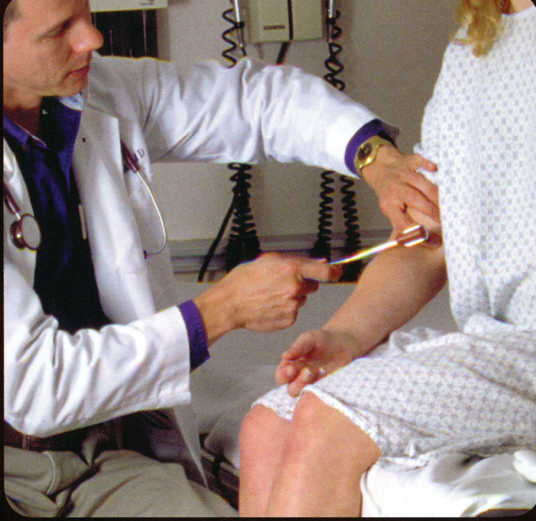
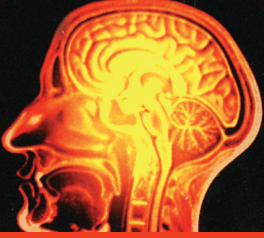


“CURRENT Diagnosis and Treatment” Serisi



NÖROLOJİ

TANI VE TEDAVİ

ikinci baskı

JOHN C. M. BRUST

Çeviri Editörü

CANDAN GÜRSES



GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

Mc
Graw
Hill

LANGE

LANGE tıp kitapları

CURRENT

Nöroloji Tanı ve Tedavi

İKİNCİ BASKI

Editör

John C.M. Brust, MD

Professor of Clinical Neurology
Columbia University College of Physicians & Surgeons
New York, New York

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Candan Gürses

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

CURRENT Nöroloji Tanı ve Tedavi

Türkçe Telif Hakları 2016

ISBN: 978-975-277-606-7

Orijinal Adı: Current Diagnosis & Treatment Neurology, Second Edition

Yayınevi: Mc Graw Hill

Yazarı: John C. M. Brust

Çeviri Editörü: Prof. Dr. Candan Gürses

Orijinal ISBN: 978-0-07-170118-1

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

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Dizgi-Düzenleme: İhsan Ağın

Kapak Uyarlama: İhsan Ağın

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

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

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

Sertifika No: 13987

UYARI

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

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No:3

06410 Sıhhiye/Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7/2 Esentepe/İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

Faks: (0212) 356 87 44

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Denizler Cad.

No: 19/C Kartal/İstanbul

Tel&Faks: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

İçindekiler

Yazarlar	ix
Çeviriye Katkıda Bulunanlar	xiii
Önsöz	xv
Çeviri Editörü Önsözü	xvii

I. NÖROLOJİK İNCELEMELER

1. Elektroensefalografi 1

<i>Tina Shih, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Murat Garlı</i>	
Genel Bilgiler	1
Ne Zaman İstenmeli?	1
Bulgular	1
Uzun Süreli EEG Monitorizasyonu	3

2. Elektromiyografi, Sinir İletimi İncelemeleri ve Uyandırılmış Potansiyeller 4

<i>Dora Leung, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Murat Garlı</i>	
Elektromiyografi ve Sinir İletimi İncelemeleri	4
Sinir İletimi İncelemeleri	4
İğne Elektromiyografisi	9
Uyandırılmış Potansiyeller	11
Görsel Uyandırılmış Potansiyeller	12
Beyinsapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyelleri	12
Somatosensoryel Uyandırılmış Potansiyeller	12

3. Nöroradyoloji 13

<i>John P. Loh, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Nevzat Kahveci</i>	
Direkt Filmler	13
Bilgisayarlı Tomografi	13
Manyetik Rezonans Görüntüleme	16
İleri Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri	21
Miyelografi ve Miyelografi Sonrası Bilgisayarlı Tomografi	23
Kateter Anjiyografisi	24
Ultrasonografi	26
Nükleer Tip	27

II. NÖROLOJİK HASTALIKLAR

4. Koma 29

<i>John C.M. Brust, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. İsmail Şimşek</i>	
Genel Bilgiler	29
Patogenez	29
Klinik Bulgular	29
Psikojenik Yanıtsızlık	31

5. Afazi, Apraksi ve Agnozi 35

<i>John C.M. Brust, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Hatice Beyza Arbak</i>	
Afazi	35
Apraksi	37
Agnozi	37

6. İşitme Kaybı ve Baş Dönmesi 39

<i>Jack J. Wazen, MD, FACS, Soha N. Ghossaini, MD, FACS, & Benjamin J. Wycherly, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Gizem Acar</i>	
İşitme Kaybı	39
Tinnitus	41
Baş Dönmesi	42

7. Epilepsi ve Nöbetler 47

<i>Tina Shih, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Cenk Murat Ünverdi</i>	
İnsidans ve Patogenez	47
Nöbet Tipleri	47
Epilepsi Sendromları	52
Klinik Bulgular	54
Ayrılcı Tanı	56
Tedavi	57
Prognoz	62

8. Baş ve Yüz Ağrıları 63

<i>Mark W. Green, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Hatice Beyza Arbak</i>	
Baş Ağrısı Olan Hastaya Yaklaşım	63
Primer Baş Ağrısı Sendromları	63
Migren	63
Gerilim Tipi Baş Ağrısı	68
Trigeminal Otonomik Sefaljiler	69
Sekonder Baş Ağrıları	71
Menenjit	71
Sinüs Baş Ağrısı	71
Baş Ağrısının Oküler Sebepleri	72
Hipertansiyon	72
Subaraknoid Kanama	72
Beyin Tümörü	72
İdyopatik İntrakranyal Hipertansiyon	72
İntrakranyal Hipotansiyon	73
Dev Hücreli	73
Efor Baş Ağrıları	73
Seks İle Ortaya Çıkan Baş Ağrısı	73
Kardiyak Baş Ağrısı	73
Karotis veya Vertebral Arter Disseksiyonu ve Karotidinia	73
Soğukun Tetiklediği Baş Ağrısı	74
İlaç Aşırı Kullanım Baş Ağrısı	74

Yeni Günlük Süreğen Baş Ağrısı	74
Uykuyla İlişkili Baş Ağrıları	75
Yüz, Farinks, Eklem ve Kulak Ağrısı	75
Trigeminal Nevralji	75
Glossofarengeal Nevralji	76
Esname Baş Ağrısı	76
Kartal Sendromu	76
Kırmızı Kulak Sendromu	76
Temporomandibuler Eklem Hastalığı	77
Primer Saplanıcı Baş Ağrıları	77
Para Şeklinde Baş Ağrısı	77

9. Demans ve Hafıza Kaybı 78

Karen Marder, MD, MPH (editör), Karen Bell, MD, Jennifer L. Williamson, MS, Sarah C. Janicki, MD, MPH, Lawrence S. Honig, MD, PhD, Nikolaos, Scarmeas, MD, MS, James M. Noble MD, ve Clinton B. Wright, MD
Çeviri: Dr. Esra Hanedar

Alzheimer Hastalığı	78
Hafif Kognitif Bozukluk	85
Vasküler Kognitif Tutulum ve Demans	85
Frontotemporal Demanslar	87
Progresif Supranükleer Paralizisi	90
Kortikobazal Dejenerasyon	91
Parkinson Hastalığı Demansı	92
Lewy Cisimcikli Demans	94
Normal Basıncılı Hidrosefali	96
Geçici Global Amnezi	98
Huntington Hastalığı	100

10. Serebrovasküler hastalıklar: İskemik İnme 102

Brian-Fred M. Fitzsimmons, MD ve Marc Lazzaro, MD
Çeviri: Dr. Kübra Buğdaylı

Klinik Bulgular	104
Ayrırcı Tanı	111
Tedavi	113
Korunma	123
Prognoz ve Rehabilitasyon	126

11. Beyin-Damar Hastalıkları: Hemorajik İnme 128

Richard A. Bernstein, MD, PhD
Çeviri: Dr. Zeynep Karaoğlu, Dr. Merve Aktan

İntraparenkimal Hemoraji	128
Subaraknoid Kanamalar	138
Anevrizmal Subaraknoid Hemoraji	138
Yırtılmamış İntrakranyal Anevrizmalar	145
Enfekte (Mikotik) Anevrizma	145
Vasküler Anomaliler	146
Arteriyovenöz Malformasyonlar	146
Kavernöz Malformasyonlar	147
Dural Arteriyovenöz Fistüller	147

Galen Veni Anevrizmaları	148
Gelişimsel Venöz Anomaliler	148
Kapiller Telenjektazileri	148

12. Santral Sinir Sistemi Neoplazileri 149

Christopher E. Mandigo, MD ve Jeffrey N. Bruce, MD
Çeviri: Dr. Neslihan Turan

Beyin Tümörleri	149
Primer Beyin Tümörleri	149
Metastatik Beyin Tümörleri	161
Kafatası Tümörleri	162
Omurilik Tümörleri	162

13. Paraneoplastik Nörolojik Sendromlar 165

Lakshmi Nayak, MD, Alfredo D. Voloschin, MD & Andrew B. Lassman, MD
Çeviri: Dr. Neslihan Turan

Paraneoplastik Serebellar Dejenerasyon	167
Paraneoplastik Ensefalomyelit	168
Paraneoplastik Opsoklonus-Myoklonus	170
Paraneoplastik Miyelopatiler	172
Paraneoplastik Motor Nöron Hastalığı	172
'Stiff Person' Sendromu	173
Paraneoplastik Görme Sendromları	173
Periferik Sinir Hipereksitabilitesi	174
Paraneoplastik Periferik Nöropati	175
Nöromusküler Kavşağın Paraneoplastik Sendromları	175
Dermatomyozit ve Polimiyozit	176

14. Travma 177

Katja E. Wartenberg, MD, PhD & Stephan A. Mayer, MD
Çeviri: Dr. Mert Tanal

Kafa Travması	177
Spinal Travma	193

15. Hareket Bozuklukları 201

Amanda Deligtisch, MD, Blair Ford, MD, Howard Geyer, MD, & Susan B. Bressman, MD
Çeviri: Dr. İsmail Şimşek

Parkinsonizm ve Parkinson Hastalığı	201
Atipik Parkinsonyen Sendromlar	208
Progresif Supranükleer Palsi	208
Kortikobazal Dejenerasyon	209
Multisistem Atrofisi	210
Esansiyel Tremor	210
Distoni	212
Miyoklonus	217
Tourette Sendromu ve Tik Bozuklukları	219
Tardif Diskinezi ve İlaçla İlişkili Diğer Hareket Bozuklukları	222
Dopamini Reseptör Blokörlerinin Neden Olduğu Hareket Bozuklukları	222

Nöroleptiklerin Neden olduğu		Spinocerebellar Dejenerasyon	277
Akut Sendromlar	222	Radikülopati	277
Nöroleptiklere Bağlı Parkinsonizm	224	Lomber Stenoz	281
Tardif Sendromlar	224	Servikal Spondilolitik Miyelopati	282
Nöroleptik Malign Sendrom	226	Omurilik Yaralanması olan Hastalarda	
Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS)	226	Rehabilitasyon	283
16. Ataksi ve Serebellar Hastalıklar	229	19. Periferik Nöropatiler	287
<i>Claire Henchcliffe, MD, DPhil</i>		<i>Clifton Gooch, MD, & Tanya Fatimi, MD</i>	
Çeviri: Dr. Zeynep Karaoğlu		Çeviri: Dr. Halil İbrahim Akçay	
Ataksili Hastaya Yaklaşım	229	Mononöropatiler	289
Kazanılmış Ataksiler	232	Kranyal Sinir Bozuklukları	289
Serebellar İskemik İnme Sendromları	232	Üst Ekstremité Sinirleri	296
Serebellar Kanama	232	Alt Ekstremité Sinirleri	302
Toksinler ve Besin Eksiklikleri	233	Multipl Mononöropati Sendromlar	306
Endokrin Hastalıklar ve Ataksi	233	Kazanılmış Polinöropatiler	307
Serebellar Neoplazmlar	233	Otoimmün Nöropatiler	307
Ataksiye Yol Açan Enfeksiyonlar	233	Paraproteinemik Polinöropati	311
Enflamatuvar ve Otoimmün Hastalıklarla		Paraneoplastik Nöropati	312
Birlikte Görülen Ataksi	234	Enfeksiyöz Polinöropati	314
Gluten Ataksisi	234	Toksik ve Metabolik Nöropatiler	316
Paraneoplastik Ataksiler	235	Sistemik Hastalık İle İlişkili Nöropatiler	318
Multi Sistem Atrofi (Tip C)	235	Hereditör Periferik Nöropatiler	323
Hereditör Ataksiler	236	20. Motor Nöron Hastalıkları	328
Otozomal Dominant Serebellar Ataksiler	236	<i>Michio Hirano, MD</i>	
Otozomal Resesif Serebellar Ataksiler	240	Çeviri: Dr. Doğan Yılmaz	
Mitokondriyal Hastalıklarda İzlenen		Amyotrofik Lateral Skleroz	332
Serebellar Ataksi	244	Alt Motor Nöron Hastalıkları	337
X'e Bağlı Ataksiler: Kırılgan X'le İlişkili		Spinal Musküler Atrofi	337
Tremor ve Ataksi Sendromu	246	Monomelik Amyotrofik Lateral Skleroz	338
17. Multipl Skleroz ve Demiyelinizan Hastalıklar	247	Kennedy Hastalığı	338
<i>Bruce A.C. Cree, MD, PhD, MCR</i>		Üst Motor Nöron Hastalıkları	338
Çeviri: Dr. Nur Sevinç Bodur		Hereditör Spastik Paraparezi	338
Multipl Skleroz	247	Primer Lateral Skleroz	338
Multipl Skleroz Alt Tipleri	266	21. Otonom Bozukluklar	340
Akut Transvers Miyelit	266	<i>Louis H. Weimer, MD</i>	
Nöromiyelitis Optika	266	Çeviri: Dr. Hatice Beyza Arbak	
Akut Multipl Skleroz	266	Otonom Bozukluklar	340
Akut Dissemine Ensefalomyelit	267	Ortostatik Hipotansiyonun Tedavisi	342
18. Omuriliğin Travma Dışı Hastalıkları	268	Otonom Yetmezlik İlişkili	
<i>Olajide Williams, MD, MSc, Michelle Stern, MD</i>		Bozukluklar	343
Çeviri: Dr. Nilay Dönmez		Nörodejeneratif Hastalıklar ve Parkinson	
Omurilik Sendromları	268	Sendromu	343
Omurilik Tümörleri	269	Akut ve Subakut Otonomik	
Miyelitler	269	Nöropatiler	344
Spinal Epidural Abseler	271	Kronik Otonom Nöropatiler	346
Sirengomiyeli	271	Ortostatik İntolerans ve Postural Ortostatik	
Omuriliğin Arteriovenöz Şantları	273	Taşikardi Sendromu	348
Omurilik Enfarktları	275	Sudomotor (Terleme) Bozuklukları	349
Spinal Epidural ve Subdural Hematomlar	276	Spinal Kord Yaralanmalarında Otonom	
Subakut Kombine Dejenerasyon	277	Semptomlar	350

22. Myasthenia Gravis ve Diğer Nöromusküler Bileşke Hastalıkları 351

*Shanna Kathryn Patterson, MD,
Petra Kaufmann, MD, MSc,
Marisa Schiller Sosinsky, MD,
Çeviri: Dr. İpek Evrûke*

Nöromusküler İleti	351
Myasthenia Gravis (Otoimmün Miyasteni)	351
Lambert-Eaton Miyastenik Sendrom	357
Botulizm	359
Kene Paralizisi	360

23. Kas Hastalıkları 361

*Olajide Williams, MD
Çeviri: Dr. İpek Evrûke*

Edinsel Miyopatiler	363
Enflamatuvar Miyopatiler	363
Enfeksiyöz Miyopatiler	367
İlaç Kullanımına Bağlı veya Toksik Miyopatiler	369
Kortikosteroid Miyopatisi	369
Kolesterol Düşürücü İlaçlara Bağlı Miyopati	371
Alkolik Miyopati	372
Kritik Hastalık Miyopatisi	373
Sekonder Metabolik ve Endokrin Miyopatiler	373
Hipokalemi Miyopati	373
Hipofosfatemi Miyopati	373
Kronik Böbrek Yetmezliği İle İlişkili Miyopatiler	373
Diyabetik Kas Enfarkti	373
Hipotiroid Miyopatisi	374
Hipertiroid Miyopatisi	374
Hiperparatiroid Miyopatisi	374
Vitamin D İlişkili Miyopati	375
Cushing Hastalığı	375
Primer Metabolik Miyopatiler	375
Myoglobinüri	377
Kanalopatiler	377
Konjenital Miyopatiler	377
Kas Distrofileri	379

24. Mitokondriyal Hastalıklar 385

*Michio Hirano, MD
Çeviri: Dr. Nur Sevinç Bodur*

Mitokondriyal DNA Mutasyonları	387
Earns-Sayre Sendromu ve Kronik Progresif Eksternal Oftalmopleji	387
MELAS Sendromu	388
RRF Sendromu	389
NARP Sendromu ve Maternal Kalıtmı	389
Leigh Sendromu	389
Leber'in Herediter Optik Nöropatisi	390
Sporadik Egzersiz İntoleransı	390
Nükleer DNA Mutasyonları	391

Diğer Mitokondriyal Hastalıklar	391
Nukleozid Ters Transkriptaz İnhibitor'e Bağlı Miyopati	391
Aminoglikozid'e Bağlı Sarılık	392

25. Nörolojik Yoğun Bakım 393

*Santiago Ortega-Gutierrez, MD &
Alan Z. Segal, MD
Çeviri: Dr. Mert Tanal*

Artmış İntrakraniyal Basınç	393
Kardiyak Arrestten Sonra Gözlenen Hipoksik-İskemik Ensefalopati	397
Kritik Hastalıklarda Nöromusküler Zayıflık	398

26. Sinir Sisteminin Bakteri, Mantar, Parazit Enfeksiyonları 401

*Barbara S. Koppel, MD, Todd Hayano, MS
Çeviri: Dr. Merve Aktan, Dr. Rana Günöz Cömert*

Bakteriyel Enfeksiyonlar	401
Bakteriyel Menenjit	401
Bakteriyel Beyin Absesi	409
Subdural Ampiyem	411
Epidural Abseler	412
İntrakraniyal Süpüratif Tromboflebit	416
Malignant Dış Kulak İltihabı	417
Kronik ve Tekrarlayan Menenjit	417
Tüberküloz ve Diğer Granülomatoz Enfeksiyonlar	420
SSS Tüberkülozu	420
Lepra (Mycobacterium Lepae)	424
Enfeksiyöz Toksinler	424
Tetanoz	424
Mantar Enfeksiyonları	425
Spiroket Enfeksiyonlar	428
Sifiliz	428
Cinsel Yolla Bulaşmayan Treponematozlar	432
Leptospiroz	432
Lyme Hastalığı (Nöroborelyozis)	433
Riketsiye, Protozoa ve Helmint Enfeksiyonları	435
Riketsiyalar ve Artropodlarla Taşınan Diğer Enfeksiyonlar	435
Protozoa Enfeksiyonları	438
Helmint Enfeksiyonları	444

27. Sinir Sisteminin Viral Enfeksiyonları 449

*Jeffery Sevigny, MD, Jennifer Frontera, MD
ve James M. Noble, MD, MS
Çeviri: Dr. Merve Aktan*

Akut Viral Ensefalit	449
Viral Menenjit	454
Akut Viral Miyelit	455

Radikülitler ve Ganglionitler	457	Obstrüktif Uyku Apnesi/Hipopnesi	488
Kronik Viral	458	Sendromu (OSAHS)	490
28. HIV Nörolojisi	461	Uykuda Periyodik Ekstremit Hareketleri	490
<i>Ned Sacktor, MD, Jeffrey Rumbaugh, MD, Jeffrey Sevigny, MD & Lydia B. Estanislao, MD</i>		Sirkadyen Ritme Bağlı Dissomniler	490
<i>Çeviri: Dr. Murat Garlı</i>		32. Sistemik ve Metabolik Bozukluklar	492
HIV İle İlişkili Santral Sinir Sistemi		<i>Cheryl A. Jay, MD</i>	
Bozuklukları	461	<i>Çeviri: Dr. Murat Garlı</i>	
Kriptokok Menenjit	461	Beslenme Yetmezlikleri	492
Santral Sinir Sistemi Toksoplazmoz	463	Elektrolit Bozuklukları	493
Primer SSS Lenfomasi		Hiperglisemi ve Hipoglisemi	494
Progresif Multifokal	465	Hipertansif Ensefalopati ve Posterior	
Lökoensefalopati	465	Geri Dönüştürülebilir Ensefalopati Sendromu	495
HIV İle İlişkili Nörobilişsel Bozukluk	466	Kalp Hastalığı	497
HIV İle İlişkili Miyelopati	468	Akciğer Hastalığı	498
HIV Menenjit	469	Karaciğer Hastalığı	498
Varisella-Zoster Vaskülit	469	Böbrek Hastalığı	499
Sitomegalovirüs Ensefaliti	470	Pankreas Hastalığı	500
Periferik Sinir Sistemi Komplikasyonları	470	Endokrin Bozukluklar	500
Sitomegalovirüs Poliradikülopatisi	470	Hematolojik Bozukluklar	502
Distal Simetrik Polinöropati	472	Kemik ve Eklem Hastalıkları	503
Mononöropati Multipleks	473	Nörosarkoidoz	504
Akut Enflamatuvar Demiyelinizan		Vaskülit ve Bağ Dokusu Hastalıkları	505
Polinöropati	473	Isı Regülasyon Bozuklukları	507
HIV ile İlişkili Nöromusküler		İlaça Bağlı Nörolojik Durumlar	508
Zayıflık Sendromu	473	Biyolojik Nörotoksiner	511
HIV İle İlişkili Miyopati	474	Ağır Metaller ve Endüstriyel Bileşiklerin	
		Yol Açtığı Nörotoksisite	513
29. Prion Hastalıkları	475	33. Alkolizm	516
<i>Lawrence S. Honig, MD, PhD</i>		<i>John C. M. Brust, MD</i>	
<i>Çeviri: Dr. Nur Sevinç Bodur</i>		<i>Çeviri: Dr. Doğan Yılmaz</i>	
Creutzfeldt-Jakob Hastalığı	475	Etanol İntoksikasyonu	516
Varyant Creutzfeldt-Jakob Hastalığı	477	Etanol Bağımlılığı ve Yoksunluğu	517
Gerstmann-Straussler-Scheinker		Wernicke-Korsakoff Sendromu	518
Sendromu	477	Alkolizmin Diğer Nörolojik	
Fatal Familial İnsomni	478	Komplikasyonları	519
Kuru	478	Kronik Alkolizmin Tedavisi	521
Prion Hastalıklarının Tedavi	478	34. Madde Bağımlılığı	522
30. Beyin Omurilik Sıvısı Dinamiğinin	479	<i>John C.M. Brust, MD</i>	
Bozuklukları		<i>Çeviri: Dr. Doğan Yılmaz</i>	
<i>John C.M. Brust, MD</i>		Bağımlılık Yapan Maddeler	522
<i>Çeviri: Dr. Müge Kepekçi</i>		Madde Kullanımının Tıbbi Ve	
Obstrüktif Hidrosefali	479	Nörolojik Komplikasyonlar	526
İntrakranial Hipotansiyon	480	35. Psikiyatrik Hastalıklar	529
Psödötümör Serebri	481	<i>Eric R. Marcus, MD</i>	
31. Uyku Bozuklukları	483	<i>Çeviri: Dr. Esra Hanedar</i>	
<i>Anne Helena Remmes, MD</i>		Psikiyatrik Hastaya Yaklaşım	529
<i>Çeviri: Dr. İsmail Şimşek</i>		Majör Psikiyatrik Hastalıklar	530
Uykunun Aşamaları	483	Manik Depresif Hastalıklar	530
Uyku Testleri	483	Şizofreni	533
İnsomni	483	Anksiyete Bozuklukları	535
Narkolepsi	485		
Parasomni	486		

Kronik Anksiyete	535
Panik Atak	535
Kişilik Bozuklukları	535

36. Çocukluk ve Ergen Çağın Nörolojik Bozuklukları 537

Claudia A. Chiriboga, MD, MPH & Marc C. Patterson, MD, FRACP
Çeviri: Dr. Müge Kepekçi

Yenidoğan Döneminin Nörolojik Bozuklukları	537
Hipoksik İskemik Ensefalopati	537
İntraventriküler Kanama	538
Periventriküler Lökoensefalomalazi	538
Yenidoğan İnmleri	539
Gelişimsel Bozukluklar	539
Mental Retardasyon	539
Serebral Palsi	541

Otistik Hastalıklar & Yaygın	
Gelişimsel Gerilikler	542
Öğrenme Bozuklukları	543
Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu	544
Genetik Bozukluklar	545
Kromozomal Bozukluklar	545
Doğumsal Metabolik Hastalıklar	547
Konjenital Beyin Anomalileri	549
Nörokütanöz Bozukluklar	551
Nörofibromatozis Tip 1	551
Nörofibromatozis Tip 2	552
Tubero Skleroz Kompleksi	552
Sturge Weber Sendromu	552
Ataksi Telenjektizi Tanıda Esaslar	553

İndeks	555
--------	-----

Yazarlar

Karen Bell, MD

Clinical Professor of Neurology, Taub Institute, Columbia University Medical Center, New York, New York
Dementia & Memory Loss

Richard A. Bernstein, MD, PhD

Associate Professor of Neurology, Feinberg School of Medicine of Northwestern University, Chicago, Illinois
Cerebrovascular Disease: Hemorrhagic Stroke

Susan B. Bressman, MD

Professor, Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine; Alan and John Mirken Chair, Department of Neurology, Beth Israel Medical Center, New York, New York
Movement Disorders

Jeffrey N. Bruce, MD

Edgar M. Housepian Professor of Neurological Surgery, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Central Nervous System Neoplasms

John CM. Brust, MD

Professor of Clinical Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Coma; Aphasia, Apraxia, & Agnosia; Disorders of Cerebrospinal Fluid Dynamics; Alcoholism; Drug Dependence

Claudia A. Chiriboga, MD, MPH

Associate Professor of Clinical Neurology and Clinical Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Department of Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Neurologic Disorders of Childhood & Adolescence

Bruce A.C. Cree, MD, PhD, MCR

Assistant Professor of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California
Multiple Sclerosis & Demyelinating Diseases

Amanda Deligtisch, MD

Assistant Professor, Department of Neurology, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico
Movement Disorders

Lydia B. Estanislao, MD

Instructor, Department of Neurology, Mt. Sinai School of Medicine, New York, New York
HIV Neurology

Tanya Fatimi, MD

Clinical Instructor in Neurology, Weill Cornell Medical College, Attending Neurologist, Department of Neurology, Lenox Hill Hospital, New York, New York
Peripheral Neuropathies

Brian-Fred M. Fitzsimmons, MD

Assistant Professor of Clinical Neurology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Cerebrovascular Disease: Ischemic Stroke

Blair Ford, MD

Professor, Department of Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Movement Disorders

Jennifer A. Frontera, MD

Assistant Professor, Department of Neurology, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York
Viral Infections of the Nervous System

Howard L. Geyer, MD, PhD

Assistant Professor, Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York
Movement Disorders

Soha N. Ghossaini, MD

Associate Professor, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Pennsylvania State Hershey Medical Center, Hershey, Pennsylvania
Hearing Loss & Dizziness

Clifton L. Gooch, MD

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

Mark W. Green, MD

Professor, Department of Neurology, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York
Headache and Facial Pain

Todd Hayano, BS

Research Assistant, Department of Neurology, Metropolitan Hospital, New York, New York
Bacterial, Fungal, & Parasitic Infections of the Nervous System

Claire Henchcliffe, MD, DPhil

Associate Professor, Department of Neurology and Neuroscience, Weill Cornell Medical College, New York, New York
Ataxia & Cerebellar Disease

Michio Hirano, MD

Professor, Department of Neurology, Columbia University
College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Motor Neuron Diseases; Mitochondrial Diseases

Lawrence S. Honig, MO, PhD

Professor of Clinical Neurology, Department of Neurology/
Taub Institute, Columbia University College of
Physicians & Surgeons, New York, New York
Dementia & Memory Loss; Prion Diseases

Sarah C. Janicki, MO, MPH

Instructor, Department of Neurology, Columbia University
Medical Center, New York, New York
Dementia & Memory Loss

Cheryl A. Jay, MD

Clinical Professor, Department of Neurology, University of
California, San Francisco, San Francisco, California
Systemic & Metabolic Disorders

Petra Kaufmann, MD, MSc

Associate Professor of Neurology, Columbia University
College of Physicians & Surgeons, New York, New York
*Myasthenia Gravis & Other Disorders of the Neuromuscular
junction*

Barbara S. Koppel, MD

Professor of Clinical Neurology, New York Medical College,
New York, New York
*Bacterial, Fungal, & Parasitic Infections of the Nervous
System*

Andrew B. Lassman, MD

Assistant Professor, Department of Neurology, Hospital for
Special Surgery/Weill Cornell Medical College, New
York, New York
Paraneoplastic Neurologic Syndromes

Marc Lazzaro, MD

Neurointerventional Fellow, Department of Neurology,
Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI
Cerebrovascular Disease: Ischemic Stroke

Dora Leung, MD

Assistant Professor of Clinical Neurology, Hospital for
Special Surgery/Weill Cornell Medical College, New
York, New York
*Electromyography, Nerve Conduction Studies, & Evoked
Potentials*

John P. Loh, MD

Assistant Professor, Department of Radiology, New York
University School of Medicine, New York, New York
Neuroradiology

Christopher E. Mandigo, MD

Department of Neurological Surgery, Columbia University
College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Central Nervous System Neoplasms

Eric R. Marcus, MD

Professor of Clinical Psychiatry, Columbia University Col-
lege of Physicians & Surgeons, New York, New York
Psychiatric Disorders

Karen Marder, MD, MPH

Professor of Neurology, Columbia University College of
Physicians & Surgeons, New York, New York
Dementia & Memory Loss

Stephan A. Mayer, MD, FCCM

Associate Professor of Clinical Neurology, Columbia
University College of Physicians & Surgeons, New York,
New York
Trauma

Lakshmi Nayak, MD

Fellow, Department of Neurology, Memorial Sloan-Kettering
Cancer Center, New York, New York
Paraneoplastic Neurologic Syndromes

James M. Noble, MD, MS

Assistant Professor of Clinical Neurology, Department of
Neurology and the Taub Institute, Columbia University
Medical Center, New York, New York
*Dementia & Memory Loss; Viral Infections of the Nervous
System*

Santiago Ortega-Gutierrez, MD

Neurology ICU Clinical Fellow, Department of Neurology,
Columbia University College of Physicians & Surgeons,
New York, New York
Neurologic Intensive Care

Marc C. Patterson, MD, FRACP

Professor, Departments of Neurology, Pediatrics, and
Medical Genetics, Mayo Clinic College of Medicine,
Rochester, Minnesota
Neurologic Disorders of Childhood & Adolescence

Shanna Kathlyn Patterson, MD

Assistant Director of Electromyography, Department of
Neurology, St. Luke's-Roosevelt Hospital Center, New
York, New York
*Myasthenia Gravis & Other Disorders of the Neuromuscular
Junction*

Anne Helena Remmes, MD

Assistant Professor (retired), Department of Neurology,
Columbia University College of Physicians & Surgeons,
New York, New York
Sleep Disorders

Jeffrey Rumbaugh, MD, PhD

Assistant Professor, Department of Neurology, Emory University, Atlanta, Georgia
HIV Neurology

Ned Sacktor, MD

Professor, Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
HIV Neurology

Nikolaos Scarmeas, MD, MSc

Associate Professor, Department of Neurology, Sergievsky Center, Taub Institute, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Dementia & Memory Loss

Alan Z. Segal, MD

Associate Professor of Clinical Neurology, New York Presbyterian-Weill Cornell Medical College, New York, New York
Neurologic Intensive Care

Jeffrey J. Sevigny, MD

Assistant Professor of Neurology, Department of Neurology, Beth Israel Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, New York, New York
Viral Infections of the Nervous System; HIV Neurology

Tina Shih, MD

Assistant Professor of Clinical Neurology, Department of Neurology, University of California, San Francisco, California
Electroencephalography; Epilepsy & Seizures

Marisa Schiller Sosinsky, MD

Attending Physician, Four Peaks Neurology, Scottsdale, Arizona
Myasthenia Gravis & Other Disorders of the Neuromuscular Junction

Michelle Stern, MD

Associate Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitative Medicine, Albert Einstein College of Medicine, New York, New York
Nontraumatic Disorders of the Spinal Cord

Alfredo D. Voloschin, MD

Assistant Professor, Department of Hematology and Oncology, Emory University, Atlanta, Georgia
Paraneoplastic Syndromes

Katja Elfriede Wartenberg, MD, PhD

Co-Director, Neurocritical Care Unit, Department of Neurology, Martin Luther University Halle Wittenberg, Halle, Germany
Trauma

Jack J. Wazen, MD, FACS

Director of Research, Ear Research Foundation, Silverstein Institute, Sarasota, Florida
Hearing Loss & Dizziness

Louis H. Weimer, MD

Associate Clinical Professor, Department of Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Autonomic Disorders

Olajide Williams, MD, MSc

Associate Professor of Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Nontraumatic Disorders of the Spinal Cord; Diseases of Muscle

Jennifer Williamson, MPH, MS, CGC

Senior Staff Associate of Research, Sergievsky Center, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York
Dementia & Memory Loss

Clinton B. Wright, MD

Associate Professor, Departments of Neurology, Epidemiology, and Public Health, University of Miami, Miami, Florida
Dementia & Memory Loss

Benjamin J. Wycherly, MD

Fellow, Ear Research Foundation, Silverstein Institute, Sarasota, Florida
Hearing Loss & Dizziness

ÇEVİRİYE KATKIDA BULUNANLAR

Dr. Gizem Acar

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Halil İbrahim Akçay

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Merve Aktan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Hatice Beyza Arbak

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Nur Sevinç Bodur

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Kübra Buğdaylı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Rana Günöz Cömert

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Nilay Dönmez

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. İpek Evrûke

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Murat Garlı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Esra Hanedar

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Nevzat Kahveci

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Zeynep Karaoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Müge Kepekçi

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Dr. İsmail Şimşek

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Mert Tanal

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Neslihan Turan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Cenk Murat Ünverdi

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Dr. Doğan Yılmaz

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Önsöz

Bu kitabın ilk baskısından beş yıl sonra nörolojik tartışmalar ve açmazlar hala kafa karıştırmaya devam ediyor. Vejetatif durum ve hafif kognitif bozukluk arasındaki fark nedir? Epilepsisi olan hasta için en iyi antikonvulzan ilaç nedir? Gerilim tipi baş ağrısı nedir? Yaşlılarda hafif kognitif bozukluk hangi sıklıkla Alzheimer demansına dönüşür? İskemik inmeden ne kadar sonra güvenle doku plazminojen aktivator tedavi verilebilir? Karotis arter ateroskleroza olan hasta da endarterektomi veya vasküler stent mi uygulanmalı? Yırtılmış sakküler anevrizmaya klip mi koil mi takılmalı? Ağır kafa travmasını takiben artmış intrakranyal basınç nasıl tedavi edilir? Post-konküzyon sendromu nedir? Parkinson hastası ilk tedavi olarak levodopa mı dopamine agonisti mi almalı? Multipl skleroz tedavisinde natalizumab veya mitoksantron ne zaman endikedir? Ağır diyabetik polinöropati tedavisinde piyasada bulunan ilaçlar ne kadar etkilidir? Amyotrofik lateral skleroz tedavisinde riluzolün yararı var mıdır? Hangi myasthenia gravis hastaları timektomi olmalıdır? Aşırı olmayan alkol tüketimi inme veya kognitif bozukluk riskini artırır mı, azaltır mı? Otistik spektrum bozukluğu nasıl tanımlanır?

