sonra Carswell (1838), patolojik anatomi atlasında bir MS olgusu sun- muştur. İzleyerek, Cruveilhier, klinik olgu sunumlarıyla birlikte MS'in tüm patolojik tanımını atlasında basmıştır. Frerichs, Valentiner, Turck, Rokitansky ve Rindfleisch ko- nuya önemli katkılarda bulunmuşlardır. 1866'da Vulpian tanımlanan bu patolojik tabloya "sclérose en plaque" adını önermiştir. Jean Martin Charcot multipl skleroz'un farklı ve özgün bir tablo olduğu konusunda en önemli ro- lü oynamıştır. Charcot, ayrıca hastalığın klinik spekturu- mu ve histolojik görünümünü de tanımlamış, inflamas- yon ve miyelin kaybının temel histopatolojik görünüm olduğuna dikkat çekmiştir. Pierre Marie 1884'te ilk kez multipl skleroz'un infeksiyöz bir nedeni olabileceğini öne sürmüştür. Bu hipotez hala tartışmalıdır. Demiyeli- nizan hastalıkların anlaşılması konusunda önemli bir adım, 1935'te "deneysel alerjik ensefalomyelit" in Ri- vers tarafından tanımlanmasıyla atılmıştır. İzleyen yıllar- da mikroskoplarda, doku boyalarındaki gelişmeler, son- yıllarda ise görüntüleme, immunoloji ve diğer temel bi- lim alanlarındaki gelişmeler değişik tiplerde demiyelini- zan/dismiyelinizan hastalıkların tanımlanmasına sebep olmuştur (Compson ve ark. 2005; Lublin ve Miller, 2010; Luchinetti ve Hohfeld, 2010; Diker, 1929).

den ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır, özellikle çocuk ve ergenlik döneminde ayırıcı tanıda önem taşırlar. Multipl skleroz'a benzeyen yineleyici bir hastalık bazen *Leber optik atrofisinden* sorumlu bir mutasyonla birlikte olabilir. Bu genellikle kadın hastalarda görülür ve ailede görme kaybı öyküsü yoktur. *Kobalamin ve folat metabolizma bozuklukları, hereditör spastik parapareziler, spinoserebellar dejenerasyonlar* gibi kalıtsal hastalıklar, serebro-retinal vaskülopatiler ve m. spinalis basısı dışlanmalıdır. *Chiari malformasyonları, sirengomiyeli, sirengobulbi* diğer foramen magnum lezyonları, *spinal arteriovenöz malformasyonlar, dural fistüllerin* bazı durumlarda göz önüne alınması gerekir. Bu yapısal bozukluklar görüntüleme ile kolayca dışlanabilir. *Olivopontocerebellar atrofi* gibi dejeneratif hastalıklar birincil ilerleyici MS'e benzeyebilir. MRG ve BOS incelemeleri ikisini ayırmada önemli ölçüde yardım eder. Yakınmalara karşın, klinik ve paraklinik bulguların yokluğunda ya da belirgin fonksiyon kaybına karşın, nörolojik hastalığın klinik bulgusu olmaması, somatizasyon, konversiyon reaksiyonlarını akla getirebilir. Birincil ilerleyici MS tanısı koymadan önce tümör, ya da spondilozis, metabolik hastalıklar ve genetik bozukluklar göz önüne alınmalıdır (Compston ve ark. 2005).

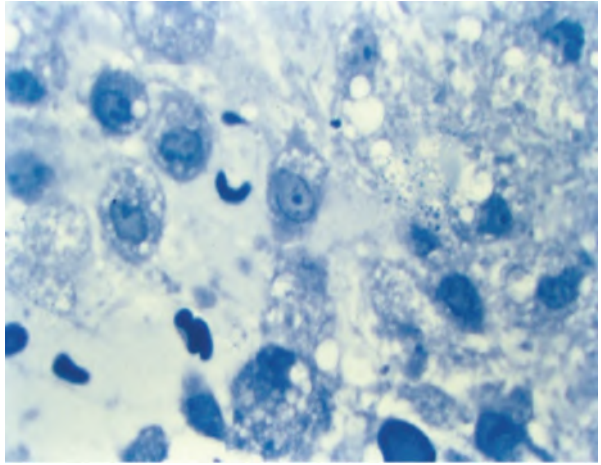
Tanıya Yardımcı Testler

Yardımcı testler, MS tanısını doğrulamak ve diğer olası-lıkları dışlamak üzere sıklıkla gerekli olur. Periferik kan incelemesi, birçok infeksiyöz, diğer inflamatuvar ve hematolojik sorunu dışlamakta yardım edebilir. Akciğer grafisi başlıca sarkoidoz ve paraneoplastik sendromlar olmak üzere diğer bazı olası-lıkları değerlendirmekte gereklidir. Oftalmolojik muayene ise görme kaybının diğer nedenlerini belirlemeye yardım edebilir. MRG incelemeleri, BOS muayenesi, uyarılmış potansiyeller özel bir bulgu ortaya koymaları bakımından sıklıkla faydalıdır.

Beyin MRG'si multipl skleroz için en duyarlı incelemedir ve BT'den çok daha yararlıdır. Klinik olarak kesin MS'li hastaların %85-95'inin beyin MRG'sinde patolojik bulgu saptanır. Azalmış T1 ve artmış T2 ağırlıklı odaksal sinyal alanları, artmış su içeriği ile birlikte demiyelinizasyonu gösterir. Şekil 5, 6, 7, 11'de periventriküler ve subkortikal ak madde ile arka çukurda, Şekil 8 ve 9'da ise servikal m. spinaliste T2A kontrast tutan MS plakları görülmektedir. Şekil 12 ADEM lezyonlarını, Şekil 13 A ve B, Şekil 3, 4, 13, 15 tümefaktif MS'li olguların MR ve biopsi örneklerini, Şekil 14 Nöromiyelitis optika'da üç vertebra korpusundan uzun m. spinalis lezyonunu göstermektedir. Multipl skleroz lezyonlarının MRG görünümüleri özgül değildir, benzer görünümüler küçük, delici damar infarktlarında, Lyme hastalığında, tropikal spastik paraparezi / HTLV-I eşlik eden miyelopati (TSP / HAM), sarkoidoz, sistemik lupus erythematosus, Sjögren sendromu, mitokondrial sitopatiler, vaskülitler, ADEM ve normal yaşlanmanın sonucunda görülebilir. Bu lezyonların MS için öz-



Şekil 3 — Şekil 11'deki lezyonun HE ile boyanmasında normal beyin dokusundan demarkasyon hattı ile ayrılan MS plakları görülmektedir (Prof Dr Ç Bayındır ve Prof O Barlas'ın desteği ile MS biriminiz hastasından elde edilmiş biyopsi materyeli).



Şekil 4 — Şekil 11'deki olgunun beyin biyopsisi örneğinin lugal-fast blue ile boyanmasında lipid yüklü makrofajlar ortaya konmuştur.



Şekil 5 — Axial, T2A MRG'de 4. Ventriküle komşu ve orta serebellar pedinküle hiperintens MS Plakları.

zın histolojik bir tanıdır; bununla birlikte niteleyici bulgular MRG'de görülebilir. Tanı, konsantrik skleroz'un patolojik anatomik işareti olan miyelinize ve demiyelinize santral ak maddenin konsantrik bölgelerini patolojik anatomik olarak göstermeye dayanır. Demiyelinizasyonun bu şeklinin nedeni bilinmemektedir. Tanımlandığı ilk yıllarda fatal seyirli olduğu düşünülen tablonun, MRC'nin kullanıma girmesiyle erken tanınması kortikosteroid tedaviye nispeten iyi yanıt veren olguların bildirilmesine olanak tanımıştır.

Marburg Hastalığı

Klinik pratikte oldukça nadir rastlanan ağır seyirli bir MS variantıdır. Akut MS ya da Marburg variantı birkaç hafta içerisinde serebrum, beyinsapı ve m. spinalise ait belirtilerin geliştiği, tedaviye genellikle yanıtsız, hızlı seyirli bir tablodur. Hasta hızla stupor, koma gibi uyanıklık kusurları geliştirebilir ya da belirgin nörolojik defisitlerle birlikte deserebrasyon tablosuna girebilir. Tablo, birkaç hafta ya da ay içerisinde genellikle hiçbir remisyon olmaksızın sonlanır. Beyin MRG incelemeleri ve otopsi bulguları lezyonların makroskopik boyutlarıyla, histolojik özellikleriyle ADEM'e değil, MS'in akut plaklarına benzediğini ortaya koyar. Klasik MS plaklarından tek fark plakların aynı yaşta olması ve demiyelinizasyonun çoğu perivenöz bölgelerinin birleşme eğilimi olması olarak kabul edilir. Beyin omurilik sıvısı normaldir, ya da mononükleer hücre artışı ($50-100/\text{mm}^3$) ve protein artışı (100mg/dL) görülebilir. Tablonun çok hızlı ilerlediği hastalarda, polimorfonükleer lökositler de artma gözlenir. Benzer tablolar erişkinler kadar çocuklarda ve ergenlerde görülebilir. Kortikosteroidlerin bazı hastalarda yararlı olduğu bildirilirken diğer bazı hastalarda bu tedavi altında progresyon bildirilmiştir; bu hastalarda plazmaferez'e yanıt alınabilir. Eğer bu hastalar hayatta kalırsa tipik MS geliştirirler ya da klasik MS'in seyri sırasında böyle bir tablo ortaya çıkabilir; hastalar Marburg'a benzer şekilde mental değişiklikler, davranış bozuklukları, afazi, epileptik nöbetler geliştirebilir. Ayrıca tanıda vas-kültlerden ayırt edilmesi önem taşır.

KALITSAL MİYELİN BOZUKLUKLARI (DİSMİYELİNİZAN HASTALIKLAR/ LÖKODİSTROFİLER

Dr. Mefkûre Eraksoy

Bugünkü bilgilere göre, dismiyelinizan merkez sinir sistemi hastalıklarında miyelinin genetik kodlanmasındaki soruna bağlı biyokimyasal bir bozukluk vardır. Bu grup hastalıklarda oluşan anormal miyelin izleyen yıllarda yıkılır. Kalıtsal miyelin hastalıkları adı da verilen bu grup hastalıklarla daha çok çocukluk çağlarında karşılaşılır.

Tablo 7 — Miyelini Etkileyen Metabolik-Kalıtısal Bozukluklar

Metakromatik lökodistrofi
Canavan hastalığı
Adrenolökodistrofi
Krabbe hastalığı
Alexander hastalığı
Pelizaeus-Merzbacher hastalığı
Fenilketonüri

Çok geniş bir spektrum oluşturan bu hastalıklar kısaca aşağıda izlenen şekilde gruplandırılabilir.

Lizozomal bozukluklarda, miyelinin sentezinde rol oynayan lizozomal enzimlerdeki sorun sağlıklı bir miyelin oluşmasını engeller. Bu grubun en tanınmış üyesi *metakromatik lökodistrofi*dir. Bu durum arylsulfatase - A enzim defektine bağlı ortaya çıkan otosomal resesif bir hastalıktır. Değişik yaş gruplarında farklı belirtilerle ortaya çıkabilir. Erken çocukluk çağında başlayan ve ilerleyen, öncelikle motor izleyerek mental işlevlerdeki gerileme ile nitelelir. Oldukça niteleyici MR görüntüleri yanı sıra arylsulfatase A aktivitesinin ve ileti hızlarının ölçümü tanıya ulaşmayı sağlar. Günümüzde kesin bir tedavisi yoktur. Erken dönemde yapılan kemik iliği transplantasyonun, pre-semptomatik hastalarda ya da nöropsikolojik işlevlerin ve bağımsız yürümenin olduğu dönemde uygulanmasının yararlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Ülkemiz gibi akraba evliliklerinin nispeten sık görüldüğü toplumlarda doğru tanı ve genetik danışmanlık önem taşır (Pastores ve Kolodyn, 2006).

Peroxisomal bozukluklar: Miyelin yapımında rol oynayan peroksisomal enzim eksiklikleri sonucu ortaya çıkan bu klinik tablolar içerisinde en tanınmış X'e bağlı adrenolökodistrofidir (ALD). Genetik metabolik defekte bağlı olarak çok uzun zincirli yağ asitlerinin serumda artması ve beyin dokusu başta olmak üzere birçok dokuya geçmesi çocukluk ve ergenlik döneminde klinik belirtilerin ortaya çıkmasına yol açar. Tablo, çocukluk, ergenlik ve erişkinlik çağlarında başlayan serebral, erken erişkinlik döneminde başlayan başlıca m. spinalis ve periferik sinirleri tutan adrenomiyelonöropati (AMN) dir. Erkek Addison'lu hastalarda ALD'nin biyokimyasal bulguların bulunabilir (bu hastaların erken dönemde tanınması genetik danışmanlık ve ileride serebral formların ve AMN'nin gelişimini kontrol etmek bakımından önemlidir), asemptomatik fakat ALD biyokimyasal bulgularını gösteren, ALD genini taşıyan kadınlarda %10-20 oranında 3-4. dekatta AMN'ye benzeyen formlarla ortaya çıkabilir. Klinik tablo okul başarısızlığı, ilerleyen demansiyel tablo olabileceği gibi, lezyon lokalizasyonu ile ilgili olarak görme, işitme bozuklukları ve öğrenme gücü şekline ortaya çıkabilir. İzleyen sürede diğer bulguların katılmasıyla tablo demansiyel sendrom, piramidal kuvadri-

Tablo 2 — Paraneoplastik Antikorlar, İlişkili Tümör ve Paraneoplastik Nörolojik Sendromlar

Antikor	Sendrom	Kanser
İyi karakterize edilmiş paraneoplastik antikorlar (sıklıkla hücre içinde bulunurlar)		
Hu (ANNA-1)	Ensefalomiyelit, duysal nöronopati, serebellar dejenerasyon, limbik ensefalit	KHAK, nöroblastoma
Yo (PCA-1)	Serebellar dejenerasyon	Over, diğer jinekolojik, meme
CV2/CRMP5	Ensefalomiyelit, duysal nöronopati, limbik ensefalit, serebellar dejenerasyon	KHAK, timoma
Ri (ANNA-2)	Ataksi, opsoklonus-miyoklonus, beyin sapı ensefaliti, serebellar dejenerasyon	Meme, jinekolojik, KHAK
Ma1/Ma2 (Ta)	Limbik, diensefalik, beyin sapı ensefaliti, serebellar dejenerasyon	Testis, KHAK dışı akciğer, parotis, meme, kolon
Amfifizin	Stiff-person sendromu, ensefalomiyelit	Meme, over, KHAK
Kısmen karakterize edilmiş paraneoplastik antikorlar (sıklıkla hücre içinde bulunurlar)		
Tr	Serebellar dejenerasyon	Hodgkin lenfoması
mGluR1	Serebellar dejenerasyon	Hodgkin lenfoması
Zic4	Serebellar dejenerasyon	KHAK
Sox1	LEMS	KHAK
PCA-2	Çeşitli	KHAK
ANNA-3	Çeşitli	KHAK
Rekoverin	Fotoreseptör dejenerasyonu	KHAK
Bipolar hücre antijenleri	Retinal dejenerasyon	Melanoma
Hem kanser olgularında hem de kanseri olmayan olgularda saptanan antikorlar (sıklıkla hücre membranında bulunurlar)		
NMDAR	Ensefalit, limbik ensefalit	Over teratomu
VGKC	Limbik ensefalit, nöromiyotoni	Timoma, KHAK
VGCC	LEMS, serebellar dejenerasyon	KHAK
Müsküler AChR	Miyastenia gravis	Timoma
Nöronal AChR	Otoimmün otonomik nöropati	KHAK
AMPA	Limbik ensefalit	KHAK, timoma, meme
GABAB	Limbik ensefalit	KHAK
Glisin reseptörü	Ensefalomiyelit, stiff-person sendromu	Akciğer
Aqp-4	NMO	Çeşitli
GAD	Stiff-person sendromu, limbik ensefalit, serebellar ataksi	Timoma

ANNA: anti-nöronal nükleer antikor, KHAK: küçük hücreli akciğer kanseri, PCA (Purkinje cell cytoplasmic antibody): Purkinje hücresi sitoplazmik antikor, mGluR: metabotropik glutamat reseptörü, LEMS: Lambert-Eaton miyastenik sendromu, CAR (carcinoma associated retinopathy): karsinoma ilişkili retinopati, NMDAR: N-metil-D-aspartat tipi glutamat reseptörü, VGKC (voltage-gated potassium channel): voltaja duyarlı potasyum kanalı, VGCC (voltage-gated calcium channel): voltaja duyarlı kalsiyum kanalı, AChR (acetylcholine receptor): asetilkolin reseptörü, AMPAR: alfa-metil-propionik asit tipi glutamat reseptörü, GABA: gama-aminobütirik asit, Aqp-4: aquaporin-4, GAD: glutamik asit dekarboksilaz, NMO: nöromiyelitis optica.

lanması sonucunda deneysel ensefalit geliştirilebilmesi (Dalmau ve Rosenfeld, 2008; Rousseau ve ark. 2005) ama Hu, Yo ve Ma antikorlarının pasif transferleri ile hastalık oluşturulamaması (Sillevs Smitt ve ark. 1995) bu görüşü destekler niteliktedir. Ek olarak bu antikorlarla ilişkili sendromlarda hedef SSS ve tümör dokusunda yoğun hücrel infiltrasyon gözlenmekte ve antikorları hedefleyen tedaviler klinik bulguları düzeltmemektedir (Tüzün ve ark. 2007; Dalmau ve Rosenfeld, 2008; Graus ve ark. 2010). Zic4 ve Sox1 antikorları (Tablo 2) PNS'lu KHAK olgularında gözlenmekle beraber, bu antikorların saptandığı olgularda immün sistemin nörolojik bulgulara sebep olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Zic ve Sox antikorları intratekal olarak üretilmemekte ve PNS'u olmayan KHAK olgularında da eşit sıklıkta görülebilmektedir. Bütün bu veriler bu antikorların tümöre karşı oluşan bağışıklık yanıtının bir yan ürünü olduklarını ve PNS patogeneziyle ilişkileri olmadığını düşündürmektedir (Sabater ve ark. 2008).

Tanı: PNS tanısından şüphelenildiğinde ilk yapılması gereken klasik sendromların (Tablo 1), iyi karakterize edilmiş antikorların (Tablo 2) ve altta yatan tümörün gösterilmesidir. Ancak hastaların çoğunda bu bulgular saptanamamakta ve beyin biyopsisi ile bile kesin tanıya varmak mümkün olmamaktadır. Bu sebeple uluslararası bir paraneoplastik hastalıklar grubu tarafından tanı kriterleri önerilmiştir. Bu kriterlere göre PNS olguları kesin ve olası olarak ikiye ayrılmıştır (Graus ve ark. 2004).

Kesin PNS Kriterleri

1. Klasik sendrom ve kanser (sendromun tanısının konulmasından sonraki 5 yıl içinde) saptanması.
2. Tümörün tedavi edilmesinin ardından iyileşen veya belirgin bir şekilde düzelen klasik olmayan sendrom saptanması (eşlik eden immünoterapi olmamalı ve sendrom miyastenia gravis gibi spontan iyileşebilen bir hastalık olmamalı)..

damarlar (özellikle venler), gastrointestinal sistem, akciğerler ve sinir sistemi gibi sistemlerin tutulabildiği de görülmüştür. 1990 yılında Uluslararası BH Çalışma Grubu tarafından yayınlanan kriterlere göre, tanı için yılda en az üç kez tekrarlayan rekürren oral aftların yanı sıra, genital ülser veya skarı, cilt lezyonları (akne, folikülit, eritema nodozum veya genital bölge dışında ülserasyonlar), göz tutulumu (bir göz hekimi tarafından saptanan ön veya arka uveit ya da retinal vaskülit) ve paterji testi pozitifliği seçeneklerinden en az ikisinin daha bir arada bulunması gereklidir (ISGBD, 1990).

Behçet hastalığının etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, hem doğal hem adaptif immun sistemin uyarılara aşırı tepki vermesi ile karakterize bir hastalık olduğundan, görece yeni bir kavram olan otoinflamatuvar hastalıklar arasında yer aldığı düşünülmektedir (Gul A, 2005). Genetik yatkınlığın bazı çevresel faktörlerle etkileşimi sonucunda ortaya çıkması muhtemeldir. Yeni tamamlanan bir tüm genom asosiyasyon çalışmasında bağışıklık yanıtını düzenleyen interlökin (IL) 10 ve IL 23R/IL12RB2 genlerinde polimorfizm olduğu ve baskılayıcı etkisi olan IL10 üretiminin Behçet hastalarında azalmış olduğu gösterilmiştir (Remmers ve ark. 2010).

Behçet hastalığında sinir sistemi tutulumu olguların yaklaşık %5-10'unda görülür (Siva ve Saip, 2009). Bu olguların hemen hepsinde merkez sinir sistemi etkilenir; buna karşın, periferik sinir ve kas tutulumu oldukça seyrektir.

Klinik Tablo: Genelde Behçet hastalığı erkeklerde daha sık görülür; nörolojik tutulum söz konusu olduğunda erkekler lehine olan bu dağılım daha da belirginleşir. Çoğu zaman nörolojik tutulum Behçet hastalığının başlangıcından birkaç yıl (ortalama 5 yıl) sonra ortaya çıkar ve başlıca iki ana şekilde görülür: 1) Parenkimal MSS tutulumu; 2) Dural sinüs trombozu (Akman-Demir ve ark. 1999). Nörolojik tutulumu olan erişkin olguların yaklaşık %80'inde görülen parenkimal MSS tutulumunda klasik tablo birkaç hafta içinde progresif olarak yerleşen davranış değişikliği, hemiparezi, ataksi ve dizatri ile karakterize bir beyinsapı meningoensefalitidir. Bazen yüksek ateş ve baş ağrısı, nadiren de menenjizm eşlik edebilir. Olguların önemli bir kısmında sfinkter kusuru bulunabilir. Duysal yakınma ve bulgular seyrek görülür. Bazı olgular da ise omurilik tutulumu ön planda olabilir. İkinci grup hastaların yaklaşık %20'sinde görülebilen dural venöz sinüs trombozu tablosudur; klasik kafa içi basınç artışı sendromu ile karşımıza gelir. Çok daha seyrek olarak da serebral arterlerin tıkanmasına bağlı inme-benzeri tablolar görülebilir.

BOS Bulguları: Olguların yaklaşık dörtte üçünde BOS bulguları saptanabilir; milimetreküpde birkaç yüze kadar, bazen 1000 kadar hücre bulunabilir. Hem nötrofilik hem de lenfositik hakimiyet söz konusu olabilir. BOS proteininde ılımlı bir artış söz konusudur (genellikle <100 mg/dl); şeker düzeyi normaldir. BOS'ta IgG düzeyi

artmıştır; ancak oligoklonal IgG bantları seyrek bulunur. Dural sinüs trombozu bulunan olgularda açılış basıncı yüksekliği dışında BOS genellikle normaldir.

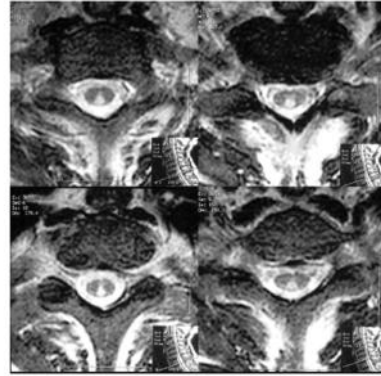
Nöroradyolojik Bulgular: Behçet hastalığında seçilecek inceleme yöntemi MRG'dir. Akut atak sırasında kranial MR bulguları oldukça tipiktir: genellikle beyinsapından aynı tarafta diensefalik yapılara ve bazal ganglion bölgesine uzanan geniş bir lezyon görülür. Bazen iki yanlı da olabilir (Koçer ve ark. 1999). Daha sonra bu lezyon küçülür, dağınık noktasal lezyonlar haline dönüşür veya tamamen kaybolabilir. Geç dönemde beyinsapı ve diensefalik yapılarda bazen asimmetrik olabilen bir atrofi görülebilir (Akman-Demir ve ark. 2003).

Tedavi: Akut atak tedavisinde yüksek doz intravenöz (1000 mg/gün, 5-10 gün boyunca) metilprednizolon puls tedavisi verilir. Daha sonra oral idame veya aralıklı puls steroid tedavisine geçip dozu çok yavaşça azaltmak gerekir. Ani kesilme durumunda tedaviye daha dirençli nöksler görülür. Uzun vadeli koruyucu tedavi olarak da intravenöz steroidle beraber 2.5 mg/kg/gün dozunda azathioprin'e başlamak yararlı olabilir (Akman-Demir ve ark. 2011). Azathioprin tedavisinin süresi ile ilgili bir fikir birliği yoksa da en az 5 yıl sürdürülmesi gerektiği kabul görmektedir. Bazen akut atak sırasında steroide cevap yetersizse aylık puls intravenöz siklofosamid eklenebilir. Tek tek olgu örneklerinde interferon alfa veya TNF antagonistlerinin de yararlı olduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Siklosporin'in nöro-Behçet gelişimini etkileyebileceğine dair veriler bulunduğu (Akman-Demir ve ark. 2008), nörolojik tutulum tedavisinde yeri yoktur; siklosporin almakta iken nörolojik tutulum gelişen olgularda siklosporinin kesilmesi ve o hastada tekrar başlanmaması gerekmektedir. Dural sinüs trombozu tedavisinde de başlıca kullanılan ajanlar steroidlerdir. Beraberinde antikoagulan tedavi verilmesinin gerekip gerekmediği tartışmalı bir konudur. Antikoagulan tedavi verilecekse mutlaka öncesinde toraks BT yapılarak pulmoner anevrizma varlığı dışlanmalıdır.

