

ISBN: 978-605-06264-7-6



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE
TIP FAKÜLTESİ
ÖĞRENCİ
DERS NOTLARI

NÖROLOJİ



2021



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİ DERS NOTLARI

ISBN: 978-605-06264-7-6

İstanbul, 2021

NÖROLOJİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Dekan

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Dekan Yardımcıları

Prof. Dr. Ebru Kale

Doç. Dr. Güven Bektemür

Editör

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Sevdâ Cömert Cömert

Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal

Prof. Dr. Halide Nur Ürer

Bölüm Editörü

Prof. Dr. Serap Üçler

Yayıncı

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 (212) 621 99 25 **Faks:** +90 (212) 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr **Yayıncı Sertifika No:** 14521





ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım, Sevgili Öğrenciler;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi yeni kurulmuş olmasına rağmen dinamik yönetimi, geniş akademik kadrosu ve yenilikçi eğitim prensipleri ile kısa sürede ülkemizin en çok tercih edilen tıp fakültelerinden biri olmuştur. Bu yenilikçi anlayış ile tıp fakültemiz öğrencilerinin eğitimine katkısı olması amacıyla öğrencilerimizin 6 yıllık eğitimleri boyunca almaları gereken temel eğitim bilgilerini içeren “Öğrenci Ders Notları” nı hazırladık. Öğrenci Ders Notları içerisindeki bilgiler Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2020’de yer alan semptom ve çekirdek hastalıkları kapsayacak şekilde hazırlandı. Günümüzde teknolojinin geldiği noktayı da göz önüne alarak “Öğrenci Ders Notlarını” öğrencilerimizin çalışırken istedikleri zaman kolayca ulaşabilecekleri şekilde fakültemizin web sitesi üzerinden erişime sunduk.

Tıp fakültelerinin en önemli görevi eğitimidir. Bu görevi yerine getirirken, Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın hazırlanmasında desteğini esirgemeyen sayın rektörümüze teşekkürlerimi sunuyorum. Öğrenci Ders Notları’nın hayata geçirilmesinde anabilim dalı başkanlarımız ve öğretim üyelerimiz ile birlikte önemli bir uğraş verdik. Bu uğraş sırasında katkı ve desteklerini esirgemeyen, Hamidiye Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahili Tıp Bilimleri’nde yer alan tüm anabilim dalı başkanlarımıza, semptom ve çekirdek hastalıkların yazılmasında katkıları olan öğretim üyelerine emekleri için çok teşekkür ederim.

Büyük bir emek ve özveri ile hazırlanan ders notlarımızda ne kadar özen gösterilmiş olsa da hata ve eksikler olabilir. Bu nedenle dinamik bir şekilde ders notlarının güncellenmesi ve genişletilmesi de planlanmıştır.

Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın sevgili öğrencilerimiz ve değerli meslektaşlarımıza tıp fakültesi müfredatının tamamını içeren bir kaynak olarak yararlı olmasını temenni ederim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA





ÖNSÖZ

Değerli Hocalarım, Sevgili Öğrenciler;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi kuruluşundan bu yana nöroloji anabilim dalı, sayın rektörümüzün ve dekanlarımızın, dekan yardımcılarımızın rehberliği ve desteği ile teorik ve uygulamalı eğitim programını çok hızlı bir şekilde oluşturmuş ve uygulamaya koymuştur. Bu eğitim programında tıpta uzmanlık kurulunca onaylanan çekirdek eğitim müfredatları doğrultusunda ilgili anabilim dalı hocaları ile hazırlanan “öğrenci ders kitabı” öğrencilerin seviyelerine uygun doğru bilgiye ulaşması, istenilen eğitim standartlarının sağlanması açısından önemli bir kaynaktır. Kitabın fakülte web sitesinden yayınlanması, sürekli geliştirilip güncellenecek olması öğrencilerimiz için faydalı olacaktır. Kitaptaki nörolojiye ait konular, üniversitemiz kadrosunda olup eğitim ve araştırma hastanelerinde görevli, konusunda uzmanlaşmış hocalarımız tarafından yazılmıştır. Tüm yazarlarımıza ve kitabın basılması aşamasında emeği geçen herkese çok teşekkür ediyoruz. Öğrencilerimize faydalı olması dileğiyle..

Saygılarımla,

Prof. Dr. Serap ÜÇLER



TREMOR	1
Prof. Dr. Banu Özen Barut	
NEURALJİLER	3
Prof. Dr. M. Fatih Özdağ	
KONVÜLSİYONLAR	5
Prof. Dr. A. Destina Yalçın	
UNUTKANLIK	8
Prof. Dr. Ufuk Emre	
PARESTEZİ	11
Prof. Dr. Cemile Handan Mısırlı	
PAREZİ	13
Prof. Dr. Nilüfer Kale İçen	
BAŞ AĞRISI	16
Prof. Dr. Füsün Mayda Domaç	
BİLİNÇ VE BİLİNÇ DEĞİŞİKLİKLERİ	19
Prof. Dr. Serpil Bulut	
DENGE BOZUKLUĞU	23
Prof. Dr. Eren Gözke	
İNME	27
Prof. Dr. Dilek Ataklı	
EPİLEPSİ	34
Prof. Dr. Ayşe Özlem Çokar	
MİGREN	38
Prof. Dr. Serap Üçler	
NÖRAL TÜP DEFİKTLERİ	43
Doç. Dr. Gençer Genç	
ATAKSİLER	46
Doç. Dr. Hatice Ferhan Kömürcü	
FASİYAL PARALİZİ	50
Prof. Dr. Kemal Tutkavul	
GEÇİCİ İSKEMİK ATAK	54
Prof. Dr. Dilek Ataklı	
GERİLİM BAŞ AĞRISI	57
Doç. Dr. Mehmet Güney Şenol	

GUİLLAİN-BARRÉ SENDROMU (GBS) AKUT İMMÜN ARACILI POLİNÖROPATİLER	60
Prof. Dr. Kemal Tutkavul	
KOGNİTİF BOZUKLUKLAR (DEMANS VE DELİRYUM)	63
Prof. Dr. Ufuk Emre	
KOMA	67
Prof. Dr. Ayşe Özlem Çokar	
KONUŞMA BOZUKLUKLARI	71
Prof. Dr. Recai Türkoğlu	
MENTAL RETARDASYON	76
Prof. Dr. C. Handan Mısırlı	
MULTİPL SKLEROZ	78
Doç. Dr. Belgin Petek Balcı	
MİYASTENİA GRAVİS MİYASTENİK VE KOLİNERJİK KRİZ	82
Prof. Dr. Vildan Ayşe Yayla	
ÖĞRENME BOZUKLUĞU	85
Prof. Dr. Recai Türkoğlu	
PARKİNSON HASTALIĞI	89
Prof. Dr. Ayhan Köksal	
PERİFERİK NÖROPATİLER	92
Prof. Dr. Eren Gözke	
POLİOMİYELİT	95
Prof. Dr. Nilüfer Kale İçen	
SEREBRAL PALSİ (SP, STATİK ENSEFALOPATİ)	97
Prof. Dr. Serpil Bulut	
TİK BOZUKLUKLARI	100
Prof. Dr. Banu Özen Barut	
UYKU HASTALIKLARI	102
Prof. Dr. Füsün Mayda Domaç	
İNTRAKRANİYAL ENFEKSİYONLAR	106
Prof. Dr. M. Fatih Özdağ	
KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ	109
Prof. Dr. Ayhan Köksal	

TREMOR

Prof. Dr. Banu Özen Barut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Tremor vücut parçalarının istemsiz, ritmik osilatuar hareketleridir. Tremor görülme durumuna göre istirahat ve aksiyon olmak üzere ikiye ayrılır.

İstirahat Tremoru

Vücut ekstremitelerinde, tamamı ile gevşemiş ve yerçekimine karşı destek oluşturulmuş durumlarda ortaya çıkar (örneğin; iskemlede rahat bir şekilde otururken ellerde ortaya çıkan tremor). İstirahat tremoru mental stresle (örneğin; 100'den yedi çıkararak geriye doğru sayarken) ya da vücudun başka bir kısmının hareketi ile (örneğin; yürümekle ellerde tremorun ortaya çıkması) artar. İstirahat tremoru daha çok Parkinson hastalığı ile ilişkilidir. Ancak ileri düzey esansiyel tremorda da istirahat tremoru görülebilir.

Aksiyon tremoru: En sık görülen tremor tipidir ve istemli hareket sırasında ortaya çıkarlar. Aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

- Postural tremor,
- Kinetik tremor,
- İntansiyonel tremor.

Postural tremor yerçekimine karşı olarak yapılan bir hareket sırasında ortaya çıkan tremordur (örneğin; ellerimizi öne doğru uzattığımızda ortaya çıkan tremor). Kinetik tremor hareket sırasında ortaya çıkar. Bu tip tremor hedefe yönelik hareketlerde daha belirgin hale geliyor ise intansiyonel tremor olarak adlandırılır.

Tremor Nedenleri

- Artmış fizyolojik tremor,
- Esansiyel tremor,
- Parkinsonizm,
- İlaça bağlı ve metabolik nedenli tremorlar,
- Distonik tremor,
- Serebellar tremor,
- Wilson hastalığı,
- Nöropatik tremor,
- Fonksiyonel tremor.

Artmış fizyolojik tremor: Fizyolojik tremor hemen herkeste görülebilen bir durumdur. Günlük yaşamdaki anksiyete ve

yorgunluk gibi durumlarda bu titreme daha belirgin hale gelebilir. Tremorun amplitüdü düşük, frekansı yüksektir (7-12 Hz). Açlık, yüksek ateş ve aşırı kafein tüketimi de fizyolojik tremoru artırabilir.

Esansiyel tremor (ET): En sık görülen hareket bozukluklarından biridir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, popülasyonun %0,4-6 arasındaki bir kısmını etkilediği gösterilmiştir. Hastaların 2/3'ünde aile öyküsü vardır. Erken erişkinlik döneminde de görülebilmekle birlikte, yavaş ilerleyen bir hastalık olduğu için, tedavi ihtiyacı daha çok altmışlı yaşlarda ortaya çıkar. Her ne kadar selim seyirli bir hastalık olarak nitelendirilse de hastaların %25'inde sosyal açıdan rahatsız edici bir durum olarak nitelendirilmekte ve birçok hastada kariyer değişikliğine kadar giden yaşam değişikliklerine neden olabilmektedir.

ET klinik olarak bir aksiyon tremorudur, daha çok eller öne doğru uzatıldığında bilekte ve ellerde belirgin hale gelir. Bununla birlikte baş, alt ekstremit ve seste de gözlemlenebilir. Esansiyel tremorda gözlemlenen baş tremoru hayır-hayır tremoru şeklinde olup hasta tarafında geç fark edilen bir semptomdur. Esansiyel tremor hastaları ellerini kullanırken, kaşık çatal kullanımında, bardak ya da tepsî taşıırken zorluk yaşarlar. Hastaların yazısı bozulur. ET hastalarında görülen tremor alkol ile baskılanır.

Parkinsonizm: İdiyopatik Parkinson hastalığı olan kişilerin %70'inde istirahat tremoru görülmektedir. Klasik parkinsoniyal tremor düşük frekanslı, parmaklarda para sayma hareketine benzer, ön kolda pronasyon supinasyon, dirsekte ise fleksiyonekstansiyon hareketine neden olan bir tremor şeklidir. Genellikle tek taraflı olup istirahat halinde görülür, istemli hareket ile azalır. Ancak belli bir posturda kısa bir latans sonrası ortaya çıkıp tanısız hatalara neden olabilir (re-emergent tremor). Parkinsoniyal tremor bacaklarda ve çenede de görülebilir.

İlaç ya da metabolik bozukluklar ile ilişkili tremor: Birçok farklı ilaç tremora neden olabilir ya da var olan fizyolojik tremoru artırabilir. Yeni başlayan tremor yakınması olan bir kişide mutlaka çok detaylı ilaç öyküsü alınmalıdır. Sıklıkla tremora neden olabilen ilaçlar arasında sempatik stimülasyon yapan ajanlar (amfetamin, psödoefedrin, terbutalin), psikoaktif ilaçlar (trisiklikanti depresanlar, dopamin bloke edici ajanlar, floksetin ve benzeri antidepresanlar), valproik asit, lityum, betamimetik ajanlar, amiodaron, atorvastatin, kortikosteroidler, verapamil sayılabilir. Eğer öyküde böyle bir kullanım söz konusu ise ilacın kesilmesi ya da değiştirilmesi söz konusu olabilir. Tiroid

fonksiyon bozuklukları, hipoglisemi ve hepatik ensefalopatilerde de tremor görülebilir. Bu nedenle tremor tanısı ile gelen bir hastada ilk planda yapılması gereken tetkikler tiroid fonksiyon testleri, paratiroid hormonu, glukoz, kalsiyum düzeyleri, hepatik enzimler ve amonyak düzeyleri şeklindedir.

Distonik tremor: Distonik tremor daha nadir görülen özellikle 50 yaş altı genç hastalarda tespit edilen bir tremor çeşididir. Tremor irregüler ve sıçrayıcı özellikli bir tremor olup özellikle belli el ve kol pozisyonlarında ortaya çıkmaktadır. Genellikle distoninin diğer belirtileri bu tip titremeye eşlik eder.

Psikojenik tremor: Psikojenik ve organik tremoru birbirinden ayırt etmek zaman zaman zor olabilir. Psikojen tremorun özellikleri ani başlangıçlı olması, kendi kendine geçmesi ve distraksiyon ile tremorun azalmasıdır. Genellikle tremorun başlangıcı öncesinde stresli bir olay yaşanmış olabilir.

Serebellar tremor: Klasik serebellar tremor, dizabilitesi yüksek, düşük frekanslı intansiyonel ya da postural bir tremordur. Genellikle etiyolojide multipl skleroz, inme ya da beyin sapsı tümörleri ile ilişkilidir. Hastaların çoğunda eşlik eden diğer serebellar sistem ile ilgili dismetri, dissinerji veya hipotoni gibi semptomlar söz konusudur.

Wilson hastalığı: Nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalık olup genellikle 40 yaş öncesi semptom vermektedir. Wilson hastalığında çok farklı tremor tipleri görülebilmekle birlikte (istirahat, postural), Wilson hastalığı ile özdeşleştirilmiş, yüksek amplitüdlü düşük frekanslı ellerde görülen kanat çırpma tarzında bir tremor hastalığın daha çok ileri dönemlerinde görülmektedir. Hastaların yarısında kişilik değişiklikleri, dizatri gibi semptomlar görülebilir. Seruloplazmin düşüklüğü ve 24 saatlik idrarda bakır atılımının yüksek olması tanıya yardımcı olmaktadır. Kraniyal manyetik rezonans incelemeleri ve gözde Kayser Fleischer halkası da tanıya destek olmaktadır.

Nöropatik tremor: Tremor polinöropatilerde ve periferik sinir sistemini etkileyen hastalıklarda da görülebilir. IgM aracılı nöropatiler veya kronik enflamatuvar polinöropatiler genellikle tremor ile ilişkili olmaktadır.

TREMOR OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

Tremor yakınması ile gelen hastada yapılması gereken tremorun fenomenolojisini tanımlamaktır. Tremorun istirahatte mi, yoksa aksiyon ile mi ortaya çıktığı belirlenir. Tremorun hangi bölgelerde ortaya çıktığı, frekansı, tremoru artıran ya da azaltan faktörler tarif edilmelidir. Tremorların çoğunun frekansı 5-10 Hz arasında değişmektedir. Parkinson hastalığında görülen tremor 3-5 Hz, esansiyel tremor hastalarında görülen tremor 5-10 Hz arasındadır. Frekansı en yüksek tremor ortostatik tremor olup frekansı 12-16 Hz arasındadır. Serebellar tremor ve Holmes tremoru gibi tremor çeşitleri de düşük frekanslı tremorlardır. Tremor tanımlandıktan sonra yapılması gereken ayrıntılı bir nörolojik muayene ile eşlik eden farklı nörolojik bulgular olup olmadığını tespit etmek gerekir. Tremor yakınması ile gelen hastalara laboratuvar incelemeleri olarak tiroid fonksiyon testleri, glikoz düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri bakılabilir. Genç yaş olgularda seruloplazmin düzeyi, 24 saatlik idrarda bakır düzeyi bakmak gerekebilir. Eşlik eden nörolojik semptomların olması ve tremorun esansiyel tremor ya da artmış fizyolojik tremordan farklı bir tremor olduğu düşünülüyorsa, bazı hastalarda kraniyal görüntüleme de gerekebilmektedir.

SONUÇ

Tremor pek çok farklı nörolojik hastalık ile ilişkilendirilebilecek bir semptomdur. Etiyolojisi tespit edebilmek için öncelikle tremorun fenomenolojik olarak detaylı bir şekilde tanımlanması gerekir. Detaylı bir anamnez ve nörolojik muayene de tanının konulması ve buna yönelik tedavinin başlanması için oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Puschman A, Wszolek Z. Diagnosis and treatment of common forms of tremor. Semin Neurol. 2011;31:65-77.
2. Hareket Bozuklukları Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi. 2016.
3. Campbell WW, De Jong Neurological Examination.

NEURALJİLER

Prof. Dr. M. Fatih Özdağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Bir sinirin dağıldığı kendi alanında ortaya çıkan paroksizmal ve yoğun ağrıya nevrojji denir. Hasta genellikle ağrısını keskin, saplanıcı ve delici olarak nitelendirir. Baş, yüz ve boyun bölgesinde gözlenen nevrojjiiler genellikle dış fırçalama, traş olma veya çiğneme gibi eylemlerle tetiklenir. Ağrı paroksizmlerini takiben ağrısız refrakter bir dönem ortaya çıkar. Klinik seyir monofazik, relapslı ve remisyonlu veya kronik özelliktedir. Ağrının etiyolojisi primer (klasik) veya sekonder (semptomatik) olabilir. Uygun tanı ve tedavi için etiyolojinin primer veya sekonder olmasının ortaya konabilmesi gerekir. Eğer açıkça gösterilebilir bir etiyoloji (örneğin; herpes zoster gibi) yoksa; kraniyal nevrojjiili hastalarda neoplazm, granulomatöz hastalık, demyelinizan hastalık veya vasküler malformasyon/bası gibi yapısal anormallikleri ortaya koyabilmek için manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.

KRANİYAL NEURALJİLER

Anatomi

Derin kraniyal yapılar, yüz veya saçlı derideki bir sinirin hasarı veya irritasyonu ile nosisepsiyon (ağrı hissinin beyne iletilenme özelliği) oluşur. Kraniyal nevrojjiili hastaların büyük çoğunluğunda trigeminal sinirin bir veya daha fazla dalının (oftalmik, maksiller ve mandibular) etkilenmesi görülür. Fasiyal, glossofaringeal ve ikinci servikal sinirin duyuşal dalları da tutulabilir.

Trigeminal Nevrojji

Trigeminal nevrojji (TN); aynı zamanda tic douloureux olarak da bilinir; en sık görülen kraniyal nevrojjiidir. Kırk yaşından önce sık görülmez. İnsidansı 0,2/100.000'dir. Yaşla görülme sıklığı artar. Seksen yaş sonrası insidansı 25/100.000 olur. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden 1,7 kat fazladır. Genel topluma oranla multipl skleroz (MS) hastalarında görülme sıklığı 20 kat fazladır. TN, tekrarlayıcı, tek taraflı, kısa süreli, ani başlangıçlı elektrik şoku benzeri bir hissin trigeminal sinirin bir veya daha fazla dalının dağıldığı bölgelerde hissedilmesi olarak tanımlanır. Masum uyaranlarla rahatlıkla tetiklenebilir. TN ağrısı sıklıkla maksiler ve mandibular dalların dağılım alanlarında hissedilir;

oftalmik bölgenin tek başına etkilenmesi tüm TN hastalarının %5'inden azdır. Hastaların büyük çoğunluğunda yüz derisinde burun deliği etrafı, dudak, dil gibi bölgelerde tetikleyici noktalar bulunur. Bu bölgeleri etkileyen dış fırçalama, dış ipi kullanmak, traş olmak, konuşmak, çiğnemek, içmek veya gülümsemek gibi rutin aktiviteler ağrıyı tetikleyebilir. Rüzgar, özellikle soğuk rüzgar sık bilinen tetikleyicidir. Atakların oluşması için mutlaka tetikleyici gerekmez; kendiliğinden de ortaya çıkabilir. Ağrı atakları saniyeler veya dakikalar sürer ve sonra refrakter bir dönem (tetikleyicilerin ağrıyı tetikleyemediği) oluşur. Ağrı anında yüzde kasılma veya yüz buruşturma görülebilir (tic douloureux). Ataklar haftalar veya aylar sürebilir; bazı hastalarda hiç remisyon olmayabilir. Muayenede tetik noktalara dokunmak ağrıyı tetikleyebilir ve hastaların %25'i duyu kaybı tanımlayabilir. TN'nin eşlik ettiği MS hastaları genç hastalardır ve genellikle TN bilateraldir, tetik noktaları yoktur, refrakter period görülmez ve muayenede anormal bulgular (MS hastalığına ait) saptanır.

Olguların çoğu klasik (primer) tiptedir. Trigeminal sinirin prepointin sisternde nörovasküler irritasyonu veya kompresyonu ile ortaya çıkar. İkincil nedenler olguların %15'inde görülür. Yeni başlangıçlı bir TN hastasında mutlaka beyin sapının kontrastlı ince kesit MR ile taranması gerekir. Temel patofizyolojinin trigeminal sinir primer afferentlerinin ponsa girdiği bölgedeki fokal demiyelinizasyon olduğu düşünülmektedir. İkincil etiyolojilerde trigeminal sinire bası yapan veya direk invazyon gösteren yüzdeki invaziv skuamöz hücreli kanserler; menenjiomlar, vestibüler schwannomlar, epidermoid kistler, kafatası tabanı tümörleri, Chiari malformasyonları sakküler anevrizmalar ve arteriovenöz malformasyonlar vardır.

Postherpetik Nevrojji

Trigeminal sinir de dahil olmak üzere duyuşal ganglionlara ulaşan varicella zoster virüs, herpes virüs uzun bir süre (dekadlar sürebilir) bu ganglionlarda sessiz olarak kalır. Özellikler yaşlılarda ve hücresel immünitenin bozulduğu durumlarda reaktif olur. Herpes zoster insidansı yaşla birlikte artar. Olguların %70'i 50 yaş üzerindedir. Kadınlarda biraz daha fazla görülür. Tipik olarak tek bir dermatomda yer alan ağrılı, veziküler kutanöz döküntüler vardır. Ağrı döküntülerden günlerce önce başlayabilir. Sendrom (virüsün reaktif olup döküntülerin oluştuğu dönem) genellikle birkaç haftada geriler.

Herpes zosterin en sık kronik komplikasyonu postherpetik nevrallidir (PHN). Akut herpes zoster döküntüsünden sonra en az 90 gün boyunca devam eden dermatomal ağrı olarak tanımlanır. Sıklıkla interkostal sinirleri tutabileceği gibi duysal kraniyal sinirleri de tutabilir. Herpes zoste atağı sırasında oluşan periferik sinir hasarının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Herpetik enfeksiyon geçiren hastaların %15'inde PHN gelişir. PHN'de herpes enfeksiyonu gibi yaşla artar. Olguların %80'i 50 yaş üzerindedir.

Oksipital Nevralji

Büyük oksipital veya lesser oksipital sinir dağılımına uyan bölgede ortaya çıkan ani yanıcı batıcı ağrılar olarak tanımlanır. Büyük oksipital sinir C2'nin dorsal ramusundan köken alır; lesser oksipital sinir ise C2, C3'ten gelen servikal pleksus liflerinden köken alır. Ağrı %85 tek taraflıdır. Olguların %90'ında büyük oksipital sinir etkilenir. Hastalarda skalpin arka taraflarında dizestezi ve allodini bulunabilir. Etkilenen sinir dallarını palpe etmek ağrıyı tetikler.

Glossofaringeal Nevralji

Glossofaringeal nevrallji, pek çok yönü ile TN'ye benzer ancak lokalizasyonu farklıdır. Ağrı ağız içi, boğaz ve kulakta oluşur. Kümeler şeklinde batıcı delici yanıcı ağrı olarak tanımlanır. Dilin arkası, tonsiller, orofarinks, larinks, odituar kanal, orta kulak mandibula köşesi veya retro molar bölge sıklıkla etkilenir. Konuşma, yutma, esneme, öksürme tetikleyici olabilir. Remisyon ve relapslarla aylarca veya yıllarca devam edebilir. %10 olguda vagal disfonksiyonun da eşlik etmesi ile bradikardi, hipotansiyon, senkop gibi otonomik belirtiler görülebilir. İnsidensi 0,8/100.000'dir. Çoğunluğu idiopatikdir. İkincil nedenler arasında bölgesel tümörler, travma ve vasküler basılar vardır.

Superior Laringeal Nevralji

Ön yan boyun bölgesinde ortaya çıkan yanıcı, batıcı tarzda sanyeler veya dakikalar süren ağrılar olarak tanımlanır. Ağrı tek taraflıdır, troid kartilajdan mandibula köşesine doğru yayılır. Konuşma, öksürme, yutkunma ve baş çevirme ile ağrılar tetiklenebilir. Çok nadirdir.

Nervus Intermedius Nevralji

Genikulat nevrallji olarak da bilinir. Eksternal odituar meatus ve retroaurikular bölgede hissedilir. Mekanik veya duysal uyaranlarla tetiklenebilir. Tükrük, gözyaşı salgılanması ve tat almada bozukluk eşlik edebilir.

Auriculotemporal Nevralji

Parotis bölgesi, kulak, preaurikular bölge ve temporomandibular eklem de ağrı hissedilir. Tüm olgular tek taraflıdır. Atakların dışında da zeminde sürekli hafif ağrı hissedilebilir. Preaurikular bölgeye basmakla ağrı tetiklenir. Orta yaşlı kadınlarda daha siktir.

Ayırıcı tanıda TN ve temporomandibular eklem patolojilerine dikkat etmek gerekir.

Rekurren Ağrılı Oftalmoplejik Nöropati

Bir veya daha fazla oküler kraniyal sinir felci ve aynı taraflı baş ağrısı ile karakterize çok nadir bir durumdur. Önceden oftalmoplejik migren olarak sınıflandırılırdı.

Tolosa-Hunt Sendromu

Kavernöz sinüs veya superior orbital fissürün granülatöz enflamasyonudur. Retroorbital ağrı ve oftalmopleji görülür.

Paratrigeminal Okulosempatik Sendrom

Trigeminal sinirin oftalmik dalını tutan tek taraflı ağrılı tablodur. Pitoz ve miyoz eşlik eder. Ağrı göz hareketleri ile artar.

Boyun-dil Sendromu

Paroksizmal olarak ortaya çıkan boyun veya oksipital bölgenin ağrısı ve o tarafta dilde parestezi ile karakterizedir. Boyun rotasyonu ile tetiklenir.

Yanan Ağız Sendromu

Normal mukoza muayenesine rağmen ağız mukozasında yanma hissi tanımlayan hastalardır. Dilin 2/3 ön tarafı etkilenir, sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülür.

KRANIUM DIŞI NEURALJİLER

Maralja Parestetika

Lateral femoral kutanöz sinirin inguinal bölgede hasarlanması ile ortaya çıkan uyluk dış yüzünde hissedilen uyuşma, batma ve yanma tarzı yakınmalarla karakterizedir.

Pudental Nevralji

Pudental sinirin hasarı veya irritasyonu ile ortaya çıkan kalça, perine, anus ve rektum çevresi; kadında vulva, labia ve klitoris; erkekte skrotum ve penis bölgelerinde hissedilen ani batıcı saplanıcı ağrılardır. Pelvik bölgede uyuşma karıncalanma eşlik edebilir. Rahatsız edici bir durumdur; cinsel disfonksiyona neden olur.

Morton Metatarsalji

Ayak tabanında parmaklardan hemen önce metatars bölgesinde hissedilen batıcı, yanıcı, keskin ağrılardır. Daha çok uzun yürüyüş ve koşu yapanlarda görülür. Yürümek ve koşmakla kötüleşir. Ayak parmaklarında uyuşma eşlik edebilir.

KAYNAKLAR

1. Tan E. Nöropatik Ağrı. Türk Nöroloji Derneği. Nobel Tıp Kitabevi; 2009.
2. Willthour D, Nahas S, The Neuralgias. Section Editor: Halker RB. Current Neurology and Neuroscience Reports 18. 2018.

KONVÜLSİYONLAR

Prof. Dr. A. Destina Yalçın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık ve Uygulama Merkezi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIMLAR

Epilepsi nöbeti bir semptomdur, beyni primer veya sekonder olarak etkileyen birçok durumda karşımıza çıkabilir. Nöbet, beyinde anormal derecede aşırı veya senkron nöronal aktivite sonucu paroksizmal olarak ortaya çıkan geçici nitelikteki belirti ve/veya semptomları içerir.

Nöbetlerin yinelenme eğilimi kazanarak şekillenen haline ise epilepsi denir ve bu durumun nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçlarıyla karakterize bir hastalığı tanımlar.

EPİLEPSİ KAVRAMI

Epilepsi tanımı 2014 yılında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tarafından yeniden düzenlenmiş ve üç şekilde tanımlanmıştır:

- 1- Tekrarlayan uyarılmamış (tetiklenmemiş) nöbetler (24 saatten daha uzun arayla 2 veya daha fazla uyarılmamış nöbet) veya,
- 2- Yineleyen uyarılmamış nöbetlere yüksek eğilim (10 yıl içinde tekrar nöbet olması için klinik, elektroensefalografi (EEG) ve nöro-görüntüleme ile riskin yüksek (>%60) olduğunun gösterildiği tek nöbet) veya,
- 3- Hastanın tanımlanmış bir epilepsi sendromuna uyması.

TANIMLAR

Uyarılmış (tetiklenmiş) nöbet: Erişkinlerde uzun süreli açlık, uykusuzluk, çocuklarda yüksek ateş gibi nöbet eşiğini düşüren ve reversibl özellikte olan bir durumda görülen nöbeti niteler.

Uyarılmamış nöbet: Nöbet eşiğini düşüren ve nöbete yol açabilecek, geçici veya geri döndürülebilir bir faktörün olmadığı bir durumda ortaya çıkan nöbetleri içerir.

Epilepsi sendromu: Elektroklinik sendromlar, belli bir klinik bozukluğu tanımlayan, klinik ve elektrografik bulgu-semptomlar kompleksi olarak ifade edilebilir. Her sendrom belli nöbet başlangıç yaşı, nöbet tipveya tipleri, EEG paternleri, prognoz ve etiyolojik özellikler içerir. Bazı durumlarda sebep-sendrom ilişkisi o kadar spesifiktir ki sendroma hastalık adı verilmesi bile düşünülebilir.

AKUT SEMPTOMATİK NÖBET

- Akut semptomatik nöbet, metabolik, toksik, travmatik, yapısal, enfeksiyöz veya enflamatuvar sebeplere bağlı olarak gelişen akut merkezi sinir sistemi (MSS) hasarı ile yakından ilişkili, geçici nitelikteki nöbet olarak tanımlanır.

Bu tip nöbetler:

- Hastalığın başlangıcında yani erken dönemde görülür.
- Genellikle yinelenmez.
- Çoğunlukla antiepileptik tedavi gerektirmez ya da geçici olarak kısa süreli tedavi uygulanan ataklardır.
- Akut semptomatik nöbetin ortaya çıkışı ile ilgili kesin bir süre tanımlanmasa da genel olarak bu nöbetlerin akut olayı izleyen 1 hafta-10 gün içinde ortaya çıkmaları beklenir.
- Bu nöbetler, hastalık sürecinde tekrarlayabilir ancak epilepsiye dönüşme riski genellikle düşüktür.
- Akut semptomatik nöbet status epileptikus şeklinde prezante olur ise kalıcı epilepsi yaratma olasılığı %41'dir.

NÖBET TİPLERİ

Nöbetler genel olarak ikiye ayrılır:

- Fokal
- Jeneralize.

Fokal Nöbetler

Farkındalığın korunduğu fokal nöbetler (basit parsiyel nöbetler):

- Bu nöbetlerde hastanın bilinçi açıktır.
- Nöbetin özellikleri kaynaklandığı bölgeye bağlıdır.
- Oksipital korteks başlangıçlı nöbetlerde ışık çakmaları, makropsi, mikropsi, görsel ilizyonlar,
- Motor korteks nöbetlerinde yüz, kol ve bacaklar veya vücudun bir yarısında ritmik kasılmalar,
- Pariyetal korteksten başlayan nöbetlerde, uzaysal algı değişiklikleri,
- Dominant frontal lob nöbetlerinde ani konuşma bozuklukları olabilir.

Farkındalığın bozulduğu fokal nöbetler (kompleks parsiyel nöbetler):

- Nöbetin başlangıcında veya ilerleyen dönemlerde farkındalık etkilenebilir.

- Bu tip fokal nöbetlerde hasta uyanık görünür ancak çevresindekilerle ilişki kuramaz, sorulan sorulara cevap vermez ve sonradan bu dönemi hatırlamaz.
- Bu sırada boş gözlerle etrafa bakar, o anda yaptığı hareketi durdurur, hareketsiz kalır veya
- Otomatizma olarak adlandırılan yüzünü ekşitme, çiğneme, dudaklarını yalama, yutkunma, çiğneme, el hareketleri, belirli bir kelimeyi sürekli tekrarlama gibi hareketler görülebilir.
- Bu dönem genellikle birkaç dakika sürer.
- Bazen bu nöbetler uyararak, jeneralize ikincil tonik klonik nöbete de dönüşebilir.

Jeneralize Nöbetler

Motor başlangıçlı jeneralize nöbet tipleri:

- Tonik-klonik,
- Klonik (genellikle yüz, boyun ve kolda ritmik kas seyirmeleri),
- Tonik (genellikle düşmeyle sonuçlanan ani kas kasılması),
- Miyoklonik (genellikle kollarda tek veya kümeler halinde olan ani, kısa süreli silkinme hareketleri),
- Miyoklonik-tonik-klonik,
- Miyoklonik-atonik,
- Atonik (ani kas tonusu kaybıyla düşme),
- Epileptik spazm.
- Tipik absans,
- Atipik absans,
- Miyoklonik absans,
- Göz kapağı miyoklonili absans.

Jeneralize tonik klonik nöbet:

- “Grand mal” nöbet olarak da bilinir.
- Bilateral konvülsif, tonik ve klonik kas kasılmalarının görüldüğü jeneralize bir nöbet tipidir.
- Bilinç kaybı ile birliktedir.
- Önce ani keskin tonik kas kasılması olur. Bu sırada stridor, epileptik çığlık olabilir.
- Hasta yere düşer, yaralanabilir.
- Siyanoz, dil ısırma, idrar kaçırma görülebilir.
- Ardından klonik kas kasılmaları başlar.
- Ağızdan salya akabilir.
- Derin nefes alıp verme görülür.
- Daha sonra bilinç yavaş yavaş açılır.
- Nöbet sonrası kas ağrısı, sersemlik olabilir.

Aura

Nöbetin başında bazen sadece hastanın algıladığı, bilincin korunduğu fokal bir nöbet olan aura görülür. Aura jeneralize konvülsiyonlarda bilinç düzeyi etkilenmeden önce hastanın yaşadığı, nöbet sonrasında anımsayıp anlatabildiği, çoğu kez subjektif olan belirtilerdir. Aura örnekleri, epigastrik

yükselen his, hoş olmayan koku alma, çarpıntı ya da “jamais vu” veya “déjà vu” gibi kompleks psişik fenomenler, korku, haz, otoskopi, parestezi, ağrı, sıcak veya soğuk hissi, beden algı değişiklikleri, amarozis, elementer veya kompleks görsel-işitsel halüsinasyonlar ve illüzyonlar şeklinde olabilir. Aura dönemi nöbeti gören kişiler tarafından fark edilemeyeceği için, hastaya özellikle sorulmalıdır.

ETİYOLOJİ

Nöbetler başlıca ikiye ayrılır:

- İdiyopatik-genetik,
- Semptomatik.

SEMPTOMATİK NÖBETLER

• Beynin primer olarak etkilendiği,

- Gelişimsel,
- Enfeksiyöz,
- Vasküler,
- Neoplastik,
- Travmatik,
- Dejeneratif,
- Demiyelinizan süreçler,

Beyni sekonder olarak etkileyen durumlar:

- İlaç ve madde kullanımı veya geri çekilmesi,
- Hipoglisemi,
- Hiperglisemi,
- Hiponatremi,
- Hipokalsemi,
- Hipomagnezemi,
- Üremi,
- Karaciğer yetmezliği,

Porfiri ve hipertiroidi gibi beyni sekonder olarak etkileyen durumlar:

- İlaç ve madde kullanımı veya geri çekilmesi,
- Hipoglisemi,
- Hiperglisemi,
- Hiponatremi,
- Hipokalsemi,
- Hipomagnezemi,
- Üremi,
- Karaciğer yetmezliği,
- Porfiri ve
- Hipertiroidi gibi.

İNCELEME YÖNTEMLERİ

Nöbetle gelen her hasta öncelikle ayrıntılı olarak sistemik ve nörolojik olarak muayene edilmeli ve mutlaka bilinç açılana dek gözlemlenmeli, gerekirse hastaneye yatırılmalıdır. Laboratuvar değerlendirmesinde öncelikle başvurulacak incelemeler kan şekeri, elektrolitler, kalsiyum, magnezyum, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, idrar tetkiki ve toksikoloji panelini içermelidir. Tedavi yönelimini değiştirebileceğinden genç kadın hastalarda gebelik testini yaptırmak yararlı olabilir. EKG, kardiyojenik senkop ayırıcı tanısı için yapılmalıdır. Lomber ponksiyon santral sinir sistemi enfeksiyonu, leptomeningeal kanser gibi bir etiyoloji düşünülüyorsa yapılmalıdır. EEG, her hastada gerekli olup, mümkün olduğunca erken yapılmalıdır. Normal EEG epilepsiyi dışlamaz ve birçok EEG anomalisi de epilepsi açısından spesifik değildir.

Nöro-görüntüleme, her hastada gereklidir. Acil servise başvuran hastalarda en kolay ulaşılan görüntüleme yöntemi öncelikle tercih edilmelidir. İleri inceleme açısından kraniyal manyetik rezonans görüntüleme, akut iskemik durumları, kortikal anomalileri, mesiyal temporal sklerozu göstermede duyarlılığı daha fazla olduğundan her hastaya istenmelidir.

AYIRICI TANI

Senkop: Ani bilinç kaybının en sık nedenidir. Beynin perfüzyonunun aniden azalması, postural tonusun kaybı ile beraber ani bilinç kaybı, normal kan akımının sağlanması ile birlikte hızlı ve tam bir düzelme ile karakterizedir. Olay öncesi bulantı, terleme, dönme hissi, görmede azalma olması, nöbet sırasında solukluk daha çok senkopu, nöbet sırasında özellikle yan taraftan dil ısırma, baş ve gözlerde deviasyon, hipersalivasyon epileptik nöbeti destekler. İdrar inkontinansı ise her iki durumda da olabilir.

Geçici iskemik atak: Daha çok his kaybı, güçsüzlük, görme kaybı veya afazi, gibi negatif semptomlara yol açar. Epileptik nöbetlerde afazi ve hemiparezi gibi negatif bulgular da görülebilse de, iktal olay sırasında pozitif semptomlar daha sıktır.

Migren atakları: Ataklar sırasında görsel, duysal ve bilişsel semptomlar görülebilir. Migrende genellikle parestezi, fotopsi gibi pozitif duysal semptomlar görülür. Duysal semptomların süreleri daha uzundur ve genellikle baş ağrısı takip eder.

Panik atak: Panik ataklarda görülen korku, çarpıntı hissi gibi bulgular epileptik nöbetlerle karışabilir. Genellikle panik atak, epileptik nöbetten daha uzun sürer, duygusal stresle artar ve bulguları epileptik nöbetlerde görülenlerden daha az stereotipiktir. Özellikle temporal lob epilepsilerinde gerçek nöbetlerle yalancı nöbetler birlikte bulunabilir.

Geçici global amnezi: Epileptik amneziyle karışabilir. Geçici global amnezinin süresi genellikle 2-12 saat olup, epilepside beklenenden daha uzun, tekrarlama olasılığı epilepsiden daha düşüktür.

Katapleksi: Astatik nöbetlerle karışabilir ancak karakteristik emosyonel provokasyonla ayırt edilir.

Psikojen non-epileptik nöbet (PNEN): Genellikle epilepsi nöbetlerinden daha uzun (>1 dakika) sürelidir. PNEN nöbetinin kademeli başlayıp bitmesi sık görülen bir özelliktir. PNEN'nin epilepsiden farklı diğer özellikleri hastanın gözlerinin genellikle kapalı olması, garip istemli hareketler, "yes-yes" ya da "no-no" tipi baş sallama hareketleri, pelvik hareket, opistotonik postür ve klonik hareketin atipik yayılımı (örneğin; bacadan başa, sonra kola) ve atakların stereotipik olmayışıdır.

Paroksizmal hareket bozukluklarında: Paroksizmal diskinezilerde tipik tetikleyicilerin varlığı ve bilincin korunması, tiklerde, tikin bir noktaya kadar istemli olarak baskılanabilmesi epilepsi ayırıcı tanısı için önemli yol göstercilerdir.

Parasomniler: Özellikle frontal lob nöbetleriyle karışabilir. Ancak bu tip arousal bozuklukları genellikle gecenin ilk üçte birlik bölümünde ve nadiren her gece olurken, frontal nöbetler genellikle daha sık, daha kısa süreli (genellikle <1 dakika) ve gecenin herhangi bir zamanında olur.

KAYNAKLAR

1. St Louis EK, Cascino GD. Diagnosis of Epilepsy and Related Episodic Disorders. Continuum (Minneapolis). 2016;22(1 Epilepsy):15-37.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010;51:676-685.

UNUTKANLIK

Prof. Dr. Ufuk Emre

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Unutkanlık daha önceden öğrenilen bilgi veya olayların hatırlanmasında zorluk olarak tanımlanmıştır. Unutkanlık yakınmasının objektif bir hal alması durumunda bellek bozukluğundan bahsedilir. Bellek düşüncelerimizi, algılarımızı ve deneyimlerimizi bir arada tutan yapıştırıcıdır, edinilmiş bilginin öğrenmeye bağımlı olarak depolanmasıdır.

Unutmak doğal bir süreçtir ve öğrenme için gereklidir. Yaşlanma ile bu öğrenme hızı ve hatırlama yavaşlar. Unutkanlık yaşlı kişilerde sık görülen şikayetlerden birisidir. Her zaman ciddi bir mental bozukluğun veya demansın bulgusu olmayabilir.

SINIFLAMA

Unutkanlık şikayeti hızlı ve yavaş başlangıçlı olmak üzere ikiye ayırabilir. Ayırıcı tanı sırasında hastanın şikayetlerinin ani ya da uzun süredir var olup yavaş yavaş ilerlediğinin öğrenilmesi, eşlik eden durumların tanımlanması oldukça önemlidir. Unutkanlık yakınması olan kişinin tek başına unutkan olduğunu söylemesi ile bu şikayetin yakınları tarafından da onaylanması, günlük yaşamını etkilemesi tanısal açıdan önemlidir.

Hızlı başlangıçlı unutkanlıklara örnek;

- Deliryum (akut konfüzyonel durum, akut organik beyin sendromu),
- Vasküler nedenler (stratejik alan enfarkti, küçük damar hastalığı),
- Kafa travması (subdural hematoma, aksonal hasar),
- Toksik ve metabolik nedenler (hipoglisemi, ilaçlar),
- Enfeksiyöz nedenler (ensefalitler),
- Epileptik nöbet sonrası (postiktal konfüzyon).

Yavaş başlangıçlı unutkanlıklara örnek;

- Nörodejeneratif demanslar (Alzheimer hastalığı, Frontotemporal demans vb.),
- Endokrin ve metabolik nedenler (hipotiroidi, B12 eksikliği, Tiamin vb.),
- Kronik alkol ve ilaç kullanımı (Korsakoff sendromu),
- Kafa içi yer kaplayan lezyonlar.
- Mental hastalıklar (depresyon, anksiyete).

FİZYOPATOLOJİ

Unutkanlık semptomunun patofizyolojisini değerlendirebilmek için öğrenme ve bellek mekanizmalarını bilmek gerekir. Bellek en kapsamlı tanımı ile organizmanın kendisi ve içinde yaşadığı çevreye ilişkin bilgileri akılda tutmasıdır. Birçok farklı beyin yapısı bu fonksiyonun gerçekleşmesinde rol oynar. Bellek içerik açısından; kişisel yaşantılar episodik bellek ve genel dünya bilgilerinin kayıt edildiği semantik bellek, bilinçli olarak hatırlanıp hatırlanmaması açısından açık bellek-örtük bellek, zaman içindeki kalıcılığı açısından, saniyeler ve dakikalarla sınırlı kısa süreli bellek-yıllar boyu süren uzun süreli bellek gibi farklı sistemlerden oluşur.

Bellek tipleri arasında yer alan açık bellek; yaşanan olayları ve öğrenilen bilgileri depolar. Mediyal temporal lob ve diensefalon bu tip bellek fonksiyonunda rol alır. Örtük bellekte ise emosyonel yanıtlar, koşullanma, yetenek ve alışkanlıklar yer alır ki bu tip bellek için striatum, serebellum ve amigdalanın fonksiyon görmesi gerekir. Bunun dışında bellek süresel olarak anlık (çalışan) bellekte; daha çok prefrontal korteks işlevleri ile ilişkilidir. Açık bellekte, öğrenilen bilgilerin kalıcı depoya yani uzun süreli belleğe aktarılmasında hipokampal bölgeler rol oynar. Mezial temporal yapılar, yani hipokampus, amigdala, parahipokampal bölge, entoniral korteks, bütün limbik sistem bellek kaydında rol alır. Talamusun bazı çekirdeklerinin (anterior ve dorsolateral) hasarlanmasında, yeni uzun süreli bellek kayıtlarının yapılamadığı bilinir. İşlemsel bellek için temel anatomik yapılar serebellum ve bazal gangliadır. Kısa dönem bellek için hipokampus ve bağlantıları uzun dönem bellekte ise temporal lob neokorteksinin rolü ön plandadır. Hipokampal oluşumların yeni bilginin öğrenilmesi ve geri çağırılmasında önemli bir rolü bulunmaktadır. Hipokampus yeni bilgileri kısa bir süre için depolar bilginin uzun dönemde hatırlanabilmesi için neokortikal alanlara aktarılması gerekir. Dikkatle ilgili alanlarda özellikle dorsolateral prefrontal kortekle ilişkilidir. Dolayısı ile bu yapıların etkilendiği hastalıklarda unutkanlık görülebilir. Yaşlandıkça unutkanlık yakınması artar, bu durumun en önemli nedenleri arasında dikkat ve konsantrasyon fonksiyonlarında bozulma ve bilgiyi değerlendirme hızında yavaşlama yer almaktadır.