İlk baskıda olduğu gibi bu kitabın da hedefi pratiklik, hedef okuru da internler ve aile hekimlerinin de dahil olduğu koruyucu hekimlerdir. Hemşireler ve doktor yardımcuları, cerrahlar ve (nörologlar da dahil) uzman hekimler için de önerilir. Semptomlar ve tanı süreçleri hakkındaki bir kaç bölüm dışında, her bölüm bir hastalığa özel ve standart formata bağlı kalarak, tanı esasları ile başlayıp—ki herhangi kafası karışık hekim burada kendini derhal oyun sahasında hissedecektir—semptom ve bulgular, tanı çalışmaları, ayırıcı tanı, tedavi ve prognoz ile devam etmiştir. Görece daha ayrıntıya dair bilgiler tablolarda verilmiştir. Kaynaklar kısa notlar ve PMID numaraları ile güncelleştirilmiştir.

Her tıp branşının klinisyeni düzenli olarak nörolojik semptomları olan hastalarla karşılaşır. Sıklıkla bu karşılaşmalar huzursuzluk ve hatta fobiye varan tepkiler verirler. Aşırı basitleştirme ile detaylar içinde kaybolma arasında bir yol denge bulan bu kitap klinik özgüven sağlamayı ve hasta bakımına katkı vermeyi amaçlamaktadır.

John CM Brust, MD

Çeviri Editörü Önsözü

Bilim ve teknolojinin hızlı gelişimi ile Nöroloji'de tanı ve tedavi konusunda çok büyük ve önemli adımlar atılmaktadır. Gelişim sürecinde, çok kısa sürede tanı konulmaya; daha önce tedavisi bile düşünölemeyen hastalıklar için etkin tedavi seçenekleri sunulmaya başlanmıştır. Hızlı yükselen değerler arasında Nöroloji daha cezbedici hale gelmektedir.

Bu kitabın en önemli özelliğı çevirenlerin büyük çoğunluğunun tıp yaşamına henüz fakölte düzeyinde yeni adım atmış doktor adayları olmalarıdır. Bu kitap, doktor adaylarının gayretleri ve özel emekleri ile hayat bulmuştur. Henüz okumadıkları hastalıkları, görmedikleri hastaları ve bulguları başarı ile çevirerek yazılı hale getirmişlerdir. Bu kıymetli çabaları övölmeye değerdir.

Bu kitabı çevirirken anlaşılır bir Türkçe ile sizlere sunmak istedik. Tıp dilinde terimler, çeviri sırasında aynen korunmaya çalışılmıştır; Türkçe karşılığı olan kavramlar, dilimize yerleşmiş karşılıkları ile kullanılmıştır.

Uzun süren ve yoğun emek gerektiren çeviri süreci ve düzeltmeler yine de gözden kaçan hatalara yol açabilir. Okuyucularımızın bu konuda anlayışlı olacağından eminiz.

Kitabın dilimize çevirisi sırasındaki teknik zorlukları aşmamızda katkısını gördüğümüz Güneş Tıp Kitabevleri çalışanlarına ayrıca teşekkür ederiz.

Bu kitabın tıp fakölte öğrencileri, ihtisas yapmakta olan asistanlar, Nöroloji uzmanları ve diğer tüm sağlık personeline farklı bir bakış açısı kazandırması, bilgilerinin güncellenmesine katkıda bulunması en büyük arzumuzdur.

Candan Gürses

Elektroansefalografi

Tina Shih, MD

Çeviri: Dr. Murat Garlı



► Genel Bilgiler

Beynin elektriksel aktivitesi, çevredeki gürültü (voltlarla ölçülür) ile karşılaştırıldığı zaman voltaj olarak çok düşük olsa da (mikrovoltlarla ölçülür), elektroansefalografi (EEG), gürültüyü ortadan kaldırmak ve ilgilenilen dalgaların amplitüdünü artırmak için diferansiyel amplifikasyon tekniğini kullanır. EEG, iki değişik bölgeden kaydedilen voltajları karşılaştırır ve bu sonucu belli bir zaman içerisinde işaretler. Bir standart metal elektrot dizisi, hastanın saçlı derisi üzerine yerleştirilir ve 30 dakikanın üstünde bir süre boyunca, beynin korteksin farklı kısımlarından örneklenmiş olan elektriksel aktivitesi, eş zamanlı olarak kaydedilir. Bu sayede EEG, hem uzamsal hem de zamansal bilgi sağlar.

Eselden EEG kâğıt üstüne kaydedilirdi ve elektriksel aktivite sabit bir biçimde görünürdü. Bugün ise elektriksel aktivite, kayıt işlemi tamamlandıktan sonra verilerin çoklu biçimlerde gösterilmesine imkan verecek şekilde, dijital olarak, kaydedilir. EEG kayıtları, özel elektrotlardan gelen kayıtları ya yakın ya da uzak mesafede bulunan elektrotlarla karşılaştıran standart montaj kullanır (Şekil 1-1). Montajlar, verileri düzenlenmiş bir şekilde görüntülemeyi olanak verir; bazı montajlar lokalize bulguları yoğunlaştırırken, bazıları geniş çaplı ya da diffüz bulguları aydınlatır.

Rutin olarak ayakta tedavi edilen hastaların EEG'si için ideal olan kayıt ortamı, hastanın sakin bir uyanıklık sağlamasına ve uykuya dalmasına olanak sağlayacak derecede sessizdir (Şekil 1-2). EEG kaydı esnasında, hiperventilasyon (hastaya tekrar tekrar ve derin bir şekilde 180 saniye boyunca nefes aldırıp verdirmek) ve fotik stimülasyon (stroboskop ışığı 1-25 Hz arasında değişen farklı frekanslarda her defasında 10 saniye süre ile yavaşça) da uygulanır, çünkü her iki teknik de belirli hastalarda anormal EEG aktivitesini ortaya çıkarabilir.

► Ne Zaman İstenmeli?

EEG'nin birçok klinik tatbik alanı vardır. İnteriktal (nöbetler arası) epileptiform aktiviteyi göstererek veya

tesadüfen bir nöbeti doğrudan kaydederek nöbet veya epilepsi tanısını doğrulamak için kullanılabilir. EEG, nöbetlerin ve epilepsi sendromlarının sınıflandırılmasında önemlidir ve önceden bilinmeyen yapısal, fonksiyonel veya metabolik bir bozukluğu, görüntüleme normal olduğu zaman bile, ortaya çıkarabilir. EEG, nonkonvülsif status epileptikus (hastanın bilinmeyen bir sebeple komada görüldüğü, sonlandırılmayan nöbet aktivitesi) tanısını koymada, açıklanamayan komada potansiyel bir faktör olarak intermitan nöbet aktivitesini açığa çıkarmada, elektroserebral inaktiviteyi (yani *beyin ölümü* denen durumu. -elektroserebral inaktiviteyi doğrulamak için daha güvenilir testler ile ilgili tartışma için 4. Bölümüne bakınız.) doğrulamada, bazı nörolojik sendromların (örneğin Creutzfeldt-Jacob hastalığı, subakut sklerozan panensefalit) teşhisinde ve karotis endarterektomisi esnasında serebral perfüzyonun izlenmesinde yararlıdır.

► Bulgular

EEG raporu genel olarak birkaç gözlem içerir:

1. Zemin aktivitesi hastanın yaşına ve durumuna göre (uyanıklık veya uyku) normal mi; yoksa anormal mi? Frekansların bileşimi uygun mu? Dalgaların normal organizasyonu mevcut mu?
2. Herhangi bir fokal özellik mevcut mu? Beynin her iki yarımküresi elektriksel olarak simetrik görünüyor mu?
3. Herhangi bir epileptiform deşarj (*dikenler* veya *keskin dalgalar* olarak da bilinir) var mı?
4. Uyku yapısı uygun mu?
5. Hiperventilasyon veya fotik stimülasyon (ışık uyarısı) herhangi bir anormalliğe yol açıyor mu?

EEG raporu, yorumlayan kişinin trasenin normal veya anormal olup olmadığına ve bu bulguların hastanın klinik tablosu ile uygunluğuna bakılarak sonlanır

Belirli klinik durumlarda EEG'ye başvurulmasına rağmen, bulguların sıklıkla özgün olmadığı bilin-
cinde olmak önemlidir. Yaygın zemin yavaşlaması ve

Elektromiyografi, Sinir İletimi İncelemeleri ve Uyandırılmış Potansiyeller

Dora Leung, MD

Çeviri: Dr. Murat Garlı

ELEKTROMİYOGRAFİ VE SİNİR İLETİMİ İNCELEMELERİ

Sinir iletimi incelemeleri ve iğne elektromiyografisi (EMG), periferik sinirlerin ve kasların objektif fizyolojik değerlendirmesine olanak sağlar. Muayenenin bu iki kısmı ardışık olarak uygulanır ve bir hasta EMG laboratuvarına gönderildiği zaman, elektrodiagnostik değerlendirilmesinin hem sinir iletim hem de EMG incelemelerini içereceği düşünülür. Seçilmiş hastalarda klinik duruma göre özel incelemeler yapılır.

SİNİR İLETİMİ İNCELEMELERİ

1. Rutin incelemeler

► Genel Bilgiler

İncelemeler, motor ve duysal sinirlerde yapılır, fakat sinir iletimi incelemelerinde sadece kalın miyelinli lifler değerlendirilebilir (Şekil 2-1). Çoğu incelemede, kolay ve rahat olduğundan dolayı yüzeysel kayıt elektrotları kullanılır.

► Teknik

Motor sinir iletim incelemelerinde, periferik bir sinirin üzerini örten cilt bölgesine elektriksel bir uyarı uygulanır ve o sinirin innerve ettiği kaslardan motor cevaplar kaydedilir (Tablo 2-1). Örneğin medyan sinir, kayıt elektrodunun tenar bölgede *abductor pollicis brevis* kası üzerine yerleştirilmesiyle, bilekten ve sonra daha proksimalde dirsekten uyarılabilir. Elektriksel uyarı ile elde edilen uyandırılmış cevap *bileşik kas aksiyon potansiyeli* (BKAP) olarak isimlendirilir (Şekil 2-2 ve 2-3). İki uyarım yeri arasındaki uzaklığın ve meydana gelen BKAP'ların başlangıç latansları (gecikme) arasındaki farkın ölçülmesiyle, incelemeyi yapan kişi sinirin motor iletim hızını hesaplayabilir.

Duysal sinir iletimi incelemelerinde, uyarım yerinin proksimal veya distalinden duysal sinir aksiyon potansiyelinin (DAP) kaydedilmesiyle direkt olarak duysal aksionlar değerlendirilir. (Şekil 2-4; Tablo 2-1). Uyarım yeri distalde ve kayıt elektrodu proksimalde ise, impuls omuriliğe doğru ilerler. (ortodromik inceleme). Uyarım yeri proksimalde ve kayıt yeri distalde ise, omurilikten uzağa doğru ilerleyen bir impuls kaydedilir (antidromik inceleme). DAP yanıtları, genellikle mikrovoltlar düzeyinde olan küçük genliklidir (motor yanıtlardaki milivoltlarla kıyaslandığında) ve istenen dalga formunun arka planındaki parazitten ayırt edilebilmesi için birçok yanıtın ortalamasının alınması şarttır.

► Elektrodiagnostik Veriler

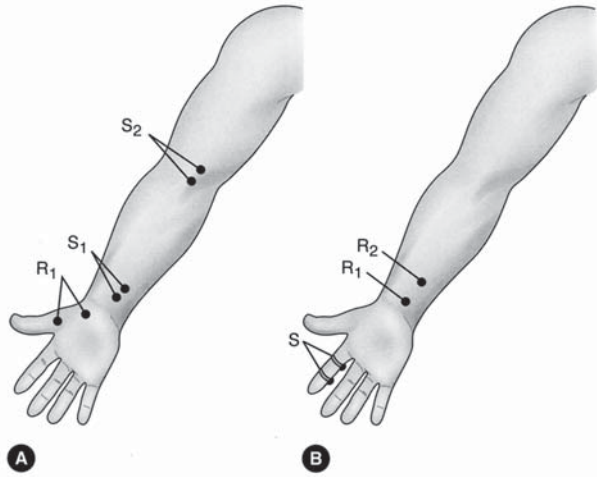
Sinir iletimi incelemelerinde ortaya çıkan unsurlar distal latans, iletim hızı, genlik ve süredir.

A. Distal Latans

Distal latans, uyarımın başlangıcından aksiyon potansiyelinin başlangıcına kadar geçen ve milisaniye olarak ölçülen süredir.

Motor sinirlerin distal latansları standardize edilmiş değerlerle kıyaslanır ve bu latansların uzaması, demiyelinizasyona bağlı bir distal sinir lezyonunu gösterebilir. Fakat, bir sinir impulsunun nöromüsküler bileşkeyi geçmesi ve BKAP cevabı meydana getirmesi için gerekli olan iletim zamanı nedeniyle, distal latans tek başına motor iletim hızı hesaplamasında kullanılamaz. Motor iletim hızı, sinirin daha proksimal bir segmentinden ilave bir uyarımı gerektirir. İletim hızı, iki uyarım yeri arasındaki mesafenin, motor uyandırılmış potansiyellerin distal latansları arasındaki farka bölümü ile ölçülür (Şekil 2-3).

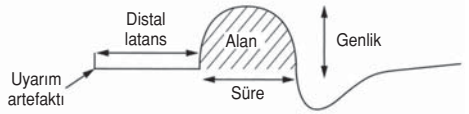
Duysal sinirlerde nöromüsküler bileşke olmadığı için, hız direkt olarak duysal latanstaki hesaplanabilir. Uyarım ve kayıt yeri arasındaki mesafe, duysal potansiyelin distal latansına bölünür (Şekil 2-4).



▲ Şekil 2-1. Sinir iletimi incelemelerinin tekniği. Medyan sinir (A) motor ve (B) duysal iletim incelemeleri için elektrot düzeni. (K₁=kayıt elektrodu; K₂=referans elektrot; U=uyarım yerleri).

Tablo 2-1. Sinir İletimi İncelemelerinde Genellikle İncelenen Sinirler

Konum	Sinirler
Sıklıkla İncelenen	
Kollar	Medyan (duysal ve motor) Ulnar (duysal ve abduktör digiti minimi kayıtlı motor)
Bacaklar	Tibyal (motor) Peroneal (ekstensör digitorum brevis kayıtlı motor) Sural (duysal)
Daha Az Sıklıkta İncelenen	
Motor	Ulnar (birinci dorsal interosseous kayıtlı motor) Radyal Muskulokütanöz Aksillaris Peroneal (tibialis anterior kayıtlı) Femoral
Duysal	Radyal Dorsal ulnar kütanöz Lateral antebrakyal kütanöz Yüzeyel peroneal Derin peroneal Safenöz



▲ Şekil 2-2. Motor aksiyon potansiyelinin bileşenleri.

B. İletim Hızı

İletim hızı incelemeleri, incelenen sinirin en kalın ve hızlı liflerindeki impuls iletim hızını ölçer. Bu nedenle, bu incelemeler ince duysal liflerdeki anormalliklerin saptanmasında yetersiz olabilir.

C. Genlik

Genlik, uyandırılmış yanıtların motor cevaplarda milivolt, duysal cevaplarda ise mikrovoltlar seviyesinde olan yüksekliğidir. Bir BKAP'de genlik, hem aksiyon potansiyelini oluşturan liflerin sayısını hem de nöromusküler iletimin etkinliğini gösterir. BKAP genliği, sıklıkla hastaların klinik durumu ile uyumlu bulunur; güçsüzlük ve duyu kaybına neden olan kalın lif periferik nöropatisinde BKAP ve DAP genliği düşük olabilir. İlerlemiş periferik nöropatide ise duysal ya da motor yanıtlar yok olabilir.

D. Süre

Süre, uyandırılmış potansiyelin milisaniye cinsinden ölçülen toplam süresini gösterir. Sinir içinde seyreden ve uyandırılmış potansiyelde payı olan aksonların birbi-

Nöroradyoloji

John P. Loh, MD

Çeviri: Dr. Nevzat Kahveci

3

Santral sinir sistemini görüntülemek için kullanılan temel unsurlar; röntgen filmleri, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), miyelografi ve postmiyelografi BT, kateter anjiyografi, ultrasonografi ve nükleer tıp teknikleridir. Her bir tetkikin güçlü ve güçsüz yönleri ile “doğru” testi istemek için gereken bilgiler aşağıdaki tartışmalarda belirtilmiştir.

DİREKT FİLMLER

► Genel Bilgiler

Direkt filmlerin yerini büyük ölçüde BT ve MRG almış olmasına rağmen, kafatası ve omurganın direkt filmleri değişik klinik durumları görüntülemek amacıyla hala kullanılmaktadır (Şekil 3-1) *Direkt film* terimi dijital dünyada gittikçe artan çağdışı hale geliyor. *Direkt radyografi* daha doğru bir kullanım.

► Avantajları

Direkt filmler daha kolay elde edilebilir ve daha ucuzdur. Taşınabilir x-ışını cihazları hasta yatağı yanına ve ameliyathanelere götürülebilir. Bütün omurga hızlı bir şekilde incelenebilir. Direkt filmler rahat anlaşılabilir bir formatta kemik detaylarını iyi gösterir.

► Dezavantajlar

Üst üste gelen yapılar, patolojik durumları saklayabilir ve filmin yorumlanmasını güçleştirebilir. Direkt filmlerin yerini BT ve MRG’nin almasından dolayı, filmlerin yorumlanması konusundaki uzmanlık kaybolmaktadır. Direkt filmler aslında yumuşak doku hakkında hiç bilgi vermez.

Ne Zaman İstenmeli?

1. Yabancı cisimler—Direkt filmler kafatası ve omurgadaki yabancı cisimleri ve konumlarını saptayabilir. Sıklıkla, yaşamsal yapılara yakın metalik yabancı cisim bulunduğu düşünülen hastaları görüntülemek için MRG öncesi kullanılır.

2. Omurga hizalama ve stabilite—Direkt filmler; spinal travmalı, romatoid artritli ya da skolyozlu has-

talarda omurga hizanın değerlendirilmesi için kullanılır. Fleksiyon ve ve ekstansiyonda çekilen filmlerin karşılaştırılması, omurga stabilitesinin anlaşılmasında iyi bir metottur.

3. Omurga fraktürleri, enfeksiyonları ve metastazları—Direkt filmler bazen de kırığı, enfeksiyonu ya da metastazı olduğundan şüphe duyulan hastalara ilk değerlendirme amacıyla çekilir.

4. Omurga anomalileri—Direkt filmler ayrıca segmental anomaliler, spina bifida ya da spina bifida gibi konjenital anomalileri tanımda da kullanılır.

5. Dejeneratif disk hastalıkları—Birçok hekim, kronik bel yada boyun ağrısı olan hastalarda dejeneratif değişiklikleri saptamak için ucuz bir araştırma yöntemi olarak direkt filmleri kullanıyor.

6. Kemik lezyonları—Direkt filmler kafatası ve omurganın fokal primer kemik lezyonlarında temel tanı yöntemidir.

7. Ventriküloperitoneal Şant—Kafatası ve boyun, göğüs, karın direkt filmlerinden oluşan bir şant serisi; şantın duruşunun değerlendirilmesinde birincil olarak kullanılır.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

► Genel Bilgiler

BT’nin yumuşak doku kontrast çözünürlüğü, omurga ve beyin direkt olarak kesitsel görüntülenmesine olanak sağlar. İnce bir x-ışını demeti yayan bir x-ışını tüpü, ilgililen bölgenin etrafında döndürülür. Hastanın diğer tarafında, peş peşe dönen x-ışını alıcıları x-ışını demetinin, x-ışını tüpünün farklı pozisyonlarında ne kadar azaldığını ölçer. Göreceli azalma katsayısı, her hacim elementi için hesaplanır, buna voxel denir, bu hastada direkt olarak dokunun x-ışını engellemenin yeteneği ile ilgilidir ve bu da dokunun elektron yoğunluğu ile ilgilidir. Bu kat-sayıya gri bir skalada bir renk tonu değeri verilir ve beyin ya da omurga diliminin görüntüsü oluşturulur.



▲ **Şekil 3-1.** Servikal omurganın lateral grafisi, atlasan (C1) oksipital kondili ayıran travmatik oksipitovertebral dislokasyon ve belirgin prevertebral yumuşak doku şişmesinin göstermektedir.

Tarama zamanını kısaltmak için, hasta, x-ışını demetinin içinde hareket ettirilirken tekrarlayan taramalar yapılır (spiral tarama). Modern tarayıcıların çok sıralı x-ışını tarayıcıları var. Tarayıcının biçimine bağlı olarak x-ışını tüpünün bir rotasyonunda 64, 128, 256 ve hatta 320 resim kesiti oluşabilir. Kesitler; 0.5 mm inceliğinde olurlar. Yüksek kaliteli bu yüksek yoğunluktaki bilgi yeniden düzenlenerek; sagittal, koronal, oblik ve (3D) 3-boyutlu, hacimli hale getirilmiş resimler elde edilebilir. Yeni çift enerji BT tarayıcılar, yani tek x-ışını tüpü yerine her biri farklı enerji yayan çift tüplü olanlar, kemik, kan ve kontrast materyali ayırt edebilir, bu da çok kısa tarama süresiyle, kemiklerin çıkartıldığı BT anjiyogramların oluşturulmasına olanak sağlar.

► Kontrast Madde Kullanımı

BT taramada temel olarak kullanılan iyonotlu, iyonik olmayan suda çözülebilir materyallerin oldukça güvenli oldukları kabul edilmektedir. Kontrast madde intravenöz olarak uygulanır. Hızlı bir şekilde vücudu dolaşır ve kan-beyin bariyeri olan damar sistemini içeren santral sinir sistemi hariç, interstisyel boşluklara geçer.

İyotlu kontrast materyalin intravenöz uygulanmasından sonra, BT'de birçok lezyon, büyür ve kendisini çevreleyen dokudan daha parlak olur ve daha bariz ayrılır. Bu büyüme, tetkikin duyarlılığını yüksek oranda artırır.

Lezyonların kontrast tutmasının iki mekanizması var. Birincisi; normal ve anormal damarları intravasküler kontrast boyar. Bu; anevrizmaların, vasküler malformasyonların ve bazı hipervasküler neoplazma büyümelerinin mekanizmasıdır. İkincisi; intravasküler kontrast madde; kan-beyin bariyerinin bozulduğu demiyelizan hastalıklar, enfarktüs, abse ve neoplazma gibi durumlarda lezyonun içine sızar. Büyümenin zamanı ve modeli, teşhis açısından önemli ipuçları verir, tetkikin özgüllüğünü artırır.

Modern tarayıcıların hızlı taramaları, kontrast bolusun vasküler sistem içinden geçerken görüntüsünün alınmasına ve vasküler sistemin 3D görüntülerinin oluşturulmasına olanak sağlar (örn: BT anjiyografi). Modern tarayıcıların beyin aynı bölgesinin hızlı, tekrarlayan görüntülerini alabilmesi, zamanı kısaltılmış, bütün vokselin her biri için olan eğrilerin oluşturulmasına yardımcı olur, ve bunun sayesinde BT perfüzyon kan volümü, kan akımı, zamanla pik yoğunluğu ve ortalama iletim zamanı planı oluşturulabilir. Kontrast voksele verdiği zaman eğrinin yukarıya doğru olan kısmının eğimi, ortalama kan akımını verir. Eğrinin altındaki alan, kan hacmiyle orantılıdır. Ortalama geçiş zamanı, kan hacminin kan akımına bölünmesiyle bulunur. Zamanla pik, enjeksiyon süresi ile maksimum/pik azalma arasındaki zamandır.

Kontrast maddelere karşı istenmeyen etkiler görülebilir. Reaksiyon olarak en sık kızarıklık, bulantı ve kusmayı içeren idiosinkratik reaksiyonlar, ürtiker gibi deri döküntüleri, bronkospazm, hipotansiyon, kardiyak aritmi, senkop ve ölüme yol açabilen anafilaktik reaksiyonlar görülür. Kontrast madde alan hastaların idyosinkratik bir istenmeyen etki reaksiyonuyla karşılaşmayacağını tahmin ettiren güvenilir bir yol yoktur. Kontrast uygulanması sorunsuz olabilir, hatta önceden ciddi kontrast reaksiyon öyküsü olan hastalarda bile sorunsuz kullanılabilir; bunun aksine daha önceden kontrast maddeye hiç maruz kalmamış hastalarda ya da kontrast maddeyi sorunsuzca almış hastalarda ciddi kontrast reaksiyonu oluşabilir. Hikayesinden dolayı ciddi bir kontrast reaksiyonu ihtimali olan hastalara kortikosteroid ile premedikasyon yapmak iyi bir yöntemdir; ciddi alerji, bronkospazm ya da laringospazm öyküsü premedikasyonu gerektirir. Genelde kullanılan premedikasyon uygulaması, tetkikten 13 saat, 7 saat ve 1 saat önce 50 mg oral prednizon verilmesidir.

İstenmeyen etki anlamında ikinci büyük kategori; renal toksisitedir. Renal fonksiyon bozukluğu olan, diabetes mellitusu olan, konjestif kalp yetmezliği olan, dehidrate ya da multipl miyelomalı hastalar risk altındadır. Bu tür hastaların yeterli şekilde hidrasyonunun sağlanması, uygun olan en düşük dozda kontrast madde kullanımı gibi belli önlemler alınmalıdır. Serum kreatinin düzeyindeki yükselme ve oligüri ile gösteren böbrek yetmezliği genelde geçicidir. Diabetes mellitus tedavisinde kullanılan, oral alınan metformin kesilmeli ve kontrast madde kullanımından sonraki 48 saat boyunca da tekrar başlanmamalıdır. Çünkü yaklaşık %50 mortalitesi olan nadir görülen akut laktik asidoza sebep olabilir.

Afazi, Apraksi ve Agnozi

John C.M. Brust, MD

Çeviri: Dr. Hatice Beyza Arbak

5

AFAZİ



TANI ESASLARI

- Konuşma bozukluğu, kelimeleri telaffuz edememe veya duyu kaybıyla açıklanmaz.
- Sözel anlatımda, konuşulanı kavramada, isimlendirmede, tekrar etmede, yazmada ve okumada çeşitli anormallikler
- Fokal ya da yaygın serebral hasar mevcudiyeti

► Genel Bilgiler

İnsanların yaklaşık %90'ı sağ elini kullanır ve bunların yaklaşık %95'inde konuşma alanı sol serebral hemisferdedir (yani sol serebral hemisfer dominanttır). İnsanların %10'unun oluşturan solakların yaklaşık %60'ı dil konusunda sol serebral hemisfer dominantlığına sahiptir. Afazi konuşma için kritik bölgeleri içeren –özellikle operkulumun frontal, parietal ve temporal bölgeleri (sylvian fissürü saran serebral bölgeler)– dilin dominant olduğu hemisferin yapısal lezyonlarıyla meydana gelir. Böyle lezyonlar küçük fakat kritik yerleşimli (örneğin, serebral kontüzyon ya da infarkt) veya daha yaygın bir hasarın parçası olabilir (ör, Alzheimer hastalığı).

Afazi daha çok konuşmayı etkiler. Dil kaybı onun en geniş anlamıdır, afazi kelimeleri telaffuz edememe (dizartri) ya da duyu kaybı ile ifade edilmez.

► Klinik Özellikler

A. Bulgu ve Belirtiler

Dil değerlendirmesi altı komponenti içerir: sözel anlatım, konuşulanı kavrama, isimlendirme, tekrar etme, yazma ve okuma.

1. Sözel anlatım—Sözel anlatım hastanın spontan ürettiği, örneğin sorulara cümleyle yanıt vermesi gibi konuşmaları ifade eder. Afazik bir hastanın spontan konuş-

masından çeşitli anormallikler ortaya çıkarılabilir (Tablo 5-1). **Akıcılıkta**, zaman içindeki konuşma miktarında, azalma olabilir. Kelime bulma zorluğu akıcı konuşma yerine tereddüt yaratabilir. Ters olarak, Broca afazinin konuşması (ilerde tartışılacak) kelime bulmadakinden bağımsız olarak baştan sona gayretli ve tereddütlüdür. Azalmış **prozodi**, konuşmanın müzikal kalitesinin –ritim, aksan ve perdesinin– bozulmasını ifade eder. **Parafazi** ya doğru ancak kastedilmeyen kelimeler (semantik parafazi, örneğin “hastane” yerine “otel”) ya da kelimelerde hecelerin değiştirilmesi (fonemik parafazi, örneğin “hastane” yerine “pastane”) şeklinde kelime hatalarıdır. Parafazi konuşmanın arada bir bozulması şeklinde olabilir ya da konuşma içeriğinin anlamına yakın bir şekilde değiştirip anlaşılabilir hale gelebilir (jargon).

Parafazinin yokluğunda bile, akıcı prozodik ve görünüşte gramer içeren (**paragramatizm**) ancak sınırlı ya da boş içerikli cümlelerle afazik konuşmanın içeriğini anlamak zor olabilir. Tersine, Broca afazisinde akıcı ve prozodik olmayan konuşma, gramatik kelimelerin yokluğuyla yalnızca isim ve fiillerden oluşur (yani, telegrafik konuşma, **agramatizm**). Bazı afazik hastalar tek bir kalıp ya da kelimeyi defalarca tekrarlamak eğilimindedirler (**tekrarlayan konuşma**).

2. Konuşulanı anlama—Konuşulanın anlaşılmasının değerlendirilmesinde sözel ifade veya diğer kognitif bozuklukların göz önünde bulundurulması gerekir.

Mesela, bir soruya yanlış cevap verilmesi parafazik bir hatanın ya da hafıza kaybının sonucu olabilir. Basit bir emri yerine getirmek (ör, “Bana iki parmağınızı göster”) emrin anlaşıldığını gösterir, ama bir emri yerine getirmede başarısızlığın başka açıklamaları olabilir (ör, ağrı, depresyon veya apraksi). Konuşulanı kavramanın değerlendirilmesi için alternatif stratejilerle objelerin gösterilmesini (“Tavan nerede?”), evet-hayır sorularına cevap vermeyi (“Şapka takıyor muyum?”) ve sözdizimsel anlama için nesne kullanmayı (“Anahtarı kitabın üzerine koy”) içerir.

Tablo 5-1. Afazik Konuşmada Karşılaşılan Anormallikler

Azalmış akıcılık
Azalmış prozodi
Parafazi
Paragramatizm
Agramatizm
Tekrarlayıcı konuşmalar

3. İsimlendirme—İsimlendirme hastaya çeşitli nesneler, vücut bölümleri ya da renkler gösterilerek test edilebilir. Anormal isimlendirme parafazik yer değiştirmeyi, kelime bulma duraksamalarını (sıklıkla bir listeden doğru bir şekilde seçilen kelimeyle – sözde dilimin ucunda yanlış adlandırması) ya da betimsel yanlış isimlendirme (ör, “kol saati” yerine “saati söylemeni sağlayan şey”). Bazı afazikler görünen nesneleri başarılı şekilde isimlendirir fakat isimleri kategoriye göre listelemekte zorluk çeker (ör, hayvanlar, giysi çeşidi).

4. Tekrar etme—Tekrar etme hastaya tekrarlaması için bir cümle verilerek test edilir (ör, “Tren istasyona bir saat geç vardı”). Sözdizimsel olarak kompleks cümleler özellikle zor olabilir.

5. Yazma—Yazmanın değerlendirilmesi hastalardan kendi adlarını yazmaları istenerek yapılabilir, ancak pek çok insan için imza, artık konuşma sürecinden bağımsız hale gelmiş bir “aşırı öğrenilmiş” motor davranıştır. Dikte edilen (cümleler, kelimeler ya da harfler) ya da kendiliğinden yazılı cümle üretmek konuşma fonksiyon bozukluğunu saptamada daha hassastır. Afazinin herhangi

bir tipindekilerin büyük çoğunluğu yazma bozukluğuna sahiptir ve zamanla afazi düzelirken tek kalıcı anormallik olarak agraphi kalabilir.