Seyir ve Prognoz: Behçet hastalığının diğer bulguları gibi, nörolojik tutulum da ataklar ve sekelli/ sekelsiz düzelmelerle gider. Ancak küçük bir grup hastada herhangi bir atak olmaksızın başlangıçtan itibaren ilerleyici bir seyir söz konusudur. Ataklı hastaların ise yaklaşık yarısında daha sonra progresif bir kötüleşme görülebilir. Behçet hastalığında nörolojik tutulum olması prognozu kötüleştirir bir faktördür. Ancak nörolojik tutulumun tipine göre bazı farklılıklar söz konusudur. Parenkimal MSS tutulumu içinde kognitif tutulumla birlikte giden yaygın beyinsapı sendromu kötü prognoz işaretidir. Ayrıca, akut atak sırasında BOS'ta hücre/protein artışı varsa, bu da uzun vadede kötü prognozu gösterir. Buna karşın, Behçet hastalığı ile ilişkili dural sinüs trombozunun prognozu gerek parenkimal tutulumu göre, gerekse diğer nedenlere bağlı sinüs trombozlarına göre çok iyidir (Akman-Demir ve ark. 1999).



Şekil 1 — B12 Vitamin eksikliğinde spinal kord tutulumu.



2008).

Megaloblastik anemi ve serum B₁₂ düzeyinde düşük-
lülle birlikte görüldüğünde tanı kolaydır. Ancak nörolo-
jik tablo hematolojik bulgular öncesi gelişmiş olabilir.
Kanda B₁₂ vitamini transkobalamin ve haptokorrin'e bağ-
lı olarak taşınır. Bu iki proteinin seviyelerini etkileyecek
hepatik ve miyeloproliferatif hastalıklar B₁₂ ölçümünü
değiştirir. Folat eksikliği, gebelik ve kontraseptifler de
yanlış düşük ölçümlere neden olabilirler. Tanıda serum
B₁₂ düzeyini değiştiren bu faktörler göz önüne alınmalı-
dır. Ayrıca kan B₁₂ seviyesi normalin alt sınırlarına yakın-
sa vitaminin biokimyasal reaksiyonlarının ön maddeleri
olan homosistein, LDH ve metilmalonik asit ölçülmeli-
dir. Eksikliğinde bu metabolitlerin kan düzeyleri yüksek
çıkacaktır. Son yazılarda anemi olmaksızın gelişen nöro-
lojik tutulumun anemiyle birlikte olana göre çok daha
şiddetli olduğu bildirilmektedir.

Spinal MRG'de lateral ve posterior kordonda, krani-
yal MRG'de T2 ağırlıklı çekimlerde derin beyaz cevherde
sinyal artışları görülebilir (Şekil 1). Görsel ve somatosen-
soriyel uyanılmış potansiyellerde bozukluk ve aksonal
polinöropati bulguları nörofizyolojik incelemelerle sap-
tanabilir (Güreşçi ve ark. 2007). B₁₂ eksikliğinde kan ho-
mosistein düzeylerinde yükselme olmaktadır. Hiperho-
mosisteinemi vasküler risk faktörü olup serebrovasküler
hastalıklar ve venöz trombozda önemlidir.

B₁₂ vitaminin replasmanı için farklı seçenekler öneril-
mektedir. En çok kabul gören ilk hafta günde bir, sonra-
ki ay haftada bir daha sonra ise ayda bir olarak 1000 mik-
rogram intramusküler enjeksiyondur. Oral tedavi hema-
tolojik belirtileri ortadan kaldırmada yararlı olabilse de
nörolojik tutulum olanlarda parenteral kullanım öneril-
mektedir (Andrès 2010). Semptomların gerilemesi ilk 6-
12 ay arasında olur, iyileşme hastalığın tespit süresi ile
ters orantılıdır.

Folik Asit: Yeşil yapraklı bitkilerde bulunur. Günlük ih-
tiyaç kadın ve erkeklerde 400 mikrogramdır. Hamilelikte
bu ihtiyaç 600 mikrograma çıkmaktadır. Malabsorbsiyon,
kronik hastalık, alkolizm ve barbitürat ve antineoplastik
bazı ilaçların (özellikle metotroksat) kullanımı folat ek-

sikliğine neden olabilmektedir. Folat eksikliğine bağlı
nörolojik tutulum B₁₂ eksikliğine benzer şekilde kognitif,
omurilik ve periferik sinir tutulumu ile seyrederek (Malouf
ve ark. 2008). Eksikliğinde gelişen hiperhomosisteinemi
vasküler risk faktörüdür ve multienfarkt demans ve be-
yaz cehver mikroanjiopatisi ile kuvvetli ilişkisi mevcuttur.
Ayrıca yine eksikliği nöral tüp defektleri, neonatal
dönemde ise letarji, beslenme bozukluğu, hiper veya hi-
potoni, nöbetler ve komaya da yol açabilir. Antiepileptik
ilaçlardan fenitoin ve barbitüratlar folat eksikliğine yol
açabileceğinden bu ilaçları kullanan epileptiklerde yeni
gelişen depresyon, kognitif bulgularda bozulma olursa
folat düzeylerine bakılmalıdır.

Tanıda serum homosistein düzeyi yüksekliğiyle bir-
likte eritrosit folat düzeyinde düşüklük, serum folat dü-
zeyi düşüklüğünden daha anlamlıdır. Tedavi olarak, gün-
de 2 veya 3 kez 1 mg folat başlanıp daha sonra günde 1
mg dozda devam edilir. Dışarıdan verilen folat kan-be-
yin bariyerini zor geçer; bu yüzden tedavi süresi en az 6
ay veya daha uzun olmalıdır. Gebelik düşünen kadınlara
nöral tüp defektini önlemek için 0.4 mg/gün veya daha
fazla folat desteği gereklidir.

ESER ELEMENT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

Dr. Nilda Turgut

Vücudumuzda on iki eser element bulunmaktadır. Bun-
lar; demir, manganez, kobalt, bakır, çinko, molibden, va-
nadyum, krom, florür, selenyum, nikel ve iyottur. Enzim-
leri aktive eden bu elementler, hücre içinde ve dışında
pek çok olayda aktif rol alırlar (Heyland, Dhaliwal ve ark.
2005). Bu elementlerin vücutta biriktiği organlar ve gün-
lük gerekli miktarları Tablo 4'de ve bulunduğu besinler
Tablo 5'de gösterilmiştir.

Demir: Yeryüzünde çok bulunan bir element olan de-

Tablo 7 — Santral Pontin ve Ekstra-pontin Myelinozisi Olan Hastalarda Etiyolojide Yer Alan Hastalıklar (Martin 2004)

Alkolizm
Malnütrisyon
Uzun süreli diüretik kullanımı
Psikojen polidipsi
Yanıklar
Karaciğer transplantasyonu
Hipofiz cerrahisi
Ürolojik cerrahi girişim
Jinekolojik cerrahi girişim

bir komplikasyondur. Klinik araştırmalarda karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda %2 sıklıkta ortaya çıktığı, ancak otopsi serilerinde daha sık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca renal diyalize giren hastalarda, hipofiz cerrahisi yapılanlarda, ürolojik ya da jinekolojik cerrahi girişim geçirenlerde myelinozis gelişebilir. Myelinozis nadiyen herhangi bir bozukluğa eşlik etmeden de gelişebilmektedir (Tablo 7) (Martin 2004). Tedavide hiponatremi-nin yavaş düzeltilmesi çok önemlidir. İlk 24 saatte 10 mEq/L'den az, ilk 48 saatte ise 21 mEq/L'den az düzeltme yapılmalıdır (Martin 2004).

ORGAN YETMEZLİKLERİNİN SİNİR SİSTEMİNE ETKİLERİ

Dr. Münife Neyal

Sistemik hastalıkların nörolojik komplikasyonları ayrı bir bölümde daha kapsamlı olarak ele alınmıştır. Bu bölümde organ yetmezliklerinin sinir sistemi üzerine etkileri kısaca ele alınmıştır.

Kalp ve Damar Sistemi Hastalıklarının Nörolojik Komplikasyonları: Kardiyovasküler sistem hastalığı olan hastalarda nörolojik komplikasyonlar, önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ritm bozuklukları, konjenital ya da edinsel kapak hastalıkları, kalp boşluklarında ve büyük damarlarda trombüs varlığı beyin damarlarına embolizasyon, serebral hipoperfüzyon, ani ölüm ile sonlanan nörolojik tablolara yol açabilir. Mitral stenoz ve kapak hastalığıyla birlikte ya da olmadan atrial fibrilasyon kalp kökenli serebral emboliye yol açan nedenler arasında en önde gelir. Ayrıca prostetik kalp kapakları, atrial miksoma, hasta sinus sendromu da kardioemboliye yol açar. İnfektif endokarditin seyri sırasında kardioembolik inme, merkez sinir sistemi infeksiyonu ve intraserebral abseler, şuur değişiklikleri görülebilir. Kardiyak aritmiler ya da sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları geçici global serebral hipoperfüzyona yol açar, bu da senkop ile sonuçlanır. Senkopa neden olan global iskemik çok kısa sürelidir, ancak iskemik uzarsa (uzamış

senkop) tonik kasılmalar, miyokloni benzeri sıçramalar ortaya çıkabilir. Hasta idrarını kaçırabilir. Bu tablo jeneralize konvülsiyonlardan ayrılmalıdır. Uzun süreli serebral iskemik halinde bilişsel ve diğer kortikal işlev bozuklukları, nöbetler, amnestik sendromlar ve kişilik değişiklikleri sekel olarak kalabilir. Kardiyovasküler sistem hastalıklarının teşhisi ve tedavisi sırasında başvuru alan invaziv yöntemler (kalp kateterizasyonu ve anjiyografi, anjiyoplasti, valvuloplasti) ve tedavide kullanılan ilaçlar da sinir sistemi hasarlarına yol açabilir. Arkus aorta ve major dalları serebral kanlanmayı sağlar. Aort anevrizmaları (dissekan, sifilitik ya da aterosklerotik), aortit (sifiliz, Takayasu arteriti), ateroskleroz ve aort koarktasyonu geçici ya da yerleşmiş iskemik inme ile sonuçlanabilir. Subklavyen arterin vertebral arter çıkışından daha proksimalde tıkanması "Subklavyen çalma sendromu"na neden olabilir.

Böbrek Yetmezliğinin Nörolojik Komplikasyonları:

Böbrek yetmezliğinde azotlu madde retansiyonu ile birlikte üremik ensefalopati gelişebilir. Uzun süreli üremide duysal-motor periferik polinöropati ve otonomik nöropati gelişebilir. Otonomik nöropati hemodiyaliz sırasında hemodinaminin bozulması riskini artırır. Hemodiyaliz sonrasında "disequilibrium sendromu" görülebilir. Bu durumun hiperosmolar olan beyin dokusuna hızlı sıvı geçişi, kompartmanlar arasında elektrolit dağılımının ise nispeten yavaş olması sonucunda ortaya çıktığı düşünülür. Baş ağrısı, iritabilite, şuur bozukluğu ve bazen nöbetlerle karakterize bir durumdur. Uzun süredir diyaliz tedavisi altında olan hastalarda diyaliz demansı denilen fatal bir ensefalopati gelişebilir. Progresif olarak gelişen konuşma bozukluğu, nörokognitif yıkım, delüzyon, hallüsinasyonlar, nöbet ve miyokloniler ile karakterize bu tablo hastanın kısa sürede kaybedilmesiyle sonlanır. Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte alüminyum intoksikasyonu üzerinde durulmaktadır.

Karaciğer Hastalıklarının Nörolojik Komplikasyonları:

Akut masif karaciğer yetmezliği, sıklıkla serebral ödemle birlikte. Kronik karaciğer hastalıklarının seyri sırasında ise daha yavaş ve sinsi gelişen bir ensefalopati tablosu görülebilir. Nöropsikiyatrik belirtiler, şuur bozukluklarına sık rastlanır. 'Flapping' tremor görülebilir. Nöbet ortaya çıkabilir. Karaciğer fonksiyon testleri klinik tablonun ağırlığı ile her zaman paralellik göstermez. Wilson hastalığına çok benzeyen edinsel hepatose-rebral sendrom görülebilir.

Vaskülitlerin Nörolojik Komplikasyonları:

Vaskülitlerin seyri sırasında baş ağrısı, epileptik nöbetler, nöropsikiyatrik belirtiler, focal ya da multifokal defisitler, amorozis fugaks, çene klodikasyonu, inme, koma, myelopati, mononöropati multipleks, distal simetrik polinöropati, kraniyal sinir nöropatileri gelişebileceği gibi bu hastalıkların tedavisinde kullanılan terapötik ajanların

Kobalamin (vitamin B12) ve Folat Metabolizması Bozuklukları

Vitamin kofaktörlerin kalıtsal ya da beslenmede eksiklikleri, farklı biyokimyasal yolları etkileyerek değişik klinik semptomlara neden olabilir. Tedavi sıklıkla eksik ürün desteği ile sağlanır. İntermediyer metabolizmada özellikle kobalamin ve folat sitozolde metil-grubu transferi için vazgeçilmezdir. Hücre içi metilasyon reaksiyonları folat, kobalamin ve metiyonin-homosistein döngülerini ilgilendirir, serinden S-adenozilmetiyonine metil-grubu transferini sağlar. Bu biyokimyasal yolda bozukluk metilkobalamin eksikliği, folat döngüsünde bozukluk veya homosisteinin metiyonine remetilasyonunda eksiklik sonucu gelişebilir. Kobalamin metabolizmasındaki kalıtsal bozuklukların çoğu ile beslenmede vitamin B12 eksikliği metilmalonik asidüriye neden olur. Klinik olarak sitozolik metil-grubu transfer bozuklukları ensefalonöropatiye yol açar. Sıklıkla megaloblastik anemi gibi hematolojik problemler ile hiperhomosisteineminin neden olduğu tromboembolik komplikasyonlar eşlik eder. Tanıda idrarda organik asitler, plazmada amino asitler, homosistein, folat ve kobalamin düzeyleri değerlendirilir. Tedavide kobalamin ve folat desteği, bazı durumlarda betain ve metiyonin ilavesi yardımcıdır.

Amino Asit Transport Bozuklukları

Amino asitlerin intestinal ve/veya renal transportunda eksiklik semptomsuz seyredebilir ya da esansiyel amino asitler emiliminde eksiklik (örn. Hartnup hastalığında triptofan) veya çözünür olmayan amino asitlerin idrar konsantrasyonlarının artışı sonucu nefrolityazis (örn. sistinüride sistein) gibi semptomlar oluşur. Bu bozuklukların tanısı plazma ve idrarda kantitatif amino asitlerin tayini ile konur.

Tedavi klinik tabloya uygun yapılır. Esansiyel amino asitlerin eksikliğinde, bu bileşikler yüksek miktarda desteklenir. Triptofan eksikliğinde, normalde triptofandan sentez edilen kofaktör nikotinik asitin desteği yapılır. Sistinüride böbrek taşları, sistein ile disülfid karışımları oluşturan penisilamin gibi kelatlayıcı ajanlar ile önenebilir. Taşlar oluşmuş, ancak fazla miktarda kalsiyum içermezlerse tedavi ile rezorbe olabilirler.

Peptit Metabolizması Bozuklukları

Tripeptit olan *glutatiyon* ve *gamaglutamil döngüsünün*, hücre metabolizmasında membranlardan amino asit transportu, peroksidlerin detoksifikasyonu gibi çok sayıda işlevi vardır. Eksikliklerinde nörolojik ve hematolojik bulgular yanı sıra metabolik problemler gelişir. Tanıda idrarda organik asitler ve farklı vücut sıvılarında glutatiyon değerlendirilir. Tedavi semptomatiktir; belirli ilaçlar yasaklanır.

Homokarnosin veya karnosin gibi histidin dipeptitlerinin yıkımında bozukluk, mental geriliği olan hastalarda saptanır. *Prolidaz eksikliğinde* deride, özellikle bacaklarda ülserler gelişir. İdrarda amino asitler ve peptitler incelenmelidir. Tedavi semptomatiktir. Dipeptit metabolizma bozukluğu olan bazı bireyler semptomsuzdur, tedavi gerektirmezler.

Bakır, Demir, Çinko Transport ve Ütilizasyonu Bozuklukları

Bakır Metabolizması Bozuklukları: *Wilson hastalığı*, kronik karaciğer hastalığı ve santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğu semptomlarına neden olur. *Menkes hastalığı* ise nörolojik problemler; saç, kemik ve bağ dokusu bulguları ile birliktedir. Tanıda serum, idrar ve karaciğer dokusunda bakır ve seruloplazmin incelenir. Tedavide, Wilson hastalığında bakır yükünü azaltmak hedeflenir. Menkes hastalığında ise bakır parenteral olarak desteklenmelidir.

Demir Metabolizması Bozuklukları: Demirin barsaktan emiliminde bozukluk varsa demir eksikliği anemisi, *hemokromatozide* ise demir yükü ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişir. Bazı hemolitik anemilerde sekonder olarak demir yükü oluşur. Tedavi, demir desteği veya demirden arındırmaya yöneliktir.

Çinko Metabolizması Bozuklukları: *Akrodermatitis enteropatika* kronik deri problemleri, alopesi ve santral sinir sistemi semptomları ile seyreder. Tanı çinko ve alkali fosfataz düzeylerinde düşüklük ile konur, tedavide çinko desteği yapılır.

Kompleks Moleküllerin Biyosentez ve Yıkım Bozuklukları

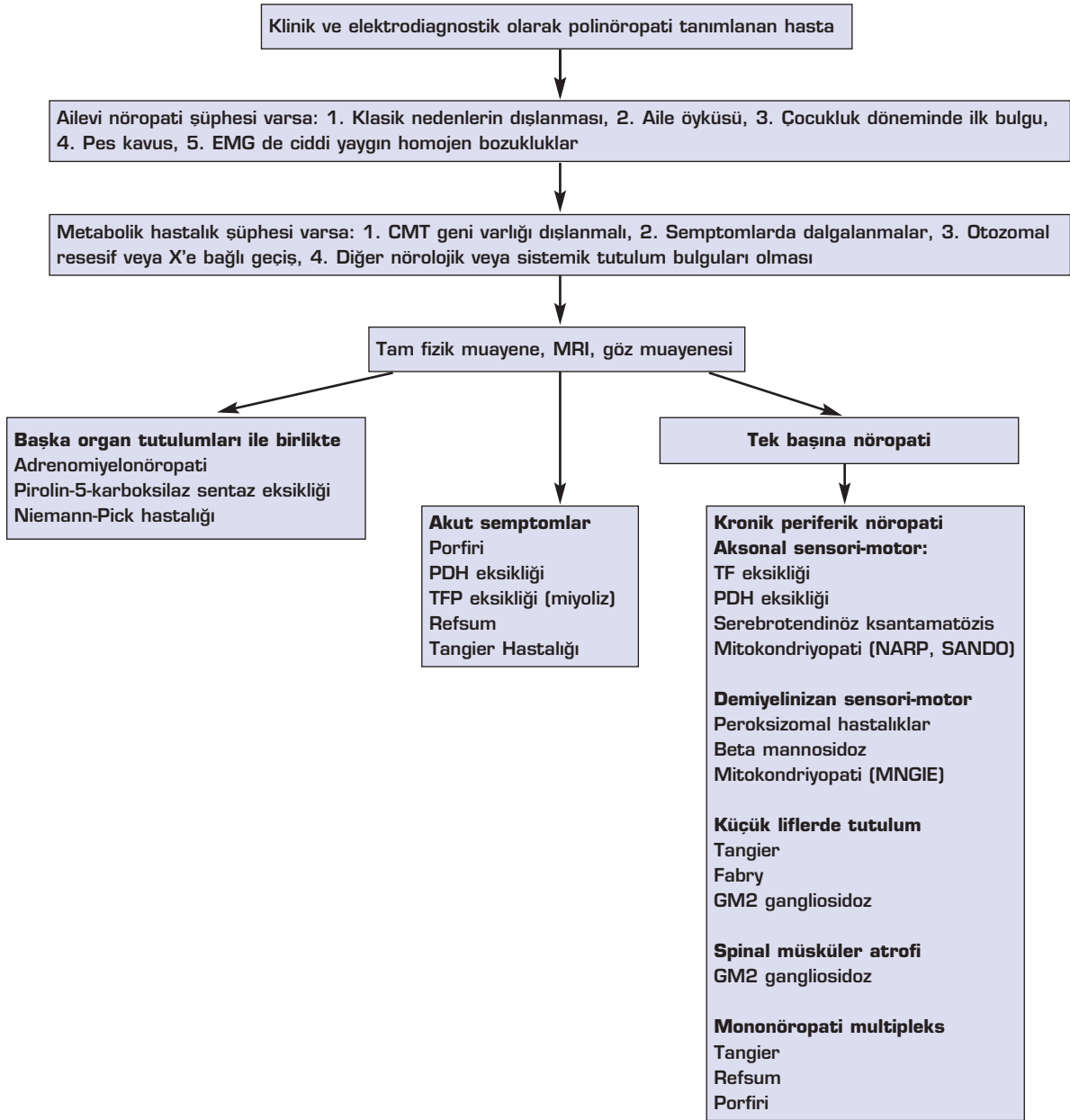
Bu grup bozukluklar karakteristik olarak yavaş seyirlidir. Akut metabolik kriz olasılığı düşüktür. Tanı için özgün araştırma gerekir.

Pürin ve Pirimidin Metabolizması Bozuklukları

Pürin ve pirimidin biyosentez ve yıkımını ilgilendiren enzimlerin eksikliklerinde nöromüsküler bozukluklar, nefrolityazis, gut artriti, anemi ve immün bozukluklar gelişir. İdrarda üre:kreatinin oranının düşük ya da yüksek oluşu, idrar mikroskopisi ve özgün olarak idrarda pürin ve pirimidin incelemesi ile tanınır. Pirimidin yıkımının bazı metabolitleri idrar organik asit incelemesi ile değerlendirilir. Nefrolityazis allopurinol ile tedavi edilir, taş gelişmesi önlenir. Sıvı desteği önemlidir. Pirimidin metabolizmasının bazı bozuklukları, orotik asidüri ile 5' nükleotidazların aşırı aktivitesine yol açan nükleotid depleksiyon sendromu, üridin veya triasetilüridin ile tedavi edilir. Pürin metabolizması bozukluklarında nörolojik bulguların çoğunda etkin tedavi yoktur.

Lizozomal Depo Hastalıkları

Lizozomlar çok sayıda hidrolaz içerir. Lipidlerin büyük olanları ve mukopolisakarid moleküllerinin hücre içi yıkımları için gereklidir. Bu enzimlerden birinin eksikliğinde, öncü madde birikir, organların büyümesi ve/veya fonksiyonel bozukluğuna neden olur. Klinik olarak ilerleyici nörolojik bozulma, dismorfik bulgular ve organomegali gelişir. Radyolojik olarak iskelet sisteminde dizostozis multipleks bulguları mevcuttur. İdrarda patolojik glikozaminoglikanlar ve oligosakaridler değerlendirilir. Ke-



Şekil 3 — Periferik nöropatiye doğumsal metabolik hastalıklar açısından yaklaşım.

Kısaltmalar. CMT:Charcot-Marie-Tooth hastalığı, EMG: elektromiyografi, GM:gangliosidoz, MNGIE: mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati; MRI: manyetik rezonans görüntüleme, NARP: nörojenik kas güçsüzlüğü, ataksi, retinitis pigmentosa, PDH: piruvat dehidrogenaz eksikliği, SANDO: duysal ataksi, nöropati, disartri, oftalmoparezi, TFP: trifonksiyonal protein eksikliği.

losu ile hipoglisemi, hepatomegali, konvülsiyon, rabdomyoliz, kardiyomiyopati gibi *enerji eksikliği tablosu* ayırılarak acil tedaviye yönlendirilir. Ayırıcı tanı için öncelikle kan gazları, elektrolitler, anyon açığı, kan şekeri, laktat, amonyak, idrarda keton değerlendirilerek birincil tedaviye karar verilir. Aynı zamanda serbest karnitin ve karnitin esterlerinin tandem-MS ile incelenmesi için Guthrie kartına kuru kan örneği, amino asitlerin kantitatif değerlendirilmesi için serum/plazma örneği, organik asit incelemesi için idrar örneğinin tedavi öncesi alınarak acil de-

ğerlendirme için metabolizma laboratuvarına gönderilmesi gerekir. Acil tedavide amaç yeterli enerji desteği sağlamak, katabolizmayı önlemek, varsa toksik ön maddenin alımını kesmek, toksik metabolitin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamaktır. Akut intoksikasyon tablosu ile seyreden organik asidemiler, akçaağaç şurubu idrarı hastalığı, üre döngüsü bozuklukları gibi hastalıklarda anabolizmanın sürdürülmesi için yüksek enerji desteği sağlanır, sıvı yüklenmesinden kaçınmak için gereğinde santral kateter takılır. Enerjinin kullanımının sorun olduğu piru-

Tablo 9 — Kazanılan Beceri Kaybına Neden Olan Nörometabolik Hastalıklarda Ayırıcı Tanıda Nörolojik Bulgulara Göre Tanı (1-12 ay arasında)

Esas Bulgu	Diğer Bulgular	Tanı (hastalık veya enzim eksikliği)
Nörolojik bulgu ile birlikte		
Ekstrapiramidal bulgular	Major parkinsonizm Patolojik nörotransmitterler Koreatetoz, self-mutilasyon Bilateral atetoz, hipertoni Distoni, stridor Kernikterus sendromu Serebral kreatin eksikliği Spastik parapleji, ataksi, epilepsi Leigh sendromu Akut başlangıçlı psödoensefalit Distoni, koreatetoz İlerleyici iritabilite	Biyopterin metabolizması bozuklukları Aromatik amino asit dekarboksilaz, tirozin hidroksilaz, PNPO Lesch-Nyhan Sitokrom b-5 redüktaz Pelizeus-Merzbacher Crigler-Najjar Kreatin eksikliği (GAMT) Serebral folat eksikliği PDH, kompleks I Glutarik asidüri tip I Glutarik asidüri tip I, L-2-hidroksiglutarik asidüri Peroksizomal hastalıklar, solunum zinciri bozuklukları
Ağrılı piramidal hipertoni	Opistotonus	Krabbe hastalığı, Gaucher tip III, Niemann-Pick tip C
Erken epilepsi infantil spazm	Spastisite	NKH, SO, tedavi edilmemiş MSUD veya OA, MCD; Menkes hastalığı
Makrosefali	Kiraz kırmızısı leke, miyoklonik atımlar	Tay Sachs, Sandhoff, Canavan, Alexander, vakuolizan ensefalopati
Sesten irkilme yanıtı		
Göz bulguları	Optik atrofi, sürekli ağlama	İnfanıl Krabbe
Tekrarlayan nörolojik krizler	Tartı alamama, hiperventilasyon atakları İnme benzeri ataklar Tromboembolik olaylar	Leigh sendromu (PC,PDH, solunum zinciri hastalıkları, MAMEL sendromu) Üre döngüsü bozuklukları, MSUD, OA, glutarik asidüri tip I, CDG, solunum zinciri hastalıkları Homosistinüri, CDG
Nörolojik bulgu olmadan		
Gelişimde duraklama	İnfanıl spazm, hipsaritmi, otistik bulgular	Tedavi edilmemiş PKU, biopterin bozuklukları, peroksizomal hastalıklar, Rett sendromu
Özgün olmayan bulgular	Sık otistik bulgular Beslenme güçlüğü, tartı alamama	Hiperamonyemi (geç başlangıçlı-subakut) 4-OH-butirik, L-2-OH-glutarik, D-2-OH glutarik asidüriler
İlerleyici özellik göstermeyen hastalık	Hipotoni, konvülsiyonlar Serebral palsiyi taklit eden çeşitli nörolojik bulgular	Mevalonik asidüri Adenilosüksinaz, pirimidin bozuklukları, 3-metilglutakonik, Fumaraz, diğer OA, kreatin eksikliği, 3-PGD, 3-fosfoserinfosfat, Homosistinüri, Salla, Nörotransmitter eksiklikleri, serebral folat eksikliği, Angelman, GLUT I

Kısaltmalar: CDG, konjenital glikozilasyon bozuklukları; UMP, uridine monofosfat;GAMT, guanidoasetat metiltransferaz; MAMEL, metilmalonik asidüri, mitokondriyal ensefalopati Leigh benzeri; MCD, multipl karboksilaz eksikliği; MSUD,akçaağaç surubu idrarı hastalığı; NKH, nonketotik hiperglisinemi; OA, organik asidüriler; PC, piruvat karboksilaz; PDH, piruvat dehidrogenaz; 3-PGD,3-fosfoglisarat dehidrogenaz; PKU, fenilketonüri; PNPO, pridoks(am)in fosfat oksidaz; SO, sülfat oksidaz.

erkeklerde kemik iliği nakli hastalığının ilerlemesini durdurur ancak nörolojik semptomların başlamasından sonra yapılması halinde ilerleme durmaz. Tanı konan asemptomatik ve kraniyal görüntülemeye bulgusu olmayan erkek çocuklar 4-12 yaş arasında serebral tutulumun erken saptanabilmesi amacıyla 6 ayda bir kraniyal MRG ile izlenirler. Tutulumun erken evresinde henüz klinikte nörolojik bulguların başlamadığı dönemde uygun vericiden kemik iliği nakli yapılır. Tedavide kullanılan Lorenzo'nun yağının şiddetli çocukluk formuna yakalanma riskini azaltıp azaltmadığı halen tartışma konusudur.