Yukarıda tanımlanan anatomik yapıların farklı nedenlere bağlı (vasküler, toksik, metabolik, dejeneratif gibi) etkilendiği süreçler unutkanlık şikayetine neden olabilir. Bellek fonksiyonları ve öğrenmede asetilkolinin başta olmak üzere glutamat, GABA, serotonin, dopamin gibi pek çok nörotransmitterinde bellek fonksiyonlarında rolü vardır. Antikolinergik ilaçlar, muskarinik blokerler, benzodiazepin grubu ilaçlar bellek problemlerine neden olabilir.

TANI-AYIRICI TANI

1- Metabolik- Endokrin Nedenler

- a- Vitamin B12 eksikliği,
- b- Hipotiroidi,
- c- Hipoglisemi,
- d- Elektrolit bozuklukları (hiponatremi),
- e- Obstruktif uyku apnesi,
- f- Hamilelik ve menoz.

2- Nörodejeneratif Demanslar

- a- Alzheimer tipi demans,
- b- Vasküler demans,
- c- Lewy cisimcikli demans,
- d- Frontotemporal demans,
- e- Huntington hastalığı.

3- Diğer Nörolojik Hastalıklar

- a- Deliryum,
- b- Vasküler nedenler,
- c- İntrakraniyal kitleler,
- d- Epilepsi,
- e- Multipl skleroz (MS),
- f- Parkinson hastalığı,
- g- Normal basınçlı hidrosefali,
- h- Enfeksiyöz ve enflamatuvar nedenler (örneğin; herpes ensefaliti, limbik ensefalit, nörosifilis, nörobrusellozis).

4- Mental Hastalıklar

- a- Depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu,
- b- Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu,
- c- Posttravmatik stres bozukluğu.

5- Travmatik ya da Toksik Nedenler

- a- Kafa travması,
- b- Kronik alkol kullanımı ve ani kesilmesi,
- c- İlaçlara bağlı,
- d- Post hipoksik.

Unutkanlık yakınması her zaman patolojik durumlara bağlı gelişmeyebilir. İşitme kaybı ya da görme bozukluğu olan yaşlılarda algılama problemleri, stres-gerginlik, konsantrasyon güçlüğü unutkanlık gibi değerlendirilebilir. İşitme kaybı nedeniyle etrafta söylenenleri duyamayan ya da konuşma

merkezlerinde etkilenme olan kişinin şikayeti unutkanlık olarak ifade edilebilir.

Metabolik ve endokrin nedenler: Santral sinir sisteminin (SSS) özellikle bellek ve dikkat ile ilgili alanların metabolik değişikliklerden etkilenmesine bağlı meydana gelir. Her yaş grubunda görülebilir. Genellikle etiyolojik nedenin klinik bulguları da eşlik eder (kilo değişikliği, saç dökülmesi, terleme bozuklukları vb.). Kan şekeri, elektrolit bozuklukları, hipoksi, hipotiroidi gibi birçok nedene bağlı metabolik nedenlere bağlı gelişen unutkanlık genellikle yavaş başlangıçlı ve yavaş ilerleyicidir. Hipoglisemi ya da hiperglisemi gibi durumlarda hastanın akut bilinç durumundaki değişiklik unutkanlık olarak ifade edilebilir.

Nörodejeneratif demanslar: SSS'nin özellikle bellek ve dikkat ile ilgili alanlarının çeşitli nedenlerle dejenerasyonuna bağlı ortaya çıkar. Nörodejeneratif demanslarda görülen unutkanlık daha çok ileri yaşlarda ortaya çıkan yavaş başlangıçlı ve sinsi ilerleyen bir unutkanlıktır. Etkilenen bölgeye göre hastanın unutkanlık yakınmalarının özelliği ve eşlik eden diğer nörolojik muayene bulguları farklılık gösterebilir. Örneğin; Alzheimer hastalığında görülen unutkanlıkta en önemli sorun özellikle yakın bellek ile ilişkili iken frontotemporal demans hastalarında kayıt edilen bilgilerin geri çağırılması ile ilgilidir.

a- Alzheimer tipi demans: En sık unutkanlık nedenleri arasında yer alan nörodejeneratif hastalıklar içinde ilk sırayı Alzheimer hastalığı alır. Tüm demansların yaklaşık %70'ini oluşturur. Hastalığın ilk semptomu unutkanlıktır. Buradaki unutkanlıkta hastanın nörolojik muayenesinde özellikle yakın belleğin etkilenmesine bağlı daha çok yeni yaşanan olayları hatırlamada bozukluk vardır. Hastalar konuşurken kelime bulmakta zorlanabilir zaman zaman uygunsuz davranışlar sergileyebilirler.

b- Vasküler demans: Unutkanlık ile birlikte daha önce geçirilmiş inme ataklarına bağlı fokal nörolojik belirtiler olabilir.

c- Lewy cisimcikli demans: Unutkanlık ile birlikte muayenede bradikinezi, rijidite, küçük adımlarla yürüme gibi parkinson belirtileri, gün içinde dalgalanma, nöroleptiklere aşırı duyarlılık bulguları eşlik edebilir.

d- Frontotemporal demans: Özellikle dikkat ve dikkati sürdürme ile ilgili alanlarda etkilenme vardır. Bu hastalarda, apati, öfori ve disinhibe davranışlar görülebilir.

e- Huntington hastalığı: Unutkanlık dışında hastaların yüzünde ve ekstremitelerde distallerinde koreiform hareketler, konuşma ve yürüme bozuklukları eşlik edebilir.

Diğer nörolojik hastalıklar: Deliryum hastalarında görülen unutkanlığın özelliği hızlı başlangıçlı ve dalgalı seyirli olmasıdır. Yönelim bozukluğu, bilinç bulanıklığı ön plandadır. Gün içinde bilinçte dalgalanmalar olur. Bulunduğu yeri, kişileri karıştırır, uyku-uyanıklık ritmi, dikkati bozulur, halüsinasyonlar, ajitasyon eşlik edebilir. Deliryum toksik, metabolik, yapısal birçok nedene bağlı özellikle yaşlı hastalarda sık görülür.

Psikomotor davranışsal bulgular eşlik edebilir. İnmeye bağlı gelişen unutkanlık, ilişkili anatomik yapıların kanama ya da damar tıkanıklığına bağlı etkilemesi sonucu ani başlangıçlıdır ve eşlik eden farklı nörolojik bulgular görülebilir. Kafa içi yer kaplayan lezyonlar ve enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan unutkanlıklar daha subakut başlangıçlıdır. Diğer nörolojik hastalıklarda ise unutkanlık, genelde (epilepsi, Parkinson hastalığı, MS gibi) neden olan hastalığın ilk belirtisi değildir, ilerleyen döneminde eşlik edebilir.

Mental hastalıklar: Mental hastalıklara bağlı unutkanlığın başlangıç ve ilerleyişi yavaştır. Çoğu zaman psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmaktadır. Ancak bazen özellikle depresyon ve anksiyete bozukluğunda unutkanlık ilk belirti olabilir.

Travma ve toksik nedenler: Travmaya bağlı gelişen unutkanlığın en temel nedeni, uzun liflerden oluşan limbik ve paralimbik yapıların travmaya hassas olmasıdır. Toksik durumlar ve bazı ilaçlar (antikolinerjik, gabaerjik etkili) SSS'nin bellek ve dikkat ile ilgili alanlarında etkili olarak unutkanlığa neden olabilir. Kullanılan ilaçlar detaylı olarak öğrenilmeli özellikle benzodiazepin, gabapentin benzeri ilaçlar, antipsikotik kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Kronik alkol kullanımına bağlı Wernicke-Korsakoff sendromunda da unutkanlık görülebilir. Tüm bu nedenlerin dışında yaşlanma ile öğrenme hızı ve hatırlama yavaşlar. Özellikle epizodik bellek ile ilişkili bellek problemleri görülebilir (randevuları unutma, isimleri unutma). Ancak bu değişiklikler kişinin günlük yaşamını etkilemez. Ne zamanki yaşlı bireyin işini, hobilerini, sosyal hayatını ve aile ilişkilerini etkilemeye başlamışsa o zaman önemli demektir ve mutlaka dikkate alınmalıdır. Unutkanlık yakınmasına neden olabilecek durumlar değerlendirilmelidir.

UNUTKANLIK YAKINMASI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

Unutkanlık şikayeti ile başvuran hastada ilk olarak iyi bir öykü, fizik ve ayrıntılı nörolojik muayene yapılmalıdır. Ardından kan testleri, nöropsikometrik değerlendirme (mini-mental test, ayrıntılı nöropsikometrik testler), kraniyal görüntüleme ve gereken hastalarda EEG ve BOS incelemesi yapılır.

Kan Testleri: Genel tıbbi durumların ayırıcı tanısı için öncelikle yapılması gereken laboratuvar testleri; B12 düzeyi, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, elektrolitler, üre kreatin, karaciğer fonksiyon testleri ve hemogramdır. Enfeksiyöz nedenlere yönelik, CRP, sifiliz, Brusella, HIV testleri yapılmalıdır. Wernicke-Korsakoff sendromunda tiyamin düzeyi bakılabilir.

Nöropsikometrik Değerlendirme: Nörodejeneratif demanslar başta olmak üzere unutkanlık yakınması ile gelen hastada objektif olarak unutkanlığın değerlendirilmesinde, hangi alanlarda ve ne şiddette etkilenme olduğunu belirlemek amacı ile nöropsikometrik testler yapılmalıdır. Bu testler arasında en sık mini-mental test kullanılır. Etkilenme objektif

olarak değerlendirilir. Mental hastalık şüphesinde, psikiyatri konsültasyonu da istenmelidir.

Görüntüleme: İlk planda yapılacak görüntüleme bilgisayarlı tomografidir. Özellikle kafa travma öyküsü olan hastalarda subdural ya da subaraknoid kanamayı değerlendirmede önemlidir. Nörodejeneratif demanslarda görüntülemelerde serebral atrofi saptanabilir. Kafa içi yer kaplayıcı lezyonlarda kraniyal tomografi ya da manyetik rezonans (MR) incelemesi tanıda çok değerlidir. Normal basınçlı hidrocefalide ventriküllerde genişleme tanıya yardımcı olur. Wernicke ensefalopatisinde kraniyal MR'ye destekleyici bulgular görülebilir. SSS enfeksiyonlarından menenjitte kontrastlı kraniyal MR'de menengial tutulum, ensefalitte ise özellikle limbik alanlarda hiperintensite, kontrast tutulumu görülebilir.

EEG ve BOS: SSS enfeksiyonlarında EEG incelemesinde zemin yavaşlaması, fokal ya da jeneralize yavaş, keskin ya da diken dalgalar görülebilir. Bu hastalarda BOS protein artışı, hücre görülmesi tanıyı destekler. Ensefalopatilerde, metabolik nedenlere bağlı olarak gelişen deliryumda hastaların EEG'sinde zemin aktivitesinde yavaşlama görülebilir.

TEDAVİ

Unutkanlık semptomunun tedavisi temel olarak nedene yöneliktir. Etiyolojide B12 eksikliği saptanan unutkanlık şikayeti olan hastalarda B12 vitamin replasmanı yapılmalıdır. Hipotirodiye bağlı unutkanlıkta uygun dozda levotiroksine başlanabilir. Depresyona bağlı unutkanlık tablosunda hasta için uygun antidepresan ilaçlar başlanmalı ve takipte mental durum muayenesi tekrarlanmalıdır. Wernicke-Korsakoff sendromunda hızla tiyamin replasmanına başlanmalıdır. Etiyolojide SSS enfeksiyonu saptandı ise ona yönelik tedavi örneğin; HSV ensefalitine bağlı ise asiklovir tedavisi hızla başlanmalıdır. Unutkanlık nedeni nörodejeneratif hastalıklar içinde yer alan Alzheimer hastalığına bağlı ise kolinesteraz inhibitörleri ve memantin kognitif semptomları düzenlemek amacı ile başlanabilir.

KAYNAKLAR

1. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, Nöroloji e-Ders Kitabı, Eds. Öge AE, Baykan B. <http://http://www.itfnoroloji.org/ekitap.htm>
2. Seller RH, Symons AB. Forgetfulness. Differential Diagnosis of Common Complaints, Philadelphia PA Elsevier; 2018 (Seventh ed): p188-194.
3. Wixted JT. The psychology and neuroscience of forgetting. Annu Rev Psychol. 2004;55:235-269.
4. Mesulam M-M. Aging, Alzheimer's Disease and Dementia: Clinical and Neurobiological Perspectives. In: M. -Marsel Mesulam(ed): Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, New York: Oxford University Press; 2000(2nd edition):439-522.

PARESTEZİ

Prof. Dr. Cemile Handan Mısırlı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Semptom Özelliğine Göre Sınıflandırma

- **Dizestezi:** Hasta tarafından herhangi bir uyarı ile anormal duyuların hissedilmesi.
- **Hipoestezi/anestezi:** Başlıca dokunma ve diğer tüm duylara karşı algının azalması/kaybolması.
- **Hipoaljezi/analjezi:** Ağrılı uyarana karşı algının azalması/kaybolması.
- **Hiperestezi:** Dokunma duyusuna karşı aşırı duyarlılık.
- **Hiperalezi:** Ağrı duyusuna karşı aşırı duyarlılık.
- **Allodini:** Normalde ağrılı olmayan mekanik veya termal bir uyarının anormal olarak ağrılı olarak algılanması.

Tanımlama ve Özellikleri

- Hasta tarafından hoş olmayan yanma, karıncalanma, iğnelenme şeklinde tanımlanan spontan anormal duylardır.
- Sübjektif bir duyu kusuru olduğundan muayene ile ortaya konamaz.
- Gelip geçici şekilde veya devamlı hissedilebilir.

Fizyopatoloji

- Parestezi, sinirin geçici bir basıyla tutulması, travmatik sinir hasarı, tümör, iskemik, enfeksiyon, demyelinizan süreçlerle hastalanmasına bağlı olarak gelişir.
- Derideki duyu reseptörleri duyu yollarının başlangıcı olup uyarıyı alır ve periferik sinirler içinde seyrederek omurilik arka köklerden girer, omurilikte yükselerek beyin sapı ve oradan talamus yoluyla parietal korteks postsantral girusa-ana merkeze gider.
- Saydığımız bu yollar üzerindeki herhangi bir tutulum paresteziye neden olur.
- Diğer nörolojik bulgular yanında duyu kusurları daha geri planda kalabilmektedir çünkü diğer bulgular daha ağır olabilir ve hasta bu semptomu atlayabilir. Israrla sorgulanarak ortaya çıkarılmalı ve hasta tekrar tekrar muayene edilmelidir. Ayrıca nöroanatomik dağılımın muayene bulguları ile uygunluğu değerlendirilmelidir.
- Normal bir kişi de gece kolunun üstüne uzun süre yatarsa, sinirin basıya uğraması nedeniyle kolunda geçici bir parestezi hissedebilir.

Periferik Sinir Hastalıkları

- Periferik sinirlerin hasarlanmasıyla karşılaşılan en sık sebepler olup el ve ayaklarda paresteziye ağrı eşlik eder. Tek bir periferik sinir hasarıyla mononöropati gelişir ve sinir tuzaklanma alanlarında örneğin; karpal tünel sendromunda olur.
- Polinöropati ise iki veya daha fazla periferik sinirde simetrik hastalanmadır. Doğrudan etkilenmeye örnek Guillain-Barré sendromu olup günler içinde akut yerleşen simetrik güçsüzlüktür. Sistemik hastalıklar içinde en sık neden diyabet olup diğerleri arasında üremi, kronik karaciğer hastalığı, enfeksiyonlar, avitaminozlar, toksik nedenler sayılabilir.

AYIRICI TANI

Nedenlerine Göre

- 1. Periferik sinir hastalıkları:** Periferik nöropatiler-mononöropati, pleksopati, radikülopati, polinöropati.
 - 2. Merkezi sinir sistemi hastalıkları:** Beyin ve beyin sapı hastalıkları, spinal kord hastalıkları.
 - 3. Sistemik hastalıklar esnasında parestezi:** Diabetes mellitus, akut arter tıkanıklığı, sıvı elektrolit denge bozukluğu, travma.
- Pleksopatiler, brakial veya lumbosakral pleksus düzeyinde hasarlanma nedeniyle bir periferik sinirden daha fazla alandır. En çok doğumsal veya travma nedeniyle olur.
 - Radikülopatiler, akut veya kronik disk fıtıklanmaları ve travma sebebiyle gelişir.

Merkezi Sinir Sistemi Hastalıkları

- Beyin ve beyin sapında iskemik, hemorajik, tümör gibi bası yapan olaylar, enfeksiyon, enflamasyon, dejeneratif süreçler sebeplerdir.
- En sık multipl skleroz hastalığında, beyaz maddedeki myeline karşı oluşan anormal bağışıklık yanıtıdır.
- Spinal kord sendrom ve basılarında omurilik etkilenmelerindeki hasarlarda parestezi gelişir.

Ayırıcı Tanıdaki Semptom Özellikleri ve Eşlik Eden Semptomlar

- 1. Periferik sinir hastalıkları:** Mononöropatiler: bir periferik sinir basıya uğradığında anatomik dağılıma uygun olarak o sinirde ortaya çıkan paresteziye eşlik eden bulgular kuvvetsizlik,

hipoestezi ve hastalık ilerlemesinde atrofi-kas erimesidir. Örnek olarak karpal tünel sendromunu verirse, elde ve parmaklarda parestezi, baş parmak abduksiyon ve oppozisyonunda güçsüzlük ve ileri devrelerde el ayası tenar bölgede atrofi olur.

Sistemik Hastalıklarda Parestezi

- Atardamarların ani tıkanmasıyla şiddetli ağrı ve kuvvetsizlik yanında distal parestezi arka planda kalır.
- Diyabet ve sıvı elektrolit bozukluklarında yaygın pareteziler gelişir. Ayrıca alkolizm, üremi, hipotiroidizm, menopo ve porfiri tablolarında sık karşılaşılan belirtilerdendir.
- Travma nedeniyle gelişen parestezi travmanın olduğu bölgededir.
- **Pleksopati/radikülopati:** İlgili pleksus veya spinal kök alanında paresteziye radiküler ağrı, objektif his kusuru, kuvvetsizlik eşlik eder.
- **Polinöropati:** Periferik sinirlerin yaygın ve simetrik şekilde etkilenmesi sonucunda el ve ayaklarda paretezik ağrılar olur. Duyu kusuru eldiven-çorap tarzında hipoestezi yakınmasıdır. Ayrıca el, kol ve bacaklarda güçsüzlük eklenebilir.

Merkezi Sinir Sistemi Hastalıkları

- **Beyin, beyin sapı hastalıkları:** Karşı beden yarısında parestezi ve hipoestezi gibi objektif his kusurları yanında, hemiparezi, görme kusuru veya dengesizlik gibi nörolojik kusurlar eşlik eder.
- **Spinal kord hastalıkları, basıları:** Hasarlanma sonucunda paresteziye ek olarak seviye gösteren duyu kusuru, bu seviye altında kuvvetsizlik ve derin tendon reflekslerinde kayıp veya azalma görülür. Servikal bölgede ise dört ekstremitede güçsüzlük-tetraparezi, torakal ve lomber bölgelerde bacaklarda paraparezi şeklinde güçsüzlük ve inkontinans şeklinde sfinkter kusuru eşlik eder.

Ayırıcı Tanıdaki Muayeneler

- **Periferik nöropatiler:** Paretezik bulgular yanında, sinirin anatomik dağılımına uygun olarak objektif duyu kusurları, kas zaafı, derin tendon reflekslerinde azalma, tonus azalması-hipotoni-ve atrofi bulguları görülebilir.
- **Merkezi sinir sistemi hastalıkları:** Beyin tutulumlarında karşı beden yarısında parestezi ve hipoesteziye eşlik eden kas zaafı, derin tendon reflekslerinde erken dönemde azalma sonra artma, patolojik refleks/Babinski varlığı, tonus artışı/spastisite, dengesizlik bulunur. Beyin sapı hastalıklarında bu bulgulara aynı tarafta kraniyal sinir tutulumları eklenebilir. Spinal kord tutulursa değişik olarak seviye gösteren his kusuru ve sfinkter kusuru eklenir.

Sistemik Hastalıklar

- **Akut arter tıkanıklığı:** Tıkanıklık distalinde aniden ortaya çıkan şiddetli ağrı, soğukluk ve solukluk yanında parestezi ve kuvvetsizlik görülür.
- **Sıvı elektrolit bozukluğu:** Parestezi eşliğinde ilgili bozukluğun semptomları bulunur.
- **Travma:** Parestezi yanında travma bölgesinde ezik, sıyrık, kanama gibi bulgular görülebilir.

Sistemik Hastalıklar

- Paresteziye neden olan hastalığa bağlı olarak genel durumda bozulma, ateş, hipertansiyon, taşikardi, deride kızarıklık veya solukluk, soğukluk, döküntüler, travma ya da ezilme bulguları görülebilir.

Laboratuvar Testleri

- Hemogram, açlık kan şekeri, HbA1c, üre, kreatinin, elektrolitler öncelikli testlerdir.
- Ayrıca ayırıcı tanı için karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri ve hastalıkla ilgili diğer testler bakılmalıdır.

Görüntüleme

- Semptomun ayırıcı tanısı için EMG, Doppler ultrasonografi, manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) hastalığın özelliğine göre istenir. Periferik sinir hastalığında EMG/sinir iletim çalışmaları, merkezi sinir sistemi sebepleri için ise MR/BT yapılır.

TEDAVİ

Bu semptomla yönelik etkin bir tedavi yoktur. Altta yatan nedene yönelik yapılan tedavi semptomları hafifletebilir.

Hastada paresteziye eşlik eden bilinç kaybı, kuvvetsizlik, dengesizlik veya diğer sinir sistemi tutulumu bulguları varsa hastaya bu yönde tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ropper AH, Samuels MA. Principles of Neurology. Diğer somatik duyular, Çeviri: Ali Özeren. 2011; p145-158.
2. Taşçı AH. Semptomlar ve Klinik Durumlar, Parestezi. Vildan A. Yayla, Reyhan Sürmeli R. 2019; s. 825-827.
3. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. Duysal bozukluklar. Çeviri: Özdamar S. 2008; s. 1125-1140.

PAREZİ

Prof. Dr. Nilüfer Kale İçen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Parezi: Vücudun herhangi bir bölümünde kas kuvveti azalmasıdır.

Paralizi/pleji: Tam kaybı (felç).

Hemipleji/parezi: Vücudun yarısını tutarsa (kol+bacak).

Monopleji/parezi: Tek kol ya da bacak.

Tripleji/parezi: Üç ekstremitte.

Tetraparezi/quadriparezi/pleji: Her 2 kol ve bacak.

Paraparezi/pleji: Her 2 bacak olarak tanımlanır.

Manuel Kas Gücü Değerlendirmesi, Medical Research Council Skalası (0-5)

5/5 (Normal) kas gücü: Test edilen kas yerçekimine karşı hareketini tamamladıktan sonra, kendine uygulanan tam karşı kuvvete, tam bir dirençle karşılık verir.

4/5 (Parezi) kas gücü: Test edilen kas, yerçekimine karşı hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan tam karşı kuvvete, direnç gösterdiği halde yenilir.

3/5 (Parezi) kas gücü: Test edilen kas, yerçekimine karşı hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan karşı kuvvete, hiçbir direnç göstermeden yenilir.

2/5 (Parezi) kas gücü: Test edilen kas, yerçekimi etkisi kaldırıldığında hareketini tamamlar.

1/5 (Parezi) kas gücü: Test edilen kas, yerçekimi etkisi kaldırıldığında bile hareketini tamalayamaz. Yalnızca kasılma gösterir.

0/5 (Paralizi/Pleji) kas gücü: Test edilen kas, hiçbir şekilde hareket veya kasılma göstermez.

Kas Güçsüzlüğünün Fizyopatolojisi Nedir?

Kas zaafı durumunda sinir sisteminin tutulan yapıları:

1. Motor nöron,
 2. Motor nöron,
 3. Sinir-kas bağlantısı,
 4. Doğrudan çizgili kasın kendisi olabilir.
1. Motor nöronların oluşturduğu yola piramidal yol denir. Piramidal yol beyinde motor korteksten başlayıp aşağı inerek bulbusta çapraz yaparak medulla spinalis ön boynuzunda 2. motor nöronlarla sinaps yapar. Bu bölgedeki lezyonlarda çaprazlaşma nedeniyle parezi ya da pleji lezyonun karşı tarafında görülür.

2. Motor nöronlar (alt motor nöronlar, periferik motor nöron)

Medulla spinalis boyunca uzanan ön boynuzda veya beyin sapındaki motor kraniyal sinirlerde yerleşirler. Ön boynuz hücreleri spinal periferik sinirleri yaparak aynı taraf kol, bacak, gövde kaslarının hareketini sağlar (çizgili kasa giden son yol). Kraniyal sinir aksonları göz, yüz, dil, çiğneme ve yutma kaslarına giderler. Lezyonlar dupleji ya da parezi aynı taraftadır.

3. Sinir-kas bağlantısı (miyo-nöral plak)

Periferik sinirlerin uç dalları ile çizgili kas lifleri arasında sinaps yaparlar. İkinci motor nöronlar aşağı inen impuls sinir uçlarındaki veziküllerin içindeki nörotransmitter asetil kolinin sinaptik aralığa dökülmesine neden olur. Kas membranının depolarizasyonu ile kas lifi kasılır. Sinir kas iletilsinin bozulması da değişik kas gruplarında kuvvetsizliğe yol açar. İstemli hareketi ortaya çıkaran kastır. Kas distrofisi veya polimiyozit gibi hastalıklar sonucu çeşitli derecelerde kas zaafı ortaya çıkabilir.

Kas Güçsüzlüğü Ayrıcı Tanısı

1. Motor Nöron Tipi Tutulum

- a. Serebrovasküler hastalık (iskemik ya da hemorajik),
- b. Travmaya bağlı kanamalar (subdural hemoraji, epidural hemoraji),
- c. Epileptik nöbet sonrası (Todd's paralizi),
- d. Demiyelinizan hastalıklar [multipl skleroz (MS)],
- e. Merkezi sinir sistemi (MSS) etkileyen tümör gibi bası yapan lezyonlar,
- f. MSS enfeksiyonlarıdır (meningoensefalit).

2. Motor Nöron Tipi Tutulum

1. Spinal kord hastalıkları (transvers miyelit, MS'de enflamasyon sonucu ortaya çıkar, belirtiler olayın hangi seviyede olduğu ile doğrudan ilişkilidir).
 2. Akut spinal kord iskemisi
 3. Periferik sinir sistemi hastalıkları
- A) Herediter polinöropatiler,**
- B) Diyabetik nöropatiler,**
- C) Akut edinsel polinöropatiler (Guillain-Barre sendromu,** vücudun bağışıklık sisteminin kendi sinir sistemine saldırıp sinir kılıfını (miyelin) zedeleyerek iltihaplanmaya yol açtığı bir otoimmün bozukluktur).

D) Kraniyal nöropatiler (Bell paralizi, 7. kraniyal sinirin fonksiyon bozukluğu ve etkilenen tarafta yüz kaslarının kontrol edilememesine neden olan yüz felcidir).

E) Radikülopatiler (diskopatiler, enfeksiyöz nedenler, tümörler ile etkilenen sinirin yerine göre güç kaybı görülür).

F) Periferik sinir tutulumu (tuzak nöropatiler, tümörler, enfeksiyon, travma).

Birinci ve İkinci Motor Nöron Tutulumu (Motor nöron hastalıkları)

1) Amyotrofik lateral skleroz (ALS), omurilik ve beyin sapında motor sinir hücrelerinin (nöronlarının) kaybindan ileri gelir. Bu hücrelerin kaybı asimetrik kaslarda ilerleyici güçsüzlük yapar.

2) Poliomyelit, polio virüsünün neden olduğu medulla spinaliste yer alan sinirleri enfekte ederek hastalık oluşturur, asimetrik kas güçsüzlüğü yapar.

Sinir-Kas Kavşağı Tutulumu (Kas sinir bileşkesinde oluşan otoimmün hastalıklar)

1) Myastenia gravis (MG),

2) Lambert-Eaton myastenik sendromu,

3) Botulizm.

Kas Hastalıkları

1) Kas distrofileri (Duchenne Musküler distrofi, Becker Musküler distrofi),

2) Enflamatuvar kas hastalıkları (Polimiyozit-dermatomiyozit).

3) Kanalopatilere bağlı oluşan periyodik paraliziler.

4) Myopatiler (steroid sekerder, tiroid hastalıklarına sekerder) (Tablo 1).

Etkilenim Yerine Göre Kas Güçsüzlüğü Muayene Bulguları

Birinci Motor Nöron Tipi Tutulum

- Tutulan anatomik yere göre lezyonun aynı (ipsilateral) ya da karşı (kontralateral) tarafında bazen de çapraz olmak üzere kuvvetsizlikler ortaya çıkar (hemiparezi, hemipleji).

- Bu semptomlara etkilenen beyin anatomik lokalizasyonuna göre bilinç kaybı, denge ve koordinasyon bozuklukları, duyu kusuru, çift görme/bulanık görme, konuşma ve/veya anlama bozuklukları, yutma güçlüğü, sfinkter kontrol bozuklukları eşlik edebilir.

- Medulla spinalisi ilgilendiren lezyonlarda etkilenen seviyeye göre duyu, motor (monoparezi, paraparezi, tetraparezi) ve idrar ve gaita kontrol kusurları olur.

- Epileptik nöbet sonrasında ekstremitelerde geçici motor zaafı (Todd paralizi) ortaya çıkabilir.

Nörolojik muayenede:

- Motor güçsüzlük,

- Spastisite,

- Patolojik refleksler,

- Kaslarda tonus ve derin tendon refleksleri (DTR) piramidal sistemin spinal refleks kavsi üzerindeki inhibitör etkisinin kalkmış olması nedeniyle artar.

- Babinski ve Hoffman gibi patolojik refleksler ortaya çıkar.

- Kaslarda atrofi ve fasikülasyon görülmez.

- Duyu kusuru eşlik edebilir.

Tablo 1. Parezi ayırıcı tanı

	1. Motor nöron	2. Motor nöron	Myastenia gravis	Kas hastalığı
Kas zaafının dağılımı	Kolda abduktör ve ekstensor, bacakta fleksör kas gruplarında egemen	Segnanter veya periferik sinir tipinde	Başlıca oküler, bulber ve boyun kasları	Proksimal kas grupları
Tonus	Artar (spastisite)	Azalı	Değişmez	Değişmez veya azalı
Tendon refleksleri	Artar	Azalı veya kaybolur	Değişmez	Değişmez veya azalı
Patolojik refleksler	Var	Yok	Yok	Yok
Kas atrofi	Yok	Var	Yok	Var
Fasikülasyon	Yok	Lezyon ön boynuzda ise var	Yok	Yok
Duyu kusuru	Yok	Lezyon ön boynuzda ise yok, periferik ise var	Yok	Yok
Diğer özellikler	-	EMG özellikleri	EMG'de miyasteknik cevap Kas zaafı antikolinesterazla düzelir	EMG özellikleri Kas enzimleri artar

EMG: Elektromiyografi

İkinci Motor Nöron Tipi Tutulum

- Periferik sinirlerin yaygın ve simetrik şekilde etkilenmesi sonucu (polinöropati) el veya ayaklarda ağrı, paresteziler olur.
- Bu etkilenimin sonucunda eldiven-çorap tarzı hipoestezi şeklinde duyu kusuru, el, kollar ve bacaklarda kuvvetsizlik eklenebilir.
- Bir periferik sinir básiya uğradığında (Bell paralizi, Karpal tünel sendromu gibi) o periferik sinirin anatomik dağılımına uygun olarak:
- Kuvvetsizlik,
- Paresteziler, hipoestezi,
- Hastalık ilerlediğinde atrofi (kas erimesi) eşlik eder.
- Pleksopati ve radikülopatide, pareziyle ilgili pleksus veya spinal kök alanında radiküler ağrı, objektif duyu kusuru, kuvvetsizlik eşlik edebilir.

Nörolojik muayenede:

- Motor güçsüzlük,
- Atrofi,
- Fasikülasyon,
- Tonus ve DTR azalır, patolojik refleksler görülmez.
- Atrofi vardır.
- Lezyon ön boynuz hücrelerinde ise kaslarda deri altında seyirmeler şeklinde fasikülasyon görülür.
- Spontan olarak görülebilir. Bazende ortaya çıkarmak için kaslara elle veya refleks çekici ile vurmak gerekebilir.
- Periferik sinir hastalıklarında duyu kusuru eşlik eder. Hasarın olduğu periferik sinirin trasesi boyunca duyu kusuru görülür.

Birinci ve İkinci Motor Nöron Tutulumu

- 1. ve 2. motor nöron tutulumunun birlikte görüldüğü en önemli hastalık ALS'dir.
- Başlangıç belirtileri her hastada farklıdır.
- Genellikle bir kol ya da bacakta güçsüzlük ya da incelme ilk belirtidir.
- Bazı hastalarda ise hastalık konuşma (peltek-genizden konuşma) veya yutma güçlüğü şeklinde başlar.
- Kaslarda seyirme, ağrı ve kramplar bu semptomlara eşlik edebilir. ALS ilerleyen bir hastalıktır.
- İleri dönemlerde yatağa bağımlı olur.
- Solunum kaslarını kontrol eden motor nöronlarda etkilenip hayati tehlike gelişebilir.

Nörolojik muayenede:

- Birinci ve ikinci motor nöronu birlikte tutan hastalıklarda motor güçsüzlük,
- Atrofi, fasikülasyon ve spastisite vardır.
- DTR artar.
- Patolojik refleksler görülür.

Sinir-Kas Kavşağı Tutulumu

- Sinir-kas kavşağı hastalıklarından en önemlisi MG'dir.
- Etkilenen kas tekrar tekrar kullanıldıkça, yorgunlukla, kas zayıflığı kötüleşir.
- Semptomlar genellikle dinlenme ile iyileştiğinden kas zayıflığı gelip gidebilir (dalgalanma).
- MG gelen hastaların yarısından çoğunda göz kasları (tek taraflı) etkilenir.
- Hasta sabah kalktığında şikayetleri yokken günün ilerleyen saatlerinde göz kapağında düşme olur.

Nörolojik muayenede:

- Motor güçsüzlük,
- Sabah akşam kas gücünde farklılık,
- Tonus ve DTR'lerde değişiklik yok,
- Patolojik refleks, duyu kusuru, atrofi, fasikülasyon yok.

Kas Hastalıkları

- Kas hastalıkları kasın kendisinde olan patolojilerle oluşan daha sık flask (gevşek) pareziler şeklinde görülen hastalıklardır.
- Kas güçsüzlüğü en sık kalça çevresindeki kaslarda olduğundan, hemen daima ilk belirti yürüme, merdiven çıkma, oturduğu yerden kalkma güçlüğü olarak kendini gösterir.

Nörolojik muayenede:

- Kas güçsüzlüğü,
- Atrofi, fasikülasyon,
- Bazen tonusta azalma,
- Atrofi eşlik ediyorsa DTR azalır.
- Duyu kusuru yoktur.

KAYNAKLAR

1. Taşçı Aİ. Semptomlar ve Klinik durumlar. Nobel Kitabevi; 2019.
2. Murut E. Nöroloji Temel Kitabı. 1. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri; 2013; p580-586.
3. Bahar SZ, Aktin E. Felçler. İTF Nöroloji; 2009.

BAŞ AĞRISI

Prof. Dr. Füsün Mayda Domaç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Baş ağrısı toplumda en sık yakınmalardan biridir. Baş ağrısının doğru tanı ve tedavisi için baş ağrılarının tanı kriterlerinin belirlenmesi ve sınıflaması gereksinimi ile ilk olarak 1988 yılında Uluslararası Baş Ağrısı Cemiyeti tarafından primer/birincil baş ağrıları ve sekonder/ikincil baş ağrıları olarak iki ana başlık altında sınıflandırılmıştır. 2004 ve 2013 yıllarında kriterlerde revizyona gidilmiş olup en son 2018 yılında yayınlanan son Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması-3 tanı kriterlerine göre baş ağrıları: Primer, sekonder ve diğer baş ağrıları olmak üzere 3 grup altında sınıflandırılmıştır.

Primer (birincil) baş ağrıları grubunda baş ağrısı bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Primer baş ağrıları yaşamı tehdit etmeyen, gerekli öneri, yaşam tarzı ve tedavilerle kontrol altına alınabilen baş ağrılarıdır. Sekonder (ikincil) baş ağrıları ise yaşamı tehdit edebilen, ileri tetkik gerektiren bir hastalık, bir durum, ilaç veya madde kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan bir semptomdur. Diğer baş ağrıları grubunda ise ağrılı kraniyal nöropatiler ve sınıflandırılmayan baş ağrıları yer almaktadır (Tablo 1).

Baş ağrısının tanısının konulabilmesi için öncelikle iyi bir anamnez alınmalıdır. Baş ağrısının ne zamandır olduğu, nasıl başladığı, tipi, lokalizasyonu, ağrının sıklık ve şiddeti, öncesinde prodromal özelliklerin olup olmadığı (aura gibi), aile öyküsü varlığı, eşlik eden özellikler (ışık, ses, koku duyarlılığı, bulantı, kusma gibi), ağrının ortaya çıkmasını kolaylaştıran etmenler (uyku düzensizliği, hareket, emosyonel etkenler vb.), eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar veya maddeler sorgulanmalıdır.

A. Primer Baş Ağrıları

1. Migren: Ataklarla seyreden, 4-72 saat süren genellikle başın tek tarafında olan baş ağrısıdır. Göz çevresi ve alın ve şakarlarda daha sık lokalizedir. Zonklayıcı tipte olan ağrılar merdiven çıkma, egzersiz gibi fiziksel aktivite ile artma eğilimindedir. Orta veya şiddetli olarak tanımlanan ağrılara bulantı ve/veya kusma, ışıktan rahatsızlık (fotofobi) ve gürültüden rahatsızlık (fonofobi) eşlik edebilir. Stres, az veya çok uyuma, mevsimsel değişiklikler, açlık veya bazı içecek veya yiyecekler (mayalı yiyecekler, kuruyemiş, peynir, alkol, kola gibi) ağrıları tetiklemektedir. Migren tanısı konulabilmesi için bu ağrıların en az 5 kez tekrar etmiş olması gereklidir.

Migren baş ağrılarının %80-85'i aurasız, %15-20'si auralı migrendir. Aura, baş ağrısı başlamadan önce başlayan ve dakikalar süren 5-60 dakika içinde kaybolan görsel, duysal, motor, lisan ve beyin sapı bozuklukları ile prezente olan geçici fokal nörolojik semptomlardır. Ağrı öncesi (prodrom) ve ağrı sonrası (postdrom) dönemlerinde davranış ve ruhsal durum değişiklikleri olabilir.

Atak 72 saatten uzun sürdüğünde migren statusu olarak adlandırılır. Son üç ayda, ayda en az sekiz günü migren tip baş ağrısı olmak üzere 15 günün üstünde baş ağrısı olduğunda kronik migren olarak adlandırılır.

2. Gerilim tipi baş ağrısı: En sık görülen primer baş ağrısıdır. Ağrı genellikle iki taraflı, genellikle oksipital veya frontal bölgede lokalize, bazen çember gibi başı sarar özelliktedir. Künt veya sıkıştırıcı tarzda olan ağrılar hafif veya orta şiddettedir. Ağrının süresi 30 dakika-7 gün olabilir. Fiziksel aktivite ağrıları artırmazken bulantı ve kusma genellikle yoktur. Fotofobi veya fonofobi gibi semptomlardan biri perikraniyal hassasiyet eşlik edebilir.

Tablo 1. Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflaması-3 (ICHD-3)

A. Primer baş ağrıları	B. Sekonder baş ağrıları	C. Ağrılı kraniyal nöropatiler, Diğer yüz ağrıları ve diğer baş ağrıları
1. Migren 2. Gerilim tipi baş ağrısı 3. Trigeminal otonomik baş ağrıları 4. Diğer primer baş ağrısı sendromları	5. Baş ve/veya boyun travmasına bağlı baş ağrısı 6. Kraniyal veya servikal damarsal bozukluklara bağlı baş ağrısı 7. Damarsal olmayan intrakraniyal bozukluklara bağlı baş ağrıları 8. Madde kullanımı veya kesilmesine bağlı baş ağrısı 9. Enfeksiyona bağlı baş ağrısı 10. Homeostaz bozukluğuna bağlı baş ağrısı 11. Kraniyum, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, ağız ya da diğer yüz veya kraniyal yapıların bozukluklarına bağlı baş ağrısı ya da yüz ağrısı 12. Psikiyatrik bozukluklara bağlı baş ağrısı	13. Ağrılı kraniyal nöropatiler ve diğer yüz ağrıları 14. Diğer baş ağrısı bozuklukları (sınıflandırılmayan)

Gerilim baş ağrısı ayda bir kezden az olursa seyrek epizodik, 1-15 arası sık epizodik, 15 gün ve üzerinde olduğunda kronik gerilim baş ağrısı olarak adlandırılır.

3. Trigeminal otonomik baş ağrıları

Bu gruptaki baş ağrıları tek taraflı olup baş ağrısı ile aynı tarafta ve eş zamanlı olarak kraniyal otonomik belirtiler eşlik eder.

Küme baş ağrısı: Sıklıkla gece uykudan uyandıran çok şiddetli, batıcı, oyuncu özellikte bir ağrıdır. Gün aşırı 1- günde sekiz kez olabilen ağrı genellikle aynı tarafta, göz çevresinde ve/veya şakaklardadır. Ağrı süresi tedavi edilmediğinde 15-180 dakikadır. Ağrıyla aynı tarafta konjonktival kanlanma ve/veya göz yaşarması, nazal konjesyon ve/veya burun akıntısı, göz kapağı ödemi, miyozis ve/veya pitozis, alın ve yüzde terleme gibi otonomik bulgular eşlik eder. Küme baş ağrısı %85 epizodik (ağrılı dönemleri izleyen aylar veya yıllar süren ağrısız dönemler mevcut) ve %15 kronik (ağrısız dönemlerin olmadığı) formdadır. Küme baş ağrısı tanısı konulabilmesi için bu ağrıların en az 5 kez tekrar etmiş olması gereklidir.

Paroksizmal hemikrania: Ataklar şiddetli, tek taraflı, göz çevresinde ve şakaklarda olup 2-30 dakika sürelidir. Ağrının özellikleri ve eşlik eden otonomik bulgular küme baş ağrısı ile benzer özelliktedir. Atak sıklığı günde 1-50 kez (ortalama 10-15 atak) olabilir. Ataklar genellikle spontan başlayıp bazı hastalarda baş ve boyun hareketleri ile tetiklenir. Kronik paroksizmal hemikrania hastaların %80'inde görülürken, epizodik form ancak %20'sinde görülmektedir. Epizodik formda ağrısız dönemler mevcut iken kronik formda ataklar en az 1 yıl boyunca remisyonuz olarak gelir veya 3 aydan kısa süreli remisyon dönemleri vardır.

SUNCT: Konjonktival kızarıklık ve göz yaşarmasının eşlik ettiği, unilateral, nevraljiform kısa süreli ağrılar sendromu olan SUNCT'ta saplayıcı ve şiddetli ağrıların süresi 5-240 saniyedir. Günde ortalama 60 (2-200) atak gelir.

SUNA: Ağrılar SUNCT ile benzer özellikler göstermekte olup konjonktival kızarıklık ve göz yaşarması bulgularından biri görülür, ikisi bir anda görülmez.

Hemikrania kontinua: Tek taraflı baş ağrılarına aynı tarafta göz yaşarması, kızarıklık, nazal konjesyon, burun akıntısı, yüzde terleme, miyozis veya pitoz eşlik eder. Baş ağrısı en az üç aydır var olup sürekli devam eder.

4. Diğer primer baş ağrıları

Bu gruptaki baş ağrıları klinik olarak heterojen olup 4 grupta incelenir ve özelliklerine göre sıralanır;

1. Fiziksel eforla ilişkili baş ağrıları

- Primer öksürük baş ağrısı: Öksürük veya Valsalva manevrasından hemen sonra ortaya çıkan, 1 sn-2 saat süren ani başlangıçlı baş ağrısıdır.

- Primer egzersiz baş ağrısı: Yorucu bir fiziksel egzersiz esnasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan, 48 saatten az süren, genellikle zonklayıcı karakterde olan baş ağrısıdır.

- Cinsel aktivite ile ilişkili primer baş ağrısı: Sıklıkla iki taraflı, 1 dakika-24 saat sürebilen şiddetli, künt veya patlar tarzda ani başlangıçlı baş ağrısıdır.

- Primer gök gürültüsü ba şağrısı: Ani başlangıçlı çok şiddetli baş ağrısı en yüksek şiddetine 1 dakikadan daha kısa sürede ulaşır, 5 dakikadan uzun sürer.

2. Fizyolojik uyarılardan kaynaklanan baş ağrıları

- Soğuk uyarı baş ağrısı: Sindirilen, solunan veya başa dışardan uygulanan soğuk uyarana bağlı ortaya çıkan, uyarı kalktıktan sonra 10-30 dakika içinde geçen baş ağrısıdır.