6. Okuma—Okuma hem sözlü olarak hem de anlama için kullanılır. Hasta cümleleri, kelimeleri ya da harfleri sesli olarak okur. Yazılanı kavramada konuşulanı anlamada kullanılan stratejilerin aynıysa uygulanır. Sesli okumada bozukluk fakat okunanın anlaşılmasının normal olması ya da bunun tam tersi durumda konuşma yeteneğindeki çarpıcı çözümler ortaya çıkabilir.

B. Sınıflandırma

Afazik sendromlar anatomik özellikleri göz önünde bulundurularak, farklı bakış açılarıyla pek çok şekilde sınıflandırılabilir. Tablo 5-2’te dilbilimsel olarak basit ancak klinik olarak kullanışlı bir sınıflama bulunmaktadır. Akıcı ve prozodik olmayan Broca afazililerin büyük çoğunluğunda hafiften ağıra hemiparezi bulunmakta iken akıcı, prozodik afazililerin çoğunda bulunmamaktadır. *Global afazi* terimi konuşulanı kavramada şiddetli bozuklukla çiftleşmiş ağır olarak akıcı ve prozodik olmayan konuşmayı ifade eder. Pek çok hastada dilin dominant olduğu serebral hemisferde yaygın hasar mevcuttur (ör, orta serebral arterin suladığı bölgenin tümünde enfarkt) ve neredeyse her zaman afazileriyle açıklanmayan ek bir kognitif bozukluk vardır.

► Tedavi

Uzun zaman bir çok nörolog tarafından konuşma terapisinin afazideki başlıca yararının hastalara korunmuş dil fonksiyonlarından olabildiğince yararlanmalarını öğret-

Tablo 5-2. Afazinin alt tipleri

Sendrom	Spontan Konuşma	Anlama	Adlandırma	Tekrarlama	Yazma	Okuma	Hemiparezi	Lezyon Lokalizasyonu
Broca	Akıcı değil	Göreceli korunmuş	Bozuk	Bozuk	Bozuk	Değişken	Genelde	Frontal operkulumu içerir
Wernicke	Akıcı, Parafazik	Bozuk	Bozuk	Bozuk	Bozuk	Genellikle Bozuk	Nadir	Posterior superior temporal lobu içerir
Kondüksiyon Akıcı, parafazik		Göreceli	Değişken	Bozuk	Bozuk	Değişken	Nadir	Angüler ve süpramarjinal (iletim) korunmuş girusları içerir (inferior parietal lobül)
Anomik	Akıcı	Korunmuş	Bozuk	Korunmuş	Bozuk	Değişken	Nadir	Angüler ve süpramarjinal girusları içerir
Transkortikal motor	Akıcı değil	Göreceli korunmuş	Bozuk	Korunmuş	Bozuk	Değişken	Genelde	Frontal konveksite
Transkortikal sensoryel	Akıcı	Bozuk	Bozuk	Korunmuş	Bozuk	Genelde bozuk	Nadir	Parietal konveksite
Global	Akıcı değil	Bozuk	Bozuk	Bozuk	Bozuk	Bozuk	Genelde	Frontal, parietal ve temporal operkulum

İşitme Kaybı ve Baş Dönmesi

Jack J. Wazen, MD, FACS, Soha N. Ghossaini, MD, FACS, & Benjamin J. Wycherly, MD

Çeviri: Dr. Gizem Acar

6

İŞİTME KAYBI



TANI ESASLARI

- ▶ Semptomların süresi
- ▶ İşitme kaybının ani ortaya çıkışı
- ▶ İşitmede fluktuasyon
- ▶ İlişkili tinnitus veya vertigo
- ▶ Kulak ameliyatı öyküsü
- ▶ Ailede işitme kaybı öyküsü varlığı

Genel Bilgiler

Her yıl yaklaşık olarak 28 milyon Amerikalı çeşitli derecelerde işitme kaybı yaşamaktadır. İşitme kaybının iletimsel ve sensorinöral olmak üzere iki tipi vardır. Bu iki tipi de kapsayan durumlar ise karma işitme kaybı olarak sınıflandırılır. Koklea veya retrokoklear(VIII. Kranyal sinir, veya merkezi işitme yolları) yapıları ilgilendiren lezyonlar sensorinöral işitme kaybına yol açar.

Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

İşitme kaybı doğumsal veya edinsel olabilir. Doğumsal işitme kaybı olan bireyler bununla birlikte başka konjenital malformasyonlara sahip olabilirler. İşitme kaybıyla ilgili aile öyküsü bulunabilir. Bilateral konjenital işitme kaybı olan çocuklarda konuşmayı öğrenmenin gecikmesi sık görülen bir bulgudur ve hastalık genelde bu şekilde kendini gösterir.

Edinsel işitme kaybı ani veya sinsi başlangıçlı olabilir. Bu tür hastalarda kulak ağrısı genellikle dış veya orta kulaktaki akut bir enfeksiyonun göstergesidir. Kronik orta kulak enfeksiyonu olan hastalarda ağrının eşlik etmediği otore sıktır. Herhangi bir kulak enfeksiyonu veya cerrahi müdahale öyküsü olmadan gelişen ağrısız, ilerle-

yici işitme kaybı otoskleroz veya iç kulak patolojilerine sekonder olabilir. İç kulak patolojisi bulunan hastalarda bağlantılı kulakta dolgunluk hissi, tinnitus veya vertigo sık görülür. Aniden ortaya çıkan işitme kaybı sensorinöral işitme kaybı varlığını ekarte etmek için hemen değerlendirilmelidir.

İşitme kaybı olan hastalar eksiksiz bir boyun ve baş muayenesinden geçmelidirler. Birikmiş kulak kiri varsa timpanik zarın daha iyi incelenebilmesi için temizlenmelidir. Dış kulak yolunda gözlenen eritem ve ödem akut otitis eksterna belirtileridir. Timpanik zarın durumu orta kulağın durumunu yansıtır. Eritematöz, şişkin bir timpanik zar orta kulaktaki akut bir enfeksiyonun belirticidir. Anormal görünen bir timpanik zara eşlik eden otore olası bir perforasyonu akla getirir. Mat bir timpanik zara sahip hastalar orta kulakta sıvı varlığı açısından değerlendirmeye alınmalıdır. Timpanik zarın akut enfeksiyon bulgusu olmadan retraksiyonu östaki borusunun fonksiyon bozukluğunun belirtisi olabilir. Sensorinöral işitme kaybı bulunan hastalarda kulak muayenesi genellikle normaldir.

Yaklaşık 256-Hz veya 512-Hz diyapazon kullanılarak yapılan diyapazon testi bazen iletimsel ve sensorinöral işitme kaybı arasındaki ayrımı yapabilir. Normal işiten veya sensorinöral işitme kaybı olan hastalar kendilerine hava yoluyla iletilen sesi kemik yoluyla iletilen sestene daha yüksek duyarlar (pozitif Rinne testi). Buna karşılık iletimsel bir işitme kaybı olan hastalar ise kemik yoluyla iletilen sesi hava yoluyla iletilen sestene daha yüksek duyarlar (negatif Rinne testi). Diyapazon alının ortasına yerleştirildiği takdirde (Weber testi), sensorinöral işitme kaybı bulunan hastalarda ses sağlıklı kulak tarafına yaklaşırken, iletimsel işitme kusurunda etkilenen kulağa doğru yaklaşır.

B. Tanıya Yönelik İncelemeler

1. Odyometrik muayene—İşitme kaybı, tinnitus veya vertigosu olan tüm hastalar ses yalıtımlı bir odada odyometrik muayeneden geçmelidirler. Çeşitli frekans-

larda(250-8000 Hz) hava iletimiyle ve kemik iletimiyle sunulan saf ses tonları iletimsel, sensörinöral veya karma işitme kusuru varlığını ortaya koyabilir. Kelime tanıma skorları(eşik üstü seviyede sunulan tek heceli kelimelerin doğru tekrarlanma oranı) da hastanın konuşmaları anlaşılabilmekle yeteneği açısından önemli bir odyolojik ölçüttür.

2. İşitsel beyin sapı yanıtı odyometresi—Koklear sinirler arası eşzamanlık testi. Ölçülen dalgaların gecikmesindeki bir anormallikler veya kulaklar arası anormal farklılıklar retrokoklear veya beyin sapındaki patolojileri akla getirir, akustik nöroma veya multipl skleroz gibi.

3. Elektrokokleografi—Koklear mikrofonikleri ve koklear N1 potansiyellerini ölçer. N1 potansiyelinin SP/AP oranı anormallikleri endolenfatik hidrops ve Meniere hastalığıyla bağlantılıdır.

4. Elektronistagmografi (ENG)—Kulak içi vestibüler yanıtları değerlendirmek için ilgili vertigo, halsizlik veya dengeşizlik şikayeti bulunan hastalarda gerekmektedir.

5. Görüntüleme yöntemleri—Orta kulak patolojili hastalarda kolesteatoma veya kemiksel erozyonu ekarte etmek için temporal kemiğin bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları yardımcıdır. Beynin ve iç işitme kanallarının gadoliniumla Manyetik Rezonans ile görüntülenmesi (MRG) ile ani veya sinisi başlangıçlı asimetrik sensörinöral işitme kaybı gösteren bir hastada akustik nöroma gibi retrokoklear (VIII. Kranyal sinir veya MSS) bir patoloji tanımlanabilir.

► Ayırıcı Tanı

A. İletimsel İşitme Kaybı

İletimsel işitme kaybı sesin iç kulağa iletimini engelleyen dış veya orta kulak yollarındaki patolojiler sonucu meydana gelir. İletimsel işitme kayıplarının çoğunun nedenleri ilaçlarla, cerrahiyle veya işitme cihazlarıyla giderilebilmeye uygundur.

1. Dış kulak yolu patolojisi—Dış kulak yolunun tamamen tıkanması iletimsel işitme kaybıyla sonuçlanabilir. En sık sebebi kulak kiri birikimidir. Diğer sebepler arasında yabancı cisimler, ekzostoz veya osteomalar, otitis eksterna, konjenital kulak atrezisi ve tümörler vardır.

2. Orta kulak Enfeksiyonları—Akut orta kulak enfeksiyonları geçici işitme kaybına sebep olabilir veya orta kulak efüzyonuyla, otore, veya timpanik membran perforasyonu ile enfeksiyonun daha kronik formlarına ilerleyebilir. Östaki borusu fonksiyon bozukluğu tekrarlayan kulak enfeksiyonları geçiren hastalarda bir etmen olduğu düşünülmektedir. Kronik orta kulak enfeksiyonları eğer düzgün tedavi edilmezse potansiyel kemiksel erozyon ve ossiküler devamsızlık eşlik eden kolesteatoma veya ossiküler zincirin katılaşmasıyla timpanosklerozisle sonuçlanabilir. Refraktör orta kulak enfeksiyonunun kontrolü ve kolesteatomanın alınması için cerrahi gerekebilir. Kolesteatoma alındığında ve enfeksiyon

kontrol edildiğinde, işitme bozukluğunu düzeltmek için otolog greftlerle rekonstrüksiyon yapılır veya ossiküler protezler kullanılır.

3. Otoskleroz—Otoskleroz sıklıkla oval pencereyi de içine alan taban fiksasyonu ile sonuçlanan bir otik kapsül hastalığıdır. Klinikte iletimsel veya karma işitme kaybıyla kendini gösterir. Stapez kemiğinin protezle değiştirilmesi işlemi olan stapedektomi gibi cerrahi müdahalelerle işitme kaybının iletimsel komponentinin düzeltilmesinde başarılı sonuçlar alınmaktadır. İşitme cihazları da faydalı başka bir alternatiftir.

B. Sensorinöral İşitme Kaybı

Sensorinöral işitme kayıpları duysal veya nöral sebeplerle ortaya çıkabilir. Duysal işitme kaybı genellikle kokleayı etkileyen patolojiler nedeniyle ortaya çıkar. Aşırı yüksek sese maruziyet sonucu sekonder olarak tüylü hücrelerin zarar görmesi, ototoksik ilaçlar, viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, menenjit komplikasyonları ve yaşa bağlı koklear dejenerasyon(presbiküzi) bunlara örnekler. Nöral işitme kaybı koklear siniri, merkezi sinir sistemini veya her ikisini etkileyen retrokoklear patoloji sonucu ortaya çıkar. Vestibüler schwannomlar(Akustik nöromlar) veya presbiküzinin nöral formları gibi tümörlerin yaptığı baskı da koklear siniri patolojilerine dahildir. Tekrarlayan küçük emboliler veya multipl skleroz gibi merkezi sinir sistemini etkileyen lezyonlar sık olmamakla birlikte eğer işitsel yollar etkilenirse sensorinöral işitme kaybına yol açabilirler.

Duysal ve nöral işitme kaybı sebeplerini ayırt edebilmek için bunlara ek olarak başka odyolojik ve radyolojik testlere de ihtiyaç vardır. Sensorinöral işitme kaybı olan hastalar, nöral işitme kaybı olan hastalardan, saf ton eşiklerine kıyasla konuşmayı daha iyi ayırt ederler ve bu nedenle amplifikasyondan yararlanma olasılıkları daha yüksektir.

Çözüm işitme cihazları kullanılarak kullanılarak yapılan rehabilitasyondur ve faydaları işitme kaybının ciddiyeti ve konuşmaları ayırt edebilme yeteneklerinin korunmasına bağlıdır. Sensorinöral işitme kaybı tedavisinde kullanılan cerrahi prosedürler ciddi bilateral kayıpta uygulanan koklear implantasyon, veya implante edilebilir işitme cihazlarıdır.

1. Presbiküzi—(yaşa bağlı işitme kaybı) duysal işitme kaybının en yaygın sebeplerinden biridir. Genellikle yüksek frekanslar en çok etkilenir. İşitme kaybı genellikle simetrik, ilerleyicidir ve gürültülü ortamlarda konuşmaları anlamada zorlukla birliktedir. Presbiküzinin nöral formlarında konuşmaları ayırt etme kaybı saf ses kaybından daha belirgindir, bu da işitme cihazlarıyla amplifikasyonu daha zor hale getirmektedir.

2. Ani sensörinöral işitme kaybı—Birden ortaya çıkan sensörinöral işitme kaybı üç günden az bir süre içinde ortaya çıkmış olan, komşu üç frekansta 30 dB'den fazla kayıp olarak tanımlanır. İnsidans yaşla birlikte artar ve çoğu hasta 40 yaş üzeridir. Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Viral ve vasküler etyolojiler düşünülmek-

Epilepsi ve Nöbetler

Tina Shih, MD

Çeviri: Dr. Cenk Murat Ünverdi



TANI ESASLARI

- Çoğunlukla kısa süreli (5 dakikadan daha az), ani başlangıçlı paroksizmal ataklar
- Genel nüfus ve yaş grupları arasında, klinik olarak hafif dalmalardan jeneralize titremelere ve düşmelere kadar değişkenlik gösterir.
- Epizodlar stereotiptiktir.
- Teşhis sıklıkla epizodu görenin açıklamasına dayanır.
- Epilepsi tekrarlayan, provoke olmamış nöbetler olarak tanımlanır.
- Status epileptikus 5 dakikadan uzun süren nöbetler olarak tanımlanır.

İNSİDANS VE PATOGENEZ

Nöbetler anormal elektriksel aktiviteye sekonder geçici beyin fonksiyon bozukluğu süreçleridir. Sık görülürler, bireylerin yaklaşık %10'unu yaşamlarının bir noktasında etkilerler. Nöbetlerin yaklaşık %25'inin açıkça tanımlanabilen, zamansal olarak ilişkili bir nedeni vardır. Bu nöbetler akut semptomatik nöbetler veya provoke olmamış nöbetler olarak nitelendirilir, alta yatan durum nüks etmediği sürece tekrarlamaya eğilimleri yoktur.

Tam tersine, epilepsi iki veya daha fazla provoke edilmemiş nöbet olarak tanımlanır (örneğin, tanımlanabilir akut, öncü bir nedeni olmayan). Epilepsili bireyler anlamlı miktarda artmış tekrarlayan nöbet riski taşırlar. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, epilepsi beynin en sık izlenen primer hastalığıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2.3 milyondan fazla insanda epilepsi vardır ve her yıl tahmini olarak 181.000 Amerikalıda bu hastalık teşhis edilmektedir.

Endüstrileşmiş ülkelerde, epilepsinin çok genç ve çok yaşlılarda iki piki olmak üzere yaşa spesifik bir insidansı vardır (Şekil 7-1). Bu bulgunun önemli anlamı vardır. ABD nüfusu yaşlandıkça epilepsi prevalansının artması beklenmektedir. Bu bulgular aynı zamanda epilepsinin iyi tanımlanmış risk faktörlerinin neler olduğunu da yansıtmaktadır. Çok gençlerde görülen hastalıklar

(örneğin, serebral palsi ve mental retardasyon) ve yaşlıların hastalıkları (klinik olarak tespit edilmiş inme ve Alzheimer demansı) bir bireyin epilepsi riskini 10 kattan fazla artırır (Şekil 7-2).

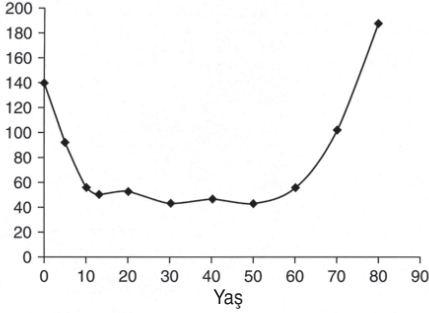
Nöbetler merkezi sinir sisteminin (MSS) çok sayıda hastalığının ortak son yolağıdır; bununla birlikte, klinik olarak kanıtlanmış beyin hasarı olan bütün bireylerde epilepsi gelişmez. Durumu daha da karıştıran, klinik olarak kanıtlanmış hiçbir yapısal veya fonksiyonel beyin anomalisi olmayan birçok bireyin epilepsisi vardır. Beynin bir bölgesinin zamanla uyarılabilirliğinin artması ve kendiliğinden nöbet geliştirme özelliği kazanması süreci olarak tanımlanan epileptogenez iyi anlaşılabilmiş değildir. Klinisyenler hala yüksek riskli bireylerde epilepsi gelişimini önleyecek yöntemlere sahip değillerdir ve hastaların hemen hemen üçte ikisinde epilepsileri için hiçbir neden tanımlanamamaktadır.

Beynin bazı bölgelerinin, örneğin, hipokampus, entorinal korteks ve amigdala (mezal ya da orta temporal lobu oluşturan bölgeler), epileptogenez sürecine daha hassas oldukları görülmektedir. Sinaptik iletimdeki anormallikler ve nöronal uyarılabilirliğin rolü ortaya konmuştur, fakat epilepsinin patofizyolojisi bütün tekil yollarından çok daha karmaşıktır. Şimdiki birçok araştırma voltaj kapılı iyon kanalları, nörotransmitterler, nöronal proteinler ve trofik faktörler, ve nöronlardaki gen ekspresyon değişikliklerini inceleyen çalışmalarla moleküler düzeye odaklanmış durumdadır.

NÖBET TİPLERİ

Epilepsinin genetiğindeki ve moleküler ve hücresel biyolojisindeki ilerlemelere karşın, nöbet sınıflandırması nöbet epizodunun fenomenolojisine sıkıca kökleşmiş şekilde bağlı kalmıştır. Nöbetler sadece davranışsal tutukluk veya ritmik göz kırpmayı içerecek şekilde hafif olabilir, veya haykırma ve ekstremiteleri çırpma şeklinde şiddetli olabilir.

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (International League Against Epilepsy, ILAE) 1960 yılında ilk defa klinik belirtilere ve iktal (nöbet sırasında) ve interiktal



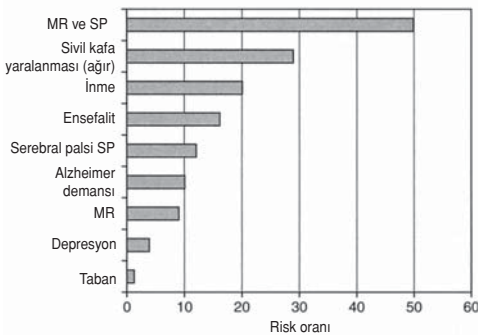
▲ **Şekil 7-1.** ABD'de epilepsinin yaşa göre insidansı (y eksenini insidans/100000).

(nöbetler arasında) elektroensefalografik (EEG) özelliklerine dayanan bir sınıflandırma şeması yayınladı. Yakın zaman önce terminolojiyi ve düzenlemeyi gözden geçirdiler (Tablo 7-1). Nöbetler ya fokaldır (beynin bir bölgesinden kaynaklanan, diğer bölgelere yayılan veya yayılmayan; eski sınıflandırma şemasında "parsiyel") ya da jeneralizedir (beynin her iki hemisferini eş zamanlı tutan).

1. Fokal Nöbetler

TANI ESASLARI

- ▶ Tutulan kortikal bölgeye dayanan karakteristikler
- ▶ Değişmiş öznel bir deneyim bildiren hastadan düşmeyle birlikte şiddetli, bilateral ekstremitelere çırpınmaya kadar değişen belirtiler



▲ **Şekil 7-2.** Epilepsinin risk faktörleri. 1 risk oranı (taban) artmış risk olmadığını göstermektedir (SP = serebral palsi; MR = mental retardasyon)

Tablo 7-1. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) Nöbet Sınıflandırması (Basitleştirilmiş Versiyon)

Fokal nöbetler
Jeneralize nöbetler
Absans
• Tipik absans
• Atipik absans
Miyoklonik
Klonik
Tonik
Tonik-klonik (her kombinasyonda)
Atonik veya astatik ("düşme")
Fokal, jeneralize olabilen veya net olmayan
Epileptik spazmlar

Bu nöbetler temporal lobu, frontal lobu, oksipital lobu veya parietal lobu etkileyebilirler.

► Genel Özellikler

Fokal bir nöbetin davranışsal belirtileri veya öznel deneyimleri genellikle tutulan korteks bölgesi tarafından belirlenir. Örneğin, primer motor korteksi tutan nöbetler kontralateral el veya ayakta ritmik hareketlere neden olur, oysa görsel korteksi tutan nöbetler hastaların görme alanlarının bir kısmında karmaşık şekiller veya renkler görmelerine neden olur. Geçmişte, fokal nöbetler hastanın bilinç kaybına ve/veya ekstremitelerinin kontrolsüz çırpınması ve kontraktürüne dayanarak "basit parsiyel", "kompleks parsiyel" ve "sekonder jeneralize" nöbetler olarak ayrılırdı. Bu terminolojinin bilimsel kesinliği tam olarak yansıtılamaması ve tutarsız kullanımından dolayı, yeni sınıflama sistemi artık böyle bir ayırım yapmamaktadır; bununla birlikte, pragmatik konuşacak olursak, bu klinik belirtilerin doğrudan güvenilirliği ve toplumsal anlamları vardır (örneğin, sürücü yeterliğinde olduğu gibi). Şu anki öğretilerde sınıflandırmalara daha az güvenme eğilimi ve mevcut nöbetin daha iyi tasvir edilmesine yönelik bir geriye dönüş vardır.

Bu konunun uzmanı olmayanlar hala 'hastanın nöbetinin başlangıcındaki öznel deneyimi' manasına gelen *aura* terminolojisini kullanmaktadırlar. Aura fokal bir nöbettir ve tutulan beyin bölgesine bağlı olarak, tasviri yanık kokusundan (olfaktör korteks) korku hissine (limbik korteks) veya bir ekstremitede karıncalanmaya (primer duysal korteks) kadar geniş bir yelpazede değişiklik gösterebilir.

► Temporal Lob Nöbetler

Video ve EEG monitorizasyon verileri fokal nöbetlerin çoğunun temporal lobdan kaynaklandığını göstermektedir. Bu nöbetler sıklıkla epigastrik yükselme hissinden (korteksin otonomik sınır sistemine projeksiyonlarıyla birlikte tutulumu) stereotipik korku hissine (amigdalanın tutulumu) kadar değişen bir aurayla başlar. Böyle nöbetler sıklıkla klinik olarak orta şiddette ya da sessiz-

9

Demans ve Hafıza Kaybı

Karen Marder, MD, MPH (editör)

Çeviri: Dr. Esra Hanedar

Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 milyon üzerinde kişiyi etkileyen, en önemli demans hastalıkları arasındaki Alzheimer hastalığı; ikinci en sık görülen demans olan vasküler ilişkili demans, Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demans da dahil olmak üzere parkinsonyen ilişkili demans spektrumu; kortikobazal dejenerasyon ve progresif supranükleer paralizi (PSP) de dahil olmak üzere frontotemporal demans ve onunla ilişkili "taupati" ler ve normal basınçlı hidrosefali bulunur. Alzheimer Hastalığı'nın öncüsü olabilen hafif bilişsel bozukluk ve geçici global amnezi de bu konuda söz edilmesi gereken diğer iki hastalıktır.

Demans hastalıkları geleneksel olarak kortikal ve subkortikal olarak ayrıldığı zaman en tipik kortikal demans Alzheimer hastalığı, en tipik subkortikal demans ise progresif supranükleer paralizi olarak sayılabilir. Gerçekte, kortikal ve subkortikal demans özellikleri sıkça bir aradadır; fakat kortikal veya subkortikal özelliklerden biri diğerine göre baskın bulunabilir. (Tablo 9-1).

ALZHEİMER HASTALIĞI

Karen L. Bell, MD, Jennifer L. Williamson, MS, & Sarah C. Janicki, MD, MPH

TANI ESASLARI

- ▶ Hafıza kaybında sinsi başlangıç ve progresif artma
- ▶ Afazi, apraksi, agnozi ya da yürütücü işlevleri içeren bir ya da daha çok bilişsel alanda bozulma

Genel Bilgiler

Alzheimer hastalığı (AH) demansın en sık formudur. Altmış yaş üzeri insanlarda %5 olan AH prevalansı, 85 yaş üstü insanlarda yaklaşık %50'yi bulmaktadır. AH'nin

patolojik tanı koydurucuları nörofibriler yumaklar ve nöritik (amiloid) plaklardır. Hastalığın sebebi bilinmemekle beraber amiloid prekürsör protein (APP) adlı bir nöronal membran proteininin anormal bir biçimde kesilmesini ve β -amiloid adlı parçacığın plaklar halinde anormal bir biçimde birikimini kapsamaktadır.

Patogenez

A. Genetik Etkiler

AH genetik olarak heterojen bir bozukluktur. Klinik olarak genetik test yapmaya uygun olan dört farklı AH geni tanımlanmıştır (Tablo 9-2), diğer kromozom bölgeleri ve genler hala araştırılmaktadır. Bu otozomal dominant mutasyona sebep olan 4 genden 3 ü erken başlangıçlı AH (EBAH)'ye tipik olarak 60 yaş öncesi başlangıç ile tanımlanır. PSEN1, PSEN2 ve APP genlerinde görülen bu mutasyonlar tüm AH vakalarının %5'inden daha azında bulunur. EBAH olan bütün ailelerde PSEN1, PSEN2 ve APP mutasyonları görülmez; bu yüzden de EBAH ile ilişkili başka genler de mevcut olabileceği düşüncesi vardır. Ailesinde EBAH olan ve bu mutasyonlardan birisi mevcut olan semptomatik bir akrabası bulunan asemptomatik bireylere yapılan tahmin amaçlı testler bu hususta oldukça aydınlatıcıdır. PSEN1 ve APP mutasyonları komplet penetranla beraberdir, bu sebeple bu mutasyonlara sahip bireylerde ortalama bir yaşam süresine sahip olurlarsa AH gelişecektir. Ancak; PSEN2 genindeki mutasyonlar %95 oranında penetrans gösterirler, yani PSEN2 mutasyonuna sahip herkeste AH gelişecektir denilemez. Ayrıca PSEN2 mutasyonları dünya çapında sadece birkaç ailede görülmüştür. Birçok hasta da AH'nin sebebinin karmaşık olduğu; yatkınlığa neden olan genlerin birbirleri ve çevre ile etkileşimlerinin sonucunda geliştiği düşünülmektedir. Dördüncü gen APOE, AH için bilinen bir yatkınlık yaratıcı genidir, AH oluşması için tek başına gerekli ya da yeterli olmayışıyla diğer 3

Tablo 9-1. Kortikal ve Subkortikal Demansların Özellikleri

Etkilenen İşlev	Subkortikal Demans ^a	Kortikal Demans ^b
Kognisyon		
Dikkat ve konsantrasyon	Bozuk	Sağlam
Zihinsel işlem hızı	Yavaş	Normal
Dil becerileri	Relatif olarak korunur, adlandırma dahil	Bozuk
Zaman ve yer oryantasyonu	Sıklıkla korunur	Sıklıkla Bozuk
Hafıza (kısa süreli geri getirme)	Geri getirme bozuk	Depolama bozuk
Hareket		
Hareket hızı	Yavaş	Normal
Yürüme	Yavaş	Normal
Denge hissi	Dengesiz	Normal
Postür	Eğik	Normal

^aPrimer subkortikal demanslar arasında progresif supranükleer paralizi, Parkinson hastalığı ile ilişkili demans, Huntington hastalığı ve normal basınçlı hidrosefali bulunmaktadır.

^bPrimer subkortikal demanslar arasında Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demans bulunmaktadır.

genden farklıdır. APOE'nin E2, E3, E4 olmak üzere üç farklı izoformu vardır. E4 varyantı normale göre yüksek AH riskiyle birliktedir. APOE E4, ile ilişkili risk figürleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir, E4 heterozigot bireylerde 2 - 3 kat ve E4 homozigot bireylerde 2 - 10 kat artmış risk olabileceği düşünülmekte ve bu henüz bireylerde risk hesaplamak açısından klinik faydası olmamaktadır. AH'na dair aile hikayesi de APOE genotipi varlığı kadar etkin bir risk faktörü olabilir. Birinci derece akrabalarında sporadik ya da ailesel AH vakası olan bireylerde genel popülasyona göre 2-4 kat artmış risk vardır.

Erken başlangıçlı otozomal dominant AH için tanısal veya öngörü amaçlı genetik testler vardır ve genetik danışmanlık kuvvetle önerilmektedir. Geç başlangıçlı

demans geliştiren bireyler için APOE genotipleme- si tanı testlerinin bir parçası olabilir, ancak tek başına APOE genotiplemesi yetersizdir; çünkü tanı için gerekli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. Hala, Alzheimer hastalığında gerek nedensel gerekse de yakınlık genleri için öngörüsül testler oldukça sınırlı olsa da, aile üyeleri AH'nin genetik etkileri, aile ağacı yöntemi ile risk değerlendirilmesi ve devam eden araştırmalara yönelik bilgileri içeren bir genetik danışmanlıktan yararlanabilirler.

B. Risk Faktörleri

AH için pek çok çevresel, sistemik ve davranışsal risk faktörü incelenmiştir (Tablo 9-3). Giderek artan sayıda çalışmada vasküler hastalık, vasküler risk faktörleri ve AH riski arasında bir ilişki olduğuna dikkat çekmektedir. Menopoz sonrası östrojen kullanımı birçok gözlem araştırmasında %50 risk azalması ile ilişkilendirilmiş de AH tanısı alan kadınlarda hormon tedavisi klinik çalışmaları yarar sağlamamıştır. Kadın Sağlığı Kişisel Girişim Hafıza Çalışması yakın zamanda östrojen ve progesteron kombinasyonu veya sadece östrojen, muhtemel olarak vasküler bir mekanizmayla 65 üstü kadınlarda demans riskini hemen hemen iki katına çıkarmaktadır.

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

AH entelektüel fonksiyonlarda kademeli, ilerleyici bozulma ile beraber hafıza, muhakeme, problem çözme becerisi, dil ve algı kaybı ile karakterizedir. Belirtiler bilişsel ve davranışsal olarak ikiye ayrılabilir:

Tipik Bilişsel Semptomlar:

- Hafıza: Eşyaların yerini değiştirmek, randevuları kaçırmak.
- Düşünce bozukluğu: para saklamak, saplantı geliştirmek
- Bozulmuş soyut düşünme
- Dil bozukluğu: kelime bulma güçlüğü ya da anomi
- Zaman ve mekan oryantasyonu kaybı
- Basit ve alışılmış işleri yapmada güçlük
- Dikkat azalması

Tablo 9-2. Alzheimer Hastalığı ile ilişkili Klinik Test için Uygun Genler

Gen	AH Tipi	İlişkili Risk
Presenilin 1 (PSEN1)	Erken başlangıçlı otozomal dominant	Mutasyon varsa %100
Presenilin 2 (PSEN2)	Erken başlangıçlı otozomal dominant	Mutasyon varsa %95
Amiloid prekürsör protein (APP)	Erken başlangıçlı otozomal dominant	Mutasyon varsa %100
Apolipoprotein E {e}4 (APOE {e}4)	Geç başlangıçlı ailevi ve sporadik	{e}4'ün her kopyası için risk ~3'ün üssü olarak artar

11

Beyin-Damar Hastalıkları: Hemorajik İnme

Richard A. Bernstein, MD, PhD

Çeviri: Dr. Zeynep Karaoğlu, Dr. Merve Aktan

İnmelerin %20'si spontan kranyal hemoraji kaynaklıdır. Ancak diğer inme tipleriyle karşılaştırıldığında bu orandan bağımsız olarak mortalite ve morbidite yüzdelerinin büyük bir kısmından sorumludur. İki çeşit hemorajik inme vardır. Beyin parenkiminin kanamasıyla gözlenen intraparenkimal inme (İPH) ve de beyni çevreleyen subaraknoidal alandaki serebrospinal sıvı içindeki damarların rüptürüyle gözlenen subaraknoidal hemorajidir (SAH). İPH ve SAH klinik ve radyolojik bulguları, etyolojileri ve uygulanan tedavi yöntemleri ile kolayca birbirinden ayrılır.