GM2-Gangliosidoz

En sık görülen formu, heksoaminidaz A aktivitesi eksikliğine bağlı gelişen Tay-Sachs hastalığıdır. Hastalığın süt

çocukluğu döneminde ilk bulgular sestten irkilme tepkisi ve hipotonidir. Kısa sürede spastisite, körlük ve konvülsiyonlar gelişir. Göz dibinde makula bölgesinde kiraz kırmızı nokta hemen hemen her zaman mevcuttur. Sandhoff hastalığı, aynı nörolojik semptomları gösterir, aynı zamanda karaciğer tutulumuna neden olabilir; heksoaminidaz A ve B aktiviteyi eksiktir. GM2-gangliosidozun juvenil formunda ataksi, hareket halinde gelişen miyokloni, distoni ve demans vardır. Serebellar atrofi bu formda sık görülen nöroradyolojik bir bulgudur.

Niemann-Pick Hastalığı Tip C (NPC)

Vakaların %95'i hücre içi kolesterol trafiğini düzenleyen NPC1 mutasyonları sonucu gelişir. Kalan%5 NPC2 mutasyonlarından kaynaklanır. Otozomal resesif kalıtımla ge-

Tablo 12 — Yenidoğan Döneminde Tedavi Edilebilen Epileptik Ensefalopatilerin Tanı ve Tedavisi

Epileptik Ensefalopati Nedeni	Tedavi	Ayrıncı Tanı Tetkikleri
Piridoksine bağımlı konvülsiyonlar	Piridoksin (veya piridoksal-5-fosfat) 30 mg/kg (genellikle 100 mg), devam dozu 30 mg/kg/gün	Piridoksin tedavisine yanıtlılık, Pipekolik asit (BOS, plazma, idrar) Alfa-amino adipik semialdehid (idrar)
Folinik aside bağımlı konvülsiyonlar	Folinik asit 2–3 mg/kg/gün 3 doza bölünerek	Folinik asit tedavisine yanıtlılık, Pipekolik asit (BOS, plazma, idrar) Alfa-amino adipik semialdehid (idrar)
PNPO eksikliği	Piridoksal-5-fosfat 30–40 mg/kg/gün 3–4 doza bölünerek	Piridoksal-5-fosfat tedavisine yanıtlılık, Glisin, treonin, 3-ortometildopa, laktat artışı
Fosfoserin aminotransferaz eksikliği	Serin desteği	Serin ve glisin düşüklüğü (plazma, BOS)
Üre döngüsü bozuklukları	Hiperamonyemi tedavisi	Amino asitler (plazma), orotik asit (idrar)
Organik asidüriler	Katabolizmanın engellenmesi, toksin uzaklaştırma, protein alımının kesilmesi	Organik asitler (idrar), asilkarnitinler (kan)
Holokarboksilaz sentetaz eksikliği	Yüksek dozda biyotin	Organik asitler (idrar)
Akçaağaç şurubu idrarı hastalığı	Anabolizmanın sağlanması, toksin uzaklaştırma	Amino asitler (plazma), lösin, valin ve izölösün artışı

tedavi edilebilen epileptik ensefalopati nedenlerinin tanı ve tedavisi özetlenmiştir.

Yenidoğanlarda Tedavi Protokolü: Piridoksal fosfat hem piridoksin hem de piridoksal fosfat-bağımlı nöbetleri durdurduğu için birinci basamak tedavi olarak kullanılabilir. Önerilen doz 30-60 mg/kg/gündür, en az üç dozda verilir. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek için 5 gün tedaviye devam edilmelidir. BOS (ve idrar) çalışmalarının tedaviden önce yapılması tanı açısından önemli olsa da hiçbir zaman tetkik nedeniyle tedavi geciktirilmemelidir. Tedavi başarılı olursa, uygun genetik çalışmalar da yapılmalıdır. Piridoksal fosfat yoksa, ilk olarak piridoksin (B6) kullanılmalıdır. Yenidoğanda 100 mg (veya 30 mg/kg) intravenöz veya oral tek doz tercihen EEG monitorizasyonu ile uygulanır. En azından başlangıçta, nöbetleri kontrol etmek için yüksek dozlar gerekebilir.

Klasik vakalarda, 100 mg başlangıç dozu, intravenöz yolla önerilir. 24 saat içinde yanıt yoksa aynı doz tekrarlanır. Piridoksine yanıt olmadığına karar verebilmek için toplamda 500 mg verilebilir. Kısmi yanıtla ilgili belirsizlik varsa, piridoksine 30 mg/kg dozunda 7 gün devam edilerek karar verilmeye çalışılır. Bu ilaç uygulanmadan önce mümkünse BOS, plazma ve idrar numuneleri elde edilmelidir; ancak yine tetkiklerin alınması için tedavi geciktirilmemelidir. Bu vitaminlerin kullanımı nöbet tedavisinde diğer vitaminlerin ve antiepileptiklerin kullanımına engel oluşturmaz.

Piridoksine bağımlı geç başlangıçlı nöbet olasılığını çocuklarda 3-4 yaşa kadar düşünmek gerekir. Bunların tedavisinde piridoksal fosfat veya piridoksin denenebilir. Folinik asit son derece nadir olan folinik asite bağımlı konvülsiyonların tedavisinde 2-3 mg/kg/gün dozunda etkilidir. Son yıllarda bu konvülsiyonların da antiqitini

Tablo 13 — Yenidoğan Döneminde Tedavilere İyi Yanıt Vermeyen Epileptik Ensefalopatilerde Tanı Testleri

Tanı	Ayrıncı Tanı Tetkikleri
Non-ketotik hiperglisinemi	BOS:plazma glisin oranında artış
Zellweger sendromu	VLCFA artışı
Neonatal adrenolökodistrofi	VLCFA artışı
Molibden kofaktör eksikliği	Taze idrada sülfid testi, fibroblast çalışması, ürik asit
Sülfid oksidaz eksikliği	Taze idrada sülfid testi, fibroblast çalışması
GABA transaminaz eksikliği	GABA (BOS)
Adenilosüksinat liyaz eksikliği	Modifiye Bratton–Marshall testi, pürinler (idrar)
Solunum zinciri hastalıklar ve PDHc eksikliği	Laktat artışı (BOS, plazma, idrar), solunum zinciri komplekslerinin aktiviteleri, PDHc aktivitesi (kas, fibroblastlar)
Glutamat taşıyıcısı eksikliği	Glutamat oksidasyonu (fibroblastlar), genetik çalışma (<i>SLC25A22 gen</i>)
Konjenital glutamin eksikliği	Çok düşük glutamin düzeyi (plazma, idrar, BOS)
Nöronal seroid lipofusinozis neonatal formu	Katepsin D aktivitesi

BOS, beyin omurilik sıvısı; VLCFA, çok uzun zincirli yağ asitleri; PDHc, piruvat dehidrogenaz kompleksi.

Tablo 21 — Nörometabolik Hastalıklarda Patolojik Kraniyal Proton Manyetik Rezonans Spektroskopisi (1H-MRS) Bulguları

1H-MRS Bulgusu	Hastalık
Kreatin eksikliği	Kreatin sentez (GAMT, AGAT) ve transport (CRTR) bozukluğu
Laktat artışı	Mitokondriyal hastalıklar, piruvat dehidrogenaz eksikliği, diğer metabolik hastalıklar, Metabolik olmayan durumlar (iskemi, enfeksiyon, neoplazi)
Poliol artışı	Riboz-5-fosfat izomeraz eksikliği
NAA artışı	Canavan hastalığı
NAA eksikliği	Olası NAA sentez bozukluğu
Kolin artışı	Demiyelinizasyon (örn. Metakromatik lökodistrofi, X-ALD)
Süksinat artışı	Kompleks II eksikliği
Lipid artışı	Sjögren-Larsson sendromu

AGAT, arginin:glisin amidino transferaz; CRTR, kreatin taşıyıcı protein; GAMT guanidoasetat metiltransferaz, NAA, N-asetil aspartat; X-ALD, X'e bağlı adrenolökodistrofi.

le oksipital konvülsiyonları tetikleyebilen oksipital dikenlere yol açar. Hastalığın infantil formunda, EEG'de erken dönemde arka planda bir yavaşlama geç döneme ise izoelektrik aktivite görülür. Akçağaç şurubu idrarı hastalığında yenidoğan döneminde, EEG'de tarak benzeri bir ritm görülür. EEG'de "burst-supresyon" paterni neonatal başlangıçlı epileptik ensefalopatilerde çok spesifik bir bulgu olmasa da en sık olarak non-ketotik hiperglisinemi de bulunabilir. Homosistinüri hastalarda görülen, santrotemporal dikenler genellikle santrotemporal dikenlerle seyreden benign epilepsiye benzer. Kortikal patoloji varsa, EEG bunların lokalizasyonu hakkında bilgi verebilir. Örnek olarak parke taşı lizensefalide, yüksek genlikte jeneralize beta-aktivitesi görülür. Alpers hastalığında bazı hastalarda erken dönemde EEG'de arka bölgelerde çok karakteristik, yüksek-amplitüdürlü ritmik delta dalgaları ile üzerine binen diken dalgaları (RHADS) bulunabilir.

Somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SSEP) Friedreich ataksisi (FRDA) veya kobalamin eksikliği gibi posterior kolon tutulumu yapan hastalıklarda tutulumun belirlenmesinde yardımcıdır. Geç infantil nöronal seroid lipofusinozisi de kapsayan, ilerleyici miyoklonik epilepsilerin bazılarında dev SSEP bulunur. Vizüel uyarılmış potansiyeller, mitokondriyal hastalıklar, INAD veya Alpers hastalığı gibi hastalıklarda optik sinirin tutulumunu saptamak için yardımcıdır. ERG nörodejeneratif hastalıkların ayırıcı tanısında retinal tutulumu değerlendirmek için kullanılır. Retinal tutulum NCL, pantotenat-ilişkili nörodejenerasyon (PKAN), mitokondriyal hastalıklar ve birçok nörometabolik hastalıkta görülebilir.

Lomber Ponksiyon

Giderek sayısı artan nedeni bilinmeyen ensefalopatilerin altta yatan nörometabolik bir bozukluğa bağlı olup olmadığını değerlendirebilmek için BOS değerlendirmesi önemli bir tanı aracıdır. Özel BOS tetkiklerinin hangi durumlarda yapılacağı ve hangi tetkiklerin değerlendirileceği konusunda henüz yaygın bir fikir birliği olmadığı için bu tetkikle tanı konma şansı olabilecek bazı hastalar

tanısız kalabilmektedir. Bunun sonucu olarak, genellikle mevcut rasyonel tedaviler uygulanamamaktadır. Diğer yandan, lomber ponksiyon nörometabolik hastalık şüphesi durumunda önce tanısız kan ve idrar analizleri yapıldıktan ve kraniyal görüntüleme çalışmaları dikkatle değerlendirildikten sonra yapılmalıdır. BOS değerlendirmesinde seçici taramanın yeri yoktur. Ancak uygun bir protokol dahilinde BOS değerlendirmesi sonucunda güvenilir sonuçlar elde edilebilir. Planlanacak çalışmaların önceden nörometabolizma laboratuvarı ile birlikte belirlenmesi gerekir.

Nörotransmisyondaki monogenik bozuklukların tanısı neredeyse sadece BOS'da nörotransmitterlerin ve metabolitlerinin kantitatif tayine dayanır. BOS'ta amino asitlerden glutamat, glisin ve gama-aminobütirik asit (GABA), biyojenik monoaminlerden dopamin, serotonin, epinefrin, norepinefrin ve pterinler (neopterin, biyopterin) tayini tanıda önemlidir. Diğer nörometabolik hastalıklardan, BOS araştırması GLUT1 eksikliği, mitokondriopatiler ve serin sentez hastalıklarının tanısında yardımcıdır. Lomber ponksiyon sırasında açlıkta plazma amino asitleri, serum glikoz ve kan laktatı her zaman, tayin edilmelidir. Amino asitlerin BOS ve plazma oranları tanı için gerekebilir. Non-ketotik hiperglisinemi (BOS glisini genellikle > 30 mM ve glisin BOS/plazma oranı >0.04), glikoz taşıyıcı protein eksikliğinde (GLUT 1) (Glikoz BOS/plazma oranı <0.46), serin sentez bozukluğunda (BOS serin <14 mM ve serin BOS/plazma oranı <0.2). BOS'da bildirilmeyen kan kontaminasyonu non-ketotik hiperglisinemi tanısı için en sık rastlanan hatalı tanı nedenidir. Amino asitler ve glikoz değerleri yemekten sonra belirgin olarak artış gösterebileceği için lomber ponksiyon ve kan alma zamanlaması aç karnına yani yemeklerden en az 4-6 saat sonra yapılmalıdır. Lomber ponksiyon için kan lomber ponksiyondan önce alınmalıdır. Çünkü ponksiyon sırasında yaşanan stresle kan glikozu artıp tanıda hataya neden olabilir. BOS ve plazmada laktat ve glikoz değerleri yorumlanırken birlikte değerlendirilmelidir. BOS'da laktat artışı ile birlikte glikoz düşüklüğü yetersiz aerobik enerji üretiminin bir göstergesidir. Mitokondri-

dadır. *Epidural veya subdural ampiyem* infeksiyonun bu boşluklarda sınırlanmış şeklidir ve benzer bulgular verir.

4. **Vaskülit/filebit** (vasküler yapıların iltihabı): Genellikle menenjit komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Etkilenen vasküler yapıya göre ya arter tıkanma sendromları ya da dural sinüs trombozuna benzer tablolarla kendini gösterir.

Akut Bakteriyel İnfeksiyonlar

Akut Bakteriyel (pürülan) Menenjit

Etyoloji: Her türlü patojen bakteri menenjite yol açabilirse de, bazı ajanlar sıklık açısından önde gelirler. Yaşla ve hastanın bağışıklık sisteminin durumu ile değişmekle beraber, erişkinlerde pürülan menenjit etkeni olarak karşımıza en sık çıkan bakteriler *haemophilus influenzae*, *neisseria meningitidis* (meningokok) ve *streptococcus pneumoniae*'dir (pnömokok). Bu üç ajan bakteriyel menenjitlerin yaklaşık üçte ikisinde etkindir. Bunlardan başka, *listeria monocytogenes* ve gram negatif çomaklarla giderek daha sık karşılaşılmaya başlanmıştır. Diğer ajanlar ise normal koşullarda seyrek olarak bakteriyel menenjit etkeni olarak karşımıza çıkar.

Aslında menenjit etkeni yaşa bağlı olarak farklılık gösterir. Neonatal dönemde en sık koliform bakteriler ve izleyerek B grubu streptokoklar görülürken çocukluk çağında en sık *haemophilus influenzae* görülür. Adolesan ve genç erişkinlerde *neisseria meningitidis* (meningokok) ve *streptococcus pneumoniae* (pnömokok) en sıklıkla karşımıza çıkarken, erişkinlerde pnömokoklar baskındır. Yaşlılarda ise pnömokokların yanı sıra gram negatif çomaklar ve *listeria* akla gelmelidir. Buna karşın, herhangi bir nedenle MSS koruyucu tabakasının bozulduğu hastalarda gram negatif çomaklar ve *staphylococcus aureus* akla gelmelidir. Akut pürülan menenjitli hasta karşısında tedavi kararını vermek için kültür sonucunu beklemek mümkün olmadığından hastada en olası etkene göre ampirik tedaviye başlanması zorunludur. Bu kararda yukarıdaki faktörleri göz önünde bulundurmak yararlı olacaktır.

Patoloji: İnfeksiyon ajanı meninkslere genellikle hematoya yolla ulaşır. Daha seyrek olarak komşuluk yolu ile veya MSS koruyucu tabakasının bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak gelişebilir. Erken dönemde meninks damarlarında hiperemi görülür; kısa süre sonra önce nötrofiller, ardından da lenfositler subaraknoid aralığa gelir. Bu arada kan beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulması ile fibrinojen ve diğer serum proteinleri subaraknoid aralığa sızar. Bu aşamada tedavi edilmezse menenjit komplikasyonları gelişebilir. Bunlar arasında BOS dolaşımının bozulmasına bağlı hidrosefali ve herniasyon, venöz veya arteriyel trombozlar, kronik araknoidite bağlı kranyal sinir felçleri ve/veya miyelopati yer alabilir.

Klinik ve Laboratuvar Bulguları: Genel olarak bütün etkenler benzer bir klinik tabloya yol açar. Saatler içinde giderek çok şiddetlenen baş ağrısı, yüksek ateş, bulantı-

kusma görülür. Nörolojik muayenede ense sertliği ve diğer meningeal irritasyon bulguları saptanır. Daha seyrek olarak epileptik nöbetler, fokal nörolojik bulgular görülebilir. Tanıda BOS bulgularının önemi büyüktür. Ancak bazı durumlarda lomber ponksiyon yapılması kontrendikedir. Eğer hastada fokal bulgular ve/veya epileptik nöbetler varsa, papilla ödemi saptanırsa mutlaka lomber ponksiyon öncesinde olası bir kitle lezyonunu dışlamak amacıyla kranyal BT (veya MR) çekilmelidir. Bu tedaviyi geciktirecekse önce ampirik tedaviye başlanmalıdır.

Akut bakteriyel menenjitte BT veya MR genellikle normal görünür. Eğer ödem gelişmeye başlamışsa beyinsapı çevresindeki sisternalar görünmeyebilir. Meninkslerde kontrast tutulumu görülebilir. Nöroradyolojik incelemeler geç dönemde komplikasyonların gösterilmesinde de yararlı olabilir.

Menenjit tanısında asıl yol gösterici olan laboratuvar incelemesi BOS analizidir. Lomber ponksiyon mümkün olan en ince iğne ile (erişkinde 22 no) ve mümkünse lateral dekubitus pozisyonunda yapılmalı ve 1-2 ml'den fazla BOS alınmamalıdır. Menenjit kafa içi basınç artışı sendromuna (KİBAS) yol açan bir tablo olduğundan BOS basıncı yüksektir (>200 mmH₂O), BOS grimsi beyaz ve bulanık, boza kıvamındadır. Herhangi bir antibiyotik tedavisi almamış olan hastada mm³'te 1000-10000 arasında lökosit bulunur. Erken dönemde lökositlerin %85-95'ini nötrofiller oluşturur, ama günler geçtikçe lenfositlerin oranı artar. Kısmen tedavi edilmiş menenjitte de lenfositler baskın hale geçer, bu durumda hücre sayısı çok değişken olabilir. Akut bakteriyel menenjitte BOS protein düzeyi de hemen daima yüksektir (genellikle 100-500 mg/dl). BOS şekeri genellikle azalmıştır (< kan şekerinin %40'ı veya < 40mg/dl). Bakılabilirse BOS'ta CRP düzeyinin yükselmiş olması bakteriyel menenjit tanısını destekler. Gram boyama ile pnömokoklar ve *h.influenzae* gösterilebilir; meningokoklar ise daha zor görülür. BOS ve kan kültürü yapılabilirse etken ortaya konabilir; ancak bu zaman alıcı bir işlemdir. Buna karşın serolojik yöntemlerle bakteriyel antijenin ortaya konması hem hızlı sonuç verir hem de hasta antibiyotik almış olsa da sonucu etkilemez.

Epidemiyoloji ve Klinik Tablolar: Gram negatif bir kokobasil olan *H. influenzae*, 2 ay-5 yaş arası çocuklarda en sık görülen menenjit etkenidir. Daha sonra ilerleyen yaşla birlikte sıklığı giderek azalır. Yıl içinde ilkbahar ve sonbahar aylarında artış gösterir. 1990'ların başlarında bebeklerde 2. aydan itibaren yaygın olarak aşı uygulamasının başlatılmasından sonra *h. influenzae* menenjiti sıklığının giderek azalmaya başladığı dikkati çekmekte ise de yine de özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda en önde gelen menenjit etkenidir. *H. influenzae* menenjiti erişkinlerde ancak paranazal infeksiyonlara sekonder gelişen veya kafa travması/ BOS rinosi ile ilişkili menenjitlerde rol oynar. Bu nedenle büyük çocuklarda veya erişkinlerde menenjit etkeni olarak *h. influenzae* saptanmışsa bu tür kronik infeksiyonlar, BOS fistülü

bir immun yetersizlik de varsa ayırıcı tanıda bulunan CMV ve HHV6 ensefaliti için ampirik tedaviye gansiklovir de eklenmelidir.

Zona ve VZV'nin Diğer MSS İnfeksiyonları: VZV çocukluk infeksiyonlarından su çiçeğinin etkenidir. Daha sonra arka kök ganglionunda latent hale geçer ve yıllarca sessiz kalır. Erişkinlerde ya ileri yaşla birlikte ya da immunsupresyon durumlarında reaktif olarak zona infeksiyonuna yol açar. Zona genellikle tek yanlı 1-3 dermatom alanında ağrılı ve eritemli bir zemin üzerinde veziküller döküntü ile karakterizedir. En sık torakal dermatomlarda görülür. Ancak kranyal sinirler de dahil bütün dermatomlarda görülebilir. Sık etkilenen sinirlerden biri olan trigeminal sinirin en fazla oftalmik dalı tutulur; bu durumda gözü koruyucu önlemler almak önemlidir. Fasiyal sinir tutulduğunda dış kulak yolunda döküntüyü gözden kaçırmamak gerekir (Ramsay-Hunt sendromu). Zona infeksiyonunun en rahatsız edici yanı etkilenen dermatomda şiddetli batıcı ve yanıcı ağrı olmasıdır. Bu ağrı 4-6 haftaya kadar sürebilir. Bazen döküntü iyileştikten sonra da uzun süre devam edebilir; bu durumda post-herpetik nöraljiden söz edilir. Nadiren döküntülü dönemde etkilenen dermatomun katıldığı omurilik segmentinde inflamasyona (miyelit) yol açabildiği bildirilmiştir ve infeksiyöz miyelit etkenleri arasında VZV de sayılmaya başlanmıştır.

Miyelit ve post-herpetik nöralji dışında zona infeksiyonunun başka komplikasyonları da olabilir. Bunlardan biri VZV ile ilişkili granulomatöz arterit gelişimidir ve ilgili arter alanlarında inmelerle kendini gösterir. Bir diğer komplikasyon da özellikle bağışıklık sisteminde bozukluk olan hastalarda görülen yaygın bir ensefalit tablosudur. Her iki durumda BOS'ta ılımlı bir lenfositik hücre artışı görülür. Tanıda PCR çok yardımcıdır. Diğer herpesvirüslerde olduğu gibi VZV'de de yalancı pozitiflik hemen hemen hiç görülmez. Zona tedavisinde asiklovir'in yeri tartışmalı bir konudur. Ancak, döküntü süresini kısalttığı ve post-herpetik nöralji olasılığını azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca bağışıklık sisteminde bozukluk olan hastalarda komplikasyonları önlemek için kullanılabilir. VZV ensefalitinde kullanılması gereken doz HSV ensefalitindeki gibidir. Zona ağrısı için kodein dahil çeşitli analjezikler kullanılabilir. Bağışıklık sistemi sağlam olan hastada steroidler de yararlı olabilir.