- Dışarıdan uygulanan basınca bağlı baş ağrısı: Saçlı deriye uzun süreli dışardan bası uygulanması veya çekilmesi sırasında ortaya çıkan ve bası kalktıktan sonra birkaç saat içinde geçen baş ağrısı.

3. Saçlı deri üzerindeki ba şağrıları

- Primer saplanıcı baş ağrısı: Spontan olarak ortaya çıkan, birkaç saniye süreli tek bir saplanma ya da saplanma dizileri şeklindeki baş ağrıları günde birkaç defa olabilir

- Numüler baş ağrısı: Saçlı deride, yuvarlak veya elips şeklinde, sınırları keskin 1-6 cm çaplı kronik seyirli baş ağrısıdır. Altta herhangi bir yapısal lezyon yoktur.

4. Diğer baş ağrıları

- Hipnik baş ağrısı: Sadece uyku sırasında gelişir ve hastanın uyanmasına yol açar. Kadınlarda ve 50 yaş üzerinde daha sık görülür. Üç aydan daha uzun süre ayda 10 gecedan fazla görülen baş ağrısı 15 dakika ile 4 saat devam eder. Küme baş ağrısından farklı olarak otonom bulgular ve huzursuzluk eşlik etmez.

- Yeni günlük ısrarlı baş ağrısı: Ağrının başlangıç anı net olarak hatırlanır. Ağrı başladıktan sonra 24 saat içinde sürekli hale gelir. Tanının konulması için 3 aydan uzun süre devam etmesi gerekir.

- Primer öksürük baş ağrısı,
- Primer egzersiz baş ağrısı,
- Primer seksüel aktivite ile ilişkili baş ağrısı,
- Primer gök gürültüsü baş ağrısı,
- Soğuk uyarı baş ağrısı,
- Dışarıdan uygulanan basınca bağlı baş ağrısı,
- Primer saplanıcı baş ağrısı,
- Numüler baş ağrısı,
- Hipnik baş ağrısı,
- Yeni günlük ısrarlı baş ağrısı.

Bu bölümde yer alan primer baş ağrılarının semptomatik nedenleri de olabileceği için gerekli görüntüleme ve diğer uygun tetkikler ile değerlendirilmelidir. Öncelikle intrakraniyal patolojiler dışlanmalıdır.

B. Sekonder Baş Ağrıları

Sekonder baş ağrıları sistemik hastalıklara veya santral sinir sistemi patolojilerine sekonder olarak ortaya çıkan baş ağrılarıdır. Hızlı tanı çoğu zaman yaşamsal önem taşır. Yakın zamansal ilişkili bir nedenin tedavisi veya kendiliğinden düzelmesi ile baş ağrısının ortadan kalkması gerekir. İlerleyici patolojilerde baş ağrısı tedaviye dirençlidir. Öykü alınmasını izleyerek detaylı bir nörolojik ve fizik muayene yapılmalıdır. Gerek görüldüğü takdirde ayırıcı tanı amaçlı olarak görüntüleme ve diğer inceleme metotları (lomber ponksiyon gibi) kullanılabilir. Sekonder baş ağrısı nedenleri sekiz ana başlık altında toplanabilir; *baş ve boyun travma ve yaralanmalarına bağlı, *kraniyal ve/veya servikal vasküler bozukluklara bağlı, *non-vasküler intrakraniyal bozukluklara bağlı, *madde veya madde yoksunluğu ile ilişkili, *enfeksiyona bağlı, *homeostaz bozuklukları ile ilişkili, *baş, *boyun, *göz, *burun, *sinüsler, *dişler, *ağız veya diğer yüz ve servikal yapıların hastalıkları ile ilişkili baş ve yüz ağrıları, psikiyatrik bozukluklarla ilişkili baş ağrılarıdır.

Kırmızı bayraklar ve ilişkili olabilecek sekonder baş ağrısı nedenleri:

- Kişinin baş ağrısını "hayatında yaşadığı en şiddetli baş ağrısı" olarak tanımlaması→Subaraknoid kanama,
- Ani başlangıçlı baş ağrısı→Subaraknoid kanama ve diğer kraniyal/servikal vasküler bozukluklar, hipofizer apopleksi,
- Malignite öyküsü→Yer kaplayıcı lezyon (YKL),
- Sıklığı veya şiddeti giderek artan baş ağrısı→YKL, diğer non-vasküler intrakraniyal bozukluklar,
- Yeni başlangıçlı veya baş ağrısının özelliğinde değişme→YKL, vasküler, non-vasküler intrakraniyal lezyonlar,
- Ateş ve sistemik bulguların eşlik etmesi→Menenjit, ensefalit, sistemik enfeksiyonlar, feokromasitoma, vasküler olmayan intrakraniyal bozukluklar,
- İleri yaş (50 yaş üstü)→Temporal arterit, YKL,
- Nörolojik defisit varlığı→İnme, YKL, arteriovenöz malformasyon gibi vasküler bozukluklar, beyin apsesi, ensefalit
- Baş ağrısının pozisyon ile değişiklik göstermesi→İntrakraniyal hipertansiyon veya hipotansiyon,
- Egzersizle birlikte ortaya çıkan baş ağrısı (öksürük, efor, cinsel aktivite gibi)→Arka çukur malformasyonları, Chiari malformasyonu,
- Travma sonrası ortaya çıkan baş ağrıları→Subdural hematoma vb. diğer vasküler bozukluklar, posttravmatik baş ağrıları,
- Papilödem→YKL, intrakraniyal hipertansiyon,
- Gebelik/lohusalık öyküsü→Postdural ponksiyon baş ağrısı, preeklamps, serebral sinüs trombozu,

- Otonom özelliklerin eşlik ettiği göz ağrısı→Posterior fossa patolojileri, Tolosa-Hunt sendromu, kavernoöz sinüs patolojileri, oftalmik nedenler,
- İmmün sistem patolojileri (HIV gibi) bulunması→Menenjit (kronik veya karsinomatöz), toksoplazmoz ve ilişkili beyin apsesi ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar,
- Tedaviye dirençli baş ağrısı→YKL, ilaç aşırı kullanım baş ağrısı,
- Sabah olan veya uykudan uyandıran baş ağrısı→Obstrüktif uyku apne sendromu, kafa içi basınç artış sendromu,
- Hiç yer değiştirmeyen baş ağrısı→YKL.

C. Diğer Baş ağrıları

Bu grupta yer alan baş ağrıları;

- a. Trigeminal nevralji
- b. Glossofaringeal nevralji
- c. Nervus intermedius nevraljisi (fasiyal sinir)
- d. Oksipital nevralji
- e. Optik nörit
- f. İskemik oküler motor sinir paralizine bağlı baş ağrısı
- g. Tolosa-Hunt sendromu
- h. Paratrigeminal oküler sempatetik (Reader's) sendrom
- i. Tekrarlayıcı ağrılı oftalmoplejik nöropati
- j. Yanan ağız sendromu
- k. İsrarlı idiyopatik yüz ağrısı
- l. Santral nöropatik ağrı
- l. 1. Multipl skleroza bağlı santral nöropatik ağrı
- l. 2. Santral inme sonrası ağrıdır.

Trigeminal, fasiyal (nervus intermedius dalı), glossofaringeal, oksipital sinir aracılığıyla etki gösteren üst servikal köklerden çıkan afferent lifler aracılığıyla nosiseptif ağrı beyin sapındaki santral yollara iletilir. Beyin ağrısı kraniyal sinirin inerve ettiği alanda algılar. Trigeminal nevralji en sık görülen nevralji türüdür. Trigeminal sinirin duysal dağılım alanında ortaya çıkan, şimşek çakar tarzda, çok şiddetli, kısa süreli (2 saniye-2 dakika arasında) ağrı atakları ile karakterize bir klinik tablodur.

KAYNAKLAR

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
2. Siva A. Sekonder Baş ağrıları. <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/42/4205.pdf>.
3. Green MW. Secondary headaches. Continuum (Minneapolis). 2012;18:783-795.
4. Gökçay F. Baş ağrılı hastada tanı ve tetkikler (Bölüm 2). Baş ağrısı tanı ve tedavi güncel yaklaşımlar. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2018.
5. Esme Ekizoğlu, Elif Kocasoy-Orhan, Betül Baykan. Baş ağrısı. <http://www.itfnoroloji.org/ekitap.htm>

BİLİNÇ VE BİLİNÇ DEĞİŞİKLİKLERİ

Prof. Dr. Serpil Bulut

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

GİRİŞ

“Bilinç” kişinin uyanık, kendisinden ve çevresinden haberdar olması, iç ve dış uyarılara uygun cevap verebilme halidir. Bilincin; “uyanıklık” ve “uyaranları algılama” olarak iki komponenti vardır.

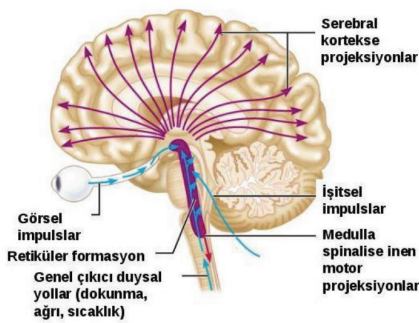
Bilinci oluşturan sınırları net belirlenmiş organlar yoktur. Retiküler formasyon beyin sapında birbiri ile ilişkili bir dizi hücre grubunun oluşturduğu yapıdır. Uyanıklık; asendan retiküler aktivasyon sistemi tarafından sağlanır (Resim 1).

Bu yapıları etkileyen her türlü yapısal (örneğin; beyin kanaması) ve metabolik (örneğin; hipoglisemi) bozukluk bilinç düzeyinde etkilenmeye sebep olabilir.

Bilinç; tam bilinçlilik ile derin koma arasında değişen bir durumdur. Tam bilinçlilik hali dışındaki tüm değişiklikler patolojik olarak kabul edilmelidir. Bilinç düzeyini tanımlamak ve prognozu belirlemek için uluslararası kabul gören skalalar oluşturulmuştur. Bunlardan en çok kabul göreni Glasgow Koma skalasıdır (Tablo 1). Hastanın spontan ya da değişik uyarılara (sözlü, ağrılı) verdiği göz açma ve göz hareketleri, motor hareketleri ve sözlü yanıtları puanlanarak hesaplanmaktadır. En az üç, en çok 15 puan olup, düşük puan bilinç düzeyinin de düşük olduğuna işaret eder.

Somnolans (letarji): Hasta uykuya eğilimlidir. Sesli uyarıya uyanır, sorulara doğru cevap verir, uyarı kesilince tekrar uykuya meyil olur.

Retiküler Formasyon



Resim 1. ARAS

Stupor: Sesli uyarana cevap alınmaz. Şiddetli ve sürekli uyarı ile gözlerini açar, emirlere uyamaz, uyarı şiddeti azalınca uykuya meyleder.

Koma: Dış uyarıya uyanmaz. Yüzeysel komada ağrılı uyarıyı lokalize edebilir, yüz buruşturabilir. Derin komada refleks düzeyinde bile yanıt yoktur.

MUAYENE

Bilinç bozukluğu ile gelen hastanın öncelikle kendisinden veya yakınlarından ayrıntılı anamnezi alınmalıdır. Epilepsi, diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı, böbrek hastalığı, kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları, bilinç bozukluğu gelişmeden önce maruz kaldığı travma gibi bilgiler, acil müdahale ve sebebin belirlenmesi açısından çok değerlidir. Akut gelişen bilinç kayıpları veya koma tablolarında olaya tesadüfen tanık olan kişilerden bilgi almak gerekebilir. Bazı kronik hastalığı olan kişiler acil durumlar için bileklerinde veya boyunlarında künye taşırlar. Hastanın çantasında veya cebindeki reçete, ilaçlar veya maddeler de sebep açısından yardımcı olabilir.

Tablo 1. Glasgow Koma skalası

Cevap	İnfant	Çocuk ve yetişkin	Puan
Göz açma E: EYES	Spontan Sesli uyarana Ağrılı uyarana Yok	Spontan Sesli uyarana Ağrılı uyarana Yok	4 3 2 1
Sözel cevap V: VERBAL	Anlamsız sözler İrritabl, ağlıyor Ağrı ile ağlama Ağrı ile inleme Yok	Oryante ve yeterli Uygunsuz konuşma Yetersiz kelimeler Anlamsız sözler Yok	5 4 3 2 1
Motor cevap M: MOTOR	Normal spontan hareket Dokunma ile çekme Ağrı ile çekme Dekortike postür Deserebre postür Yok	İstekleri yapma Dokunma ile çekme Ağrı ile çekme Dekortike postür Deserebre postür Yok	6 5 4 3 2 1
Total skor			3-15
GKS Skoru: 15 Oryante (Kişi, yer ve zamanın farkında, uyanık) 13-14 Konfüze-Somnolans 8-13 Stupor 3-8 Perikoma 3 Koma			

Komalı hastanın solunum, dolaşım gibi temel yaşamsal desteği sağlandıktan sonra, nörolojik muayenesi yapılır. Burada cevaplanması gereken iki temel soru vardır:

1. Komaya yol açan olay primer santral sinir sistemi kaynaklı mıdır, ya da sistemik bir olay mı santral sinir sistemini etkilemiştir?
2. Santral sinir sistemi ne düzeyde etkilenmiştir?

Beyin sapı etkilenmesinin düzeyi prognoz belirlenmesi açısından büyük önem taşır. Bu nedenle solunum ritmi, pupillalar, gözlerin pozisyonu ve refleks göz hareketleri güvenilir bilgi verir.

Solunum: Komalı hastada solunum tipi lokalizasyon ve prognoz açısından önemlidir (Resim 2).

Cheyne-Stokes solunumu: Başlangıçta derinliği artan inspiyum/ekspiryum periyodları giderek yüzeyleşir ve ardından kısa süreli apne gözlenir. Apneyi takiben aynı periyod tekrarlar (Resim 2A). Bu tip solunum paterni metabolik komalar ve hemisferlerin iki taraflı etkilendiği durumlarda görülür.

Santral nörojenik hiperventilasyon: Birbirini izleyen derin inspiyum ve ekspiryumdan oluşur. Ritmik ve frekansı 40-70 arasında değişir (Resim 2B). Mezensefalon-üst pons düzeyinde etkilenmeyi gösterir.

Apnöistik solunum: Her inspiyum sonrası apne görülür (Resim 2C). Orta-alt pons seviyesinde lezyon varlığını gösterir.

Ataksik solunum: Son derece düzensiz, aritmik bir solunumdur (Resim 2D). Alt beyin sapı (bulbus) lezyonunu gösterir ve kötü prognoz habercisidir.

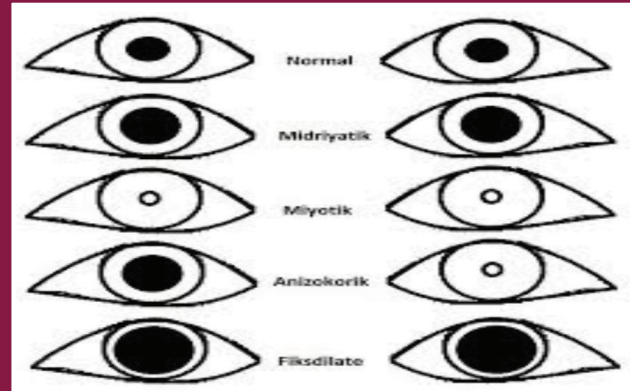
Pupillalar: Pupillaların büyüklüğü, eşit olup olmadığı ve ışık cevabına bakılır (Tablo 2). Normal pupil çapı 2-5 mm'dir. Her iki pupilin eşit büyüklükte olmasına izokori, eşit boyutlarda olmamasına anizokori, küçük çaplı olmasına miyozis, büyük çaplı olmasına midriyazis denir (Resim 3).

Komada pupiller normal çapta, izokorik olabilir ve ışık refleksi

normal olabilir. Bilateral miyotik pupilla "toplu iğne başı pupil" olarak adlandırılır. Morfin zehirlenmesi, talamus ve pons kanamalarında görülür. Talamus kanamasında ışığa cevap yoktur, gözler aşağı içe bakar. Pons kanamasında ise ışık cevabı korunur. Tek taraflı geniş ve ışık cevabı azalmış pupil, hemisferik kitle etkisinin varlığını gösterir (tümör, kanama gibi). Artan basınç herniasyon yolu ile okülomotor sinire bası yapar ve midriyatik gözde ışık refleksi kaybolur. Acil bir nörolojik tablo olup, tedavi edilmez ise ölümlü sonuçlanır. Orta beyin yapılarının geri dönüşümsüz hasarlandığı durumlarda iki yanlı geniş ve ışığa yanıtızsız pupil görülür. Prognoz kötüdür. Atropin gibi ilaçlar pupil dilatasyonu yapar. Göz muayenelerinde de kullanılır. Komalı hastada göz dibi muayenesi için bu tür ilaçların kullanılması, hastanın takibi açısından doğru değildir.

Göz küreleri: Gözlerin istirahatteki pozisyonu ve spontan ve refleks hareketlerine bakılır. Gözlerin kendiliğinden sağa sola hareket etmesi beyin sapının sağlam olduğunu gösterir. Gözler orta hatta ve hareketsiz ise beyin sapı refleks göz hareketleri ile değerlendirilebilir.

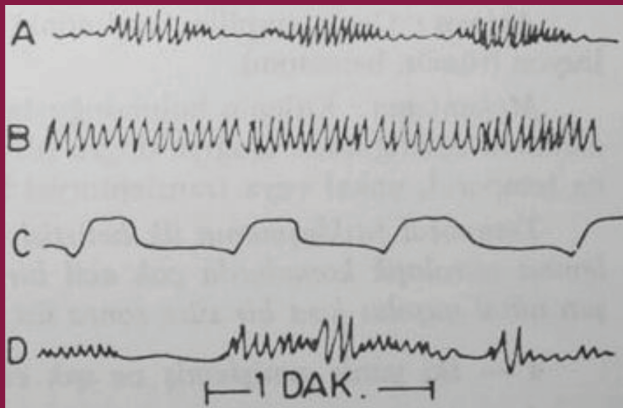
1. Okülosefalik refleks (Taş bebek gözü hareketi): Gözler açık tutularak hastanın başı hızla sağa/sola çevrilir. Beyin sapı sağlam ise göz küreleri hareketin ters yönüne sapar (Resim 4A).



Resim 3. Pupil büyüklükleri

Tablo 2. Lokalizasyona göre komalarda pupil değişiklikleri ve ışık refleksi

İşık Refleksi	SAG	SOL	İşık Refleksi	LEZYON
N	•	•	N	NORMAL
N	•	•	N	Pons Kanaması Morfin Zehirlenmesi
A/K	•	•	N	Sağ hemisferde YKL sonucu unkal herniasyon
K	•	•	K	Ağır mezensefalon hasarı
N: Normal A: Azalmış K: Kayıp				

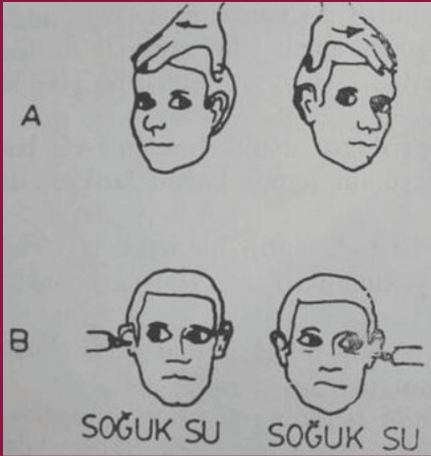


Resim 2. Komalı hastada solunum tipleri: A) Cheyne-Stokes solunumu, B) Santral nörojenik hiperventilasyon, C) Apnöistik solunum, D) Ataksik solunum

2. Okülovestibüler refleks: Dış kulak yoluna buzlu su verilir. Beyin sapı sağlam ise gözler yavaşça uyarılan kulağa doğru sapar (Resim 4B).

Motor Sistem Muayenesi

Hasta dikkatlice gözlenmelidir. Spontan hareketleri, ses ve ağrılı uyarana yanıt değerlendirilir. Ekstremitelerde spontan ve eşit hareketler, göz kırpması, yutkunma, esneme, bilinç bozukluğu tablosunun derin koma olmadığını düşündürür. Sözel veya ağrılı uyarılarla asimetrik ekstremita hareketi hemiparezi/pleji düşündürür. Derin komada ağrılı uyarılarla ekstremita yanıtı alınamamasını kas gücü zaafı olarak algılamak doğru olmaz. Bu durumda iki taraf arası tonüs bakılır. Kollar eş zamanlı göğüs üzerine kaldırılıp bırakılır, alt ekstremita muayenesi için dizler fleksiyona getirilip ayak tabanı sedye konup pozisyonunu koruyup koruyamadığı gözlenir. Zaaf olan tarafın hızlı düştüğü gözlenir. Sırt üstü yatışta bir ayağın dışa rotasyon pozisyonunda duruyor olması, motor defisit ya da femur boynu fraktürü düşündürülebilir. Derin tendon refleksi muayenesinde asimetrik yanıt veya patolojik refleks (Babinski gibi, Resim 5) varlığı lezyon lokalizasyonuna yardımcı olabilir. Komada tek başına Babinski pozitifliği lokalizasyon değeri taşımaz.



Resim 4. A) Okülosefalik refleks, B) Okülovestibüler refleks



Resim 5. Babinski refleksi

Komalı hastada spontan veya ağrılı uyarılarla gözlenen iki motor fenomen vardır.

1. Dekortikasyon postürü: Kollar fleksiyon, bacaklar ekstansiyon postüründedir (Resim 6). Serebral ak madde, kapsüla interna veya talamusun etkilendiğini gösterir.

2. Deserebrasyon postürü: Kollar ve bacaklar ekstansiyon postüründedir. Beyin sapı üst bölümünün etkilendiğini gösterir (Resim 6).

Göz Dibi Muayenesi

Bilinç bozukluklarında göz dibinde papil ödem görülmesi kafa içi basınç artışını gösterir (Resim 7). Ani bilinç kaybında fundusta mum alevi şeklinde taze kanama odakları (subhyaloid kanama) görülmesi subaraknoid kanama düşündürür.

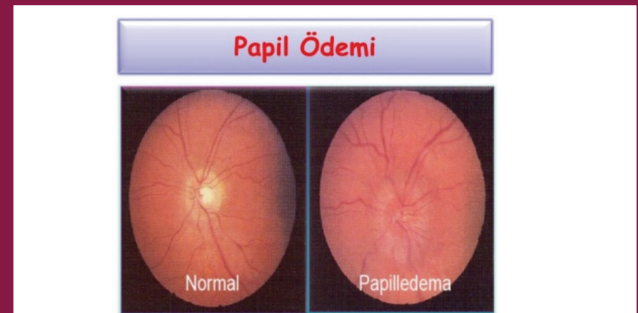
Meningeal irritasyon bulguları: Hasta düz bir zeminde yatarken ensesinden tutup çenesini göğsüne değdirmeye çalıştığımızda hasta bunu yapamaz veya dirençle karşılaşılırsa ense sertliği kabul edilir. Kernig ve Brudzinski bulguları ense sertliğinin gösteren testlerdir (Resim 8).

Bilinç Bozukluğu ile İlgili Bazı Özel Tablolar

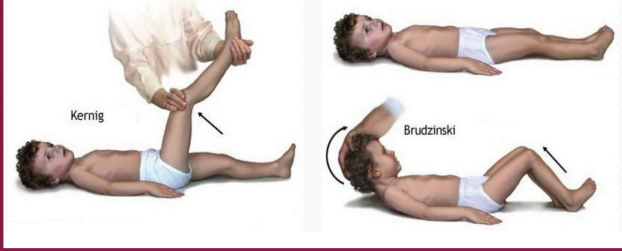
Akinetik mutizm (Coma Vigile, uyanık koma): Hasta uyanık fakat hareketsiz yatar. Hiçbir şekilde iletişim kurulamaz. Farklı



Resim 6. Deserebre-dekortike postür



Resim 7. Papil ödem



Resim 8. Kernig, Brudzinski bulguları

lokalizasyondaki lezyonlarda (baziler arter trombozu, üst beyin sapı, bilateral frontal gibi) görülebilen, iyi tanımlanmamış bir sendromdur.

Kilitlenme sendromu (Locked-in sendromu): Basis pontis lezyonlarında görülür. Hasta uyanıktır, duysal uyarıları alır ancak yanıt veremez. Çünkü kortiko-spinal ve kortiko-bulber yollar kesildiği için ekstremiteler hareket edemez, konuşamaz, yutamaz. Bazı göz hareketleri ile iletişim kurulabilir. Gerçek koma tablosu değildir.

Beyin ölümü: Organ nakli açısından çok önemlidir. Beynin kortikal, subkortikal ve beyin sapı fonksiyonlarının irreversibl kaybı söz konusudur. Spontan solunum yoktur, pupiller midyate orta hatta, beyin sapı refleksleri alınamaz.

Bitkisel yaşam (Persistent vegetative state): Ağır serebral hasara bağlı koma gelişen genç hastalarda yaşam desteği iyi sağlandığında 2-4 hafta sonunda hastanın uyku-uyanıklık siklusunun geri döndüğü görülür. Solunum ve dolaşım normaldir ancak çevresinden ve kendisinden habersizdir. İyi bakım sağlandığında yıllarca yaşayabilir.

KAYNAKLAR

1. Saip S, Siva A. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi; No:29 Mart 2002; s191-214.
2. Bahar SZ, Aktin E. Koma ve Komalı Hastanın Muayenesi. Nöroloji (Editör: Öge AE), İstanbul: İÜ İTF Temel ve Klinik Bilimler, 2004; s97-104.
3. Krespi Y, Altındağ E. Stupor, Koma ve Beyin Ölümü. Nöroloji Temel Kitabı (Editör: Emre M), İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi; 2013; s:327-350.

DENGE BOZUKLUĞU

Prof. Dr. Eren Gözke

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Vücudun denge ve uzaysal konum algısı vestibüler sistem, görme ve derin duyu vasıtası ile gelen veriler ile sağlanır. Bu veriler beyin sapındaki vestibüler çekirdekler ve serebellum tarafından işlenir. Bu sistemlerden gelen verilerdeki aksama baş dönmesi/dengesizlik şeklinde yakınmalara neden olur.

Dönme hareketi dışında sersemlik/başta boşluk hissi, bayılacak gibi olma/göz kararması (presenkop), teknede sallanma hissi/ denge bozukluğu (disequilibrium) gibi durumlar hasta tarafından baş dönmesi olarak anlatılabilir. Dizziness terimi daha çok anglosakson literatüründe baş dönmesi ve dengesizlik karşılığı kullanılır. Bulantı, kusma, çift görme, işitme kaybı, çınlama gibi eşlik eden bulguların varlığı yardımcı olur.

Vertigo kişinin etrafının ya da kendisinin hareket etmesi şeklinde bir hareket illüzyonu olarak tanımlanır. Çoğunlukla altta yatan bir hastalığın bulgusudur. Beraberinde bulantı, kusma, solukluk ve terleme görülebilir. Birkaç saniyeden saatler hatta günler boyunca sürebileceği gibi belli aralıklarla da tekrarlayabilir.

Baş dönmesi yakınması olan hastada öyküde dikkat edilecek hususlar şunlardır:

- Baş dönmesi hissinin tanımı,
- Eşlik eden semptomlar (bulantı, kusma, denge kaybı, çift görme, işitme kaybı, kulak çınlaması),
- Başlangıç (ani veya tedrici),
- Süre (baş dönmesinin ilk başlama zamanı ve ne kadar sürdüğü),
- Yoğunluk (ne kadar rahatsız edici?),
- Alevlenmeler (aktivite, pozisyon, durumu kötüleştiren koşullar),
- Remisyonlar (aktivite, pozisyon, durumu iyileştiren koşullar),
- Medikasyon (ototoksik ilaçlar, bitkisel ürünler),
- Diğer medikal problemler (diyabet, hipertansiyon, kalp hastalıkları),
- Psikososyal (stres faktörleri).

Vestibüler aparat baş pozisyonun algılanması ve baş hareketlerinin stabilizasyonunda en önemli yapıdır. Temporal kemiğin petroz bölümünde yer alan ve iç kulağın bir parçası olan labirent üç semisirküler kanal ve iki otolitik yapıdan (utrıkulus ve sakkulus) oluşur. Bu yapıların içinde endolenf olarak adlandırılan bir sıvı bulunur. Sağ ve sol taraftaki labirent yapıları baş hareketine göre simetrik olarak bir yanıt oluşturur.

Bu yapılardan kaynaklanan bilgiler 8. kranial sinirin (nervus vestibulokoklearis) vestibüler bölümü tarafından beyin sapındaki vestibüler çekirdeklere iletilir. Serebellum ile bu çekirdekler arasında bağlantılar sistemi tamamlar. Vestibüler aparat ve 8. sinirden kaynaklanan vertigolar periferik, beyin sapı/serebellum ve diğer santral bağlantılardan kaynaklanan vertigolar santral olarak nitelendirilir.

Nistagmus senkronize vestibüler bilgiye bozulması sonucu orta çıkar. Tek taraflı vestibüler hasar asimetric uyarıya yol açar. Medial ve lateral rektus kaslarının simetrik uyarımının bozulması sonucu hasarlı tarafa doğru gözlerin yavaş bir hareketi ortaya çıkar. Serebral korteks bu hareketi hızlı bir komponent ile düzeltir. Nistagmusun yönü hızlı faza göre tanımlanır. Vestibüler sistemden kaynaklanan patolojilerde nistagmusun hızlı fazı bakış yönüne göre değişiklik göstermez. Santral patolojilerde ise bakış yönüne göre hızlı faz değişebilir. Periferik kökenli nistagmus görsel fiksasyonla baskılanır.

SINIFLAMA

Baş dönmesi temel olarak periferik ve santral olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılır. Vestibüler sistem ve 8. kranial siniri etkileyen bozukluklara bağlı vertigolar periferik vertigo olarak isimlendirilir.

Periferik vertigo nedenleri: Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), vestibüler nörit/labirentit, Meniere hastalığı, perilenfatik fistül, araç tutması, akut otitis media, akustik nörinom.

Santral vertigo nedenleri: Vertebrobasiler yetmezlik, serebellar hemoraji/enfarkt, migrenöz vertigo, multipl skleroz, temporal epilepsi, tümörler, ensefalit/menanjit.

Periferik vertigo ani başlagıçlı, başlangıçta şiddetli ve zamanla azalma eğilimindedir. BPPV’de saniyeler süren aralıklı ataklar; vestibüler nöritte saatler ve günler süren dönme vardır. Nistagmus horizontal ve/veya torsiyoneldir ve hızlı fazı bakış yönü ile değişmez. Baş pozisyonu değişimi dönmeyi başlatır veya kötüleştirir. Şiddetli bulantı ve kusma sıktır. Eşlik eden nörolojik bulgu yoktur. Çınlama (BPPV’de) ve işitme kaybı (Meniere hastalığında) olabilir.

Santral vertigo ani veya tedrici başlayabilir. Şiddeti genellikle hafiftir, inme ve multipl sklerozda şiddetli olabilir. Süre genellikle haftalar aylar; vasküler nedeni olanlarda

(vertebrobaziler iskemi) saniyeler/dakikalar düzeyindedir. Nistagmus horizontal, vertikal veya torsiyonel olabilir ve hızlı faz bakış yönü ile değişir. Baş pozisyonunun genellikle fazla etkisi olamaz, bazen kötüleştirebilir. Bulantı ve kusma daha nadirdir. Eşlik eden nörolojik bulgu genellikle mevcuttur. Otojik bulgu ise nadirdir.

AYIRICI TANI

Göz kararması/bayılacak gibi olma hali beyin kan akımının düşmesi ile ilgilidir. Herhangi bir nedenle tansiyonun düşmesi (ortostatik, vasovagal) en sık nedenidir. Genellikle solukluk, terleme, bulantı gibi bulgular eşlik eder.

Denge kaybı serebellar sistem, motor ve duysal yolların etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Derin duyu bozuklukları ve postüral mekanizmaların etkilenmesi dengesizlik ile sonuçlanır. Genellikle yaşlı hastalarda görülür.

Başta sersemlik hissi, teknede sallanıyormuş gibi olma genellikle depresyon gibi psikiyatrik durumların eşlik ettiği fonksiyonel bir durumdur ve sıklıkla stres ile ilgilidir.

Gerçek vertigo tanısı konan hastada etiolojinin periferik ya da santral olduğunu belirlemek gerekir.

Baş dönmesi yakınması olan hastada öncelikle arteriyel tansiyon (ortostatik hipotansiyon özellikle değerlendirilmelidir), nabız gibi vital bulgular değerlendirilir. Nörolojik olarak kraniyal çiftlere ve taraf bulgusu olup olmadığına bakılır. Göz hareketleri ve nistagmus araştırılması önemlidir. Serebellar testler ve derin duyu ile ilgili Romberg testi yapılmalıdır. Diyapozon testleri (Weber ve Rinne), pnömatik otoskopi tanıya yardımcıdır.

Hastada eşlik eden bulgular çok önemlidir. Şiddetli bulantı ve kusma, hızlı fazı yön değiştirmeyen nistagmus periferik nedenleri düşündürür. Bilinç değişikliği, kuvvet kaybı, denge bozukluğu, çift görme, yutma bozukluğu, patolojik refleks gibi bulgular santral nedenlere işaret eder.

Baş çevirme testi hastanın gözlerini hekimin burnuna fiks iken başın ani olarak sağ ve sola çevrilmesi ile yapılır. Normalde gözlerin fiksasyonu korunur. Periferik vertigoda hastanın başı vestibüler hasar olan tarafa çevrildiğinde gözlerde hızlı bir korreksiyon hareketi görülür. Periferik vertigonun değerlendirilmesinde Dix-Hallpike başta olmak üzere manevralar önemli yer tutar. Dix-Hallpike manevrası hastanın başı oturur pozisyonda iken 45 derece sağ ya da sola çevrildikten sonra hızla sedyeden sarkacak şekilde yatırılarak yapılır. Etkilenen tarafta birkaç saniyelik latent süreyi takiben nistagmus çıkar ve baş dönmesi tetiklenir.

Vertigonun başlangıç zamanı ve süresi ayırıcı tanı açısından önem taşır. BPPV'de vertigo süresi bir dakikadan kısa süreli olup pozisyon değişiklikleri ile oluşur. Meniere hastalığında birkaç saat, vestibüler nöritte saatler, günler sürebilir.

İşitsel bulguların eşlik etmesi periferik vertigo sebeplerini düşündürür. Akustik nörinom tek taraflı ilerleyici işitme kaybına

yol açar. Meniere hastalığında işitme kaybı, çınlama ve vertigo hastalığın klasik triadını oluşturur. Labirentitte ise işitme kaybının olması vestibüler nöritten ayrımı sağlar. Kafa travması çoğunlukla labirent konküzyonu ya da intrakraniyal hasar, boyun travması ise vertebral arter diseksiyonu nedeniyle vertigoya yol açabilir.

Dengesizlik, konuşma bozukluğu, uyuşma gibi eşlik eden nörolojik semptomlar transient iskemik atak (TİA) ya da inme ile ilişkilidir. Tek başına diziness ya da vertigo nadiren TİA ya da serebrovasküler olayların başlangıç bulgusu olabilir. Bu olgular öykü ve fizik muayene ile değerlendirilir. Yaşlı hasta, erkek cinsiyet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet, atriyal fibrilasyon mevcudiyeti inme ve TİA açısından yüksek riskli grubu oluşturur. Alkol, aminoglikozid, antikonvülsan kullanımı vestibüler ve/veya serebellar toksisiteyi düşündürür. Derin duyu sağlayan kalın liflerin tutulduğu polinöropatiler, duysal kök ganglionunun tutulduğu ganglionopatiler ataksiye neden olabilir. Bu durumda göz kapatılınca denge bozukluğu belirginleşir (Romberg bulgusu). En bilineni Friedreich ataksisi olan serebellumu ve bazen de periferik sinir sistemini tutan genetik kökenli spinoserebellar ataksiler de denge bozukluğu yakınması ile başvururlar. Vitamin B12, vitamin E eksikliği gibi durumlar da denge bozukluğunda akla gelmelidir. Denge bozukluğu yakınması normal basınçlı hidrocefalide demans ve inkontinans; Miller-Fisher sendromunda (Guillain-Barré sendromu varyantı) oftalmoparezi ve arefleksisi ile birlikte bir triadın parçası olabilir. Parkinson hastalığı gibi dejeneratif süreçlerde postüral instabilite denge bozukluğu olarak yorumlanabilir.

Periferik ve santral vertigo nedenleri aşağıda özetlenmiştir:

Periferik Vertigo

BPPV: En sık görülen periferik vestibüler hastalıktır. BPPV adını, bir süre sonra kendiliğinden düzelebilmesi (benign), kısa süreli ataklarla gelmesi (paroksizmal), başın belirli pozisyonları ile ortaya çıkması (pozisyonel) gibi karakteristik olan özelliklerinden alır. Ani başlangıçlı, çoğunlukla 30 saniyeden kısa süreli, başın belirli pozisyonları ile ortaya çıkan ataklar görülür. Semisirküler kanallarda (sıklıkla posterior kanal) serbest kalan otolitler nedeni ile hareket algısının bozulması sonucu ortaya çıkar. Şiddetli bulantı ve kusma eşlik eder. Çınlama olabilir. İşitme kaybı olmaz. Tanı için anahtar Dix-Hallpike manevrasıdır. Posterior ve anterior BPPV Dix-Hallpike manevrası ile değerlendirilirken, supin pozisyonda başın çevrilmesiyle horizontal BPPV değerlendirilir.

Vestibüler nörit/labirentit: Vestibüler sinir ya da labirent yapılarının enfeksiyon ya da enflamasyon nedeniyle etkilenmesi sonucunda oluşur. Çoğunlukla geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttur. Saatler, günler hatta haftalar sürebilen baş dönmesi atağı ortaya çıkar. Çoğunlukla üçüncü, dördüncü ve beşinci dekada görülür. Şiddetli vertigo, bulantı

kusma olup, işitme kaybı ve tinnitus saptanmaz. İşitme kaybının olması labirentiti gösterir.

Meniere hastalığı: Endolenfatik hidrops nedeni ile nöbetler şeklinde gelen birkaç dakikadan saatlere (genellikle 2-3 saat) kadar süren baş dönmesi atakları, sensörinöral işitme kaybı, çınlama ve kulak dolgunluğu hissi ile karakterize bir iç kulak hastalığıdır. Nöbetler esnasında semptomlar aşırı derecede şiddetlenip, her nöbetten sonra işitme biraz daha bozulur. Başlangıçta düşük tonlarda ileri evrelerde yüksek tonlarda sensorinöral işitme kaybı saptanır.

Perilenfatik fistül: Perilenf ile orta kulak boşluğu arasında oluşan fistül nedeniyle perilenfin orta kulak boşluğuna kaçışıdır. Sıklıkla labirenti çevreleyen kemik dokunun zedelenmesine yol açan travma, enfeksiyon, kolesteatom ve orta kulağa yapılan cerrahi girişimler sorumludur. Vertigo ve işitme kaybı en sık eşlik eden semptom ve bulgulardır. Etkilenen kulak aşağıda kaldığında baş dönmesi başlar.

Akustik nörinom: Akustik nörinoma sekizinci sinirin Schwann kılıfından orijin alan, yavaş seyirli benign bir tümördür. İşitme kaybı ilk semptomdur. Tümörün büyüklüğüne bağlı olarak alt kraniyal sinirlere ait bulgularla (fasiyal sinir tutulumu olursa yüz felci, beşinci sinirin tutulmasına bağlı olarak yüzde his bozuklukları) beyin sapının kompresyonuna bağlı bulgular ortaya çıkmaktadır.

Taşı tutması: Araç içi yolculuk sırasında beyine ulaşan görsel, vestibüler ve duysal veriler arasındaki uyumsuzluk sonucu gelişir. Uzun sürelidir. Terleme, solukluk, bulantı ve kusma gelişir.

Akut otitis media: Orta kulak enfeksiyonları iç kulak yapılarını etkileyerek baş dönmesine neden olabilir. Kulakta ağrı, ateş gibi enfeksiyon bulguları eşlik eder. Vestibüler testler yanında pnömatik otoskopi yapılmalıdır.

Fobik postüral vertigo/kronik subjektif dengesizlik: Özellikle saniyeler ya da dakikalar süren pozisyonel dengesizlik ya da gövdede hareket illüzyonu tarifleyen, görsel uyarıların fazla olduğu ortamlarda tetiklenen, beraberinde anksiyete ve panik gelişen hastalardır. Spesifik bir muayene yöntemi veya test yoktur.

Bilateral periferik vestibüler hastalık: İşitme kaybı olmadan vestibüler fonksiyonların azalması ya da kaybolması ile karakterizedir. Hastalık tipik olarak kronik dengesizlik, yürüme bozukluğu ve yürürken görüntü sallanması (osilopsia) şeklinde görülür. En sık görülen neden ototoksik ilaç kullanımı olup sıklıkla gentamisinle ilişkilidir. Diğer nedenler bilateral Meniere hastalığı, menenjit ve yaşlanmadır. Baş çevirme testi bilateral pozitif olarak saptanır ve kalorik test bilateral vestibüler etkilenmeyi gösterir.

Santral Vertigo

Vertebrobaziler yetmezlik: Çoğunlukla orta-ileri yaşlarda, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi gibi vasküler risk faktörü

olan kişilerde görülür. Dizatri, görme bozukluğu, görme alanı defektleri, çift görme, duysal ve motor defisitler gibi beyin sapı ve serebellum iskemisine ait bulgular görülür. Genç hastalarda vertebral arter diseksiyonu ihtimali göz ardı edilmemelidir.

Serebellar hemoraji/enfarkt: Lezyonun boyutu ve etkilenen bölgeye göre denge bozukluğu, baş ağrısı, bilinç değişikliği, motor ve duysal defisitler eşlik edebilir. Nadiren vertigo tek belirti olabilir. Akut serebellar lezyonlarda görülen nistagmus ve ataksi lezyon tarafına iken akut vestibülopatilerde nistagmus karşı tarafa ve ataksi lezyon tarafındadır. İpsilateral abducens paralizi görülebilir.

Migrenöz vertigo: Her yaşta görülebilir. Tanı için 5 dakika-72 saat arasında devam eden, orta veya yüksek şiddette vestibüler semptomlarla giden en az 5 atak olması, bu vestibüler atakların en az yarısında migrenöz karakterde baş ağrısı, fotofobi, fonofobi ya da görsel aura semptomunun eşlik etmesi, bilinen migren tanısının olması ve baş dönmesi yapan diğer nedenlerin de dışlanmış olması gerekir. Çoğu hastada ailede migren öyküsü vardır. Atakların bazıları baş ağrısından tamamen bağımsızdır. İşitme kaybı, tinnitus çok ender tanımlanır, varsa bile ılımlı ve geçicidir.

Multipl skleroz: Santral sinir sisteminin otoimmün demiyelinizan bir hastalığıdır. Tutulan bölgeye göre nörolojik semptomlar ortaya çıkar. Vertigo yakınması erişkin MS hastalarının %30-50'sinde vardır. Genellikle diğer başka kraniyal sinir bulguları (yüzde uyuşma, diplopi), görme kaybı, çift görme, motor ve duysal defisitler, denge bozukluğu, mesane disfonksiyonu eşlik edebilir. Nörolojik muayenede internükleer oftalmopleji görülmesi çoğunlukla multipl sklerozu düşündürür.

Tümörler: Özellikle serebellum ve komşuluğunda yerleşen tümörler baş dönmesi yakınması yapabilir. Yerleşim yerine göre motor ve duysal defisitler, kafa içi basınç artışına bağlı baş ağrısı eşlik edebilir.

Posttravmatik vertigo ve dizziness: Travmatik kafa travması geçiren hastalarda sık karşılaşılan bir şikayettir ve bu semptomlar sıklıkla vestibüler disfonksiyonla ilişkilidir.

Temporal epilepsi: Nöbet başlangıcında vertiginöz aura olarak görülebilir. İnsüler bölge nöbetleri sırasında vertigo görülebilir. Bunlara işitme halüsinasyonları, öğürme, otonomik bulgular, unilateral yüz seymeleri ve paresteziler eşlik eder. Ayrıca antikonvülzanlara bağlı olarak vertigo/dizziness görülebilir.

Ensefalit/menenjit: Meningoensefalit gibi enfeksiyöz süreçler sırasında da baş dönmesi/denge bozukluğu yakınması görülebilir.

İNCELEME YÖNTEMLERİ

Santral nedenleri dışlamak gerektiğinde en yararlı tetkik kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemesidir. MR ile serebellar ve beyin sapı enfarktlarına kolaylıkla tanı konabilir. Travma ve hemoraji gibi durumlarda bilgisayarlı tomografi (BT)

öncelik taşıyabilir. Dolaşımı değerdendirmek için gerekirse BT anjiyografi yapılabilir. Periferik vertigoda odyogram değerd taşıır. İşitme kaybı Menier hastalığı ve labirentit için önem taşıır. Ayrıca hastalarda kan şekeri, üre, kreatinin, karaciğerd fonksiyon testleri, kan sayımı, sedimentasyon gibi temel laboratuvar değerdlerine de bakılmalıdır.

TEDAVİ

Akut vertigoda semptomatik olarak dimenhidrinat, ondansetron, klorpromazin, meklizin, metoklopramid, diazepam verilebilir. Bulantı ve kusma nedeni ile parenteral kullanım tercih edilir. Vestibüler nörit hastalarında metil prednizolon başlanabilir. Menier olgularında uzun süreli kullanımda betahistin verilebilir. İskemik kökenli santral olaylarda pirasetam akut durumlarda

parenteral olarak başlanabilir. BPPV tanısı olan hastalarda Epley manevrası tecrübeli hekimler tarafından tedavi amaçlı uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Troost BT. Dizziness and Vertigo. Bradley's Neurology in Clinical Practice. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Bradley WG. New York: Elsevier; 2016.
2. Ropper A, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principles of Neurology. 11. st ed, Mc Graw-Hill; 2014.
3. Chang AK. Vertigo. Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice 8. st ed, In: Marks J, Walls R, Hockberger R. Philadelphia: Elsevier; 2016.
4. Halmagyi GM, Akdal G. Vertigo ve dengesizlik. J Neurol Sci (Turk). 2005;22:142-160.