INTRAPARENKİMAL HEMORAJİ



TANI ESASLARI

- Saniyeler dakikalar içinde kötüleşen baş ağrısı, bulantı, kusma ve komanın sıkça görüldüğü ani fokal yeti kaybı
- Etiyolojide hipertansiyon, vasküler malformasyonlar, vaskülopatiler, koagülopati ve diğerleri
- Akut İPH için Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) duyarlılıkları yüksektir
- İntraparenkimal hemorajinin tedavisi ve önlenmesi etyolojisine göre düzenlenir. Yeti kaybını iyileştirdiği bilinen intraparenkimal hemoraji için bir tedavi yoktur

► Genel Bilgiler

A. İnsidans

İPH tüm inmelerin tüm inmelerin %10-15'ini oluşturur. Dünya çapında 10-20/100. 000 oranında görülür ve bu oran yaş ile artar. Erkeklerde, siyahlar ırkta ve Asya kökenli insanlarda daha sıktır. Siyah ırkta insidansın yüksek bulunması bu populasyonda görülen yüksek hipertansiyon insidansıyla ve de birincil önleyici sağlık hizmetlerine ulaşımındaki yetersizlikle uyumludur. Birle-

şik devletlerde yaklaşık 45. 000 insan her yıl İPH geçirir, bunların %38-50 kadarı ölür. Yaşayan hastaların pek çoğu major nörolojik yeti kayıplarıyla hayatlarına devam eder. Önümüzdeki 50 yılda nüfusun ırksal dinamiklerinin değişmesine ve yaşlanan nüfusa bağlı olarak insidansın iki katına çıkması beklenmektedir.

B. Risk Faktörleri

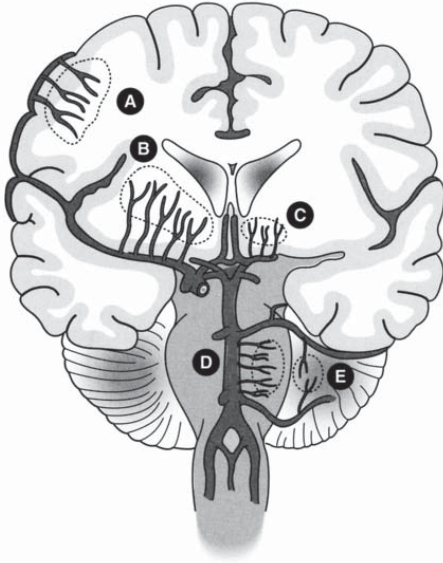
İnaparenkimal hemorajinin en sık rastlanan değiştirilebilir risk faktörü hipertansiyondur. Özellikle 55 yaşından küçük hipertansiyon hastaları, sigara kullanan bireyler, düzenli antihipertansif tedavi altında olmayan bireyler intraparenkimal hemoraji için risk altındadır. İPH hastalarının çoğu hastaneye getirildiğinde hipertansiftir, bazı vakalarda intraparenkimal hemorajiye bağlı olarak hipertansiyon gelişebilir. Sol ventrikül hipertrofisi ve böbrek yetmezliği gözlenmesi uzun süreli hipertansiyonun delilidir. Antihipertansif tedavi ile intraparenkimal hemoraji riski %50 oranında düşer.

Diğer değiştirilebilir risk faktörleri arasında sigara ve aşırı alkol kullanımı vardır. Kronik alkolizim siroz, trombositopeni veya her ikisine birden yol açarak İPH riskini yükseltebilir. Serum kolesterol düzeyi düşük olan ve özellikler ciddi hipertansiyonu olan hastalarda İPH görülme riskinde artış gösterilmiştir. Yüksek doz statin tedavisi alan ve inme hikayesi bulunan hastalarda da artmış İPH riski bulunabilir.

Hastaların %10 İPH için ailesel yatkınlık yaratan genetik risk faktörlerine rastlanmıştır. Lober hemorajiye yol açan önemli risk faktörlerinden olan APOE genini ε2 ve ε4 alelleri kortikal damarlarda amiloid birikimine bağlı olarak vaskülopati riskini artırır. Lobar hemorajisi olan hastalarda bu allelerin varlığı kanamanın tekrarlamaya riskini üç katına çıkarır. Ancak günümüzde İPH'lı hastaların genetik risk faktörleri açısından rutin olarak tarama endikasyonu yoktur.

► Patogenez

İPH beyinin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir. İntraparenkimal hemorajilerin en sık gözlemlendiği lokalizasyon-



▲ **Şekil 11-1.** İntraparenkimal hemorajinin çoğunlukla ortaya çıktığı yerler. **A:** Çoğunlukla serebral amiloid anjiyopatiye bağlı olarak lobar hemoraji. **B:** Bazal gangliya ve internal kapsül hemorajisi. **C:** Talamik hemoraji. **D:** Pontin hemoraji **E:** Serebellar hemoraji B-E çoğunlukla hipertansiyona bağlı olarak oluşur. Tümör arteriovenöz malformasyon ve diğer etyolojilere bağlı hemorajiler herhangi bir bölgede görülebilir (Quereshi Al, et al izniyle yeniden yazıldı. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;344:1450-1460).

yonlar Şekil 11-1'de belirtilmiştir. Hematom ak madde içinde trakt arasından ve sonucunda etkilenmemiş canlı beyin dokusu adacıkları oluşturarak yayılır. Hipertansiyona bağlı kanama küçük penetran arterlerde skar dokusu oluşmasına ve medyal dejenerasyonuna bağlı olarak bifurkasyon bölgesinden kaynaklanır. Lobar hemoraji leptomeningeal veya kortikal kan damarlarının amiloid birikimine bağlı olarak hassas hale gelmesine bağlı olarak gelişir. Bu olaya serebral amiloid anjiyopati denir. Hemorajiye oluşturan kanamaya yol açan beyin lezyonları etyolojiye spesifiktir.

Kanama çoğunlukla kısa bir süre sonra sona erer, sayıları ufak bir azınlıkta kalan bazı hastalarda ise kanama büyümeye devam eder. Bu genişleme kanama sonrasında ilk saati de içeren süre zarfında gözlenir. Kanamanın 24 saatten uzun süre devam etmesi normal değildir. Tanı konulmamış bir kaogülopatiyeye bağlı olarak gelişebilir. Ciddi hipertansiyon hematomun genişlemesine katkıda bulunabilir. Kanamanın erken dönemde genişlemesi gastrointestinal kötüleşeceğinin habercisidir.

Öncelikle hematomdan salgınan ozmotik aktif serum proteinler ile hematomdan kaynaklanan pıhtının etrafında serebral ödem şekillenir. Ayrıca trombin nö-

rotoksin etkisi oluşturarak ödeme katkı sağlar. Ödem 48 saat içinde doruk noktasına ulaşır ve çoğunlukla 5 gün içinde çözülür, ancak daha uzun süre kalıcılık gösterebilir. Ödem nörolojik bozulmaya yol açabilir. Bunu dokuların yerinden oynamasına yol açarak kafa içi basıncı arttırarak ve transtentorial herniasyona yol açarak sağlayabilir. Hematom yok edilip ödem çözüldüğünde yarınc şeklindeki hematom boşluğu hemosiderin kalıntıları içeren atrofik beyin parenkimi gözlenebilir.

Hematom ile çevrelenen beyin dokusu vasküler yapıların baskıya uğramasına bağlı olarak iskemiyeye uğraması tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda gösterildiği üzere hematom ile aniden çevrelenen bölgede beyin aktivitesini işlevsel olarak baskılamasına (diaschisis) serebral kan akımı ve metabolizmanın iskemiden daha fazla hizmet ettiği gözlenmiştir. İPH geçirildikten sonra akut dönemde tansiyonu düşürücü tedavinin iskemiyi arttırmadığı ve sekonder beyin hasarına yol açmadığı gözlenmiştir. Yapılan gözlemlere göre intraparenkimal hemorajide kan basıncını akut dönemde düşürmenin uygun olduğu tespit edilmiştir.

A. Derin Hemorajiler

Hipertansiyon bazal ganglia, internal kapsül, pons, talamus ve derin serebellar çekirdeklerde besleyen beyinin küçük penetran arterlerine zarar verir (Bkz. Şekil 11-1). Hipertansiyon serebral amiloid anjiyopatiye bağlı olarak gelişen lobar hemorajiye de katkıda bulunabilir (ileride tartışılacaktır), Hipertansiyona bağlı beyin kanaması geçiren hastalarda kanamanın yıllık tekrarlama riski %2'dir.

B. Lobar Hemorajiler

Derin hemorajilerin aksine korteksin hemen altındaki ak maddeden kaynaklanan hemorajiler (*lobar hemoraji*) sıklıkla serebral amiloid anjiyopatiye (SAA) bağlıdır. SAA sıklıkla yaşlı hipertansiyonu olmayan hastalarda ortaya çıkar. Leptomeningeal ve kortikal arterlerin duvarında amiloid birikimi ile ortaya çıkar. Amiloid anjiyopati kanamaları büyük sıklıkla parietal ve oksipital loblarda gözlenir. Nedeni bilinmemekle birlikte serebral amiloid anjiyopatiler aynı anda beyinin birçok birbirinden uzak bölgesinde birden çok kanamaya yol açabilir. Patolojik olarak kesin tanı polarize ışık mikroskobu altında kortikal damarların elma yeşili "birefringence" gözlenmesiyle konur. Yaşlı, sıklıkla demansı olan ve hipertansiyonu olmayan hastalarda bir veya birden çok lobar hemoraji ile birlikte Apoe2 ve Apoe4 allelleri varsa tanı konabilir. Gradyent-eko yöntemi ile yapıla MRG ile korteks ve hemen altındaki beyaz madde de çoklu hemosiderin birikimleri görülebilir. Bu görüntü subklinik mikrohemorajilerin oluştuğunu gösterebilir bu mikrohemorajilerin sayısı kanamanın tekrarlama riskini tahmin etmek için yardımcı olur. Bu oran yıllık %15 kadar yüksek olabilir. SAA'nın sık görülen bir beyin vaskülopatisi olmakla birlikte hastaların MR görüntülemelerinde sıklıkla ağır kronik iskemik ak madde değişiklikleri ve derin mikro-

Santral Sinir Sistemi Neoplazileri

Christopher E. Mandigo, MD & Jeffrey N. Bruce, MD

Çeviri: Dr. Neslihan Turan

12

Sinir sistemi tümörleri her yaş grubundaki santral ve periferik sinir sisteminin bütün elemanlarını etkileyen heterojen ve çeşitli neoplastik lezyonları içerir. Yetişkin ve çocukluk çağı merkezi sinir sistem (MSS) tümörlerinin çoğunun sebebi bilinmemektedir. Nörofibromatozis1 ve 2, Li-Fraumeni sendromu, Gardner Sendromu, Turcot Sendromu ve von-Hippel-Lindau hastalığı gibi birkaç genetik sendrom beyin tümörü gelişiminde belirgin bir rol oynar. Bu bozukluklardan bağımsız olarak ailede kötü huylu beyin tümörü hikayesi de önemli bir risk faktörüdür. Çoğu MSS tümörlerinin sporadik olduğu düşünülmekle beraber tüm vakaların sadece %5'inde ailesel ve genetik ilişkiler rol oynamaktadır. Bununla birlikte, çoğu sporadik tümör p53 gibi tümör süpresör gen inaktivasyonu ve PDGF (platelet-derived growth factor) gibi bir onkogen aktivasyonuna sebep olacak kombine somatik mutasyonlar sonucunda oluşur. Çevresel faktörlerin –fiziksel, kimyasal ya da enfeksiyöz– bu gibi mutasyonlara sebep ya da bir risk faktörü olup olmadığı ise henüz netlik kazanmamıştır.

BEYİN TÜMÖRLERİ

TANI ESASLARI

- ▶ Primer ya da metastatik
- ▶ Tipik bulgular: baş ağrısı, nöbetler, focal nörolojik bozukluklar ve subakut bir seyir izleyen spesifik olmayan bilişsel ve kişilik bozukluklarıdır.
- ▶ Görüntüleme yöntemleri tanı ve tedavi stratejilerini belirlemek için esastır.
- ▶ Cerrahi biyopsi hemen her zaman kesin tanı için gereklidir

PRİMER BEYİN TÜMÖRLERİ

► Genel Bilgiler

Primer beyin tümörleri beyin dokusu ve beyni saran zarlardan köken alan neoplastik ve neoplastik olmayan lezyonlardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinlerde yılda yaklaşık 25.000 primer beyin tümörü gözlenmekle birlikte sıklığı her 100.000 kişide 8 civarındadır. Son 20 yılda sıklığında bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemlerinin yaygınlaşması ve yaşlı nüfusun artması sebebiyle yükselme görülmektedir.

Her yıl 20 yaşından küçük yaklaşık 2200 kişiye beyin tümörü tanısı konmaktadır. Malign beyin tümörleri çocuklarda kanser ölümlerine en sık sebep olan ve de yaygınlık olarak lösemiden sonra ikinci sırada olan pediatrik kanserlerdir. Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %52'sini astrositomlar, %21'ini primitif nöroektodermal tümörler (medulloblastoma gibi), %9'sini ependimomlar, %15'sini diğer gliomlar ve %3'ünü diğer tip tümörler oluşturur. Bu tümörler glial ve glial olmayan olarak 2 ana gruba ayrılırlar. Primer beyin tümörleri hücre kökenleri açısından alt gruplara ayrılırlar (Tablo 12-2). Lezyonların tanı ve tedavisi alınan biyopsi ve patolojik incelemeyle bağlıdır. Yine de bu lezyonların ön tanısı çoğu zaman klinik hikaye, fizik muayene ve radyolojik inceleme ile doğru olarak konur. Tümörün yerleşim yeri tanıda önemli rol oynar çünkü çoğu zaman belli tümör tipleri santral sinir sisteminin belli yerlerinde yerleşme eğilimindedir (Tablo 12-3).

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

Beyin tümörü olan hastalar çoğunlukla baş ağrısı, nöbetler, focal nörolojik bozukluklar, spesifik olmayan bilişsel

Tablo 12-1. Genetik Bozukluklar ve İlişkili Tümör Tipleri

	Mutasyon	Tümör	Kalıtım Paterni
Gardner Sendromu	APC	Kolon polipleri, astrositomlar	—
Li-Fraumeni Sendromu	P53 Mutasyonu	Solid sistemik kanserler, astrositomlar	Otozomal Resesif
Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) tip 1 ve 2	Kromozom 11	Hipofiz adenomları	—
Nörofibromatozis (NF) tip1 ve 2	Kromozom 17 (NF1), Kromozom 22 (NF2)	Nörofibromlar, akustik schwannomlar, menenjiomlar, deri lezyonları	Otozomal Dominant
Turcot Sendromu	Kromozom 5	Kolon polipleri, astrositomlar	Otozomal resesif ve dominant
Von Hippel-Lindau Sendromu	Kromozom 3	İnfratentoryal ve omurilik yerleşimli hemanjioblastomlar	Otozomal Dominant

Tablo 12-2. Primer Beyin Tümörleri Majör Sınıflaması

Hücresel Köken	Tümör
Glial Tümör	
Astrositom	Benign astrositom Pilositik astrositom Anaplastik astrositom Glioblastoma multiforme Oligodendrogliom
Ependimal tümör	Selüler ependimom Anaplastik ependimom Mikropapiller ependimom
Koroid pleksus tümörleri	Koroid Pleksus papillomu Koroid Pleksus karsinomu
Glial Olmayan Tümör	
Nöral progenitor hücre kökenli	Nöroblastom Primitif Nöroektodermal Tümör (PNET) Pineositom, pineoblastom Ganglionörom
Meningeal veya mezenkimal tümör	Menengioma Hemanjiyoblastom Hemanjiyoperistom
Hipofiz adenomu	Mikroadenom Makroadenom
Diğer doku tipleri	Kranyofarengiom Hamartom, teratom Germ hücreli tumor Epidermoid, dermoid kist Kordoma 3. Ventrikülün kolloid kisti MSS lenfoması Hemanjiyoblastom, Hemanjiyoperistom Vasküler malformasyon Kavernöz malformasyon

Tablo 12-3. Yerleşimine Göre En Sık Rastlanan Beyin Tümörleri

Yerleşim	Tümör
Serebral (Supratentoryal)	Astrositom Menengioma Oligodendroglioma Metastatik lezyon Lenfoma
Serebellar ya da beyin sapı (infratentoryal)	Schwannom Menengioma Primitif Nöroektodermal Tümör(PNET)
Pineal	Pineal hücreli tümör (pineositom,pineoblastom) Germ hücreli tümör (germinom,teratom) Astrositom Meningioma Pineal kist
Lateral ventriküller	Astrositom Ependimom Santral nörositom
Üçüncü ventrikül	Astrositom Koloid kist Santral nörositom
Dördüncü ventrikül	Beyin sapı gliomu PNET Ependimom Hemangioblastom
Serebellopontin köşe	Akustik schwannom Meningioma Epidermoid tümör
Sellar bölge	Mikroadenom, makroadenom Meningioma Kranyofaringioma Glioma (pilositik optik sinir gliomu) Anevrizma

Paraneoplastik Nörolojik Sendromlar

Lakshmi Nayak, MD, Alfredo D. Voloschin, MD
& Andrew B. Lassman, MD

Çeviri: Dr. Neslihan Turan

13



TANI ESASLARI

- ▶ Akut ya da subakut başlangıç (günler veya haftalar içinde)
- ▶ Yaklaşık %60'ı kanserden önce ortaya çıkar
- ▶ Belli sendromlar, spesifik belirteçler varlığında gizli bir tümörün tipini ve lokalizasyonunu haber verebilir.

Genel Bilgiler

İmmün aracılı paraneoplastik nörolojik sendromlar (PNS) kanserli hastalarda görülen nadir bir grup hastalığı kapsar. Kanser ya da metastazın direkt etkisi olarak değil, uzaktan etkiyle nöral yapılara zarar verirler. Genelde nörolojik semptomlarla başvuran hastalar ne kanser oluşum sürecindedir ne de önceden tanı almışlardır. Kanser tanımlanmış olsa da çoğu zaman sessizdir ve lenf nodu tutulumu nadir bir şey olmamasına rağmen metastatik değildir. PNS'ler sinir sisteminin herhangi bir bölümünü tutup herhangi bir nörolojik bozukluğu taklit edebilir, sonuç olarak da kalıcı hasar oluşunca yani geç dönemde tanı alırlar.

Patognomonik bulguların yokluğu PNS'lerin tanısının zor olmasına sebep olur ve bu yüzden bildirilen %0.9-6'lık insidans aslında gerçeğinden azdır. Bazı hastalar tanımlanmış antikorları olmadan da köken olarak paraneoplastik olan nörolojik semptomlar geliştirirler. Örneğin, Lambert-Eaton myastetik sendrom (LEMS), küçük hücreli akciğer kanserli (KHAK) hastaların %3'ünde görülür ama KHAK'lı hastaların neredeyse %50'si paraneoplastik olabilecek kas güçsüzlüğü geliştirirler.

Patogenez

PNS'lerin anormal otoimmünite sebepli oluştuğu düşünülse de detaylar halen bilinmemektedir. Hipoteze göre, primer tümör sadece sinir sisteminde ya da anti Ma-

ilişkili sendromlardaki gibi (Tablo 13-1) testiste ekspres olan bir onkonöral antijen salar ve böylece nörolojik semptomlara sebep olacak otoimmün bir yanıt tetiklenir. Bu hipotez, serumda ve beyin omurilik sıvısında (BOS) otoantikörler ve sinir sistemi ve ilişkili kansere karşı yanıt veren T hücrelerin varlığı ile desteklenir. T hücre komponentli primer B hücre aracılı olan LEMS ve myasthenia gravis (MG) dışındaki birçok PNS'de sinir sisteminde zarar veren otoimmün yanıtın tam mekanizması bilinmemektedir.

PNS'li hastalardaki tümörlerin yoğun enflamatuar hücre ile infiltrate olmuş olmaları immün ilişkili teoriyi destekler. Sinir sisteminde, lenfositik infiltrasyonun (T ve B hücreler) oluşturduğu perivasküler kılıf vardır; T hücreler ayrıca parankimde de görülürler. Ancak patolojik bulgular paraneoplastik opsoklonus-miyoklonus (POM) olan hastalardaki gibi tamamen normal bir beyinden, ciddi paraneoplastik serebellar dejenerasyondaki (PSD) gibi enflamasyonsuz işaretli nöronal hücre (purkinje hücre) kaybına kadar değişen bir aralıkta olabilir. Klinikopatolojik perspektiften bakarsak, POM gibi tedaviyle iyileşebilen sendromlar, PSD gibi tedaviye yanıt vermeyenlerden ayırt edilebilirler. Bu yüzden erken ve doğru tanı koymanın iki yönden önemi vardır. Birincisi, paraneoplastik sendrom ne kadar erken tedavi edilirse hücresel hasar o kadar önlenir. İkincisi, sendrom ne kadar erken tanımlanırsa, altta yatan malignansinin lokalizasyonu ve tedavisi o derece mümkün olur.

Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

Çoğu PNS akut ya da subakut başlar. Sinir sisteminin herhangi bir kısmını etkileyebilir ve bu yüzden çeşitli nörolojik semptomlar verebilirler. Hastaların yaklaşık %60'ı kanser olmadan nörolojik semptomlar gelişmektedir. Kanser teşhisi konmuş olsa bile nörolojik bulgular kanser bulgularını gölgede bırakabilir. Birçok durumda

Tablo 13-1. Paraneoplastik Sendromlarla İlişkili Antikorlar ve sık Görülen Kanserler

Antikor	Sindrom	İlgili Kanser
Anti-Hu(ANNA1)	PEM(kortikal, limbik ve beyinsapı ensefaliti, PSD, myelit, duysal nöronopati, otonom bozukluk)	KHAK, diğer
Anti-Yo (PCA-1)	PSD	Jinekolojik, meme
Anti-Ri (ANNA2)	PSD, beyinsapı ensefaliti, opsoklonus-myoklonus	Meme, jinekolojik, KHAK
Anti-Tr	PSD	Hodgkin lenfoma
Anti-CRMP5(CV2)	PEM, PSD, kore, periferik nöropati, üveit	KHAK, timoma, diğer
Anti-Ma proteinleri ^a (ANNA3)	Limbik, hipotalamik ve beyin sapı ensefaliti (nadiren PSD)	Testisin germ hücreli tümörleri, diğer solid tümörler
Anti-amfifizin	Stiff-person sendromu, PEM	Meme
Anti-rekoverin ^b	Kanserle ilişkili retinopati	KHAK
Anti-retina bipolar hücreleri	Melanomla ilişkili retinopati	Melanom
Anti-NMDA reseptörü	Ensefalit	Over teratomu
Zic-4 antikor	PSD	KHAK
Anti-mGluR1	PSD	Hodgkin lenfoma
SOX1(anti-glial nükleer antikor)	LEMS, PSD	KHAK
Anti-gefrin	Stiff-person sendromu	Mediastinal tümör
Anti-spektrin	PMA	Meme
Kanserle İlişkisi Olabilen veya Olmayan Antikorlar		
Anti-VGCC(P/Q tip)	LEMS, PSD	KHAK
Anti-AChR	Myasthenia gravis	Timoma
Anti-VGKC	Periferik sinir hipereksitabilitesi (nöromyotoni), limbik ensefalit, Morvan sendromu	Timoma, diğer
nAChR	Otonom nöropati	KHAK, diğer
Anti-GAD	PEM, PSD	Timoma, solid tümörler
Anti-GABA B reseptör	Limbik ensefalit	KHAK
Anti-AMPA reseptör	Limbik ensefalit	KHAK, meme
Aquaporin-4 (NMO) otoantikor	NMO	Meme, diğer
Anti-GM1	ALS, PMA	Lenfoma
Anti-MAG	ALS	Waldenström makroglobulinemisi

AChR=asetilkolin reseptörü; ALS= amyotrofik lateral skleroz; AMPA= alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izokazalepropionik asit; ANNA=antinöronal nükleer antikor; CRMP5= kollapsin cevap mediator protein 5; GABA B=gamma amino butirik asit tip B; mGluR1= metabolic glutamate reseptörü; nAChR=nöronal asetilkolin reseptörü; NMDA= N-metil D-aspartat; NMO=nöromelitis optika; PCA= purkinje hücre antikor; PSD=paraneoplastik serebellar dejenerasyon; PEM=paraneoplastik ensefalit; PMA= progresif kas atrofisi; KHAK=küçük hücreli akciğer kanseri; VGCC=voltaj kapılı kalsiyum kanalı; VGKC=voltaj kapılı potasyum kanalı; Zic-4= serebellumun "zinc finger" geni.

^aMa2'ye karşı antikor bulunan hastalar genellikle testis kanserli erkeklerdir. Diğer Ma proteinlerine karşı antikor bulunan hastalar genellikle çeşitli solid tümörü bulunan kadın ve erkeklerdir.

^bAz sayıda birkaç olguda bildirilmiş olan diğer antikorlar arasında tıknazımsı (tubby-like) proteine karşı ve fotoreseptöre özgü nükleer reseptöre karşı antikorlar yer alır.

Hareket Bozukluklar

Amanda Deligtisch, MD, Blair Ford, MD,
Howard Geyer, MD, & Susan B. Bressman, MD

Çeviri: Dr. İsmail Şimşek

15

Hareket bozuklukları yetersiz veya aşırı hareketlere yol açan durumlardır. Hareketlerde yavaşlık veya duraksamalara yol açan nörolojik bozukluklara hipokinetik bozukluklar denir ve bu kategorideki hastalıkların başında Parkinson hastalığı ve parkinsonizmin diğer sebepleri gelir. Aşırı ve istem dışı hareketlerle karakterize olan durumlaraysa hiperkinetik bozukluklar denir ve anormal hareketine göre beş ana grupta incelenir: distoni, kore, tremor, miyoklonus ve tik.

Anormal hareketler alışılmadık görünümeleri, kompleksiteleri, hemen göze çarpmayabilmeleri veya çok değişken olabilmeleri gibi sebeplerle klinisyene tanıma ve kategorize etme zorlukları yaşatır. Hareket bozuklukları uzmanları bunu aşmak için bu anormal hareketleri izole ederek veya bileşenlerine ayırarak çalışma eğilimindedirler ama esas önemli tanısal ipucunu sağlayan aslında bu hareketlerin paterni ve vücutta gösterdiği dağılımdır. Ayrıca pek çok bozukluk da birden fazla kategoriye veya anormal hareket fenomenolojisine uyacak, anormal hareketlere sebep olabilmektedir. Tablo 15-1 hareket bozukluklarının ana kategorilerini açıklamaktadır.

Fenomenolojinin basit sınıflandırmasına çok net biçimde uymayan daha başka birçok tipte anormal hareketler mevcuttur. Sabit bir postürün olmaması anlamına gelen “atetoz” terimi ilk olarak postanoksik doğum hasarına ithafen ortaya atılmıştır ve ekstremiteler ile parmakların titreyen, fibriller hareketiyle karakterize durumu ifade eder. Oysa modern kullanımda bu terim, hem kore hem de distoniyle benzerlikler taşıyan, yavaş, devamlı kıvrılma hareketlerini tanımlar. “Ballismus” ekstremitelerin aşırı şiddetli, rastgele savrulma biçimli hareketlerini tanımlar ve korenin daha proksimal bir formunu temsil eder. Unilateral ballismus manasına gelen “hemiballismus” en çok hareketin kontralateral tarafındaki subtalamik nükleusun enfarktı sonucu meydana gelir. “Akatizi” ise Yunanca “oturamama” demektir ve tekrarlayıcı kıpırdanma, kıvranma, volta atma ile birlikte iç huzursuzluğunu ve haresketsiz kalamamayı tolere edememe durumunu ifade eder.

Tamamı olmasa da çoğu hareket bozukluğu, bir grup karşılıklı bağlantıları olan subkortikal nükleusun, bazal gangliyanın bozulmuş fonksiyonundan oluşur.

Bazal ganglia; substansiya nigra, putamen, kaudat, globus pallidus ve subtalamik nükleustan oluşur, bu yapı korteks, beyinsapı ve serebellumla bol miktarda karşılıklı bağlantıları vardır ve ekstrapiramidal motor kontrol sistemini meydana getirir.

Çok az hareket bozukluğunun spesifik bir tedavisi vardır. Parkinsonizm ve distonilerin bazı istisnai metabolik sebepleri dışında, çoğu hareket bozukluğa ampirik olarak müdahale edilir ki bu bozukluğun altında yatan patofizyolojik olguya direk müdahale etmeden sadece istenmeyen belirtileri baskılayan veya azaltan ajanlar kullanılarak yapılan, kısaca semptomatik, bir tedavidir. Ama buna rağmen son birkaç on yıldaki terapötik, farmakolojik ve cerrahi tedavilerde olan ilerlemelerin de sayesinde hareket bozuklukları nörolojide bir alt uzmanlık alanı haline gelebilmiştir. İlerleyen kısımlarda her majör hareket bozukluğu bulgusu, özellikle de klinik tanı ve tedavileri vurgulanarak tanıtılacaktır.

PARKİNSONİZM VE PARKİNSON HASTALIĞI



TANI ESASLARI

- İstirahat tremoru
- Bradikinezi
- Rijidite
- Postüral reflekslerin kaybı
- Fleksiyon postürü
- Donma (Motor bloklar)

► Genel Bilgiler

Parkinsonizm terimi aşağıdaki bulgulardan bir veya birkaçını sergileyen hastalar için kullanılır: istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite, postüral reflekslerin kaybı, fleksiyon postürü, donma (motor bloklar). Parkinsonizmin kesin tanısı için, en az biri istirahat tremoru veya bradikinezi olmak üzere bu bulgulardan ikisi mevcut olmalıdır. Parkinson hastalığı (PH), parkinsonizm vakalarının en yaygın formudur ve %80'ini oluşturur. PH prevalansı

Tablo 15-1. Anormal Hareketlerin Genel Sınıflandırması

Hareketin Kategorisi	Tanım ve İlişkili Klinik Özellikler	Ayrıncı Tanı
Hipokinetik	Parkinsonizm	Akinezi veya bradikinezi Rijidite İstirahat tremoru, Postüral denge-sizlik Yürürken donma, Fleksiyon postürü
		Parkinson hastalığı Yaygın Lewy cisimcikli hastalık Atipik nörodejeneratif parkinsonyen sendromlar Progresif supranükleer palsi(PSP), multi sistem atrofi (MSA), kortikobazogangliyonik dejenerasyon (CBGD) Hidrosefali Vasküler parkinsonizm Nöroleptik tarafından indüklenmiş parkinsonizm Wilson hastalığı
Hiperkinetik	Distoni	Kısmi devam eden ve kıvrılma şeklinde postürlere neden olan torsiyonel hareketler
	Kore	Akış paterni tahmin edilemeyen rasgele, hızlı, devamlı olmayan amaçsız hareketler
	Tik	Stereotipik, otomatik, amaçsız hareketler ve vokalizasyonlar
	Miyoklonus	Ani, şok benzeri hareketler
	Tremor	Bir vücut kısmında tekrarlayan osilasyonlar
		İdyopatik ya da primer distoni Dopa cevaplı distoni Anoksik-hipoksik hasar Travma Postensefalitik distoni Tardif distoni Huntington hastalığı Nöroakantositoz Postenfeksiyöz kore İlaç tarafından indüklenmiş kore Vasküler kore Otoimmün kore Korea gravidarum (gebelik koresi) Tourette sendromu Serebral palsi ya da gelişimsel gecikme sendromları Otizm Huntington hastalığı Fizyolojik miyoklonus Esansiyel miyoklonus Metabolik ensefalopati Postanoksik miyoklonus Progresif miyoklonik epilepsi Esansiyel tremor Fizyolojik tremor Parkinson tremoru Serebellar tremor

100.000 kişide yaklaşık 160 ve insidansı 100.000 kişide her yıl yaklaşık 20 vakadır. Prevalans da insidans da yaşla birlikte artar. 70 yaşında prevalans 100.000 kişide yaklaşık 550, yaklaşık insidansıysa 100.000 kişide 120 vakadır. Bulguların ortalama ortaya çıkış yaşı her iki cinsiyet için de 56'dır. Ama yaş aralığı genişir ve erken başlangıçlı PH (<40 yaş) vakaları da pek o kadar seyrek değildir. Erkeklerde PH, aynı yaşta kadınların 2 katı kadar sıktır. Ailesinde PH öyküsü olan bireylerde PH ortaya çıkma riski daha yüksektir ve tanımlanmış PH genlerindeki mutasyonların, kişilerin soyuna da bağlı olarak, vakaların %5-40'ından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kalan

vakaların çoğunluğunda ise etyoloji daha karışıktır; gen-çevre ve gen-gen karşılıklı etkileşimi ön planda rol oynar.

► Patogenez

Primer parkinsonizm yani PH'nın temel bulguları be-yinsapının lokus seroleus ve substansiya nigra pars kompaktasında bulunan dopamin üreten nöronların dejenerasyonundan kaynaklanır. Ama PH; koku duyusunda bozulma, otonomik fonksiyon bozukluğu (konstipasyon, kardiyak denervasyon gibi), uyku bozuklukları (REM davranış bozukluğu gibi) ve duygudurum ile kognisyon-da değişiklikler de içeren kompleks bir klinik bozukluk-

Ataksi ve Serebeller Hastalıklar

Claire Henchcliffe, MD, DPhil

Çeviri: Dr. Zeynep Karaoğlu

16

Ataksi (Yunancada “düzensiz” anlamına gelen), hem ekstremitelerde, duruş pozisyonunda ve yürüyüşte koordinasyon ve denge bozukluklarını, hem de konuşma ve oküler bozuklukları kapsar. Serebellum ve ilgili yollarında nörolojik işlev bozukluklarına bağlı bu semptomlar ortaya çıktığı zaman bu terim tercih edilir. Bununla birlikte ataksi, proprioseptif duyu yollarının veya vestibüler sistemden serebelluma giden duyu yollarının fonksiyon bozukluğunda da görülebilir. Ataksi sıklıkla bağımsız hareketlerin kaybına, düşmeye yaralanmalara ve başka komplikasyonlara yol açarak önemli sorunlar oluşturabilir.

ATAKSİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Yürüme koordinasyon bozukluğuyla ataksi tanıdıktan sonra, serebeller ataksinin proprioseptif anormalliklerden *duysal ataksiden* veya vestibular labirent ataksisinden ayırt etmek gerekir. Proprioseptif atakside, hastanın gözleri kapalı iken koordinasyon bozukluğu olarak artar. Nistagmus olması klinisyeni duysal ataksi tanısından uzaklaştırır. Labirent ataksisi olan hastalarda da yürüyüş ve denge bozukluğu bulunur ama bu hastaların konuşması etkilenmez ve ekstremit hareketleri normaldir. Miyelopati, bazal ganglia hastalıkları veya her iki hemisferi aynı anda tutan hastalıklarda da koordinasyon bozukluğu ve yürüme bozukluğu gözlenebilir. Ataksisi olduğu düşünülen hastayı değerlendirirken beceri kaybın, parezi, kas tonusu, refleks anormallikleri veya mekansal planlama problemlerini ayrı ayrı tanıda incelemek gerekir. Bu anormallikler serebeller hastalıkla birlikte bulunabileceği için klinik tablo kafa karıştırıcı olabilir.

Ataksi, kazanılmış veya kalıtsal nedenlerle kaynaştırılabilir. (Tablo 16-1) Aile öyküsünün dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Hastalığın seyri, başlangıç yaşı, spastisite veya kognitif işlev bozukluğu gibi ek bulgular veya sistemik başka bir hastalıkla birliktelik tanı için karar vermekte önemlidir.

► Klinik Bulgular ve Bunların Serebeller Anatomiyile İlişkisi

Serebellumun beyin sapı ile yakın yerleşimli olması nedeniyle beyin sapı hastalıklarında serebeller belirtilerin ortaya çıkar. Bundan başka, hacim kaplayan serebeller lezyonlar beyin sapında hızla bir basıya bulgusu oluşturabilir. Serebellum fonksiyonel olarak karakteristik klinik sendromlara karşılık gelen üç bölgeye ayrılır: anterior lob ve rostral vermis, flokülönodüler, posterior loblar ve serebeller hemisferler (Tablo 16-2). Serebeller hastalıkların belirtileri Tablo 16-3’de tariflenmiştir.

► Serebeller Hastalıklarda Tedavi Yaklaşımları

Özellikle kronik ataksisi olan hastalarda, klinisyenler, psikologlar, terapistler, hemşireler ve sosyal hizmet görevlileri birlikte çalışmalıdır. Sosyal servisler bu hastaların fiziksel fonksiyonlarını olası en iyi seviyede tutmak, uzun süreli sakatlığın hastaları ve onlara bakanları da etkileyen sosyal ve psikolojik sorunlarının çözümü için uğraşırlar. Genetik testler özenli bir danışma ortamında yapılmalıdır. Bazı hastalara hareket bozuklukları üzerine uzmanlaşmış merkezlerdeki ilaç çalışmalarına katılmaları önerilebilir. Bu konuda <http://www.ataxia.org> adresinden de ulaşılabilecek olan Ulusal Ataksi Birliği (National Ataxia Foundation) mükemmel bir bilgi kaynağıdır.

A. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Tedavisi

Ağır eklemleme yöntemi kullanılarak tremorun tedavisi yapılabilir ve kol bacak ataksisine yardımcı olunabilir. Ancak fazla yüklerle performansta düşme olabilir. Adaptif mekanizmaları içeren aletler, fizik tedavi; genel konduksiyon düşüklüğü, güçsüzlük, veya spastisiteye sahip hastalara yararlı olabilir.

Tablo 16-1. Ataksinin Nedenleri: Serebellumu Etkileyen Hastalıklar ve Seyirleri

Kategori	Hastalık	Seyir ^a		
		Akut	Subakut	Kronik
Gelişimsel	Arnold-Chiari malformasyonu, Dandy-Walker malformasyonu, Serebeller hipoplazi	–	–	+
Kalıtsal	Otozomal-dominant spinoserebeller ataksiler (Bkz. Tablo 16-6 ve 16-7)	–	–	+
	Otozomal-resesif spinoserebeller ataksiler– Friedreich ataksisi, diğerleri (Bkz. Tablo 16-9)	–	–	+
	Frajil X ile bağlantılı tremor ve ataksi sendromu	–	–	+
	Episodik Ataksiler (Bkz. Tablo 16-8)	–	–	(+)
	Mitokondriyal hastalıklar (Bkz. Tablo 16-10)	+	–	+
	Lökodistrofiler, depo hastalıkları	+	+	+
	Üre döngüsü bozuklukları	+	+	+
Vasküler	İskemik serebeller inme (Bkz. Tablo 16-4), ataksik hemiparezi, laküner inme sendromları	+	–	–
	Serebeller hemoraji	+	–	–
	Arteriyovenöz malformasyonlar	+	+	+
	Kavernöz malformasyonlar	+	–	–
Toksinlerle bağlantılı	Alkol	+	+	+
	Metaller (kurşun, talyum, civa)	+	+	+
	Solventler	+	–	+
İlaçlarla bağlantılı	Antikonvülzanlar (fenitoin, karbamazepin), amiodaron, sitotoksik ilaçlar (metotreksat, sisplatin)	+	+	+
Neoplastik	Metastatik tümörler (akciğer, meme, melanom, renal, seminom, teratom)	+	+	+
	Medulloblastom, gliom, oligodendrogliom, astrositom, meninjiom, ependimom, serebellopontin tümörler	–	+	+
	Serebeller hemangioblastom (von Hippel-Lindau sendromu)	–	+	+
Enfeksiyon	Abse (bakteriyel, fungal)	–	+	+
	Akut viral serebellit (EBV, HHV-6, HSV-1, kabakulak)	+	–	–
	HIV ensefaliti	–	(+)	+
	Prion hastalıkları	–	(+)	+
	Bakteriyel enfeksiyon (listeriosis dahil)	+	(+)	–
İmmün ilişkili	Multipl skleroz	+	+	–
	Postenfeksiyöz serebellit	+	(+)	+
	Gluten ataksisi	–	+	+
	Paraneoplastik (Bkz. Tablo 16-5)	–	+	+
Metabolik veya besinle ilgili	Hipotiroidizm, hipoglisemi	–	(+)	+
	B ₁ , B ₁₂ veya E vitamin eksikliği	–	–	+

EBV = Epstein-Barr virüsü; HHV-6 = insan herpes virüsü 6; HSV-1 = herpes simpleks virüsü 1; +, var; –, yok.

^aParantezler daha az olası durumları belirtmek için kullanılmıştır.

B. Konuşma ve Yutma Terapisi

Dizartri olan hastalara konuşma terapisi önerilir. Yutma değerlendirmeleri ve egzersizleri yanında morbiditenin önemli bir sebebi olan diyet düzenlemeleri de gerekir. İlerlemiş olgularda aspirasyon riskini azaltmak için, beslenme perkütan endoskopik gastrostomi tüpünden yapılır.

C. Farmakoterapi

Ataksinin ilaç ile tedavisiyle büyük bir başarı kazanılamamıştır. Aksiyon tremoru için primidon, propranolol gibi β -adrenerjik blokerler ve benzodiazepinler kullanılabilir. Ayrıca spastisite, parkinsonizm, distoni, mesane fonksiyon bozuklukları ve ortostatik hipotansiyon gibi belirtiler için uygun ilaçlar kullanılır.

18

Omuriliğin Travma Dışı Hastalıkları

Olajide Williams, MD, MSc, Michelle Stern, MD

Çeviri: Dr. Nilay Dönmez

OMURİLİK SENDROMLARI

► Genel Bilgiler

Anatomik olarak medulla spinalis(MS) 4 bölgeye ayrılır; 7 vertebra ve 8 spinal siniri içeren servikal bölge, 12 vertebra ve spinal sinir içeren torakal bölge, 5 vertebra içeren lomber bölge ve 5 kaynaşmış vertebra içeren sakral bölgedir. Medulla spinalisin enine kesitinde ak madde ile çevrelenen gri madde kelebek görünümündedir. Ak madde sinir yollarını, gri madde ise nöron hücre gövdelerini içerir (Şekil 18-1).

Temel klinikleriyle ilişkili traktusları sıralarsak: vibrasyon-eklem pozisyon duyusunu ileten ve taktil-dokunma duyusu ayırımını sağlayan çıkıcı, dorsal-arka kordonlar; ısı, ağrı ve kaba dokunma duyusunu ileten spinotalamik yollar ve motor kontrolü sağlayan inisiyatif kortikospinal yollarıdır. Yetişkinde medulla spinalis 1. ve 2. lomber vertebra arasında sonlanır. Bu distal kısma 'conus medullaris' denir ve bunun uzantısı filum terminale bağ dokusu ile koksikse yapışır. Medulla spinalisin sonundan başlayıp, 3. lomber vertebra ve 5. sakral vertebra seviyelerinden çıkan sinir kökü topluluğuna 'kauda equina' denir. Medulla spinalis; kemik kanaldan, yağlı bağ dokusu ve meninksler aracılığıyla korunur. Üç meninks içten dışa; pia, araknoid ve duramater olarak konumlanır. Pia ve araknoidi birbirinden ayıran, serebrospinal sıvı ihtiva eden subaraknoid bölgesidir.

Medulla spinalisi koruyan diğer yapılar, kordla ilişkili pozisyonlarına göre sınıflandırılabilirler (Şekil 18-2). Komşu vertebra pedikülleri arasında yer alan intervertebral foramen spinal sinirin geçişini sağlar. Spinal sinirler dorsal ve ventral köklerden oluşur. İlk 7 spinal sinir aynı numaralı vertebra gövdelerinin üzerinden çıkar, buna karşılık diğer spinal sinirler aynı numaralı vertebra gövdelerinin altından çıkar. Çünkü 8 servikal spinal sinire karşılık, 7 servikal vertebra vardır. İntervertebral diskler, vertebra gövdelerini ayırarak şoku emer. Avasküler

disk, ekzantrik yerleşimli nükleus pulpozus ve onu saran anulus fibrozustan oluşur. Nükleus pulpozus, %70-80'e varan su oranıyla semijelatinöz bir yapıdadır. Su içeriği yaşlanma ile azalır ve 6.-7. dekalarda nükleus fibrokaritilaj yapıya dönüşür.

► Omurilik Hastalıklarında Klinik Bulgular

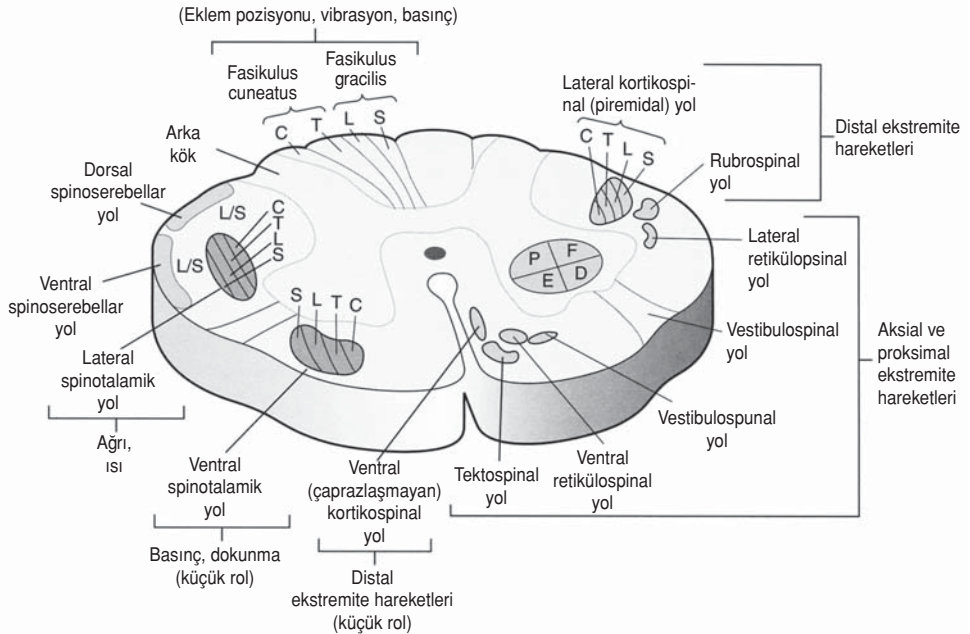
A. Bulgu ve Belirtiler

Omurilik hastalıklarındaki klinik bulguları duysal, motor, sfinkter ve seksüel olarak ayırabiliriz (Tablo 18-1). Klasik medulla spinalis sendromları Tablo 18-2'de özetlenmiştir.

B. Tanıya Yönelik İncelemeler

Manyetik rezonans görüntüleme medulla spinalis sendromlarının değerlendirilmesinde kullanılacak en uygun tetkiktir. MRG'nin olmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda bilgisayarlı tomografi (BT) miyelografi kullanılabilir. Multipl skleroz gibi arka kordonları tutan durumların değerlendirilmesinde somatosensoryal uyandırılmış potansiyeller (SEP) kullanışlıdır. Amniyotrofik lateral skleroz ve periferik nöropati tanısında uygun inceleme yöntemleri elektromiyografi ve sinir ileti çalışmalarıdır. Transkranyal manyetik stimülasyon (santral motor yolların incelenmesi) histerik parapleji tanısında yardımcıdır.

Çoğu medulla spinalis sendromlarında lomber ponksiyonun değeri sınırlıdır. Kord basısından şüphelendiğinde kitlesel lezyonu dışlayabilmek için MRG ve BT miyelogram yapılmadan lomber ponksiyon yapılmamalıdır. Sitomegalovirüs gibi enfeksiyöz etyolojilerde polimeraz zincir reaksiyonu ile tanı konabilir, beyin omurilik sıvı (BOS) sitolojisi tümör hücrelerini içerebilir ve multipl skleroz şüphesinde BOS'da oligoklonal bantın olması destekleyici bir bulgudur.



Periferik Nöropatiler

Clifton Gooch, MD, & Tanya Fatimi, MD

Çeviri: Dr. Halil İbrahim Akçay

19

Nöropati periferik duysal, motor veya otonom sinirlerin hastalığı veya hasarlanmasına denir. Çoğunlukla akson gövdesi (nöronopati), kök (radikülopati) veya brakyal veya lumbosakral pleksus hasarlanmasından (plekso-pati) farklı sınıflandırılır. Nöropati saf motor, saf duysal veya duysal-motor olabilir. Simetrik (polinöropati) olabileceği gibi sinirler tek olarak tutulabilir (mononöropati) veya multipl, dağınık, düzensiz dağılımlı (multifokal nöropati) olabilir. Otonomik nöropatiler daha büyük bir nöropatik sürecin bir parçası olabileceği gibi tek başına da olabilir. Otonomik sinir sistemi bozuklukları Bölüm 21'de anlatılmıştır.

► Epidemiyoloji ve Etiyoloji

A. Mononöropati

Mononöropatiler, çoğunlukla tuzaklanma sonucu gelişen, genel toplumu en sık etkileyen hastalıklar arasındadır. Klavye kullanımı gibi elle yapılan işler sırasında olan tekrarlayan harekete bağlı hasarlanma nedeniyle meydana gelebilirler veya alevlenebilirler. Karpal tunel sendromu ile sonuçlanan medyan sinir tuzaklanması en çok karşılaşılan mononöropatidir, semptomatik prevalansı %14'tür ve hayat boyu insidansı daha yüksektir. Ulnar ve peroneal sinirler de sık olarak hasarlanabilir (sırasıyla dirsek ve dizde).

Mononöropati, multifokal demiyelinizasyon (örneğin multifokal motor nöropati) veya siniri besleyen damarın tıkanması sonucu oluşan iske mi (örneğin mononöropati multipleks) veya travma sonucu meydana gelebilir. (Tablo 19-1).

B. Polinöropati

Polinöropatinin çok çeşitli nedeni vardır ve bunlardan en sık görülenleri Tablo 19-2'de özetlenmiştir. Diabetes mellitus Amerika Birleşik Devletleri'nde batı dünyasında da görüldüğü gibi ilk sırada rastlanan polinöropati nedenidir ve popülasyonun %1-2'sinde görülmektedir. Lepra

dünyada halen en sık nöropati nedeni olup kronik simetrik polinöropatinin yaşlı poliklinik hastaları arasındaki prevalansının yaklaşık %3.5 olduğu düşünülmektedir.

► Patogenez ve Sınıflandırma

Periferik sinirler elektriksel olarak aktif olan gövde kısmı veya akson ve miyelin olarak bilinen elektriksel yalıtımı sağlayan yağ katmanından meydana gelir. Aksonal yapının bütünlüğü aksiyon potansiyelinin motor veya duysal sinirlerin hücre membranları boyunca yayılımı için önemlidir. Akson boyunca herhangi bir noktada meydana gelebilecek hasarlanma iletiyi bloke edebilir. Miyelin kılıfı akson boyunca uyarının iletiminde önemli olup uyarının miyelin segmentleri arasında bir noddan diğer noda atıldığı sıçrayıcı ileti ile iletinin hızlanmasını sağlar. Demiyelinizasyon bu tip iletiyi bozar ve sinir ileti hızında yavaşlamaya sebep olur. İlave olarak, fokal demiyelinizasyon sinir boyunca spesifik bir noktada aksiyon potansiyelinin yayılımını durdurarak ileti bloğu oluşturur.

Patolojik olarak sinir hasarı 4 ana grupta değerlendirilebilir:

1. **Nöronal dejenerasyon** motor veya duysal sinir hücre gövdesinde hasar sonucu meydana gelir ve ardından periferik aksonlarda dejenerasyon meydana gelir.
2. **Wallerian dejenerasyon** hücre gövdesinden distalde spesifik bir noktada aksonun hasarlanması sonucu olur ve hasarın distalinde dejenerasyon oluşur.
3. **Aksonal dejenerasyon** yaygın aksonal hasarlanma sonucu meydana gelir. Aksonun distal parçası hücre gövdesine en uzakta olduğu için, en erken ve en ciddi değişikliklere karşı karşıyaya kalır, bu ilk semptomlar ayaklarda ve ellerde görülür. Devam eden süreçte bu durum proksimale yayılır.
4. **Segmental demiyelinizasyon** aksonda hasar olmaksızın miyelin kılıf hasarlanması sonucu oluşur.

Tablo 19-1. Tuzaklanmaya Sekonder Görülen Mononöropatiler

Sinir Tuzaklanma Yer(ler)i Tuzaklanma Nedenleri		
Medyan	Bilek Önkol	Karpal tünel sendromu(sık) Anterior interosseöz sendromu(nadir)
Ulnar	Dirsekten geçerken Üst önkol Bilek	Ulnar felç(sık) Kubital tünel sendromu (nadir) Guyon kanalı stenozu(nadir)
Radyal	Aksilla Spiral oluk Önkol Bilek	Koltuk değneği felci İç üst kola sert cisim basısı(örneğin sandalye sırtı) Zorlu supinasyonda posterior interosseöz sinirin tuzaklanması Yüzeyel radyal sinir(kelepeç felci)
Lateral Femoral Kutanöz	Anterior superior iliak çıkıntı	Meraljiya parestetika; bası, obezite, dar kemerler, diyabet, gebelik
Femoral	Anterior üst bacak	Femoral arterin kateterizasyon sonrası kompresyonu
Siyatik	Pelvis	Piriformis sendromu; otururken tuberositas iskiyadikus altında tuzaklanma
Peroneal	Dizden geçerken At fibular head	Uzun süreli çömelme Bacak bacak üstüne atarak oturma
Tibyal	Dizden geçerken Ayak bileği	Nadir Tarsal tünel sendromu

Tablo 19-2. Polinöropati nedenleri

Kategori	Spesifik Süreçler
Enfeksiyöz hastalıklar	Lepra HIV Lyme
Enflamatuar hastalıklar	Akut Enflamatuar Demiyelinizan Polinöropati(Guillain Barre Sendromu) Kronik Enflamatuar Demiyelinizan Polinöropati Multifokal motor nöropati Kollajen vasküler hastalıklar (sarkoidoz, Sjögren sendromu, romatoid artritis) Vaskülitler
Diğer sistemik hastalıklar	Diabetes Mellitus Kronik Böbrek Yetmezliği Tiroid Bozuklukları Paratiroid Bozuklukları Paraproteinemi Amiloidoz Vitamin eksikliği (B12 eksikliği) Yoğun bakım nöropatisi Akut intermitant porfiriya
Genetik hastalıklar	Hereditör motor duysal nöropatiler (Charcot Marie Tooth hastalığı, familyal) Hereditör duysal ve otonom nöropatiler
Toksinler	Medikal ilaçlar (kemoterapötikler, antiviraller, statinler) Madde kullanımı (alkol, hidrokarbonlar) Zehirler (arsenik, kadmilyum, talyum vb.)

Periferik nöropatiler başlangıç hızı (akut, subakut, kronik), semptomlar veya defisitler (duysal, motor, otonomik, mikst) ve dağılımına (distal veya proksimal, simetrik, asimetrik veya multifokal) göre gruplandırılır. Elektromiyografi (EMG) ve sinir ileti çalışmaları hasarın primer olarak aksonal, demiyelinizan veya mikst tipine dair bilgi verir up olmadığını ve tutulumun derecesini ve dağılımını işaret eder.

► Genel Tanı Yaklaşımı

Nöropatisi olduğundan şüphelenilen hastanın değerlendirilmesi Tablo 19-1 ve Tablo 19-2'deki tanı olasılıkları üzerinde odaklanılarak, ayrıntılı öykü alınması, genel fizik muayene ve nörolojik muayene yapılması ile başlanır. Çeşitli kan testleri istenebilir (Tablo 19-3). anti-GM1 antikoru (akut motor aksonal nöropati), anti-GQ1b antikoru (Gullian-Barré sendromunun Miller-Fisher varyantı), anti-Hu antikoru (karsinomatöz duysal nöropati), anti-miyelin-ile ilişkili glikoprotein (MAG) antikoru (multipl miyelom) ve anti-sulfatid antikoru (distal duysal kayıplı simetrik polinöropati) gibi belli başlı klinik sendromlar ile ilişkili spesifik sinir veya miyelin komponentlerine yönelik antikolarlar için testler gibi başka kan tahlilleri de görülmesi iyi olabilir. Özellikle HIV ve hepatit gibi diğer enfeksiyöz nedenlerin araştırılması şarttır. Daha nadiren, serum kriyoglobulin ve serum ve idrar ağır metal taraması gerekebilir.

Otonomik Bozukluklar

Louis H. Weimer, MD

Çeviri: Dr. Hatice Beyza Arbak

MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

► Genel Bilgiler

Sinir sisteminin aralıksız devam eden bütünlüğü—kitle lezyonları, enfeksiyonlar, inme, multipl skleroz plakları, nöbetler ve dejeneratif durumlar—tarafından bozulması sürecinde otonomik semptomlar meydana gelebilir. Spesifik olarak otonomik yapıları hedef alan hastalıkların çok küçük bir kısmı otonomik kontrol bozukluğu ile sonuçlanır (disotonomi).

Birbirinin tersi olan sempatik “savaş ya da kaç” ve parasempatik “dinlen ve sindir” sistemleri sinir sistemini oluşturur. Organların çoğunda, ikili kontrol bilince yansımadan normal fonksiyonu sağlar. Ancak serebral korteks, limbik sistem, beyin sapı, omurilik, otonomik gangliyonlar, periferik sinirler, özelleşmiş duyu ve efektör end organlar ile birlikte bu sistemler oldukça karmaşıktır. Sempatik merkezler torasik omurilikte, parasempatik sistemler beyin sapı ve sakral omurilikte bulunur. Gastrointestinal yolun enterik sinir sisteminin “barsağın beyni” denen ek bir otonom sinir sistemi olduğu düşünülmektedir. Asetilkolin ve norepinefrin, otonomik kontrolde önemli rol oynayan nörotransmitterlerden sadece ikisidir. Örneği, serotonin majör enterik motor nöron nörotransmitteridir.

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

Otonomik semptomların çoğu (Tablo 21-1) spesifik değildir ve disotonomi tanısı, semptomlar atipik olduğunda ya da semptomların her biri tek başına düşünüldüğünde gözden kaçırılabilir. Örneğin, ortostatik hipotansiyon – ayağa kalkma ile kan basıncında (KB) belirgin düşme – izole postural saf vertigo, oksipital baş ağrısı, boyun ve omuzda “askı paterni” boyun ağrısı, kognitif değişiklikler ve baş dönmesi olmaksızın yorgunluğa neden olabilir. Kötü koşulları ve kullanılan ilaçları araştırmak ortostatik

hipotansiyonu diğer paroksizmal süreçlerden ayırt etmeye yardımcı olur. Kötü koşullar:

1. Sıcak ortam, sıcak banyo ve ateş
2. Ağır yemekler (karbonhidrat yüklemesi)
3. Valsalva manevrası
4. Hacim azalması
5. Ani postural değişiklikler
6. Alkolü içerir.

Ortostatik hipotansiyon ayrıca egzersiz sonrası periyodda, sabahın erken saatlerinde ve uzun süreli yatak istirahatinden kalkışta da tetiklenebilir.

İlaçlar arasında ortostatik hipotansiyonu kötüleştirilenler şunlardır:

1. Trisiklik antidepresanlar, atropin, propantelin, beta-nekol
2. β adrenerjik blokörler (ör, propranolol ve diğerleri)
3. α_1 adrenerjik antagonistler (ör, fentolamin, fenoksibenzamin, guanabenz)
4. α_2 adrenerjik aktivitesi olan ajanlar (ör, klonidin, prazosin, metildopa, terazosin, doksazosin)
5. Gangliyonik blokerler (ör, guanetidin, heksametonum, mekamilamin)
6. Antihipertansif ajanlar (ör, kalsiyum kanal blokörleri, hidralazin, diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri)
7. Erektile disfonksiyon için kullanılan ajanları (alprostadil, sildenafil, tadalafil, vardenafil)
8. Diğer ajanlar; antipsikotikler (nöroleptikler ve daha yeni atipik ajanlar), antiparkinson ajanları, dizopiramid, nitratlar, antihistaminikler, narkotikler ve pridostigmin, prostatik hipertrofi ajanları (finasterid, dutasterid, tamsulosin)

Tablo 21-1. Disotonominin Sık Karşılaşılan Semptomları

Otonomik Semptomlar	
Sekretomotor	Ağız ve göz kuruluğu (sicca sendromu), sık su yudumlamayı gerektirir
Görsel	Bulanık görme, ışığa hassasiyet veya göz kamaşması, gece görüşünün zayıf olması
Üst GE	Postprandiyal şişkinlik, doluluk, bulanıklı, baş dönmesi, terleme, ortostatik hipotansiyon
Alt GE	Konstipasyon, noktürnal veya intermitan diyare, inkontinans veya yetiştirememe
Ürogenital	İdrar retansiyonu, başlatma güçlüğü, sık işeme, tam boşaltamama, inkontinans
Seksüel	Yetersiz ereksiyon, ejakülasyon fonksiyon bozukluğu, mesaneye retrograd ejakülasyon, disparoni, vajinal kayganlıkta azalma
Sudomotor	Terlemede azalma veya kayıp (polinöropatilerde distallerde); aşırı, paroksizmal veya uygunsuz terleme (örn. Tad ile ilgili); terlemeyen ve aşırı terleyen alanların birlikteliği; sıcak tahammülsüzlüğü, suda parmak ucu kıvrımının kaybolması ve tüyleri diken diken olmak
Vazomotor	Distal renk değişikliği, deri görünümünde değişiklik, sürekli soğuk ekstremiteler, Raynaud fenomeni, suda parmak ucu kıvrımının kaybolması, sıcak tahammülsüzlüğü
Ortostatik	Baş dönmesi veya sersemlik hissi, güçsüzlük, yorgunluk, bilişsel değişiklikler veya konfüzyon, peltek konuşma, görme bozukluğu, vertigo, ense veya omuz huzursuzluğu, anksiyete, çarpıntı, solukluk, balantı, senkop
Diğer	Açıklanamayan senkop

GE: Gastrointestinal

Otonomik fonksiyon bozukluğu belirtileri lezyonun yerine bağlıdır. Bazı kolaylıkla tanınabilen belirtiler Tablo 21-2'de listelenmiştir. Ortostatik hipotansiyon ileri derecede otonom yetmezliğinin bir belirtisidir. KB tespitleri, en az 15 dakika yatar pozisyonda duran hastada yapılmalıdır. Başlangıçta, KB ve kalp hızı hasta yatar pozisyondayken kaydedilir. Ardından manşon kalp seviyesinde (kol yukarda) tutularak hasta hemen ayağa kalkar. Akut KB düşüşleri, aktif egzersiz refleksini tetikler. Normalde, KB bazal seviyeye 45-120 saniye içinde geri döner; uzun süreli gecikme bazen KB kontrol problemi olan hastalarda görülebilir. Fikir birliği olan kriterlere göre sistolik basınçtaki 20 mmHg ve diastolik basınçtaki 10 mmHg'lık düşme anlamıdır, ancak tedavilerin çoğu ortostatik hipotansiyon tanısı için en az 30 mmHg'lık sistolik düşüş olmasına yoğunlaşır. KB çok kısa zamanda yeniden kontrol edilirse yanlış pozitif tanı konulabilir. Tetiklenen semptomlara da dikkat edilmelidir.

Tablo 21-2. Disotonominin Muayene Bulguları

Klinik Bulgular	
Gözler	Kuru, kırmızı gözler; pitoz; pupilla fonksiyon bozukluğu Adie pupillasi – dilate, ışık cevabı Yavaş Horner sendromu – miyoz, pitoz, ipsilateral anhidroz
Mukoza	Ağız, göz kuruluğu Schirmer testi – azalmış göz yaşı üretimi
Deri	Kuru, kabuklu, soluk deri; kuru çoraplar; aşırı terleme bölgeleri
Vazomotor	Benekli ekstremiteler, kızarma, Raynaud fenomeni, aşırı sıcak veya soğuk cilt
Kardiyovasküler	Ortostatik hipotansiyon, ortostatik taşikardi (kalp hızında 30 vuru/dk. artış veya 120 vuru/dk. üzerinde kalp hızı)
Diğer	Sıcaklık regülasyonunun bozulması

Ortostatik hipotansiyon klinik bir belirtidir, hastalık değildir. Pek çok yaşlı hastada ölçülebilir ancak asemptomatik KB düşüşleri vardır, ancak kötü koşulların yönetimi dışında başka bir tedavi gerektirmez. Duysal periferik nöropati, parkinsonizm, demans ve serebellar belirtiler gibi beraberindeki diğer nörolojik belirtiler saptanabilir.

B. Otonom Fonksiyon Testleri

1. Genel Bilgiler—Duysal ve motor gibi diğer otonomik sistemler dışında otonomik sistem fonksiyonlarının çoğu direkt olarak değerlendirilemez, ancak kontrollü değişimlerden sonra karmaşık refleks yanıtları ölçülebilir. Pek çok teknik tanımlanmıştır, ancak sadece birkaç tanesi rutin klinik uygulama için uygun görülmüştür (Tablo 21-3). Kardiyovagal kalp hızı değişkenliği (parasempatik), adrenerjik vazokonstriksiyon (sempatik) ve sudomotor (sempatik kolinerjik, terleme) en sık kullanılan fonksiyon testleridir. İnvasif yöntemlere gerek kalmaksızın invazif olmayan şekilde vurudan vuruya kan basıncını kaydeden aletler yaygındır. Bazı ölçümler sınırlı ekipmanla yapılabilir, ancak özel bir laboratuvar da otonomik fonksiyonların tümüyle incelenmesi arzu edilir (Tablo 21-4). Plazma katekolamin seviyesi bazen faydalıdır ancak genellikle bahsedilen diğer ölçümlerden daha az sensitiftir ve nadiren spesifik bir tanı sağlar.

2. Laboratuvar incelemesi için endikasyonlar—Detaylı otonomik inceleme, özellikle aşikar klinik belirtiler (ör, ortostatik hipotansiyon) olmaksızın şüpheli semptomlar görüldüğünde değerlidir. Laboratuvar testleri için yaygın endikasyonlar Tablo 21-4'te listelenmiştir.

Kas Hastalıkları

23

Olajide Williams, MD

Çeviri: Dr. İpek Evrûke

MIYOPATİ



TANI ESASLARI

- Proksimal kas kuvvetsizliğinin distal kuvvetsizlikten daha çok olması (miyopatik dağılım)
- Normal duyu
- Normal sfinkter işlevi
- Derin tendon reflekslerinin rölatif olarak korunması
- Kas biyopsisi sıklıkla tanı koymayı sağlar
- Genetik test, spesifik mutasyonlar nedeniyle oluşmuş kalıtsal hastalıkların tanısını teyit edebilir

► Genel Bilgiler

Kasın primer yapısal ya da fonksiyonel bozuklukları (miyopati), birçok kalıtsal ya da kazanılmış bozukluklar sonucu meydana gelebilir (Tablo 23-1). Etiyolojik faktörler geniş bir alan kaplamasına rağmen, kas güçsüzlüğünün dağılımı benzer şekildedir. Bu dağılım, hastalığın başlangıç yaşı (motor gelişim basamakları dahil) ve kas kuvvetsizliğinin gelişim süreci kas hastalıklarının ayırıcı tanı aralığının daralmasında çok yardımcı olur. Genelde distalden ziyade proksimalde çok daha dominant görünen kas kuvvetsizliği, sandalyeden veya tuvaletten ayağa kalkmak, merdivenleri çıkmak, yüksekteki cisimlere ulaşmak, saçını taramak gibi hareketleri yapmakta güçlükler neden olur. Daha sonra bu bölümde tartışılan bazı hastalıklarda olduğu gibi özgün kuvvetsizlik paterni görülebilir, yüz, ekstraoküler, bulber, kalp ve solunum kasları da bazen tutulmuş bulunabilir. Detaylı aile öyküsü, geniş sistemik bir inceleme ve dikkatli alınmış ilaç öyküsü zorunludur. Bu karmaşık hastalık grubunu anlamamız moleküler genetik ve immünolojide görülen önemli gelişmelerle büyük oranda artmıştır.

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

Kas kuvvetsizliği ve yorgunluk en çok görülen şikayetlerdir. Yorgunluk, kas hastalıklarında sık bir yakınma olsa da; kas kuvvetsizliği ile orantısız sebepli aşırı yorgunluk nöromusküler bileşkedeki bir bozukluk kuşkusu uyandırmalıdır. Hasarın çeşidine bağlı olarak kas ağrısı, kas sertleşmesi, spazmlar veya kramplar değişik seviyelerde olabilir. Hastalara idrarlarının renkleri sorulmalıdır. Koyu kırmızı idrar varlığı miyoglobinin şüphesi uyandırır. Çift görme, yutma güçlüğü ve nefes darlığı görülebilir. Kas kuvvetsizliği paterni hastalıklar arasında değişkenlik gösterir, bazı kaslar diğerlerine göre çok daha fazla etkilenmiş görülebilir. Tipik dağılım örnekleri Tablo 23-2'de gösterilmiştir.