Enterovirüsler

Aralarında Coxsackie A ve B, ekovirüsler, poliovirus, enterovirus 70 ve 71'in sayılabileceği enterovirüsler aseptik menenjitin en sık nedenidir. Bazen bir meningoensefalite de yol açabilirler. Enterovirus ensefaliti genellikle bir makülo-papüler döküntü ve nöbetlerle karakterizedir. Ayrıca MSS parenkimine ait çeşitli bulgular, örneğin davranış değişikliği, beyinsapı bulguları, miyelopati bulguları, polio benzeri paralitik tablolar görülebilir. Döküntü nedeniyle meningokok menenjitisi ile karıştırılabilir. Ancak peteşi görülmez. Ayrıca, BOS'ta lenfositik hücre artışı ve ılımlı protein artışı görülür. Kesin tanı virüs kültürü

veya RT-PCR ile konur, ayrıca serum ve BOS'ta antikorlar da gösterilebilir. Hasta tamamen düzelebileceği gibi, ağır sekelle iyileşebilir veya fatal sonlanabilir.

Enterovirus infeksiyonları arasında poliovirus infeksiyonlarını ayrı ele almak gerekir. Aşılama kampanyalarına rağmen poliomiyelit ülkemizde hala önemli bir sağlık sorunu olmayı sürdürmektedir. Çeşitli klinik formlarda karşımıza çıkabilir. Non-paralitik form daha çok aseptik menenjit kliniği gösterir. Bu durum kendiliğinden düzelebileceği gibi, bazen polio ensefalitine dönüşebilir, bazen de paralitik polio tablosuna dönüşür. Paralitik poliomiyelit'te en sık lomber bölge tutulur. Proksimal kaslarda daha belirgin olan ve belli kas gruplarının tutulduğu gevşek ve asimetrik paralizi gelişir. İlk 5-6 gün paralizi alanı yayılabilir. Olguların %10 kadarında bulber bölge tutulabilir. Tutulan ekstremitelerde ağır atrofik sekel kalır. Yaygın aşılama ile önlenmesi dışında bilinen bir tedavisi yoktur. Poliomiyelit infeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkabilen bir komplikasyon post-polio sendromudur. İlk hastalık sırasında etkilenmemiş tarafta progresif zaaf ile karakterize bu sendrom nöromusküler hastalıklar bölümünde ayrıntıları ile anlatılmaktadır.

Arbovirüsler

Artopodlarla taşınan virüslere bağlı ensefalitlerin ülkemizde endemik olarak bulunmadığı düşünülmektedir. Bölgesel olarak Batı Nil ensefaliti Doğu Afrika ve Ortadoğu ülkelerinde görülebilir; diğerleri ise pek görülmez. Kısaca söz etmek gerekirse, Batı Nil ensefaliti dışında Kalifornia grubu virüsler (La Crosse virüsü), St Louis ensefalit virüsü, Japon B ensefaliti virüsü, doğu ve batı equine (at) ensefaliti virüsü ve Venezuela equine ensefaliti virüsü sayılabilir. Genellikle yaz sonu ve sonbahar başında salgınlar halinde görülür. Bunlar içinde en ağır seyreden ve mortalitesi en yüksek olan doğu equine ensefalitidir. Diğerleri genellikle konfüzyona yol açan ılımlı bir ateşli hastalık şeklinde geçer. Batı Nil virüsü Amerika kıtasında endemik olmamasına rağmen, 1999 yılında ilk kez New York bölgesinde bir salgınla görülmüş, ondan sonra da her yıl salgınlar yapmaya devam etmiştir. Yüksek ateşle birlikte menenjit veya ensefalit kliniği ile karşımıza gelir; bazen polio-benzeri bir gevşek felç yapabilir. Nöbetler, parkinsonizm, serebellar bulgular görülebilir. MR görüntüleri tipik değildir, leptomeningeal veya periventriküler kontrast tutulumu veya bazal ganglionlarda hiperintensite görülebilir.

Arbovirus infeksiyonlarında BOS'ta erken dönemde nötrofilik daha sonra lenfositik bir pleositoz görülür (doğu equine ensefalitinde hücre sayısı çok yüksek olabilir). Tanıda serum antikor titrelerinde 4 kata varan artış, BOS'ta IgM tipi antikorların bulunması veya virüs izolasyonu gerekir. Artopodlarla taşınan virüslere bağlı ensefalitlerin destek tedavisi dışında tedavisi yoktur.

Kuduz

Sokaklardaki başıboş hayvanların önemli bir sorun olduğu ülkemizde kuduz da önemli ve güncel bir sağlık sorunu

Tablo 1 — 2007 Tarihli DSÖ Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması (Lois DN ve ark. 2007'dan uyarlanarak)**NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ****Astrositik Tümörler**

Pilositik astrositom
Subependimal dev hücreli astrositom
Pleomorfik ksantoastrositom
Difüz astrositom
Anaplastik astrositom
Glioblastom
Gliomatozis serebri

Oligodendrogial Tümörler

Oligodendrogliom
Anaplastik Oligodendrogliom

Oligoastrositik Tümörler

Oligoastrositom
Anaplastik oligoastrositom

Ependimal Tümörler

Subependimom
Miksoepapiller ependimom
Ependimom
Anaplastik ependimom

Koroid Pleksus Tümörleri

Koroid pleksus papillomu
Atipik koroid pleksus papillomu
Koroid pleksus karsinomu

Diğer Nöroepitelyal Tümörler

Astroblastom
3. ventrikülün koroid gliomu
Anjiyosentrik gliom

Nöronal ve Mikst Nöronal-gliyal Tümörler

Serebellumun displastik gangliositu (Lhermitte-Duclos)
Desmoplastik infantil astrositom/gangliogliom
Disembrioplastik nöroepitelyal tümör (DNET)
Gangliositom
Gangliogliom
Anaplastik gangliogliom
Santral nörositom
Ekstraventriküler nörositom
Serebellar liponörositom
Papiller glionöronal tümör
4. ventrikülün rozet oluşturan glionöronal tümörü
Paragangliogliom

Pineal Bölge Tümörleri

Pineositom
Orta derecede farklılaşmış pineal parankimal tümör.
Pineoblastom
Pineal bölgenin papiller tümörü

Embrional Tümörler

Medulloblastom
MSS'nin primitif nöroektodermal tümörü
Atipik teratoid/rabdoid tümör

KRANİYAL VE PARASPİNAL SİNİR TÜMÖRLERİ

Şvannom (nörinom, nörolemmom)
Nörofibrom
Perinörom
Habis periferik sinir kılıfı tümörü

MENİNKS TÜMÖRLERİ**Meningotelyal Hücre Tümörleri**

Meningiom

Mezenkimal Tümörler

Lipom
Anjiyolipom
Hibernom
Liposarkom
Soliter fibröz tümör
Fibrosarkom
Habis fibröz histiositom
Leiomiom
Leiomiyoşarkom
Rabdomiyom
Rabdomiyosarkom
Kondrom
Kondrosarkom
Osteom
Osteosarkom
Hemanjiyom
Epiteloid hemanjiyoendotelom
Hemanjiyoperisitom
Anaplastik hemanjiyoperisitom
Anjiyosarkom
Kaposi sarkomu
Ewing sarkomu-PNET

Primer Melanositik Lezyonlar

Diffüz melanositoz
Melanositom
Habis melanom
Meningial melanomatoz
Meninkslerle ilişkili Diğer Neoplaziler
Hemanjiyoblastom

LENFOMALAR VE DİĞER HEMATOPOİETİK TÜMÖRLER

Habis lenfoma
Plazmositom
Granülositik sarkom

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Germinom
Embrional karsinom
Yolk kesesi tümörü
Koriokarsinom
Teratom
Mikst germ hücreli tümör

SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ

Kraniofaringiom
Granüler hücreli tümör
Pituisitom
Adenohipofizin iç hücreli onkositom

METASTATİK TÜMÖRLER**Merkezi Sinir Sistemi Tümörlerinde Epidemiyolojik ve Klinik Özellikler**

Beyin tümörleri, sadece otopside tespit edilebilen selim lezyonlardan, aylar içinde ölüme yol açabilen habis lezyonlara kadar geniş bir spektruma sahip heterojen tümörleri içermektedir. En sık görülen tümör sistemik kan-

serin beyin metastazıdır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü'nün verilerine göre (SEER) 2007 yılında 20.500 olgu (11.170 erkek, 9330 kadın), 12.740 ölüm, yaşa göre düzeltilmiş 100.000'de 4.4 ölüm hızı tahmin edilmiştir. Tüm beyin tümörlerinin yıllık insidansı %14.8 iken habis olanlar kabaca bunun yarısını oluşturur. Kadınlarda meningiomların hafifçe daha sık olması ne-

Cerrahi rezeksiyon sonrası olguların %30-40'ında hidro-sefali devam etmekte ve şant takılması gerekmektedir. Preoperatif ileri derecede dilate ventrikülleri bulunanlar, 2-3 yaşından küçük olgular, büyük tümörlü olgular ve orta hat yerleşimli tümörler şant gereksinimi açısından risk grubunu oluşturan olgulardır. Cerrahi sonrasında lokal nüksü önlemek için kraniyospinal (36 Gy) ve posterior fossaya boost ile toplam 55 Gy radyoterapi uygulanır. Operasyon ve radyoterapiye ilave olarak uygulanan kemoterapi'de kanıtli tedavi vincristin, lomustin ve sisplatin kombinasyonudur. Yapılan çalışmalarda cerrahi sonrası radyoterapi ile beraber kemoterapinin en etkin tedavi olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada sadece radyoterapi ile radyoterapi öncesinde kemoterapi uygulaması karşılaştırılmış ve sonuç olarak radyoterapi ile beraber kemoterapi uygulamasının daha başarılı olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada azaltılmış doz kraniyospinal (23.4 Gy) ve 55.8 Gy lokal radyoterapiyi takiben uygulanan kemoterapi ile sağkalım oranlarının %80 civarında olduğu gösterilmiştir (Packer, 1999). Bu çalışmaların sonucunda net olarak radyoterapi ve kemoterapinin beraber uygulanması gerektiği anlaşılmıştır.

Yüksek Risk Medulloblastomda Tedavi: Yüksek risk hastalarda da öncelikli tedavi cerrahidir. Sonrasında ise lokal olarak tümörün tekrarlamasını önlemek amacı ile kraniyospinal (36-40 Gy) ve posterior fossaya boost ile (toplam 55-56 Gy) radyoterapi uygulanır. Sonrasında operasyon ve radyoterapiye ek olarak kemoterapi uygulanır. Yüksek riskli hastalarda, standart riskli hastalardan farklı olarak kemoterapi her zaman tedavi protokolünde mevcuttur ancak kemoterapi ilaçlarının seçimi, dozu ve zamanlaması konuları halen daha araştırılmaktadır.

Nörotoksosite, kognitif fonksiyonlarda ve büyümede gelişme geriliği nedeni ile 5 yaş altında tanı alan medulloblastomlarda radyoterapinin uygulanmadığı tedavi seçenekleri araştırılmaktadır. Erken yaşlarda vinkristin, siklofosfamid, platinler, etoposid kullanılmıştır ve radyoterapi mümkün olduğunca geciktirilmiştir. Bir çalışmada radyoterapi almış hastaların 5 yıl sonunda IQ düzeylerinin 60 ve altında olduğu ve yardımsız kendi işlerini yapamaz bireyler oldukları gözlenmiştir.

Nüks eden olgularda prognoz kötüdür. Yüksek doz kemoterapinin relaps medulloblastom tedavisinde rolü olabilir. İzole olarak lokal nüks etmiş, rölatif olarak daha az kemoterapi almış ve yüksek doz kemoterapi alacakları sırada tümörleri total rezeke edilebilmiş hastalar iyileşme şansı biraz daha yüksek olan hastalardır (Reddy ve ark. 2000; Ellison, 2002).

Beyin Epifiz Bölgesi Tümörleri/Germ Hücre Tümörleri

Klinik ve Patoloji: Epifiz bölgesi tümörleri nadir görülüp tüm yaş gruplarında intrakraniyal tümörlerin %1'in-

den daha azını, çocuklardaki intrakraniyal tümörlerin %3 ile %8'ini oluştururlar (Kellie ve ark. 2004). Germinomlar bu bölgedeki tümörlerin en yaygın tipini oluşturur ve beyin epifiz tümörlerinin %33-50'sini meydana getirirler. Germ hücre tümörlerinin en yüksek insidansı ikinci de-katta görülür. Gliomlar bir diğer en sık görülen beyin epifiz bölgesi tümörleridir (%25'i). Beyin epifiz parenkimal tümörleri yaklaşık olarak bu bölgede görülen gliyal tümörler kadar yaygındır. Epifiz parenkim tümörleri selim karakter gösteriyorsa pineositomalar olarak adlandırılır, eğer malign karakter gösteriyorsa (PNET'in bir varyantı) pineoblastomalar olarak adlandırılır. Nadir olarak bu iki tümör arasında olan tümör formları da vardır. Bu bölge tümörlerinin nörolojik belirti ve bulguları obstrüktif hidrosefali ve oküler aksın tutulmasına bağlı olarak gelişir. Başlıca belirtiler baş ağrısı, bulantı, kusma, letarji ve diplopidir. Hastalarda ataksi ve hemiparezi de olabilir. Major oküler bulgular, yukarı bakış kısıtlılığı, konverjans kaybı, pupil dilatasyonu, ışık refleksinin azalması ve nistagmus ile karakterize Parinaud sendromudur.

Germinomlar suprasellar ve pineal bölge olmak üzere iki orta hatta yerleşme eğilimi gösterirler. BT'de bu lezyonlar hiperdenstir. MRI'da ise T2-ağırlıklı sekanslarda bu tümörler, hücreliliğin fazla olmasından dolayı hipointens olarak görülür. Gadolinyumlu MR da artmış kontrast tutulumu görülür. Uygun tedavi ve takip için tümörün histopatolojik özellikleri, tümör belirteçleri ve tümör yayılımının belirlenmesi gerekmektedir. Pineal bölge tümörlerinin prognozu tümörün histolojik tipine, tümör büyüklüğüne ve yayılmasına bağlı olarak değişmektedir.

Radyoterapi: Pineoblastoma ve PNET için tedavi yaklaşımı medulloblastom gibidir. Kraniyospinal radyoterapi sonrası primer tümör bölgesine boost yapılarak doz 54 Gy'e çıkarılır. Tüm olgular yüksek riskli kabul edilir ve kemoterapi eklenir. Sağkalım oranları yüksek risk medulloblastom gibidir. *Germ hücreli tümörlerde*, germinoma histolojik tanı koymanın zor olduğu dönemlerde düşük doz radyoterapi (20-25 Gy) test olarak kullanılıp yanıt iyi ise tedavi germinom olarak devam ettirilirken günümüzde cerrahi tekniklerin gelişmesiyle histolojik tanı mutlaka elde edilir. Spinal yayılım yok ise lokal radyoterapi yeterlidir. Birçok merkez başlangıçta tüm ventriküllerin tedavi alanı içerisinde bırakılmasını önermektedir. Radyoterapi dozu tartışmalıdır. Radyosensitif tümör olması bilinmesine rağmen genellikle yüksek doz tercih edilmektedir (45-50.4 Gy). Non-germinatöz germ hücreli tümörler BOS veya serumda β -HCG, α -FP saptanması biyopsi alınmaksızın tedaviye geçilmesini sağlar. BOS sitolojisi ve spinal MR görüntülemesinde sub araknoidal yayılım lehine bulgu yok ise tüm ventrikülleri içeren geniş alandan (19.8-25.2 Gy) sonra primer tümör bölgesine 50.4-54 Gy verilmelidir. Radyolojik veya sitolojik olarak sub araknoidal tutulum saptanmışsa radyoterapi kraniyospinal yapılmalıdır.

neden olur, böylelikle sıvı beyin parankimi içine akar ve vazojenik ödem gelişir. Vazojenik ödem, akışa karşı düşük direnç bulunduğundan dolayı, beyaz cevherin ekstraselüler boşluğunda gri cevherden daha kolay yayılır. Tümör-ilişkili ödem sinaptik transmisyonu bozar, nöronal uyarılabilirliği değiştirir ve baş ağrısı, nöbet, fokal nörolojik defisitler ve ensefalopati gibi klinik gösterilere neden olur. Fark edilmemiş beyin ödemi, hacmi sabit olan kraniyumda, ölümcül beyin sapı herniasyonuna neden olabilir.

Beyin tümörü ve peritümöral ödemi olan pek çok hastada *glukokortikoidlerle* tedavi, tatmin edici sonuçlar verirler. Kafa içi basıncın (KİB) azalması ve nörolojik belirtilerin gerilemeye başlaması saatler içinde gözlenir. Kapsüller geçirgenlikte azalma altı saat içinde tespit edilebilirken, azalmış ödemi gösteren difüzyon-ağırlıklı MRC'deki değişiklikler 48-72 saat içinde fark edilebilir (Sinha ve ark. 2004). Ancak sadece glukokortikoid tedavisiyle KİB'nin yeterli miktarda düşmesi günler alabilir bu nedenle hastaların başlangıç yönetimine farklı tedavi müdahalelerinin de eklenmesi düşünülebilir. Her ne kadar vazojenik ödem kontrol etme mekanizmaları tam olarak anlaşılamasa da, semptomatik peritümöral ödemi olan tüm hastalarda sistemik glukokortikoidler endikedir. Dexamethasone, görece mineralokortikoid ve dolayısıyla sıvı retansiyon etkileri düşük olduğu için, standart ajandır. Ayrıca diğer glukokortikoidlerle karşılaştırıldığında enfeksiyon ve bilişsel bozukluğa neden olma riskleri daha düşüktür. Şiddetli nörolojik belirti ve bulguları olan hastalarda dexamethasone 10 mg yükleme dozundan sonra, 4x4 mg/gün veya 2x8 mg/gün şeklinde uygulanır. Herniasyon riski olmayan hastalarda daha düşük dozların da (4x1-2mg/gün) etkili olabileceği ve daha az istenmeyen etki yaşanacağı bildirilmiştir (Vecht ve ark. 1994). Dexamethasone genellikle günde 4 doz şeklinde uygulansa bile, molekülün yarılanma ömrünün uzunluğu -özellikle idame tedavide uygulandığı şekliyle- günde 2 dozluk uygulamayı mümkün kılmaktadır. İlaça bağlı komplikasyonları azaltmak amacıyla, takip eden tedaviyi, peritümöral ödemi kontrol altında tutacak mümkün olan en düşük dozlarla sürdürmek önemlidir. Oral glukokortikoidlerin emilimi mükemmeldir ve uygulamadan sonraki 30 dakika içinde tamamen emilirler. Oral alım/emilimden şüphe duyulan vakalarda intravenöz uygulama gerekli olabilir. Hastaların büyük kısmı saatler içinde semptomatik olarak iyileşirler ancak görüntüleme yöntemlerinde ödem bir hafta kadar sebat edebilir. Genel olarak baş ağrısı, fokal defisitlerden daha iyi yanıt verir. Günlük 16 mg dexamethasone dozu yeterli değilse, doz 100mg/gün'e kadar yükseltilebilir. Beyin tümörlerine bağlı ödemin tedavisinde oldukça faydalı etkileri olmasına rağmen glukokortikoidlerin çok bilinen bazı istenmeyen etkilerinin de olduğunu hatırlamak gerekir. Bu nedenle hasta için gerekli olan en düşük dozun seçilmesi muhtemel yan etki olasılığını azaltır. İlaça bağlı sık gö-

rülen yan etkiler uykusuzluk, tremor ve hıçkırıktır. Ancak en korkulan 3 komplikasyon, gastrointestinal kanama, steroid miyopatisi ve pnömosistis karini pnömonisi (PCP) gibi fırsatçı enfeksiyonların gelişimidir. Glukokortikoidler, özellikle de steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile birlikte kullanıldıklarında, gastrit ve peptik ülser riskini arttırmaktadırlar. Glukokortikoidlerle birlikte rutin proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı özellikle, antikoagülan kullanan, bilinen peptik ülseri olan, eş zamanlı NSAİİ kullanmak zorunda olan veya diğer artmış gastrointestinal kanama riskleri taşıyan hastalarda tercih edilmelidir. Steroid miyopatisi sık görülen bir komplikasyondur ve tahmini insidansı %2-20 arasındadır. Miyopati gelişen hastaların büyük kısmında proksimal kas güçsüzlüğü tedavinin 9-12. haftalarında başlar. Tedavisi zordur, ideal olarak ilaç bırakılmalıdır mümkün değilse etkin en düşük doz tercih edilmelidir. Primer veya metastatik beyin tümörlü hastaların bakımını üstlenen hekimler, glukokortikoid tedavisi altında PCP veya diğer fırsatçı enfeksiyonların gelişebileceğinden haberdar olmalıdırlar. Ateş ve kuru öksürük gibi şikâyetler mutlaka önemsenmelidir.

KİB'nin akut olarak yükselmesi hayatı tehdit eden bir durum ve "tıbbi acil"dir. Tedaviye yönelik müdahaleler geciktirilmeden yapılmalıdır. Glukokortikoidler tedavinin önemli bir parçası olsa da bazen bir diüretik olan asetolozamid uygulaması veya akut cerrahi girişim gibi ek müdahalelere ihtiyaç duyulabilir.

Leptomeningeal Metastazlar (LM)

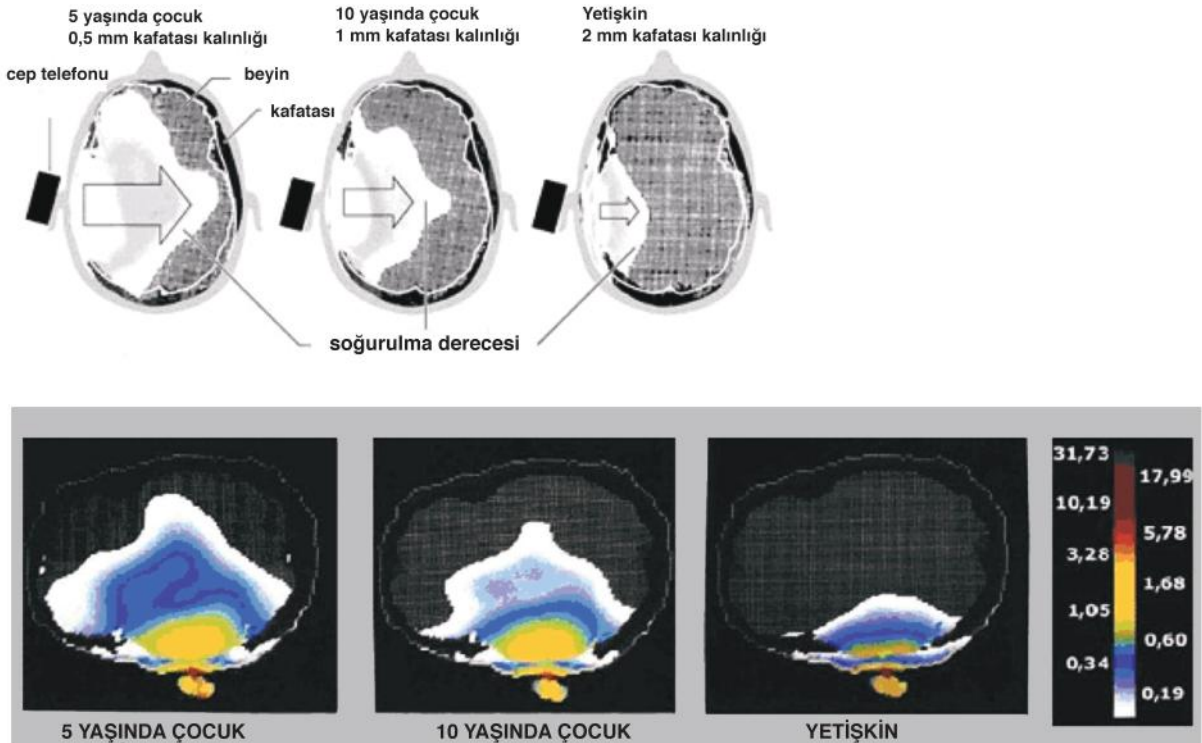
Merkezi sinir sistemi dışındaki kanser herhangi bir intrakraniyal yapıya metastaz yapabilir, beyni saran zarlar da buna dahildir. Leptomeninksin tümör tarafından tutulması, kanser hücrelerinin subaraknoid boşluk boyunca yayılmasıyla birliktedir ve hastada multifokal bulgu ve belirtiler ortaya çıkmasına neden olur. Klinik olarak tanınabilen LM (veya karsinomatoz menenjit), metastatik kanser hastalarının %5'inde görülür ancak tanı konulamayan veya asemptomatik vakaların varlığıyla bu yüzdenin daha fazla olduğu düşünülmektedir (DeAngelis LM, 1998). Otopsi serilerinde LM oranı %20'ler civarında bildirilirken, bu oran bazı kanser türlerinde daha fazladır.