İNME

Prof. Dr. Dilek Ataklı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur.

Beyin damar hastalıkları veya serebrovasküler hastalıklar terimi beyin, retina ve spinal kordu besleyen damarların patolojik bir süreç ile etkilendiği, iske mi veya kanama sonucu beyin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak etkilendiği hastalıkları kapsar.

İnme dünya çapında ölümün en sık ikinci nedeni ve morbiditenin en sık üçüncü nedenidir. Dünya'da her 40 saniyede bir kişi inme geçirmekte ve 4 dakikada bir kişi inmeden kaybedilmektedir.

KLİNİK

İnmenin klinik özelliği, ani başlayan fokal nörolojik defisit olmasıdır. Beynin etkilenen bölgesine göre bulgular ortaya çıkar. Konuşulan dili anlamakta ve ifade etmekte, okumada, yazmada ve hesap yapmada güçlük, peltek konuşma, vücudun bir yarısında veya tümünde tam veya kısmi kuvvetsizlik, vücudun bir yarısında veya tümünde duyu azalması, yutma güçlüğü, dengesizlik, görme kaybı, görme alanı etkilenmesi, çift görme, baş dönmesi gibi bulgular ortaya çıkabilir.

İnmeler, iskemik ve hemorajik inme olarak iki ana kategoriye ayrılır. Bu ayırım uygulanacak tedavi stratejilerinin birbirinden farklı olması nedeniyle çok önemlidir. İskemik inme olguların büyük bir kısmından sorumludur.

İSKEMİK İNME

Tanım

İskemik inme, serebral, spinal ya da retinal damarlarda oluşan pıhtı sonucu kan akımının azalması veya durması ile oluşur. Santral sinir sistemi enfarktı, iske miye bağlı olarak gelişen serebral, spinal veya retinal hücre ölümüdür ve nöropatolojik, görüntüleme ve klinik olarak kalıcı hasarın gösterilmesi gerekir.

Hemorajik enfarkt, iskemik alanda kan akımının tekrar başlaması sonrasında bu alanda hemoraji olmasıdır.

Geçici iskemik atak, beyindeki kan akımının geçici ve kısa süreli olarak kesilmesi sonucu dokuda kalıcı hasar bırakmaksızın düzelen, fokal beyin, spinal kord ya da retinal iske miye bağlı geçici nörolojik defisitlerle giden ataklardır.

İskemik penumbra, kan akımının tamamen kaybolmadığı ama kritik seviyenin altına indiği, akut iskemik inme tedavisinde kurtarılması amaçlanan bölgedir.

İskemik inmelerin büyük bölümü arteriyel kan akımının etkilenmesine bağlı olmakla beraber, venöz yapıların etkilenmesi sonucunda da iske mi veya hemoraji olabilir.

PATOFİZYOLOJİ

Beyin, metabolik ihtiyacı yüksek bir organdır. İnsan beyin vücut kütle sinin %3'ünden azını oluşturduğu halde, istirahatte kardiyak çıktının %20'sini alır, vücuttaki oksijenin %20'sini glikozun da yaklaşık %25'ini tüketir. Beynin enerji depoları yeterli olmadığından devamlı kan dolaşımına ihtiyaç duyar ve çok kısa süreli iskemilere dahi duyarlıdır. Erişkinde 100 gram beyin dokusu için, dakikada ortalama 50-60 mL kan akımı gereklidir. Gri cevherin metabolik ihtiyacı daha fazladır ve 100 gram gri cevher dokusu için dakikada 80 mL kan akımı gerekli iken, 100 gram beyaz cevher için bu değer dakikada 20 mL'dir.

Normal şartlarda beyindeki kan akımını, serebrovasküler direnç ile serebral perfüzyon basıncı belirler. Serebrovasküler direnç kanın viskozitesi ve damarın çapından etkilenir. Ortalama serebral perfüzyon basıncı, serebral dolaşımdaki ortalama arteriel kan basıncı ile venöz basınç arasındaki farka eşittir ve 90 mmHg düzeyindedir. Ortalama arter basıncı, diyastolik kan basıncına nabız basıncının (sistolik basınç-diyastolik basınç) üçte biri eklenerek hesaplanır.

Serebral otoregülasyon, perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen serebral kan akımının sabit seviyelerde sürdürülmesini sağlar. Serebral damarlardaki perfüzyon basıncı artınca düz kaslar kasılır, damar çapı daralır, direnç artar ve beyin kan akımı sabit kalır, perfüzyon basıncı düşünce prekapiler damarlar genişler, serebrovasküler direnç düşer ve beyin kan akımı yine sabit kalır. Beyne kan taşıyan damarların ne oranda genişleyip ne oranda daralabildikleri çok önemlidir. Ortalama arter basıncı 60-150 mmHg aralığında iken otoregülasyon ile serebral kan akımı sağlanır. Serebral kan akımının değişmeden kaldığı bu aralığa otoregülasyon platosu denir. Ortalama arteriyel kan basıncı 60

mmHg'nin altına düştüğü zaman prekapiler damarların genişleme kapasitesi aşılr, damarlar daha fazla genişleyemez ve sonunda serebral perfüzyon basıncı ve buna bağlı serebral kan akımı azalır. Ortalama arteryel kan basıncı 160 mmHg üzerine çıktığında ise damarlardaki daralma en üst düzeyine ulaşır, damar daha fazla daralamaz ve hiperemi, vazojenik ödem gelişir. Her iki durumda da artık otoregülasyon bozulmuş ve serebral kan akımı kan basıncına bağımlı hale gelmiştir, basınç değişiklikleri ile beyin kan akımı pasif olarak artar veya azalır. Hipertansif kişilerde otoregülasyon daha yüksek arteryel basınca adapte olmuştur, iskemik inme sırasında bu kişilerde kan basıncının normal seviyelere inmesi dahi otoregülasyondaki etkilenmeyi artırabilir ve serebral kan akımında azalmayı daha fazla artırır.

ETİYOLOJİ

1-Damar içinde olan nedenler: Ateroskleroz, lipohyalinozis, enflamasyon, arter diseksiyonu, gelişimsel malformasyonlar veya anevrizma dilatasyonu gibi damarın kendi içinde olan bir nedene bağlı olabilir.

2-Emboli: Kalp veya beyin dışı kan dolaşımından kaynaklanan bir embolinin intrakraniyal damarlara gelip dolaşımı engellemesi sonucu olabilir.

3- Hiperviskozite: Kanın viskozitesinin artmasına bağlı olarak perfüzyonun azalmasına bağlı olarak meydana gelebilir.

Sınıflama

- 1- Büyük arter oklüzyonu,
- 2- Küçük arter oklüzyonu (Laküner sendrom),
- 3- Kardiyoembolik inmeler,
- 4- Diğer nedenlere bağlı inme,
- 5- Nedeni bilinmeyen inme.

Büyük arter oklüzyonu: Ekstrakraniyal ve büyük intrakraniyal arterlerin belirli bölgelerinin aterosklerotik lezyonları sonucu oluşur. Aterom plağı orta ve büyük çaplı damarların subintimal tabakalarında, dolaşımdaki lipidlerin birikmesi ve fibröz doku oluşması ile meydana gelir, sıklıkla damarların dallanma noktalarında oluşur. Plak içine olan kanamalar, ülsere plak oluşması ve kalsiyum depolanması aterosklerotik plağın genişlemesine ve damarın daha fazla daralmasına neden olur. Endotelyal yüzeyin bozulması trombüs oluşmasını tetikler, trombüsden kopan parçalar arterin distal dallarına giderek emboliye neden olabilir. Özetle, büyük arter tıkanmaları hem arterden artere emboli, hem de hipoperfüzyona bağlı hemodinamik nedenlerle iskemik inmelere neden olabilir.

Küçük arter oklüzyonu: Tek bir perforan arterin intrinsek hastalığıdır. Kollateral olanakları kötü olan bu arterlerden birinde kan akımının durması, o arterin sulama alanında enfarkta yol açar, subkortikal derin yapıları etkiler. Küçük arter tıkanmaları başlıca iki mekanizma ile meydana gelir, ilki arteriyel mediya tabakasının fibrinoid birikimi ve düz kas

ve diğer konnektif doku elemanlarının hipertrofisi sonucu kalınlaşarak lümeni tıkaması, diğeri ise köken aldığı damardan ayrıldığı noktada olan aterom plaklarının penetran arterin orijinini tıkamasıdır. Ancak, penetran arter tıkanmalarının yol açtığı subkortikal lezyonlar ile eş zamanlı kortikal lezyonların ortaya çıkabildikleri görülmüş ve patogeneizde embolizmin de rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Kardiyoembolizm: Kardiyak bir emboli kaynağının neden olduğu serebral arter tıkanmasıdır. Kardiyak embolizm venöz sistem (paradoks embolizm), intrakardiyak (atriyal fibrilasyon) ve postkardiyak (aortik ark) kaynaklı olabilir.

Paradoks emboli, venöz sistemden kaynaklanan bir trombüsün intrakardiyak veya ekstrakardiyak bir şant yoluyla sistemik arteriyel dolaşıma geçmesi ve organlarda arteriyel embolik hasar oluşturması tablosudur. Paradoksal embolizmin en sık nedenleri patent foramenovale, atrial ve septal defekt gibi intrakardiyak şantlardır.

İntrakardiyak emboliler, kalbin kendisinden kaynaklanan embolilerdir. Kardiyoembolizm için yüksek risk faktörü olan durumlar, mekanik protez kapak, atrial fibrilasyon ile birlikte olan mitral stenoz, atrial fibrilasyon, atrial flutter, sol atriumda ya da atrium apendiksinde trombüs, hasta sinüs sendromu, son bir ayda geçirilmiş miyokart enfarktüsünün olması, sol ventrikülde trombüs varlığı, dilate kardiomyopati, akinetik sol ventrikül segmenti, atrial miksoma ve enfektif endokardittir. Orta derecede risk faktörleri, mitral kapak prolapsusu, mitral anulus kalsifikasyonu, atrial fibrilasyon birlikte olmayan mitral stenoz, sol atrial türbülans, atrial septal anevrizma, patent foramen ovale, biyoprotez kalp kapağı, non-bakteriyel trombotik endokardit, konjestif kalp yetmezliği, hipokinetik sol atrium segmenti, 1 aydan daha uzun ama 6 aydan kısa sürede geçirilmiş miyokart enfarktüsünün olmasıdır.

Postkardiyak emboliler ise aortik arkta oluşan aterosklerotik plakların emboliye neden olmasıdır. Anatomik olarak büyük arter olmasına karşın transözefagial ekokardiyografilerde saptandığı için kardiyak nedenler arasında sayılır.

Diğer nedenlere bağlı inmelerde özellikle arter diseksiyonları çok önemlidir, bölgesel tıkanmaya veya distal tromboembolizme neden olabilir. Genç hastalarda inme öncesinde baş ve boyun ağrısı tanımlanıyorsa mutlaka akla gelmelidir. Hematolojik hastalıklar, polistemi, orak hücreli anemi, trombositoz kanın viskozitesini ve hiperkoagülopatiyi artırarak iske mi yaratabilirler. Diğer nedenler, orta ve ciddi derecede hiperhomosisteinemi ve antifosfolipid sendromu, antitrombin III, protein S, protein C eksiklikleri, faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonları, hipotansiyon, Moyamoya hastalığı, vaskülitler, madde (kokain ve amfetamin) kullanımıdır.

Risk Faktörleri

Bir hastalığın oluşmasına yatkınlık yaratan etkenler risk faktörü olarak tanımlanır. İnme risk faktörlerini bilmek ve kontrol altına

almak primer koruma açısından çok önemlidir. İnme için risk faktörlerini değiştirilebilen, değiştirilemeyen ve potansiyel faktörler olarak gruplandırabiliriz.

Değiştirilemeyen risk faktörleri: Yaş, ırk ve genetik.

Değiştirilebilen risk faktörleri: Hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, fiziksel inaktivite, obezite, sigara, atrial fibrilasyon, karotid stenozudur.

Potansiyel risk faktörleri: Migren, metabolik sendrom, alkol kullanımı, uyku apne sendromu, hiperhomosisteinemi, hiperkoagülabilité, inflamasyon ve enfeksiyondur.

KLİNİK

İskemik inmeler, tüm inmelerin %85'sini oluşturur. Akut inme düşündürülen en önemli bulgular ani gelişen yüz felci, kuvvet kaybı ve konuşma bozukluğudur. İskemik inmenin özelliği klinik olarak bir arter sulama alanına uymasındır.

Karotid arter alanında olan inmelerde, hemipleji, hemianestezi, hemianopsi ve yüksek serebral fonksiyonlarda etkilenme görülebilir.

Anterior serebral arter alanında inme tablosunda, bacakta, kol ve yüze göre daha belirgin olan motor ve duysal defisit, abuli, yürüme apraksisi, paratonik rijidite, yakalama ve emme refleksleri olabilir.

Orta serebral arter iskemilerinde, yüzde ve kolda bacağa göre daha belirgin olan motor ve duysal defisit, eğer dominant hemisferde ise afazi, non-dominant hemisferde ise inkar, anozognozi görülebilir.

Posterior serebral arter alanında inmede ise homonim hemianopsi, görsel halüsinasyonlar, duyu kaybı, motor defisit, koreatetoz, 3. kraniyal sinir paralizisi, vertikal bakış paralizisi, talamus etkilenmiş ise spontan ağrı izlenir.

Penetran damarların iskemik lezyonunda klasik laküner sendromlar görülür. Putamen, kaudat nükleus, internal kapsül, korona radiata, talamus ve pons, laküner enfarktların en sık yerleştikleri yerlerdir. Tek bir lezyona bağlı "saf" bulgular tipiktir. Yüksek kortikal fonksiyonlar bozulmaz. Klasik laküner sendromlar, saf motor hemiparazi, saf duysal defisit, saf motor-duysal defisit, ataksik hemiparazi, dizartri ve hantal el sendromlarıdır. Kol ve bacakta eşit oranda güçsüzlük subkortikal lezyonları düşündür.

Vertebrobaziler sistem iskemilerinde, kraniyal sinir felçleri, çapraz duyu kusuru, çift görme, baş dönmesi, bulantı, kusma, dizarti, disfaji, hıçkırık, ekstremité ve gözde ataksisi, motor defisit, koma ve iki taraflı bulgular izlenebilir. Beyin sapı lezyonlarında hastanın gözleri felcine doğru, kortikal lezyonlarda ise lezyonuna doğru devie olur.

Hemodinamik inmeler sınır sulama alanlarını etkiler.

TANI

Nörolojik şikayetlerin ani gelişimi, vasküler nedene bağlı olduğunu düşündürür. Öyküde, özellikle şikayetlerinin

başladığı saat mutlaka sorulmalıdır, bunun yanında hastanın kullandığı ilaçlar, özellikle antiagregan ve antikoagülanlar, hipertansiyon, diyabet, epilepsi ve migren öyküsü sorgulanmalıdır. Tedavi açısından iskemik inme düşündüğümüz bir hastada zaman kaybının, beyin dokusu kaybı ile eş anlamlı olduğu unutulmamalı ve hasta hızlıca değerlendirilmelidir. Ancak, öykü ve muayene ile inmenin iskemik ya da hemorajik olduğunun anlaşılabilmesi mümkün değildir. Bu nedenle akut inmeli hastanın değerlendirilmesinde görüntüleme şarttır. Akut inme şüphesi ile başvuran hastada acil olarak parmak ucu glikoz tayini, oksijen saturasyonu ölçülmesi ve kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ya da beyin manyetik rezonans (MR) gibi bir nörogörüntüleme yapılmalıdır. BT kolay ulaşılabilir oluşu, hızlı ve kısa sürede çekim yapılabilmesi, hemorajiyi dışlamak için yeterli duyarlılığa sahip oluşu nedeniyle ilk tercih edilen görüntülemedir. İskemik inmelerin ilk birkaç saatinde BT normaldir. Akut iske mi için en duyarlı inceleme difüzyon-ağırlıklı MR'dir. Semptomların başlangıcından 1 saat sonra iskemik lezyonu gösterebilir. Hastalarda ek olarak EKG, hemogram, aPTT, protrombin zamanı ve INR, kardiyak enzimler ve böbrek fonksiyon testlerine de bakılmalıdır. Daha sonra iskemik inmenin etiolojisine yönelik tetkikler, transtorasik ekokardiyografi, transözefagial ekokardiyografi ve en az 24 saatlik Holter monitorizasyon, BT/MR anjiyografi, gereğinde kateter anjiyografi yapılmalıdır.

AYIRICI TANI

İskemik inmelerin özelliği ani başlayan fokal nörolojik defisit olmasıdır. Bu şekilde başlayabilen diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

İntraserebral kanamalar: Her ne kadar büyük hematomlarda baş ağrısı, kusma, bilinç etkilenimi ön planda ise de, küçük hemorajilerde bu olmayabilir, etkilediği bölgeye göre bazı iskemik inmelerde de bulantı ve kusma görülebilir. Klinik olarak iskemik veya hemorajik inmeyi ayırmak mümkün değildir.

Serebral venöz tromboz: Bu olgularda klinik bulgular, intrakraniyal basınç artışına, venöz enfarktlara ve hemorajiye bağlı olarak gelişir. Baş ağrısı en sık görülen semptomdur, fokal nörolojik defisitler ve epileptik nöbetler görülebilir.

Beyin tümörleri: Tümör içine kanama veya hızla gelişen bası etkisiyle ani nörolojik defisite neden olabilir.

Beyin apseleri: Ani nörolojik defisite sıklıkla ateş, baş ağrısı ve nöbetler eşlik eder.

Non-ketotik hiperglisemi: Fokal nörolojik defisit ve kraniyal görüntülemelerde fokal beyin ödemi de görülebilir.

Demiyelinizan lezyonlar: Multipl skleroz atakları genellikle daha uzun sürede, 5-20 gün arasında başlamakla beraber, bazen inme gibi akut bir şekilde de başlayabilir. Akut dissemine ensefalomyelit ani başlayan nörolojik tablo ile gelebilir.

Viral ensefalitler: Bilinç etkilenmesi, motor ve duysal defisitler, davranış ve kişilik değişiklikleri, nöbetler görülebilir.

Todd paralizi: Nöbet sonrası gelişen paralizidir.

Migren aurası, hipertansif ensefalopati, mitokondrial hastalıklar (MELAS- inme benzeri ataklar ve laktik asidoz ile giden mitokondrial ensefalopati), posterior reverzibl ensefalopati sendromu (PRES), reverzibl serebral vazokonstriksiyon sendromu, spinal kord hastalıkları, subdural hematoma, sistemik enfeksiyonlar, Wernicke ensefalopatisi ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

TEDAVİ

İnmeli hastalarda acil tedavi uygulamaları ilk görüldükleri andan itibaren başlanmalı, hastane öncesi ve hastaneye transport sırasında vital parametreleri güvence altına alınmalıdır. İnme ile gelen hastanın öncelikle havayolu açık olmalı, solunum, dolaşım desteği sağlanmalıdır. Sistemik perfüzyonun korunması için hipovolemi ve hipotansiyon düzeltilmeli, bu amaçla izotonik sıvılar tercih edilmelidir. Hipoglisemi hızla düzeltilmeli ve oksijen saturasyonu >94 seviyesine çıkarılmalıdır.

Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanmasıdır. İV trombolitik tedavi ve/veya endovasküler trombektomi ile tıkalı damarın zamanında açılması sağlanarak, beyin dokusunun kalıcı hasar oluşmadan kurtarılması mümkündür. İskemik inme tedavisinde en önemli kriter zamandır ve zaman = beyin ilkesi daima akılda tutulmalıdır. İV trombolitik tedavi ve/veya endovasküler trombektomi kararını verebilmek için en önemli kriter şikayetlerin başladığı zamandır. Hastadan veya yakınlarından şikayetlerin başladığı saat öğrenilmeli, eğer bu saat bilinmiyorsa hastanın sağlıklı olarak görüldüğü en son saat kabul edilmelidir. Eğer hasta ilk 4,5 saatte başvurdu ise İV trombolitik tedavi, ilk 24 saat içinde başvurdu ise endovasküler trombektomi için adaydır. İV trombolitik tedavi hastanede, tercihen inme ünitesinde eğitimli bir ekip tarafından uygulanmalıdır. İlk 4,5 saatte başvuran hastalara mutlaka intravenöz tedavi uygulanmalı ancak intravenöz tedaviye kontrendikasyon olan durumlarda, intravenöz tedaviye rağmen başarısız rekanalizasyonlarda ve majör damar oklüzyonlarında endovasküler tedavi uygulanabilir. Revaskülarizasyon ne kadar erken sağlanabilirse klinik o kadar iyi olur. Bu nedenle inme hastası hastaneye getirilmeli, poliklinik, sağlık merkezi gibi sağlık kurumlarına başvurarak vakit kaybedilmemelidir. Her inmeli hasta hastaneye, mümkünse inme ünitelerine yatırılmalıdır.

Akut inme tedavisindeki ikincil hedef, serebrovasküler olayların erken dönemde tekrarının önlenmesidir. Bu amaçla antiagregan ilaçlar tercih edilir. En çok kullanılan antiagregan ilaç asetil salisilik asittir (ASA). Hastaların çoğunda ilk 48 saat içerisinde oral 100-300 mg ASA tedavisine başlanması önerilir, ancak İV trombolitik tedavi uygulandıktan sonraki 24 saat içinde ASA

tedavisine başlanması önerilmez. Hafif inme semptomları olan ve İV trombolitik tedavi verilmeyen hastalara, 24 saat içerisinde ikili antiagregan tedavisi, aspirin ve klopidoğrel birlikte başlanıp 21 gün devam edilmesi önerilmektedir.

Uzun dönem tedavi tekrarlamaları önlemeye yönelik olmalı ve etiyolojiye göre planlanmalıdır. Kardiyoembolik olmayan inmeler için antiagregan tedavi, kardiyoembolik inmelerde ise antikoagülan tedaviler tercih edilmektedir. Antikoagülan ilaçlar başlıca iki gruptur, ilki vitamin K antagonistleri (Varfarin) olup, birden fazla etki mekanizmasıyla hem intrensek hem de ekstrensek koagülasyon kaskatını etkileyerek Faktör II, VII, XI, X, protein C ve protein S inhibisyonu sağlar. İkinci grup ise, vitamin K antagonisti olmayan oral antikoagülan ilaçlardır. Bu grup ilaçlar, tek bir hedefe spesifik antikoagülan etki gösterirler ve endikasyonları sadece non-valvüler atriyal fibrilasyondur. Dabigatran, direkt trombin, rivaroksaban, apiksaban, edoxaban ise faktör Xa inhibitörüdür. Bu ilaçlar böbrekler üzerinden atılmaktadır, böbrek yetmezliği tanısıyla takip edilen hastalarda yakın bir şekilde izlenmeleri gerekmektedir.

Bu tedavilerin yanında hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi risk faktörlerine yönelik tedaviler de planlanmalıdır. Ayrıca damar darlığı saptanan hastalarda stent takılması veya endarterektomi seçenekleri de değerlendirilmelidir.

VENÖZ İNME

Venöz inmeler serebral venlerin veya intrakraniyal venöz sinüslerin trombozu sonucunda meydana gelirler. Patofizyoloji olarak arteriyel iskemilerden farklıdır. Venöz yapıların tıkanması venöz basıncın artmasına, kapiller perfüzyon basıncının azalmasına, kapiller ve venüllerde konjesyon ve dilatasyona neden olur. Venöz ve kapiller basınç artışı, kan beyin bariyeri bozulmasına, vazojenik ödeme ve interstisyel aralığa kan sızmasına neden olur. İntravenöz basınç artışı devam ederse parenkimal değişiklikler, serebral ödem ve damarlarda yırtılmalar ve hemorajiler ortaya çıkabilir. Klinik bulgular, intrakraniyal basınç artışına, venöz enfarktla ve hemorajiye bağlı olarak gelişir. En sık görülen semptom baş ağrısıdır, bunun yanında fokal nörolojik defisitler ve epileptik nöbetler görülebilir. Derin venöz sistem trombozlarında bilateral talamik tutulum olabilir ve bu hastalarda fokal bulgu olmaksızın bilinç bozukluğu görülebilir.

Serebral MR, MR venografi öncelikle tercih edilmekle beraber, mümkün değilse kraniyal BT, BT venografi de yapılabilir.

Serebral venöz trombüslerde, etiyolojide rolü olabilecek, gebelik ve puerperal dönem, enfeksiyonlar, malignite, enflamatuvar veya otoimmün hastalıklar, dehidratasyon, polisitemi vera, trombositemi, kafa travması, anemi, intrakraniyal hipotansiyon, lomber ponksiyon (LP), tiroid hastalıkları, ilaçlar (oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, aspartam, tamoksifen, androjen) hematolojik, protrombotik nedenler

(faktör V Leiden mutasyonu, MTHFR mutasyonu, protrombin mutasyonu, protein C ve S eksikliği, antikardiyolipin antikor sendromu, antitrombin III eksikliği) araştırılmalıdır.

Venöz trombüs oluşumunda, koagülasyon mekanizmaları sorumlu olduğundan tedavide antikoagülan tedavi önerilmektedir.

HEMORAJİK İNME

Tanım

Hemorajik inme, beyin damarlarının, genellikle küçük arterler ve arteriollerin yırtılıp beyin dokusu içinde meydana getirdiği kanamanın neden olduğu inme türüdür. İnmelerin %10-15'inden sorumludur. Subaraknoid kanama (SAK) ise beyin zarları içine kanama olması sonucu meydana gelmektedir. Bir intraserebral kanamada, hematoma subaraknoid aralığa açılmasıyla klinik tabloya subaraknoid komponent eklenebileceği gibi, subaraknoid kanamada da, parenkim içinde hematoma oluşmasıyla klinik tabloya intraserebral komponent eklenebilir.

SINIFLAMA

Intraserebral kanamalar lokalizasyonlarına göre subkortikal/derin ve kortikal/lober olmak üzere iki ana grupta incelenir. Etiyolojiye göre de hipertansif, serebral amiloid anjiyopati ve diğer nedenlere bağlı kanamalar olarak sınıflanabilir.

Hipertansif kanamalar, genellikle büyük intraserebral arterlerin penetran dallarının beslediği, bazal ganglionlar, internal kapsül, derin lobar beyaz madde, talamus, serebellum ve ponsda meydana gelir. Büyük serebral arterlerden 90 derece açı ile çıkan penetran dallar, arterioller düzeyin proksimalinde kaldıkları için damar çapındaki azalmaya bağlı kademeli bir düşüş olmaksızın, büyük damarlardaki basınca direkt maruz kalırlar. Bu nedenle serebral otoregülasyonun koruyucu etkisinden yararlanamazlar ve kronik hipertansiyonun etkilerine maruz kalırlar. Kronik hipertansiyona bağlı değişiklikler bu damarların uyum yeteneklerini bozar, damar elastikiyetini kaybeder, damarlar sert ve frajil hale gelir.

Serebral amiloid anjiyopati, genellikle asemptomatik olmakla beraber, özellikle yaşlı hastalarda intrakraniyal hemorajinin önemli bir nedenidir. Korteks ve leptomeninklerde yüzeyel kapiller damarlar ve arteriollerin mediya ve adventisya tabakalarında amiloid β -protein depolanır. Hastalık süreci ilerledikçe düz kas hücrelerinin yerini amiloid β alır ve damar duvarının tüm tabakalarında görülmeye başlar. Bu durum damarın yapısını bozar, nekroza neden olur ve kanamayı kolaylaştırır.

Hipertansif kanamalar putamen, talamus, pons gibi derin yerleşimli iken, amiloid anjiyopatilere bağlı kanamalar, lobar olup yüzeyel yerleşimlidirler.

Non-travmatik intraserebral kanamanın diğer nedenleri, makrovasküler lezyonlar, arteriovenöz malformasyonlar, sakküler anevrizmalar, kavernöz malformasyonlar, dural arteriovenöz fistül, intrakraniyal arter diseksiyonu ve/veya psödoanevrizma, moyamoya hastalığı, endokardite bağlı septik emboli, PRES, reverzibl vazokonstriksiyon sendromu, neoplazmlar, semptomimetik ilaçlar (kokain, amfetamin), koagülopatiler, antikoagülan ilaç kullanımı, kanama diyatezleri ve vaskülitlerdir.

RİSK FAKTÖRLERİ

Hipertansiyon, diabetes mellitus, antikoagülan ve antiagregan tedavi, semptomimetik ilaçlar (kokain, amfetamin, enilpropanolamin ve psödoefedrin içeren ilaçlar), aşırı alkol tüketimi, sigara kullanımı ve genetiklerdir.

KLİNİK

Bazen egzersiz, stres sırasında olabilir de, genellikle normal günlük işlevler sırasında olur. Uykuda oldukça nadirdir. Biriken kanın ve etrafındaki ödemin beyin parankimine direkt bası etkisi ve intrakraniyal basınç artışı klinik tabloyu yaratır. Kanamanın lokalizasyonu, oluşan hematoma boyutları nörolojik bulguları belirler. Klinik genellikle ani başlayan ve saatler içerisinde kötüleşen baş ağrısı, bulantı kusma, bilinç değişiklikleri ve fokal nörolojik bulguları içerir. Olgularının %10'unda epileptik nöbetler görülür. Supratentorial kanamalarda karşı taraf motor ve duyu kayıpları, yüksek kortikal fonksiyon kaybı, zorunlu bakış ve görme alanı kayıpları, infratentorial kanamalarda ise beyin sapı fonksiyonlarında kayıp, kraniyal sinir parezileri ile serebellar bulgular ortaya çıkar. Kanama ventriküle açılmış ise klinik tabloya hidrosefali ve artmış kafa içi basınç bulguları eklenir.

Intraserebral kanamalar en sık putamen ve kapsüle internada meydana gelir.

Putaminal Hemoraji: Kontralateral hemipleji, hemisensoryel duyu kaybı, homonim hemianopsi, bakış kısıtlılıkları, stupor ve koma izlenebilir. Posterior putaminal yerleşimli hematomlarda solda ise afazi, sağda ise görsel ihmal görülebilir.

İnternal Kapsül Hemorajisi: Hafif dizartri, hematoma karşı tarafında hemiparezi ve duysal defisit izlenebilir.

Talamik Hemoraji: Kontralateral hemiparazi, hemisensoryel duyu kaybı, homonim hemianopsi, nörooftalmolojik bulgular, davranış ve bellek, dikkat bozuklukları, somnolans, apati, amnezi, afazi ve vizüel ihmal izlenebilir.

Kaudat Hemoraji: Apati, abuli, ajitasyon ve hafıza etkilenmesi şeklinde kognitif ve davranışsal bozukluklar görülebilir. Afazi beklenmez. Kaudat hematoma sıklıkla ventriküle açılır ve bu olguların takibinde hidrosefali gelişebilir.

Serebellar Hemoraji: Dengesizlik, bulantı ve kusma, baş ağrısı, bakış kısıtlılıkları izlenebilir. Hemipleji yoktur. Tıkayıcı

hidrosefaliye neden olabilmesi açısından çok önemlidir, çok yakın takibi gerekir, acil cerrahi girişim gerekebilir.

Pontin Hemoraji: Ani başlangıçlı koma, iğne başı pupillalar, solunum paterninde bozulma, otonom instabilite, total paralizi ve horizontal bakış parezisi ile karakterizedir.

Lober Hemoraji: Klinik kanamanın lokalizasyonuna ve büyüklüğüne bağlıdır. Korteksi etkilediği için lober hematolarda nöbetler daha sıktır. Sıklıkla pariyetal ve oksipital lobda görülürler. Parietal hematolarda hemihipoestezi, görsel ihmal, okuyup, yazamama, hesap yapamama ve davranış bozuklukları, oksipital hematolarda hemianopsi, ipsilateral orbital ağrı, temporal hematolarda hemiparazi, afazi, kognitif bulgular, ajitasyon görülebilir. Beyin sapı ve talamus basısı varsa bilinç bozukluğu ve koma gelişir. Frontal lobda ise abuli, afazi, kontralateral hemipleji, lezyon tarafına konjuge göz deviasyonu görülür. Genç yaşta olan lober kanamalarda vasküler malformasyonların araştırılması gerekir.

Intraventriküler Kanama: Primer intraventriküler kanama nadirdir. Başlıca nedenleri hipertansiyon, arteriovenöz malformasyon ve anevrizmadır. Bazen parenkimal kanamalar ventriküle açılabilir. Ani baş ağrısı, kusma, progresif bilinç bozukluğu ve meningeal iritasyon bulguları oluşur. Ventriküler kanamalı hastalarda prognoz daha kötüdür. Fakat kaudat lokalizasyonlu kanamalarda kan hemen her zaman ventriküle geçmesine rağmen prognoz daha iyi olmaktadır.

TANI

Acil nörolojik tabloların ilk sıralarındadır. Her ne kadar baş ağrısı, kusma, ciddi hipertansiyon, koma hematolarla birlikte daha sık görülse de klinik olarak hemoraji veya iskemik inme ayırımı yapılamaz. Daima BT ve/veya MR yapılarak iskemiden ayırım yapılması gereklidir. Kontrastsız kraniyal BT hızla ulaşılabilmesi ve hemorajiyi göstermesi açısından ilk tercih edilen tetkiktir. BT, hematolun yerini, büyüklüğünü, ventriküllere açılıp açılmadığını gösterir. Kraniyal BT’de hiperakut dönemde kan hiperdens görülür. MR’de ise kanamanın evresine göre sinyal özellikleri değişir. Kraniyal MR’de ise hiperakut dönemde gradient eko ve T2 duyarlı sekanslar kanı gösterme açısından hassastır. Lober hematolmar ve atipik görünümlü hematolmar altta yatan başka bir patoloji olma olasılığı açısından daha detaylı incelenmelidir.

TEDAVİ

Beyin kanamalı hastaların tedavisi, solunum ve dolaşımın desteğini, kardiyopulmoner komplikasyonlarla mücadeleyi, varsa kafa içi basınç artırımının, hipertansiyonun, epileptik nöbetlerin, koagülopatinin tedavisini ve cerrahi girişimleri içerir. Akut dönemdeki hemorajik inme hastalarının, en azından ilk 24 saat, inme ünitesi veya nörolojik yoğun bakım ünitesinde izlenmesi

tercih edilir. İzotonik sıvılar verilmeli, hipotonik sıvılardan kaçınılmalıdır. Glikoz düzeyi yakından takip edilmeli, hipo ve hiperglisemiden kaçınılmalı, elektrolitler değerlendirilmeli ve gerekirse düzeltilmelidir. Yüksek ateş mutlaka düşürülmelidir. Herniasyon riski varsa osmotik tedavi olarak %20 mannitol tercih edilmelidir. Mannitol uygulaması sırasında özellikle nefrotoksisiteye dikkat edilmelidir.

Subaraknoid Kanama

Tüm inmelerin %3’ünü oluşturan SAK, inme nedenli ölümlerin %5’inden sorumludur.

Subaraknoid kanama, damar içindeki kanın, beyin-omurilik sıvısının dolaştığı subaraknoid aralığa açılması demektir, kan araknoid ve pia mater arasında olmakla birlikte, intraventriküler, serebral ve nadiren subdural kanama da tabloya eşlik edebilir.

Travmatik olmayan SAK akut gelişen şiddetli baş ve/veya boyun ağrısı ve meningeal iritasyon bulguları ile karakterize, mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek, acil nörolojik hastalıklardan biridir. SAK’de semptomlar ani olarak başlar. Baş ağrısı değişmez bir bulgudur ve çok şiddetlidir, saniyeler içinde en yüksek şiddetine ulaşır. “Hayatlarında daha önce hiç yaşamadıkları kadar” şiddetli olarak tanımlanır. Senkoptan komaya kadar varan bilinç bozukluğu, epileptik nöbetler görülebilir. İntraserebral hemorajinin eşlik ettiği durumlarda fokal nörolojik bulgular tespit edilir. Ancak daha hafif yakınmalarla başvuran hastaların da olabileceği unutulmamalıdır.

En önemli nedenler, arteriel anevrizma rüptürü ve pial membrana yakın vasküler malformasyonların kanamalarıdır. Daha nadiren kanama diyatezleri, travma, amiloid anjiyopati ve madde kullanımıdır. Anevrizma rüptürü ile kan arteriel basıncın etkisiyle beyin omurilik sıvısına (BOS) karışır ve hızla intrakraniyal basıncı artırır. Kanama devam ederse koma ve ölümle sonlanabilir. Kanama sıklıkla birkaç saniye sürmekle birlikte tekrar kanama olasılığı da yüksektir.

Kontrastsız kraniyal BT ilk istenmesi gereken incelemedir. Hastaların %95’inde akut dönemde BT’de kanama görülür. Olayın üzerinden zaman geçtikçe, kraniyal BT’nin duyarlılığı azalır, geç başvuran olgularda normal bulunabilir, bu nedenle, klinik olarak SAK düşünülen hastalarda BT normal bulunduğu takdirde LP ve BOS incelemesi veya MR görüntüleme yapılmalıdır. LP, BOS basıncı yüksektir ve eritrosit bulunur. BOS’deki parçalanmış olan eritrositler ve ortaya çıkan hemoglobin yıkım ürünleri BOS’ye ksantokromik (sarımsı) bir renk verir. İlk saatlerde alınan BOS’de ksantokromi olmayabilir, LP için olayın üzerinden 6-12 saat geçmiş olması tercih edilir.

BT anjiyografi veya MR anjiyografi yapılmalı ve eğer bu tetkikler normal ise dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile anevrizma araştırılmalıdır.

SAK hastalarının tedavisinin tecrübeli endovasküler tedavi uzmanları, vasküler beyin cerrahları, nörolojik yoğun bakım ve

ileri nörogörüntüleme olanakları olan merkezlerde yapılması en uygunudur. Hastaların hızlı ve güvenli bir şekilde bu merkezlere yönlendirilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Amy Guzik, MD; Cheryl Bushnell, MD, MHS. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. Continuum (Minneap Minn). 2017;23:15-39.
2. Cruz-Flores S. Acute Stroke and Transient Ischemic Attack in the Outpatient Clinic. Med Clin North Am. 2017;101:479-494.
3. Özkan E, Arsava EM, Topçuoğlu MA. Akut İnme: Hasta Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri; 2018. p. 20-26.
4. Duman T, Uludüz D. Serebral Venöz Sinüs Trombozu. Gökçe M, editör. İnme - II. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 49-57.
5. Topaktaş AS. Birincil Beyin Kanamaları. Gökçe M, editör. İnme - II. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 1-10.
6. Togay Işııkay C. Subaraknoid Kanama. Gökçe M, editör. İnme - II. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 11-19.
7. Kutluk K, Küçük Damar Hastalığı. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2012;5:19-21.
8. Yemişçi M, Özdemir YG, Dalkara T. Akut İskemik İnmenin Patofizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2009;2:1-9.
9. Filho JO, Mullen MT. Initial assessment and management of acute stroke. In: Kasner SE, Edlow JA, Dashe JF, editors. Uptodate; 2020.
10. Majid A, Kassab M. Pathophysiology of ischemic stroke. In: Kasner SE, Dashe JF, editors. Uptodate; 2018.
11. Yıldız ÖK. Serebrovasküler Hastalıklar Patogenezi. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2017;10:243-250.



EPİLEPSİ

Prof. Dr. Ayşe Özlem Çokar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Epilepsi çok eski çağlardan beri bilinen, cins ve yaş farkı gözetmeksizin her insanda ortaya çıkabilen, kişinin yaşamında bir daha yinelenmeyecek tek nöbetten, ömür boyu sürebilecek ya da ilerleyerek ölümcül olabilecek çok sayıda tabloyu içeren, morbiditesi yüksek, sıklıkla kronik seyirli bir hastalıktır. Epilepsi baş ağrısından sonra en sık görülen nörolojik hastalıktır. İnsidansı yaşa göre değişkenlik göstermekte olup erken çocukluk döneminde ve 55 yaş üstünde artış göstermektedir.

TANIMLAR

Epilepsi Nöbeti: Bir nöron grubundaki ani, aşırı, anormal elektriksel boşalmalar nedeniyle beyin fonksiyonlarında meydana gelen geçici bir bozukluktur. Belli bir süreye sınırlı olarak, gelip geçici, bilinç, davranış, duygu, motor işlev, algılama ya da duyumda ortaya çıkan, sıklıkla pozitif, bazen de negatif belirtilerle şekillenen bir durumdur.

Epilepsi (Epilepsi Hastalığı): Akut sistemik ya da nörolojik bir hastalık olmaksızın 2 veya daha fazla uyarılmamış (provoke olmayan) nöbetin en az 24 saat arayla kendiliğinden tekrarlaması durumudur.

Merkezi sinir sistemini (MSS) doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyebilecek birçok farklı klinik tabloda epilepsi nöbeti ortaya çıkabilir. Epilepsi nöbeti eğer nöbete neden olduğu bilinen; metabolik, toksik, yapısal, vasküler, enfeksiyöz, enflamatuvar veya travma gibi nedenlerle gerçekleşmiş akut MSS hasarı ile yakından ilişkili ise “akut semptomatik nöbet” (provoke nöbet, uyarılmış nöbet, durum ile ilişkili nöbet) olarak adlandırılır. Epilepsi nöbeti ile başvuran hastada nöbeti tetikleyen bir neden olup olmadığı araştırılmalıdır. Akut metabolik bozukluk (hipoglisemi, hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, hipomagnesemi), akut kafa travması, serebral vasküler hasar veya akut santral sinir sistemi enfeksiyonları epilepsi nöbetlerine yol açan başlıca durumlardır ve nöbetle gelen hastada öncelikle düşünülmelidir. Yine bazı ilaçların nöbet eşiğini düşürdüğü akıld tutularak kullanılan ya da yeni başlanan ilaçlar sorgulanmalıdır (Tablo 1). Akut semptomatik nöbetler gelişen primer hastalığa bağlı, hastalığın başlangıcında yani erken döneminde görülebilen, tekrarlamayan, antiepileptik tedavi gerektirmeyen, ya da geçici olarak kısa süreli tedavi uygulanan nöbetleri içermektedir. Genel olarak akut hasar sonrası 1 hafta-10 günlük süreyi kapsamaktadır. İleride epilepsi gelişme riski olmakla birlikte

(%3-10) önemli bir kısmında nöbetler tekrarlamayacaktır. Epilepsi nöbeti bazen nöbete neden olduğu bilinen travma, serebrovasküler hastalık gibi nedenlere bağlı olarak aylar veya yıllar sonra ortaya çıkıyorsa bu nöbetlere “geç semptomatik nöbet” denir. Geç semptomatik nöbet sıklıkla tekrarlar ve genellikle uzun süreli tedavi gerektirir.

Nöbeti Kolaylaştıran Faktörler Var mı?

Bazı durumlar nöbet eşiğini düşürebilir. Uykusuzluk, ateş, sistemik enfeksiyonlar, menstrüasyon, stres, yoğun fiziksel aktivite, uzun süreli bilgisayar oyunları, televizyon, parlak ışığa maruz kalma gibi nedenler sorgulanmalıdır.

ETİYOLOJİ

Etiyoloji büyük oranda yaşla ilişkilidir. Çocuk ve ergenlerin büyük çoğunluğunda genetik yatkınlığın rol oynadığı idiyopatik/genetik epilepsiler ya da epilepsi sendromları görülmektedir. Buna karşın, yaşlılık döneminde epilepsi nöbetlerinin en sık

Tablo 1. Uyarılmış/Tetiklenmiş (Provoke) Nöbete Neden Olan Durumlar

• Metabolik bozukluk (hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, hipomagnesemi, hipoglisemi, hipertiroidizm)
• Non-ketotik hiperglisemi
• Ateş
• Barbitürat veya benzodiazepinlerin geri çekilmesi
• Alkol ve uyuşturucu madde kullanımı/kesilmesi
• Kafa travması
• Böbrek yetmezliği, üremi, karaciğer yetmezliği
• Hipertansiyon (hipertansif ensefalopati)
• Hipoksi
• MSS enfeksiyonları
• Kafa içi yer kaplayan lezyonlar (tümör, apse, vb.)
• Serebrovasküler hastalıklar (iskemi, hematoma, anevrizma, subaraknoid kanama, AVM, venöz tromboz)
• Diyaliz dizequilibrium sendromu
• İlaçlar (teofilin, kokain, amfetaminler, imipenem, INH, lidokain, lityum, fenotiazinler, vinkristin, trisiklik antidepresanlar, risperidon vb.)
• İntoksikasyonlar

nedeni serebrovasküler hastalıklardır. Sık görülen nöbet/epilepsi nedenleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Nöbet Tipleri

Jeneralize epilepsi nöbeti: Jeneralize epilepsi nöbetinde anormal boşalım her iki hemisferde aynı anda ortaya çıkar. Fokal nöbetlerde ise boşalım bir hemisferde ya da daha sınırlı bir alanda başlayıp nöbet süresince ya başladıkları bölgede kalabilirler, ya da daha geniş bölgelere yayılabilirler. Jeneralize epilepsi nöbetlerinin başlıcaları tonik-klonik, miyoklonik, absans, klonik, tonik ve atonik nöbetlerdir. Jeneralize nöbetler içinde tonik-klonik ve absans nöbetlerinde bilinç yitimi koşuldur. Fokal

Tablo 2. Sık Görülen Nöbet/Epilepsi Nedenleri

Yenidoğan dönemi

- Enfeksiyonlar
- Metabolik nedenler (hipoglisemi, hipokalsemi, piridoksin yetersizliği, vb.)
- Anoksi
- İntraserebral kanama
- Majör beyin malformasyonları

Süt çocukluğu ve çocukluk çağı

- Prenatal ya da perinatal hasarlar (hipoksik-iskemik ensefalopati, intrakraniyal hemorajiler, MSS enfeksiyonlar vb.)
- Doğumsal metabolizma hastalıkları (Aminoasidopatiler, organik asidüriler, peroksisomal hast. mitokondrial hastalıklar)
- Konjenital malformasyonlar (Nöronal migrasyon anomalileri, serebral disgeniziler, heterotopiler)
- Genetik hastalıklar
- Nörokutanöz hastalıklar (Tuberozskleroz, nörofibromatozis, Sturge-Weber sendromu vb.)
- MSS enfeksiyonları
- Febril konvülsiyonlar
- İdiyopatik/genetik sendromlar

Çocukluk çağı ve adölesan dönem

- İdiyopatik/genetik sendromlar
- Mesial temporal skleroz
- MSS enfeksiyonları
- Yer kaplayıcı lezyonlar (primer serebral tümörler, metastazlar)
- Kafa travması
- Displaziler

Erişkin dönem

- Kafa travması
- Serebral tümör, apse, arteriyovenöz malformasyon
- Venöz trombozlar
- İlaç intoksikasyonları, alkol ve uyuşturucu madde kullanımı vb.
- Mesial temporal skleroz
- Herediter metabolik hastalıklar
- MSS enfeksiyonları

Yaşlılık dönemi

- Serebrovasküler hastalıklar
- İlaçlar/alkol
- Yer kaplayıcı lezyonlar
- Travma
- Dejeneratif hastalıklar (Alzheimer hastalığı vb.)

epilepsi nöbetleri kaynaklandıkları beyin bölgesinin işlevi ile uygun klinik belirti verirler.