Kas tonusu genellikle azalmıştır ve bu durum, süt çocukluğu çağında gevşek bebek sendromuna yol açar. İstisna olarak görülen bazı durumlarda da; örneğin devamlı olarak motor ünitenin aşırı aktivitesi veya erken kontraktürlü distrofiler, kas katılığı görülür. Miyotoni, bazı özel müsküler distrofiler ve iyon kanalı bozukluklarında (kanalopatiler) görülür. Kas atrofisi sıkırtı ancak belli bazı hastalıklarda psödohipertrofi izlenir. Bu durumun sebebi kas dokusunun yerini yağ ve bağ dokusunun almasıdır ve özellikle baldır kaslarında görülür. Çok zayıf kaslarda, tendon refleksleri azalır veya tamamen kaybolur. Kas hassasiyeti baskındır veya yoktur. Tiroid hastalığı gibi endokrin bozuklukların sistemik belirti ve semptomları ve yanısıra ciltte döküntüler tanı koymaya yarayan ipuçlarıdır. Bazı konjenital miyopatilerde, dismorfik özellikler ve iskelet anormalliklerine rastlanır.

B. Laboratuvar Bulguları

Miyozit kuşkusu olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan rutin ve ileri testler Tablo 23-3'te ayrıntılı şekilde belirtilmiştir. Kreatin kinaz (CK) gibi kas enzimlerinin seviyeleri belirgin şekilde artmış, hafif artmış veya

Tablo 23-1. Miyopatilerin Sınıflandırılması

Kalıtısal
Konjenital miyopatiler
Kas distrofileri
Miyotoniler ve kanalopatiler
Primer metabolik miyopatiler
Mitokondriyal miyopatiler
Kazanılmış
Enflamatuvar miyopatiler
İlaç kullanımına bağlı ve toksik miyopatiler
Sekonder metabolik miyopatiler
Endokrin miyopatiler
Enfeksiyöz miyopatiler

normal bulunabilir. CK, kas yaralanmasından sonra sarkoplazmik retikulumdan seruma salınır. Serum miyogloblin seviyesi, böbrek eşik değerini aştığında miyogloblinüri olur. Sonuçta koyu renkte idrar izlenir ve eritrositin olmadığı pozitif hematest bunu kanıtlar. Tiroid hastalığı ile ilişkili miyopatiyi ekarte etmek amacıyla tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır. Anti-Jo-1 gibi miyozite spesifik otoantikörler enflamatuvar miyopatilerde görülebilir.

Alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz seviyelerinin kas hastalığı olanlarda

Tablo 23-2. Miyopatilerde Kas Kuvvetsizliğinin Dağılımı.

Dağılım	İlişkili Miyopati
Boyun ekstensör kuvvetsizliği (düşük baş)	Polimiyozit, İnklüzyon cisimcikli miyozit (ICM), Mitokondriyal miyopatiler, Nemalin miyopatisi, Metabolik miyopatiler, bazı müsküler distrofiler
Solunum kaslarının erken etkilenmesi	Asit maltaz eksikliği, ağır polimiyozit
Oküler ve faringeal kaslarda baskın kuvvetsizlik	Okülofaringeal distrofi, Mitokondriyal miyopati
Kavşak tipi kuvvetsizlik	Miyopatilerin en sık görülen dağılım şeklidir ve spesifik olmayan enflamatuvar, ilaca bağlı, toksik ve herediter miyopatileri
Distal baskın kuvvetsizlik	ICM, miyotonik distrofi, Miyoshi ve Nonaka distal miyopatileri
Distal ön kol ve proksimal bacak kuvvetsizlik	ICM
Bifasial, omuz kavşağı ve proksimal kol kuvvetsizlik	Fasyoskapulohumeral distrofi
Omuz kavşağı ve distal bacak kuvvetsizlik	Fasyoskapulohumeral distrofisinin skapuloperoneal tipi
Yaygın kuvvetsizlik	Periyodik paralizi ve çoğu miyopatinin son evresi

Tablo 23-3. Miyopati Değerlendirilmesinde Kullanılan Laboratuvar

Rutin Testler	İleri Testler*
Kreatin kinaz seviyesi	HIV taraması
İdrar tetkiki ve idrarda miyoglobin seviyesi	Anjiyotensin dönüştürücü enzim seviyesi
Karaciğer fonksiyon testleri	Arter kan gazı ölçümü
Tiroid fonksiyon testleri	Arteriyel laktat seviyesi
Rutin biyokimya testleri (Kalsiyum, fosfor, magnezyum dahil)	Miyozit spesifik antikor seviyesi
Eritrosit sedimentasyon hızı	Akciğer grafisi
Elektrokardiyografi	Solunum fonksiyon testleri
Elektromiyografi	Transtoraks ekokardiyografi
	Holter monitorizasyonu
	Genetik testler
	Kas biyopsisi
	Kas görüntüleme teknikleri

*Klinik duruma bağlı olarak

artmış olabilir. Bu durumda normal bir γ -glutamil transpeptidaz seviyesi karaciğer hastalığı olasılığından uzaklaştırır. Serum kreatinin ve elektrolit seviyeleri istenmelidir çünkü hipokalemi ve kronik böbrek yetmezliği kas kuvvetsizliğiyle ilişkili bulunabilir. Hiperkalsemili hastalarda paratiroid hormon seviyeleri kontrol edilmelidir. Eritrosit sedimentasyon hızı bir 'overlap' sendromdan kuşulanıldığında veya polimiyaljiya romatika tanısında yardımcı olur. Anjiyotensin dönüştürücü enzim seviyesinin artmış olması sarkoidoz tanısını destekler. HIV testi-ne bakılması gerekebilir.

Arteriyel kan gazı ölçümlerinde eğer hastanın solunum kasları da tutulmuşsa ve nefes darlığı çekiyorsa yüksek karbondioksit seviyeleri görülebilir ve solunum fonksiyon testleri bu bulguları destekleyebilir. Yükselmiş arteriyel laktat seviyeleri mitokondriyal bozuklukları olanlarda görülebilir. Moleküler genetik testler özgün mutasyonları olanları göstermek için klinik olarak gerekli görülebilir. Kalp kasını da tutan miyopatilerde, klinik açıdan gerekli görüldüğünde, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve Holter monitorizasyonu yapılmalıdır.

C. Görüntüleme İncelemeleri

Rutin amaçlar için çok ender gerekli görülür. Buna karşılık görüntüleme yöntemleri; özel durumlarda (örn. kas enfarktisi) ya da uygun biyopsi bölgesini saptamak için kolaylık sağlar. Teknesyum işaretli fosfat, indiyum işaretli fosfat ve galyum 67 sitratla yapılan radyonüklit tarama, enflamatuvar miyopatilerde kasların etkilenme yaygınlığı ve ağırlığı tespit etmeye ve biyopsi alınabilecek en uygun yeri saptamaya yardım eder. Ultrason hızlı bir şekilde yapılabilir ve özellikle küçük çocuklarda biyopsi alınabilecek en uygun alanı bulma değerlidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), çeşitli sebeplerle kas ödeme neden olan miyopatileri ve enflamatuvar miyopatilerde tedaviye cevabı gösterir.

Mitokondriyal Hastalıklar

Michio Hirano, MD

Çeviri: Dr. Nur Sevinç Bodur

24



TANI ESASLARI

- Ağır olarak beyni ve iskelet kaslarını etkileyen multisistemik rahatsızlıklardır (ensefalomiyopatiler)
- Genellikle laktik asit miktarı kanda, BOS'ta ya da her iki sıvıda birden yükselmiştir
- Mitokondriyal solunum zincirinde biyokimyasal defekt bulunur

► Genel Bilgiler

Mitokondri; karbonhidrat, lipid ve protein metabolitlerini organizmada kullanılabilir enerji şekli olan adenosin trifosfata (ATP) dönüştüren temel organeldir. Mitokondriyal hastalıklar terimi, oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP üretmekten sorumlu terminal mitokondriyal yolak olan solunum zinciri defektlerine bağlı hastalıklara karşılık gelir.

Memelilerde iki genomun -nükleer DNA(nDNA) ve mitokondriyal DNA(mDNA)- ürünü olan solunum zinciri enzimleri özgünlük gösterir. Mitokondriyal hastalıklarda görülen klinik heterojenitede solunum zinciri enzimlerinin bu çift kökenli olma özelliğinin payı vardır. Fenotipik çeşitlilik ve kompleks multisistemik belirtiler gösterdiğinden tanı koymak zor olabilmektedir. Mitokondriyal hastalıklar çoğu kez beyni ve iskelet kaslarını etkilediklerinden mitokondriyal ensefalomiyopatiler olarak adlandırılırlar (Tablo 24-1). Merkezi sinir sistemi, mitokondriyal hastalıklarda demans, genç yaş inmeleri, nöbet, miyokloni, migren benzeri baş ağrıları, optik nöropati ve iştme kaybı gibi belirtiler gösterir.

A. Mitokondrinin Biyokimyasal Fonksiyonları

Mitokondrinin; yağ asitlerinin β -oksidasyonu ile yıkımı ve Krebs döngüsü veya sitrik asit siklusu üzerinden elde

edilen pirüvatın katabolizmasını da içeren çeşitli biyokimyasal işlevleri vardır (Şekil 24-1). Bu iki metabolik yolla serbestlenen elektronlar, mitokondri iç membranında gömülü dört solunum zinciri enzimine (kompleks I-IV) aktarılır. İç membran boyunca bu enzim komplekslerinde gerçekleşen elektron transportu, kompleks V'te ATP senteziyle sonuçlanan bir proton gradyanı meydana getirir (oksidatif fosforilasyon).

B. Mitokondriyal Hastalıkların Genetiği

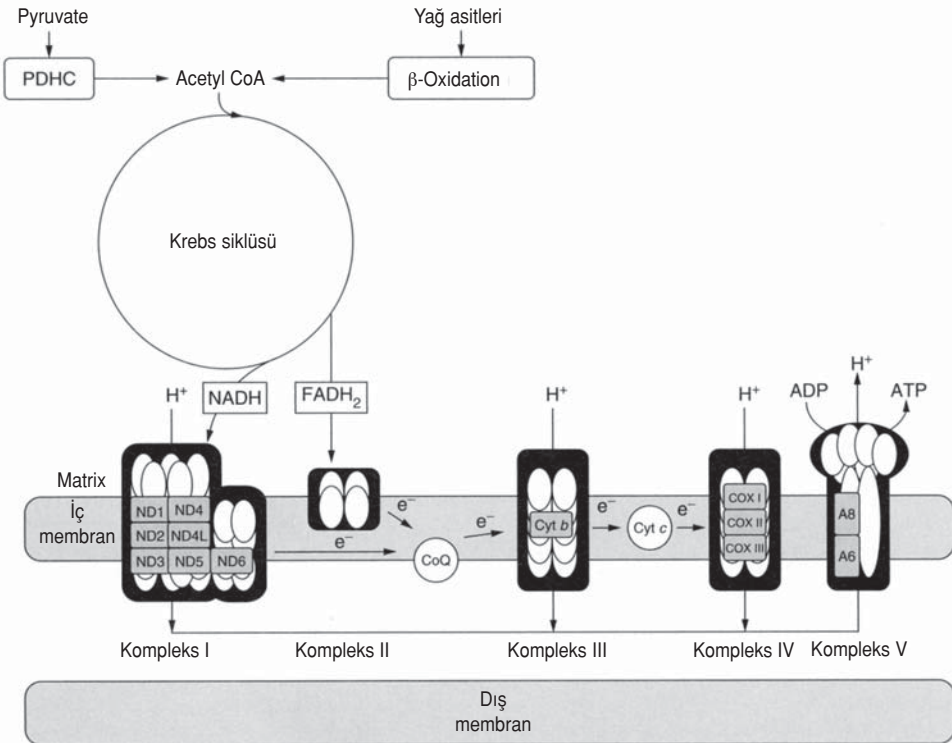
Endosimbiyoz hipotezine göre mitokondri sadece oksidatif fosforilasyonla ATP üreten probakterilerden değil, genetik materyali mtDNA'ya dönüşmüş probakterilerden de evrimleşmiştir. MtDNA yalnızca 37 genden (13 polipeptit, 22 transfer RNA, ve 2 ribozomal RNA ile şifrelenmiş) oluşan (16.569 baz çifti içeren) küçük sirküler bir moleküldür. Solunum zinciri fonksiyonunun normal olarak yürütülebilmesi için bütün mtDNA genlerinin yanı sıra daha fazla sayıda nDNA genleri gereklidir. Bundan dolayı, iki genomun herhangi birinde gerçekleşen mutasyon mitokondriyal hastalıklara neden olabilir.

MtDNA, nDNA ile aynı kalıtım kurallarına uymaz. MtDNA genetiğinin önemli bir ilkesi heteroplazmidir. Her hücre çok sayıda mitokondri, her mitokondri 2-10 kopya mtDNA bulundurur. Dolayısıyla her bir hücrede pek çok mtDNA kopyası vardır. MtDNA değişimleri bazı mtDNA'larda (heteroplazmi) olabileceği gibi bütün mtDNA'larda (homoplazmi) olabilir. Heteroplazminin sonucu olarak zararlı mtDNA mutasyon oranı büyük ölçüde değişkenlik gösterebilir. Yüksek miktarda mtDNA mutasyonuna sahip bir bireyin mitokondriyal fonksiyon bozukluklarından etkilenmesi, aynı mutasyonu düşük oranda içeren bir bireye göre daha fazla olacaktır. Bu sebeple mitokondriyal mutasyonun hastalar arasında klinik ağırlıkları farklıdır.

Dokudaki mutasyon dağılımı kişideki mtDNA bozukluğunun ifadesini etkileyen ikinci faktördür. Doku

Tablo 24-1. Mitokondriyal Hastalıkların Tipik Özellikleri

Merkezi Sinir Sistemi Migren baş ağrıları Sensörinöral işitme kaybı, Nöbetler Kognitif bozukluk Ataksi Miyoklonus Ekstrapiramidal bulgular Oftalmolojik (optik atrofi, pigmenter retinopati) Nöromusküler Progresif eksternal oftalmopleji Ptoz Egzersiz intoleransı Periferik nöropati Psikiyatrik Afektif Şizofreni benzeri semptomlar	Kardiyak Hipertrofik kardiyomiopati Kardiyak ileti bloğu Gastrointestinal Disfaji Gastroparezi İntestinal psödo obstrüksiyon Hepatopati Endokrin Diyabetes mellitus Büyüme hormonu yetersizliği Hipotiroidi Hipoparatiroidi Renal Tübüler asidoz
---	--



▲ **Şekil 24-1.** Mitokondriyal metabolizmanın şematik sunumu. Beyaz ovaler solunum zinciri komponentleri veya nükleer DNA tarafından kodlanan kompleksler; gri dörtgenler mitokondriyal DNA tarafından kodlanan subünitler. ADP: Adenozin trifosfat, CoA: Koenzim A, CoQ: Koenzim Q, Cyt b ve c: sitokrom b ve c, FADH₂: Flavin adenin dinükleotid (redükte form), PDHC: Pirüvat dehidrojenaz kompleksi, I, II, III, IV, V: solunum zinciri enzim kompleksi.

Nörolojik Yoğun Bakım

25

Santiago Ortega-Gutierrez, MD & Alan Z. Segal, MD

Çeviri: Dr. Mert Tanal

ARTMIŞ INTRAKRANYAL BASINÇ



TANI ESASLARI

- Baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, lokalize edici bulgu bulunsun veya bulunmasın etrafa ilgisinin azalması ve koma haline progresyon göstermesive reflekslerde zayıflama hali
- Yer-kaplayan lezyon, ödem, kan veya hidrosefali bulgusu taşıyan beyin görüntüleme

► Genel Bilgiler

Artmış intrakranyal basınç (AİB), hepsi intrakranyal bölgede hacim artışı ile karakteristik olan, çok çeşitli ağır nörolojik rahatsızlıklarda gözlenen patolojik bir durumdur. Monro Kellie doktrinine göre; beyin, kanın ve serebrospinal sıvının dâhil olduğu intrakranyal içerikler göreceli olarak sıkıştırılamaz. Bu kompartımanlardan herhangi birinin genişlemesi, diğerlerinin küçülmesi ile gerçekleşir ve bu durum intrakranyal basınçta (İKB) artışla sonuçlanır. Normal intrakranyal basınç, 5-20 cm H₂O veya 3-15 mmHg değerleri arasında değişkenlik gösterir. Bu seviyelerin üstüne çıkılmasına neden olacak artış, ani gerçekleşen bir ölüme veya ciddi beyin hasarına sebep olabileceğinden, artmış İKB'nin öncül sebebine yönelik hızlı akut teşhis ve tedavi yüksek öneme sahiptir.

► Klinik Bulgular

Artmış İKB tanısı için izlenecek en uygun yol, İKB'i direkt ölçmektir. Tüm evrelerde baskılanmış bilinç seviyesi ve refleks hipertansiyonu, muhtemelen en kalıcı klinik bulgulardır. Prensipite, her iki bulgu global şekilde azalan serebral kan akımının etkilerini yansıtmaktadır. Bradikardi ve irregüler solunum ile karakterize hipertansiyon; posterior fossada ani İKB artışından kaynaklanan Koccher-Cushing refleksinin ve yaklaşan serebral herniasyonun karakteristik özellikleridir. Ancak klinik pratikte hipertansiyon bradikardik etkiden önce sıklıkla ilk taşıyıcı ile ilişkilendirilmektedir.

Baş ağrısı, mide bulantısı, projektıl kusma, 4. ve 6. kranyal sinirlerde gözlenen felç ve pupiller dilatasyon da

artmış İKB'li hastalarında sık gözlenen bulgulardır. Yine de, hastalığın şiddeti ile doğrudan korelasyona sahip değildir. Papilla ödemi, intrakranyal hipertansiyonun spesifik indikatörü olmasına karşın hastaların sadece küçük bir kesiminde gözlenmektedir.

Lokalize kitle lezyonları veya artmış İKB'deki diffüz artış; supratentoryal-infratentoryal kompartımanlar arasındaki sınır çevresindeki beyin yapılarında herniasyona neden olduğu için komaya sebebiyet verebilir. Supratentoryal lezyonlar, lezyonun lokalizasyonuna bağlı olarak unkal ve merkezi felçlerle ilişkilidir. İnfratentoryal yapısal lezyonlar da transtentoryal olarak yukarıda olup beyin ortasında kompresyon yaparak ya da foramen magnumdan geçerek aşağı kısmında serebellar tonsiller ile medullanın distorsiyonu ile herniasyona neden olabilir. Bu tür sendromlar, çok hızlı bir şekilde teşhis edilerek uygun yollarla-cerrahi ve medikal olarak- tedavi edilmektedir (Tablo 25-1).

Görüntüleme rehberliğinde (orta hat şifti, bozulmuş bazal sisternalar, gri-beyaz madde farklılaşmasının kaybı, hidrosefali) şüpheli artmış İKB'li hastaların teşhisine yardım edebilir, ancak önemli İKB artışları bu bulgular olmaksızın da gerçekleşebilir. Beynin bilgisayarlı tomografisi (BT), klinik şüphe ve hastanın stabilitesine göre MRG veya vasküler görüntüleme metodu ile devam edecek şekilde tercih edilen başlangıç metodudur.

Intrakranyal basınç artışı; ödem, fokal yer-kaplayan serebral veya ekstraserebral kitle, torakstan iletilen venöz basınçta artış veya tıkanıklık nedeni ile serebrospinal sıvı hacmindeki artışa bağlı olarak gözlenen beyin hacmindeki artıştan kaynaklanabilir (Tablo 25-2). Mekanik sıkıştırma ve beyin dokusu distorsiyonuna ek olarak; serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve serebral kan akımındaki kritik düşüşün sonucu olarak intrakranyal basınç artışı, global hipoksik-iskemik hasara neden olur.

Intrakranyal basıncın görüntülenmesinde **invazif** metot olarak halen eksternal ventriküler dren veya eksternal basınç transdüserli ventriküler kateter, ki ventrikülostomi olarak da bilinir, altın standart olma özelliğini korumaktadır. Eksternal ventriküler dren, global intrakranyal basınç görüntülenmesine ek olarak terapötik serebrospinal sıvı drenajının tercih edileceği durumlar da öncül olarak kullanılmaktadır. Eksternal ventriküler

Tablo 25-1. Herniyasyon Sendromu

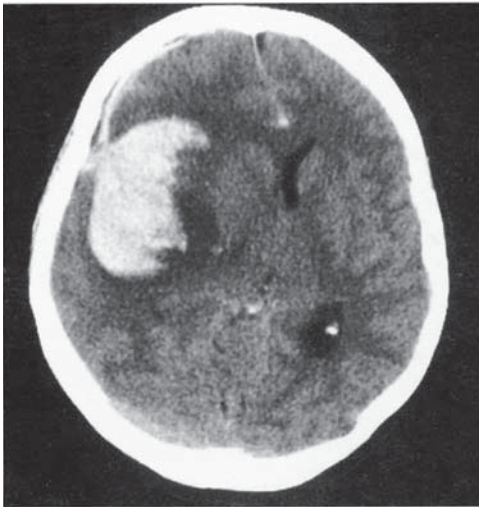
Tip	Lezyon	Hasarlanan Yapı	Klinik
Unkal	Hemisferik veya lateral orta fossa kitlesi	İpsilateral 3. kranyal sinir kompresyonu ve serebral pedinkül	Başlangıçta: Işığa korunmuş veya cevabı azalmış ipsilateral dilate pupil reaksiyonu. İleri evre: Tam internal ve eksternal oftalmopleji, hemiparezi (%50 ipsilateral ve %50 kontralateral)
Santral	Supratentoryal diffüz beyin ödemi, hemoraji veya orta hat beyin tümörleri	Başlamış obstrüktif hidrosefali ve talamus ile hipotalamusun yer değiştirmesi	Başlangıçta: Azalmış bilinç, küçük reaktif pupiller, normal göz hareketleri. İleri evre: Işık refleksi olmayan orta hatta pupiller, oftalmopleji, flek-sör postür (dekortike)
Mezensefalon kompresyonu	Unkal, santral veya yukarı yönde infratentoryal herniyasyon ileri evreleri	Mezensefalon ve pons üstü	Ekstansör postür (deserebre), orta hatta pupiller, bazen pupiller, okulosefalik ve okulovestibuler reflekslerin değişmesi ve hatta kaybı.
Foramen magnum herniyasyonu	Infratentoryal lezyonlar veya son evre transtentoryal herniyasyon	Medulla, pons altı ve serebellar tonsiller.	Beyinsapı reflekslerinin kaybı, flask paralizi, ataksik, düzensiz, yavaş solunum.
Subfalsin herniyasyonu	Frontal veya temporal lezyonlar	Bilateral kallosum çevresi ve marjinal arterler.	Başlangıçta: Asemptomatik veya alt ekstremitelerde artmış tonus. İleri evre: Alt ekstremitelerde zaaf ve abuli.

drenin en önemli komplikasyonları, genellikle 5. günden sonra görülme olasılığı artış gösteren hemoraji ve enfeksiyondur. BOS kültürleri eksternal ventriküler drenen rutin olarak eşlik eden enfeksiyonları görüntüleme konusunda elde edilebilir.

Serebrospinal sıvıda sapma istenmiyor veya kompartımanlı intrakranyal basınç artışından şüphe ediliyor ise, genellikle *parankimal fiberoptik görüntüleme* kullanılmaktadır. Bu metot; oldukça düşük bir enfeksiyon riski (<1%) taşımakla beraber, zaman geçtikçe doğruluğunu yitirmekte ve yerleştirildikten sonra yeniden kalibrasyonu imkânsız kalmaktadır. *Epidural transdüserler* ve *subaraknoid civatalar*, intrakranyal basıncı görüntülemeye kullanılan diğer metotlar arasındadır. Daha düşük enfeksiyon riski taşıdıkları halde; her biri, daha düşük doğrulukta sayılabilecek ölçümler yapmaktadır ve çoğu nörolojik yoğun bakım ünitesinde kullanımları kaldırılmıştır. (Şekil 25-2)

Şu anda; doğru, sürekli ve online bir şekilde intrakranyal basıncı görüntülemek için kullanılabilecek noninvazif bir yöntem bulunmamaktadır. Transkranyal Doppler (TKD) ultrasonografi, karakteristik şekilde vasküler direnci değiştirerek intrakranyal basınçtaki artışı indirekt olarak yansıtabilmektedir. Pulsatilite indeksi, sistolik ve diyastolik akım hızlarının farkının ortalama akım hızına oranına eşittir. Artmış intrakranyal basınçta gözlemlendiği gibi; akışa direnç arttıkça, pulsatilite indeksi de artmaktadır.

Serebral fizyolojinin çok yönlü değerlendirilmesi; TKD ultrasonografi, nörogörüntüleme, intrakranyal basınç, serebral perfüzyon ve serebrospinal sıvı görüntülemesi, beyin doku oksijen gerilimi problemleri, beyin mikrodializi, uyarılmış potansiyeller ve devamlı elektroensefalografinin (EEG) kombinasyonunu içermektedir.



▲ **Şekil 25-1.** Beyin BT'si belirgin orta hat kayması ve subfalsin – unkal herniyasyona yol açan büyük akut intrakranyal hemorajiyi göstermektedir.

Sinir Sisteminin Bakteri, Mantar, Parazit Enfeksiyonları

Barbara S. Koppel, MD, Todd Hayano, MS

Çeviri: Dr. Merve Aktan, Dr. Rana Günöz Cömert

26

Enfeksiyon, beyne, onun zarlarına (meningoensefalit, abse, subdural ampiyem), omuriliğe (miyelit, kordbasısı), lumbosakral pleksusa, kaslara ve sinirlere zarar verecek merkezi sinir sistemini etkileyebilmektedir. Hastane kayıtlarının en az %1'i özellikle bakteriyel menenjit olmak üzere santral sinir sistemi enfeksiyonu ile ilişkilidir.

BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR

BAKTERİYAL MENENJİT



TANI ESASLARI

- Ani başlangıçlı baş ağrısı, ense sertliği, konfüzyon, letarjide koma ve ateş.
- Peteşiyal döküntü, meningokoknedenli
- En çok hastanın yaşına, aşılama da dahil olmak üzere bağışıklık durumuna, diğer risk faktörlerine maruz kalmaya ve ilaç kullanımına bağlıdır
- Beyin ve omurilik sıvısı (BOS) analizi yapıldığında yüksek açılış basıncı, düşük glukoz düzeyi (normal düzeyi 0.6 BOS/serum) 10/µl den fazla lökosit (sıklıkla parçali çekirdekli nötrofiller) ve yüksek protein düzeyi tespit edilir.
- Gram boyama tekniği ile kapsüllü organizmalar görülür

► Genel Bilgiler

Yetişkinlerdeki bakteriyel menenjit ABD'de 100.000kişide 4-6 vaka gibi bir sıklıkta görülürken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran artış gösterebilmektedir. Hastaların yaklaşık %30'unda; serebral ödem ile birlikte bilinç kaybı, inme, sepsis şok ve hayatta kalanların %25'inde kognitif kayıp görülmekle birlikte kayıt altına alınan ölüm oranı %20'yi bulmaktadır. Tedaviye başlangıç zamanının önemi büyüktür. Altısaatlik bir gecikme ile antibiyotik tedavisine başlandığında prognoz daha kötü olmaktadır. (Genellikle gecikme lomber ponksiyondan önce görülmemesinin yapılmasının uzamasından kaynaklanmaktadır.

dır.) Öte yandan menenjitte acil müdahalede; antibiyotikten önce kortikosteroidlere başlamak ve beyin omurilik sıvı kültürleri alındıktan sonra herhangi bir gecikme yaşanmaması için BOS alınmadan önce ampirik antibiyotikler vermek (kan kültürleri alındıktan sonra antibiyotik vermek)şimdilerde sıkça kullanılan yöntemlerdir. Lomberponksiyon bakteriyel menenjitte kanıtlamada ve sebep olan organizmayı izole etmekte çok değerli olmakla birlikte klinik ipuçları bu yöntemin yerine geçebilmektedir. Hastalık sebebi organizma; hastanın yaşına, genel taşıyıcılara karşı aşı geçmişi (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae veya Neisseriameningitidis)immünite durumuna, salgına maruzkalmasına ve dışoperasyonları gibi diğer risk faktörlerine bağlı olarak tahmin edilebilmektedir. Yaygın organizmalar ve tedavileri Tablo 26-1 ve 26-2 de listelenmiştir.

► Patogenez

Bakterilerin büyük kısmı nazofarenksteki kolonileşme sonucunda BOS'a geçer. Kan yolu ile koroid pleksusa(BOS'un üretim yeri) yada kapilleryayılıp parenkim ve subaraknoid boşluklara girer ve zarların içinde proenflamatuar sitokinler salgırlar. Bu sitokinler, tümör nekrotizan faktör ve interlökin-1 gibi,kan beyin bariyerinin yıkılmasına ve ödem ile birlikte hücre ölümüne sebep olmaktadır. Kapsül, bakteriyi fagositoza uğramaktan kurtarmakta ve bakteri dış zarı tarafından salgılanan veziküller de immün cevabın etkisiz hale getirilmesini sağlamaktadır. Sinüslerdeki araknoidgranülasyonlarının tıkanması serebral ödemi arttırmaktadır. Kafatası dışı enfeksiyonlarda otit ya da mastoidit, tromboze venler gibi özel mekanizmalar enfeksiyonun geriye doğru taşınmasına fırsat verebilir. Kafa travması; nazal, sinüs yada kafatası operasyonları gibi sebeplerle zarar görmüş dura bakteri girişi için bir yol açabilmekte, bu geçişle deride yada sinüslerde gerçekleşen kolonileşme menenjitte sebep olabilmektedir. Benzer şekilde epidural kortikosteroid enjeksiyonu, anestezi uygulamaları, omurilik yada derin beyin stimulyonları, lomberyada ventriküler drenaj işlemleri deride organizma kümeleşmelerine ve menenjitte neden olmaktadır. Koklear implant, Omma-

Tablo 26-1. Bakteriyel Menenjitin Antibiyotik Tedavileri

Neden Olan Organizmalar:	İlaç (2 Hafta Süreyle)	Doz ^a	
		Çocuk	Yetişkinler için
<i>Neisseria meningitidis</i> (gram negatif türler)	Penisilin ya da Ampisilin	50.000 U/kg q 4 s yenidoğanlarda 0.15-0.2 mU/kg/d (q 8-12 h) 75 mg/kg q s, Yenidoğanlarda: 50 mg/kg q 8 s	24 milyon gün q gün (q 4-6 s) 3 g q 4 s
	Seftriakson (penisilin direnci varsa) ya da Sefotaksim ya da seftizoksım	40-75 mg/kg q 12 s 50-75 mg/kg q 6 s yenidoğanlarda: 50-5 q 12 s	2 g q 12 s 2-3 g q 6 s
• Hastayla yakın temasta bulunanlarda kemoproplaksi (ilaçla önleme) ^b	Rifampin (ağız yolu) ya da Siprofloksasin (ağız yolu)	5-10 mg/kg q 12 s –2 günler Önerilmiyor	600 mg q 12 s – 2 günler 500 mg – 1 doz
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (gram pozitif türler)			
• Penisiline duyarlı,	Penisilin G ya da Seftriakson	50.000 U/kg q 4 s 40-75 mg/kg q 12 s	4 milyon unite q4 s 2 g q 12 s
• Penisilin direnci yüksek	Vankomisin artı ve 3.jenerasyon sefalosporin ya da Meropenem	15 mg/kg q s veya IT 10 mg/gün seftriakson için yukarıdaki gibi —	1-3 g q 6-12 s veya 20 mg/gün IT seftriakson için yukarıdaki gibi 1-2 g q 8 s
<i>Haemophilus influenzae</i> Tip B (gram negatif koklar),	Amfisilin ya da Seftriakson ya da Sefotaksim	200-300 mg/kg q 4 s 40-50 mg/kg q 12 s 200 mg/6kg q 4-6 s	12 g q 4 s 12 g q 12 s 12 g q 4 s
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c (gram pozitif rodlar),	Amfisilin artı Seftriakson ya da Gentamisin Trimethoprim- sulfomethoksazol	75 mg/kg q 6 s 50-75 mg/kg q 12 s — 10 mg/kg q 12 s	2-3 g q 4 s 2 g q 12 s 8 mg/kg dün böbrekler için ayarlama 20 mg/kg q 6 s
<i>Staphylococcus aureus</i> (gram pozitif koklar)	Oksasilin ya da Nafsilin	35-50 mg/kg q 4 s 35-50 mg/kg q 4 s	1-3 g q 4 s 2-3 g q 4 s
<i>Staphylococcal epidermidis</i>	Vankomisin ^c	15 mg/kg q 6 s IVT ya da 0.5 mg/kg/gün IT	1-3 g q 8-12 s IVT ya da 20 mg/gün IT
• Methisilin dayanıklı <i>s. aureus</i> (MRSA):	Linezolid ya da Kinupiristin-dalfopristin	7.5 mg/kg q 8 s IVT 2 mg/gün IT	600-1200 mg q 12 s —
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (gram negatif rodlar)	Seftazimid	45-50 mg/kg q 8 s	2 g q 8 s
Diğer gram negatif negatif basilli ^d	Seftriakson ya da Sefotaksim ya da Meropenem	50-50 mg/kg q 12 s 50 mg/kg q 6-8 s 50 mg/kg q 8 s	2 g q 12 s 2 g q 6s 1 g q 8 s
Grup B <i>Streptococcus</i> (gram pozitif ovoid ya da koklar)	Amfisilin, Penisilin G ya da Vankomisin (monitor seviyeleri)	50 mg/kg q 4 s 15 mg/kg q 6 s	2-3 g q 4 s 1 g q 12 s
Bilinmeyen patojenler	Vankomisin Artı Seftazimid	15 mg/kg q 6 s yenidoğanlarda: 20-30 mg/kg/d 45-50 mg/kg q 8 s	15-20 mg/kg q 8 s 2 g q 8 s

IT: intratekal; IVT:intraventrikuler; q: her; s: saat

^abelirtilmeyen tüm tedaviler intravenöz uygulanmalıdır.^b*N. meningitidis* taşıyan hasta ile etkileşimde bulunan hamileler, 500 mg oral azitromisin, 250mg kas içine, almalıdır. (tek sefer)^c*L. monocytogenes* için tedavi dönemi 3 haftadır. stafilokok enfeksiyonu için vankomisin ile ateşin düşmesinden sonra 1 hafta ya da 5 gündür.^d*Enterobacteria, klebsiella, acinetobacter*'i içerir.