En sık LM'ye neden olan solid tümörler meme kanseri (%12-34), akciğer kanseri (%10-26), melanom (%17-25), gastrointestinal maligniteler (%4-14) ve primeri bilinmeyen kanserler (%1-7) şeklinde sıralanabilir. Kadınlardaki meme kanserinin özellikle infiltratif lobuler histolojili alt tipi LM yapmaya meyillidir (Altundag ve ark. 2007). Tümör hücreleri BOS'a ulaşınca leptomeninksleri pek çok farklı noktadan invaze edebilirler. En sık tutulum yerleri, muhtemelen BOS akışının yavaş olması ve yer çekiminin de etkisiyle; kafa tabanı (basilar sisternalar, posterior fossa), silvian fissürler ve kauda equinadır. Tümör hücreleri spinal ve kraniyal sinirleri, serebral kor-

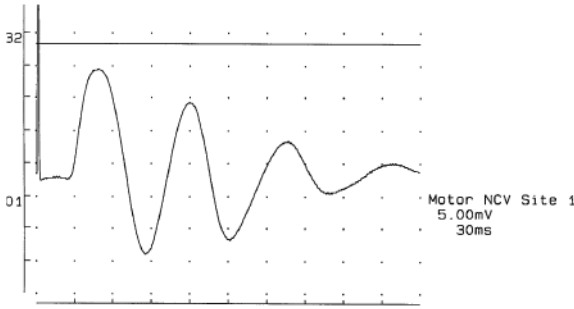
16 yaşın altındaki çocukların WHO'nun tavsiye etmesine rağmen giderek artan oranda cep telefonu kullanıyor olması ve çocukların yaşamları boyunca yetişkinlerden daha çok RF radyasyona maruz kalacak olmaları gerçeği, RF'in özellikle hamilelerde ve çocuklarda etkilerine yönelik yeni araştırmalara ivme kazandırmıştır (Gabriel, 2005). Radyo frekans radyasyonunun çocuk ve yetişkin beyinlerinde nasıl soğurulduğuna dair yapılan çalışmalarda çocuklarda %80 daha fazla RF soğurulduğu gösterilmiştir (Şekil 2). Çocuk ve bebek kafatasının yetişkinlere göre daha farklı olması ve beyin iletkenliklerinin de daha yüksek olması sebebiyle beyin dokularının EM alanlara yetişkinlere göre daha hassas olduğu açıklanmıştır. 0.614 V/m gibi çok düşük seviyelerde elektromanyetik alanın dahi insanlarda EEG değişimlerine neden olduğu ve REM uykusunu kısalttığı (Mann ve Röshke, 1996), cep telefonu EM alanının çocuklarda beyin delta dalgasını değiştirdiği (Kramarenko ve Tan, 2003), ve ısı artışına neden olmayacak seviyede (non-termal) radyo frekans radyasyonunun deney hayvanlarında davranış değişimlerine neden olduğunu tespit eden çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında mikrodalga ısıtma etkisi ile deneklerin davranış değişimi gösterdiği iddia edilmektedir (Fragopoulou ve ark. 2009).

RF alanların nöroendokrin sisteme etkileri de çalışmıştır; TSH salınımını azaltırken, serum thyroxine düzeyinde düşüşe ve adrenal bez ağırlığında artışa (Polk ve

Postow, 1996), hipotalamusta norepinefrin ve dopamin seviyelerinde ve purkinje hücrelerinde azalışa neden olduğu yayınlanmıştır. İş yerlerinde elektromanyetik alanlara maruz kalan bireyler incelendiğinde eritme fırını, kaynak makinesi, NMR/MRI, elektrik dağıtım ünitelerinde çalışanların **ELF alan maruziyet** seviyeleri yüksek bulunurken, diatermi cihazı, haberleşme sistemleri, baz istasyonları, askeri sistemler, RFID sistemler, endüstriyel mikrodalga fırınlarında çalışanların ise **RF alan maruziyet** seviyeleri yüksek bulunmuştur. Kaliforniya Alzheimer Teşhis ve Tedavi Merkezi'ndeki 2306 hasta ile yapılan çalışmada Pilotlar, Dikiş makinesi operatörleri, kuru temizlemeciler ve Kaynakçılar yüksek manyetik alan maruziyet grubu olarak tanımlanmıştır. Halı dokumacıları, Elektrikçiler, Marazgozlar, Makinistler ve Demiryolu işçileri ise orta seviyede manyetik alan maruziyet grubu olarak adlandırılmışlardır. Orta seviyeli maruziyet grubunda Alzheimer riski 1,9 - 2,2 kat yüksek bulunurken; yüksek seviyeli maruziyet grubunda Alzheimer riski 2,7 - 3,2 kat fazla bulunmuştur (Davanipour et.al, 2007). Yüksek Gerilim Trafo Merkezinde çalışan 103 elektrik işçisi arasında yapılan çalışmada Depresyon, Sinirlilik, Düşmanlık duyma (hostility), Paranoya, Kişilerarası hassasiyet (interpersonal-sensitivity) ve Obsesif baskı semptomlarında artış kaydedilmiş (Yousefi ve Nasiri., 2006). Çalışma süresi arttıkça, amyotrophic lateral sclerosis (ALS) ve Alzheimer nedeniyle ölüm oranında artış bulunmuştur (Sa-



Şekil 2 — Yaşa bağlı olarak 900 MHz GSM cep telefonu radyasyonunun beyin dokusuna penetrasyonu (<http://image-shack.us/photo/my-images/269/how20mobile20phone20rad.jpg/>) (<http://arizonaadvancedmedicine.com/articles/electrosmog.html>).



Şekil 8 — Organofosfat zehirlenmesinde 'tekrarlayan M yanıtları'. Tibyal sinir iç malleol düzeyinde supramaksimal şiddette uyarı uygulanmıştır. Tekrarlayan ve giderek amplitüt kaybederek sönen motor cevaplar tipiktir (kayıt kası M. Abduktor hallucis).

dir. Hastalarda nikotinic aşırı aktivite kendisini nöromusküler kavşakta eksitabilite artışı ve izleyen depolarizasyon blokajı olarak gösterir. Bu hastaların motor ileti incelemeleri sırasında periferik sinire verilen tek bir supramaksimal uyarana cevaben ardı ardına yineleyen motor yanıtlar (tekrarlayan M yanıtları) kaydedilir (Şekil 8). Hastalığın geç döneminde de duysal ve motor liflerin etkilendiği, alt ekstremitte sinirlerinde daha belirgin olan ve aksonal dejenerasyon ile seyreden bir polinöropati sendromunun elektrofizyolojik bulguları tespit edilir. Zehirlenmenin tedavisinde antikolinerjik ilaçlar ve destekleyici yaklaşım esası oluşturur.

Botulizm

Botulizm, *C. botulinum* toksinleri ile gelişen nadir bir intoksikasyondur. Anaerob bakterinin oluşturduğu 7 farklı tip toksin (A'dan G'ye isimlendirilmiş) birbirine benzer klinik tablolara yol açmaktadır. İnsanda en çok zehirlenmeye yol açanları A, B, E ve daha nadiren F tipi toksinlerdir. Polipeptit yapılı olan bu toksinler nöromusküler kavşağın presinaptik ucundan asetilkolin salınımına engel olarak gevşek felce yol açarlar (Sobel, 2005). Tablo 2'de botulinum toksinleri ile etki gösterdikleri proteinler belirtilmiştir (Kandel ve Siegelbaum, 2000).

En sık karşılaşılan şekli "gıda kaynaklı botulizm" olmakla birlikte, "yara botulizmi", "infant botulizmi" ve "gizli botulizm" olarak bilinen türleri de bulunmaktadır

(Cherington, 1998). Klasik gıda botulizmi, nörotoksin ile kontamine olmuş gıdaların yenmesi sonucu gelişir. Yara botulizmi, infant botulizmi ve gizli botulizmde ise toksini üreten bakteri ile bir infeksiyon söz konusudur. Clostridium bakterisi kirli, temizlenmemiş, hava ile temas olmayan yaralarda kolonize olup toksin üreterek yara botulizmine sebep olur. Infant botulizminde, hayatın ilk 6 ayı içinde bakteri gastrointestinal traktüste kolonize olup toksin üretmektedir. Gizli botulizm ise infant botulizminin erişkin tipidir denilebilir. Daha önceden geçirilmiş gastrointestinal operasyonlar, aklorhidri, Crohn hastalığı ya da yakın tarihli antibiyoterapi gibi nedenler ile barsağın Clostridial bakterilere olan direnci ortadan kalkmış iken toksin üretecek bakterinin burada kolonizasyonu ve toksin üretmesi ile ortaya çıkar. Botulinum toksinin tıbbi tedavi araçlarından biri olması ile birlikte günümüzde yeni bir tip botulizm ortaya çıkmıştır: hareket bozukluğu nedeniyle botulinum toksini tedavisi uygulanan hastalarda, istenmeden gelişen botulizm (Bakheit ve ark. 1997).

Klasik gıda kaynaklı botulizm A, B ve E tipi toksinler tarafından oluşturulmaktadır. Klinik tablo hepsi için benzer olmakla birlikte; A tipi toksin minyatür son plak potansiyeli frekansında daha belirgin bir azalmaya sebep olarak diğerlerinden daha ağır ve uzun süreli bir zaafa yol açmaktadır (Maselli ve ark. 1992). Klinik tablo oldukça tipik belirti ve bulgulardan oluşmaktadır. Toksinin alımını takip eden saatler içinde (2-36 saat) hastalar okülobulber zaaf geliştirirler. Pupillerin midriyatik olduğu ve ışık refleksinin alınamadığı oftalmopleji, pitoz, yutma – çiğneme güçlüğü, önce üst ve ardından alt ekstremitelerde zaaf şeklinde desendan bir seyir beklenir. Ağır vakalarda solunum sıkıntısı ile suni solunum ihtiyacı belirebilir. Toksin asetilkolin salınımını hem nöromusküler kavşakta hem de otonom sinir sistemi geçişlerinde engellediğinden hastalar sempatik ve parasempatik sisteme ait belirti ve bulgular da gösterirler. Ancak duysal semptom beklenmez; mental tutulum görülmez.

Botulizm ayırıcı tanısına diğer akut kuadripleji nedenleri ve okülobulber belirtili süreçler girer. Bunlardan miyasteni gravis, Guillain Barre sendromu, Miller Fischer Sendromu, Bickerstaff beyin sapı ensefaliti, difteri paralizisi özellikle önemlidir. Anamnez ve klinik muayene bulgularının yanı sıra elektrofizyolojik inceleme, etkilen-

Tablo 2 — Botulinum Toksinlerinin Etki Gösterdikleri Proteinler, Yerleşimleri ve İşlevleri

Protein	Yerleşim	İşlev	Toksin
Sinapsin	Sinaptik vezikül	Vezikülü hücre iskeletine bağlar	
Sinaptobrevin	Sinaptik vezikül	Presinaptik membran ile bağlanma ve füzyon	Btx B, D, F, G ve tetanus
Sinaptotagmin	Sinaptik vezikül	Presinaptik membran ile bağlanma	
SNAP-25	Presinaptik membran	Presinaptik membran ile bağlanma ve füzyon	Btx A ve E
Sintaksin	Presinaptik membran	Presinaptik membran ile bağlanma ve füzyon	Btx C

eyes") ön fossa kırıklarını, kulak arkası ekimozlar, hematomlar ("battle's sign") petroz kemik kırıklarını işaret eder. Yine otore ve rinore gibi beyin omurilik sıvısı fistülleri de kafa kaidesi kırıklarını düşündürür, fasiyal kemik (LeFort kırıkları) ve periorbital fraktürler palpasyonla hissedilebilir. Göz küresinin ve karotid arterlerin oskültasyonu ile duyulan üfürümler karotiko-kavernöz fistül ve karotid arter disseksiyonlarını işaret eder. Bilinç düzeyi, solunum tipi, motor muayene, patolojik reflekslere bakılır, pupillaların büyüklüğü, izokorik olup olmaması, direkt / indirekt ışık refleksiyonlarının varlığı, ekstraoküler göz hareketleri, görme, göz dibi muayeneleri (papilla ödemi, retinal kanama vb.) yapılır, atropin, morfin, adrenerjik vb. ilaçlar verilip verilmediği sorgulanır, stress ve ağrı durumlar da dikkate alınmalıdır. Hasta ya da hastaların ilk görüldüğü andan itibaren tüm süreç boyunca tarih ve saatin belirtilmesine özellikle uyulmalıdır.

Erişkinlerde şok genellikle beyin hasarına bağlıdır ve hemen her zaman hipovolemi ve kan kaybına bağlıdır. Kan kaybı internal ya da eksternal olabilir. Nedenler aranmalı, gereken tedbirler alınmalıdır; bu tedbirler arasında eksternal bir kanama için bir basit kompresyon dahi yeterli olabilir. Sistolik kan basıncı 110 mm Hg'nin, ortalama kan basıncı 90 mm Hg'nin, serebral perfüzyon basıncı 70 mm Hg'nin üzerinde tutulmalıdır. İyi bir venöz yol açılmalı, santral venöz kateter konulmalı, başlangıçta volüm kaybını telafi için serum fizyolojik, ringer laktat gibi izotonik solüsyonlarla normovolemi sağlanmalı, en kısa sürede de kan açığı kan transfüzyonu ile kapatılmalıdır. Hastaların genel ve nörolojik durumlarına göre yapılacaklar planlanır ve uygulanır.

TANI YÖNTEMLERİ

Dr. M. İmre Usseli

Akut kafa travmasında hızlı, doğru ve yeterli tanı, morbidite ve mortalitenin azalmasında çok önemlidir. Amaç travma sonucu gelişen yaralanmanın normal anatomi ve fizyolojide ne gibi değişiklikler yarattığını ortaya koymaktır. Bu sonuca göre tedavi yönlendirilir, travmaya sekonder olayların gelişimi için önlem alınır. Öte yandan tanı yöntemlerinin; hastaya eziyet çekirmeden, gereksiz tetkikler şeklinde uzatılmadan, mümkün olduğunca hızlı, doğru ve yeterli şekilde yapılması esastır. Travmanın kronik evresinde de bu kurallar geçerlidir. Travma sonucu birden çok yaralanan organ olabileceği öngörülerek, tanı yöntemlerini hastaya koruyucu tedbirler de uygulanmak suretiyle tamamlamak, gerektiğinde bir öncelik sırası gözetmek şarttır.

Kafa travmalarına tanı yöntemleri içerisinde genellikle en geniş yeri radyolojik görüntüleme tetkikleri almaktadır. Bunların yanında travmanın ileri evrelerinde kullanılan biyokimyasal ve elektrofizyolojik tetkikler de, yeri

Tablo 3 — Kafa Travmalarında Günümüzde Kullanılan Tanı Yöntemleri

1. Radyolojik İncelemeler
a. Direkt grafiler
b. Bilgisayarlı tomografi (BT)
c. Manyetik rezonans inceleme (MRI)
d. Serebral anjiyografi (DSA)
e. Ultrasonografi (USG)
2. Elektrofizyolojik İncelemeler
a. Elektroensefalografi (EEG)
b. Beyin sapı uyarılmış potansiyel çalışmaları (VEP, BAEP, SEP)
c. Elektromyografi (EMG)
3. Biokimyasal-Mikrobiyolojik Tetkikler
a. Rinore-otore aranması
b. Beyin omurilik sıvısı (BOS) tetkikleri

geldiğinde oldukça değerlidir. Pnömoensefalografi gibi teknikler ise günümüzde artık terkedilmiştir, sadece tarihsel değer ifade etmektedirler. Aşağıdaki tablo tanı yöntemlerini özetlemektedir.

Bu bölümde tanı yöntemleri anlatılırken, klinik kullanıma paralel olarak nöroradyolojik incelemelere, özellikle de direkt grafi ve CT'ye ağırlık verilmiştir.

Direkt Grafiler: Röntgen grafileri veya düz grafiler olarak da adlandırılırlar. Gelişmiş radyolojik tetkiklerin mevcudiyetine rağmen, kafatası grafileri özellikle travmalarda yeri geldiğinde oldukça kullanışlı olabilmektedir. İyonize radyasyon olması dezavantajı vardır. Yumuşak dokudan geçip kemik dokudan daha zor geçtikleri için kemik yapı görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılır. Günümüzdeki digital röntgen cihazlarında görüntü digital kamera ile alınıp ardından uygun dansite ve boyutta filme basılmaktadır. Çekimde kafatasının filme yakın kısmı daha net görüntülenir. Kafatasının gösterilmek istenen bölgesini daha rahat ortaya koyması amacıyla, değişik kafatası pozisyonlarına göre grafiler geliştirilmiştir (Tablo 4 ve 5)

Travmada direkt kafa grafisinde aranan ilk bulgu, özellikle kırık hatlarıdır. Kafatası kırığı olan travmalarda, intrakranial yaralanma riski de artmaktadır. Lineer kırık hatları radyolusent olarak keskin kenarlı çizgiler şeklin-

Tablo 4 — Standart Kafa Grafileri [4 yönlü kafa grafisi, her 2 yan kafa grafisi alınacak şekilde bu grafileri ifade eder]

Standart Kafa Grafileri

- Postero-anterior grafiler: Yüz filme dönük, orbitomeatal düzleme 20 derece kranialden açı ile ışın verilir. Kafatasının koronal düzlemdeki ön-arka görüntüsü izlenir.
- Lateral (yan kafa) grafiler: Sagittal düzleme tam dik olarak lateralden ışın verilir. Kafatasının sagittal düzlemdeki lateral görüntüsü izlenir.
- Towne grafisi: Baş ardı filme dönük, orbitomeatal düzleme 30 derece kranialden açı ile ışın verilir. Oksipital kemik, lambdoid sütürler izlenir.

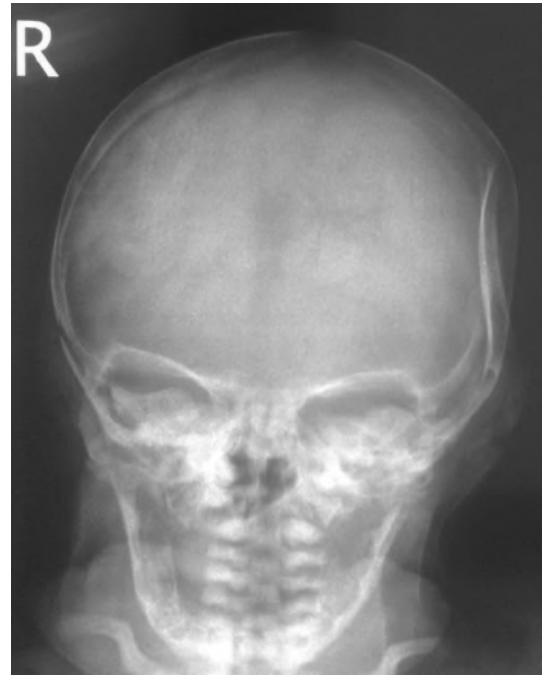


Şekil 7

zen BOS kaçağı ve açık kırktan hava girmesi sonucu “pnömosefali” gelişir. Basıncılı hal alması “tansiyon pnömosefali” tablosu yapar: Baş ağrısı, bulantı, kusma, nöbetler, baş dönmesi, obdantasyon ile birliktedir. BT ile kolayca saptanabilir. BOS fistülünü yakalamak açısından paranasal sinüslere uzanan lineer kırklarda direkt grafide veya BT’de sinüs içi sıvı seviyesi aranmalıdır (Şekil 7). Açık lineer kırklarda BT’de dura altında az da olsa hava görülmesi, dura yırtığı olduğunun belirtisidir (Şekil 6). Çocuklarda kapalı bir lineer kırk ve altında dura yırtığı var ise, nadiren bu bölgede kırk hattı ve dura yırtığı izleyen haftalarla genişleyip “büyüyen kafatası kırığı” (growing skull fracture) haline gelebilmektedir. Tüm lineer kırkların ancak %0,05-0,6’sında gelişir. Nöbet veya menenjit riski olabilir. Altta beyin parenkimini de tutan “pseudoleptomeningeal cyst” (posttravmatik leptomeningeal kist) oluşur ve cerrahi tedaviyi gerektirir. Komplike olmayan lineer kırklar ise sıklıkla spontan iyileşirler, bir müdahale ihtiyacı olmaz.

Çökme kırkları, kafatasında oluşan kırk hatlarının bir kemik parça haline gelip, o parçanın alttaki beyin dokusuna doğru yer değiştirdiği kırklardır. Direkt grafi ile,

özellikle tanjansiyel grafilerle görülebildiği gibi, en kesin teşhisi BT ile olmaktadır (Şekil 8). Bazen minimal bir çökme kırığı şeklindedir, bazen de alttaki beyin dokusunda laserasyon, kanama veya dura yırtığı ile giden, komplike bir kırık şeklinde olur. Çökme kırığında çöken fragman 8-10 mm’den fazla basıyorsa, altta bastığı beyin dokusu ile ilgili nörolojik kayıp varsa, dura yırtığı sonucu BOS sızıntısı oluyorsa veya açık bir yaralanma altında ise, cerrahi müdahale gerekmektedir. Yine de dural venöz sinüsler üzerindeki çökme kırıklarında, hasta nörolojik olarak sağlam ve BOS fistülü yok ise, cerrahi uygulamaksızın da takip edilebilir. Çökme kırığında çöken fragmanı kaldırmakla gelişebilecek posttravmatik nöbetlerin azalacağına dair direkt bir bilgi yoktur. Posttravmatik nöbetler daha çok travmanın ilk anındaki beyin dokusu incinmesi ile ilişkilidir. Çökme kırıklarının bebeklerde görülen özel bir tipi, kafatası kemiklerinin henüz kıkırdak yapıda, esnek olması sonucu gelişen “pinpon topu” tipi çökme kırıklarıdır (Şekil 9). Genellikle basit bir cerrahi



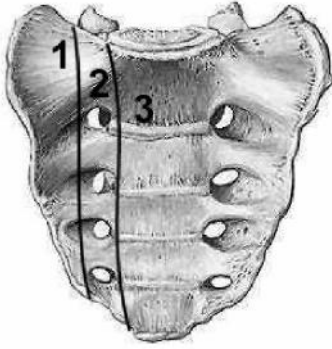
Şekil 9



Şekil 8

olmazken, karal kırıklar ciddi deformitelere ve ilerleyici nörolojik fonksiyon kaybına yol açabilirler. Sakrum kırıkları, kırık hattının meydana geldiği sakral bölgeye göre Denis tarafından 3 grupta sınıflandırılmıştır.

- Zone I: Kırıklar sakral foramenin lateralinde oluşur. En sık görülen kırıktır (%50). Zone I kırıkları esas olarak sakral alayı içine alır, sakroiliak ekleme uzanımı da görülebilir. Nörolojik yaralanma hastaların yaklaşık %6'sında görülür ve genellikle L4 ve L5 sinir kökleri etkilenir.
- Zone II: sakral spinal kanaldan geçmeyen vertikal transforaminal kırıktır. Tüm kırıkların %34'ünü oluşturur. Nörolojik kayıp hastaların %28 de görülmekte olup en çok L5, S1, S2 kökleri etkilenir.
- Zone III: Sakral foramenin mediali ve spinal kanal içinden geçen sakral kırık türüdür. En az görünen tipidir, nörolojik kayıplar Zone III yaralanmalarında çok yaygındır ve hastaların %57'si etkilenmektedir.



Sakral kırıkların yaklaşık %30'unda geç tanı konulur. Peripelvik ağrısı olan her hastada sakral yaralanmadan şüphelenilmelidir. Travma geçirmiş olgularda elle pelvis ve sakruma yüklenmeyle yapılan provakatif testler tanıda faydalıdır. Sakral kırık şüphesi olan hastalarda, fonksiyonel değerlendirme yapılmalı özellikle alt sakral köklerin fonksiyonları, spontan ve gönüllü rektal sfinkter kasılması, S2-S5 arası dermatomlarda his muayenesi, ve reflekslerden, perianal kasılma, bulbokavernoz ve kremastrik refleksler incelenmelidir. Hastalarda yürümek ile mekanik bel veya kalça ağrısının varlığı sakral yeterlilik kırığını işaret edebilir.

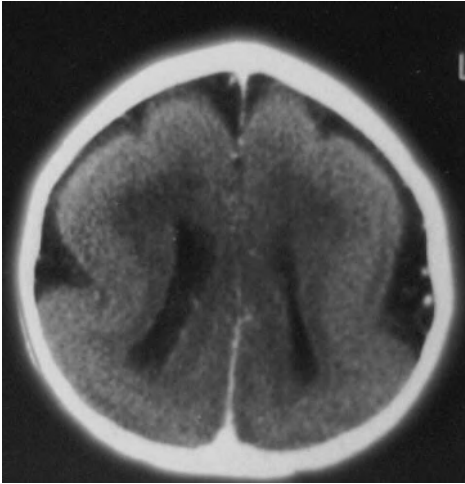
Direkt AP pelvis grafisi sakrumun doğal eğimi nedeniyle yaralanmalarda yeterli bilgi vermemektedir. Pelvik inlet ve Pelvik outlet, Lateral sakrum, Ferguson görüntüsü tercih edilmelidir. İnce kesit (2 mm) BT ve aksiyal, koronal, sağıtal rekonstrüksiyonlarla komplike sakrum kırıkları ve patolojileri hakkında yeterli bilgi edinilir. MR travma sonrası açıklanmayan nörolojik defisti olan hastalarda fayda sağlar. Elektrodagnostik değerlendirme, üst motor nöron lezyonlarını, sakral travmaya eşlik eden omurilik yaralanmalarından veya üriner sistemin alt kısmındaki yaralanmalarından ayırt etmesi zor olan hastalarda kullanılabilir. Nörojenik mesanesi olan hastaların takibi için sistomet-

rografi, sfinkter elektromiyografi ve işeme sonrası rezidü ölçümlerin yapılabilir. Sakral kırıklarda iliak damarlar, ön perisakral venöz pleksus veya superior gluteal arterlerde hayatı tehdit eden yaralanmalar meydana gelebilir. Açık sakral kırıklar büyük ölçüde tedavi kararı ve prognozu etkileyen kırıklardır. Nörolojik yaralanma kauda equina, lumbosakral pleksus, sakral pleksus ve sempatik ve parasempatik zincirlerini etkileyebilir.