Genetik/idiyopatik epilepsiler: Mevcut araştırma yöntemleriyle altta yatan bir nedenin gösterilemediği, genetik temeli olduğu düşünülen epilepsi tablolarıdır. Aile öyküsü sıktır. Genellikle klinik özellikleri iyi tanınmaktadır.

Nedeni bilinmeyen epilepsiler: “Semptomatik” gibi görünen fakat mevcut araştırma yöntemleriyle altta yatan tanımlanmış bir neden gösterilemeyen epilepsi tabloları.

“Semptomatik” epilepsiler: Yineleyen epilepsi nöbetlerine yol açan yapısal, metabolik, genetik, enfeksiyöz, immün ya da biyokimyasal, tanımlanabilen bir nedenden kaynaklanan epilepsi tabloları.

Nöbet tipleri ve başlangıç yaşları, tedaviye yanıt ve klinik gidişleri yanı sıra ortak EEG bulgularına sahip olan, fakat etiyojileri farklı olabilen durumlar epilepsi sendromu adı alır. Klinik ve EEG verilerinde çok büyük benzerliklere sahip olan bu hastalarda beyni etkileyen nedenler çok çeşitli olabilir (örneğin; West sendromu, Lennox-Gastaut sendromu gibi). Jeneralize idiyopatik epilepsi sendromları içinde “çocukluk çağı absans epilepsisi”, “Juvenil absans epilepsisi” ve “Juvenil miyoklonik epilepsi” sayılabilir. Epilepsi sendromu adının bir diğer kullanım yeri, çocukluk çağı genetik olduğu kuvvetlice düşünülen fokal epilepsi sendromlarıdır (örn. Oksipital dikenli çocukluk epilepsisi; Sentro-temporal dikenli çocukluk epilepsisi ya da diğer adıyla Rolandik epilepsi gibi). Çoğu tedaviye iyi yanıt veren ve sonraki yıllarda nöbetlerin sonlanma olasılığı da bulunan bu tablolara belirgin nörolojik bulguların olmayışı yanı sıra, zihinsel ve sosyo-psikolojik gelişimin ciddi boyutlarda etkilenmediği düşünülen bu sendromlarda kraniyal görüntülemeler normaldir. Nöbetlerin epilepsi sendromu açısından değerlendirilmesi tedavi ve takip açısından yol gösterici olacaktır.

Bilgisayar oyunları, televizyon, flaş ışıklar ya da çeşitli paternlerle (kareli kumaş, dama tahtası vb.) ortaya çıkan ya da primer okuma epilepsisinde olduğu gibi karışık bir yazıyı okurken ortaya çıkan nöbetlere ise refleks nöbetler denir. Uluslararası Epilepsi Derneği’nin (ILAE) 2017 yılında yayınladığı epilepsi nöbet sınıflaması Tablo 3’te yer almaktadır.

Elektroensefalogram (EEG)

Nörolojik muayene, kraniyal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntülemeler ve metabolik tarama sonuçlarının normal bulunduğu epilepsilerde tanıya gidiş semiyolojik değerlendirme + EEG ile olur. Nöbet benzeri bir epizodla gelen tüm olgularda EEG önerilir. Video-EEG incelemesi epileptik ve non-epileptik paroksizmal olayların ayırımında yol göstericidir. Epileptiform bulgular sadece epilepsi nöbetinin varlığını desteklemekle kalmaz, nöbet semiyolojisinin klinik olarak tam tanımlanamadığı ya da belirsiz olduğu durumlarda nöbet sınıflamasında önemli bir rol oynar. Yine nöbetin bir epilepsi

Tablo 3. Uluslararası Epilepsi Derneğinin (ILAE) 2017 Nöbet Sınıflaması

Fokal Başlangıçlı		Jeneralize Başlangıçlı	Başlangıcı Bilinmeyen
Farkındalığın korunduğu Fokal nöbetler	Farkındalığın bozulduğu Fokal nöbetler	-	-
Motor başlangıçlı Otomatizm Atonik Klonik Epileptik spazmlar Hiperkinetik Miyoklonik Tonik		Motor Tonik-klonik Klonik Tonik Miyoklonik Miyoklonik-tonik-klonik Miyoklonik-tonik Atonik Epileptik spazmlar	Motor Tonik-klonik Epileptik spazmlar
Motor başlangıçlı olmayan Otonomik Kognitif Emosyonel Duysal Davranışsal donma		Non-motor (absans) Tipik Atipik Miyoklonik Göz kapağı miyoklonisi	Non-motor Davranışsal donma (behavior arrest)
Fokal başlayıp bilateral olan tonik-klonik nöbetler		-	Sınıflanamayan

sendromunun parçası olup olmadığı ya da tekrarlayabileceği konusunda önemli bilgi verir. EEG'de epileptik aktivitelerin görüldüğü olgularda nöbetlerin tekrarlama olasılığı normal EEG'li olgulara göre 2-3 kez artmaktadır. Fokal yavaşlama veya fokal keskin dalga aktiviteleri nöbetin fokal olduğunu düşündürür. Ancak rutin EEG'nin normal olması epilepsi nöbetinin varlığını dışlamaz. Fokal epilepsilerde EEG normal olabilmekle birlikte jeneralize epilepsilerde ilk EEG'lerde sıklıkla jeneralize epileptiform deşarjların ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu noktada unutulmaması gereken, EEG'nin tanıdaki desteği çok önemlidir; ama, doğru tanı için her zaman iyi bir semiyolojik yaklaşımla birlikte değerlendirilmesi gerektiğidir. Çünkü bazı durumlarda EEG, eğer tek başına ele alınacak olursa, tanıya yanıltıcı bulgular verebilir. Ayrıca rutin EEG'nin bazı durumlarda ısrarla normal kalabileceği ya da yeterli bilgi vermeyebileceği akılda tutularak uyku ve uyku sonrası uyanıklık EEG incelemeleri mutlaka planlanmalıdır.

TEDAVİ

Epilepsi tedavisinin amacı nöbetleri kontrol altına alabilme, tedavinin yan etkilerinden kaçınma veya en aza indirme ve hastanın yaşam kalitesini korumak ya da iyileştirmek olarak özetlenebilir. Tedavi planlanırken nöbete neden olan ya da altta yatan durumların tedavisi, nöbeti tetikleyen faktörlerin belirlenmesi, bunlardan kaçınılmasına dikkat edilmelidir. Yine uykusuzluk, alkol alımı, stres, televizyon, bilgisayar oyunları vb. gibi nöbet eşiğini düşüren durumlar araştırılmalıdır.

Epilepsi veya nöbetlerin tedavisinde antiepileptik ilaçlarla birlikte tedaviye dirençli olgularda cerrahi tedavi veya ketojenik diyet, vagal sinir stimülasyonu ve bazı özellikli olgularda ise IVIG kullanılmaktadır.

Tedavide Genel Prensipler

1. Nöbet tipi veya epilepsi sendromuna uygun ve nöbet sıklığına göre ilaç seçilmelidir.
2. AEİ seçiminde hastanın yaşı, komorbid durumlar, eşlik eden diğer hastalıklar, alerjik durum ve kadın hastalarda oral kontraseptiflerin kullanımı, gebelik, doğum, laktasyon gibi durumlar göz önünde bulundurularak ilaç seçimi yapılmalıdır.
3. Tedaviye monoterapi ile başlanmalıdır.
4. Doz yavaş olarak artırılarak hastanın tolere edebileceği maksimal doza ya da nöbetlerin sonlanmasına kadar devam edilmelidir (start low and go slow).
5. Hastanın günlük aktivitelerini engellemeyecek şekilde günlük 2 doz verilebilen uzun etkili formlar tercih edilmelidir.
6. İlaç uyumuna dikkat edilmelidir, bebek, küçük çocuk ve yutma sorunu olanlarda solüsyon ya da şurup formları kullanılmalıdır.
7. Nöbetlerin tekrarladığı olgularda ilaç dozu maksimum farmakolojik doza ya da maksimum tolere edilebilecek doza kadar çıkılmalıdır.
8. Yanıt alınamayan olgularda diğer alternatif ilaca geçilmelidir.
9. İlaç değişimi sonrası ilk ilaca yanıt alınamayan olguların ancak %20'sinde nöbetlerin kontrol altına alınabileceği akılda tutulmalıdır.
10. Tedaviye yanıt alınamayan olgularda; tedaviye uyum, ilaç düzeyleri, ilaç etkileşimleri, araya giren nöbeti tetikleyebilecek diğer faktörler araştırılmalı, gerekirse tanı tekrar gözden geçirilmeli, progresif nörolojik hastalıklar dışlanmalıdır.
11. Başlanacak ilaçların maliyet, ulaşılabilirlik gibi özelliklerine dikkat edilmelidir.
12. Hastanın kişisel tercihleri de göz önüne alınmalıdır.

Geniş spektrumlu antiepileptik ilaçlar: Hem jeneralize hem de fokal başlangıçlı nöbetlerde kullanılır (levetirasetam,

brivarasetam, klobazam, felbamat, lamotrijin, topiramat, perampanel, rufinamid, valproat, zonisamid).

Dar spektrumlu antiepileptik ilaçlar: Bu ilaçlar ise fokal başlangıçlı nöbetlerde ve/veya fokal başlayıp bilateral olan konvülsif nöbetlerde etkilidir (karbamazepin, tiagabin, okskarbazepin, fenitoin, fenobarbital, pregabalin, gabapentin, vigabatrin, lakozamid, sultiam, eslikarbazepin). Karbamazepin jeneralize başlangıçlı tonik klonik nöbetlerde etkili olabilir ancak miyokloni, absans nöbetleri gibi diğer jeneralize nöbetleri kötüleştirebilir. Yine fenitoin, okskarbazepin, tiagabin, gabapentin, vigabatrin, eslikarbazepininde bazı jeneralize nöbetleri (miyoklonileri ve absans nöbetleri) tetiklediği veya kötüleştirdiği bilinmektedir.

Özetle antiepileptik ilaç tedavisinde doğru tanı, nöbet tiplerinin belirlenmesi, varsa epileptik sendrom tanısı, nöbetlerin sıklık ve şiddetinin tanımlanması, etiyolojik nedenin belirlenmesi nöbete uygun antiepileptik ilacın seçilmesi, monoterapi ve kolay uygulanabilen doz takvimi tedavinin başarısında önemlidir. Yine antiepileptik ilaçların etki mekanizmalarının, farmakokinetiklerinin, ilaç-ilaç etkileşimlerinin ve yan etkilerinin bilinmesi önemlidir. Eşlik eden diğer hastalıklar (KC, böbrek yetmezliği, GİS hastalıkları, hipoalbuminemi vb.), hastaya ait özellikli durumlar (menstruasyon, gebelik, laktasyon, kullanılan ilaçlar vb.), epilepsi ile ilişkili psikososyal sorunlar göz önüne alınarak tedavi planlanmalıdır.

Sonuç olarak tedavide hedef; hasta özelinde, yan etkilere sebep olmadan nöbetlerin tamamen önlenmesi ve hastanın yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Her hasta için antiepileptik ilaçların etkinliği ve güvenliğinin farklı olduğu, yan etki profilinin kişiye özgü olduğu, eşlik eden komorbitide ve yaşla ilişkili olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Shellhaas RA, Dlugos DJ. Treatment of the child or adolescent with newly diagnosed epilepsy. In: Therapeutic strategies in epilepsy. French JA, Delanty N. Clinical Publishing Oxford. 2009; p:85-102
2. Karceski S, Garcia P, Dashe JF. Initial treatment of epilepsy in adults. Up To Date. 2019.
3. Schachter SC, Garcia P, Dashe JF. Overview of the management of epilepsy in adults. Up To Date. 2018.
4. Panayiotopoulos CP. Principles of Therapy in the Epilepsies (Epilepside Tedavi Prensipleri). (Çeviri Editörü: Prof Dr Erdinç OO, Çeviri: Turgut ZB. Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.
5. Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi, Epilepsi Çalışma Grubu Moderatörleri, Yeni N, Gürses C. Türk Nöroloji Derneği Galenos Yayınevi; 2015.
6. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58:522-530.

MİGREN

Prof. Dr. Serap Üçler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Migren, günlük yaşam aktivitelerini etkileyen, multifaktöriyel tekrarlayıcı, genetik faktörlerin çevresel faktörlerle etkileşim gösterdiği kompleks nörovasküler yaygın bir bozukluktur. Ataklarla karakterize kronik bir hastalık olarak tanımlanır. Ataklar genellikle 4 ile 72 saat süren, orta ya da şiddetli, genellikle tek taraflı, zonklayıcı baş ağrısı ile karakterizedir.

Yaşam şartlarını etkileyen engelleyici, kronik hastalıklardan biri olan migren, dünya çapındaki erişkin nüfusun yaklaşık %11'ini etkilemektedir. Her gün yaklaşık 190.000 migren atağının yaşandığı ve 100.000'den fazla kişinin migren nedeniyle işe veya okula gidemediği tahmin edilmektedir. Türkiye'de migren görülme oranı %16,4 olarak tespit edilmiştir. Olasılıkla genetik ve dalgalanan östrojen düzeylerine bağlı olarak kadınlarda 2-3 kat daha sık görülür.

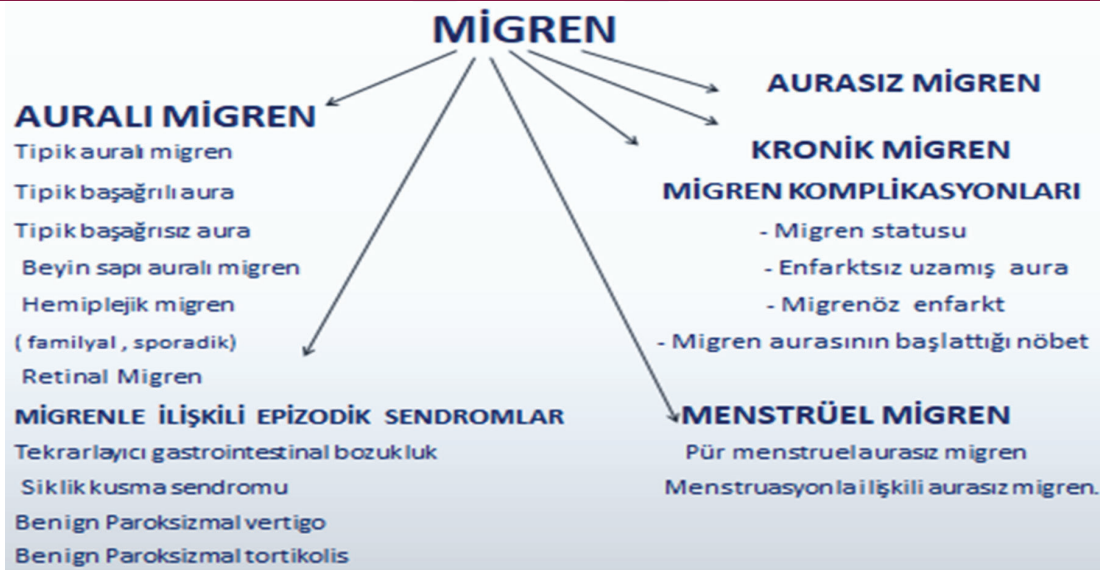
Tanı ölçütleri Uluslararası Baş ağrısı Topluluğu tarafından belirlenen ve sınıflandırılan migren temel olarak aurasız, auralı olarak ayrılabilir. Menstrüel migren, kronik migren, migren komplikasyonları, özellikle çocukluk çağında ağrı özellikleri belirgin olmayan ama migren spektrumunun bir parçası olarak ortaya çıkan migrenle ilişkili epizodik sendromlar (tekrarlayıcı gastrointestinal bozukluk siklik kusma sendromu abdominal migren benign paroksizmal vertigo benign paroksizmal tortikolis) bu klinik spektrumunun diğer parçalarıdır (Tablo 1).

Migrenden söz edildiği zaman çoğunlukla sadece şiddetli ağrı boyutu ile değerlendirilmektedir. Oysa ağrı, migrenin sadece bir dönemi olup, migreni serebral disfonksiyona bağlı olarak şekillenen ve farklı dönemler içinde ortaya çıkan bir semptomlar kompleksi olarak ele almak daha uygundur. Migrenin bu dönemlerini, ağrı öncesinde ortaya çıkan ve kişinin duyu durumunda veya kognitif işlevlerinde değişikliklerle şekillenen, kimi zaman da otonom ve sistemik belirtilerinin eşlik ettiği premonitör semptomları içeren prodrom dönemi, varsa aura dönemi, ardından ağrının başlaması, ağrının yaşandığı dönem ve ağrının sonlanması ile şekillenen "ağrı" dönemi ve son olarak da postdrom dönemi olarak sıralayabiliriz (Tablo 2).

MİGREN KLİNİĞİ

1. Aurasız Migren: Tablo 3'te tanı kriterleri belirtilen aurasız migren, hastaların %80-85'ini oluşturur. Baş ağrısı evresi uzun, ortalama atak sıklığı daha yüksek ve auralı migrenden daha şiddetlidir. Ağrı genelde oksipital/ense bölgesinden başlar, fronto temporal bölgeye yayılır. Ağrı çocuklarda genelde bilateral, erişkinde %80-84 tek taraflıdır. Ortalama atak süresi adolesan ve genç erişkinde genelde bir günden kısa, erişkin kadınlarda daha uzundur. %40 idiopatik saplanma baş ağrısı

Tablo 1. Migren tipleri



Tablo 2. Migren atağının evreleri



Tablo 3. Uluslararası baş ağrısı derneği-aurasız migren tanı kriterleri

- A. Geçmişte, B ve D kriterlerini dolduran en az 5 atak geçirmiş olmak
- B. Baş ağrısı ataklarının 4-72 saat sürmesi (tedavisiz ya da başarısız tedavi girişimi)
- C. Baş ağrısının aşağıdaki özelliklerden en azından 2 ve fazlasını içermesi
1. Tek taraflı yerleşim
 2. Zonklayıcı karakter
 3. Orta veya şiddetli ağrı
 4. Rutin fizik aktivitelerle ağrının şiddetlenmesi ve aktivitelerden kaçınma
- D. Ağrıya aşağıdaki semptomlardan 1 ya da fazlasının eşlik etmesi
1. Bulantı ve/veya kusma
 2. Fotofobi ve fonofobi
- E. Altta yatan başka bir hastalığın olmaması

eşlik edebilir. Hastaların çoğu ağrı sırasında veya sonrasında allodini olarak tanımlanan kafa derisinde hassasiyet tanımlar.

2. Auralı Migren: Tablo 4'te de tanı kriterleri belirtilen auralı migrende aura, migren atağının öncesinde, atakla beraber veya ender olarak atak sonrasında görülen fokal nörolojik belirtilerin karışımıdır. Migrenlilerin %15-20'sinde aura görülür. Aura semptomları görsel, duysal, konuşma bozuklukları yanı sıra beyin sapı bulguları ve geçici hemipleji atakları ile seyredebilir. Bu belirtiler genellikle 5 ila 20 dakika içinde gelişir ve çoğunlukla 60 dakikadan kısa sürer. Baş ağrısı sıklıkla auranın bitiminden sonraki 60 dakika içinde ortaya çıksa da bazı durumlarda birkaç saat gecikebilir veya özellikle 50 yaş ve üstü insanlarda hiç ortaya çıkmaz ya da ağrı şiddetli migren baş ağrısı özelliklerini

Tablo 4.

Uluslararası baş ağrısı derneği auralı migren tanı kriterleri

- A. B ve C kriterlerini içeren en az iki atak
- B. Tam düzelen aşağıdaki aura semptomlarından bir veya daha fazlası
1. Görsel
 2. Duysal
 3. Konuşma ve/veya lisan
 4. Motor
 5. Beyin sapı
 6. Retinal
- C. Aşağıdaki altı özellikten en az üçü
1. En az bir aura semptomunun 5 dakika veya daha uzun sürede ortaya çıkması
 2. İki veya daha fazla aura semptomu birbiri ardışına görülebilir
 3. Her bir aura semptomu 5-60 dakikada biter
 4. En az bir aura semptomu unilateraldir
 5. En az bir aura semptomu pozitif bulgu içerir
 6. Aura 60 dakika içinde başlayan baş ağrısı ile birlikte olabilir
- D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaz.

içermez Aura semptomu %90'ın üzerinde olasılıkla görsel "vizüel" yakınmalardır (Tablo 5).

3. Menstrüel Migren

Pür menstrüel aurasız migren: Menstrüasyondan 2 gün önce ve 3 gün sonra olmak üzere en az 3 menstruel siklusun 2'sinde var olan aurasız migren atakları.

Menstrüasyonla ilişkili aurasız migren: Perimenstrüel dönem yanında siklusun diğer zamanlarında da aurasız migren atakları vardır normal migren ataklarına göre daha şiddetli, uzun özlülük yaratıcı ağrılardır atak tedavilerine daha dirençlidirler .

4. Kronik Migren: İlaç aşırı kullanımı olmadan 3 aydan uzun süreli, 8 veya daha fazla gün baş ağrısının migren özelliklerinde olan, ayda 15 gün veya daha fazla ortaya çıkan baş ağrılarıdır.

5. Migren Komplikasyonları

Status migrenozus: Yetmiş iki saatten uzun süren, güçten düşüren migren atağı, süre dışında ağrı özellikleri aurasız migren özelliklerindedir. Uyku ile kesinti veya ilaca bağlı kısa süreli iyileşmeler kabul edilmez.

İnfarktsız ısrarlı aura: Radyolojik olarak infarkt tespit edilmeden 1 haftadan uzun süren bir veya birden fazla aura ile seyreden klinik vardır.

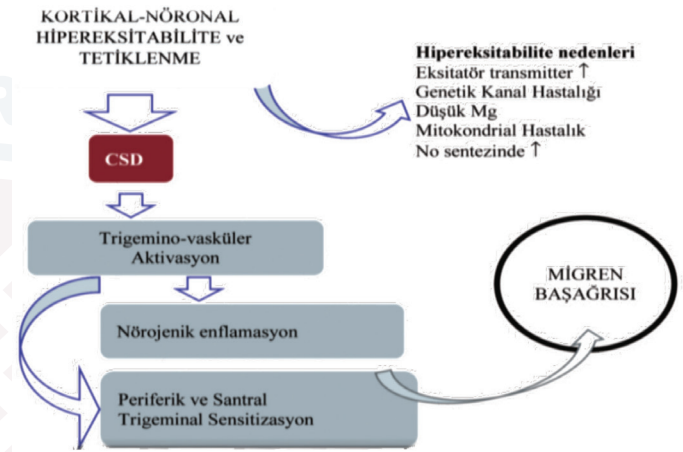
Migrenöz infarkt: Altmış dakikadan uzun süren bir veya birden fazla aura, uygun alanda radyolojik olarak gösterilmiş iskemik infarkt mevcuttur. Kırk beş yaş altı kadınlarda auralı migren iskemik inme için risk faktörüdür (özellikle obez, sigara, doğum kontrol hapı kullananlarda).

Migrenin tetiklediği nöbet: Migren aurası ile tetiklenmiş nöbet, migren aurası sırasında veya auradan sonraki 1 saat içinde oluşur. Ayrıca postiktal dönem migren benzeri baş ağrıları oluşabilir.

Sık ve nadir görülen migren tipleri çocukluk, ergenlik, ileri yaş gruplarında, hamilelik ve emzirme dönemlerinde klinik ve tedavi özellikleri ile farklılıklar gösterirler. Doğru tanı ve takip ve uygun tedavi için özel durumlardaki migren klinik özelliklerini bilmek önemlidir (Tablo 6).

Bazı sistemik hastalıkların migrenli hastalarda görülme sıklığı fazladır. Migren Ko-morbid hastalıkların bilinmesi hem migren hastasının tanı takip tedavi özelliklerini hem de sahip olunan ko-morbid hastalığın tanı takip tedavi özelliklerini değiştirmesi açısından önemlidir, migren atak ve profilaktik ilaç seçiminde önemli rol oynarlar (Tablo 7).

Migren patogenezi: Patofizyoloji, genetik olarak duyarlı bireylerde, beyin uyarılabilirliğindeki değişiklik, intrakraniyal arterlerde dilatasyon, trigeminovasküler yolun tekrarlayıcı aktivasyon ve sensitizasyonu ve sonuç olarak fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri kapsar.



Tablo 5. Migrende aura tipleri



Tablo 6. Özel durumlarda migren kliniği

İleri Yaş Migren	Gebelik Migren	Çocukluk-Ergenlik Migren
1 yıllık prevalans % 10 • Ağrı şiddeti , ışık ses hassasiyeti eşlik eden bulantı kusma azalır • Otonom bulgular ve daha çok boyun ağrısı ataklara eşlik eder • Ağrısız migren eşlikçileri denen görsel duysal motor ve davranışsal bulgular sık görülür ,iskemik ataktan ayırımının yapılması gereklidir MİGREN EŞLİKÇİLERİ • Görsel bulgular,geçici körlük, homonim görme alanı defekti, perdeli görme • Paresteziler • Baş dönmesi, ataksi, • Kulak çınlaması, işitme kaybı • Afazi, dizartri	□ Gebelikte migren ilk atak % 2-4 oranında ortaya çıkabilir □ Çoğu hastada özellikle menstrüel migreni olan hastalarda ağrılar ilk trimestirin sonlarına doğru % 60-70 azalır □ Aural ve kronik migreni olan hastalarda prognoz daha kötüdür □ Birinci trimestir bitmesine rağmen ağrılar devam ediyorsa , muhtemelen gebelik boyunca ve postpartum dönemde ağrı sıklık , şiddetinde azalma olmayacaktır □ Migren, preeklamps gelişmesi için özellikle de obezlerde risk yaratabilir □ Aural migren hastalarında serebral iskemi riski artar □ Migren erken doğum, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomaliler için risk oluşturmaz.	• Yetişkinlere göre farklılıklar gösterebilir. • Süre daha kısa , ağrılar bilateraldir • Frontotemporal bölgeye lokalizedir. • Çocuklukta oksipital baş ağrılarında sekonder sebepler açısından dikkatli olmak gereklidir. • İlkokuldan önceki dönemde pozitif aile öyküsü de varsa migren öncülleri görülebilir - sıklık kusmalar - <u>tekrarlayıcı yaygın karın ağrıları</u> - <u>benign paroksizmal baş dönmeleri</u>

Tablo 7. Migrene eşlik eden sık komorbid hastalıklar



Migren Akut Atak Profilaktik Tedavisi

Migren tedavisinin temelini atak, profilaktik tedavi oluşturur. Atak tedavisinde en az yan etki ile 2 saat içinde ağrının ve eşlik eden bulantı ve kusmanın tamamen geçmesi ya da belirgin azalması, 24 saat içinde tekrarlamaması, ek kurtarıcı ilaca ihtiyaç duyulmaması hedeflenir. Verilen atak tedavisi 3 ataktan en az ikisinde etkili olmalıdır. Atak tedavisinde

kullanılan ilaçların miktar ve kullanılan gün sayısı bakımından kontrollü alınması, her ilaç için belirtilen kullanım sınırının aşılmaması gelişebilecek ağrı kesici bağımlılığı ve daha dirençli ve sürekli ağrılarının engellenmesi açısından önemlidir. Ağrı kesici, ilaç aşırı kullanımı ülkemizde ciddi bir sorundur. Hafif ağrılarda basit analjezik ve NSAİ ilaçlar daha şiddetli ataklarda migrene spesifik geliştirilen ergotamin ve triptanlar

tek veya antiemetik bazı özel durumlarda da NSAİ ile kombine önerilirler. Ergotaminlerin çok hızlı bağımlılık yapıcı özellikleri kontrolsüz kullanımlarında ciddi yan etkileri vardır. Bu tür atak ilaçlarının haftada 1-2'den fazla kullanılmaması gereklidir. Sık, özürllülük yaratan, atak tedavisine yanıtızsız ya da yan etki gelişen, özel migren durumlarında atak tedavisine her gün kullanılan profilaktik tedavi eklenir. İlaçlar yaş cinsiyet meslek ko-morbid hastalıklar, hastanın özel durumlarına göre seçilir. Atak sıklığında en az yarı yarıya iyileşme sağlanması hedeflenir, genel olarak, profilaktik tedavilerin etkisi başladıktan 6-8 hafta sonra ortaya çıkar Etkinin kalıcı olması için en az 3-12 ay ara verilmeden devam edilmesi gerekir. Tedavide non-armolojik tedavilerde çok önemlidir (Tablo 8).

Tablo 8. Migren tedavisi

Migren profilaktik tedavi	Migren akut atak tedavi	Migren non-farmakolojik tedavi
Beta-blokerler Kalsiyum kanal blokerleri Anti-epileptik ilaçlar Serotonin agonistleri Antiserotonin Antidepresanlar Nörotoksinler, (onabotulinum toksin A) CGRP monoklonal antikorları Sinir blokajları-stimulasyonları Diğer ilaçlar ve ilaç dışı yöntemler	Basit ve kombine analjezikler Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar Triptanlar, ergot türevleri Anti-emetikler Opioidler Nöroleptikler Diğerleri	Hastanın bilgilendirilmesi Yaşam şeklinin düzenlenmesi Düzenli uyku ve beslenme Egzersiz Tetikleyicilerin farkında olma ve kaçınma Diyet (alkol, nitritler, aspartam, peynir) Çevresel faktörlerin kontrolü (Parlak ışıık, hava değişiklikleri, yükseklik, koku) İlaç kullanımı kontrolü Hormonal faktörler (menstruasyon, oral kontraseptif) Relaksasyon teknikleri Biyofeedback Kognitif-davranışsal tedaviler

KAYNAKLAR

1. Baş ağrısı Tanı Ve Tedavi Güncel YaklaşımlarŞebnem Bıçakcı Musa Öztürk Serap Üçler Necdet Karlı Akşel Siva Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018 Türk Nöroloji Derneği'nin Yayını 2. Http://Www. İtfnorojloji. Org/Baş ağrıalr İEsme Ekizoğlu, Elif Kocasoy-Orhan, Betül Baykan
2. Aura Resim Kaynaklar a)What Are The Negative/ Positive Visual Symptoms Of Migraine Headache Aura?
3. Author: Jasvinder Chawla, Md, Mba; Chief Editor: Helmi L Lutsep, Md Drugs & Diseases > Neurology > Migraine Headache Q&A Medscape. com
b) Nilton Dias De Carvalhofollow Migrai Ne (Enxaqueca) Auranbr Loaded By Raimundo Pereira Silva-Néto
c) Reproduced from Egilius L. H. Spierings, Management of Migraine, 1996. © 1996 Egilius L. H. Spierings"
d) Medically reviewed by Deborah Weatherspoon, Ph. D., R. N., CRNA on September 20, 2018 – Written by Hannah Nichols- Everything you need know about retinal migraine MNT
d)Homonymous hemianopsia Specialty (medicine), Ophthalmology Wikiwand

NÖRAL TÜP DEFİKTLERİ

Doç. Dr. Gençer Genç

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

Tanım

Nöral tüp defektleri (NTD), embriyonik gelişim esnasında ortaya çıkan ve santral sinir sisteminin en sık rastlanan doğumsal anomalileridir. Nöral tüpün morfogenetik kapanmasındaki bozukluk NTD ile sonuçlanır. Görülme sıklığı, Dünya genelinde 0,5-10/1000 gebelik, Avrupa genelinde 1/1000 gebelik, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2-4/1000, ülkemizde 3-5,8/1000 gebeliktir.

Etiyoloji

Nöral tüp defektlerinin oluşmasında genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Kardeşinde NTD olan çocuklarda NTD görülme oranındaki artış, genetik faktörlerin rolünü desteklemektedir. Diğer yandan, annenin gebelikte folik asit kullanımı ile NTD görülme sıklığının azalması ve anne folik asit düzeyiyle NTD görülme sıklığı arasında anlamlı ilişki tespit edilmesi de çevresel faktörlerin önemini göstermektedir.

Genetik neden olarak, folat metabolizmasını düzenleyen genlerdeki polimorfizm sonucu spesifik enzim aktivitelerinin azalması ve bunu izleyen DNA yapım ve onarım bozukluğu sorumlu tutulmaktadır.

NTD'li fetüs için artmış risk grupları şunlardır:

- 1-2-3 derece yakınlarında NTD öyküsü olanlar
- Maternal insüline bağımlı diyabeti olanlar
- Anti-epileptik ilaç kullananlar
- Obesite tanısı alanlar
- Erken gebelikte yüksek ısıya maruz kalanlar
- Belli ırk/etnik gruplarda olanlar (beyaz ırkta daha sık)
- Düşük sosyoekonomik düzey.

Patofizyoloji

Üçüncü embriyolojik hafta içerisinde, embriyonun dorsal (sırt kısmı) orta hattında bulunan ektoderm kalınlaşmaya başlar ve nöral tabakayı (neural plate) oluşturur. Bu tabakanın her iki lateral sınırı yükselti yaparak ortalarında boylu boyunca uzanan çukurumsu oluk oluşumuna neden olurlar. Bu tabaka lateralinde oluşan yükselti nöral katlantı (neural fold), ortadaki oluk ise nöral oluk (neural groove) olarak adlandırılır. Oluşan nöral oluk,

lateralinde yükselti olarak bulunan nöral katlantıların mediale doğru yaklaşarak birleşmesi ile silindirik şeklinde kapanır ve nöral tüpü oluşturur.

Nöral tüp oluşumu 4. embriyolojik haftanın ortalarında tamamlanmıştır. Daha sonra bu nöral tüp, rostral kısımda farklılaşarak beyin ve beyinciği oluşturacak, diğer kısımlar ise spinal kord oluşturacaktır. Nöral tüp etrafındaki mezenkimal hücrelerin oluşturduğu tomurcuklanmalar da kordun konus kısmına eklenerek konus medullaris ve filum terminaleyi oluşturur. Bu oluşum yüzey ektoderminden bağımsız gerçekleştiği için bu evreden kaynaklanan oluşum bozuklukları deri ile örtülüdür.

Nöral tüpün kapanma süreci rombensefalondan başlar ve kaudale ve kraniyale doğru gerçekleşir. Nöral tüpün en sefalik ucu (anterior nöropor) gestasyonun 24. gününde, en kaudal ucu (posterior nöropor) 27. günde kapanır. Nöral tüpün kapanması esnasında ektodermden nöral yapının ayrılması olayı ayrışma (disjunction) olarak adlandırılır. Ayrışmadan sonra ektoderm nöral tüpün dorsalinde orta hatta birleşir.

Nöral Tüp Defektleri Oluşum Mekanizması ve Tipleri

Nöral tüp normalde kraniokaudal aksta kapanır. Fetal hayatın 21-28. gününde nöral tüpün kapanmaması ile nöral tüp defektleri (NTD) oluşur.

Nöral Tüp Defektleri şunlardır:

Beyin defektleri

a. Anensefali

b. Ensefalosel

Omurilik defektleri (spina bifida)

a. Spina occulta

b. Meningosel

c. Myelomeningosel

1. Beyin Defektleri

a. Anensefali

Nöral tüpün anterior ucunun malformasyonudur ve kafatası kemikleri ve beyin dokusunun yokluğu ile karakterizedir. Kafa derisi yoktur, kafatası verteksten foramen magnuma kadar saptanamaz. Hemorajik ve fibrotik, ön beyin yapıları hiç oluşmazken arka beynin daha küçük bir kısmı da diensefalondan

gelişir. Orbitalar sıg, gözler öne doğru çıkıktır. Boyun retrofleksiyon postüründe, kolların proksimali bacaklara göre daha uzundur. Yarısından daha azı canlı doğar, canlı doğanlar da 1 ay içinde ölür.

b. Ensefalosel

Beyin ve zarlarının kraniumdaki kemik defektinden dışarı çıkmasıdır. En çok oksipital bölgede orta hatta görülür. Defektin çapı değışkendir ve sapsız olan ensefalosellerde sıklıkla beyin dokusu da vardır. Genellikle serebral hemisferler, serebellum ve orta beyin malformasyonları ile birliktedirler. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi doku içeriğini belirlemek amacıyla yapılır. Nöral doku içermeyse, cerrahi tedavi ile iyi sonuç alınabilir. Beyin dokusu protrüzyonu ve ek malformasyonların olduğu çocuklar süt çocukluğu döneminde kaybedilmektedirler.

2. Omurilik Defektleri (Spina Bifida)

Vertebra arkuslarının orta hat boyunca füzyonundaki yetersizlik, omurilik defektleri ile sonuçlanır.

a. Spina bifida occulta

En hafif omurilik defekti formudur. Spinal kanalda bir değışiklik olmaksızın, dorsal vertebral elemanlarda inkomplet füzyon olarak tanımlanır. Klinik olarak bir anlamı yoktur ve genel popülasyonda %5-10 oranında bulunur. %80 oranında lumbosakral bölgede bulunur. Lezyonun olduğu bölgede kılınma ve gamzeler sıktır. Çoğunlukla başka nedenlerle çekitirilen lumbosakral omurga grafilerinde rastlantısal bir bulgu olarak ortaya çıkar. Bazı olgularda hipertrikoz, sinüs ağzı, kırmızı deri lekesi, lipoma, dermoid kist gibi deri lezyonları gözlenebilir. İleri yaşlarda ağrıya ve nadiren nörolojik bulgulara neden olabilir. Semptomatik olgularda radyolojik inceleme ve nadiren cerrahi tedavi gerekir.

b. Meningosel

Yarık omurdan meninksin dışarı çıkmasıdır. Dura ve araknoid membrandan ibaret olan kese, lokalize spina bifida aracılığıyla spinal kanaldan dışarıya doğru herniye olur. Kese BOS ile doludur. İçerisinde nöral elemanlar bulunmaz. Görülme sıklığı meningo-myelosele oranla daha düşüktür. Hastada nörolojik defisit yoktur ancak nadiren hidrosefali gözlenebilir. Tanı açısından düz omurga grafileri ile omurga kolona ait doğumsal anomaliler gözlenebilir. Ayrıca bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG ile lezyon ayrıntılarıyla görüntülenebilir. Patlamış ve BOS sızıntısı olan meningeseller acil cerrahi tedavi gerektirirken; sağlam keselerde cerrahi çıkartım bir süre ertelenebilir. Meningosel cerrahi tedavisinde, özellikle büyük keselerin çıkartımından sonra hidrosefali gelişimi açısından dikkatli olmak gerekir. Bu nedenle bebeğin baş çevresi günlük olarak izlenmeli, hidrosefali gelişmesi durumunda gerekli incelemeler ve tedavi gecikmeden yapılmalıdır.

c. Myelomeningosel

Yarık omurdan meninks ile birlikte omurilik ve spinal sinir köklerinin dışarı çıkmasıdır. Kese içerisinde nöral elemanların bulunması nedeniyle meningeselden ayrılır. Omurilik ve kökler dış ortamla temas halindedirler ve açık lezyondan BOS sızabilir. Sıklıkla lumbal veya lumbosakral bölgede lokalizedir. Arnold Chiari tip-2, hidrosefali gibi bazı konjenital anomalilerle beraberlik gösterir.

Klinik bulgu olarak alt ekstremitelerde motor ve duyuusal kusur saptanır, çoğunlukla mesane atonik ve geniştir, anal refleks ve tonus yoktur. Çoğu olguda hidrosefali, skolyoz, ayakta ortopedik bozukluklar mevcuttur.

Düz omurga grafileri ile iskelet deformiteleri ve hemivertebral, geniş omurga kanalı, lamina ve pedikül kusurları gibi doğumsal anomaliler tespit edilebilir. Anatomik bozukluğun ayrıntıları BT ve MRG ile gösterilebilir.

Myelomeningoselin tedavisi cerrahidir. Nöral dokular çevre yapılardan ayrılarak omurga kanalı içine yerleştirilir ve defekt kapatılır. Cerrahi işlem, mevcut nörolojik kaybı tedavi etmez. Çoğu hastada cerrahi işleminden sonra hidrosefali gelişir ya da şiddetlenir ve bu durumda şant/ventrikülostomi gerekir.

Prenatal tanı için, maternal alfa-fetoprotein (AFP) ve ultrasonografi (USG) yardımcı olur. Prenatal tanı konulduysa doğum sezeryan ile yapılmalıdır.

Doğumdan sonra ise tanı klinik olarak konur. %80 oranında lumbal bölgede olur ve %85-95 oranında Chiari 2 malformasyonu ve hidrosefali eşlik eder. Spinal korddaki nörolojik anormallikler lezyon seviyesine bağlıdır. Sıklıkla gövde, bacaklar, mesane ve bağırsaklar etkilenir ve hemen her zaman idrar ve gaita inkontinansı vardır. Beyin sapındaki nörolojik anormallikler çoğunlukla Chiari 2 malformasyonuna bağlı yutma güçlükleri, vokal kord parezisi sonucu gelişen stridor ve apneik epizodlar ile karakterizedir. Hastaların %90'ında hidrosefali görülür. Lezyon seviyesi ne kadar yüksekse şant gerekliliği de o kadar fazla olur. Şant değışimleri için devamlı hastane yatışı olur ve bu işlemin komplikasyonları mortalitenin majör nedenidir.

Postnatal dönemde lezyon lokalizasyon, boyut ve BOS sızıntısı açısından değerlendirilir. Defekt alanı steril ve nemli tutulur. Büyük defektler ısı kaybını önlemek için plastik ile sarılır. Nörolojik açıdan spontan aktivite, parezinin derecesi, duyu muayenesine yanıt, derin tendon refleksleri, anokutanöz refleks ve beyin sapı kompresyon bulguları değerlendirilir.

Komplikasyon olarak şant malfonksiyonu, gergin (tethered) kord sendromu, progresif santral kanal kompresyonu (Chiari 2), ortopedik ve ürolojik komplikasyonlar ile nöbetler görülebilir.

Takip

Yılda en az 1 kez multidisipliner takip gerekir. Sağkalım oranını miyelomeningosel seviyesi, Chiari 2 derecesi ve hidrosefali

varlığı belirler. Tanısal test olarak; USG, 16-20. hafta maternal alfa fetoprotein (AFP), amniyotik AFP, amniyotik asetilkolinesteraz, MR, BT ve düz grafiler yardımcı olur.

Tedavi

Profilaktik antibiyotik ve doğumdan sonraki 48 saat içinde cerrahi tedavi uygulanır. Hidrosefali açısından doğumdan hemen sonra USG, BT veya MR ile ventrikül boyutları değerlendirilmelidir. %80 hastada ventriküloperitoneal şant gerekmektedir, bu nedenle şant ihtiyacı açısından ameliyat sonrası da düzenli takip edilmelidir.

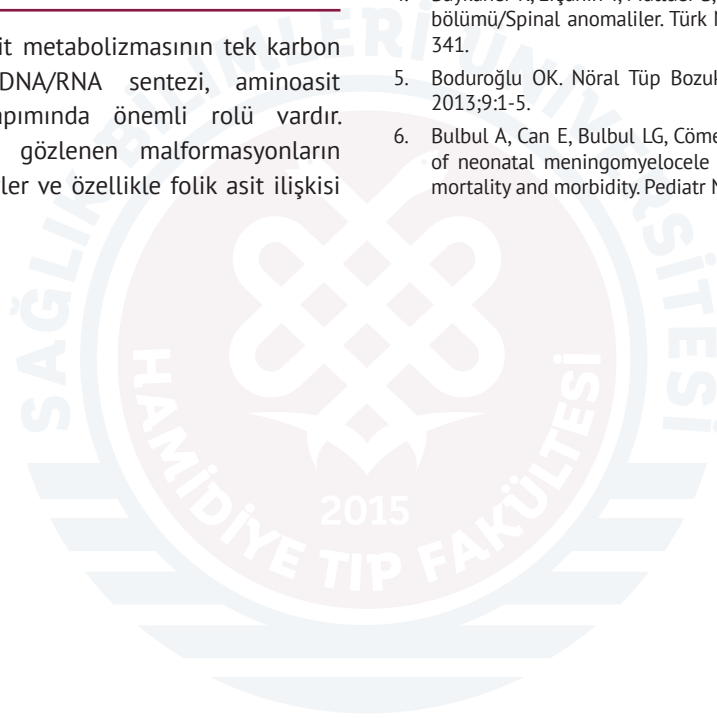
Önleme

Folat, nükleik asit ve aminoasit metabolizmasının tek karbon transferindeki koenzimidir. DNA/RNA sentezi, aminoasit dönüşümleri ve eritrosit yapımında önemli rolü vardır. Yenidoğanda %1-2 oranında gözlenen malformasyonların oluşumunda nutrisyonel faktörler ve özellikle folik asit ilişkisi

1960'lı yıllardan beri bilinmektedir. Folik asit ile ilişkisi kesin olarak kanıtlanan konjenital anomali nöral tüp defektleridir. Bu nedenle perikonsepsiyon folat takviyesi ve toplumun bilinçlendirilmesi önem arz eder.