Sinir Sisteminin Viral Enfeksiyonları

Jeffery Sevigny, MD, Jennifer Frontera, MD
ve James M. Noble, MD, MS

Çeviri: Dr. Merve Aktan

27

AKUT VİRAL ENSEFALİT



TANI ESASLARI

- Ateş, baş ağrısı ve mental değişiklikten oluşan klinik üçlü
- Beyin ve omurilik sıvısı (BOS) analizi, hafif artmış açılış basıncı, lenfositik pleositoz, normal glikoz düzeyi ve biraz yükselmiş protein miktarı göstermektedir.
- BOS virüs spesifik polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve antikor testi (IgM ve IgG) tanıyı desteklemek için yararlıdır.

► Genel Bilgiler

Viral ensefalit, viral bir taşıyıcıdan kaynaklanan, beyin parankimasının iltihaplanmasıdır. Vakaların büyük çoğunluğundan direkt olarak nöron enfeksiyonu sorumludur. Viral ensefalit, aktif bir enfeksiyondur; önceden gelişmiş merkezi olmayan sinir sisteminin enfeksiyonuna immün cevap olarak oluşan postenfeksiyöz ensefalitle aynı klinik tabloya sahiptir. ABD’de yılda binlerce viral ensefalit vakası kayıtlara geçmesine rağmen; sağlıklı epidemiyolojik bilgi mevcut değildir. Yüzün üzerinde virüs ensefalite sebep olabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde, Herpes simpleks Tip 1 (HSV-1), arthropod kaynaklı virüsler(arbovirüsleri, özellikle Batı Nil virüsü) ve enterovirüsler yetişkinler arasında en yaygın olan virüs türleridir. Tablo 27-1’de ensefalite sebebiyet veren virüslerden seçilenlerin epidemiyolojik ve klinik özellikleri listelenmiştir.

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

Akut ya da subakut başlangıçlı ateş, baş ağrısı ve mental aktivitede azalma akut viral ensefalitin temel belirtileridir. Mental aktivite azalması hafif bilinç kaybından ağır

koma haline kadar değişim gösterebilmektedir. Kişilik değişimi, algısal karmaşa (ilüzyon ve halüsinasyonlar) ile dezoryantasyon sık ve haber verici bulgulardır. Beynin etkilenen bölgelerini yansıtan çok sayıda nörolojik bulgu ve belirtiler sendromla birlikte görülmektedir. Ensefalite; genellikle kendini Brudzinski ve Kernig belirtileri ile gösteren meningeal enflamasyonlar (meningoensefalit) eşlik etmektedir. Daha az görülen sendromlar; beyin sapının katıldığı rombenensefali ve omuriliğin katıldığı ensefalomiyelittir. Bunlara ek olarak etkilenen bölgede; ataksi, afazi, hemiparezi, hareket bozuklukları, görme bozuklukları, kranyal sinir hasarları, fokal nöbetler ve patolojik refleksler görülebilmektedir.

Üst solunum yolu enfeksiyonu (kabakulak, enterovirüs) ya da gastrointestinal sistem enfeksiyonunun (enterovirus) genel fiziksel semptomları, ekzantem (enterovirüs, kızamık, kızamıkçık, herpes virüsü), parotit, orşit (kabakulak, lenfatik kriyomenenjit) ya da sivrisinek(arbovirüsleri), kene (Powassan, Kolorado virüsleri), hayvan ısırıkları(kuduz) etkili patojenin türü ile alakalı ipuçları vermektedir.

B. Laboratuvar Bulguları

BOS analizi hastaların %95’inde 5-1000 hücre/milimetreküp aralığında pleositoz gösterir. Enfeksiyonun ilk 48 saatinde pleositoz polimorfonükleer hücrelerin baskın olması eğilimindeyken, günler geçtikçe lenfosit dönüşüm gerçekleşmektedir. BOS glukozu normal ya da hafif düşük, protein derişimi artmış (50-500mg/dl) ve açılış basıncı hafif yüksektir.(20-30cm H₂O) İmmünoglobulin G sentezi oranı tipik olarak artmıştır. Bu durum Ig’lerin intratekal üretimini işaret etmekle birlikte, sebebi kesin olarak bilinmemektedir. Ksantokromi ve kırmızı kan hücreleri genellikle HSV-1 ensefalit ile birlikte görülmektedir. Enfeksiyonda ya da immün sistemi baskılanmış hastalarda erken alınan BOS ile yapılan analiz sonuçları; göze çarpan nörolojik bulguların aksine normal

Tablo 27-1. Viral Ensefalit; Seçilmiş Nedenlerin Epidemiyolojisi

Virüs	Yılın Dönemi	Coğrafi Dağılım	Frekans	Klinik Bulgular
HSV-1				
HSV-1	Farketmez-	Dünya genelinde	1000'den fazla/yıl ABD'de en yaygın	Orbitofrontal ve frontal lobta sporadik ensefalit Kişilik değişimi, kognitif bozukluklar, fokal nörolojik bozukluklar (afazi, hemiparezi) ve nöbetler Asiklovir tedavisi görenlerde bile %30'a varan mortalite Nükseden ve kronik bulgular görülmüştür.
HSV-2	Farketmez	Dünya genelinde	Nadir	Yeni doğan ensefalitinin yaygın sebebi Yetişkinlerde klinik tablo HSV-1 ile benzer olup daha hafif geçirilir. Meningit, radikulit ve miyelit yetişkinlerde görülen komplikasyonları
CMV	Farketmez	Dünya genelinde	Nadir	Akut ya da subakut başlangıç Ensefalite; retinit, poliradikulit, miyelit ya da multifokal nöropati eşlik edebilir. Genellikle sistemik enfeksiyonlarda görülür. CMV DNA'sı için pcr amplifikasyonu pozitif olmalıdır. İmmün sistemi baskılanan kişiler risk altındadırlar. (örn: AIDS)
EBV	Farketmez	Dünya genelinde	Nadir	Optik nevrit, miyelit, poliradikulit ya da serebellit eşlik edebilmektedir. Serebellit ve menenjit yaygın komplikasyonlar
VZV	Farketmez	Dünya genelinde	Nadir	Ensefalit, miyelit ya da serebellit nadirdir. Santral sinir sisteminin küçük ya da büyük damarlarında vaskülit daha yaygındır. Zoster kızarıklıkları haftasında görülmektedir. Yaşlı ve immün sistemi baskılanmış bireyler risk altındadır.
HHV-6	Farketmez	Dünya genelinde	Bilinmiyor-	Klinik Tablo HSV-1'e benzerdir. Birçok vaka, immün sistemi baskılanmış organ alıcılarıdır.
Artropod Aracılı Virüsleri				
Eastern equine	Sivrisinek mevsimi	Atlantik ve körfez	0-15/yıl	Bazal ganglia ve talamusta ani başlangıçlı Yüksek morbidite ve nörolojik sekel oranı Yaşlılar ve çocuklar için yüksek risk
Western equine	Sivrisinek mevsimi	Batı ABD	0-40/yıl	Arbovirus enfeksiyonu ile birlikte hafif semptomlar Düşük mortalite ve morbidite oranları Çocuklar yüksek risk grubu
St Louis	Sivrisinek mevsimi	Orta ABD	2-250/yıl	Genelde epidemik çocuklarda menenjit, yetişkinlerde ensefalit yaygın Hafiften ağıra giden ani başlangıçlı semptomlar, miyopati yaygındır. Bazal ganglia'yı da etkileyen tremor ve miyoklonus
Kaliforniya serotipleri	Sivrisinek mevsimi	Doğu ve Orta Amerika	30-160/yıl	Meningit en yaygın, Semptom ve MRG HSV-1 ile benzerlik gösterir. Nöbetler yaygın, mortalite düşük, çocuklar yüksek risk grubu
Batı Nil ensefaliti	Sivrisinek mevsimi	Entire but primarly westren US	100-1000'den fazla/yıl	Meningoensefalit hastalarının %50'sinde nöromusküler kas güçsüzlüğü. (Akut flask paralizi/poliomyelitis benzeri sendrom, Guillain Barré benzeri sendrom veya jeneralize miyeloradikülit) Meningoensefalit ile beraber hareket bozuklukları görülür Doku ve kan transplantasyonu ile taşınabilir. Anne karnındakiler ve ileri yaşta kişiler yüksek risklidir.

(devam ediyor)

HIV Nörolojisi

Ned Sacktor, MD, Jeffrey Rumbaugh, MD,
Jeffrey Sevigny, MD & Lydia B. Estanislao, MD

Çeviri: Dr. Murat Garlı

28

HIV, Lentivirüs (yavaş virüs) alt-ailesinde yer alan bir retrovirüstür. Primer enfeksiyon ile AIDS için karakteristik olan CD4⁺ T hücresi azalması arasındaki uzun latans dönemi sebebiyle bu şekilde isimlendirilir. Bu latans döneminde bağışıklık sisteminin düzeni bozulmaya başlar, hipergammaglobulinemi ve çeşitli sitokinlerin artmış sekresyonu ile kendini gösteren kronik bir pro-enflamatuvar durum meydana gelir. Pek çok nörolojik komplikasyon, özellikle AIDS'in başlangıcının öncesinde oluşanlar, immün aracılı süreçlere dayandırılabilir. Virolojik kontrol olmadığında, immün sistemin bütün bileşenleri (özellikle hücresel yanıt) yetersiz hale gelir ve bu, fırsatçı enfeksiyonlar ile habis süreçlerin gelişmesine imkan verir.

HIV/AIDS'li kişilerin en az üçte birinin HIV ile ilişkili nörolojik bir sorunu olduğu tahmin ediliyor. 1996'da birleşik antiretroviral tedavinin (BART) yaygın kullanımı ve flukonazol ile sulfametoksazol-trimetoprim gibi diğer kemoprofilaktik ajanların akılcı kullanılması ile bu komplikasyonların epidemiyolojisi dramatik olarak değişmiştir. Genel olarak nörolojik komplikasyonların insidansı düşmüştür. Fakat, sağkalımın iyileşmesi ile pekçoğunun prevalansı artıyor gibi izlenmektedir. Sonuç olarak, nörologların HIV/AIDS'li bir hastaya akut, yaşamı tehdit eden, HIV ile ilişkili bir hastalıktan çok, kronik bir HIV ile ilişkili hastalık ya da HIV ile ilişkili olmayan nörolojik bir durum için bakması giderek artış göstermektedir. Nörolog, HIV enfeksiyonu olan bir hastaya yaklaşımında şu prensipleri unutmamalıdır: beyinden kaslara kadar bütün sinir eksenini hasar görebilir; "cimrilik" kuralı sıklıkla ihlal edilir ve klinik tablonun altında birden fazla patolojik süreç olabilir; komplikasyon çeşitleri HIV enfeksiyonunun süresi ve bağışıklığın baskılanma derecesi ile ilişkili olma eğilimi gösterir (Tablo 28-1). Primer enfeksiyon esnasında görülenlerde olduğu gibi, erken evredeki (CD4⁺ > 500/μL) nörolojik komplikasyonlar genelde HIV'in kendisinden ya da immün aracılı bir sürecin sonucu olarak ortaya çıkar; orta evre (CD4⁺ 200-500/μL) komplikasyonlar immün aracılı süreçler ya

da ilaç toksisitesinden kaynaklanma eğilimi gösterir; geç evre (CD4⁺ < 200/μL) komplikasyonlar ise, fırsatçı enfeksiyonlar, immün aracılı süreçler veya ilaç toksisitesinden kaynaklanma eğilimi taşır. Detaylı bir öykü alınması, uygun bir ayırıcı tanı listesi yapmakla aynı öneme sahiptir, bazı temel belirleyici özellikler Tablo 28-2'de ana hatlarıyla gösterilmiştir.

HIV İLE İLİŞKİLİ MERKEZİ SINIR SİSTEMİ BOZUKLUKLARI

KRİPTOKOK MENENJİTİ



TANI ESASLARI

- HIV enfeksiyonunun geç evre komplikasyonudur.
- Subakut baş ağrısı, genel halsizlik ve ateşi takip eden artmış kafa içi basıncına bağlı kranyal nöropatiler ve ensefalopati
- Beyin omurilik sıvısında (BOS) kriptokok antijeni ve kültür tanı için önemlidir

► Genel Bilgiler

Cryptococcus, HIV + bireylerde menenjitin en sık nedenidir. Kriptokok menenjitinin etkeni, toprak ve kuş dışkısı gibi her yerde yaygın olarak bulunan kapsüllü bir maya olan *Cryptococcus neoformans* mantarıdır. *Cryptococcus*, akciğerlerde asemptomatik pnömونيye neden olduktan sonra, kan yoluyla yayılır. Santral sinir sistemi (SSS) ikinci en sık enfeksiyon bölgesidir ve kriptokoksemi olan AIDS hastaları tedavi edilmezse, hastaların çoğunun menenjite yakalanacağı düşünülmektedir. Mantar santral sinir sistemine yerleştikten sonra, yavaş ilerleyici menenjit ortaya çıkar. Bu, HIV enfeksiyonunun geç bir komplikasyonu olarak gelişir ve tipik olarak CD4⁺ T lenfosit sayısı 100 hücre/μL'nin altında olanlarda meydana gelir. Kaynak sınırlaması olan ülkelerde tanısı yeni konan

Tablo 28-1. Evrelere Göre Sınıflandırılmış Şekilde HIV'in Sık Görülen Nörolojik Komplikasyonları**Erken Evre (CD4⁺ > 500)**

- HIV menenjit (akut konversiyon sendromu)
- Zona (varicella-zoster)
- Akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP)

Orta Evre (CD4⁺ 200-500)^a

- Distal duysal polinöropati (DSP)
- HIV ile ilişkili demans (HIVD)
- HIV ile ilişkili nöromusküler kuvvetsizlik sendromu
- Mononöropati multiplaks
- HIV ile ilişkili miyopati

Geç Evre (CD4⁺ <200)

- SSS toksoplazmoz
- Kriptokok menenjit
- Primer SSS lenfomasi (PCNSL)
- Progresif multifokal lökoensefalopati
- HIV ile ilişkili miyelopati
- Varicella-zoster vaskülit
- CMV ventrikülit veya poliradikülit (CD4⁺ <100)

CMV: sitomegalovirüs, SSS: santral sinir sistemi

^aOrta evrede meydana gelen komplikasyonlar geç evrede de ortaya çıkabilir.

vakalarda olduğu gibi, antiretroviral tedavi almayan HIV + bireylerde kriptokok menenjit, hastaların %5-13'lük kısmında gelişmesiyle, en sık görülen SSS fırsatçı enfeksiyonlarından biridir.

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

Özgül olmayan baş ağrısı ve ateş, kriptokok menenjitinin başlıca belirtileridir. Bulantı, kusma, fonofobi ve fotofobi (migren semptomları) erken enfeksiyonda nadiren görülür. Klinik seyir genellikle birkaç haftanın üstünde, yavaş ve sinsidir. Erken semptomlar önemsenmediğinde genellikle artmış kafa içi basıncını gösteren ensefalopati, diplopi, görme zayıflıkları, bulantı ve kusma meydana gelir. Nöbetler ve daha az miktarda olmak üzere inme, kriptokok menenjit ile ilişkilidir. Enfeksiyonun erken evrelerinde nörolojik belirtiler yetersizdir. Bağışıklık sistemi baskılanmış olan hasta, organizmaya karşı güçlü bir inflamatuvar cevap oluşturamadığı için menenjitin

Tablo 28-2. HIV ile ilişkili Ayırıcı Tanıda Gerekli Klinik Bilgiler

- HIV enfeksiyonunun süresi
- HIV ile ilişkili hastalık öyküsü
- CD4⁺ hücre sayımı (güncel ve en düşük değer)
- HIV RNA'sı seviyesi
- İlaç kullanımı ve tedaviye uyum
- Antiretroviral ajanlar, güncel ve geçmiş
- Kemoprofilaktik ajanlar (sulfametoksazol-trimetoprim, flukonazol, asiklovir)
- Serum *Toxoplasma* IgG antikor seviyesi
- Serum sifiliz serolojisi

tipik bulgu ve belirtileri görülemeyebilir. Bununla birlikte hem meninksler hem de beyin etkede olabilir. Buna bağlı olarak odaksal nörolojik bulgular ortaya çıkabilir. Enfeksiyon ilerledikçe ve kafa içi basıncı yükseldikçe, ensefalopati, kranyal nöropatiler (özellikle altıncı sinir felci) ve papilla ödemi meydana gelir. Erken enfeksiyonun sürekli değişen özelliklerine bağlı olarak atipik baş ağrısı veya santral sinir sistemini ilgilendiren diğer belirti veya bulgular, kriptokok menenjitinin araştırılmasını gerektirir. Kriptokok menenjit nadir olarak fulminan (şiddetli gelişen) bir sendrom şeklinde kendini gösterebilir.

B. Laboratuvar ve Görüntüleme İncelemeleri

BOS incelemesi, vakaların çoğunda kesin bir tanıya olanak verir. *Cryptococcus* için pozitif BOS kültürü ya da kriptokok antijeninin olması kriptokok menenjit tanısını doğrular. Çini mürekkebi preparatları eşit derecede özgül ya da duyarlı olmayabilir (< %50), fakat diğer testlerin sonuçları beklenmekteyken hızlı bir şekilde yapılabilir. Rutin BOS analizi genellikle, hafif ile orta derecede lenfositik pleositoz, yükselmiş protein konsantrasyonu ve normal ile orta derecede düşük glukoz seviyesi gibi özgül olmayan anormallikleri ortaya koyar. **Uyarı:** BOS analizi özellikle ilerlemiş AIDS vakalarında normal çıkabilir veya sadece hafif bir mononükleer pleositoz ya da az miktarda bir protein artışını gösterebilir; önemli derece anormal bulgular alternatif tanı ya da mevcut hastalığa eşlik eden başka bir tanı için araştırmayı gerektirir. Açılış basıncı genelde yüksektir (> 250 mm H₂O) ve bunun tedaviye rehberlik etmesi için kriptokok menenjit kuşku duyan bütün hastalarda ölçülmesi gerekir.

Serum kriptokok antijeni ve mantar kültürleri kriptokoksemi için duyarlı testlerdir. Lomber ponksiyon kontrendike ise veya nadiren, BOS kriptokok antijeni veya kültürünün yalancı negatif olması dahil olmak üzere BOS incelemesi normal olduğunda, pozitif serum antijeni ya da kültürü olası bir kriptokok menenjit tanısını destekler. Bununla beraber negatif bir serum antijen testi menenjit tanısını zorlaştırır da, tanıyı dışlatmaz.

Fokal bir nörolojik bulgu ya da ensefalopati, lomber ponksiyon öncesi görüntüleme çalışmasını gerektirir. Fakat, ne bilgisayarlı tomografi (BT) ne de manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kriptokok menenjit tanısı koymak için yeterli kanıt sağlayabilir. MRG'de genişlemiş Virchow-Robin aralıkları ya da meninkslerde kontrast tutulumu görülebilir. Kriptokokomayı ya da eşlik eden diğer SSS süreçlerini dışlamak için, tercihen kontrastlı olan en az bir görüntüleme testi gereklidir.

► Tedavi

Akut enfeksiyonlu hastalara intravenöz olarak 0.7-1.0 mg/kg/gün amfoterisin B ile başlangıç tedavisi ve 6 saatte bir oral olarak 25 mg/kg flusitozin, 2 hafta boyunca veya BOS steril olana kadar, hangisi daha geç meydana gelirse, uygulanır. Daha sonra oral olarak 400 mg/gün

Uyku Bozuklukları

Anne Helena Remmes, MD

Çeviri: Dr. İsmail Şimşek

31

Uyku anormallikleri toplumda sıkça rastlansa da genellikle kapsamlı tıbbi değerlendirmenin bir parçası olarak görülmezler. Oysa uykulu olma halinin kendisi bile başlı başına trafik ve iş kazalarının riskini artırıp, performansı ve hayat kalitesini düşürmektedir. Uyku bozuklukları teşhis edilip uygun biçimde tedavi edilmediği takdirde hipertansiyon, koroner veya serebral damar hastalıkları, obezite ve depresyonun ortaya çıkmasına sebep olabilir veya bu hastalıkları şiddetlendirebilir. Gece eğlenceleri, hayatın zorluk ve karmaşıklıkları yatağa gidişini geciktirmesi majör bir problem olarak kişinin bilerek kendi uyku süresini kısaltmasını ortaya çıkarır. Bugün 100 yıl kadar önce uyuduğumuzdan ortalama bir saat kısa uyuyoruz; hâlbuki hala, o zaman da olduğu gibi, gecede yaklaşık 8 saatlik uykuya ihtiyacımız var.

Tablo 31-1'de majör uyku bozukluklarının kısaltılmış bir listesini görebilirsiniz

UYKUNUN AŞAMALARI

Uyku her biri kendine has özelliklere sahip olan 5 farklı evreden oluşur. Gecenin ilk 1/3'üne daha çok delta uykusu hâkimken, kalan kısmında REM(hızlı göz hareketleri)'in değişen periyotları ve evre 2 uykusu görülür.

Evre 1; elektroensefalogramda (EEG) teta aktiviteyle karakterize uyuklama veya hafif uyku ve yavaş göz hareketlerinden oluşur. Evre 2; esas olarak teta aktivitesi içerir. Evre 3 ve 4; azalmış uyanabilirlik ile birlikte, yavaş dalga aktiviteyi, yüksek amplitüdürlü bir delta uykusundan meydana gelir. REM uykusunda ise uyanıklık EEG'sine benzer aktivitesi ve periyodik hızlı göz hareketlerinin gözlemlendiği derin uyku evresidir.

UYKU TESTLERİ

Uyku paternlerinin değerlendirilmesinde polisomnogram (PSG), mulitpl uyku latans testi(MULT), uyku günlükleri veya bu metotların kombinasyonları kullanılabilir. PSG uykunun yapısı(gece boyunca uykunun aşamaları arasındaki geçişler), oksijenizasyon, hava akımı

ve ekstremite hareketleri de dâhil noktürnal uykuyu EEG ve elektrokardiyogram (EKG) okumalarıyla birleştirerek değerlendirilir. MULT, PSG'nin uygulandığı gecenin ertesi günü yapılır. Gün içinde ne kadar süre uykulu olduğunu belirleme, REM ve diğer evrelerin anormalliklerini saptamak amacıyla dört veya beş kez kısa kestirmeler sağlanır. Uyku günlükleri ise yataкта uyanık, uykuda veya kestirmeye (istemli veya istemsiz) geçirilen zamanın günlük bir kaydını sağlar.

Espana RA, Scammell TE. Sleep neurobiology for the clinician. *Sleep* 2004;27:811-820. [PMID: 15283019] (An overview of the principles of sleep mechanisms.)

Garbarino S, et al. The contributing role of sleepiness in high-way accidents. *Sleep* 2001;24:203-206. [PMID: 11247057] (One of many articles on the dangers of sleepiness in our daily lives.)

İNSOMNİ



TANI ESASLARI

- Uykuya dalmakta veya uykunun devam ettirilmesindeki zorluklar
- Yetersiz kalitedeki uyku sebebiyle ortaya çıkan günlük fonksiyon bozuklukları

► Genel Bilgiler

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki nüfusun yaklaşık %30'unun geçici ve %17'sinin kronik insomnisi vardır. **Primer insomni** (idyopatik, psikofizyolojik veya uykuyu hatalı algılama sendromu), beraberinde seyreden medikal veya psikiyatrik bir bozukluk olmadan frajil uykuya organik bir yatkınlık olmasıdır. İdyopatik insomni çocuklukta başlar ve hayat boyunca şiddetlenme ve remisyonlarla devam eder; psikofizyolojik insomni ise genellikle stresli hayat tarzı veya bir hastalık tarafından tetiklenir ve bu tetikleyicilerden sonra da devam eder. Uykuyu hatalı algılama sendromu ona bir hasta PSG'de normal bir uyku grafisi verse de uykuyu doğru algılaya-

Tablo 31-1. Majör Uyku Bozukluklarının Kısaltılmış Sınıflaması**Primer insomni**

İdyopatik insomni
Psikofizyolojik insomni
Uykuyu hatalı algılama bozukluğu sendromu

Diğer durumlara sekonder oluşan insomni

Medikal veya psikiyatrik bozukluklar
Huzursuz bacaklar sendromu veya periyodik ekstremitte hareketleri
Yasadışı uyuşturucu madde, etkileşim yapabilen ilaç, alkol kullanımı veya bırakılması
Obstrüktif uyku apne /hipopne sendromu (OSAHS)

Hipersomniler ve gündüz aşırı uykululuk

Yetersiz uyku
OSAHS
Narkolepsi
Santral sinir sistemi hipersomnolansı
Uzun uyku ihtiyacı

Sirkadyen aracıli dissomniler

Jet-lag
Vardiya işi
İlerlemiş uyku fazı bozukluğu
Gecikmiş uyku fazı bozukluğu

Parasomniler

REM davranış bozukluğu
Uyurgezerlik
Uyku terörü

maz. Primer insomnisi olan tüm hastalar aynı tedaviye yanıt verirler.

Buna karşılık sekonder insomni, bir bireyde sürmekte olan bariz psişik stres, bir medikal hastalık veya diğer bir uyku bozukluğu (örneğin uykunun periyodik ekstremitte hareketleri, vardiyalı iş uyku bozukluğu, jet-lag, obstrüktif uyku apne sendromu) sonucu veya bir psikiyatrik hastalıkla birlikte, onun bir komponenti olarak, ortaya çıkar. Uyku hijyeninin yetersizliği veya rahatsız edici çevre şartlarından kaynaklanabilir. Eğlence veya tedavi (reçeteli /reçetesiz) amaçlı alınan ilaçlar, alkol ve kafein de bunda rol oynayabilir. Tedavi edilmemiş insomni ciddi sosyal, mesleki ve kognitif fonksiyon bozukluklarına yol açar ve majör depresyon riskini artırır.

► Klinik Bulgular**A. Bulgu ve Belirtiler**

İnsomni hastalarının kendileri tarafından bildirilen bir durumdur. Primer ve sekonder insomniler arasında ayırım; insomninin süre ve paterni, önceden kullanılmış veya kullanılmakta olan ilaçlar, uyuşturucu veya alkol kullanımı, medikal ve psikiyatrik bozukluklar ve diğer uyku bozukluğu semptomlarını (horlama, bacak huzursuzluğu veya anormal hareketler) da dahil edecek detaylı bir sorgulamayla yapılabilir. Bir uyku günlüğünden gün ortasında kestirme veya uyuyakalma ve değişken uyuma/uyanma zamanları gibi disfonksiyonel uyku alışkanlıklarının ortaya çıkartılmasında faydalıdır.

Tablo 31-2. İnsomni Tedavisinde Kullanılan Davranış Ölçütleri

Hastayı şunlar için bilgilendirmek:

- Haftanın 7 günü de uyku periyotlarını düzenli hale getirmek(düzenli yatış ve kalkış zamanları).
- Yatmadan bir saat kadar önce sandalyede oturarak, çok sıkıcı olmadığı gibi çok heyecanlandırıcı da olmayan ve iyi görsel hayalleri olan okumalar yapılabilir. Ama bu sırada telefon görüşmesi, bilgisayar kullanımı veya bir başkasıyla herhangi bir etkileşimde bulunmamak.
- Gece boyunca saate bakmaktan kaçınmak.
- Yaklaşık 20-30 dakikadır uyuyamıyorsa yataktan çıkmak.
- Sabahları 2 saat güneşte yürümek.
- Gündüz kestirme veya uyuya kalmalardan uzak durmak.

Başlangıç insomnisi olan hastalar gecenin başlangıcında uykuya dalmakta zorluk çekerler. Uyku sürdürme insomnisi olan hastalar; gece boyu sıkça veya uzun süreli uyanmalardan veya uykunun yüzeyleşmesinden şikâyetçi olurlar. Hastanın umulandan bir veya iki saat evvel uyanması ise terminal insomnide görülür ki bu sıklıkla depresyonun bir işaretidir.

B. Tanıya Yönelik İncelemeler

Uygun davranışsal ve farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen hastalar, diğer primer uyku bozukluklarını ekarte etmek ve uyku kesintilerinin şiddetini belgelemek amacıyla PSG'ye tabi tutulmalıdır. Eğer hastanın anemnezi ve fizik muayenesi başka bir medikal veya psikiyatrik bozukluğa da işaret ediyorsa daha ileri testlerin de yapılması gerekli hale gelebilir.

► Tedavi

En iyi sonuçları doğurması en olası görülen tedavi; davranışsal (Tablo 31-2), kognitif (kas gevşetme ve güdülenmiş görsellik uygulamaları) ve farmakolojik(Tablo 31-3) tedavilerin kombinasyonlarıdır. İnsomninin uzun dönemli farmakolojik tedavisi halen daha tartışmalı olsa da, uygun hipnotik tedavisi kronik olarak uygulanmış vakalara göre tedavi edilmemiş insomnisi olan vakalar, daha ciddi ve daha refrakter hale gelebilmektedirler.

Leger D, et al. Medical and socio-professional impact of in-somnia. Sleep 25;200;25:625-629. [PMID: 12224841] (Out-lines the consequences of sleepiness for society.)

Rosen R, Lewin D, Goldberg L, Woolfolk R. Psychophysiological insomnia: Combined effects of pharmacotherapy and relaxation-based treatments. Sleep Med 2000; 1:279-288. [PMID: 11040460] (Medication alone is not the optimal treatment for insomnia; this article compares the effectiveness of various modes of treatment.)

Spiegel K, Tasali E, Penev P, VanCauter E. Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels and increased hunger and appetite. Ann Intern Med 2004;141:846-850. [PMID:15583226] (Sleep intrinsically is necessary for health; this assessment of sleep curtailment and subsequent hunger improves understanding of the relationship between obesity and sleepiness.)

Sistemik ve Metabolik Bozukluklar

Cheryl A. Jay, MD

Çeviri: Dr. Murat Garlı

BESLENME YETMEZLİKLERİ



TANI ESASLARI

- Bazen santral sinir sistemi (SSS) bulgularının da eşlik ettiği polinöropati (ayaklarda simetrik duyu kaybı, karıncalanma, ağrı, baskılanmış refleksler ya da refleks kaybı ile birlikte)
- Yeme bozuklukları, kronik gastrointestinal hastalık ya da cerrahi girişim (bariatrik işlemleri de kapsar), sosyoekonomik yoksunluk, alkolizm ve gebelikte ilişkisi vardır

Bazı B vitamini eksikliği vakaları nörolojik hastalıkla bağlantılıdır. Ağır **B₁ vitamini (tiyamin) eksiklikleri**, periferik nöropati ve Wernicke-Korsakoff sendromunun yanı sıra, kardiyomiyopati kaynaklı periferik ödemle beraber “yaş” beriberiye yol açar. Sanayileşen dünyada nörolojik belirtiler en sık alkolizm zemininde görülür. Belirtiler, ilerlemiş malinitelere bağlı kaşeksi, HIV, hiperemesis gravidarum ile veya parenteral beslenme dahil olmak üzere, malnutrisyonlu bir hastaya intravenöz glukoz verildiğinde mevcut tiyaminin tükenmesi ile ortaya çıkabilir. Daha hafif tiyamin eksikliği, tek başına periferik nöropatiye yol açabilir, “kuru” beriberi olarak da bilinir. Serum tiyamin düzeyleri, tiyamin durumunu doğru olarak yansıtmaz. Çoğu akut durumda, tiyamin desteği (8-12 saatte bir intravenöz olarak 100 mg) ve takiben uzun dönem oral idame tedavisi (50-100 mg/gün) ampirik olarak uygulanabilmesine rağmen tam kan tiyamin seviyeleri veya eritrosit transketolaz aktivitesi tipik olarak azalmıştır.

B₁₂ Vitamini (siyanokobalamin) eksikliği, ayrı sendromlar halinde ya da beraber bulunan, daha çok miyelonöropati şeklinde nörolojik hastalığa ve megaloblastik anemiye yol açabilir. Diyet kaynaklı eksiklik göreceli olarak seyrek, fakat katı vejeteryanlarda ortaya çıkabilir. Daha sık nedenlerin arasında, pernisiyöz anemi, gastrektomi, bariatrik cerrahi, atrofik gastrit ve aklorhidri gibi gastrik bozukluklar; bakteriyel aşırı gelişim, balık

tenyası olan *Diphyllobothrium latum* enfestasyonu ve cerrahi girişim gibi ileumla ilişkili bozukluklar ve inflammatuar barsak hastalığı bulunur. Nitröz oksitin siyanokobalamini inaktive etmesinden dolayı; miyelonöropati, nitröz oksit kötüye kullanımının ya da subklinik B₁₂ vitamini eksikliği olan hastalardaki terapötik kullanımın bir komplikasyonu olabilir. B₁₂ vitamini eksikliği 19. Bölümde daha geniş olarak tartışılmıştır.