Sakral kırıklarda tedaviyi sakrum ve pelvisin stabilitesi belirler. Genellikle, sakral veya posterior pelvik kırık-displasmanı 1 cm den fazla ise kırık instabil olarak kabul edilir. Pelvisin stabilizasyon sorunu halen büyük ölçüde çözümsüz kalmıştır. Sakral kırıkların konservatif tedavisinde esas olarak kırığın oynamaması amaçlanır. Uzun süre traksiyonda yatak istirahati, korse ile yatak istirahati, basit yatak istirahati ya da vücut ağırlığını taşıyan korumalar ile mobilizasyon önerilebilir. Sakrum kırığının iyileşme süresi yaklaşık 2 ile 4 ay'dır. Sakral kırığı olan hastalarda cerrahi girişim displace kırığın stabilizasyonu ve lumbosakral eklemin düzeltilmesi, nörolojik iyileşmeye şans vermek, yumuşak doku ve açık yaraların debridmanı, morbidite oranını azaltmak amacıyla yapılır. Nörofizyolojik açıdan, nöral elamanların dekompresyonu tercihen yaralanma sonrası ilk 24-72 saat içinde yapılmalıdır. En uygun stabilizasyon yöntemi, posterior dekompresyon ve stabilizasyon prosedürüdür. Erken cerrahi tedavide kanama, yara iyileşmesinde gecikme, yumuşak doku kontüzyonu ve olası BOS kaçağı gibi risklerin olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- Albrect R.M, Malik S, Kingsley D.D, and Hart B. Severity of cervical spine ligamentous injury correlates with mechanism of injury, not with severity of blunt head trauma. *Am Surg* 2003;69:261-5; discussion 265.
- Blahd W.H.J, Iserson K.V, and Bjelland J.C. Efficacy of the post-traumatic cross table lateral view of the cervical spine. *J Emerg Med* 1985;2:243-249.
- Bucholz R.W, Burkhead W.Z, Graham W, and Petty C. Occult cervical spine injuries in fatal traffic accidents. *J Trauma* 1979;19:768-771.
- Çaylı S.R. Torakolomber Travmalar ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri* 2006;2:68-74.
- Chen J.F, and Lee S.T. Percutaneous vertebroplasty for treatment of thoracolumbar spine bursting fracture. *Surg Neurol* 2004;62:494-500; discussion 500.
- Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983;8:817-831.
- Denis F. Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. *Clin Orthop Relat Res* 1984;65-76.
- Dickman C.A, Hadley M.N, Browner C, and Sonntag V.K. Neurosurgical management of acute atlas-axis combination fractures. A review of 25 cases. *J Neurosurg* 1989;70:45-49.



Şekil 5 — Bilgisayarlı tomografi kesitinde Tip I lizensefali (5 yaşında, ağır motor-mental gerilik, epileptik nöbetler, mikrosefali).

duğunda tip II (cobblestone-parke taşı) lizensefali meydana gelmektedir. Her iki tip lizensefalide de hastalar mental ve fiziksel olarak başkalarına bağımlıdır.

Tip I (Klasik) Lizensefali: Makroskopik olarak beyin yüzeyi düz, transvers kesitlerde “8” şeklinde (Şekil 5), silvian fissurler vertikal yerleşimli, lateral ventrikül oksipital hornları embriyondakine benzer şekilde ektazik, korpus kallozum hipo/agenetik, beyin sapı ve serebellum değişik derecelerde hipogenetik görülür.

- 17p 13.3 delesyonlu çoğu hastada agiri parietookspital, pakigiri de frontotemporal bölgelerde görülür. Miller-Dieker sendromunda (bitemporal çöküklük, belirgin alın, küçük çene, düşük kulak, kısa burun, genital ve kardiyak anomaliler) bu delesyon %90-92 oranında saptanmıştır. Bazılarında ise halka şeklinde 17. kromozom bulunmuştur. İzole lizensefali sekansında ise dismorfik özellikler daha hafif olup 17p delesyonu %44 oranında saptanmıştır.
- X-geçişli lizensefalide lokus Xq 22.3-q23 olarak belirlenmiştir ve erkek çocuklar hastadır. Bu grupta agiri-pakigiri frontal bölgede daha belirgin olarak görülmektedir. Bu çocukların annelerinde band heterotopi saptanabilir.

Klasik lizensefalilerin bu sayılan sendromlarında MR görüntüleri genellikle komplet lizensefali şeklindedir. Komplet lizensefaliler hipotonik doğar ve hızlıca orofarengeal ve apandiküler spastisite geliştirirler. İnkomplet lizensefalilerde klinik daha hafiftir. Ciddi olgularda infantil spazm ve dirençli nöbetlerle kalp, böbrek ve göz anomalileri gibi sistemik problemler de görülür. Bu olgularda pakigiri ile birlikte normal veya ağır korteks de eşlik eder.

Tip II (Cobblestone) Lizensefali: Musküler distrofileri de içeren heterojen bir gruptur. Doğumda hipotoniktirler ve

genel bir kas güçsüzlüğü vardır. Değişik derecelerde eklem kontraktürleri eşlik eder. Çoğu hastada MSS ve oküler anomaliler de birlikte bulunur. Bu çocuklarda müküller disfonksiyonun nedeni bir grup proteininin eksik olmasıdır. Bu proteinler kas kontraksiyonunun yanı sıra MSS gelişiminde de etkili oldukları için MSS anomalileri de birlikte görülmektedir. Bu proteinlerin en iyi bilineni bir laminin formu olan merozindir ve oligodendrosit prekürsörlerinin migrasyonu için gereklidir. Eksikliğinde miyelinizasyon da bozulur. Glia ve retina membranında bulunan diğer proteinler nöronal migrasyonu sonlandırma ve korteks organizasyonunda rol oynarlar. Bunların eksikliğinde nöronların aşırı migrasyonu olur (Cobblestone yapı). Fukayama ve kas-göz-beyin hastalığında laminin 1 ve 2 (nöron migrasyonunda uyarıcı ve kılavuz olarak rol oynarlar), Walker-Warburg sendromunda laminin β -2 eksiktir. Bu tip lizensefali MR’lerde dizorganize kortikal nöronların tipik olarak bantlar halinde beyaz madde içine doğru uzandığı görülür. Bu bantlar kimi zaman beyaz maddeden subaraknoid alana kadar uzanırlar.

Fukayama tip konjenital müküller distrofi: Pakigiri ve polimikrogiri gibi giral anomaliler sık görülür. Sıklıkla Japon halkında görülen bir hastalıktır.

Walker-Warburg Sendromu (WWS): Tip II lizensefali bulguları ile birlikte korteks kalınlığı, birkaç sığ sulkus, serebellar hipoplazi, kallozal hipogenezi ve hidrosefali belli başlı saptanan görüntüleme özellikleridir. Doğumdan itibaren ciddi nörolojik tutulum vardır. Retinal displazi, mikrofalmi, katarakt, optik sinir hipoplazisi ve konjenital glokom olabilmektedir. Kötü prognozudur; hastalar aylar, yıllar içinde kaybedilirler.

Kas-göz-beyin hastalığı (Santavuori): Hastalık özellikleri WWS’ye benzer ancak daha iyi seyirlidir. Tip II lizensefali bulgularının yanı sıra korteks kalınlığında artma, sulkus sayısında azlık ve sıklık, miyelinizasyon geriliği, ventriküler ektazi, silvian fissürlerde genişlik, septum pellucidum yokluğu, kallozal, pons ve serebellum hipoplazileri ve serebellar kortikal kistler görülür. Çocuk doğuştan itibaren hipotoniktir ve vizyon bozukluğu vardır. Epilepsi ve mental gerilik sıktır, spastisite 5 yaşından sonra başlar. Bu gruplar dışında kas-göz bulguları olmayan fakat tip II lizensefali bulguları olan hastalar da tanımlanmıştır.

Heterotopi: Radial migrasyonun durmasıyla sinir hücrelerinin anormal lokalizasyonlarda yerleşmesine gri madde heterotopileri denir. Genellikle diğer anomalilerle birlikte. Bu tabloda hemen daima epileptik nöbet vardır. Klinik ve prognostik değerlendirme amacıyla 3 bölümde incelenir:

Subependimal heterotopi: Çoğunlukla lateral ventrikül trigonu ile temporookspital bölgelerde ve asimetrik yerleşimlidirler. İzole olanlar sporadik veya ailesel olsun genellikle hafif klinik semptom verirler. Bunların motor gelişimleri normal olup 2. dekatta nöbetler başlar. Aile-



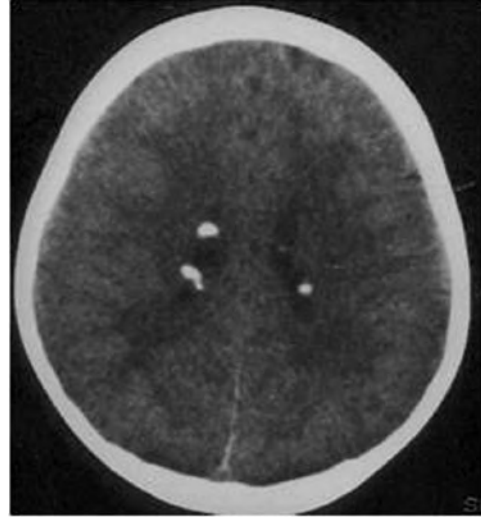
Şekil 18 — TS2'li erişkin hastada tırnak fibromu

infantil spazmlar ve hipomelanotik maküllerin görülmesi TS tanısını şiddetle düşündürür ve bu aşamada tanı son derece kolaylaşır. Daha büyük çocuklarda kutanöz ve visceral bulguların çoğu görüldüğü için tanı koymak zor olmaz. Tek farklı olan kardiyak rabdomiyom insidansının iki-beş yaş arasında hızla azalmaya başlaması ve beş-dokuz yaştan sonra tekrar artmaya başlıyor olmasıdır. Bu durum belki de pubertedeki hormonal değişikliğe bağlı olabilir. Ayrıca yaşla beraber fasiyel anjiofibroma ve renal anjiofibroma insidansı artmaktadır. Renal anjiofibromalar kaybolmazlar, aksine büyüme gösterirler.

Nörolojik Özellikler

TS'de SSS tutulumu değişik serilerde %90'a kadar ulaşmaktadır. Epileptik nöbetler, mental yıkım ve davranış problemleri en sık rastlanılan nörolojik klinik özelliklerdir (Weiner ve ark. 1998). Hastalık ne kadar erken ortaya çıkarsa tablonun da daha ağır olma eğilimi vardır. Her iki cins eşit derecede etkilenir. Epilepsi %60-80 ve mental gerilik %50-60 gibi oranlarda karşımıza çıkmaktadır. Nöbetler genellikle 15 yaşından önce başlar, yaşamın ilk iki yılı değerlendirildiğinde bir yaşından önce %63, iki yaşından önce %70 oranında nöbetler başlamıştır. Nöbetlerin erken başlaması ve ilaca dirençli olmasının kognitif olarak kötü prognoz ile yakın ilişkisi vardır (Curatolo ve ark. 1991; Yapıcı ve ark. 2007; Cusmai ve ark. 2011). Temporooksipital tuberlerde frontal tuberlere göre epilepsi başlama yaşı korelasyon göstermektedir. Yaşamın ilk yıllarında en sık görülen epilepsi türü infantil spazmlardır (Miller ve ark. 1998; Sparagana ve Roach 2000). Bazen parsiyel nöbetler daha sık olabilir (Chevrie ve Aicardi 1977; Curatolo 1996). Ancak bunlar tipik hipsaritmi ile birlikte olan klasik infantil spazmlardan klinik ve elektroensefalografik olarak biraz farklıdır. Epilepsi oranının yüksek olduğu TS'li hastalarda infantil spazmların dışında basit ve kompleks parsiyel nöbetler, jeneralize tonik-klonik, tonik, atonik, miyoklonik ve atipik absans nöbetleri tek ya da değişik kombinasyonlar halinde görülebilir.

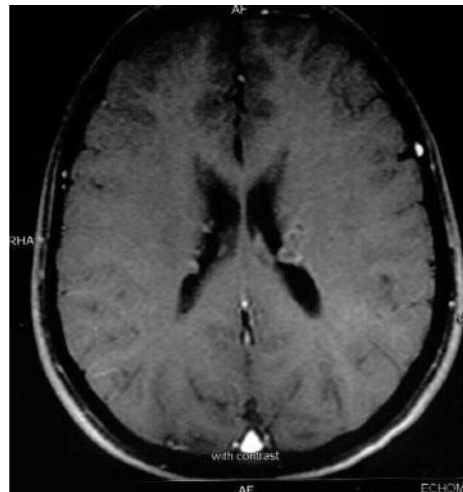
TS'nin EEG bulguları arasında sıklıkla düzensiz yavaş dalgalara karışan fokal veya multifokal diken dalga de-



Şekil 19 — (BT): TS'li çocukta kalsifiye subependimal nodüller.

şarjları izlenir. Bazı çocuklarda tipik hipsaritmi, kimilerinde modifiye hipsaritmi infantil spazm kliniğine eşlik eder. Bu anomalilerin uykuda arttığı da saptanmıştır (Ganji ve Hellman 1985). Yaşamın sonraki dönemlerinde EEG, Lennox-Gastaut sendromuna benzer bulgular gösterebilir. İlerleyen yıllarda değişen derecelerde kognitif etkilenme, otizm, davranış problemleri ve nöropsikiyatrik bozukluklar görülür. Bu durum dirençli epilepsisi olanlarda daha sıktır (Yapıcı ve ark. 2007).

Görüntüleme Özellikleri: TS'de yenidoğan döneminde bile BT'de kalsifiye periventrüküler nodülleri saptamak mümkündür (Şekil 19). Ancak kalsifikasyon dışındaki tüm bulguları MR her zaman daha ayrıntılı göstermektedir. Beyinde en karakteristik MR bulguları kortikal tüberler, subependimal nodüller (Şekil 20) ve dev hücreli



Şekil 20 — (T1 kontrastlı aksiyel MR): Subependimal nodüllerin kontrast tutulumu.

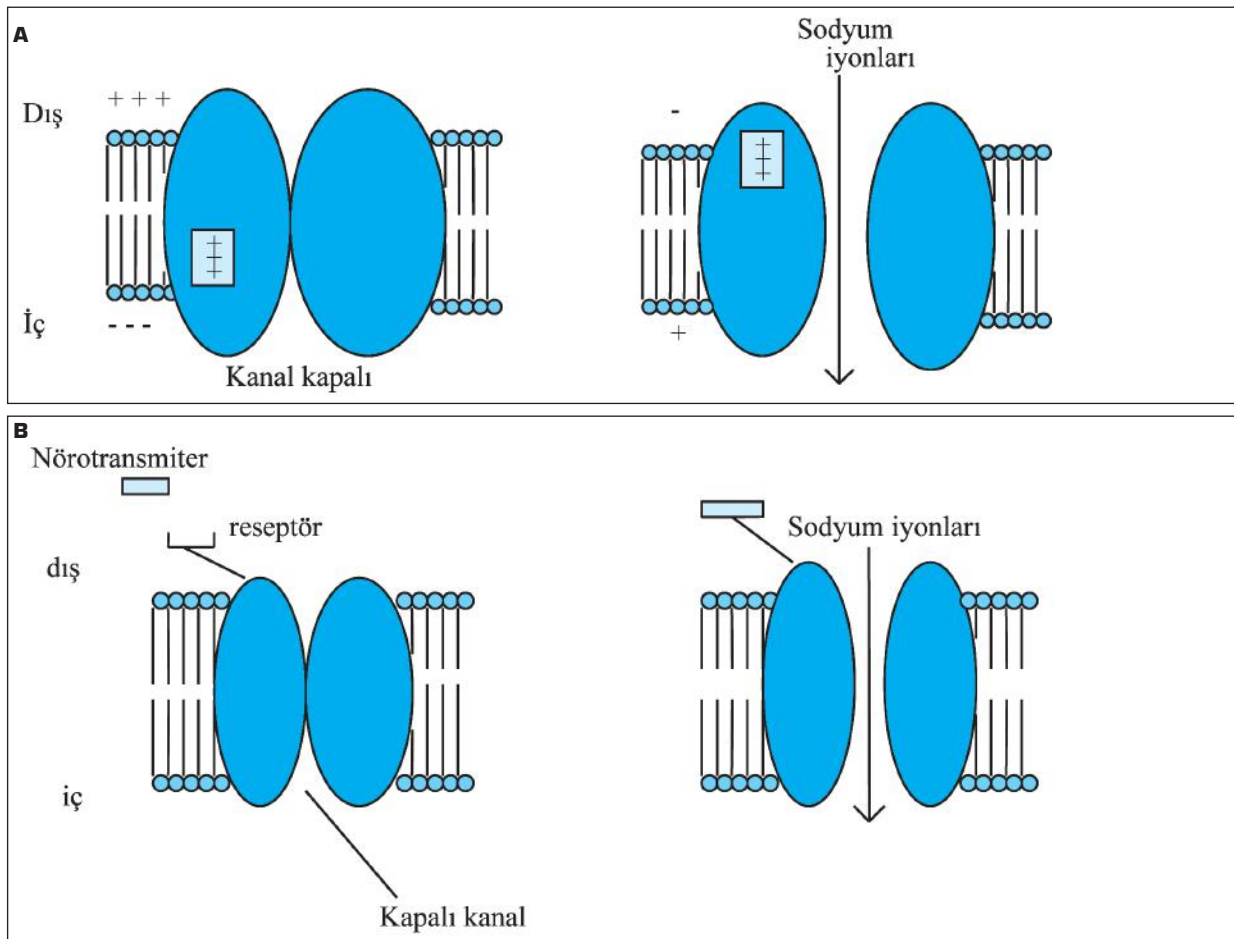
İyon kanalları, çeşitli uyarılar karşısında yapılarında meydana gelen değişiklikler yoluyla iyonların geçişine izin veren, uyanılabilir moleküller olarak kabul edilebilir. Hodgkin ve Huxley'in de tanımladığı gibi, sinirdeki aksiyon potansiyelinin iletilmesi için Na^+ ve K^+ iyonlarının hücre zarından geçerek, zarın ardısına depolarizasyonu ve repolarizasyonunu sağlaması gereklidir. Hücre zarı voltajındaki değişiklikler, voltaj kapılı sodyum kanallarının açılmasına neden olur ve bu da hücre içine hızlı iyon geçişine (depolarizasyon) izin verir. Hücre zarı voltajındaki bu değişiklik potasyum kanallarının da açılmasına ve hücre zarından K^+ iyonlarının hızlıca hücre dışına çıkmasına (repolarizasyon) neden olur (Şekil 2a).

Nöromusküler bileşkeye aksiyon potansiyeli ulaştığı zaman, bir dizi olay, postsinaptik hücre zarı üzerindeki bir ligand kapılı iyon kanalı olan asetilkolin reseptörüne bağlanan asetilkolinin (ligand) salınımına neden olur. Ligandın bağlanması proteinin yapısında değişikliğe ve kanalın açılmasına neden olarak, Na^+ iyonlarının hücre zarından geçişini ve kas kasılması ile sonuçlanan olaylar zincirinin harekete geçmesini sağlar (Şekil 2b).

Nörolojik Kanalopatilerin Spekturumu

Tablo 4'de iyon kanal mutasyonlarının neden olduğu santral sinir sistemi hastalıkları ve nöromusküler hastalıklar gözden geçirilmektedir. İlk iskelet kası kanalopatisi 1991 yılında, ilk santral sinir sistemi kanalopatisi ise 1994 yılında tanımlanmıştır. Bunlardan sonra günümüze kadar 40 kanalopati tablosu tanımlanmıştır. Tek bir bölümde bütün bu hastalıkları gözden geçirmek yerine bu bölümde kanalopatilerin çoğunun ortak özelliklerini yansıtan birkaç hastalık ayrıntılı olarak tartışılacak, özellikle de nörologların en sık karşılaştığı hastalık grubu olan epilepsiler üzerinde durulacaktır. Epilepsi ve hareket bozuklukları arasındaki sınırı bulanıklaştıran ve santral ve periferik sinir sisteminin farklı bölgelerini etkileyen epizodik ataksiler de bu bölümde tartışılacaktır.

Tabloda da görüldüğü gibi farklı genlerin mutasyonu tek bir fenotipe neden olabilir. Bu genleri belirlemek için çok sayıda küçük aileyi toplamak yerine, geniş tek



Şekil 2 — A. Voltaj kapılı iyon kanallarının temsili resmi. Hücre zarı voltajı değiştiğinde kanal içindeki voltaj sensörü uyarılır ve iyonların geçişine izin vermek için kanal yapısındaki değişimleri başlatır. **B.** Ligand kapılı iyon kanallarının temsili resmi. Nörotransmitter gibi bir ligand, kanalın reseptör kısmına bağlanarak kanal boyunca iyonların geçişini sağlamak için kanal yapısındaki değişiklikleri başlatır.

Tablo 2 — Ruhsal Durum Muayenesi Şeması (Köroğlu 1997, Öztürk ve Uluşahin 2008)

A. Genel görünüm ve tutum
B. Bilişsel durum
a. Bilinç
b. Yönelim
c. Bellek
d. Dikkat ve konsantrasyon
C. Algı (5 duyu için ayrı ayrı)
D. Düşünce ve Konuşma
a. Yapısı
b. Süreci
c. İçeriği
E- Duygu alanı
a. Duygudurum (mood)
b. Duygulanım (afekt)
F- Psikomotor alan
a. Davranışlar
b. Motor aktivite ve hareketler
G- Psikofizyolojik alan
a. Uyku
b. İştah
c. Libido
d. Miksiyon, defekasyon
e. Otonom belirtiler
H Özel bilişsel işlevler
a. Soyutlama becerisi
b. Gerçeği değerlendirme ve yargılama
c. İlgörü
d. Zeka
e. Okuma-yazma, hesaplama, görsel-uzamsal işlevler gibi diğer özel bilişsel işlevler

Bilişsel Durum: Hastanın temel bilişsel durumunu tanımlamaya yönelik olarak uyanıklık, bilinçlilik, yönelim, bellek, dikkat ve konsantrasyon muayenesi yapılır.

Bilinç; kişinin kendisi ve çevresinden haberdarlık düzeyini tanımlamaya yarayan bir kavramdır. Çoğu zaman uyanıklık düzeyi ile eş anlamlı kullanılsa da “bilinç” kelimesi, aslında, insan varoluşu ile ilgilenen tüm disiplinlerin tanımlama çabası içinde olduğu bir kavramdır. Basit bir tanımlama yapılsa, uyanıklık düzeyini aşan anlamı ile bilinç, “farkındalığının farkında olma” derecesidir. Hobson, bilinci şöyle tanımlamıştır (Hobson JA; 1988): “Başımızın içindeki galaksinin çevresinden gelen bu müzik bilincimizdir. Bilinç, saniyede birçok kez ateşleme yapan, on binlerce komşusuyla anında iletişime geçen milyarlarca hücrenin faaliyetlerinin sürekli, öznel farkındalığıdır. Bu faaliyetler senfonisi bazen dışadönüktür (uyanıkken), bazen dış dünyaya karşı son derece ilgisizdir (uyku esnasında), bazen de kendinin o kadar farkındadır ki (rüyalarda) dış dünyayı kendi imgesinde yenden yaratır.”

Uyanıklık, bilinç, yönelim ve bellek gibi temel bilişsel işlevlerdeki bozulmalar çoğu zaman beyni etkilemiş olan organik bir nedene bağlı olarak ortaya çıkarlar. Sebrebrovasküler olaylar, çeşitli intoksikasyonlar, menenjit ve ensefalit gibi tablolar, organ yetmezliği gibi metabo-

lik nedenlere bağlı ensefalopatiler, kafa travmaları gibi beyin hasarı oluşturan durumlar bilinçte çeşitli düzeylerde ve çeşitli şekillerde bozulmalara neden olabilir. Beyin metabolizmasındaki bozukluklarda ilk etkilenen işlev dikkattir. Bellekteki bozukluklar ise öncelikle demans tablolarını düşündürür. Uyanıklık düzeyindeki bozulmalar, somnolans (uyaran olmadığında uykuya yönelen durum), stupor (çevrenin tam olarak farkında olmayan, spontan hareketlerin azaldığı ya da kaybolduğu, ancak görsel uyaranların izlenebildiği durum), prekoma (sadece şiddetli uyaranlar ile kısmi yanıt alınabilen durum), koma (ağrılı uyarana bile uyanıklık yanıtı alınamayan, bilincin kaybolduğu durum) gibi kavramlar kullanılarak tanımlanır (Kulaksızoğlu ve ark. 2010).

Yönelim (orientasyon) muayenesinde kişi, yer ve zaman yönelimi değerlendirilir. Kendisi ve çevresindekilerin kim olduklarını, nerede bulunduğunu (ülke, şehir, hastane, bölüm, kat, oda vb. bilgilere ek olarak kendi uzaysal konumunu algılayarak örneğin hastane çıkışına nasıl gideceğini tarif edebilmesi), içinde bulunduğu günün tarihini, mevsimi, günün hangi saatleri olduğunu bilip bilmediği değerlendirilir. Bu bilgiler sorgulanırken hastanın sosyokültürel durumu ve işbirliğine istekli olup olmadığı gibi etkenler dikkate alınmalıdır. Depresif çökkünlük nedeniyle dış dünyaya ilgisini kaybetmiş biri ya da eğitimi ve entellektüel birikimi yetersiz olan bir hasta tarihi tam olarak bilemeyebilir ya da bu sorulara yanıt vermeyi anlamsız bularak geçiştirebilir. Yönelim bozukluğu, en sıklıkla organik nedenlerin beyni etkilediği, ancak koma derinliğinde bir bilinç bozukluğuna yol açmamış olduğu durumlarda görülür. Yönelim bozukluğu yerleşirken kural olarak sırasıyla; zaman, yer, kişi bilgilerinde bozulma olurken, düzelme aşamasında da tam tersi (kişi-yer-zaman) bir sıralama görülür.

Bellek muayenesinde pratik olarak; tespit (kayıt) belleği, kısa süreli bellek ve uzun süreli bellek değerlendirilir. Kayıt belleği muayenesinde aktarılan bir bilginin kaydedilerek hemen tekrar edilmesi beklenir. Bunun için 3-5 farklı nesne ismi kullanılabilir (örn; mavi-şahin-lale). Geri çağırma belleği muayenesinde bu öğretilen kelimelerin 10 dakika-birkaç saat sonra hatırlanması istenir. Bu muayene hastanın dikkatini başka bir konuya yönelttikten sonra ya da bu kelimeleri aklında tutması istenip dikkatini dağıtmadan bir süre bekleyerek yapılabilir. Yakın ve uzak bellek muayenesi için ise hastaya yaşamında bir kaç gün önceki olaylar ya da yıllar öncesi sorulabilir. Dikkat azalmasına ikincil olmayan bellek bozuklukları en sık demans tablolarında görülür. Amnezi (bellek bozukluğuna bağlı anımsama kusuru); anterograd (ileriye dönük) olarak tanımlandığında; belli bir olaydan sonrasının hatırlanamaması durumunu belirtir. Bu durum, olaydan sonra yeni bilgilerin öğrenilmesini bozar ve kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe bilgi aktarılamamasına bağlıdır. Bunun sonucunda bellek, kısa bir süre ile sınırlı kalabilir. Anterograd amnezi, Wernicke-Kor-

Tablo 7 — Çocuk ve Ergen Psikiyatrisinde Değerlendirme

1. Başvuru nedeni olan sorun veya sorunların özellikleri: sıklığı, şiddeti, hangi durumlarda ortaya çıktığı. Sorunu arttıran veya azaltan etmenler. Ebeveynlerin sorunun nedenlerine ilişkin düşünceleri.