KAYNAKLAR

1. Dukhovny S, Wilkins-Haug L. Open neural tube defects: Risk factors, prenatal screening and diagnosis, and pregnancy management. In: (Section Editors: Levine D, Simpson LL) (Deputy Editor: Barss VA, FACOG) UpToDate; 2020.
2. <https://www.uptodate.com/contents/open-neural-tube-defects-risk-factors-prenatal-screening-and-diagnosis-and-pregnancy-management>
3. Ozek M, Cinalli G, Maixner WJ. The Spina Bifida, Management and Outcome. General Considerations. Springer. 2008; p3-67.
4. Baykaner K, Erşahin Y, Mutluer S, Özek M. Pediatrik Nöroşirürji. Konjenital bölümü/Spinal anomaliler. Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları; 2014;239-341.
5. Boduroğlu OK. Nöral Tüp Bozuklukları. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2013;9:1-5.
6. Bulbul A, Can E, Bulbul LG, Cömert S, Nuhoglu A. Clinical characteristics of neonatal meningomyelocele cases and effect of operation time on mortality and morbidity. Pediatr Neurosurg. 2010;46:199-204.



ATAKSİLER

Doç. Dr. Hatice Ferhan Kömürçü

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tanım

Altta yatan parezi, tonus bozukluğu ya da istemsiz hareketler olmaksızın hareketlerin koordinasyonunun bozuk olmasına ataksi denir. Ataksi, genellikle serebellum ve serebellumun bağlantılarından kaynaklanan hastalıklar sonucunda yürümede, konuşmada etkilene, dengesizlik ve hareketler arasındaki uyumun bozukluğu ile giden klinik bir tablodur. Ataksiler serebellar, duyuşal, vestibüler veya frontal ataksi (Brun's ataksisi) şeklinde olabilir. Serebellar atakside nistagmus, ataksik yürüyüş, dismetri, disdiadokokinezi, hipotoni gibi serebellar bulgular vardır. Duyusal atakside derin duyu kaybı, stepaj yürüyüş, derin tendon reflekslerinde azalma vardır. Vestibüler atakside nistagmus, vertigo, gövde ataksisi vardır. Frontal atakside (Brun's ataksisi) tonus ve derin tendon reflekslerinde artma, postüral instabilite, geniş tabanlı ve küçük adımlı ataksik yürüyüş ve motor donmalar vardır.

Serebellar atakside hastalık serebellumun tümünü ya da bir bölümünü etkileyebilir. Vermis lezyonları yürüyüşü ve baş ile gövde koordinasyonunu etkiler. Yürüyüş geniş tabanlıdır, tandem yürüyüş beceriksizdir. Öne ya da arkaya düşme eğilimi olabilir. Alkole bağlı dejenerasyon, medullablastoma en sık nedenleridir. Serebellar hemisfer etkilendiğinde bulgular etkilenen hemisferle aynı taraftadır. Ekstremitate ataksisi, dismetri, disdiadokokinezi ve hipotoni vardır. Hasta etkilenen hemisfer tarafına düşebilir. Postür ve yürüyüş bozukluğu olabilir. Astrositom, multipl skleroz, inme sık görülen nedenlerdendir. Flokkulonodüler lezyonlarda nistagmus, vertigo, gövde ataksisi olur. Serebellum paraneoplastik serebellar dejenerasyon, toksik ve farmakolojik nedenlerle diffüz olarak etkilenebilir.

Duyusal ataksi, derin duyu yolları (periferik sinir lifleri, arka kök ganglionları, arka kökler, spinal arka kordon, beyin sapı) veya parietal lob lezyonlarında görülebilir. Proprioseptif impulsların bozukluğundan kaynaklanabilir. Tendon refleksleri azalmış olabilir, stepaj yürüyüş olabilir. Hastanın gözleri açıkken olan, kapattığında artan ataksisi vardır.

Vestibüler ataksi, nükleus vestibularis ve bağlantılarının lezyonlarında ortaya çıkar. Baş dönmesi ile lezyon tarafına düşme olur.

Frontal atakside, tonus ve derin tendon reflekslerinde artış, patolojik refleksler olabilir. Frontopontoserebellar lifler etkilenebilir. Küçük adımlarla, yavaş, ayaklar yere yapışmış gibi yürüme vardır.

Ataksili Hastalarda Semptomlar

Duruş: Sağlıklı insan, ayak mesafeleri 12 cm'den az iken durabilir, ayakları bitişik olarak ya da tandem duruş 30 sn'den uzun süre yapabilir. Motor güçsüzlük ya da istemsiz hareket yokken olan bozulan duruş, serebellar ataksi veya duyuşal ataksiyi düşündürür.

Yürüme bozukluğu: Serebellar ve duyuşal ataksili hastalarda yürürken güvensiz hissetme, duvara veya mobilyalara tutunma, ayaklarını ayırarak yürüme görülebilir. Sersemlik hissi vertigodan çok suda bot üstündeymiş gibi hissetme şeklindedir. Gözler kapalı veya karanlıkta yürürken artan yürüme bozukluğu duyuşal veya vestibüler bir bileşen olduğunu gösterir. Serebellar nedenlerle olan yürüyüş ataksisi, görsel ipuçları ne olursa olsun aynı kalır.

Duyusal ataksi: Proprioepsiyon bozuktur. Hastalarda afferent lif patolojisine bağlı olarak derin tendon reflekslerinde kayıp, pozisyon ve vibrasyon duyusunda kayıp olabilir. Parestezi ve hissizlik olabilir. Esas olarak yürüyüş bozukluğu ile görülür. Romberg pozitifdir. Yüksek adımlarla yürüyüş (motor güçsüzlüğü nedeniyle) vardır veya zemine sert vuruşlarla (ses kaynaklı duyuşal geri bildirim için) yürüyebilir. Üst ekstremiteleri etkileyen duyuşal nöronopatide psödoatetoz görülebilir.

Gövde ataksisi: Serebellumun orta hat lezyonlarından kaynaklanabilir. Başta sallanma (titübasyon) ve trunkal instabilite olabilir.

Ekstremitate ataksisi: Üst ekstremitelerde daha belirgindir. Koordinasyon bozukluğu ve tremordan kaynaklanan ataksi vardır. Beceriksizlik ve tremor gibi ortaya çıkabilir. Hastalar beceriksiz hareketlerini düzeltmek için daha yavaş hareket ederler.

Disdiadokokinezi/disritmokinezi: Hızlı alterne el hareketleri veya işaret başparmağının baş parmağa parmak üzerine veya ayağın yere vurma hareketleri ile test edilir. Bozulma, ritim ve amplitüdün düzensizliği ile görülebilir.

Kinetik (intensiyonel) tremor: Ekstremitenin proksimal bölümünün kararsızlığından kaynaklanır ve istemli bir hareketin sonunda salınım genliğinin artmasıyla görülür. Parmak-burun, diz-topuk manevraları ile tespit edilebilir. Elde ağırlık taşınırken daha iyi değerlendirilebilir.

Dismetri: Hastanın hedefi aşması (hipermetri) veya hedefe ulaşamaması (hipometri) nedeniyle hedeflenen nesneyi

kaçırmasıdır. Dismetri genellikle bir parmak takip testi [kaçırılan mesafe (cm) ile ölçülebilir] ve shin-tap testi (dizinin karşı bacağın topuğu ile vurulması) ile değerlendirilir.

Kas gücü ve tonus anormallikleri: Hipotoni olabilir. Rebound testinde ön kol hareket kontrolü yapamaz. Serebellar lezyonlarda güç kaybı olmaz ama gücün devam ettirilmesinde zorluk vardır (isometrataksi).

Dizartri ve bulber semptomlar: Serebellar atakside peltek konuşma, kelime hecelerinde anormallik, ses volümünde bozulma, yavaş, tereddütlü, düzensiz, patlayıcı konuşma vardır.

Nistagmus: Sıklıkla serebellar hastalıklarda görülür. Lateral bakışla uyarılmış nistagmus orta hatta doğru yavaş kayma ve ardından eksantrik pozisyona hızlı sakkadlar aşaması ile görülür. Nistagmusun hızlı fazı daima ekzantrik bakış tarafıdır. Uyarılmış bakışla birkaç saniye sonra yön değiştiren, yorulan nistagmus serebellar hastalıklarda görülen rebound nistagmus olarak adlandırılır. Yukarı ve aşağı nistagmus, yukarı veya aşağı yönde hızlı fazı ile tanımlanır. Anterior vermisin lezyonlarında yukarı bakış nistagmusu görülür. Aşağı bakışta nistagmus tipik olarak Arnold-Chiari malformasyonu gibi foramen magnumdaki bir lezyonda, spinoserebellar ataksi tip 6'da (SCA6) görülür.

Görsel semptomlar: Çevresel hareketlerin algılanmasında bozukluk ve görme bulanıklığı olabilir.

Sakkadlar: Serebellar hastalıkta sakkad hızı normaldir, ancak genellikle oküler dismetri mevcuttur ve bunu genellikle uygun yönde düzeltici bir sakkad takip eder. SCA tip 2 (SCA2) ve diğer SCA'ların ileri aşamalarında sakkadlar yavaşlar.

Kare dalga sıçramaları, oküler flutter ve opsoklonus: Serebellar hastalıklarda oküler bozukluk olarak görülebilirler. Kare-dalga sıçramalarında kısa bir hareketsizlik süresi ile ayrılan zıt yönlerde iki sakkad olarak görülür, sağlıklı insanlarda 0,1 ile 0,3 derece kare dalga hareketi dakikada 10'dan az olabilir. Büyük amplitüdlü kare dalgalar serebellar ataksiye daha spesifiktir. Oküler flutterda tekrarlayan sakkadlar arasında hareketsiz dönem yoktur. Opsoklonusda kaotik her yönde devamlı sakkadlar vardır. Hem oküler flutter hem de opsoklonus genellikle paraneoplastik (nöroblastom) veya postenfeksiyöz sendromlarda (opsoklonus-miyoklonus ataksisi gibi) serebellar hastalığın bir göstergesidir.

Ataksilerde Sınıflandırma ve Etiyoloji

Ataksiler; hereditör ve edinsel ataksiler olarak iki ana başlıkta incelenebilir. Hereditör ataksilerde progresif ataksi vardır. Serebellum, spinal derin duyu, piramidal yollar, beyin sapı nükleusları, bazal ganglionlar sıklıkla etkilenir. Edinsel ataksilerde alkolizm, serebrovasküler hastalıklar, vitamin eksiklikleri, multipl skleroz, primer veya metastatik tümörler, paraneoplastik sendromlar gibi birçok neden olabilir.

A- Hereditör Ataksiler

Otozomal dominant ataksiler: Spinoserebellar ataksiler (SCA'ler), dentatorubropallidoluysian atrofi (DRPLA), epizodik ataksiler (EA 1-7), Alexander hastalığı, Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı.

Otozomal resesif ataksiler: Friedreich ataksisi, ataksi telenjiyektazi, ataksi ve okülomotor apraksi tip 1, ataksi ve okulomotor apraksi tip 2, ataksi ve okulomotor apraksi tip 3, ataksi ve okulomotor apraksi tip 4, spinoserebellar ataksi ve nöropati, vitamin E eksikliğine bağlı ataksi, abetalipoproteinemi (Bassen-Kornzweig Hastalığı), Charlevoix-Saguenay'ın spastik ataksisi, infantil başlangıçlı serebellar ataksi, otozomal resesif mitokondriyal ataksik sendrom, Marinesco-Sjögren sendromu, Cayman ataksi, nonprogressif serebellar ataksi-mental retardasyon-serebral giral simplifikasyon, Tay-Sacs hastalığı, serebrotendinöz ksantomatozis, koenzim Q10 eksikliği, Refsum hastalığı, vd.

X'e bağlı geçiş gösteren ataksiler: Adrenolökodistrofi, Frajil-X tremor ataksi sendromu, X-linked sideroblastik anemi ve ataksi, Arts sendromu, Angelman-benzeri sendrom, diğer X'e bağlı geçişli konjenital ve çocukluk çağı ataksileri.

Mitokondriyal ataksiler: Nörojenik ataksi retinitis pigmentosa sendromu (NARP), mitokondriyal resesif ataksi sendromu (MRAS), Leigh sendromu, MELAS (mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizod), MERFF ("ragged red" lifli miyoklonus epilepsi), Kearns-Sayre sendromu, diğer POLG (polimeraz) mutasyonları.

Doğuştan metabolizma bozuklukları ile olan ataksiler: Spesifik enzim eksikliklerine bağlı olarak intermitan ya da kronik progresif ataksiler görülebilir. Üre siklusu enzim eksiklikleri, aminoasidüriler, pirüvat ve laktat metabolizma bozuklukları, biotine cevap veren multipl karboksilaz eksikliği intermitan ataksi ile gelebilir. Progresif ataksilerde Tay-Sacks hastalığı, Sandhoff hastalığı, Niemann-Pick Tip A ve B, Niemann-Pick Tip C, metakromatik lökodistrofi, adrenomyeloneuropati, abetalipoproteinemi, hipobetalipoproteinemi, serebrotendinöz ksantomatozis, vitamin E eksikliği ile ataksi, Lesch-Nyhan sendromu, seroid lipofusinozis, Refsum hastalığı, X-linked ataksi-iktiozis-tapetoretinal distrofi sayılabilir.

B- Edinsel Ataksiler

Edinsel ataksilerde etiyoloji, vasküler, demiyelinizan/otoimmün, neoplastik/paraneoplastik, toksik/ilaca bağlı, enfeksiyöz/postenfeksiyöz, nutrisyonel/metabolik/hormonal, idiyopatik olabilir. Anti-GAD antikoru ile ilişkili serebellar ataksi, paraneoplastik serebellar dejenerasyon, akut postenfeksiyöz serebellit, Whipple hastalığı, hipotiroidizm, progresif ataksi palatal tremor sendromu, idiyopatik geç başlangıçlı serebellar ataksi, Wernike ensefalopatisi, progresif multifokal ensefalopati, prion hastalığı, multipl skleroz, Acute Disseminated

Ensefalomiyelitis (ADEM), Miller Fisher sendromu, Bickerstaff ensefaliti, gluten enteropatisi, sistemik lupus eritomatozis, Behçet hastalığı, Sjögren sendromu, Hashimoto ensefalopatisi, sarkoidoz, alkol bağımlılığı, B12 ve bakır eksikliği, vitamin E eksikliği, kazanılmış hepatoserebral dejenerasyon, hipoparatiroidi, bazı antiepileptik ilaçlar, bazı kemoterapötikler, multisistem atrofi (MSA), civa, tolüen, eroin, lityum kullanımı gibi birçok nedenle edinsel ataksiler ortaya çıkabilir.

Ataksili Hastanın Değerlendirilmesi

Ataksik yürüyüş ve koordinasyon problemleri genellikle kolay tanınır. Ataksili hastalarda başlangıç yaşı, hastalığın gidişatı, muayene bulguları, serebellar olmayan nörolojik bulguların varlığı veya yokluğu, ataksinin ayırıcı tanısında yardımcı sistemik ve laboratuvar bulguları, görüntüleme anormallikleri tanıya ulaşmada yararlıdır.

Yaş ve cinsiyet: Serebellit çocuklarda daha yaygındır ve migren genç hastalarda, özellikle kadınlarda daha yaygındır.

Akut, subakut veya kronik başlangıç: Ataksi gelişim hızı, ayırıcı tanıyı daraltmada faydalıdır. Akut başlangıçlı ataksilerde, bazı etiyolojiler (inme gibi) hayatı tehdit edici olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Baş ağrısı ile ataksinin kademeli başlangıcı veya mental aktivitede değişiklik, tümörü gösterebilir. Semptomlar aralıklı ise, geçici iskemik atak, multipl skleroz ve kalıtsal epizodik ataksi akla gelmelidir.

İlişkili semptomlar: Ataksiye eşlik eden semptomlar, lezyonu lokalize etmek ve altta yatan etiyolojiyi belirlemek için ipuçları verebilir. Yüz görünümünde değişiklik, diplopi, pupil defektleri, dil deviasyonu, dizartri ve disfoni; inme, tümörler veya demiyelinizan hastalıkları akla getirmelidir. Bulantı ve kusma ile baş ağrısı, posterior fossada yapısal lezyonları düşündürmelidir. Bilişsel bozukluk ve halüsinasyonlar Wernicke-Korsakoff sendromu, entoksikasyonları düşündürmelidir. Karanlıkta dengesizlik olursa, duyuşsal ataksi düşünülmelidir.

Hastanın ilaç listesi gözden geçirilmelidir. Vitamin B6 (piridoksin), 50 mg-100 mg/gün dozunu aşarsa nöropati yaparak duyuşsal ataksiye yol açabilir. Antikonvülzanlar (fenitoin gibi), lityum veya kemoterapötik ajanlar ataksi yapabilir.

Meslek, kimyasallara toksik maruziyet, cinsel öykü (HIV, sifiliz), ilaç kötüye kullanımı ve aşırı alkol alımı ile ilgili anamnez alınmalıdır. Uyuşturucu veya alkol kötüye kullanımının olması, solvent veya alkol zehirlenmesini veya Wernicke ensefalopatisini gösterebilir. Ağır metaller veya çözücülere mesleki maruziyet zehirlenmeyi gösterebilir. Bilinen ataksi ile tutarsız, abartılı ve tuhaf hareketlerle ataksi gibi görünen yürüyüş bozuklukları, organik olmayan veya fonksiyonel bir etiyolojiyi gösterebilir. Ataksinin altta yatan nörolojik nedenleri psikojenik özelliklerle bozulduğunda, değerlendirme zorlaşır.

Sistemlerin gözden geçirilmesinde kilo kaybı, ateş, gece terlemeleri, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, atriyal

fibrilasyon sorulmalıdır. Kronik diare bizmut kötüye kullanımı ve toksisitesi ile ilişkili olabilir. Geçmişte migren öyküsü, görsel aura ve ataksi başlangıcını tetikleyen öyküler migreni düşündürülebilir. Son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyöz hastalık serebellit veya Miller Fisher sendromunu akla getirebilir.

Ataksili Hastanın Nörolojik Muayenesi

Mental durum muayenesi: Serebellumun bilişteki rolü giderek daha fazla tanınmaktadır. Serebellum sadece motor koordinasyon alanı değildir, yüksek kortikal fonksiyonlar için serebrum ile yakından iletişim kurar. Serebellar bozukluğu olan hastalar, bilişsel işlev bozuklukları gösterebilir.

Kranial sinir muayenesi: Çeşitli serebellar bozukluklarda, ekstraoküler hareketlerin incelenmesi genellikle anormal takip ve sakkad, kare dalga jerkleri, oküler diskinezi ve oküler flutter ve opsoklonusu ortaya çıkarır. Papilödem serebellar kitle lezyonu, özellikle hidrosefali ile gelişebilir. İpsilateral kornea refleksi kaybı ve sekizinci kranial sinir disfonksiyonu, serebellopontin köşe tümörünü düşündürülebilir. Yüz ve dil fasikülasyonları belirgin bir SCA3 belirtisi olabilir ve şiddetli dil atrofisi ve fasikülasyonlar SCA36 belirtileridir.

Vestibüler bulgular: Vestibüler ataksi neredeyse her zaman vertigo ve yavaş nistagmus ile ilişkilidir. Etkilenen hasta düz bir çizgide yürümeye çalıştığında ipsilateral tarafa sapma eğilimindedir. İtme kaybı, iç kulak sorunlarını dışlamak için değerlendirilmelidir.

Serebellar bulgular: Yürüme genellikle ilk önce etkilenir. Hasta ayakları bir arada duramaz. Tandem duruş veya yürümede aynı tarafa sapma eğilimindedir. Yürüyüş geniş tabanlıdır. Fokal serebellar lezyon ipsilateral serebellar fonksiyonlarda bozulmaya neden olur. Sıklıkla ekstremita dismetrisi, entansiyonel tremor, hipotoni ve elde interfalangeal eklemlerin hiperekstansiyonu, ayrıca dizartri ve nistagmus vardır.

Muayenede duruş, yürüyüş, ataksi ile birlikte oküler diskineziler, konuşma anormallikleri, propriyoseptif kayıp ve vestibüler disfonksiyona da dikkat etmelidir.

Ekstrapiramidal bulgular: Kronik progresif ataksinin ekstrapiramidal bulgularla ilişkili olması nadir değildir. Herediter ataksilerde ekstrapiramidal bulgular, genellikle altta yatan bir nörodejeneratif sürecin serebellum ve beyin sapının dışına yayılmasının bir göstergesidir. Örneğin, çoğu SCA yaygın olarak ilk yürüyüşü etkilerken, MSA ve bazı SCA'lar parkinsonizmle birlikte olabilir. SCA2, SCA3 ve SCA17'deki parkinsonizm sıklıkla levodopaya yanıt verir; ancak, striatum söz konusu olduğunda, hastalar parkinsonizm eğilimi gösterir ve levodopaya yanıt vermezler. Levodopa tedavisi, levodopa ile tedavi edilen bu hastalarda diskineziyi indükleyebilirken, distoni dahil istemsiz hareketler SCA'ların hastalık sürecinin bir parçası olabilir. Bunları tespit etmek için muayene sırasında dikkatli gözlem gerekebilir.

Kuvvet: Ataksi derecesinin kas güçsüzlüğü ile açıklanıp açıklanamayacağını değerlendirmek önemlidir. Ataksiyi dengelemek için, hastanın ellerini tutarak oturması, proksimal ve distal kas gücünü incelemek için oturma pozisyonunda durması ve ayak parmaklarında ve topuklarda durması istenebilir. Simetrik proksimal kas güçsüzlüğü miyopatiyi gösterir. Distal kas güçsüzlüğü genel nöropatiyi düşündürür. Yürüyüş disfonksiyonu ataksi yerine kas güçsüzlüğünde de görülebilir.

Propriyoseptif duyu sistemi: Spinoserebellar kanallardan serebelluma duyuşal girdi kaybı duyuşal ataksiye neden olabilir. Propriyoseptif yol boyunca herhangi bir bozulma duyu kaybına neden olabilir (Friedreich ataksi, E vitamini eksikliği, paraneoplastik duyuşal nöronopati, Sjögren sendromu, diabetes mellitus, B6 vitamini toksisitesi, Miller Fisher sendromu gibi). Bu, vibrasyon ve propriyosepsiyonu muayene ederek test edilebilir. Ataksi, gözler kapalı iken, göz kapalı ve kapalı olmayan ataksi derecesinde hiçbir farkın olmadığı serebellar ataksinin aksine genellikle kötüleşir. Romberg pozitifdir.

Tanı Koydurucu Testler

Tanı testlerinin seçimi klinik tablo ve fizik muayenedeki işaretlere göre ayarlanmalıdır.

Laboratuvar Testleri

İlaca bağlı ataksiden şüpheleniliyorsa, terapötik ilaç seviyeleri incelenmelidir. Fenobarbital ve butabarbital, lityum, fenitoin, kan alkol düzeyleri (150 mg/dL-300 mg/dL seviyesi koordinasyonu ve dengeyi etkiler), B6 vitamini ve vitamin B12 seviyeleri, TSH, ağır metal seviyeleri (bizmut, kurşun, civa), HIV, sifiliz, Lyme ve toksoplazmoz serolojisi, paraneoplastik panel (meme ve over kanserleri için anti-Yo, anti-P/Q tip voltaj kapılı kalsiyum kanalı dahil), Hodgkin hastalığı için anti-Tr, meme kanseri için anti-Ri, akciğer kanseri için anti-Hu ve diğer otoantikörler [anti-glutamik asit dekarboksilaz (GAD), Miller Fisher sendromu için anti-GQ1b ve antiigliadin antikoru] hastaya göre seçilerek istenebilir. Herediter ataksiden şüpheleniliyorsa, abetalipoproteinemide yüksek veya düşük E vitamini ve anormal lipoprotein, ataksi telanjiektazide yüksek α -fetoprotein ve düşük immünoglobulin, ataksi-okülomotor apraksi tip 1'de yüksek serum kolesterol ve düşük albümin, ataksi-okülomotor apraksi tip 2'de yüksek alfa fetoprotein, Refsum hastalığında yüksek plazma fitanik asit seviyesi gibi testler genetik test skalasının daraltılmasına yardımcı olabilir.

Görüntüleme

Kraniyal BT arka kraniyal fossada bir kitle, inme, intraserebral kanamanın hızlı bir şekilde dışlanması için kullanılır. Beyin MRG özellikle iskemik inme ve infratentoryal yapısal lezyon değerlendirmesi için kullanılır, non-invaziv vasküler görüntüleme de diagnostik olarak yararlı olabilir.

MRG'de "hot cross bun" işareti (MSA), T2 ağırlıklı görüntülerde orta serebellar pedinkül yüksek sinyali [fajril- X tremor-ataksi sendromu (FXTAS)] ve molar diş işareti (Joubert sendromu) gibi bazı bulgular diyagnostik olarak yararlıdır.

Genetik Testler

Herediter ataksiler için SCA1, SCA2, SCA3 (Machado-Joseph hastalığı), SCA6, SCA7, SCA12, SCA17 ve dentatorubral-pallidoluysı atrofisinde yer alan CAG tekrarları için genetik testler mevcuttur; SCA8 ile ilişkili CTG tekrarı; Friedreich ataksisinde GAA tekrarı; SCA10'da pentanükleotid ATTCT tekrarı ve SCA31'de TGGAA tekrarı SCA5, SCA13, SCA14 ve epizodik ataksi tip 2'deki mutasyonlar; ve *POLG* (mitokondriyal resesif ataksi sendromu), *APTX* (ataksi-okülomotor apraksi tip 1) ve *SETX*'de mutasyonlar (ataksi-okülomotor apraksi tip 2) incelenebilir. Testler ayrıca MERRF, MELAS, NARP gibi ataksilerle ilişkili olabilen mitokondriyal DNA'daki mutasyonları gösterebilir.

Ataksi, hastanın koordinasyon problemleri, yürüyüş bozukluğu ve konuşma güçlüğü ile kolayca fark edilebilen bir durumdur. Ancak, altta yatan nedenlerin araştırılması sistematik değerlendirme gerektirir. Test seçimi kalıtım paterni, laboratuvar anormallikleri, klinik özellikler ve epidemiyolojik verilere dayanarak yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Ashizawa T, Xia G. Ataxia. Continuum (Minneapolis) 2016;22(4 Movement Disorders):1208-1226.
2. Erdoğan Ş, Akbostancı MC. Edinsel ataksiler. In: Nöroloji Temel Kitabı. 1. baskı. Murat Emre. Ankara: 2013; p889-892.
3. Özkan SÖ, Elilol B. Hereiter serebellar ataksiler. In: Emre M, editör. Nöroloji Temel Kitabı. 1. baskı. Ankara: 2013; p892-900.
4. Emre M., Hanağası H. A., Şahin H. A., Yazıcı J. Hareket Bozuklukları. In: Öge AM, editör. İstanbul: Nöroloji İ. Ü İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları; 2004; p443-445.
5. Supramony SH. Ataksik Hastalıklar In: Neurology in Clinical Practice, 5. baskı, Editörler. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic JJ. Çeviri Editörleri: Tan E. Erdem-Özdamar S. Ankara: 2008; p285-291.

FASİYAL PARALİZİ

Prof. Dr. Kemal Tutkavul

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Fasiyal sinirin esas işlevi yüz ifadesini gerçekleştirmeyi sağlayan kasları kontrol etmektir. Bununla birlikte birçok farklı önemli işlevi daha vardır: Sinirin ana gövdesi motor lifleri taşıırken, Nervus intermedius adını alan küçük dalı parasempatik (gözyaşı, tükürük), visseral duysal (tat) ve genel somato duysal lifleri taşır.

Anatomi: Fasiyal nükleus ponsun kaudalinde bulunur. Fasiyal sinirin lifleri beyin sapından çıkmadan önce, fasiyal nükleusun dorsalinde bulunan abducens nükleusunun etrafında dolaşan bir ilmek oluşturur. Anılan ilmek dördüncü ventrikül tabanında fasiyal kollikulus adını alan bir kabartı oluşturur. Fasiyal sinir ponto-medüller bileşke hizasında, ventrolateral yüzünden beyin sapını terk eder. Primer motor korteksin yüz alanında bulunan üst motor nöronlar, Ponsun kontralateral fasiyal nükleusunda bulunan alt motor nöronları kontrol eder. Ayrıca hem ipsilateral hem de kontralateral motor korteksten inen lifler yüzün üst kısmını innerve eden alt motor nöronları kontrol etmektedir. Böylece alın bölgesi kasları ile Orbikularis okuli kaslarının bir kısmı, üst motor nöron girdisini bilateral motor korteksten alır.

Fonksiyonel Nöro-anatomi

- Unilateral üst motor nöron lezyonlarında kas gücü kaybı esas olarak kontralateral yüzün alt kısmında görülür. Alın bölgesi kaslarında kas gücü kaybı oluşmaması eğilimi vardır. Sadece kontralateral orbikularis okuli kasında oluşan ılımlı derecedeki kas gücü azalması sonucunda palpebral fissür açıklığında hafif derecede artış ya da göz kapaklarını kuvvetli sıkma sırasında tam kapatamama gözlenir. Üst motor nöron tipinde tutulum olgularında rastlanabilen, lezyonun komşu nöronları da etkilemesi sonucu eşlik edebilen ve bize ipucu olabilen bulgular arasında elde-kolda kas gücü kaybı ya da duyu kaybı, afazi, dizartri sayılabilir.

- Alt motor nöron lezyonlarında alın bölgesi kaslarını dışlamaksızın o yüz yarısının tümünde kas gücü kaybı oluşur.

Özet: Korteks ya da kortiko-pontin traktusları etkileyen lezyonlarda alın bölgesi kaslarında kas gücü kaybı olmadan kontralateral yüz yarısında kas gücü kaybı görülür. Buna karşılık fasiyal nükleus, fasiyal sinirin beyin sapı içinde

seyreden lifleri ya da fasiyal sinirin periferik kısmını etkileyen lezyonlarda ipsilateral tüm yüz yarısında kas gücü kaybı görülür.

Anatomi: Fasiyal sinir beyin sapını terk ettikten sonra laterale, serebello-pontin köşeye doğru subaraknoid aralıkta seyrederek Vestibülokoklear sinir ile birlikte meatus akustikus internus'tan petroz temporal kemiğin işitme kanalına girer. Fasiyal sinir genu kısmında posterior ve inferior yöne dönerek temporal kemik içinde ve orta kulağın medialinde bulunan fasiyal kanalda seyretmeye devam eder. Fasiyal sinirin genu kısmında genikulat ganglion bulunur; burada dilin 2/3 ön kısmının tat duyusu ve meatus akustikus eksternusa yakın derinin genel somatik duyusu için görev alan primer duysal nöron somaları bulunur. Fasiyal kanalda seyreden fasiyal sinirin başlıca kısmı, kafa tabanında bulunan stilomastoid forameninden kraniyumu terk eder. Sonra parotis bezi içinde seyrederek; yüzde temporal, zigomatik, bukkal, mandibüler ve servikal dalcıklarına ayrılır. Fasiyal sinirden ayrılan küçük motor dalcıklar stapez, oksipital, digastrik kasın posterior göbeği ile stilohioid kası innerve eder. Fasiyal sinir içinde taşınan parasempatik pre-ganglionik lifler pons ortasında yer alan superior salivatuvar nükleustan doğar. Fasiyal sinirin N. intermedius dalı içinde taşınır. Genikulat ganglion hizasında fasiyal sinirden ayrılan dalı büyük petrozal sinir içinde sfenopalatin gangliona ulaşır; burada bulunan parasempatik post-ganglionik lifler ise gözyaşı bezlerine ve nazal mukozaya uzanır. Fasiyal kanal içinde seyreden fasiyal sinir stilomastoid foramene ulaşmadan hemen önce korda timpani dalını verir. Bu dal orta kulak kavitesinden geçerek petrotimpanik fissür yolu ile kraniyumu terk eder; sonra lingual sinir (trigeminal sinirin dalı) içinde seyrederek submandibüler gangliona ulaşır; burada bulunan parasempatik post-ganglionik lifler de submandibüler ve sublingual tükürük bezlerini innerve eder. Korda timpani ve lingual sinir ayrıca dilin 2/3 ön kısmı için tat duyusunu taşıyan özelleşmiş visseral duysal lifleri de taşır. Genikulat ganglionda bulunan primer duysal tat nöronları, bulbusta nükleus solitariusun rostralinde bulunan sekonder duysal tat nöronları ile sinaps yapar. Tat duyusu buradan rostrale yükselerek santral tegmental traktus yolu ile talamusun ventral posterior medial nükleusundaki tersiyer duysal tat nöronları ile sinaps yapar. Tat duyusu daha sonra kortikal tat alanı ismi ile anılan postsantral girus inferior

sınırı komşuluğunda bulunan dil somatoduysal alanına, frontoparietal operkuluma ve insulaya uzanır. Fasiyal sinirin küçük bir dalı meatus akustikus eksternus komşuluğunda bulunan küçük bir deri bölgesinin genel somatik duyusunu taşır. Bu duysal nöronların genikulat ganglionda bulunan somaları, beyin sapında bulunan trigeminal nükleusla sinaps yapar.

Bell Paralizi

Tanım: Ani başlangıçlı (saatler-iki gün içinde), sıklıkla tek taraflı, sebebi bilinmeyen akut periferik (alt motor nöron tipi) fasiyal paralizidir.

ETİYOLOJİ

İlişkili olabilecek enfeksiyöz ajanlar
Herpes Simpleks virüs
Herpes zoster virüs
Sitomegalovirüs
Epstein-Barr virüs (EBV)
Adenovirüs
Rubella virüs
Kabakulak
İnfluenza B
Coxsackie virüs
Riketsia
Ehrlichios
Genikulat ganglionda bulunan virüsün reaktivasyonu sonucu fasiyal sinirde enflamasyon ile demiyelinizasyon olduğu ve paralizie yol açtığı kabul edilmektedir

Virüsler dışında fasiyal paralizi için genetik yatkınlık ve fasiyal sinirde iskemik hasarlanma da etiyolojide ileri sürülmektedir.

Epidemiyoloji: Bell paralizisinin fasiyal paralizi olgularının yaklaşık yarısını oluşturduğu ve insidansının 13-34/100.000/yıl olduğu bildirilmiştir.

Klinik: İlk iş paralizinin üst motor tipi mi, alt motor tipi (periferik) mi olduğunu saptamaktır.

Bell paralizi için patolojik muayene bulguları

Kaşını kaldıramama, kaşını kaldırırken alın çizgilerinin sağlam tarafa kıyasla geri kalması,

Kaş kavsinde sarkma,

Rima palpebrada genişleme,

Gözü kapatamama,

Nazolabial sulkusta silinme,

Ağız köşesinde sarkma,

Gözde kuruma,

Hiperakuzi,

Dilin 2/3 ön kısmında tat duyusu kaybı.

Bell paralizi için kırmızı bayraklar (5)

Klinik tablonun zaman içinde kademeli yerleşmesi,

Vertigo, işitme kaybı, tinnitus,

Üç ay içinde düzelme olmaması,

Bilateral fasiyal paralizi,

Diğer kranial sinir tutulumları,

Ekstremiteler ya da bulber kas gücü kaybı,

Parotis bezinde genişleme,

Otitis media,

Dış kulak yolunda, timpanik membranda ya da orofarinkste veziküller*,

Servikal lenfadenopati,

Yüzde şişme, yarı dil,

Lyme endemik bölgesi, yaz mevsimi, Lyme deri döküntüleri,

İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü için risk faktörleri,

Yüzde deri kanseri,

Sistemik kanser,

Tekrarlayan fasiyal paralizi.

*Herpes zoster oticusda (Ramsay-Hunt Sendromu) görülür. Veziküller olmaksızın pre-herpetik nöralji (dermatomda ağrı ve dizestezi) olması (Zoster sine herpete) etiyolojide Herpes zoster virüsün rol almakta olduğunu düşündürür

Görüntüleme: Kliniği Bell paralizi için tipik olgularda, paralizi kısmi ise ve zaman içinde düzelme de göstermeye başlamış ise, kırmızı bayraklar da yok ise ileri tetkik gerekmez. Klinik bulgular atipik ise, üç haftayı aşan bir kötüleşme varsa (hastanın erken dönemde sık aralıklarla muayenesi gerekir) ya da dördüncü haftadan itibaren düzelme başlamamışsa beyin, temporal kemik ve parotis bezini içeren kontrastlı bilgisayarlı tomografi ya da kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme yapılır. Bell paralizi olgularında fasiyal sinirin kanal içi ve labirint segmentlerinde kontrast tutulumunun görülebileceği, normal fasiyal sinirin ise genikulat ganglionu ile timpanik-mastoid segmentinin kontrast tutulumu gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

Laboratuvar: Lyme hastalığı akut fasiyal paralizi etiyolojisinde, Lyme için endemik bölgelerde bahar ve yaz aylarında, kene ısırması öyküsü olmasa bile akla gelmelidir. Eritema migrans, kalpte blok, artrit, vertigo, işitme kaybı, yüzde şişme ile eritem eşlik edebilir. Enfeksiyonun 4. ve 6. haftası sonrasında, Lyme için serolojik inceleme yardımcı olabilir.

Düzelme göstermeyen akut periferik fasiyal paralizi olgularında, görüntüleme bulguları normal bile olsa, hastalanmasının üzerinden 7 ay geçmiş ise parotis bezi biyopsisi önerilir.

EMG: Paralizi klinik olarak tam yerleşmiş görünümde ise prognoz tayini için elektrodagnostik inceleme yapılabilir.

Seyir: Kas gücü kaybının şiddeti sıklıkla ilk 72 saat boyunca, hatta bazen üç haftaya kadar artabilir. Altı ay içinde tam ya da kısmi düzelme beklenir. Olguların yarısında fasiyal paralizi nedeniyle psikolojik stres ve sosyal aktivitelerde kısıtlanma bildirilmiştir.

Ayırıcı Tanı

Fasiyal sinirde tutulum yapan pons parankimi lezyonları, konjenital nedenler, travma, ekstraaksiyal neoplazmlar, menenjit, non-menenjitik enfeksiyon, enflamatuvar ya da infiltratif hastalıklar ve diğer bazı hastalıklar Bell paralizi ile ayırıcı tanıya girebilir:

Pontin parankimal lezyonlar
Multipl skleroz
İnme
Apse
Ensefalit*
Neoplazm
Diğer
Konjenital
Möbius sendromu*
Forseps travması
Travma
Basis krani fraktörü
Postop/iatrojenik
Ekstraaksiyal neoplazmlar
Schwannom
Nörinom
Meningiom
Metastaz
Kolesteatom
Parotis
Perinöral invazyon
Diğer
Menenjit
Bakteriyel
Viral* (HIV*, Zika*, EBV, Polio, diğer)
Fungal
Mikobakteri (Tbc, Lepa)
Spiroket (Sifiliz, Lyme*)
Sarkoidoz*x
Neoplastik*
Non-menenjitik enfeksiyöz, enflamatuvar ya da infiltratif
Herpes zoster oticus (Ramsey Hunt)
Guillain-Barré Sendromu (GBS)* ^ß
Kronik enflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati
Osteomiyelit (kafa tabanında)
Otitis media
Parotit
Mastoidit
Amiloidoz*
Granülomatozlu polianjit (Wegener granülomatozu)
Poli arteritis nodoza
Sjögren Sendromu

Diğer
İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
Melkersson-Rosenthal Sendromu
Page hastalığı
Hereditör basınca duyarlı nöropati
Wernicke ensefalopatisi
Etilen glikol (antifriz) içme
Kas ile sinir-kas kavşak hastalıkları*
Fasio skapulo humeral distrofi
Okulo faringeal distrofi
Miyotonik distrofi
Miyastenia gravis
*Fasiyal paralizi iki yanlı olabilir. ^B GBS sıklıkla progresif, oldukça simetrik ekstremiteelerde zaaf, derin tendon reflekslerinde azalma ve %50 olguda fasiyal paralizi (sıklıkla bilateral) ile seyredir. Bununla birlikte nadir de olsa GBS ya da varyantı fasiyal paralizi ile prezante olup ekstremitelerde zaafı geri planda olabilir

İskemik ve hemorajik inme hiperakut üst motor nöron tipinde fasiyal paralizi ile karşımıza çıkabilir. Buna karşılık sınırlı sayıda olguda oluşan ve ponsa bulunan ipsilateral fasiyal nükleus ya da pons içinde seyreden fasiyal sinir liflerini etkileyen bir inme hiperakut alt motor nöron tipi fasiyal paralizi yapabilir.

KAYNAKLAR

- Blumenfeld H. CN VII: Facial Nerve. Chapter 12 Brainstem I: Surface Anatomy and Cranial Nerves. Neuroanatomy through Clinical Cases. 2nd ed. Sinauer Associates, Sunderland: Massachusetts; 2010; p513-518.
- May M, Klein SR. Differential diagnosis of facial nerve palsy. Otolaryngol Clin North Am. 1991;24:613.
- Peitersen E. The natural history of Bell's palsy. Am J Otol. 1982;4:107.
- www.uptodate.com Ronthal M. Bell's palsy: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis in adults. 30.10.2019.
- Reich SG. Bell's Palsy. Continuum (Minneapolis). 2017;23:447-466.
- Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. BMJ. 2004;329:553.
- Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, et al. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149:656-663.
- Yetiser S, Kazkayas M, Altinok D, Karadeniz Y. Magnetic resonance imaging of the intratemporal facial nerve in idiopathic peripheral facial palsy. Clin Imaging. 2003;27:77-81.
- Sartoretti-Schefer S, Wichmann W, Valavanis A. Idiopathic, herpetic, and HIV-associated Facial-nerve palsies: abnormal MRI enhancement patterns. AJNR Am J Neuroradiol. 1994;15:479-485.
- Weir AM, Pentland B, Murray J. Bell's palsy: The effect on self-image, mood state and social activity. Clin Rehabil. 1993;7:88.
- Markby DP. Lyme disease facial palsy: differentiation from Bell's palsy. BMJ. 1989;299:605.
- Fahimi J, Navi BB, Kamel H. Potential misdiagnoses of Bell's palsy in the emergency department. Ann Emerg Med. 2014;63:428.
- Sherman SC, Thompson TM. Pontine hemorrhage presenting as an isolated facial nerve palsy. Ann Emerg Med. 2005;46:64.
- Sherman SC, Thompson TM. Pontine hemorrhage presenting as an isolated facial nerve palsy. Ann Emerg Med. 2005;46:64.

GEÇİCİ İSKEMİK ATAĞ

Prof. Dr. Dilek Ataklı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Geçici iskemik atak (GİA), kan akımında kısa süreli azalma sonucunda beyin, spinal kord ve retinada enfarkt olmaksızın, geçici nörolojik fonksiyon kaybı ataklarıdır. GİA'nın orijinal tanımı, "beyin kan akımında geçici bir azalma sonucunda meydana gelen, ani başlayan ve 24 saatten kısa süren fokal nörolojik semptomların olması" idi. Bu zaman sınırlaması, enfarkt olmaksızın meydana gelen iskemi ile enfarkt gelişmesi arasında ayırım yapabilmek amacıyla konulmuştu. Ancak daha sonra görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ile 1 saatten kısa süren geçici bulguların olduğu hastalarda dahi bazen enfarkt görülebildiği, bulguları saatler süren hastalarda ise enfarkt olmayabileceği anlaşıldı. Yani semptomların süresi enfarkt olup olmadığını anlamak için güvenilir bir ölçüt değildir. Bu nedenle zaman sınırlaması kaldırılarak, doku temelli tanımlama yapıldı ve GİA beyin, spinal kord ve retinada enfarkt olmaksızın görülen geçici nörolojik disfonksiyon atakları olarak tanımlandı. Ancak, görüntülemenin yapılamadığı durumlarda zaman sınırlamasını içeren eski tanımlama kullanılabilir.

Patofizyoloji

Patofizyoloji inmeden farklı değildir, serebral oksijenizasyonun ve metabolizmanın geçici olarak etkilendiği fokal hipoperfüzyondur.

Patofizyolojisinde üç ana mekanizma vardır;

1. Embolik GİA'lar,
2. Küçük damar hastalığı-laküner GİA'lar,
3. Büyük arter hastalığı,yavaş akıma bağlı GİA'lardır.

Risk Faktörleri

GİA gelişimi için risk faktörleri iskemik inme ile aynı olup, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş miyokart enfarktüsü, fiziksel inaktive, sigara ve aşırı alkol kullanımı şeklinde özetlenebilir.

Klinik

GİA'da klinik, belli bir damar alanında kan akımının geçici olarak azalmasına bağlı olarak, o bölgenin fonksiyonlarında geçici kayıp şeklinde ortaya çıkar. Hastaların %60'ında klinik bir saatten daha kısa sürer.

GİA'lar klinik olarak, etkilenen vasküler alanlara göre "karotis sistemi" ve "vertebrobaziler sistem" GİA'ları olarak iki gruba ayrılır.

Karotis sistem GİA'lar: Karşı beden yarısında motor ve/veya duysal belirtiler, dominant hemisfer etkilendi ise afazi, non-dominant hemisfer etkilendi ise anosognosia (hastalığı kabullenmeme durumu) veya ihmal fenomeni (herhangi bir duysal veya motor defisit olmaksızın, lezyonunun karşı tarafından gelen uyarıları ihmal etmek) ve ipsilateral olarak geçici monooküler körlük (amaurosis fugax) görülebilir. Daha küçük çaplı emboliler, orta serebral arterin dallarını etkileyerek, bir kolda kuvvetsizlik veya duyu kusuru gibi daha fokal bulgulara neden olabilir. Posterior serebral arter iskemilerinde ise oksipital lob etkilenmesine bağlı görsel semptomlar görülebilir.

Vertebrobaziler sistem GİA'lar: Tek veya iki yanlı motor ve/veya duysal belirtiler, hemianopsi, dengesizlik, vertigo, diplopi, disfaji görülür. Dizatri hem karotis hem de vertebrobaziler GİA'larında olabilir.

GİA klinik tablosunda patofizyolojisi de önemlidir.