Ağır malabsorpsiyon kaynaklı veya izoniyaizid, sikloserin, hidralazin veya penisilamin tedavisinin bir sonucu olarak ortaya çıkabilen **piridoksin(B₆ vitamini) eksikliği** periferik nöropatiye neden olabilir. İzoniyaizid alan hastalarda günlük piridoksin tedavisi (25 mg/ gün oral yolla) standarttır. Aşırı piridoksin alımı, klinik olarak duysal ataksi şeklinde ortaya çıkan duysal nöropatiye de yol açabilir. Gelişmiş ülkelerde nadir olarak görülen **niasin eksikliği (pellagra)**, dermatit ve diyare ile birlikte demans ve nöropatiye neden olur.

Nörolojik bozukluklar, yağda çözünen vitamin eksikliklerinin komplikasyonu olabilir. **A vitamini eksikliği** gece körlüğüne sebep olur, korneal ülserasyon ve yara dokusu oluşumu kaynaklı kalıcı körlüğe yol açabilir. **D vitamini eksikliği** olan yetişkinlerde kemik ağrısı ve proksimal kuvvetsizlik ile beraber osteomalazi meydana gelir. D vitamini eksikliğin risk faktörleri arasında malabsorpsiyona ilave olarak, güneş ışığı alımında azalma (kurumsallaşma dahil olmak üzere), birçok antiepileptik ilaç ve obezite vardır. Kronik yağ malabsorpsiyonu, abetalipoproteinemi ya da ailesel bozukluk kaynaklı **E vitamini eksikliği** nöropati ve serebellar ataksiye yol açar. **K vitamini eksikliği**, sebep olduğu koagülopati subdural hematoma ya da beyin kanamasına yatkınlık oluştursa da, bilinen bir nörolojik sendromla ilişkili değildir.

Malabsorpsiyona veya aşırı çinko alımına bağlı **bakır eksikliği**, siyanokobalamin eksikliğinde görülene benzer şekilde miyelonöropatiye neden olabilir. Kwashiorkor, marasmus ve ağır kaşeksi gibi protein-kalori malnutrisyon durumlarındaki kas kuvvetsizliği ve tükenme durumu ortaya çıkar. Bu zemindeki nörolojik bozukluğa, eşlik eden vitamin eksiklikleri de muhtemelen katkı yapar (Tablo 32-1). Ağır obezite tedavisinde kullanılan

Tablo 32-1. Vitamin Eksiklikleri: Nörolojik ve Sistemik Özellikler

Vitamin	Nörolojik Özellikler	Sistemik Özellikler
A (β -karoten)	Gece körlüğü	Korneal ülserasyon
B ₁ (tiyamin)	Wernicke ensefalopatisi (konfüzyon, ataksi ve okülomotor anormalliklerden oluşan klasik triad) Korsakoff amnestik sendromu Periferik nöropati	Konjestif kalp yetmezliği
B ₃ (niyasin, nikotinik asit)	Ensefalopati Polinöropati	Dermatit Glossit Diyare
B ₆ (piridoksin)	Periferik nöropati Yeni doğanlarda nöbetler (yetişkinlerde ise aşırı doz izoniyazid zemininde)	Sebore Glossit Mikrositer anemi
B ₁₂ (kobalamin)	Miyelönöropati (subakut kombine dejenerasyon) Bilişsel bozukluk Optik nöropati	Makrositer anemi
D (Kalsiferol)	Proksimal kas kuvvetsizliği	Kemik ağrısı
E (α -tokoferol)	Spinocerebellar sendromlar Periferik nöropati	—

bariyatrik cerrahi, periferik nöropatiyi de kapsayan nörolojik bozukluklara yol açabilir. Birçok durumda bu, tiyamin ya da kobalamin eksikliğine bağlı görünmektedir.

Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin* 2010;28: 107[PMID: 19932379] (Exhaustively referenced review, emphasizing these disorders in association with bariatric surgery, alcoholism, and in specific international settings.)

ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI



TANI ESASLARI

- Nöromusküler bozuklukların (kramplar, kuvvetsizlik, fasikülasyonlar) değişik seviyelerde eşlik ettiği metabolik ensefalopati (reaktif göz bebeklerinin olduğu ancak lateralizasyon bulgularının olmadığı azalmış ya da dalgalanan bilinç düzeyi)
- Kronik hafif elektrolit anormallikleri olan hastalar asemptomatik olabilir; akut, şiddetli bozukluklar nöromusküler belirtilerle beraber olan ya da olmayan ensefalopati ile seyretme eğilimi gösterir
- Sıklıkla geriye dönüşümü vardır

1. Sodyum Dengesizlikleri

Hipernatremiye sıklıkla, su alımının bozulması, ishal ve artan kayıplara bağlı toplam su kaybı ya da daha az sıklıkla diabetes insipidus neden olur; fakat hipertonic salin tedavisinin bir komplikasyonu olarak da hipernatremi ortaya çıkabilir. Sodyum konsantrasyonu yükselmeye

devam ederse; başlangıçtaki irritabilite ve susuzluk şikayetleri yerini hafif uyuşukluktan komaya kadar varan, kötüleşen metabolik ensefalopatiye bırakır. Hücre sel su kaybı beyin büzüşmesine neden olur; ki bu durum nadir durumlarda köprüleşen venlerin yırtılması ve parenkimal ya da subdural hemorajiye yol açar.

Hiponatremi sık görülür ve hastanın sıvı durumuna göre sınıflanan geniş bir ayırıcı tanısı vardır: hipovolemik (böbrek ya da barsaklardan sodyum kaybı veya aşırı terleme), övolemik (uygunsuz antiüretik hormon salınımı sendromu, hipokortizolizm, hipotiroidizm) veya hipervolemik (kalp yetmezliği, siroz veya böbrek hastalığı gibi sıvı yüklenmesi durumları). Ensefalopati, bazen baş ağrısı, kusma, kramplar ve fasikülasyonların eşlik ettiği hafif konfüzyonel durumdan komaya kadar değişebilir ve nöbetler veya beyin ödemi ile daha karmaşık hale gelebilir. Uzun mesafe koşusu gibi şiddetli fiziksel aktivite ya da cerrahi girişim sonrası mental durum değişikliği olan hastalarda hiponatremi düşünülmelidir. Hiponatremiye bağlı olarak kalıcı nörolojik hasar ya da ölüm riski kadınlarda, özellikle menopozdan önce, daha yüksektir.

Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ya da aşırı düzeltilmesi, bir ozmotik demiyelinasyon sendromu olan santral pontin miyelinolize yol açabilir. Tipik klinik vakalar, kuadriparezi ile birlikte kilitlenme sendromunu (locked-in) veya komayı kapsar.

2. Potasyum Dengesizlikleri

Böbrek yetmezliği, hipokortizolizm ve potasyumun ekstrasellüler boşluğa yayılması hiperkalemiye yol açar. Kas kuvvetsizliği, baskın nörolojik anormalliktir ve SSS belirtileri seyrektir. Hiperkaleminin potansiyel ölümcül komplikasyonu malin kardiyak ritm bozukluklarıdır. Diüretiklerin yol açtığı renal kayıp veya mineralokorti-

Madde Bağımlılığı

John C.M. Brust, MD

Çeviri: Dr. Doğan Yılmaz



TANI ESASLARI

- Psikik bağımlılık: Şiddetle arzulama, madde arama
- Fiziksel bağımlılık: Somatik yoksunluk semptom ve bulgular
- İlaça spesifik semptomlar ve bulgular
- Tıbbi ve nörolojik komplikasyonlar

İlaç bağımlılığı iki tiptir. Psikik bağımlılık, şiddetle arzulama ve maddeyi bulma davranışlarına yol açar. Fiziksel bağımlılıkta ise somatik yoksunluğun semptom ve bulguları olur. Psikik ve fiziksel bağımlılıklar tek veya birlikte görülebilir. Tiryakilik ise psikik bir bağımlılıktır.

Tolerans, arzu edilen etkiye erişmek için maddenin daha yüksek dozlarına gereksinim duymaktır. Sensitizasyon ("ters tolerans"), tekrarlanan alımlar sonucu, şiddetle arzulama dahil, maddenin etkisindeki artmadır.

Tüm dünyada psikik özellikleri için eğlence maksatlı sayısız madde kullanılmaktadır. Tablo 34-1 'de Kuzey Amerika'da ve Avrupa'da popüler olan ajanların geniş kategorileri listelenmiştir. Bu maddeler yarattıkları etki, intoksikasyon, aşırı doz ve yoksunluk ile ilişkili semptom ve belirtilerde ve kullanımları sonrası bazen ortaya çıkan tıbbi ve nörolojik komplikasyonlar bakımından çeşitlilik gösterirler.

BAĞIMLILIK YAPAN MADDELER

► Opioidler

Opioidler; agonistleri, antagonistleri ve agonist-antagonist karışımlarını kapsar. Opioid agonistleri, istenen intoksikasyon seviyelerinde sersemlikle birlikte efori, miyozis, analjezi, öksürüğün baskılanması ve ayrıca çoğunlukla mide bulantısı, kusma, kaşıntı, hipotermi, postüral hipotansiyon, konstipasyon ve libido azalmasına yol açarlar. Parenteral ve sigara olarak alınmış eroïn (en yaygın kötüye kullanımı olan opioid), öfori ve gevşemiş bir şekilde başın öne düşüşü veya çok konuşma gibi hipe-

raktivitenin takip ettiği kısa bir kendinden geçme ve bir telaş hali oluşturur.

Aşırı doz; koma, pinpoint gözbebekleri ve solunum depresyonu üçlemesine yol açar. Solunum desteği ve naloksondan ibaret olan bir tedavisi vardır. Nalokson 2mg intravenöz uygulanır, gerekirse 20 mg'a dek tekrar uygulanır. Solunum deprese değilse, yoksunluk belirtilerinin tetiklenmesinden kaçınmak için 0,4-0,8 mg gibi daha küçük dozlar verilir. Nalokson kısa etkili olduğu için sıkı gözlem yapılmalıdır.

Opioid agonistlerinden yoksunluk; irritabiliteye, gözyaşı akması, burun akıntısı, terlemeye, esnemeye, midriyazise, miyaljiye, kas spazmlarına, piloereksiyona, mide bulantısına, kusmaya, mide kramplarına, ateşe, sıcak basmalarına, taşikardiye, hipertansiyon ve orgazma yol açar. Nöbetler ve deliryum, yetişkinlerde hayatı neredeyse hiç tehdit etmeyen opioid yoksunluğunun bulgularından değildir. Ancak yenidoğan opioid yoksunluğunda yenidoğan tedavisiz kalırsa öldürücü olabilen nöbetler ve miyoklonus meydana gelir. Yenidoğan paregoriği bir alternatif olduğu için opioid yoksunluğunun tedavisi titre edilmiş metadon dozlarıyla kullanılır.

Opioid bağımlılığının etkili tedavisi, uzun süreli opioid agonisti metadon desteği (Yalnızca federal onaylı metadon-idame tedavi programlarında ayaktan hastalara uygulanabilen Schedule-2 maddesi) veya karışık agonist-antagonist buprenorfin desteği olabilir (kayıtlı özel doktorlarca yazılabilen Schedule-3 maddesi).

► Psikostimülanlar

Psikostimülan maddeler amfetamin benzeri maddeler, kokain ve metilfenidat ile dekonjestanlar içerisinde bulunan bir grup bileşenler, diyet hapları ve besin desteklerinde bulunan birkaç bileşiği kapsar (Tablo 34-3).

İstenen etkiler; efori, artmış motor aktivite ve artmış dayanıklılıktır. Metilendioksimetamfetamin (MDMA, "ecstasy"), amfetamin ve halüsinojenik olan meskalin gibi maddelerin özelliklerini kapsadığı için bir köprü görevi görür. MDMA, gürültülü müzikte çılgıncasına dans edilen, yüksek sesle müzik çalınan yerlerde popülerdir.

Tablo 34-1. Kullanımı Sakıncalı İlaçlar

Opioidler
Psikostimülanlar
Hipnotikler/sedatifler
Marihuana
Halüsinojenler
İnhalanlar
Fensiklidin
Antikolinerjikler
Tütün

Kokain, intranasal olarak buruna çekilir, parenteral olarak enjekte edilir veya alkoloidal “crack” adıyla sigara gibi içilir. Metamfetaminin “buz” olarak adlandırılan formu sigara gibi içilir. Diğer opioidlerden farklı olarak, parenteral veya sigara gibi içilebilen kokain veya metamfetamin, alanlarda bir telaş hali görülür. Tekrar tekrar kullanımları, stereotipik aktiviteden bilinçdışı bruksizm veya başka diskinezilere veya paranoyadan halüsinasyonlu psikoza ilerleyen farklı kliniklerle kendini gösterir. Doz fazlalığında, baş ağrısı, göğüs ağrısı, hipertansiyon(bazen ciddi ölçüde), taşikardi, atrial veya ventriküler aritmi,

Tablo 34-2. Birleşik Devletler’de Güncel ve Yakın Zamanda Ulaşılabılır Opioidler

Agonist
Opium tozu
İçine katılmış opium (laudanum)
Camphorated Opium (paregorik)
Purifiye Opium Alkaloidleri (pantopon)
Morfin (Morfin Sülfat Enjeksiyonu; MS Contin; Oramorf)
Eroin (Yasal olarak sadece soruşturma amaçlı bulundurulabilir)
Metadon (Dolophine)
Fentanil (Sublimaze; in Innovar; Duragesic Patch)
Sufentanil (Sufenta)
Alfentanil (Alfenta)
Oksimorfon (Numorphan)
Hidromorfon (Dilaudid)
Kodein
Dihidrokodein (Synalgos)
Oksikodon (Oksi-kontin ve karışımları, Percodan, Percocel, Tylox)
Hidrokodeon (Karışımları; Hycodan, Lortab, Lorcet, Tussi onex, Vicodin)
Levorfanol (Levo-Dromoran)
Meperidin (petidin, Demerol, Pethadol)
Alfaprodin (Nisentil)
Propoksifen (Darvon, ve Darvocet, Wygesic içinde)
Difenoksilat (Lomotil içinde)
Apomorfin
Antagonist
Nalokson (Narcan)
Naltrekson (Trexan)
Nalmefen (Revox)
Mikst Agonist-Antagonist
Pentazosin (Talwin, Talwin Nx ve Talacen içinde)
Butorfanol (Stadol)
Buprenorfin (Buprenex)
Nalbufin (Nubain)

Tablo 34-3. Psikostimülanlar

Amfetamin (Benzedrine)
Dekstroamfetamin (Dexedrine)
Amfetamin ve Dekstroamfetamin (Biphetamine)
Metamfetamin (Methedrine; Desoxyn, Felamin)
Metilen dioksimetamfetamin (MDMA; “Ecstasy”)
Metilen dioksietilamfetamin (MDEA)
Kokain
Efedrin
Psödoefedrin
Metilfenidat (Ritalin)
Pemolin (Cylert)
Fenmetrazin (Preludin; Prelu-2)
Dietilpropiyon (Tenuate; Tepanil)
Benzfetamin (Didrex)
Fenfluramin (Pondimin) (yoksunluk)
Deksfenfluramin (Redux) (yoksunluk)
Fendimetrazin (Plegine; Bontril)
Fentermin (Ionamin; Wilpro; Adipex-P; Fastin)
Mazindol (Sanorex; Mazanor)
Fenilpropanolamin (Propadrine; Propagast; ve dekonjestanlar ve diyet hapları içinde) (yoksunluk)
Propilheksedrin (Benzedrex nazal inhaler)
Nafazolin (Privine nazal solüsyonu; Naphcon oftalmik solüsyonu)
Tetrahidrozinol (Tyzin nazal solüsyonu; Visine oftalmik solüsyonu)
Oksimetazolin (Afrin nazal solüsyonu; OcuClear oftalmik solüsyon)
Ksilometazolin (Otrivin nazal solüsyonu)
Fenoksazolin (Nazal solüsyonlar)

ateş, heyecan, deliryum, miyoklonus, nöbetler ve miyoglobinüri kombinasyonlarına yol açar. Koma, şok ve ölüm görülebilir; malign hipertermi ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) bildirilmiştir. Tedavi, sakinleştirici, oksijen, bikarbonat, antikonvulsanlar, soğutma, kan basıncını düşürme, kardiyak monitorizasyon ve solunum ve kan basıncı desteğinden oluşur.

Psikostimülan yoksunluğu, yorgunluk, açlık ve depresyona sebep olurken objektif işaretler belirgin değildir. İntihar fikirleri en önemli tehlike olarak karşımıza çıkar.

Sedatifler

Sedatif maddeler; barbituratları, benzodiazepinleri ve diğerlerini içerir (Tablo 34-4). İstenen etkileri, doz aşımı ve yoksunluğu , etanoldekine yakındır. Solunum depresyon, benzodiazepinle olduğunda, barbituratlarla olduğundan çok daha hafiftir. Doz aşımı için destekleyici tedavi gerekir. Spesifik benzodiazepin antagonisti olan flumazenilin etki süresi kısadır ve tedavi etmekten çok doz aşımı teşhisinde etmek için kullanılır. Yoksunluğa bağlı tremor ve nöbetleri önlemek için kullanılır veya titre edilmiş barbiturat veya benzodiazepin dozları tedavi edilir. Etanolde olduğu gibi, delirium tremens yoğun bakım gerektiren tıbbi acildir.

Psikiyatrik Hastalıklar

Eric R. Marcus, MD

Çeviri: Dr. Esra Hanedar

35

Psikiyatri'deki standart tanısal kılavuz Amerikan Psikiyatri Derneği'nin Mental Bozukluklarda Tanısal ve İstatistiksel Kılavuzu'nun Dördüncü Basımındır (DSM-IV). Bu kılavuz üzerinde anlaşılmış bulgularla oluşturulmuş açık bir sistem sunmaktadır. Fakat bazen klinisyen için psikiyatrik bulguları olan bir hastayla karşılaştığında uygun bir liste belirlemek zordur. Bu bölüm psikiyatrik bulgularla seyreden nörolojik bir hastalığı bulunan hasta için ayırıcı tanıya gidilmede gerekli olan bilgileri sağlamaktadır. Sonrasında DSM-IV'a başvurularak detaylandırılabilir ve doğrulanabilir.

PSİKİYATRİK HASTAYA YAKLAŞIM

Mental durum muayenesi hastanın genel durumu ve öyküsünü anlatması sırasında ifadelerini gözlemlemekle gerçekleştirilir. Değerlendirilmesi gereken asıl yeti ise mantıklı düşünme ve belleği de içeren kognisyonudur.

Mantıklı düşünme özellikle kategorize etme, sekanslama ve bilgiler, olaylar, fikirler arasında mantıklı ilişkiler kurmayı içermektedir. Hasta öyküsü makul bir şekilde ve anlaşılır bir sırayla hastanın kendi ağzından alınmalıdır. Gerçekler ve gerçekler hakkındaki duygular görece ayrılmış olmalıdır. Hasta, öyküsündeki olayları kategorize etmedeki soyut düşünebilme kapasitesini gösterebilmelidir. Hasta, ayrıca olayları sıralarken öncesine ve sonrasına gitmede ve soyutlamanın farklı derecelerinde hareket etmede esnek olabilmelidir.

Psikotik hastalıklarda olmayan, özel bir gözlem ve zaman zaman ise özel bir muayene gerektiren kognisyon fonksiyonu bir **gerçeklik değerlendirme yetisidir**. Gerçeklik değerlendirme yetisi zihnin, duysal bilgi ve mantıklı hareketler ile duygusal tepkiler arasında karşılaştırma yapma yeteneğini gösterir. Zihin, bilinçli kavramada ve yalnız olduğu ortaya çıksa bile kararlarını dış dünyadaki duysal ve mantıksal gerçekliğe dayandırmada bu iki geniş deneyimsel kategoriyi ayrı tutma yetisine sahip olmalıdır.

Psikozda görülen iki deneyim modalitesi bulunmaktadır. Birincisi düşünme modalitesi diğeri ise deneyim modalitesidir.

Kognisyon alanındaki gerçeklik değerlendirme yetisinin kaybı delüzyon olarak adlandırılır. Psikotik bir fikir delüzyon olarak ifade edilir. Delüzyon gerçeklik değerlendirme fonksiyonun kaybolması fikridir. Delüzyona yakın ya da psödo-delüzyon gerçeklik değerlendirme yetisinin kaybı gibi görünmesi fakat bir açıklama için yapılan son sorgulama ve duysal olarak yatıştırma ile gerçeklik değerlendirme yetisinin tekrar ortaya çıkmasıdır. Sonuç olarak psikolojik içeriğin bir konusu olan gerçeklik değerlendirme yetisi kuşkuyla yer bırakmayacak şekilde korunmuştur.

Duysal yaşamın psikotik formu halüsinasyon olarak adlandırılır. Halüsinasyon, duysal gerçeklik deneyimi olan hastada görülen gerçek bir duysal olaydır: fakat buna uyan gerçeklik uyarısı yoktur. Eğer ses duyulmuşsa, hasta bu sesin yüksek ya da alçak, kadın ya da erkek sesi, tek ya da birden fazla ve herhangi bir söz söylenip söylenmediğini, söylendiyse ne dediğini tanımlayabilir. Duysal deneyimin gerçek bir kaynağı olmadığından, hastanın delüzyonel bir açıklaması olabilir. Gerçeklik değerlendirme yetisi yoktur. Hasta sesin gerçek bir orijini olduğunu zanneder.

Halüsinozis, halüsinasyon gördüğünün farkında olanlarda görülür. Gerçeklik uyarısı olmaksızın gerçek bir duysal olay vardır fakat gerçeklik değerlendirme yetisi sağlamdır. İnsanlar olmayan şeyleri gördüklerinden dolayı çıldırdıklarını söyleyebilirler. Tanım olarak, onlar psikotik değillerdir fakat genellikle beynin nörolojik bir hastalığı olmak üzere ciddi bir huzursuzlukları bulunur.

Halüsinasyon benzeri ya da **psödohalüsinasyon** sorgulanma üzerine gerçek bir duysal olay olmadığı anlaşılan, hastanın duyduğu ya da gördüğü şeyin duysal özelliklerini tanımlayamadığı bir olaydır. Gerçeklik değerlendirme yetisi başlangıçta yoktur, özellikle hasta sakinleştice, sorgulandıkça geri gelir.

İllüzyon ise yanlış algılanan gerçeklik uyarısıdır. Gerçek bir duysal olaydır çünkü gerçek bir uyarı bu bulunur. Gerçeklik değerlendirme yetisi, anlık karışsa da, derhal geri döner.

Hasta öyküsünün gözlemi, bilgilerin ve zamansal sıralamalarının tutarlılığını da yansıttığından dolayı klinisyene **bellek** fonksiyonu hakkında önemli bilgiler verir.

Emosyon ise gözlenen, etkilerinin düzenlenip düzenlenmediği, kontrol edilebilir olup olmadığı ve konsiyonla uyumlu olup olmadığı değerlendirilen diğer bir majör yetidir. Hasta tarafından çarpıcı bir hastalık öyküsü anlatılırken, uygun etkileri gözlemlenebilir olmalıdır.

Tüm mental içeriği etkileyen dominant etken *duygudurum* olarak adlandırılır. Duygudurum genişliğince ve derinliğince gözlemlenebilir. Duygudurum daha yoğun oldukça, içerdiği konu yelpazesi genişler ve daha derinden hissedilir.

Tutum insanlar arası ilişkileri etkileyen baskın duygusal tavrı belirtir. Tutum öykü sırasında ya da hastanın klinisyenle ilerleyen ilişkisinde gözlemlenebilir.

Mental yetinin diğer bir kategorisi ise **davranıştır**. Klinisyen davranışın uyarı kontrolünün katı ya da kısıtlanmaz olup olmadığını gözlemler. Bu, sosyal etkileşimlerin uygunluğunu etkiler ve klinisyene olan söz ve sosyal davranışlarda gözlemlenebilir.

MAJÖR PSKİYATRİK HASTALIKLAR

Majör psikotik hastalıklar DSM-IV içerisinde, organik beyin sendromları, manik depresif hastalık ve şizofreni-yi içermek üzere, eksen-I hastalıkları olarak kategorize edilmişlerdir. Bu hastalıkların herhangi biri psikotik ya da psikotik olmayan formlarda olabilir.

üç kategorinin tümü de organik bir zeminde oluşsa da, organik beyin sendromu terimi beyne makromoleküller seviyede hasar vererek demansa deliryuma ve bilincin çeşitli seviyelerde değişmesine neden olan hastalıkları ifade eder. Bu hastalıklar psikiyatrik olmaktan ziyade nörolojiktirler. Halüsinasyonlar, delüzyonlar ve duygudurum değişiklikleri gibi psikiyatrik semptomlar olsa da klinisyenin aklında bulundurması gereken bu semptomların nörolojik bir hastada da belirgin olabileceğidir. Bu nörolojik hastalıklar kitabın diğer bölümlerinde özel olarak ele alınmıştır. Özellikle yakın bellekle ilgili bozuklukları organik beyin sendromlarının başlıca mental durum belirtisidir.

Suarez RE. *Quick Reference to the Diagnostic Criteria for the DSM-IV-R*, 3rd ed. American Psychiatric Association; 2000. (A quick-look format for psychiatric diagnosis)

MANİK DEPRESİF HASTALIKLAR



TANI ESASLARI

- Periyodik duygudurum değişiklikleri (yüksek, düşük, değişken ya da miks olması)
- Ciddiyeti hafif ile ağır arasında değişen hastalık spektrumu

► Genel Bilgiler

Manik depresif hastalıklar, hastanın manik, depresif olduğu ya da aynı anda iki ruh halini de yaşadığı veya ikisi arasında gidip geldiği bir takım bozuklukları içerir. Herhangi bir kombinasyon ya da sıra mümkün olabilir. Eğer hasta aynı anda ya da değişen zamanlarda depresyon ve mani varsa, hasta bipolardır ya da manik-depresif hastalığın bipolar formuna sahiptir denir. Bazı farklı formlar DSM-IV'de kategorik olarak listelenmiştir. Patognomonik özellikleri ise duygudurum hastalıkları olmalarıdır.

► Epidemiyoloji

Duygudurum hastalıkları organik beyin sendromları dışındaki psikiyatrik hastalıklardan daha sık görülür. Genel popülasyon hayat boyu %8-25 ya da yüksek bir oranda majör depresyon riski taşırlar. Kardiyak ya da gastroenterolojik tedavi görenler gibi alt grup hasta popülasyonlarında ise depresyon prevalansı %50'ye kadar çıkar. Yüksek risk taşıyan diğer bir grup ise duygudurum bozukluğu açısından predispozan genetiğe sahip olanlardır. Ağır formda hastalığın bulunduğu aile öykülerinde genellikle her iki tarafa da etkilenen birçok aile bireyi vardır.

Predispozan bir genetiğe sahip bireylerde çocukluk istismarı ya da terkedilme öyküsü artan bir risktir. Hem çocukluk hem de yetişkinlik döneminde, kronik olarak eleştiren ve titiz çevrelerde bulunma gibi duygusal istismara uğrama da riski artırmaktadır. Herhangi bir yaşta -aile, eş, sevgili, iş, özlüm gibi- büyük kayıplar duygudurum epizodunu tetikler.

Tüm yaş grupları duygudurum bozukluklarına karşı savunmasızdır fakat adolesan ve yaşlılar gibi sosyal büyüme ve gelişmede hızlı değişimler yaşayan gruplar daha hassastır. Sosyal statüdeki değişikliklerden ya da uzak bir okula gitme veya emekli olma durumundan dolayı, yaşanan yeri değiştirmeden kaynaklanan bedensel algı farklılıkları fizyolojik adaptasyona neden olan majör streslerdir. İyi olarak algılanan majör değişiklikler, kötüler kadar strese yol açabilir. Sosyal değişimler özellikle adolesan, postpartum, menapoz ya da yaşlılık dönemi gibi fizyolojik değişime eşlik ediyorsa problemlili olabilir. Prognozda kritik nokta, sosyal çevrenin stabil ve özellikle ailede, arkadaş çevresinde ve işyerinde pozitif ve destekleyici duygusal ilişkilerin olmasıdır.

İntihar ruh hali bozuklukları olan hastalarda (depresyon ya da mani) bulunan bir risktir. En yüksek intihar oranı depresyonda görülür ve bu yüzden hastalığın depresyon formu özellikle tehlikeli sayılabilir. Hastalığın psikotik depresyon gibi bazı formlarında tedavi görmeyenlerde intihar oranı %15'e yaklaşmaktadır. Psikotik depresyonun, psikotik olmayan depresyona göre tedavisi farklı olmasından dolayı, klinisyenin önceden tanımlanmış olduğumuz bozulmuş gerçeklik değerlendirme yetisinin bulgularını derinlemesine inceleyerek depresyonun kategorisini belirlemesi kritik önem taşır.

Çocukluk ve Ergen Çağın Nörolojik Bozuklukları

Claudia A. Chiriboga, MD, MPH
& Marc C. Patterson, MD, FRACP

Çeviri: Dr. Müge Kepekçi

36

Çocukların küçük erişkinler gibi olduğu erişkin hastalarla ilgilenen doktorlar tarafından bazen dile getirilir. Çocuk nörologları ise erişkinleri, potansiyelleri daha değişik olan büyük çocuklar olduğunu belirtmişlerdir. Uygun lokalizasyon ve tanı koymak için, erişkinlerde elzem olan sinir sisteminin anatomi ve fizyoloji bilgisine ilave olarak çocuklarda normal gelişim sırasının bilinmesi ve değişken olabileceğinin anlaşılabilmesi ve bilgilerinin eklenmesi lazımdır. Çocuk nörolojisinin iyi ve zor yönü de erişkinleri harap edecek bir hasarın çocuklarda normalin üzerinde iyileşme ve gelişme potansiyeline sahip olmasıdır. Erişkinlerde beliren hastalık grupları çocuklarda da söz konusu olduğu gibi, bunun yanı sıra gelişen beyne özgü birçok hastalıkları da vardır. Bu bölüm yaş ile ilgili ensefalopatilerin en belirginlerinin başlıca özellikleri üzerinde durmaktadır.

YENİDOĞAN DÖNEMİNİN NÖROLOJİK BOZUKLUKLARI

HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİ



TANI ESASLARI

- Perinatal hipoksik iskemik durum kaynaklı akut beyin hasarı
- Jitteriness'ten derin komaya kadar farklılaşan nörolojik yeti kaybı

► Genel Bilgiler

Hipoksik iskemik ensefalopati(HİE), fetusun doğum eyleminden ilişkisiz olarak, prenatal sorunlara bağlı doğum asfiksisinden veya riskli hamileliklerden kaynaklanabilir. HİE şüphesi fetal distres'ten düşük APGAR skorundan ve asidozdan kaynaklanabilir fakat klinik muayene santal sinir sistemi hasarının en belirgin başlıca ön belirleyicisidir.

► Klinik Bulgular

A. Bulgu ve Belirtiler

HİE'nin klinik bulguları term ve preterm infantlar arasında değişiklik gösterir. Term infantlarda üç evre tanımlanmıştır. (1) Hafif, ilk 24 saat içinde belirir ve hiperventilasyon, titrek 'jitter' durum ile karakterizedir (2) Orta, letarji veya duyu algısında azalma ve ilk 24 saat içerisinde azalan spontan hareketler (infant uyandırıldığında 'jitter' hali vardır) ve (3) Ciddi, bilinçte dalgalanma veya koma, hipotoni, refleks kaybı ve azalmış emme yutma ile karakterizedir, HİE'nin klinik yansıması preterm infantlarda sessizdir.

B. Laboratuvar Bulguları

Laktik asidemi ($ph < 7.0$) genellikle doğumda gözlenir. HİE, yaygın olarak diğer sistemlerde hipoksik hasar ile ilişkilidir (ör: afonksiyone böbrek veya nekrotizan enterokolit).

C. Görüntüleme İncelemeleri

Nörogörüntüleme diffüz veya fokal iskemiye gösterebilir (kortikal veya subkortikal). Kısa geçici iskemi, klinik olarak serebral palsinin koreoatetoid formundan sorumlu bazal ganglioların enfarktından kaynaklanabilir.

D. Özel Testler

Elektroensefalografi (EEG) term infantlarda progresi belirlemede yardımcıdır. Normal elektroensefalograma sahip infantlar iyi prognoza sahipken; baskılanmış temel aktivite ya da baskılanma-boşalım paternlerine sahip olanlar kötü prognoza sahiptir.

► Ayırıcı Tanı

HİE'nin başlıca ayırıcı tanısı neonatal sepsistir ki aksi kanıtlanana kadar HİE'li tüm infantlarda olasılığından birincil olarak şüphelenilmesi gerekir. Plasenta koryoamniyonit açısından değerlendirilir

CURRENT NÖROLOJİ TANI VE TEDAVİ

JOHN C.M. BURST, MD

Çeviri Editörü

CANDAN GÜRSES

LANGE

ERİŞKİNLER VE
ÇOCUKLARDA
EN SIK GÖRÜLEN
NÖROLOJİK SORUNLARI
DEĞERLENDİRİP TEDAVİ
ETMEK İÇİN PRATİK,
GÜNCEL STRATEJİLER

**Birinci basamak ya da
nöroloji kliniğinde nörolojik
yakınmaları olan hastaları
gören herkes için faydalıdır**

**Kolay taşınabilen tek bir ciltte ihtiyacınız olan
herşeyi size sunan yararlı, pratik ve tedaviye
yönelik nöroloji kaynak kitabı.**

- ▶ Tutarlı prezentasyon Tanının Esasları, Belirti ve Bulgular, Tanısal Tetkikler, Ayırıcı Tanı, Tedavi ve Prognoz'u içerir
- ▶ Hem erişkinler hem de çocukları kapsar
- ▶ Baş ağrıları, hareket bozuklukları, ve santral sinir sistemi enfeksiyonları hakkında pratik bilgi
- ▶ İskemik ve hemorajik inme, epilepsi, uyku bozuklukları, sersemleme, iştih kaybı, demans ve bellek kaybı, psikiyatrik problemler ve fazlasına dair uzman yardımı içerir
- ▶ Tanısal testler titizlikle kapsanır
- ▶ Yüzden fazla bilgi veren fotoğraf ve resim
- ▶ En son bulgular ve gelişmelere göre güncellenmiştir

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTAPBEVLERİ

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

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Deniz Cad.
No: 19 / C Kartal / İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESE

 www.guneskitabevi.com



Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13