2. Eşlik eden diğer sorunlar

- Fiziksel: Baş ağrısı, karın ağrısı, iştihâ ve görme problemleri, nöbetler.
- Yeme, uyku ve tuvalet alışkanlıklarıyla ilgili sorunlar
- Ebeveynler ve kardeşlerle ilişkiler
- Akran ilişkileri.
- Aktivite düzeyi, dikkat süresi, dürtü kontrolünde sorunlar
- Duygudurum, üzüntü, mutsuzluk, kaygı, endişe, korkular
- Engellenmeye tepkisi, öfke nöbetleri
- Antisozyal davranışlar, saldırganlık, çalma, okuldan kaçma gibi davranışsal sorunlar
- Eğitime ilişkin sorunlar, okul başarısı, okula ilgisi
- Cinsellikle ilişkili davranışlar, ilgiler
- Diğer belirtiler, tikler, tekrarlayıcı davranışlar, stereotipler

3. Gelişimsel düzey

- Dil gelişimi: anlama ve ifade etme düzeyinin yaşıyla uyumu, gramer kullanımı düzeyi.
- Motor beceriler, motor koordinasyon sorunları, sakarlık
- Uzaysal beceriler

4. Aile yapısı ve özellikleri

- Ebeveynler: yaşları, eğitim ve meslekleri, fiziksel ve duygusal durumları
- Kardeşler: yaşları, eğitimleri, sorunlar
- Günlük yaşam alışkanlıkları: yeme, uyku vs.

5. Aile işlevleri

- Aile bireyleri arasındaki yakınlık, duygusal paylaşım, iletişim.
- Çocuğun problemlerinin aile işlevlerine ve ebeveynlere etkisi.
- Ailede iş bölümü, hiyerarşi, kurallar, işbirliği, eleştiri, reddetme, düşmanca tutumlar.

6. Kişisel öykü

- Gebelik: komplikasyonlar, ilaç kullanımı, stresler, hastalıklar, alkol ve madde kullanımı.
- Doğum; komplikasyonlar, doğum kilosu, doğum sonrası özel bakım gerektiren durumlar.
- Erken dönemde anne bebek ilişkileri; annede doğum sonrası depresyonu; emzirmeye ilişkin sorunlar.
- Bebekğin erken dönemdeki mizaç özellikleri, kolay ya da zor, düzenli ya da düzensiz oluşu.
- Gelişimsel zamanlamalar: motor ve dil gelişiminin zamanlaması.
- Anne bebek ilişkisindeki bağlanma özellikleri, bakıcılar, bağlanmayı bozan durumlar, ayrılıklar.
- Hastalık, kaza ve yaralanmalar.
- Okul öyküsü, eğitim sürecindeki zorluklar, başarılar.

7. Çocuğun davranışı ve duygusal durumuna ilişkin gözlemler

- Genel görünüm
- Hareketlilik düzeyi, istemsiz hareketler, konsantrasyon yetisi.
- Duygusal durum: üzüntü, kaygı, gerginlik, uygunsuz duygulanım özellikleri.
- İlişki kurma özellikleri: klinisyene yaklaşım tarzı, göz ilişkisi, spontan konuşma, tutukluk ve geri çekilme, davranışlarda sınırsızlık.
- Ebeveynlerle ilişkiler: duygusal yakınlık, itici davranışlar, kontrol çabaları, ayrılma becerisi.
- Alışkanlıklar, manyerizmler, konuşmada kekemelik, pelteklik.
- Sanrılar, halüsinasyonlar, düşünce bozukluklarının varlığı.
- Farkındalık düzeyi.

8. Çocuğun fiziksel incelenmesi

A. Genel nörolojik tarama

- Yüz asimetrisi
- Göz hareketleri
- Sakarlık, kas güçsüzlüğü, koordinasyon bozukluğu belirtileri
- İnsan resmi çizme testi sırasında gözlemlenen belirtiler: solaklık, görsel sorunlar, sıçrayıcı davranışlar, konsantrasyon bozukluğu
- İşitmede yetersizlik.

Muayenede sık uygulanan ölçekler ve testler:

Good-Enough İnsan Resmi Çizme Testi
Beier Cümle Tamamlama Testi
Bender-Gestalt Görsel Motor Algı Testi
Zeka testleri: WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised), Stanford Binet Testi Gelişimsel Tarama Testleri: (AGTE, Vineland, Denver)
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, depresyon, anksiyete bozukluğu gibi özgül tablolara yönelik hazırlanmış ölçekler

B. Gereken durumlarda ileri fizik muayene (klinikyenin kendisi tarafından veya konunun uzmanına refere edilerek)

9. Olgunun formülasyonu:

- Problemin tanımlanması
- Problemi tetikleyen durumların belirlenmesi
- Problemin sürmesinin nedenlerine ilişkin açıklamalar
- Problemin ortaya çıkışına neden olan yakınlık faktörleri

10. Tanı: DSM IV veya ICD 10 tanısı

11. Tedavi:

- Tedavinin planlanması: psikofarmakolojik tedavi planı; aileye öğütler ve yönlendirme
- Terapinin planlanması
- Eğitimin planlanması.

kapanma ve anksiyete bozuklukları normallere oranla daha yüksek orandadır. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda okul öğrencilerinin yaklaşık %5'inde öğrenme bozukluğu olduğu bulunmuştur (DeCaria ve ark. 1999; Snowling, 2004).

Özel Okuma Bozukluğu (Disleksi)

Disleksi çocuğun yaşı, eğitim düzeyi ve standart testlerle değerlendirilen zeka düzeyi ile uygunsuz bir biçimde

okuma becerilerinin gelişimindeki gecikmeyi tanımlayan bir terimdir. Yazılı dili fonolojik kodlamada güçlük, okuma ve dilbilgisi problemleriyle birlikte görülür. Hem sesli, hem sessiz okumada belirgin yavaşlık ve anlama zorluğu vardır. ABD de okul yaşındaki çocukların %4 ünde disleksi olduğu bulunmuştur. Erkeklerde kızlara oranla 4 kat daha fazla görülür (DeCaria ve ark. 1999).

İlk belirtiler okul öncesi dönemden başlayarak kendini gösterir. Konuşmanın gecikmesi, artikülasyon sorunları, isimlendirme, kelime bulma ve cümle oluşturmada

Kas Güçsüzlüğüne Yol Açabilen Metabolik/Endokrin Patolojiler

Endojen ya da ekzojen steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu ağır proksimal miyopatiye yol açan, iyi bilinen bir endokrin tablodur. Özellikle kısa sürede gelişen ve çok yüksek kortizol konsantrasyonları ile karakterize ektopik ACTH sendromunda Cushing sendromuna özgü aydede yüz, kilo artışı gibi tipik klinik bulgular gelişmeden proksimal miyopati ilk başvuru sebebi olabilir (Shepherd ve ark. 1992). Üstelik artmış kortizol üretimi, böbrek düzeyinde kortizolü inaktif kortizona çeviren ve mineralokortikoid reseptörlere aldosteron gibi bağlanıp, potasyum kaybını tetiklemesini engelleyen 11 beta hidrosisteroid dehidrogenaz enziminin kapasitesini aşarak, hipopotasemi gelişimine yol açabilir. Hipopotasemi mevcut miyopatiyi daha da ağırlaştırır. Primer ya da sekonder hiperaldosteronizm, hipopotasemiye sebep olarak kas güçsüzlüğüne yol açabilir. Proksimal miyopati primer hiperparatiroidiye ve D vitamini eksikliğine sekonder olarak da gelişebilir (Bhan ve ark. 2010). D vitamini eksikliği dışında, renal fosfat kaybına yol açan endokrin patolojiler (hipofosfatemik osteomalasi, tümör dokusundan ektopik FGF23 salınımına bağlı onkojenik osteomalasi gibi), hipofosfatemi oluşturarak osteomalasi ve proksimal miyopatiye yol açabilir. Hipotiroidi ve hipertiroidi, proksimal kas güçsüzlüğüne yol açabilir (Douglas, 2010). Hipotiroidide kreatin kinaz düzeyleri sık olarak yüksek bulunur. Fakat bu durum, iskelet kası hasarından çok, iskelet kası membran geçirgenliğinde artışa ve enzim klirensinin azalmasına bağlanmaktadır.

Hiperpotasemi, hiperfosfatemi, hipomagnezemi genelize kas güçsüzlüğüne yol açan mineral ve elektrolit bozuklukları olarak endokrin hastalıkların seyrinde gelişebilir.

Akut kas güçsüzlüğüne yol açan seyrek rastlanan bir tablo, tirotoksik periyodik paralizidir (Kung, 2006). Tipik olarak, 20-40 yaş arası erkeklerde görülür. Hipertiroidinin klinik bulguları belirgin olmayabilir. Genellikle yoğun karbonhidrat içeren beslenme ya da egzersiz sonrasında, hareketsiz bırakacak kadar ciddi kas güçsüzlüğü gelişir. Solunum kasları genellikle tutulmaz, duyu kaybı yoktur, sfinkter fonksiyonları normaldir. Akut gelişen kas güçsüzlüğü potasyumun ani olarak hücre içine geçişine bağlanmaktadır. Gerçek potasyum kaybı söz konusu değildir. Fakat akut tabloda potasyum replasmanı, kardiyovasküler komplikasyonları önlemede ve kas güçsüzlüğünün toparlanmasında yardımcıdır. Beta blokerler, atakların tekrarlamasını önlemede fayda sağlamaktadırlar. Hipertiroidinin tedavisi ile atakların tekrarı engellenir. Tirotoksik periyodik paralizi, ailevi hipopotasemik ya da hiperpotasemik periyodik paraliziden farklıdır. Bu tabloya Kir2.6 potasyum kanalında otozomal dominant geçişli bir mutasyon yol açmaktadır. Kir2.6 kanalını kodlayan genin promoter bölgesi tiroid cevap elementi içermektedir. Böylece hipertiroidi ve periyodik paralizi arasında neden sonuç ilişkisi kurulabilir (Ryan ve ark. 2010).

Nöropati Gelişimine Yol Açabilen Metabolik/Endokrin Patolojiler

Diabetes mellitus, periferik nöropatlilere seyrek olmaya-
rak yol açan bir hastalıktır. Diabetes mellitus seyrinde en sık distal duysal (ve motor) polinöropati görülür. Akut ağrılı distal nöropati, glukoz kontrolünün bozuk olduğu dönemlerde gelişebilir. İnsülin tedavisine yeni başlamış, yüksek glukoz düzeylerinin hızla normale getirildiği hastalarda, akut ağrılı bir duysal nöropati gelişebilir (insülin nöriti). Diyabet seyrinde karpal tünel sendromuna, ulnar oluk sendromuna yol açan tuzak nöropatileri de sıktır. Sıklıkla 3. ya da 6. kranyal siniri tutan mononöropatiler görülebilir. Diyabet seyrinde lumbosakral radikülopleksus nöropati (diyabetik amyotrofi) ağrı, kilo kaybı ve alt ekstremitelerde güçsüzlük ile akut ve gürültülü bir tablo şeklinde ortaya çıkabilir. Diyabet seyrinde gelişen otonomik nöropati, kardiyovasküler (postural hipotansiyon, sinüzal taşikardi), gastrointestinal (gastroparezi), genitoüriner (mesane disfonksiyonu, erektil disfonksiyon) sorunlara yol açabilir (Tefaye ve ark. 2010).

Tuzak nöropatilerine sık yol açan endokrin hastalıklar arasında, hipotiroidi ve akromegali de hatırlanmalıdır.

Kranyal nöropatilerin ayırıcı tanısında Graves oftalmopatisi de düşünülmelidir. Graves oftalmopatisinde ekstraoküler kasların tutulumu, göz küresi hareketlerini sınırlandırarak, kranyal sinir felçlerine benzer bulgular verebilir. İnvazif hipofiz tümörleri, lateralde, sinüs kavernoza infiltrasyon oluşturup, 3. ve 6. sinir felçlerine yol açabilirler. Bazen hipofiz adenomu içine kanama sonucu akut gelişen 3. ya da 6. kafa çifti felçleri, başvuru sebebi olabilir. Hipofiz adenomlarının suprasellar bölgeye uzanması, optik kiazmanın bası altında kalmasına bağlı görme alanı defektlerinin sebebidir. Kiazma basısına bağlı tipik görme alanı defekti bitemporal hemianopsi şeklindedir.

Hipotiroidi seyrinde reversibl ptosis gelişebileceği hatırlanmalıdır. Tiroid kanseri nedeniyle takip edilen bir hastamızda, iyot 131 tüm vücut taraması öncesinde, endojen hipotiroidi oluşturmak için kısa süreli L-tiroksin replasmanının kesilmesi ile, akut gelişen hipotiroidiye eşlik eden, L-tiroksin replasmanına başlanması sonrasında kendiliğinden gerileyen, altta yatan başka bir patolojinin tespit edilmediği tek taraflı ptosis gelişmişti.

Hareket Bozukluklarına Yol Açabilen Metabolik/Endokrin Patolojiler

Hipertiroidide, düşük amplitüdü yüksek frekanslı (ince) distal tremor tipiktir. Feokromositoma ataklarına epinefrin artışının tetiklediği tremor eşlik edebilir. Kore hiperglisemi, hipoglisemi ya da hipertiroidide görülebilir. Hipoparatiroidide bazal ganglion kalsifikasyonlarına bağlı Parkinson hastalığında görülenlere benzer ekstrapiramidal sistem bulgularından daha önce söz edilmişti.

Tablo 4 — Sık Rastlanan Metabolik ve Dejeneratif Tablolar, Özellikleri ve Tanı Testleri (Michelson ve Shu, 2006)

Kategori	Tablo	Özellikler	Tanı Testleri
Peroksizomal biogenez defektleri	Zelweger sendromu Neonatal ALD İnfanıl Refsum hastalığı Rizomelik kondrodizplazi	* Dismorfizm, hepatik yetmezlik, hipotoni, kartilaj kalsifikasyonu, nöbet	Fitanik asit İskelet incelemesi Nörogörüntüleme Serum ÇUZYA
Peroksizomal enzim defektleri	ALD Refsum Hastalığı Bifonksiyonel enzim defektleri	* Adrenal yetmezlik, ataksi, davranış bozukluğu, hiperpigmentasyon, sensorinöral işitme kaybı, spastisite, periferik nöropati, retinitis pigmentoza	Fitanik asit Kortizol Serum ÇUZYA
Mitokondrial bozukluklar	Alper sendromu Kearns-Sayre sendromu Leber optik atrofi Leigh sendromu MERRF sendromu MELAS sendromu NARP sendromu Wolfram sendromu	* Ataksi, bazal ganglion kalsifikasyonu, BGG, diabetes mellitus, diabetes insipidus, hepatik yetmezlik, inme benzeri epizodlar, kusma, migren ağrıları, miyopati, nöbet, oftalmopleji, periferik nöropati, renal tubuler yetmezlik, retinitis pigmentoza, sensorinöral işitme kaybı	BOS laktat İdrar organik asit Kas biyopsisi Mitokondrial DNA Nörogörüntüleme Serum laktat, piruvat
Lizozomal depo hastalıkları	Fukosidoz Gaucher I-III GM1 gangliosidoz GM2 gangliosidoz I-II Krabbe hastalığı Mannosidoz A-B Mukolipidoz I-IV Mukopolisakkaridoz I-VIII Nieman-Pick A-C Nöronal seroid lipofuskinosis Sialidoz I-II	* BGG, distoni, hepatosplenomegali, hiperakuzi, işitme kaybı, kaba yüz hatları, kontraktür, megalensefali, nöbet, spastisite * Katarakt, makulada kiraz kırmızı leke ile körlük, optik atrofi	Doku biyopsisinde elektron mikroskopisi Spesifik enzim analizi Genetik test
Amino asidopatiler	Hiperhomosisteinemi Fenilketonüri Akçaağaç kokulu idrar hastalığı Nonketotik hiperglisinemi	* Gelişme geriliği, hiperpigmentasyon, kore, kusma, letarji, nöbet, yüksek proteinli beslenme ile klinik kötüleşme	BOS ve serumda amino asit ölçümleri
Organik asidopatiler	Glutarik asidemi tip I Metil malonik asidemi Propionik asidüri	* Ataksi, kore, kusma, letarji, metabolik asidoz, nöbet, optik atrofi, pansitopeni, spastisite	İdrar organik asit ölçümleri
Üre siklusundaki enzim bozuklukları	Argininemi Arginosüksinik asidüri Sitruilinemi Ornitin transkarbamilaz eksikliği	* Ataksi, epizodik bilinç değişiklikleri, kusma, nöbet, yüksek proteinli beslenme ile klinik kötüleşme	İdrar organik asit ölçümleri
Karbonhidrat bozuklukları	* Fruktoz intoleransı * Galaktozemi * Glikojen depo hastalığı * Konjenital glikozilasyon bozuklukları * DeVivo sendromu * Fanconi-Bickel sendromu	* Aminoasidüri, albüminüri, BGG, hipoglisemi, hepatomegali, sarılık * Hepatosplenomegali, hipoglisemik nöbet, katarakt, sarılık, sepsis * Hipoglisemi, hepatomegali, kardiomegali, güçsüzlük * Ataksi, BGG, diyare, dismorfizm, hepatomegali, lipodistrofi, nöbet, periferik nöropati, spastisite * Edinsel mikrosefali, nöbet * Hepatomegali, tubuler nefropati	* İdrar redüktan maddeleri ve organik asitleri, enzim aktivitesi * İdrar redüktan maddeleri ve organik asitleri, enzim aktivitesi * Glukoz, karaciğer veya kas biyopsisi * Sialoferritin izoelektrik fokuslama * BOS/serum glukoz oranı GLUT1 ve GLUT2 mutasyonları

Devam ediyor

Tablo 2 — Fekal İnkontinans Nedenleri

I. Pelvik tabanın normal olduğu inkontinanslar A. Diareli durumlar – İnfeksiyöz diareler – İnflamatuvar barsak hastalıkları – Kısa barsak sendromu – Laksatif kullanımı – Radyasyon enteriti	II. Pelvik tabanın bozuk olduğu durumlar A. Konjenital anorektal malformasyonlar B. Travma – Kazayla yaralanmalar – Anorektal cerrahi – Doğumlardaki yaralanmalar
B. Taşma – Fekal tıkaç – Rektal tümörler	C. Yaşlanma
C. Nörolojik durumlar – Doğumsal anomaliler (miyelomeningosel) – Multipl skleroz – Demans, inmeler – Tabes dorsalis – Normal basınçlı hidrosefali – Nöropatiler (örn. diyabet) – Beyin, spinal kanal, cauda equina tümörleri	D. Pelvik tabanın denervasyonu (idyopatik nörojenik inkontinans) – Vajinal doğum – Kronik dışkılama zorluğu – Rektal prolapsus – Aşağı inen perine sendromu

dozda üşüme, titreme, kırıklık gibi geçici gribal belirtiler vermesidir (Rossini ve ark. 2009).

Kalsitonin, somon balığından elde edilen polipeptid hormondur. Akut kırıklarda analjezik etkilerinden dolayı güvenli bir antirezorptiftir (Lewiecki, 2009). Raloksifen kemik üzerinde östrojen benzeri, endometrium ile meme dokusunda ise östrojen antagonisti etki göstermektedir (Cauley ve ark. 2003). Stronsiyum ranelatin hem kemik rezorbsiyonunu azalttığı, hem de kemik formasyonunu artırdığı düşünülmektedir (Marie, 2005). PTH ve analogu olan teriparatid, şiddetli OP tedavisinde önerilmektedir, KMY oranı - 4,0 üstündeki değerlerde düşünülmelidir (Hodsman ve ark. 2005). OP vertebral kompresyon kırıklarında perkütan vertebroplasti ve kifoplasti uygulanabilir (Wilcox, 2004). Fiziksel aktivite, kemik kütlelerinin yapısal yeterliliği için gereklidir. Yaşlılarda aktivite azaldığı için ağır egzersizler fraktür oluşumunu artırabilir. Kas ve dengeyi güçlendirmeye yönelik egzersiz programları, tempolu yürüyüşler ile dans etmek de yaşlılara önerilebilir (Young ve ark. 2007).

Fekal İnkontinans

Fekal inkontinans (Fİ), anal sfinkter mekanizması ile dışkı kontrolünün sağlanamadığı durum olarak tanımlanabilir. Fekal kontinans; internal ve eksternal anal sfinkter, puborektal kas, anorektal açığı, rektumdaki basınç, dışkı kıvamı, miktarı, içeriği, anal hissin algılanması, perirektal duyu reseptörleri gibi çok sayıda faktörün uyumlu çalışmasıyla mümkündür (Özbal, 1998). Fekal kontinansın sağlanamadığı mekanizmaların herhangi birinde bozukluk inkontinans gelişmesine neden olabilir (Tablo 2). Eksternal sfinkterin istemli kasılması ile rektumun dışkıya adaptasyonu sağlanır. Bu nedenle bilişsel durum kontinanstaki başrolü oynar. Internal anal sfinkterin istemsiz kasılması ise sürekli bir anal tonus ile anüsün kapalı kal-

masını temin eder. Puborektal kasın kasılması ile anal kanal rektumla keskin bir açı oluşturur. Böylece dışkı rektumda posterior poşda birikir; anal kanala basınç ile lümen kapanır. İntraabdominal, rektal basınçlardaki artış rektum ön duvarını itmeye başladığında anal kanal açılır ve dışkı aşağı itilir. Anal kanaldaki sinir ağı dışkı içeriğinin katı, sıvı ya da gaz olarak algılanmasını sağlar (Leung ve Rao, 2009).

Fİ'nin yaşam kalitesi üzerine etkisi ve alınacak basit tedbirlerle elde edilen yüz güldürücü sonuçlara rağmen hastaların çok az bir kısmı yakınmalarını hekime söylemektedir. Yüksek riskli hasta grupları bu açıdan özellikle sorgulanmalıdır. (Whitehead, 2005). Perianal bölge inspeksiyonu ile skar, fistül, hemoroid ve fissürler gözlelenebilir. İkinme ve rektal tuşe ile hem prolapsus hem de eksternal anal sfinkter tonusu kontrol edilir. Fekal tıkaçlar ve anal kanal tümörleri de palpe edilebilir. İleri tetkik gereken durumlarda hastalar endoskopi, anorektal manometre, anal endosonografi ile değerlendirilmelidir. Ayrıca eksternal anal sfinkter inervasyonu yapan pudental sinire yönelik ileti çalışması, sakral sinir stimülasyonu, rektal prolapsusa yönelik baryumlu defekografi de faydalı olabilir (Andromanos ve ark. 2006).

Tedavi mutlaka sebebe yönelik olmalıdır. Özellikle hareketsiz yaşlılarda en sık inkontinans nedeni olan fekal tıkaçların lavman ve parmakla boşaltılması gereklidir. Tekrarlamasını engellemek için bol sıvı alımı, günlük gliserinli suppozituarlar, 3 gün deşarj olmadıysa lavmanla deşarj sağlanmalıdır. Konstipasyonun sebebi olabilecek ilaçların (narkotik analjezikler, antidepresanlar, antihistaminikler, adale gevşeticiler, kalsiyum kanal blokerleri, vb) gözden geçirilmesi gerekir. Sfinkter egzersizleri, posasız diyet fayda sağlayabilir. Suprasakral lezyonlu hastalarda internal anal sfinkter basıncının normal olması nedeniyle duyu kaybına rağmen gastrokolik refleks ile

Tablo 9 — Yaşlılarda Uygunsuz Olabilecek İlaçlara Dair 2002 Kriterleri: Tanı ve Durumlardan Bağımsız Olarak—devamı

İlaç	Soru	Risk
Amfetamin ve iştah kapatıcı ilaçlar	Bu ilaçların bağımlılık, hipertansiyon, angina ve miyokard infarktüsü yapma potansiyelleri vardır.	Yüksek
COX-selektif olmayan uzun yarı ömürlü NSAİİ'lerin uzun süreli kullanımı	Gastrointestinal kanama, böbrek yetersizliği, kan basıncı yüksekliği ve kalp yetersizliği yapma potansiyelleri vardır	Yüksek
Günlük fluoksetin	Uzun yarı ömürlüdür, aşırı SSS stimülasyonu, uyku bozuklukları ve ajitasyona sebep olabilir. Daha güvenli alternatifleri mevcuttur.	Yüksek
Stimülan laksatifler: Bisakodil, cascara sagrada, ve neoloid	Uzun süreli kullanımı barsak disfonksiyonunu alevlendirebilir	Yüksek
Amiodaron	QT aralığını değiştirip "torsad de pointes"a sebep olabilir. Yaşlılarda etkinliği düşük.	Yüksek
Orfenadrin	Sedasyon ve antikolinergik etkileri vardır ve daha güvenli alternatifleri mevcuttur	Yüksek
Guanetidin	Ortostatik hipotansiyona sebep olabilir, daha güvenli alternatifleri mevcuttur.	Yüksek
Guanadrel	Ortostatik hipotansiyona sebep olabilir.	Düşük
Siklandelat	Etkin değildir.	Düşük
İzoksürpin	Etkin değildir	Yüksek
Nitrofurantoin	Böbrek yetersizliğine sebep olabilir, daha güvenli alternatifleri mevcuttur.	Düşük
Doksazosin	Hipotansiyon, ağız kuruluğu ve üriner şikayetlere sebep olabilir.	Yüksek
Metilttestosteron	Prostat hipertrofisi ve kardiyak problemlere sebep olabilir	Yüksek
Tioridazin	SSS ve ekstrapiramidal yan etki yapma riski yüksektir.	Yüksek
Mezordazin	SSS ve ekstrapiramidal yan etkiler	Yüksek
Kısa etkili nifedipin	Hipotansiyon ve konstipasyon riski yüksektir	Düşük
Klonidin	Ortostatik hipotansiyon ve SSS yan etkisi riski	Yüksek
Mineral yağı	Aspirasyon ve yan etki riski. Daha güvenli alternatifleri mevcuttur.	Düşük
Simetidin	Konfüzyon dahil SSS yan etkileri	Yüksek
Etakrinik asit	Hipertansiyon ve sıvı imbalansı riski. Daha güvenli alternatifleri mevcuttur.	Düşük
Kurutulmuş tiroid ekstresi	Kardiyak yan etkileri var. Daha güvenli alternatifleri mevcuttur.	Yüksek
Amfetaminler (Metilfenidat hidroklorid ve iştah kesiciler hariç)	SSS stimülasyonu	Yüksek
Sadece estrogen içeren preparatlar (oral)	Karsinojenik (meme ve endometriyum kanseri) etkiler ve yaşlı kadınlarda kardiyoprotektif etkilerin azlığı	Düşük

NSAİİ: Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, GİS: Gastrointestinal sistem, SSS: Santral sinir sistemi

piyasada hızla artan ilaç sayısı nedeniyle bu kriterlerin de güncellenmesi gereklidir.