Emboli kaynaklı GİA'lar: Daha uzun sürelidir ve dakikalar sürebilirse de daha çok saatler sürerler. Emboliler, farklı zamanlarda, farklı damarlara giderek, farklı klinikler yaratabilirler.

Küçük damar hastalığı-laküner GİA'lar: İntraserebral penetran arterlerin stenozuna bağlı GİA'lardır, nadiren emboli kaynaklı olabilirler. Laküner inmeler yerleşmeden önce birbirinin aynı klinik bulguların olduğu laküner GİA'lar olabilir.

Yavaş akıma bağlı GİA'lar: Ekstra ve intrakraniyal arterlerde obstrüktif olaylar sonucunda meydana gelir. Yavaş akıma bağlı olan GİA'lar daha kısa sürelidir, dakikalar sürer ve daha sık tekrarlarlar.

TANI

GİA tanısı geçici fokal nörolojik bulguların olması ve nörogörüntüleme sonuçlarına göre konulur. GİA'lı hastalara da inme hastası ile aynı şekilde yaklaşılır. Tanı aşamasında öykü, fizik ve nörolojik muayene, biyokimya-hematolojik değerlendirme, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri yapılmalıdır. BT kanamayı göstermesi ve hızla çekilebilmesi açısından önemlidir. MRG'de özellikle difüzyon-ağırlıklı görüntüleme, fokal iskemiye gösterme açısından en yararlı sekanstır.

Atakların tekrarını önlemek için etiyoloji mutlaka araştırılmalıdır. Karotid arter stenozu değerlendirmesi için BT anjiyografi, MRG anjiyografi veya Doppler ultrasonografi, kardiyak emboli kaynağı araştırılması için EKG, (gerekirse holter incelemesi) ve ekokardiyografi mutlaka yapılmalıdır.

Ayırıcı Tanı

GİA ön tanısı ile sevk edilen hastaların %60'ında başka hastalıklar saptanmaktadır. Bulguların yerleşmesi ve süresi, atak sırasında veya sonrasında eşlik eden bulgular ayırıcı tanıda düşündürmelidir.

GİA vasküler temelli, ani başlayan fokal nörolojik defisitli giden bir tablodur. Semptomların fokal veya non-fokal olması bize yardımcıdır. Fokal nörolojik semptomlar, vücudun bir tarafında kuvvetsizlik, duyu kusuru gibi bulgulardır. Genel bir kuvvetsizlik, sersemlik hissi, bayılma, mental etkilenme, idrar ve gaita inkontinansı gibi bulgular ise non-fokal bulgulardır. Bilinç kaybı non-fokal bir bulgu olmasına karşın GİA'larda çok nadir de olsa görülebilir. Diğer bir non-fokal bulgu vertigo olup arka sistem GİA'larında görülebilir. Posterior dolaşımda olan GİA'larda sıklıkla lateralizan bir bulgu beklenmez. Semptomların pozitif veya negatif karakterde olması da diğer önemli bir noktadır. Işıklar, paresteziler, istemsiz hareketler gibi nöronların deşarjını gösteren bulgular pozitif, fonksiyon kaybını gösteren kuvvetsizlik, his kusuru, görme kaybı gibi bulgular ise negatiftir. GİA'larda fonksiyon kaybını gösteren görme ve işitme kayıpları, kuvvetsizlik, duyu kayıpları gibi negatif semptomlar görülür. Bulgular ani başlar, prodromal bulgu beklenmez. Birden fazla alanda etkilenme varsa hepsi aynı anda meydana gelir. Semptomlar her atakta stereotipik olabileceği gibi farklı da olabilir. Belli bir periyotta sık olarak izlenirler, migren ve nöbetlerin yıllarca devam etmesine karşın GİA'lar bu kadar uzun süre devam etmez.

GİA kliniğinde, tipik olarak bir damar alanına uyan bölgeye ait fokal nörolojik bulgular görülür. GİA için atipik bulgular ise, 5 dakikadan uzun sürede yerleşen bulgular, 30 saniyeden kısa süren ataklar, semptomların bir vücut parçasından diğerine yayılması, semptomların bir tipten başka bir tipe değişmesi, 1 yıldan daha uzun süredir tekrarlayan birbirinin aynı atakların olması, parmak, çene, dil gibi oldukça fokal duysal dağılımlı semptomların olması, dizarti, diplopi, işitme kaybı gibi izole beyin sapı bulgularının olmasıdır. Bu semptomlar GİA'larda çok nadir olarak görülürler.

Nöbet, sırasında, parlak ışıklar, şekiller, paresteziler, tekrarlayan ritmik hareketler gibi pozitif semptomlar olabilir. Bulgular, saniyeler içinde ilerler ve etkilenme tek bir alandadır. Bulguların korteksteki anatomik dizilişlerine göre, vücudun bir noktasından başlayıp sırayla diğer bölgelere yayılması (*Jacksonian yayılım*) nöbetler için tipiktir. Nöbetlerin ardından paralizi (Todd paralizi), daha nadiren diğer fonksiyonlarda da geçici kayıp olabilir. Özellikle; fonksiyon kaybı olduğu zaman ayırıcı tanı zor

olabilir. Nöbet sırasında atakların stereotipik olması önemlidir. Nöbetler genellikle sporadiktir, ancak dönem dönem daha sıklaşabilirler. Bilinç etkilenmesi, dil ısırması, inkontinans, postiktal konfüzyon ve atağın ardından kas ağrılarının olması nöbeti destekler.

Migren aurasının ardından baş ağrısının gelmesi tanıda yardımcı olur, ancak baş ağrısız migren ataklarının da olduğunu unutmamak gerekir. Baş ağrısına sıklıkla, ışıktan ve sesten rahatsız olma bulantı ve kusma eşlik eder. Migren auraları parlak ışıklar, şekiller, paresteziler gibi pozitif semptomlarla başlar, genellikle 20-30 dakika içinde yavaş yerleşir, örneğin; parlak ışık sentilasyonları görme alanı boyunca yavaşça hareket eder. Paresteziler önce bir parmakta başlar, diğer parmaklara, bilek, ön kol, omuz, gövde, yüz ve bacağı dakikalar içinde yayılır. Pozitif semptomlar sonrasında negatif semptomlar olabilir, parlak ışıklar sonrası skotom veya görme alanında kayıp görülebilir. Benzer şekilde paresteziler bitince yerinde hissizlik kalabilir. Diğer bir özelliği migren aurası bir alandan diğerine geçebilir, örneğin; görsel aura bitip, paresteziler başlayabilir, paresteziler bitip, başka bir semptom başlayabilir.

Senkop atağında, kısa süreli bilinç kaybı, beraberinde hipotansiyon ve aritmi olması tanıya yardımcıdır.

Hipoglisemi, anksiyete, terleme, bulantı, tremor, çarpıntı, nöbet, konfüzyon ve fokal nörolojik defisit izlenebilir.

Hiperglisemi, **hiponatremi** tabloları sıklıkla yaygın bir etkilenmeye neden olmakla beraber, hemiparezi gibi fokal bir klinik bulgulara neden olabilirler.

Geçici global amnezi, 24 saat içinde düzelen amnezi atağıdır. Nadiren tekrarlar.

Periferik vestibülopatiler, Meniere Sendromu, benign pozisyonel vertigo, vestibüler migren vertigo ataklarında akla gelmelidir. Arka sistem inmelerinden birkaç gün önce, izole vertigo atakları görülebilir.

Daha nadir nedenler: Multiple sklerozun paroksizmal bulguları, beyin tümörleri, subdural hematoma, intraserebral hemoraji, serebral amiloid anjiyopati, hepatik, renal ensefalopatiler, kompresif miyelopati, spinal dural arteriovenöz fistüller, basınca duyarlı polinöropatiler ve psikiyatrik nedenlerdir.

PROGNOZ

GİA'da klinik bulguların kısa sürmesi bu durumun enfarktlara göre daha önemsiz olduğunu göstermez. Bu hastalarda takip eden ilk 48 saat daha riskli olmak üzere, 3 ay içinde vasküler olay riski yüksektir. GİA'lar erken tanınır, risk faktörleri saptanır ve tedavi edilirse, ardından gelişebilecek inmeler büyük ölçüde önlenir. GİA ve inme iskemik sürecin iki ucudur ve takip ve tedavileri benzerdir.

Tedavi

İnme kliniği ile başvuran her hastada vital bulgular hızla değerlendirilmeli, solunum ve dolaşım desteği sağlanmalıdır. Acil servislerde bir yandan incelemeler sürerken oksijenizasyon, kan basıncı kontrolü, kan şekeri regülasyonu hızlı bir şekilde sağlanmalıdır.

GİA tedavisinde, atakların tekrarını ve gelebilecek inmeyi önlemek amacıyla, etiyolojik mekanizmaya yönelik spesifik tedavilerin uygulanması gereklidir. Kardiyoembolik olmayan GİA'larda antitrombotik tedavi önerilir. Antitrombotik tedavi hemen başlamalıdır, genellikle ilk tercih edilen ilaç aspirin olmakla beraber aspirin kullanamayan hastalarda klopidoğrel de tercih edilebilir. Mekanik kalp kapak protezi, AF gibi kardiyojenik kökenli embolik olaylarda antikoagülan tedavi kullanılmaktadır. Son yıllarda non-valvüler AF hastalarında direkt trombin inhibitörü dabigatran ve faktör Xa inhibitörleri, rivoroksaban, edoksaban ve apiksaban kullanılmaktadır.

Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi gibi risk faktörleri saptanırsa tedavi edilmeli, hasta sigara kullanıyor ise bırakması

önerilmelidir. Gerekli olan hastalarda karotid endarterektomi ya da karotid arter stentlemeleri de yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nazlıel B. Geçici İskemik Atak. Gökçe M, editör. İnme - I. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 27-33.
2. Uptodate: Furie KL, Rost NS. Definition, etiology, and clinical manifestations of transient ischemic attack. In: Kasner SE, Dashe JF, editors. UpToDate; 2018.
3. Uptodate: Furie KL, Rost NS. Initial evaluation and management of transient ischemic attack and minor ischemic stroke. In: Kasner S, Edlow J, Dashe J, editors. UpToDate; 2019.
4. Salvador CF. Acute stroke and transient ischemic attack in the out patient clinic. Med Clin N Am. 2017;101:479-494.
5. Coutts SB. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. Continuum (Minneapolis). 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):82-92.
6. Edlow JA. Managing Patients With Transient Ischemic Attack. Ann Emerg Med. 2018;71:409-415.

GERİLİM BAŞ AĞRISI

Doç. Dr. Mehmet Güney Şenol

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM VE ÖZELLİKLER

1. 1. Hastalığı Tanımlar/Özelliklerini Açıklar

Uluslararası Baş ağrısı Derneği ölçütlerine göre gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) primer baş ağrıları içinde yer alır. Toplumda en sık rastlanan baş ağrısı olup ömür boyu prevalansı kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olmakla birlikte %35-78 arasında değişmektedir. Doktora başvuru sıralaması ise migrenden sonra gelir. Bunun nedeni, bu hastaların daha az tıbbi yardım arama gereksinimi duymalarıdır. Sistemik, nörolojik hastalıklar ile karışabileceği için tanınması önemlidir.

1. 2. Hastalığı Özelliklerine Göre Sınıflandırır

GTBA genellikle iki taraflı yerleşim gösterir. Baş ağrısının karakteri çoğunlukla sıkıştırıcı, baskı hissi şeklindedir. GTBA, devamlı donuk, doluluk ve başta ağırlık hissi ile giden bir ağrıdır. Ağrı şiddeti orta düzeyi aşmamakla birlikte fiziksel aktivitelerle değişkenlik pek görülmez. Ağrıya bulantı veya kusma eşlik etmesi beklenmez. Baş ağrısı sırasında ses ve ışıktaki etkilenme (fonofobi, fotofobi) olabilmektedir.

1. 3. Hastalığın Fizyopatolojik Mekanizmasını Açıklar

Patofizyolojik mekanizması tam olarak anlaşılmamış, halen tartışmalıdır. Altında yatan mekanizma miyofasiyal tetik noktalar ve santral nosiseptif bozukluk zemininde gelişen periferik ve santral duyarlılık olabilir. Duyarlılığı artmış kranium etrafındaki miyofasiyal dokulardan gelen nosiseptif uyarı üst servikal sinirler ve kaudal trigeminal çekirdekte duyarlılık artışına sebep olur. Santral sinir sisteminin ağrı modülasyonun bozulması GTBA ile sonuçlanır.

1. 4. Hastalığın Alt Tiplerini Açıklar

- Seyrek episodik (ayda 1 günden az),
- Sık episodik (ayda 15 günden az, 30 dakika - 7 gün süren ataklar),
- Kronik (ayda 15 gün veya daha fazla süreklilik gösteren, saatler süren veya devamlı olan) gerilim-tipi baş ağrısı olmak üzere 3 tipi vardır.

1. 5. Hastalığın Tanınmasında Sık Yapılan Hataları Açıklar

Baş ağrısı ile başvuran hastaların tanısında esas hastanın öyküsü oluşturmaktadır. Hastalara yeterli zaman ayırıp, yakınmalarının doğru değerlendirilerek, tanı yanlışlıkları ve gereksiz tetkiklerden kaçınmak mümkündür. Baş ağrılı hasta değerlendirilirken ilk basamak, baş ağrısının primer veya sekonder olup olmadığının ayırımıdır.

AYIRICI TANI

2. 1. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkları Sayar

Ayırıcı tanıda özellikle primer ve sekonder baş ağrıları akla getirilmeli, öykü ve muayene bulguları değerlendirilmelidir:

- Migren,
- Beyin omurilik sıvısı (BOS) basınç değişikliği,
- Arteryovenöz malformasyon, anevrizma,
- Karotis arter diseksiyonu,
- Lyme hastalığı,
- Arnold Chiari malformasyonu,
- İlaç aşırı kullanımı baş ağrısıdır.

2. 2. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkların Özelliklerini Ve Eşlik Eden Semptomları Açıklar

Baş ağrılı hastaların tanısının konulmasında en önemli nokta baş ağrısı öyküsünün tam olarak alınmasıdır. Baş ağrısı hastalarının çoğunda tıbbi ve nörolojik muayeneler normal bulunur. Bu nedenle, doğru tanı için elimizdeki en yararlı gereç ayrıntılı öyküdür. Baş ağrısı öyküsü hastanın baş ağrılarının ayrıntılı bir tablosunu çizmeli, ayrıca varsa tanıyı veya tedaviyi etkileyebilecek diğer tıbbi durumlar hakkında da bilgi sağlamalıdır.

a. Migren: Cinsiyet önem taşır; kadınlarda 3-4 kat fazla rastlanırken GTBA cinsiyet farkı bulunmaz. Ağrı zonklayıcı tarzda ve genelde tek taraflıdır.

b. BOS basınç değişikliği: Baş ağrısı fiziksel aktivite, ıkmama veya öksürmekle artar, ağrı vücut ve baş pozisyonu ile ilişkili olabilir. Yatar pozisyonda artan baş ağrısı kafa içi basınç artışına; ayağa kalkınca veya doğrulmakla gelişen-artan baş ağrısı kafa içi basınç düşüklüğüne dikkat çeker. Görme alanında bozulma dikkati çeker.

c. Arterio-venöz malformasyon, anevrizma: Anevrizma veya arterio-venöz malformasyonun (AVM) kanaması sıklıkla sürekli, şiddetli, künt veya zonklayıcı tarzda ağrı ortaya çıkarır.

d. Karotis arter siseksiyonu: Öncesinde baş-boyun travması öyküsü vardır. Yeni başlayan baş ağrısının akut ve şiddetli özellikte olur, çift görme ve fokal nörolojik bulgular eşlik eder.

e. Lyme hastalığı: Öncesinde kene ısırması öyküsü olabilir. Ateş, bulantı gibi belirtilerle birlikte fokal nörolojik bulgular görülebilir.

f. Arnold-chiari malformasyonu: Öksürme-ıkınma gibi durumlarla ilişkili baş ağrısı kraniyo-vertebral birleşme anomalilerinde ortaya çıkabilir.

g. İlaç aşırı kullanımı baş ağrısı: Kırk yaşların üzerinde rastlanan ilaç aşırı kullanımı baş ağrısı sık karşılaşılan bir baş ağrısı nedeni olarak hatırlanmalıdır. Sık ağrı kesici kullanmanın ardından ağrı ataklarında sıklaşma ve ağrı karakterinin değişmesi ve baş ağrılarının sürekli bir hal alması ile karakterizedir.

2. 3. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Öncelikle Yapılması Gereken Muayeneleri Belirleyerek Eşlik Edebilen Bulguları Sayar/Açıklar

Baş ağrılı hastada ayrıntılı fizik ve nörolojik muayene yapılması şarttır. Hastanın öncelikle vital bulguları değerlendirilmelidir. Hipertansiyona bağlı baş ağrısında diastolik basınç 110 mmHg ve üstüdür.

Hastanın kraniyal sinir muayenesi yapılmalıdır. Çift görme var ise göz hareketlerinde bakış kısıtlılığı veya kayma olup olmadığına bakılmalı, pupil refleksi değerlendirilmelidir. Pitoz (kapak düşüklüğü) varlığına dikkat etmeli bununla birlikte göz dibi ve görme alanı muayenesi yapılmalıdır. İşitme azlığı sorgulanmalı, fasiyal, dil ve ekstremiteler kas gücüne bakılmalı, patolojik refleksler değerlendirilmelidir.

Ateş varlığı sistemik bir enfeksiyonu, ense sertliğinin olması menenjit tanısını düşündürür. Kafa içi basınç artışında ise göz dibinde papilödem saptanır. Bu nedenle baş ağrısı olan bir hastanın göz dibi bakılmadan muayenesi tamamlanmış kabul edilmemelidir.

Boyun bölgesinin muayenesinde hareket kısıtlılığı, spazm ve gerginlik değerlendirilmelidir.

2. 4. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar Testlerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Açıklar

Primer baş ağrılarında biyokimya, görüntüleme tetkiklerinin ve EEG incelemesinin tanısal değeri yoktur.

Kan sayımı, sedimentasyon hızı, elektrokardiyografi, tiroid fonksiyon testleri, B12 düzeyi gibi rutin biyokimya araştırmaları baş ağrısının sekonder nedenlerini ve hastanın genel durumunu araştırmak için yapılmalıdır.

Lomber ponksiyon (LP), kafa içi enfeksiyon ve BOS basınç değişikliği etiolojide düşünüldüğü durumlarda, ense sertliği ve ateş mevcudiyetinde yapılmalıdır.

2. 5. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Görüntüleme Tetkiklerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Açıklar

Nörogörüntüleme ve diğer tetkikler, sekonder baş ağrılarını düşündürülen durumların (baş ağrısı özellikleri, anormal fizik ve nörolojik muayene) varlığında istenmelidir.

Artık çok seyrek kullanılan diğer direkt filmler; dövme bakır görünümü ile kafa içi basınç artışını gösterebilir. Ayrıca litik lezyonlar, baziler invajinasyon konusunda yardımcı olur.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) daha önce belirtilmiş olan sekonder baş ağrısı kuşkusu olan durumlarda istenir, primer baş ağrılarında gerekli değildir. BOS basınç değişikliği düşünülüyorsa, LP yapılmadan önce kitle etkisinin dışlanması amacıyla BT yapılması uygun olabilir. Anevrizma, AVM, disekasyon tanısı düşünülüyorsa BT ve MRG yapılmalı, ayrıca anjiyografi incelemesi de istenmelidir. Gerekli durumlarda DSA (doğrudan subtraksiyon anjiyografisi) yapılmasını akıldta tutulmalıdır.

Tedavi Sevk

3. 1. Hastalığın Semptomatik Tedavisini Endikasyonu Belirler/ Uygulamalarını Yapar

Akut atak, profilaksi tedavisi ve ilaç dışı girişimsel tedaviler olmak üzere 3 kısımda tedavi değerlendirilebilir. Burada atakların sıklığı önem kazanmaktadır.

Seyrek epizodik (ayda 1 günden az): GTBA bireyi fazla etkilemez, çok fazla tıbbi profesyonel yardım gerektirmez. Atak tedavisi kullanılabilir.

Sık epizodik (ayda 15 günden az, 30 dakika -7 gün süren ataklar): GTBA maluliyete, bireysel ve sosyo-ekonomik kayıplara neden olur. Akut ve profilaktik tedavide ilaçlara gereksinim olabilir.

Kronik (ayda 15 gün veya daha fazla süreklilik gösteren, saatler süren veya devamlı olan) GTBA: Yaşam kalitesini daha büyük oranda azaltan ve yüksek maluliyete neden olan alt tipidir, profilaksi gerekir.

Akut atak tedavisi: Basit analjezikler ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar epizodik GTBA tedavisinde tavsiye edilir. Kafein, kodein ve fenobarbital içeren kombine analjezikler ikincil seçimdir. Triptanlar, kas gevşeticiler ve opioidler kullanılmamalıdır. İlaç aşırı kullanım baş ağrısı gelişmesini önlemek için analjeziklerin aşırı doz ve sıklıkta kullanımından kaçınmak esastır. Akut tedaviler haftada iki günden fazla kullanılmamalıdır. Atak sırasında genelde parasetamol gibi basit analjezikler veya non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar yeterlidir, herhangi birinin diğerlerine üstünlüğü gösterilmemiştir.

Kronik GTB'de antidepresan ilaçlar kullanılır. Profilaksidede amitriptilin en etkili ilaçlardandır. selektif serotonin geri alım inhibitörleri grubunun da (paroksetin: 20 mg, fluoksetin: 20 mg,

citalopram: 10-20 mg, dertralin: 50-100 mg, fluvoksamin: 50-100 mg ve diğerleri) etkinliği vardır.

GTB'de ilaç tedavisi ile gevşeme teknikleri, stresle mücadele yöntemleri, çeşitli egzersizler ve masaj gibi uygulamaların yapıldığı ilaç dışı tedaviler de başarılı sonuçlar vermektedir. Bazı merkezlerde oksipital sinir blokajı şeklinde teknikler ilaç tedavisine yanıtız kronik olgularda denenmektedir.

3. 2. Hastalığın Acil Durum ve Sevk Kriterlerini Belirler/ Uygulamalarını Yapar

Herhangi bir sekonder baş ağrısının GTBA tanı kriterlerini tam olarak karşılayabilmesinin nedeni; kusmanın, zonklayıcı baş ağrısının ve fotofobinin yokluğu gibi negatif belirtilere dayanarak konulmasıdır. Yakın zamanda başlayan bir baş ağrısı,

GTBA tanı kriterlerini eksiksiz karşılarsa da beyin görüntülemesi yapılmalı ve hasta yakından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bıçakcı Ş, Öztürk M, Üçler S, Karlı N, Siva A. Baş ağrısı Tanı Ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar. Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı Çalışma Grubu Uygulamaları. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2018;978-605-89294-7-0.
2. Coşkun Ö. Gerilim Tipi Baş Ağrısı Ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2008;1:22-26.
3. Ekizoğlu E, Kocasoy-Orhan E, Baykan B. Baş ağrısı. Editörler: Öge AE, Baykan B, Bilgiç B. İtf Nöroloji. 2019 İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı; 2019.
4. Baş ağrısı Tanı Ve Tetkik Rehberi. Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı Çalışma Grubu. Türk Nöroloji Derneği Yayını.
5. Karadaş Ö. Gerilim Tipi Baş Ağrısı: Kronik Tip Değerlendirmesi. J Clin Anal Med. 2013;4:522-526.



GUİLLAİN-BARRÉ SENDROMU (GBS) AKUT İMMÜN ARACILI POLİNÖROPATİLER

Prof. Dr. Kemal Tutkavul

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

TANIM

Birkaç gün içinde yerleşen (birkaç gün ile 4 hafta arasında: "akut"), sıklıkla hayatta bir kez karşılaşılabilen (monofazik), başlıca kas güçsüzlüğü yapan bir hastalıklar grubudur.

ETİYOLOJİ

Hemen öncesinde, hastalığı tetiklemiş olan bir enfeksiyon*/immünizasyon/travma/ameliyat/kemik iliği transplantasyonu öyküsü olabilir. Bahis konusu enfeksiyona karşı vücudun oluşturmuş olduğu bağışıklık sistemi yanıtının, mikroorganizma ile moleküler benzerlik göstermekte olan periferik sinir sistemi unsurlarına karşı çapraz reaksiyon göstermesi sorumlu tutulmaktadır.

*GBS ile ilişkilendirilmiştir enfeksiyon ajanları

<i>Campylobacter jejuni</i>
Cytomegalovirus
Epstein-Barr virus
İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü
Zika virüs

EPİDEMİYOLOJİ

İnsidansı 1-2 kişi/100.000/yıl bildirilmektedir. Tüm yaş gruplarında görülür.

KLİNİK

Patolojik muayene bulguları

Ekstremitelerde, gövdede kas güçsüzlüğü (a)
Derin tendon refleksinde (DTR) azalma (b)
Parestezi (c)
Kraniyalnöropati: Fasiyal (d), Okülomotor, Disfaji, Disfoni
Solunum yetmezliği (e)
Otonom işlev bozukluğu (f)
a) Çoğunlukla yaygın, proksimalde belirgin ya da distalde başlayıp proksimale yayılan, ilerleyici ve oldukça simetriktrir. Derecesi yürümeyi hafifçe güçleştiren bir düzeyde olabileceği gibi, kişiyi tamamen yatağa bağlı kılacak düzeyde ağır da olabilir. Genellikle bacaklarda başlamakla beraber nadiren brakiofasiyal alanda da başlayabilir. b) DTR başta azalmış olabileceği gibi günler içinde de azalabilir/kaybolabilir. c) Eldiven çorap tarzı dağılım. d) Uni/bilateral periferik fasiyal paralizi. e) Solunum desteği olguların %10-30'unda gerekir. f) İshal/kabızlık, dalgalanma gösteren kan basıncı, bradikardi, üriner retansiyon, taşikardi, geri dönüşlü kardiyomiyopati, Horner Sendromu, hatta nadiren ani ölüm.

Kırmızı bayraklar

Toraksta seviye gösteren duyu kusuru
Taban derisi refleksi ekstansör
İlk günden beri belirgin otonom işlev bozukluğu
Kas güçsüzlüğünde belirgin ve devamlı asimetri
Kas güçsüzlüğü olmaksızın solunum yetmezliği
Başlangıçta ateş
>50/mm ³ pleositoz

Elektromiyografi (EMG): Multifokal demiyelinizasyon bulgularının ortaya konması GBS'nin akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (AIDP) tipine, aksonal tutulum bulgularının saptanması ise akut motor aksonal nöropati (AMAN) ya da akut motor duysal aksonal nöropati (AMSAN) tiplerine işaret eder.

Laboratuvar: Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi yapıldığında protein içeriğinde artış (45-200 mg/dL, nadiren 1,000 mg/dL) olması, buna karşılık lökosit sayısının normal (<5/mm³; nadiren <50/mm³) olması, yani "albüminositolojik disosiasyon" saptanması GBS ön tanısını destekler. >50/mm³ pleositoz

saptanması öncelikli olarak insan bağışıklık yetmezliği virüsü ile ilişkili GBS olasılığını düşündürmelidir. Periferik kanda bakılabilen anti-GQ1b, GBS'in Miller Fischer varyantında, anti-GD1a ve anti-GM1 AMAN varyantında, anti-GD1b akut duysal nöropati varyantında tanıya yardımcı olur.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Spinal MRG'de spinal sinir köklerinde ve kauda equina'da kalınlaşma ile kontrast tutulumu saptanabilir.

Takip: Hastanın hastalığının ilk günlerinde olası bir kötüleşmeyi gözleyebilmek için gün boyunca tekrarlanan muayenelerinin yapılması, vital bulgularının gözlenmesi, hastalığın seyrinin ve tedaviye yanıtının (iyileşme/kötüleşme/dalgalanma) gözlenebilmesi için günlük kas gücü ve DTR muayenesi yapılması gerekir. Solunum desteği ihtiyacı, yutma işlev/beslenme bozukluğu, kardiyovasküler, mesane ve defekasyon işlev bozukluğu, derin ventrombozu, dekübit ülseri olasılıklarının göz önünde bulundurulması önemlidir. Eşlik edebilen uygunsuz antidiüretik hormon salınımı ve immün kompleks glomerulonefriti olasılığı nedeniyle elektrolitler de takip edilmelidir.

Seyir: Birçok olguda GBS'nin klinik tablosu başladıktan sonraki iki hafta boyunca kötüleşme gösterir. Klinik tablo dördüncü haftasında, olguların %90'ından fazlasında tepe noktasına ulaşmış olur. Klinik kötüleşme süresi sekiz haftayı aşıyorsa artık kronik enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropatiden (CIDP) bahsedilmektedir.

AYIRICI TANI

Diğer akut polinöropatiler, spinal kord hastalıkları, sinir-kas kavşak hastalıkları ve kas hastalıkları ayırıcı tanıya girer.

Diğer akut polinöropatiler	
Difteri	Boğaz kültürü
Porfiri	Spot idrarda porfobilinojen
B1 (tiyamin) eksikliği	Kanda tiyamin düzeyi
Akut CIDP*	-
Arsenik entoksikasyonu	Arsenik tahlili
n-Hekzan maruziyeti	İş yeri koşulları
Vaskülit**	-
Lyme	Borrelia burgdorferi serolojisi
Sarkoidoz	Akciğer grafisi, serum Ca ⁺⁺ , BOS ACE
Leptomeningeal hastalık	Sistemik hastalık, BOS'da atipik hücre
Paraneoplastik polinöropati	Malignite/paraneoplastik antikörler
Kritik hastalık polinöro/-miyopatisi***	

*CIDP ile GBS'nin AIDP varyantı arasında zaman düzleminde tanımlanmış bir ilişki vardır: AIDP monofazik bir tablo olup semptomlar 3-4 hafta içinde tepe noktasına ulaşır; oysaki CIDP 8 haftayı aşan süre boyunca semptomlarda devamlı ya da ataklar halinde (üç ya da daha fazla) kötüleşme ile seyrederek; CIDP olgusunda bağımsız ambulatoriyer kalma olasılığı daha yüksek olup fasiyal sinir tutulumu daha nadir görülür. Başlangıçta AIDP olduğu düşünülen olguların %2-5'inin CIDP (akut başlangıçlı CIDP) olduğu yakın klinik takip ile anlaşılır.

**Vaskülit durumunda mononöritis multipleks ya da asimetrik polinöropati şeklinde klinik tutulum paterni, kilo kaybı, ateş, diğer organ tutulumları görülebilir; laboratuvar testleri (poliarteritis nodoza, romatoid artrit, eozinofilik granülomatozlu polianjiitis "Churg Strauss", Wegener granülomatozisi, diğer bağ dokusu hastalıklarına yönelik testler), periferik sinir ve kas biyopsisi ile tanıya ulaşılır.

***Kritik hastalık polinöromiyopatisi tipik olarak yoğun bakımda tedavi gören, yüksek doz steroid ve nöromusküler kavşak blokerleri ile tedavi görmüş olan, sepsis ya da çoklu organ yetmezliği tablosu içinde olan hastalarda görülür. Kritik hastalık polinöropatisinde EMG'de duysal ve motor cevap amplitüdlerinin yaygın olarak düşük olduğu görülür ve iğne EMG'de yaygın aktif denervasyon bulguları saptanır. Kritik hastalık miyopatisinde ise EMG'de duysal cevapların korunduğu görülür.

Spinal kord hastalıkları [§]	
Kompresif miyelopati	MRG
Transversmiyelit	MRG, BOS, mikrobiyoloji
Anterior spinal arter sendromu	Derin duyu korunur, MRG, toraks BT anjiyo
Poliomyelit	Asimetrik kas gücü kaybı, dışkı tahlili, EMG
Polio benzeri sendrom (Batı Nil virüsü)	Mikrobiyoloji
Amiyotrofik lateral skleroz	EMG
Spinal müsküler atrofi	EMG

[§]Anılan tablolarda akut dönemde derin tendon refleksi henüz hipoaktif olabilir ve ayırıcı tanıya bize yardımcı olmayabilir. Buna karşılık erken dönemden beri belirgin barsak ve mesane işlev bozukluğu olması, gövdede seviye veren duyu kusuru saptanması spinal kord tutulumu lehine değerlendirilir. Spinal MRG tanıya yardımcı olur

Sinir-kas kavşak hastalıkları

Botulizm	EMG
Otoimmünmiyasteni	EMG, anti-asetil kolin reseptör, anti-Musc
Lambert Eaton miyastenik sendrom	EMG, anti-voltaj kapılı kalsiyum kanalı
vZaaf düzeyinde dalgalanma karakteristik bir bulgudur. Bu tablolarda duysal yakınma saptanmaz	

Kas hastalıkları

Polimiyozit	CK, sedimentasyon, EMG, kas biyopsisi
Kritik hastalık miyopatisi	

KAYNAKLAR

1. <https://www.uptodate.com>. Francine J Vriesendorp. Guillain-Barré syndrome in adults: Clinical features and diagnosis. 04.12.2018

2. Lindsay KW, Bone I, Fuller G. Neurology and Neurosurgery Illustrated. The Polyneuropathies. 5. st ed, Churchill Livingstone Elsevier; 2011; p. 436-440.
3. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 2012;366:2294.
4. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neuroepidemiology. 2011;36:123.
5. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. Neurology. 2008;70:1608.
6. Anandan C, Khuder SA, Koffman BM. Prevalence of autonomic dysfunction in hospitalized patients with Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve. 2017;56:331.
7. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. Muscle Nerve. 1994;17:1145.
8. Ruts L, Drenth J, Jacobs BC, van Doorn PA; Dutch GBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. Neurology. 2010;74:1680-1686.

KOGNİTİF BOZUKLUKLAR (DEMANS VE DELİRYUM)

Prof. Dr. Ufuk Emre

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

DEMANS

Tanım

Kognitif bozukluklar, santral sinir sisteminde (SSS) zihinsel işlevlerin alt yapısını oluşturan nöral sistemlerin (limbik-paralimbik yapılar, heteromodal asosiasyon korteksler ve subkortikal bağlantıları) seçici olarak tutulduğu patolojik süreçlerin klinik yansımalarıdır.

Demans, öğrenilmiş yüksek kortikal fonksiyonların bir ya da birkaçının günlük yaşam aktivitesini bozacak oranda kaybı olarak tanımlanabilir. Yüksek entelektüel fonksiyonlar arasında bellek, dikkat, lisan, yürütücü işlevler, görsel ve mekansal işlevler sayılabilir. Bu fonksiyonlar arasında bellek fonksiyon bozuklukları sık görülür ve hastalar unutkanlık şikayeti ile gelir. Diğer fonksiyon kayıplarına bağlı konuşmada tutukluk, dikkati sürdürmede zorluk, davranışsal bozukluklar görülebilir.

Günümüzde tüm dünyada ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle yaşlı nüfusun oranı giderek artış göstermektedir. Altmış beş yaş üzerinde demans sıklığı %5-10 ve her 5 yılda bir iki katına çıkmaktadır.

Sınıflama

Demans sendromunun semptomları kognitif, davranışsal ve günlük yaşam işlevleri olmak üzere üç ana kategoride sınıflanabilir.

1- Kognitif alanda en çok etkilenen alan bellektir. Bellek bozukluğunda hasta aynı konuları tekrarlar, şahsi eşyalarını kaybeder, aynı soruları tekrar tekrar sorarlar. Görsel mekansal işlevlere ait bozuklukta ise daha az bilinen mekanlarda yolunu kaybeder, ilerleyen dönemlerde evde odaların yerlerini karıştırabilir. Dil işlevlerinde bozulma, kelime hazinesinde daralma adlandırma güçlüğü ile başlayıp afazi ile sonuçlanabilir. Yürütücü işlev bozukluğu sonucu soyutlama, planlama, akıl yürütme ve zihinsel esneklik kaybı olur. Günlük yaşamda karşılaşılan sorunlara uygun çözüm üretilemez. Eşya kullanmakta (tarak, makas gibi) zorluk gibi apratik bozukluklar görülür.

2- Davranışsal belirtiler arasında dürtü bozuklukları (uygunsuz davranış, hiperfaji vb.) görülebilir. Düşünce ve algı bozuklukları

olabilir. Görsel varsanılar, paranoit düşünceler, ajitasyon, amaçsız tekrarlayan hareketler görülebilir.

3- Günlük yaşam aktivitelerinde, erken dönemde bilinmeyen bir yere yolculuk, mali işlerde güçlük gibi durumlarla sınırlıyken ileri evrede hijyen ve beslenme gibi öz bakım faaliyetlerinde bile yardım gerekebilir.

Demans farklı etiyolojik nedenlere bağlı gelişebilir. Bunlar içinde geri dönüşümlü tedavi edilebilen ve ilerleyici tedavi edilemeyen grupları iyi tanımlamak gerekir. Primer ve sekonder nedenler olarak ikiye ayrılabilir.

Tablo 1. Demans hastalıklarının sınıflandırılması*

Primer (dejeneratif) Alzheimer hastalığı (%50-75) Lewy cisimcikli demans (%10-25) Fronto-temporal demans (%10-15) Hareket bozukluğuyla birlikte Parkinson hastalığı demansı Kortiko-bazal dejenerasyon Progresif supranükleer paralizi Huntington hastalığı Multi-sistem atrofiler Wilson hastalığı Nöroakantositoz Prion hastalıkları Creutzfeldt-Jacob hastalığı Gerstmann-Sträussler-Scheinker hastalığı Fatal familyal insomni Çeşitli pediyatrik demanslar Kufs hastalığı Metakromatik lökodistrofi Gaucher hastalığı Niemann-Pick hastalığı Diğer ender demanslar Limbik demans Poliglukozan cisimcik hastalığı Arjirofilik tahlil hastalığı	Sekonder Vasküler demans (%20-30) Multi-enfarkt demans Binswanger hastalığı Stratejik enfarkt demansı CADASIL Normal basınçlı hidrocefali Toksik-metabolik demanslar Wernicke-Korsakoff hastalığı B12 vitamin eksikliği Hipotiroidi Kronik karaciğer hastalığı Organik çözücülere maruz kalma ilaçlar Enfeksiyonlar Herpes simpleks ensefaliti Nörosifilis Kronik menenjitler HIV-demans kompleksi Whipple hastalığı Kafa içi yer kaplayıcı hastalıklar Neoplastik durumlar Subdural hematoma Otoimmün-enflamatuvar hastalıklar Multipl skleroz Behçet hastalığı Paraneoplastik limbik ensefalit VGKC ve NMDAR kanalopatileri Granülatöz anjitis Primer sinir sistemi vaskülit
---	---

*Öge AE, Baykan B, Bilgiç B. Nöroloji e-Ders Kitabı, <http://www.itfnoroloji.org/ekitap> kaynağından alınmıştır

FİZYOPATOLOJİ

Genel olarak kognitif bozukluklar, nörokognitif şebekelerin anatomik altyapılarının akut ya da kronik, farklı şekillerde hasarlanmasına bağlı gelişen klinik durumlardır. İlişkili nöroanatomik yapılarda nöron ve sinaps kaybı, vaküoler dejenerasyon, aterosklerotik değişiklikler, senil plaklar, nörofibriler yumaklar gibi protein birikimleri bu hasarlanmanın gelişimine yol açar. Demans nedenleri arasında en sık görülen Alzheimer hastalığında (AH) bellek fonksiyonları ilk planda bozulur ve en sık görülen semptom unutkanlıktır. Unutkanlık, öğrenme-bellek ile ilişkili anatomik yapılar olan medial temporal lob, diensefalon ile striatum, serebellum, amigdala, prefrontal korteksin farklı derecelerde etkilenmesine bağlı gelişir.

Bunun dışında özellikle yaşlandıkça unutkanlık yakınması artar. Bu durumun en önemli nedeni dikkat fonksiyonlarında bozulma ve bilgiyi değerlendirme hızında yavaşlama yer almaktadır. Dikkat ve konsantrasyon fonksiyonları özellikle dorsolateral prefrontal korteks ile ilişkilidir ve bu alanın etkilendiği durumlarda dikkat ve konsantrasyon bozukluğuna bağlı unutkanlık görülebilir.

Bellek fonksiyonları ve öğrenmede asetilkolin başta olmak üzere glutamat, GABA, serotonin, dopamin gibi pek çok nörotransmitterin rolü vardır.

Alzheimer Hastalığı

Dünya genelinde en yaygın görülen demans tipi olan AH yavaş başlangıç gösteren ve ilk belirtinin unutkanlık olduğu bir tablodur. Tüm demansların yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı AH'de, nörofibriler yumaklar ve amiloid plakların yanı sıra gliosis-enflamasyon, nöron ve sinaps kayıpları, aksonal ve dendritik morfolojik değişiklikler, kortikal kolinerjik innervasyon ve diğer nörotransmitter sistemlerinde kayıplar AH nöropatolojisinin bileşenlerini oluşturur. AH'de *APOE4* gen aleli en önemli genetik faktördür. Otozomal dominant geçiş gösteren genç başlayan mutasyonlar tanımlanmıştır. Amiloid prekürsör proteinden, *presenilin 1*, ve *presenilin 2* gen mutasyonları amiloid β düzeyinde artışa yol açmaktadır. Olguların %2'den azını oluşturmaktadır.

Klinik olarak erken, orta, ileri evreden oluşur. Erken evrede, hastanın kendisi ve yakınları henüz belirtilerin farkında değildir. Bu evrede psikiyatrik belirtiler daha belirgin olup "yalancı demans" ile karışabilir. Yıllar içinde bellek fonksiyon bozukluğuna diğer alan etkilenmeleri de eklenir. Hastalığın başlangıcında, eşyalarını koyduğu yeri veya bir arkadaşının adını hatırlayamama şeklindeki unutkanlıklar zaman içinde artarak hastanın sosyal yaşamını etkileyecek boyutlara ulaşır. Günlük yaşamını tek başına sürdüremez. Davranış ve kişilik değişiklikleri tabloya eşlik edebilir. Hastalık ilerledikçe tüm

entelektüel fonksiyonlarda yıkım göze çarpar. Hasta kendisi ve yakınları ile ilgili soruları cevaplandıramaz. Evinin odalarını şaşırır, günlük yaşamın basit gereksinimleri, yemek, banyo gibi aktiviteler sürdürülemez olur. Okuma, yazı yazma ve konuşma gibi dile ait yetenekler giderek bozulur.

Vasküler Demans

En sık görülen ikinci demans nedenidir. Tüm demansların %20-30'unu oluşturur. Multi enfarkt demans, stratejik alanda oluşan enfarkt sonucu demans, subkortikal küçük damar hastalığı ya da hemorajiye bağlı ortaya çıkan bilişsel bozukluktur. Hastalığın seyri enfarkt alanı ve entelektüel yıkımın derecesi ile orantılıdır. Klinikte basamaklı kötüleşme ve eşlik eden alanla ilgili fonksiyon bozukluğu görülür.

Frontotemporal Demans (FTD)

Daha genç yaşta başlar. Erken dönemde kişilik değişikliği ve konuşma akıcılığında azalma görülür. Erken dönemde mini mental durum testi (MMSE) normal olabilir. Zamanla davranış değişikliği, zayıf kişisel ve sosyal yargılama, perseverasyon ve stereotipik davranışlar, farkında olamama, planlamada bozulma görülür.

Lewy Cisimcikli Demans (LCD)

Alfa-sinüklein içeren Lewy cisimciklerinin subkortikal, limbik, neokortikal bölgelerde birikimi sonucu gelişir. Tegmental dopaminerjik hücre yıkımı ve bazal kolinerjik kayıp vardır. Klinikte ilerleyici kognitif bozulma, parkinsonizm, dalgalı klinik seyir, görsel halüsinasyonlar, REM uyku davranış bozuklukları, nöroleptiklere aşırı duyarlılık öyküsü tanıda önemlidir.

Normal Basıncılı Hidrosefali (Adams-hakim Sendromu)

Progresif demans, yürüme apraksi ve idrar inkontinansı bulgularının bir triad halinde bulunması normal basıncılı hidrosefali (NBH) düşündürmelidir. Kesin bir laboratuvar tanı yöntemi olmamakla birlikte lomber ponksiyon ile beyin omurilik sıvısı (BOS) alındıktan sonra hastanın yürüyüşünün düzelmesi tanıda önemlidir. Ventrikülo-peritoneal shunt ile hidrosefali ortadan kaldırıldığında klinik bulgular geriler.

TANI-AYIRICI TANI

Demansın ayırıcı tanısı, semptomların başlangıç yaşı, akut-kronik gelişme, hızlı seyir, eşlik eden ek bulguların varlığı (davranışsal, parkinsoniel, motor bulgular vb.) değerlendirilmelidir. İştihme ya da görme bozukluğu olan yaşlılarda algılama problemleri unutkanlık gibi değerlendirilebilir. Diğer demans tiplerinde erken dönemden itibaren ajitasyon, kişilik değişiklikleri, paranoid düşünceler gibi davranışsal semptomlar psikiyatrik hastalıklarla karışabilir.

Nörodejeneratif demanslarda görülen unutkanlıkta etkilenen

bölgeye göre hastanın unutkanlık yakınmalarının özelliği ve eşlik eden diğer nörolojik muayene bulguları farklılık gösterebilir. Örneğin; AH ön planda bellek fonksiyonlarında bozulma görülürken Lewy cisimcikli demansta (LCD) erken evrelerden itibaren kognitif, davranışsal ve motor fonksiyonlarda bozulmalar başlar. PH, kortiko-bazal sendrom, progresif supranükleer paralizi, Huntington hastalığı hemen daima motor bulgularla başlar, kognitif bozulma sonradan eklenir. Nörodejeneratif demansların tanısında tek bir laboratuvar testi yoktur. Muayene, nöropsikometrik testler ve kraniyal görüntüleme tanıda önemlidir.

İnmeye bağlı gelişen unutkanlık ani başlangıçlıdır. Eşlik eden farklı bulgular olur (motor, lisan vb.). Kafa içi yer kaplayan lezyonlar ve enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan unutkanlıklar daha subakut başlangıçlıdır. Diğer nörolojik hastalıklarda ise unutkanlık, genelde (multipl skleroz; epilepsi, Parkinson hastalığı gibi) neden olan hastalığın ilk belirtisi değildir ancak ilerleyen döneminde eşlik edebilir.