ABD'de toplumda yaşayan yaşlıların yaklaşık %25'inin, Kanada'da toplumda ve huzurevlerinde yaşayan yaşlıların %3'ten fazlasının, Avrupa'da %20'sinin kriterlerde kullanılmaması önerilen ilaçlardan en az birini kullandığı saptanmıştır (Willcox ve ark. 1994; Fialova ve ark. 2005; Rochon ve ark. 2004). Acil servise 65 yaş üstü 178 000 başvuru değerlendirildiğinde %3.6'sının Beers listesindeki ajanları kullanmakta olduğu görülmüştür. Antikoagülan, antiagregan, antidiyabetik kullananlar daha sık hastane acil servislerine başvururlar (yaklaşık %50). Vakaların %33'ü Beers listesinde olmayan warfarin, digoksin ve insüline bağlı olarak acil servise başvurmuşlardır (Budnitz ve ark. 2007).

Beers kriterleri dışında, ilaç kullanımları ile ilgili olarak "The Health Care Financing Administration" kriterlerinde özellikle 8 grup ilaç üzerinde (digoksin, kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri, H2 reseptör blokerleri, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), benzodiazepinler, antipsikotikler, antidepresanlar) ve ilaç reçeteleme ile ilgili 4 önemli sorun üzerinde durulmuştur. Bunlar (1) uygun olmayan dozda ilaç kullanımı; (2) ilaç duplikasyonları; (3) ilaç-ilac etkileşimleri; (4) uygun olmayan süre ilaç kullanımıdır (Zhan ve ark. 2001). Bunlara göre toplumda yaşayan yaşlıların %20'si bir veya daha fazla ilacı yanlış kullanmaktadır. NSAİİ ve benzodiazepinler en problemli ilaç gruplarıdır. Ancak kötü ilaç listeleri her zaman oluşan ilaç sorunlarını açıklayamaz. Bazen iyi ilaçlar da uygun dozda, uygun hastada, uygun kombi-

sek ateş bulgusu, serebrovasküler kanamadan kaynaklanan bir olayı düşündürmelidir.

Doğum öncesi başlayan nöbetlerde maternal hipoksi ve laktik asidemi fetusa bradikardi olarak yansımaktadır. Genellikle 3 ile 5 dakikada düzelen bradikardiler şeklindedir. Ancak 10 dakikayı aşan bradikardiler ve plasentanın erken ayrılması durumu acil doğumu gerektirmektedir. **Pulmoner ödem** eklampsi nöbetleri sonrasında gelişebilen diğer bir tablodur. Aspirasyon pnömonisi sonrasında veya hipertansiyon şiddetine bağlı ventrikül yetmezliği sonrası gelişebilir. Aşırı sıvı yüklenilmesi de diğer bir sebebi olabilmektedir.

Bazen nöbetler sonrası gelişebilen ani ölümlerin sebebi yoğun serebral kanamalardır. Subletal kanamaları takiben hemiplejiler gelişebilir. Bu komplikasyonlar kronik hipertansiyonu olup nispeten yaşlı gebelerde gelişen preeklampsiler sonrası görülen eklampsi nöbetlerinden sonra oluşmaktadır.

Nöbetler sonrası gelişen değişik derecelerde körlüğe kadar giden görme bozuklukları ya hipertansiyona bağlı retinal ayrılma ya da nöbet sonrası gelişen oksipital lob iskemisine bağlı olabilir. Her iki nedene de bağlı olan bu problemin prognozu çok iyidir ve postpartum bir hafta içinde normal fonksiyona dönüş beklenmelidir.

Ayrıncı tanıda epilepsi, ensefalit, menenjit, serebral tümör ve serebral anevrizma rüptürü geç gebelik döneminde ve puerperiumda eklampsi ile karıştırılabilir. Ancak diğer serebral nedenler elimine edilmedikçe gebelikteki tüm nöbetler eklampsi olasılığı ön planda olacak şekilde düşünülmelidir.

Eklampsi Yönetimi

Magnezyum sülfat ($MgSO_4$) preeklampside nöbetleri önlemede ve eklampside de nöbetleri durdurmada önemli derecede etkilidir. Eklamptik nöbetlerin yönetiminde :

1. Nöbetleri kontrol etmek için antikonvulsif tedavi
2. Antihipertansif tedavi
3. Pulmoner ödem yoksa diüretik tedaviden kaçınma ve sıvı replasmanının dengeli olması
4. Fetusu doğurarak gerçek tedaviye ulaşmak hedef olmalıdır.

Antikonvulsif tedavide amaç akut bir tedavi sağlamak ve hastayı konvulsiyonlardan korumak, nöbetlerin olduğu durumda da hastayı kontrol etmektir. Bu amaçla etkili en önemli tedavinin $MgSO_4$ olduğu ve halen kullanılmakta olduğu bilinmektedir. Literatürde profilaksi ve tedavi amaçlı değişik tedavi protokolleri karşılaştırılmış olup tüm çalışmalarda $MgSO_4$ 'ın plasebo, fenitoin, nimodipin ve diazepam gruplarına karşı nöbetlerin önlenmesi ile nöbet tekrarı konusunda bariz ve istatistiksel üstünlüğü bildirilmektedir.

$MgSO_4$ 'ın hem korteks seviyesinde hem de noromusküler plak seviyesinde blokaj ile noromusküler iletiliyi durdurmakta olduğu bilinmektedir. Plasma Mg seviyesi

4.8-8.4 mg/dl tutulması durumunda antikonvulsif etki sağlanmış olacaktır. Bu amaçla:

1. 100 ml sıvı içinde 4-6 gr $MgSO_4$ 15-20 dakikalık süre içinde yükleme dozu olarak verilmelidir.
2. İdame dozu olarak saatte 2 gr 100 ml sıvı infüzyonu olarak devam edilmelidir.
3. Mg toksisitesine karşı periyodik olarak tendon refleksleri kontrol edilmelidir veya plasma Mg seviyelerinin 4.8-8.4 mg / dl (veya 4-7 meq/L) aralığında olduğu kontrol edilmelidir. Özellikle serum kreatinin seviyesi >1 mg/dl olması durumunda plasma Mg seviyesi mutlaka kontrol edilmelidir.
4. $MgSO_4$ tedavisi doğumdan 24 saat sonra kesilmelidir.

Mg toksikasyonunda önce tendon refleksleri kaybolurken daha sonra solunum durması ve nihayet kardiyak arrest karşımıza çıkabilmektedir. Renal sistemle atılan magnezyum tedavisi sırasında renal yetmezlik ve oliguri-anuri tablolarının eşlik etmesi durumunda sıklıkla toksikasyon tablosu gelişebilir. Bu durumda 1 gr Ca-glukonat IV infüzyonu endikedir.

Antihipertansif tedavide yine çabuk etkili ve utero-plasental perfüzyonun en az etkileneyeceği ilaçlar ön plana çıkmaktadır. Batı dünyasında yıllardır bu amaçla kullanılan üç ilaç hidralazin, labetalol ve nifedipin dir. Diüretik tedavi preeklampsi ve eklampside zaten mevcut intravasküler volüm azlığını daha da şiddetlendirme olasılığı ve utero-plasental perfüzyonu daha da kötüleştirme olasılığı nedeniyle tansiyon düşürücü olarak kullanılmamalıdır. Bu tür ilaçlar sadece pulmoner ödem gibi sorunlarda sınırlı şekilde ve yakın monitorizasyon altında kullanılmalıdır.

Eklamptik hastalarda sıvı tedavisinde Laktatlı Ringer solüsyonu satte 60 ml olarak kullanılması önerilmektedir. Aşırı sıvı yüklenilmesi durumunda intravasküler volüm azlığı ve ekstrasvasküler alandaki sıvı artışı pulmoner ve serebral ödem riskini arttırabilir.

Nöbet geçiren gebe kontrol altına alınıp stabil hale geldikten sonra yapılması gereken işlem fetusun doğurtulmasıdır. Fetus viabilite sınırlarını aşmışsa, fetal distress söz konusu değilse gebeyi normal vajinal doğumla doğurtmak için doğum indüksiyonuna başlanmalıdır. Fetal veya obstetrik nedenlerle sezaryen gerektiği takdirde spinal ve epidural anestezi genelde tercih edilen anestezi şeklidir.

Hamile Hastada Başağrıları

Basağrısı sıklığı gittikçe artan bir şikayettir ve özellikle doğurgan çağıdaki genç kadınlarda çok sıktır. Basağrıların çoğunun selim olduğu unutulmamalıdır, ancak bazı başağrıların ciddi hastalıklara bağlı olabileceği akıldan bulundurulmalı ve başağrısıyla gelen hastalar dikkatle incelenmelidir (bkz. Tablo 1). Buna ek olarak "selim" başağrıları bile çok rahatsız edici olabilir. Hastanın çalışma-

lanılmaktadır. Bu maddelerin güvenlik aralıkları daha geniştir. Bu maddelerle allerjik yan etkiler 350.000'de bir görülürken, bozulmuş böbrek klirensi olan hastalarda bile bu maddeler nefrotoksik değildir. Gadolinium bazlı kontrast maddeler plasentayı geçebilirler fakat konvansiyonel dozlarda herhangi bir teratojen etkileri yoktur.

Her hasta bireysel bazda değerlendirilmeli ve gereken nöroşirürjik müdahale gebelik nedeniyle ertelenmemelidir. Pitüiter tümörler veya benign tümörler, gebelikte yakın takip edilerek, cerrahi, uygun bir vakte kadar ertelenebilir. Fakat intrakranyal basınçta artış, görme kayıpları, nörolojik defisitlerde artış veya infratentoryal lezyonun klinik bulguları varlığında acil müdahale şarttır. Pitüiter adenomlu hastalarda farmakolojik tedavi (steroid, bromokriptin vs.) uygun bir yöntem olabilir. Görme bozuklukları sıklıkla doğumdan sonra spontan bir şekilde düzelir. Erken gebelikte kranyal radyoterapi düşüklere ve malformasyonlara sebep olabilirken ileri gebelik haftalarında çocukluk çağı lösemilerine sebep olabilmektedir.

Genel olarak gebeliğin devamına (en azından fetusun viabilite sınırına kadar) izin verilmekle birlikte, bazı malign beyin tümörlerinde özellikle de cerrahi müdahale edilemeyen veya kontrol edilemeyen nöbetleri olan hastalarda terapötik abortus uygun bir yaklaşım gibi görülmektedir. Bazı yazarlar beyin tümörü olan hastalarda, vajinal doğumun intrakranyal basıncı daha da artıracığından sezaryan doğumu önermektedirler. Normal bir insanda travayda ıkınma sırasında artan BOS basıncı rahatlıkla tolere edilebilirken, intrakranyal neoplazi nedeniyle BOS basıncı zaten yükselmiş ve sınırdan olan bir gebede travayda rahatlıkla serebral herniasyon gerçekleşebilir. Yüksek BOS basıncı olan hastalarda travay ve vajinal doğum uygun bir doğum yöntemi olarak görülmesi bile tümör büyüklüğü küçük olan ve minimal artmış BOS basıncı olan hastalarda uygun bir reyonel anestezi yöntemi ve doğumun ikinci evresinin operatif doğum aletlerinin (vakum, forseps) desteği ile kısaltılması ile vajinal doğum gerçekleştirilebilir. Sezaryan tercih edildiğinde de dikkat edilmesi gereken birkaç nokta bulunmaktadır. Artmış BOS basıncı olan hastalarda hipertansiyon, normal kompensatuvar bir yanıttır; anestezi sırasında tansiyonun düşürülmesi beyin kan akımını bozarak serebral

iskemi ve nörolojik sorunlara yol açabilir. İkinci dikkat edilmesi gereken nokta ise sıvı dengesidir. Bu hastalarda preop, perop ve postop dönemde aşırı intravenöz sıvı yüklenmesi serebral ödeme yol açabilir. Özellikle hipotonik ve dekstrozu sıvılardan bu hastalarda kaçınılmalıdır. Perioperatif dönemde bu hastalarda en uygun sıvı replasmanı dekstrozsuz izotonik sıvılarla yapılabilir.

Pseudotümör Serebri

Benign intrakranyal hipertansiyon, gebelikte ve oral kontraseptif kullanımı ile ortaya çıkabilmektedir. Semptomlar; baş ağrısı, papilödemden dolayı görme bozukluğu ve muhtemel abduzens güçsüzlüğünden dolayı diplopidir. Hasta optik diskteki belirgin derecede anormal görünüş dışında tamamen normal görünümündedir ve MR'da ve EEG'de herhangi bir intrakranyal yer kaplayıcı lezyon lehine bulgu yoktur. Lomber ponksiyonla BOS basıncının arttığı saptansa da, sıvının incelenmesinde belirgin bir özellik göze çarpmaz. Hastayı değerlendirirken mutlaka intrakranyal venöz sinüs trombozu göz önünde bulundurulmalıdır.

Kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen, genellikle remisyon, doğuma kadar gerçekleşmez ve bu durum sonraki gebelikte de tekrarlayabilir. Eğer tedavisi bırakılırsa sekonder optik atrofiye bağlı kalıcı görme bozukluğu gelişebilir. Tedavide, yüksek doz steroid, asetazolamid, furozemid kullanılan ajanlar arasındadır. Tekrarlayan lomber ponksiyonlar veya şant operasyonları da uygulanabilir. Bu yöntemler yetersiz kalırsa optik sinir dekompresyonu ve/veya erken doğum gerekebilir. Spesifik obstetrik bir komplikasyon yaratmaz.

Kaynaklar

- Ameri A, Boussier MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10:87-111.
- Belfort MA, Anthony J, Saade GR, et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med*. 2003;348:304-311.
- Briemberg HR. Neuromuscular diseases in pregnancy. *Semin Neurol* 2007; 27:460-6.
- Burke FD, Ellis J, McKenna H, Bradley MJ. Primary care management of carpal tunnel syndrome. *Postgrad Med J* 2003;79:433-7.
- Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulfate versus placebo in the management of women with severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105:300-303.
- Davie CA, O'Brien P. Stroke and pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:240-5.
- Delgado-Escueta A, Janz D. Consensus guidelines: preconception and counselling, management and care of the pregnant woman with epilepsy. *Neurology* 1992;42:149-60.
- Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, et al. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;104:21-5.
- Donaldson JO, editor. Eclampsia. In: *Neurology of pregnancy*. 2nd ed. London: WB Saunders; 1989. p. 269-310.

Tablo 2 — Gebe ve Gebe Olmayanlarda Primer İntrakranyal Neoplazilerin Sınıflandırılması (Hipofizer Tümörler Hariç)

Neoplazi	Beyin Tümörleri %	
	Gebe	Gebe Olmayan
Glioma	38	36
Meningioma	28	29
Akustik nörinom	14	15
Pilositik astrositom	7	5
Medulloblastom	3	3

Tablo 2 — Uzun Süreli Nörolojik Hastalıkları Olan Bireylerde Nöroloji ve Rehabilitasyon Hizmetleri

Nöroloji	Rehabilitasyon
• İnceleme ve tanı • Hastalık ve prognoz hakkında bilgi • Sürekli uzman tavsiyesi • Hastalık gidişini modifiye eden tedaviler: – interferon, steroidler vb. • Nörolojik sekeller için girişimler: – nöbetler – tremorlar ve diğer anormal hareketler – distoni • Aşağıdakilerle ilgili pratik tavsiyeler – inkontinans, ağrı – ilave yardım ve destek kaynakları – gönüllü sektörlerle bağlantılar vs.	• Sürekli medikal tedavi: – uzun süreli izleme dayalı tanı/inceleme – uzun süreli semptomlar için girişimler (spastisite, beslenme, ağrı, depresyon, mesane ve barsak programları) • Pratik holistik destek ve özürllülük tedavisi – mümkün olduğunda bağımsızlığı eski haline getirme – uzun süreli karmaşık özürllülükte destekli bakım (nöropalyatif rehabilitasyon) • Koordine edilmiş mültidisipliner ekip girişimleri (fizyoterapist, iş ve uğraşı terapisti, dil ve konuşma terapisti, psikolog, sosyal hizmet uzmanı, ortotist) • Yardımcı araç ve gereçler: – tekerlekli iskemleler, çevresel kontrol sistemleri • Planlama ve destek: – entegre bakım planlaması – sağlık hizmetleri, sosyal hizmetler, gönüllü hizmetler vb. arasında – hak ve menfaatler, barındırma, hastanın durumuna göre konaklama için destek vs. – mesleki rehabilitasyon, eğitim ve boş zamanların değerlendirilmesi – araba sürme/toplumsal mobilite • İletişim ve psikososyal destek: – hasta ve aileleri/bakım sağlayanlar için uzun süreli özürllülüğe intibak – kognitiv/iletişim bozukluğu için destekli iletişim – konfüzyon/istenmeyen davranışların (sözlü ve fiziksel agresyon da dahil olmak üzere) nöropsikiyatrik hizmetlerle birlikte tedavisi • Mediko-legal konular – mental kapasitenin değerlendirilmesi – vekalet, mülklerin idaresiyle ilgili konular vs.

Nörolojik Hastalıklarda Akut Dönem Sonrası Erken Rehabilitasyon

Nörolojik hastalıkları olan bireylerin fonksiyon kayıpları sıklıkla akut dönem sonrasında da devam eder. Bu durumlarda optimal rehabilitasyonun sağlanabilmesi “fonksiyon görme”nin tüm sağlık profesyonellerince ortak bir dille anlaşılmasını gerektirir. Bu ortak dilin sağlanması amacıyla fonksiyon görmedeki kısıtlılıkları tanımlamak, sınıflamak ve ölçmek amacıyla erken akut dönem sonrası rehabilitasyon kurumlarında kullanılmak üzere “ICF Çekirdek Dizisi (ICF Core Set)” geliştirilmiştir (Stier-Jarmer ve ark. 2005). Bu dizi Vücut Fonksiyonları kapsamında 54 madde, Aktiviteler ve Katılım kapsamında 34 madde ve Çevresel Faktörler kapsamında 17 madde içerir. Bu maddeler fonksiyon görme yeteneklerinden, aktiviteler ve topluma katılım ve bunlarla ilişkili olabilecek çevresel faktörlere uzanan geniş bir spektrumu kapsarlar (Tablo 1).

Akut dönem sonrası mültidisipliner rehabilitasyon hizmetlerinin etkinliğini araştıran bir derlemede rehabilitasyonun etkinliği açısından en güçlü veriler inme için

bulunmuştur. Aynı zamanda, orta ve şiddetli travmatik beyin yaralanması için de mültidisipliner hastane-ichi rehabilitasyonu destekleyen güçlü deliller mevcuttur (Prvu Bettger ve Stineman, 2007).

Uzun-Süreli Rehabilitasyon

Bir kısım nörolojik hastalıklar ve neden oldukları özürllülük ömür boyu sürer. Hafif inme geçiren hastalar kısa bir süre içinde tam olarak iyileşebileceği gibi, ağır inme veya travmatik beyin yaralanması geçiren hastalarda kayda değer bir iyileşme olmayabilir veya kalıcı sekeller ortaya çıkabilir. Kronik Progressif Mültipl skleroz, Parkinson hastalığı gibi bazı hastalıklar ise zaman içinde kötüye giderler. Klinik Nöroloji ve Rehabilitasyonun uzun süreli nörolojik hastaların bakımında birbirlerini tamamlayıcı hedefleri ve yöntemleri Tablo 2’de gösterilmiştir (Turner-Stokes ve ark. 2008). Sonuç olarak, nörolojik hastalıklara bağlı özürllülüğün önlenmesi ve özürllülüğü olan bireylerin içinde yaşadıkları toplumda bağımsız ve tatminkar bir yaşam sürdürebilmeleri için akut dönemden başlamak üzere rehabilitasyon hizmetlerine gereksinim olduğu açıktır.

Tablo 3 — Serebral Palside Büyüme Sürecinde Rehabilitasyon Hedefleri ve Yaklaşımı ve İlgili Uzmanlar

Büyüme Dönemi	Rehabilitasyon Hedefi	İlgili Uzman
Erken çocukluk (0-3 yaş)	Ayrıncı tanı Aile eğitimi Postür sağlama İşlevsel duyuşal-motor yetenekleri geliştirme	Çocuk nöroloğu FTR uzmanı, Fizyoterapist İş-uğraşı terapisti Konuşma terapisti Çocuk Psikiyatristi/psikolog
Okul öncesi (4-5 yaş)	Kendine bakım işlevlerini öğrenme Bağımsız ambulasyon Zihinsel ve iletişim yeteneklerin geliştirilmesi Sekonder sakatlıkları önlemek	FTR uzmanı, Fizyoterapist, Ortotist Ortopedist, Beyin Cerrahisi, Konuşma terapisti Özel eğitimci Çocuk Psikiyatristi/psikolog
Okul çocukluğu (6-12 yaş)	Çevre ile iletişim Kaynaştırmalı/özel eğitim Motor yeteneklerin geliştirilmesi	FTR uzmanı Konuşma terapisti, psikolog Özel eğitim uzmanı Ortopedist, fizyoterapist Spor terapisti
Ergenlik (12-18 yaş)	Cinsel eğitim Mesleki eğitim Sporla rehabilitasyon Sekonder sakatlıkları önleme	FTR uzmanı Psikolog Özel eğitimci, çocuk gelişim uzmanı Fizyoterapist, iş uğraşı terapisti Ortopedist, beyin cerrahisi uzmanı Spor terapisti

zisionlamayı zorlaştırır. Bu zorluklar, bebeğin çevresiyle etkileşimini, bakım aktivitelerine karşılık vermesini ve kaba motor becerilerinin gelişmesini olumsuz etkiler. Bunun için aileye bebeğin pozisyonlanması, taşınması, beslenmesi, giyinmesi ile ilgili eğitim verilir. Bebeğin günlük bakımı sırasında ortaya çıkan anormal postür ve hareketlerin uygun tekniklerle düzeltilmesi veya sınırlandırılması, simetrik hareketin teşvik edilmesi, fonksiyonel motor işlevlerin gelişimine yardımcı olur (Şekil 1).

Çocuğun gelişim basamaklarının her birinde başını tutma, dönme, uzanma, oturma, emekleme dönemlerinde motor becerilerin geliştirilmesi ve istenmeyen pozisyonların önlenmesine odaklanılır. Bu becerilerin geliştirilmesi uzaysal algı gelişimi, bedensel farkındalık ve mobiliteye yardımcı olarak bebeğin oyun oynamasını, sosyal etkileşimini ve çevreyi araştırmasını kolaylaştıracaktır. Gövde rotasyonu, ekstremitelerin ve vücut segmentlerinin simetrik kullanımı, ağırlık aktarma, ağırlık yükleme ve izole hareketler günlük egzersiz programına ve aktivitelere dahil edilmelidir (Olney ve Wright, 2006). Bu aktivite

ve pozisyonlar kişiye özel programlar şeklinde düzenlenerek, kitap, broşür vb. gibi basılı materyallerle veya bilgisayar veya video yardımıyla aileye öğretilmelidir.

SP'li çocuğun motor gelişimi, büyüme gelişme temel basamaklarını geriden takip eder. Ancak duyuş-algı işlevlerinin gelişmesi için bazı basamakların izlenmesi şarttır. SP nedeniyle geciken gelişim basamağındaki aktivitelere yardımcı olmak amacıyla cihazlar kullanılabilir. Örneğin oturma pozisyonu görsel dikkat, üst ekstremiteler kullanımı ve sosyal etkileşimini teşvik eder. Bağımsız oturmaya veya oturma dengesi bozuk SP'li çocukların kendilerine özel olarak yaptırılmış sandalyelerde oturtulmaları gelişimlerini artırır (Şekil 2).

Erken çocukluk döneminde, iş-uğraşı terapisti üst ekstremiteler kullanımı artırarak ve oyun aktivitelerini çalıştırarak; konuşma terapisti ise konuşma ve oromotor bozukluğu olan çocuklarda erken dil gelişimi ve beslenmeye yardımcı olarak SP'li çocuğun rehabilitasyonuna katkı sağlarlar.

**Pozisyonlarda dikkat edilecek prensipler: (Olney ve Wright, 2006)**

1. Duyusal algı çeşitliliğine yardımcı olacak farklı hareketler ve postürler kullanın
2. Spastik kasların tam olarak uzamasını destekleyen pozisyonları dahil edin
3. Kol ve bacakta istenli fonksiyonel hareketleri teşvik edecek pozisyonlardan yararlanın

Şekil 1 — Postür bozukluğunun taşıma pozisyonlarıyla düzeltilmesi (Werner, 1999).

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



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

KOŞUYOLU ŞUBE

Koşuyolu Caddesi No: 51/1
Koşuyolu-Kadıköy/İstanbul
Tel & Faks: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ISBN 978-975-277-433-9