Psikiyatrik hastalıklar arasında yer alan özellikle depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi durumlarda unutkanlık hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir. Frontotemporal demans (FTD) tablosu da davranışsal bulgularla, mizaç değişiklikleri ile başlayabilir. Erken dönemde psikiyatrik hastalıklara karışabilir.

Kafa travması sonrası subdural, intrakranial kanama varlığı, aksonal hasar nedeni ile unutkanlık, davranış değişiklikleri olabilir. Toksik durumlar ve bazı ilaçlar (antikolinerjik, gabaerjik, benzodiazepin) unutkanlık yakınmalarına neden olabilir. Kronik alkol kullanımına bağlı olarak Wernicke-Korsakoff sendromunda da unutkanlık, demansif bulgular görülebilir. Wernicke ensefalopatisine çift görme ve dengesizlik gibi şikayetler de eşlik edebilir. Öykü, muayene ve kraniyal görüntüleme tanıda değerlidir.

Demans nedeni ile değerlendirilen tüm hastalarda rutin kan testleri (vitamin B12 düzeyi, açlık kan şekeri, tiroit fonksiyon testleri, elektrolitler, üre kreatin, karaciğer fonksiyon testleri ve hemogram), enfeksiyöz nedenlere yönelik, C reaktif protein, sifiliz, Brusella, HIV testleri yapılmalıdır. Wernicke-Korsakoff hastalığında tiamin düzeyi bakılabilir. Nöropsikometrik Değerlendirme ise nörodejeneratif demanslar başta olmak üzere demans nedeni ile değerlendirilen hastada hangi alanlarda ve ne şiddette etkilenme olduğunu objektif belirlemek amacı ile yapılmalıdır. Bu testler arasında en sık kullanılan MMSE. Ayrırcı tanıya yönelik özellikle yapısal lezyonları, atrofi varlığını saptamak amacı ile kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Elektroensefalogram (EEG) ve BOS ise gerekli görülen olgularda incelemeye eklenmelidir.

Tüm bu nedenlerin dışında normal yaşlanma süreciyle birlikte özellikle epizodik bellek ile ilişkili hafıza problemleri görülebilmektedir. Ancak bu durumda kişi tüm günlük işlerini desteksiz yapabilir.

TEDAVİ

Demans tedavisinde öncelikli olarak tedavi edilebilir nedenlerin tanımlanması ve semptomatik tedavisi gerekir. B12 eksikliği, hipotroidi, tiamin eksikliği, ilişkili sistemik hastalıkların, depresyon gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisi gerekir. Nörodejeneratif demans nedenleri arasında yer alan AH'nin tedavisinde kolinesteraz inhibitörleri ve memantin kullanılabilir. NBH tedavisinde ventriküloperitoneal şant takılması gerekir. FTD Tedavisinde seçici serotonin gerilim inhibitörleri kullanılabilir, Kolinesteraz inhibitörleri ve memantinin yararı gösterilmemiştir.

DELİRYUM

Tanım

Latince “de-lira” “yoldan çıkmak/çıldırma” anlamına gelir. Akut konfüzyonel durum, akut organik beyin sendromu, akut beyin yetmezliği olarak da isimlendirilmektedir.

Tanım olarak deliryum; farklı nedenlere bağlı ani gelişen bilinç bozukluğuna, dikkat, bellek, uyku-uyanıklık ve psikomotor davranışsal bozuklukların eşlik ettiği dalgalanmalarla karakterize klinik bir tablodur. Klinikte sıklıkla yönelim (oryantasyon) ve yakın bellek bozuklukları, hızlı başlangıç, dalgalı seyir ve davranışsal bulgular görülür. Deliryum hastanede yatan özellikle yaşlı ya da demans öyküsü olan hastalarda çok sık görülen bir tablodur.

Klinik-Sınıflama

Deliryum hastalarında klinik hızlı başlangıçlı ve dalgalı seyirlidir. Gün içinde hastalar bazen iyi bazen de ajite, etrafındakileri tanımaz haldedir. Amaca yönelik düşünme ve planlamada bozulma, dikkat ve bellek bozukluğu, algı kusurları, bilinç düzeyinde etkilenme görülür. Deliryum her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, yaşlı popülasyonda hafif düzeyde metabolik parametrelerde bozulma, eşlik eden enfeksiyon bu sürecin daha hızlı olarak ortaya çıkmasına neden olur.

Deliryum tablosuna yol açan nedenler arasında, sistemik hastalıklar (kalp yetmezliği, enfeksiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb.), farmakolojik-toksik zehirlenme ya da yoksunlukları (ağır metal, Al, alkol, uyuşturucu madde, anestezi, steroid vb.), metabolik bozukluklar (hipo/hiper natremi, hipo/hiper potasemi, hipo/hiper glisemi vb.), SSS hastalıkları (epilepsi, travma, serebro vasküler olay vb.), geçirilmiş cerrahiler, hipoksi yer alabilir.

Klinikte hiperaktif, hipoaktif ve karışık tip olarak sınıflanmıştır. Hipoaktif-hipoalert tipte; Stupor, letarji görülürken, hiperaktif-hiperalert tipte, duygu durum değişkenliği, ajitasyon, psikomotor artış görülür. Karışık tipte ise, kişinin dikkati ve çevresinin ayrımı bozulmuştur ancak psikomotor davranışları olağandır. Hızlı dalgalanmalar olabilir.

FİZYOPATOLOJİ

Temelde etkilenen nöroanatomik yapı retiküler formasyondur. Alkol yoksunluğuna bağlı deliryum tremenste ise özellikle locus sereleus-noradrenarjik nöronlarındaki hiperaktivasyonun sorumlu olduğu belirtilmektedir. Başlıca rol oynayan nörotransmitter, asetil kolin, dopamin olup, serotonin, noradrenalin, melatonin gibi nörotransmitterlerin de katkısı olduğu düşünülmektedir. Patogeneizde, enflamasyon, genetik faktörler, elektrolit bozuklukları ve fizyolojik stresörlerin, nörotransmisyon ve hücrel metabolizmayı doğrudan ya da dolaylı olarak etkilediği belirtilmektedir.

TANI-AYIRICI TANI

Öncelikle tüm hastaların ayrıntılı öyküleri, fizik ve nörolojik muayeneleri yapılmalıdır. Etiyolojik nedenleri ayırt etmeye yönelik kan testleri (kan şekeri, elektrolitler, kan gazı, üre, karaciğer fonksiyonları, hemogram, sedimantasyon vb.), kranial görüntülemeler (SSS hastalıkları açısından, Wernicke ensefalopatisi vb.) ve gerekli olgularda Lomber ponksiyon (SSS enfeksiyöz, enflamatuvar hastalıkları vb.), EEG ve kan madde düzeyi bakılabilir. Bu şekilde hem deliryum tablosunun etiyojisi saptanmış hem de ayırıcı tanılarda yer alan ensefalopati, Non-konvulsif status epileptikus, postiktal konfüzyon, demans gibi tablolardan ayırt edilmiş olur.

TEDAVİ

Etiyolojik nedene yönelik tedaviler, sıvı-elektrolit dengesi, uygun beslenme ve replasman tedavisi, semptomatik tedaviler ve

psikososyal destekleyici tedaviler olarak sıralanabilir. Hastanın güvenliğinin sağlanması ve uyaranların azaltılması gerekir. Ajitasyon tedavisi için antikolinerjik etkileri düşük olan yüksek potens antipsikotikler (Haloperidol (Nörodol) 10-100 damla veya i. m. 2,5-10 mg), Ketiyapin 25-400 mg/g, ajitasyonu kontrol edemez ise Lorazepam (0,5-2,5 mg/g) verilebilir.

Tablo 2. Demans ve deliryum tablolarının klinik ayırıcı özellikleri

Demans	Deliryum
Sinsi başlangıçlar (aylar, yıllar) Genellikle düzelmez. Gün içi değişimler pek olmaz. Son döneme kadar bilinç açıktır. Algı bozukluğu seyrekir. Düşünce içeriği fakirleşmiştir. Dikkatini odaklaması fazla bozulmaz.	Ani başlangıç (aylar, günler) Genellikle düzelir. Gün içinde dalgalanmalar gösterir. Bilinç bulanık olabilir. Algı bozukluğu sıktır. Ajitasyon halüsinasyon görülebilir. Düşünce içeriği dağınıktır. Dikkat ileri derecede bozuktur.

KAYNAKLAR

1. Öge AE, Baykan B. Nöroloji e-Ders Kitabı, <http://http://www.itfnoroloji.org/ekitap>.
2. Mesulam MM. Aging, Alzheimer's Disease and Dementia: Clinical and Neurobiological Perspectives. In: M. -Marsel Mesulam(ed): Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, New York: Oxford University Press; 2000(2nd edition):439-522.
3. Gürvit İH. Kognitif Bozuklukların Ayırıcı Tanısına Algoritmik Yaklaşım. Kognitif Nöroloji Çalışma Grubu Tanı-Tedavi Rehberi.
4. Yavulal F, Aydın Güngör H. Demansta Klinik Bulgular. Nükleer Tıp Seminerleri; 2016;3:134-138.

KOMA

Prof. Dr. Ayşe Özlem Çokar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bilinç kişinin uyanık, kendisi ve çevresinden haberdar olup uyarılara uygun cevap verebilme yeteneğini ifade eder. Uyanıklık hali sinir sistemi tarafından sağlanır. Çeşitli nedenlerle değişik düzeylerde uyanıklık kusuru (somnolans, stupor) ortaya çıkabilir. Bunun en ileri aşaması komadır. Uyanıklığın asandan retiküler aktivatör sistem (ARAS) adı verilen anatomik yapı tarafından sağlandığı kabul edilmekte olup bu yapının anatomik sınırları çok kesin değildir. Bu yapı dağınık hücre grupları halinde beyin sapında rostral pons ve mezensefalon tegmentumunun paramedyan bölgesinden başlayıp talamus düzeyinde posterior paramedyan, parafasiküler ile sentromedyan ve intralaminer çekirdeklerin medyal bölgesini içine alarak korteksin her tarafına dağılan yaygın bir sistemden oluşmaktadır. Kişinin kendi ve çevresiyle ilgili oryantasyonu ise serebral korteksin fonksiyonu ile ilgilidir.

Normal bilinçlilik halinde kişi tüm uyarılara tamamen açık olup sözlü ve ağırlı uyarılara yerinde ve zamanında uygun cevaplar verir. Kendisi ve çevresi hakkındaki yer ve zamana karşı oryantasyonu tamdır.

Bilinçlilikten komaya doğru uyanıklık kusurları şu şekilde derecelendirilebilir:

Somnolans (letarji): Hasta uykuya eğilimlidir. Sözlü uyarılarla uyanıp sorulara doğru cevaplar verir. Fakat kendi haline bırakılınca yeniden uyuklamaya başlar.

Stupor: Sözlü uyarılara ya cevap yoktur ya da çok yetersizdir. İlişki kurabilmek için kuvvetli uyarı uygulamak gerekir. Tekrarlanan uyarılarla hasta gözlerini açar. Bu sırada sözlü emirleri yerine getiremez veya emri yavaş ve yetersiz şekilde uygular.

Koma: Hasta dış uyarılarla uyandırılmaz. Hafif ve orta dereceli komada hasta ağırlı uyarıyı lokalize edip eliyle uzaklaştırmak ister. Yahut, yüz buruşturma gibi genel bir cevap verir. Pupilla reaksiyonları, refleks oküler hareketler ve diğer beyin sapı refleksleri korunurken derin komada ise her türlü uyarıya refleks düzeyde (pupiller, korneal, faringeal, tendon ve plantar refleks cevapları) cevap alınamaz. Sadece vejetatif fonksiyonlar korunmuştur.

Bilinçlilik durumu serebral hemisferler ile ARAS'nin fonksiyonlarına bağlıdır. Bu iki yapıyı tek ya da birlikte fokal veya diffüz olarak etkileyen metabolik, vasküler, enfeksiyöz, tümöral, anoksik, toksik gibi nedenler uyanıklık kusuruna yol açarlar (Tablo 1, 2).

Komadaki hastanın muayenesi bilinci açık bir hastanın muayenesinden farklılıklar gösterir. Hızlı hareket ve doğru karar verme önemlidir. Komadaki hasta ile ilgili anamnez hastayı getirenlerden alınmalıdır. Önceki hastalıklar, travma geçirme öyküsü, alkol kullanımının varlığı, epilepsi ve diyabet hastalığının anamnezi ve antidiyabetik ilaç kullanım öyküsünün varlığı önemli ip uçları olabilir.

Komalı hastanın değerlendirilmesinde ağır kafa travması geçiren hastalarda bilinç durumunu hızlı ve basit şekilde değerlendirmek üzere geliştirilen Glasgow Koma Skalası'ndan da yararlanılabilir (Tablo 3).

Komalı Hastanın Muayenesi

Fizik muayenede öncelikle vital bulgular değerlendirilir. Kan basıncı, solunum ve oksijen saturasyonunun yeterli olduğundan ve hastanın hipoglisemide olmadığından emin olunmalıdır. Muayenede bulunan bazı bulgular etiyolojiyi açığa çıkarmada ve lezyonu lokalize etmede yardımcı olur.

Hipertermiensefalit, menenjit, tirotoksikoz veya sistemik bir enfeksiyonu, subfebril bir ateş subaraknoid kanamayı,

Tablo 1. Koma sınıflaması

1- Nörolojik lokalizasyon veya lateralizasyon bulgusu yok. BOS normal, BT normal...
a) Entoksikasyonlar
b) Metabolik bozukluklar
c) Ağır sistemik enfeksiyonlar
d) Dolaşım kollapsı (şok)
e) Hipertansif ensefalopati
f) Hipertermi veya hipotermi
2- Nörolojik lateralizasyon bulgusu yok. Meningeal irritasyon bulguları var. BOS patolojik, BT/MR normal veya patolojik...
a) Subaraknoid kanama (SAK)
b) Akut bakteriyel menenjit
c) Viral ensefalitler
3- Nörolojik lokalizasyon veya lateralizasyon bulgusu var. BOS normal veya patolojik, BT/MR genellikle patolojik...
a) Beyin enfarktı
b) Beyin kanaması
c) Beyin apsisi
d) Epidural, subdural hematoma
e) Beyin tümörü
f) Ensefalit

BOS: Beyin omurilik sıvısı, BT: Bilgisayarlı tomografi, MR: Manyetik rezonans

Tablo 2. Koma nedenleri

Toksinler	Kurşun, talyum, siyanür, metanol, karbon monoksit, mantar
İlaçlar	Sedatifler, barbituratlar, hipnotik ilaçlar, trankilizanlar, alkol, opiyadlar, paraldehid, antikolinerjikler, amfetaminler, antipsikotropik ilaçlar, lityum, MAO inhibitörleri, fensiklidin
Metabolik nedenler	Hipoksi, hiperkapni, hipernatremi, hipoglisemi, hiperglisemik nonketotik koma, diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz, hiperkalsemi, hipokalsemi, hipermagnezemi, hipertermi, hipotermi, Reye sendromu, aminoasidemi, Wernicke ensefalopatisi, porfiri, hepatik ensefalopati, üremi, dializ ensefalopatisi, Addison krizi, hipotiroidizm
Yapısal nedenler (simetrik)	Bilateral internal karotid arter oklüzyonu Bilateral anterior serebral arter oklüzyonu, sagittal sinüs trombozu, subaraknoid hemoraji, talamik hemoraji, posttravmatik konküzyon- kontüzyon, hidrocefali baziler oklüzyon, orta hat beyin sapı tümörü, pontin hemoraji, sentral pontin miyelinolyis
Yapısal nedenler (asimetrik)	Trombotik trombositopenik purpura, dissemine intravasküler koagülasyon, non-bakteriyel trombotik endokardit, subakut bakteriyel endokardit, yağ embolisi, unilateral hemisferik kitle (tümör, apse, herniasyonla kanama), pituitar apopleksi, masif veya bilateral supratentorial infarkt, multifokal lökoensefalopati, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, adrenal lökodistrofi, serebral vaskülit, serebral apse, subdural ampiyem, akut dissemine ensefalomiyelit, beyin sapı infarktı, beyin sapı kanaması
Enfeksiyonlar	Bakteriyel menenjit, viral ensefalit, postenfeksiyöz ensefalomiyelit, sifiliz, sepsis, tifo ateşi, sıtma
Diğer	Postiktal dönem, nonkonvülsif status, hipotansiyon, diffüz iskemi (miyokard infarktı, kalp yetmezliği, aritmi)

MAO: Monoamin oksidaz inhibitörü

Tablo 3. Glasgow koma skalası

Göz açma		Verbal cevap		Motor cevap	
Kendiliğinden açık	4	Oryante, uygun cevap	5	Emirlere uyuyor	6
Sesli uyararla var	3	Konfüzyon, dezoryantasyon	4	Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrılı uyararla var	2	Uygunsuz kelimelerle	3	Ağrıdan uzaklaşıyor (fleksiyon)	4
Göz açma yok	1	Anlaşılmaz sesler	2	Ağrı ile anormal fleksor postür	3
		Verbal cevap yok	1	Ağrı ile anormal ekstansor postür	2
				Motor cevap yok	1

çok yüksek ateş (>42°) antikolinerjik entoksikasyonu, veya güneş çarpmasını akla getirmelidir. Nadiren de santral termoregülasyon bozukluğunu düşündürür. Hipotermi ise barbiturat intoksikasyonu yanında hipopituitarizm, hipoglisemi, miksödem komasında ve posterior hipotalamik lezyonlarda karşımıza çıkabilir. Hipertansiyon intraserebral kanama, SAK, kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) hipertansif ensefalopatiji akla getirmeli, hipotansiyon ise kardiyak nedenler, alkol-barbiturat morfin intoksikasyonları, dissekan aort anevrizması, massif kanamalar, sepsis ve bulbus hasarını düşündürmelidir. Komada santral solunum ritminde bozukluklar görülebilir ve özel solunum tipleri ortaya çıkabilir.

Solunum

Cheyne-Stokes Solunumu: Başlangıçta derinliği artan inspiryum-ekspiryum periyodları giderek yüzeyselleşir ve kısa bir süre için solunum durur (Apne). Apneyi izleyerek solunum ritmi yavaşça geriye döner, giderek derinleşir ve benzer şekilde yavaşlayarak yeni bir apne ortaya çıkar. Bu solunum tipi çeşitli

metabolik komalar ve özellikle komaya yol açan sürecin iki yanlı serebral hemisfer düzeyinde olduğu durumlarda görülür. Konjestif kalp yetmezliğinde de görülebilir.

Santral Nörojenik Hiperventilasyon: Birbirini izleyen derin inspiryum ve ekspiryumdan oluşan ve sıklığı dakikada 40 ile 70 arasında değişen bir solunum tipidir. Komaya yol açan patolojik sürecin mezensefalon - üst pons seviyesini etkilediğini gösterir.

Apnöistik Solunum: Her inspiryumu izleyen bir apne periyodu vardır. Orta-alt pons seviyesindeki lezyonlarda ortaya çıkar.

Ataksik Solunum: Son derece düzensiz bir solunum ritmidir ve aşağı beyin sapı (bulbus) lezyonu, dolayısıyla kötü bir pognozu gösterir.

Kussmaul solunumu hastanın asidozda olduğunu düşündürür, intoksikasyonlarda yüzeysel solunum vardır.

Nefes kokusu etioloji hakkında bilgi verebilir (alkol kokusu, diyabetik komada çürük meyve kokusu gibi).

Pupiller reaksiyonların değerlendirilmesi komadaki hasta muayenesinde çok önemlidir. Pupillerin büyüklüğüne, eşit olup olmadıklarına ve ışık cevabına bakılır.

1. Komalı hastada pupillalar normal büyüklükte, eşit ve ışık refleksi normal olabilir.

2. İki yanlı, ileri derecede dar pupilla (iğne başı pupilla) : Morfin zehirlenmesi, talamus ve pons kanamalarında görülür. Talamus kanamasında ışığa cevap yoktur, gözler aşağı ve içe bakar. Pons kanamasında ise ışık refleksi korunmuştur.

3. Tek taraflı geniş ve ışığa cevabı azalmış pupilla: Geniş pupilla tarafındaki beyin hemisferinde kitle etkisi yapan lezyon (tümör-hematom). Kitlenin bulunduğu tarafta temporal lobun unkusu tentorium cerebelli açıklığında aşağıya doğru fıtıklaşarak N. oculomotorius'u bastırır. Buna temporal, unkal veya transtentoryal herniasyon denir. Unkal herniasyonda N. oculomotorius basısının erken belirtisi genellikle lezyon tarafında pupilla ışık refleksinin alınmamasıdır. Basının devamı halinde pupilla yuvarlak görünümünü kaybederek oval şekil alabilir. Temporal fıtıklaşmanın ilk belirtisi olan, lezyon tarafında pupillanın genişlemesi nörolojik komalarda çok acil bir durumun göstergesidir. Çünkü fıtıklaşan nöral yapılar kısa bir süre sonra üst beyin sapını bastırarak ölüme yol açar.

4. İki yanlı genişlemiş ve ışık cevabı azalmış-kayıp pupilla : Orta beyin yapılarının yaygın ve ağır şekilde etkilendiğini gösterir. Pupillalar genellikle 5 milimetreden büyüktür ve ışık refleksi kaybolmuştur. Ağır beyin sapı yıkımını gösteren bir bulgudur. Serebral anoksi ve ölüme yakın derin komada görülür.

Baş ve gözlerdeki pozisyon değişiklikleri bazı bilgiler sağlayabilir. Gözlerin istirahat pozisyonu ile spontan ve refleks göz hareketleri incelenir.

1- Gözlerin kendiliğinden sağa-sola hareket etmesi yani spontan salınım hareketlerinin varlığı beyin sapının sağlam olduğunu gösterir.

2- Gözler orta hatta ve hareketsiz ise beyin sapı işlevlerinin durumu iki tür refleks göz hareketi aranarak yapılır:

a) Oküloşefalik refleks (Bebek gözü hareketi: Doll's head eye movement): Gözler açık tutularak hekim hastanın başını iki eliyle kavrar hızla sağa ve sola çevirir. Beyin sapı sağlamısa her iki göz – tıpkı bir taş bebekte olduğu gibi – başın çevrildiği yönün karşı tarafına sapar. Komanın beyin sapını etkilediği durumlarda ise bu sapma görülmez, gözler ilk pozisyonlarında kalır.

b) Okülovestibüler refleks: Gözler açık tutularak dış kulak yoluyla buzlu su şırınga edilir. Beyin sapı sağlamısa gözler yavaşça uyarılan kulağa doğru sapar. Aksi halde gözlerde bir hareket görülmez.

Gözleri orta hatta hareketsiz olan komalı bir hastada eğer oküloşefalik ve okülovestibüler refleksler alınmıyorsa ağır bir beyin sapı bozukluğu var demektir.

3- Hastada gözler sağa veya sola sapmış olabilir. Bazen buna başın da aynı yöne çevrilmesi eşlik edebilir.

Gözlerin yanlara konjüğe bakışı iki düzeyli bir mekanizmayla sağlanır:

a) Frontal konjüğe bakış alanı gözlerin beraberce karşıya bakmasını sağlar. Bu nedenle frontal lezyonlarda hasta karşı tarafa bakamayacağı için göz küreleri sağlam hemisferin etkisinde sapacaktır. Yani, hastanın gözleri lezyona bakacaktır (Vulpian belirtisi). Örneğin; bir sağ hemisfer lezyonu (intraserebral hematoma gibi) sonucu komaya giren hastada gözler sağa deviyi olacak, sol tarafta ise hemipleji tespit edilecektir.

b) Konjüğe bakış mekanizmasının pontaki bölümüne pontin paramedian retiküler formasyon (PPRF) denilmektedir. Bu merkezin frontal lobla bağlantısı çaprazdır. Örneğin, sağ frontal konjüğe bakış alanından kalkan sinir telleri ponsun sol yarısındaki PPRF ile bağlantılıdır. Bu merkez ise gözlerin ipsilateral yöne dönmesini sağlar. Lezyonunda, gözler aynı tarafa bakmadığından karşı yöne sapacaktır. Örneğin, ponsun sağ yarısındaki bir lezyonda gözler sola deviyi olacak, ponsun sağındaki bu lezyon sonucu ayrıca sol hemipleji görüleceğinden hasta lezyona değil, hemiplejisine bakmış olacaktır. Böyle bir hastada pons düzeyindeki refleks arkaları bozulduğundan oküloşefalik ve okülovestibüler refleksler alınamayacaktır. Özetle, frontal lob hastalığında hasta lezyonunun olduğu tarafa bakar, refleks göz hareketleri bozulmamıştır. Pons lezyonlarında ise, tam tersine hasta hemiplejisine bakar, refleks göz hareketleri bozulmuştur.

Postürüel değişikliklerde komalı hastada lezyon lokalizasyonu hakkında bilgi vermektedir. Deserebrasyon rijiditesi veya postüründe kollar ve bacaklar ekstansiyon, addüksiyon ve internal rotasyon postüründedir. Baş ve gövde geriye doğru kasılmış olabilir. Üst beyin sapındaki lezyonlar bu tabloya yol açar ve prognozun ağırlığına işaret eder. Dekortikasyon rijiditesi veya postüründe ise üst ekstremiteler fleksiyon ve addüksiyon, bacaklar ekstansiyon postüründedir. Lezyon derin hemisferik veya orta beyinin hemen üstündedir (capsula interna veya talamus düzeyinde). Yaygın ak madde tutulumunda da görülür. Ense sertliği varlığında hastalarda tüfek tetiği postürü dikkati çeker. Hastada mevcut multifokal miyokloniler genellikle komanın metabolik bir nedene (üremi, karbondioksit ensefalopatisi, ve hiperosmolar-hiperglisemik koma) bağlı olduğunu düşündürür. Daha yaygın bilateral massif miyoklonilerin varlığı ise ağır anoksiyi düşündürür.

Komadaki bir hastada yapılacak ilk tıbbi müdahale hava yolunu açmak ve hastayı kardiyovasküler açıdan stabilize etmeye yönelik olmalıdır. Bu amaçla hastanın ağzına, dilin geriye gidip nefes borusunu tıkamasını önleyecek bir hava yolu yerleştirilmelidir. Damar yolunu açık tutmak ve sıvı ihtiyacını parenteral yoldan karşılamak amacıyla %5'lik dekstroz ve dengeli elektrolit içeren bir solüsyon takılır. Ayrıca hipoglisemi koması düşünüldüğünde bu yoldan 50-100 cc %50'lik dekstroz solüsyonu verilir. Ancak öncesinde kronik alkoliklerde gelişebilecek Wernicke ensefalopatisini engellemek amacıyla IV 100 mg tiyamin uygulanmalıdır.

Bu sırada komaya yol açabilecek hipoglisemi, hiperglisemi, üremi gibi metabolik nedenleri araştırmak veya koma sırasında ikincil olarak gelişmiş olabilen metabolik değişiklikleri tespit etmek için kan alınmalıdır. İdrar muayenesi yapılmalıdır. İstenilecek laboratuvar tetkikleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Opioid entoksikasyonu şüphesinin olduğu durumlarda Nalokson 0,4-2 mg IV (3-5 dakikalık aralarla 10 mg'ye dek tekrarlanabilir) uygulaması solunum depresyonu ve komayı düzeltir.

KİBAS lehine bulgular varsa hiperventilasyon ve %20'lik Mannitol solusyonu 0,75-1,5 gr/kg dozunda perfüzyon şeklinde

Tablo 4. Bilinç bozukluğu nedeni ile acil servise getirilen hastada yapılması gerekli laboratuvar tetkikleri

Kan Tetkikleri

Tam kan sayımı, glikoz, elektrolitler, kalsiyum, BUN, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, serum amonyak düzeyi, koagülasyon testleri, arteriyel kan gazları, ilaç-toksin taraması, tiroit fonksiyon testleri, magnezyum, serum ozmolaritesi, kan kültürü

İdrar Testleri

Tam idrar tahlili, ilaç-toksin taraması, idrar ozmolaritesi, idrar kültürü

Görüntüleme

Kraniyal tomografi, kraniyal MR
Akciğer grafisi

EKG

Lomber ponksiyon (gereğinde)

EEG

EEG: Elektroensefalografi, MR: Manyetik rezonans, BUN: Kan üre azotu

verilmelidir (pratik uygulamada erişkin bir hasta için başlangıçta 250-300 cc %20 Mannitolü hızlı perfüzyon şeklinde vermek ve ardından 4-6 saatlik aralarla 100-150 cc olarak tekrarlamaktır). Yer kaplayıcı lezyonların neden olduğu vazojenik ödemi azaltmak için kortikosteroidler kullanılabilir (deksametazon 8 mg IV verilir daha sonra her 6 saatte 4-8 mg olarak tekrarlanır). Elektrolit dengesizliği olan hastalarda tedavi sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli özellik de hiponatremik hastalarda serum sodyumunu normal değerlere getirirken günde 15 mosm'nin üstünde bir düzeltmeye gidilmemesidir. Hızlı düzeltme durumlarında santral pontin miyelinoz (pons tabanında miyel in yıkımı ile seyreden alt kraniyal sinir tutulumu, flask tetrapleji koma tablosu) adı verilen tablo ortaya çıkabilir.

Aut inme tablosu ile gelen hastalarda sistolik kan basıncı 220 mmHg, diastolik kan basıncı 120 mmHg'nin üzerine çıkmadığı sürece kan basıncı düşürülmemelidir.

KAYNAKLAR

1. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, Nöroloji e-Ders Kitabı, Eds. Öge AE, Baykan B. <http://http://www.itfnoroloji.org/ekitap.htm>
2. Ertan S. Bilinç bozukluğu olan hastada tanı ve tedavi yaklaşımları. Nöroloji Ders Kitabı. (ed) Apaydın H. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2009. İstanbul Üniversitesi Yayınları; No 4748. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 260. sayfa 112-134.
3. Young BG, FRCPC. Stupor and coma in adults. Aminoff MJ, Hockberger RS, FACEP, Wilterdink JL. Up To Date; 2018.

KONUŞMA BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Recai Türkoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Konuşma ve dil işlevleri, sosyal iletişim ve entelektüel yaşamımızda önemli bir yer tutar.

Lisan, duygu ya da düşüncenin semboller sistemi kullanarak dışarıya yansıtılmasıdır. Bu amaçla söz, yazı, şekil, mimik ve jestleri kullanırız. Konuşma ve dil iç içe geçmiş işlevlerdir ancak kesinlikle eş anlamlı değildir.

Dil işlevindeki bir bozulma, daima beyindeki özellikle dominant hemisferde bir anomali ya da hasara bağlıdır.

Buna karşın konuşmadaki bir bozulma beyindeki bir hasara bağlı olabileceği gibi serebrum dışı sebeplere de bağlı olabilir.

Afazi, dil fonksiyonunun, konuşmanın öğrenilmesinden sonra ortaya çıkan, psikiyatrik bir sorundan ya da kas düzeyindeki bir engellemeden ileri gelmeyen bozulmasıdır.

Konuşmanın akıcılığı, gramatik yapısı, bazı kelimeler dışında konuşamama, konuşma içeriğinin anlamsız olması, kelimelerin yanlış telaffuz edilmesi veya benzer anlamlı bir kelime ile karıştırılması yanı sıra konuşulanları algılamada güçlük, okuduğunu anlamama, yazı yazmada güçlük ortaya çıkabilir.

Bu bakımdan, çocukta ileri yaşlara kadar süregelen bir konuşma gecikmesine afazi demeyeceğimiz gibi, afazileri vokal aparat kaslarının zaafı ya da inkoordinasyonundan ileri gelen dizatri gibi artikülasyon bozukluklarından ve disfoniden de ayıracağız.

Afazi beyin belli bölgelerinin vasküler, travmatik ya da tümöral zedelenmelerine bağlı olarak ortaya çıkar. Burada söz konusu olan, konuşma becerisinde bozulma olup prognoz tutulan damar alanı ve hasar gören bölgelere bağlıdır. Beynin çeşitli bölgelerinin zedelenmeleri, dil fonksiyonunun belli yönlerini seçici olarak bozar. Bu bakımdan, afazide; ya anlamayı ya ifade etmeyi, ya da her ikisini birden içeren bir dil kapasitesi bozulması söz konusudur.

Kural olarak, konuşma fonksiyonunu sol hemisferin üstlendiği bilinir; onun için de afazi, kural olarak sol hemisfer zedelenmeleri ile ortaya çıkar. Eskiden, dil ve el dominansının birlikte gittiği, sağlamlarda dil fonksiyonunun sol hemisferde, solaklarda ise el dominansı ile birlikte sağ hemisferde yer aldığı düşünülürdü. Bugün ise solak ya da sağlak, insanların büyük çoğunluğunda dil işlevlerinin, temel olarak sol hemisferde yerleştiği biliniyor.

Dizatri, konuşmanın içeriğinin, dilin ve gramerin etkilenmediği bir artikülasyon bozukluğudur. Konuşmayla ilgili kasların ve bunların hareket ve koordinasyonunu sağlayan nöral mekanizmaların hastalıklarında görülür.

Kekemelik, konuşmanın akıcılığının ve zamanlamasının, kişinin yaşına uygun olmayan şekilde bozulmasıdır. Kekemelik; seslerin, hecelerin ya da sözcüklerin sık olarak tekrarlanması, uzatılması ya da sık duraksamalar veya aralarla ortaya çıkabilir.

AFAZİ

Afaziye başlıca “akıcı” ve “tutuk” olmak üzere iki temel gruba ayrılır. Akıcı afazide ana sorun anlama güçlüğüdür. Tutuk afazide anlama güçlüğü geri plandadır. Hasta kendini ifade etmekte, söylemek istediği kelimeleri bulup söylemekte zorluk çeker.

Afazi genellikle sağ hemipleji veya sağ hemiparezi ile birlikte görülür. Çok daha az sayıda da, sol hemipleji ile birlikte olan afazi ile karşılaşabiliriz. Tabii pek çok defa afazisiz hemipleji ile karşılaşabileceğimiz gibi, hemiplejisiz afazi ile de karşılaşırız. Fakat, beyni çalışırken görüntüleyebilen fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme gibi yeni tekniklerin ortaya çıkması ile birlikte, dil işlevinde sol hemisfer baskınlığı bulunmasına rağmen sağ hemisferde de bazı simetrik bölgelerin dil şebekesi içine dahil olduğu görüldü. Bunlar daha çok, dilin anlama (söyleneni, konuşulanı anlama) unsurunun altyapısı olan ve bilateral olarak çalışan (örneğin; superior temporal girus gibi) bazı bölgelerdir.

Bunlar Broca, Wernicke, kondüksiyon, global, transkortikal motor, transkortikal sensoryel, transkortikal karma, anomik, subkortikal ve çapraz afazilerdir (Tablo 1, 2). Afazi türlerine göre işitsel anlama, konuşma, adlandırma, tekrarlama, okuma ve yazma becerileri farklı düzeylerde etkilenmiştir.

Örneğin; Broca afazisi olan bir kişinin işitsel anlaması göreceli olarak korunmuşken, üretebildiği sözcük sayısı ve gramer yapısı çok sınırlı olacaktır. Kişi tekrarlama, isimlendirme, okuma ve yazma becerilerini yerine getiremeyecektir. Konuşma hızı yavaş ve konuşmanın ezgisi bozuktur. Bu kişiler konuşmayı başlatmakta, cümle kurmakta, kimi zaman bazı sesleri üretmekte güçlük çekerler.

Afazilerin en sık karşılaşılan nedeni de, sol karotis internanın ya da sol medial serebral arterin trombotik veya embolik tıkanmalarıdır. Bunun ardından sol medial serebral arter sulama alanlarındaki kanamalar gelir. Geçici iskemik ataklar, hatta migren bile, geçici konuşma bozuklukları yapabilir. Afazilerin en önde gelen nedenini serebrovasküler olaylar oluşturmaktadır.

Tutuk Afaziler

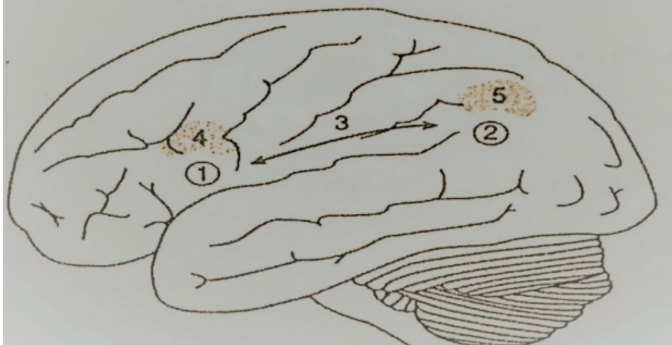
a) Broca afazisi: Broca afazisinin ağır şekillerinde hasta hiç konuşamaz durumdadır. Daha hafif şekilli Broca afazisi durumunda hasta birkaç kelime veya cümleyi, eksik olan kısa cümle parçacıklarını söyleyebilir. Genellikle hasta düşündüğünü söyleyememekten ötürü sıkıntı içindedir. Konuşmaya çalışırken yaptığı yanlışların farkındadır. Lezyon dominant hemisfer frontal lobunun arka alt kısmında, motor kortekse yakın olduğundan çoğu kez Broca afazisi sağ hemiparezi ile birliktedir.

Broca afazili bireyler, bazen tek bir kelime söyleyebilirler; o zaman her istediklerini anlatmakta hep bu kelimeye başvururlar. Örnek olarak, yalnızca “yani” kelimesini söyleyebilen hasta, “Sen nasılsın?” diye sormak için de “Yani, yani”, “Bana su ver” demek için de “Yani, yani, yani” diye sürekli aynı kelimeyi tekrarlar. İsimlendirme; yani gördüğü cismin adını söyleme becerisi, Broca afazisinde (hastanın çok az da olsa konuşabilen bir afazili birey olması koşuluyla) nispeten korunmuştur. Yani hasta, ön planda, gördüğü cismin adını bulmada değil, bu adı telaffuz etmede güçlük çeker. Broca afazisinde, tekrarlama becerisi de bozuktur, ama bu bozulma da gene başlıca hastanın telaffuz güçlüğünden kaynaklanmaktadır. Hastanın yazması, okuduğunu anlamasına kıyasla daha ileri derecede bozulmuştur. Hasta gerçek anlamda okuyamayabilir; buna karşılık yazması çok daha ileri düzeyde bozulmuştur, hasta kendi adını bile yazamayabilir.

b) Global afazi: En yaygın ve ağır afazi türüdür. Global afazikler ne konuşulana anlarlar ne de konuşmayı üretebilirler. Sağ hemipleji ile birliktedir.

Tablo 1.

1. Broca afazisi
2. Wernicke afazisi
3. Kondüksiyon afazisi
4. ve 5. Transkortikal afazi



Akıcı Afaziler

Bu tür afazinin görüldüğü kişiler sağlıklı işitmesine ve okuyabilmesine rağmen anlamlandırmada güçlükler yaşar. Akıcı bir konuşma mevcut olmasına rağmen anlamlı bir içerik yoktur.

a) Wernicke afazisi (Sensoryal afazi): Wernicke afazisinin en önde gelen özelliği, hastanın anlamasının ileri derecede bozuk oluşudur. Lezyon, Wernicke alanı ya da yakındaki sol temporal ve parietal bölge içinde olabilir. Hasta bol ve akıcı bir şekilde konuşur. Fakat başkalarının söylediğini anlayamadığı gibi kendi söylediğini de anlayamaz. Wernicke afazisinin en önde gelen özelliği, hastanın anlamasının ileri derecede bozuk oluşudur. Wernicke alanında bir lezyon olduğu zaman, görme, işitme ve somatik duyu kortekslerine gelen imaj ve kelimeler bu bölgeyi uyaramaz, dolayısıyla da dil sistemini harekete geçiremez; hasta bu bilgiyi dil bağlamında işleyemez, onun için de duyduğu konuşmayı anlayamaz, gördüğü yazıyı okuyamaz, ellediği cismin adını söyleyemez. Wernicke afazili bireylerde okuma, hastanın yazmasına kıyasla daha ağır olarak zedelenmiştir. Bir kelimenin yerine yanlış bir kelime kullanır veya o dilde olmayan anlamsız kelimeler icat eder (neolojizm). Bu konuşma şekli psikotik hastalıkları hatırlattığından kişi akıl hastası bile sanılabilir. Hastanın konuşması “akıcı” bir konuşmadır; dakikada söylediği kelime sayısı normal hatta normalden fazladır, telaffuzu, hecelerin eklenmesi akıcıdır.

Bir cümle içinde normalden de çok sayıda kelime kullanır. Bazen hastayı susturmak zor olur, durmadan konuşur. Bu konuşma biraz uzaktan dinlendiğinde normal bir konuşma gibi kulağa gelir. Ancak hastanın yanına gidildiği zaman, bunun anlamdan yoksun bir konuşma olduğu anlaşılır. Hasta, bir kelime yerine hiç ilgisiz başka bir kelime söyler; buna “verbal parafazi” denir.

Wernicke afazili hastaların konuşmalarında perseverasyonlar da gözlenir. Hasta bazen söylediği bir kelimeye takılır kalır, persevere olur, başka bir şey söylemek istediği zaman da ağızdan aynı kelime ya da aynı kökten türemiş bir kelime çıkarılır. Wernicke afazili hastalar, konuşma bozukluklarının biraz farkında olsalar da derecesini algılayamazlar. Parafazilerinin anlamsız sözler olduğunun farkında değildirler. Genellikle hasta söylemek istediği şeyi ifade ettiğini sanır ve anlaşılmayınca kızabilir.

b) Kondüksiyon afazisi: Hasar Wernicke bölgesini Broca bölgesine bağlayan demettedir (arkuat fasikül olduğu düşünülen, bugün superior longitudinal fasiküle ait olduğu bilinen demet); fakat lezyonun kritik bir kortikal bölgeye, supramarjinal girusa ya da angüler girusa da uzanması gerekir. Anlaması korunmuş olan hastaların en belirgin özelliği tekrarlamalarda yaşanan sorunlardır. Söylenen sözleri tekrarlayamazlar. Normalde akıcı bir afazi tipidir fakat lezyon ne kadar öndeyse konuşma o kadar tutuk olur.

Wernicke bölgesi sağlam olduğu için, görsel ve işitsel mesajların dil açısından anlam analizi doğru olarak yapılabilir. Dolayısıyla hasta, gerek kulaktan duyduğu konuşmayı, gerekse okuduğu yazıyı anlayabilir. Broca bölgesi de sağlam olduğu için hasta söylemek istediği şeyi ifade edebilir; yalnız hasta konuşurken çok sayıda literal parafaziler (kelime içinde seslerin yer

değişimi) ortaya çıkabilir (bu yüzden bazen bu hastalar yanlış olarak Broca afazisi zannedilebilir). Wernicke bölgesi sağlam, dolayısıyla hastanın anlaması iyi olduğu halde, buradan kalkıp öne doğru uzanan liflerdeki lezyon nedeniyle bu mesaj Broca bölgesine iletilemez, onun için de hasta duyduğu ve anladığı sözü tekrar edemez. Hastanın spontan olarak söyleyebildiği herhangi bir sözü bile, tekrarlama isteği ile kendisine verdiğinizde, bunu tekrar edemediğini görürsünüz.

Aynı şekilde bu hastalar herhangi bir yazıyı içlerinden okuduklarında rahatça anladıkları halde, aynı yazıyı yüksek sesle okumaları istendiğinde bunu yapamazlar; çünkü görsel mesaj sol angüler girusta okunup anlaşıldığı ve Wernicke alanına aktarıldığı halde, bu mesaj Wernicke alanını Broca alanına bağlayan süperior longitudinal fasiküldeki lezyon dolayısı ile Broca alanına iletilmediği için, yüksek sesle söylenmesi mümkün olmayabilir.

c) Transkortikal afaziler: Bu afazilerin başlıca özelliği, hastanın “tekrarlama” becerisinin korunmasıdır. Transkortikal motor afazide, hiç konuşamayan hasta, kendisine söylenen sözü rahatlıkla tekrar edebilir. Transkortikal sensoryel afazide, kelime bulmakta güçlüğü olan ve kendisine söyleneni anlamayan hasta, söyleneni gayet akıcı bir şekilde tekrarlayabilir.

d) Subkortikal afaziler: Dil ile ilgili başlıca subkortikal yapılar sol talamus ve bazı sol bazal ganglionlardır. Daha spesifik olarak, sol talamus anterolateral çekirdekleri ile sol kapsula interna ön bacağı ve bilateral kaudat çekirdek başıdır. Buraların lezyonlarında ya da inen ve çıkan yolları diskoneksiyona uğratan subkortikal ak madde lezyonlarında afaziler ortaya çıkar.

Tek bir cümle ile özetlemek gerekirse subkortikal afazilerin klasik afazi sendromlarına uymadığı, aynı sendromun içinde birlikte bulunamayacak olan bulguların, subkortikal bir afazide birlikte görülebileceği, bu açıdan subkortikal afazilerin “atipik afaziler” olduğu söylenebilir. (Bir örnekle anlatırsak, örneğin; hasta tıpkı Wernicke afazisi gibi bol parafazilerle, anlaşılmaz şekilde konuşuyor olabilir; buna karşılık Wernicke afazisinde olmayacak şekilde anlaması korunmuş olabilir.

DİZARTRİ

a) Piramidal dizartri: Başlıca psödobülber paralizi gibi bilateral piramidal lezyonlarda görülür. Hasta kelimeleri ağzının içinde yuvarlar, net bir şekilde telaffuz edemez. Özellikle b ve p gibi dudak, d ve t gibi dille ilgili harfleri söylemekte güçlük çeker.

b) Ekstrapiramidal hastalıklarda dizartri: Parkinson hastalığı: ses tonu düşük, konuşma monotondur; heceler birbirinden ayrılmaz. Bazı hastalar cümlelerin sonundaki kelime veya heceleri hızlı bir şekilde tekrar ederler. Buna palilali adı verilir. Kore ve distonilerde de ağız, dil ve solunum kaslarındaki istemsiz hareketler nedeniyle konuşma dizartrik hal alabilir.

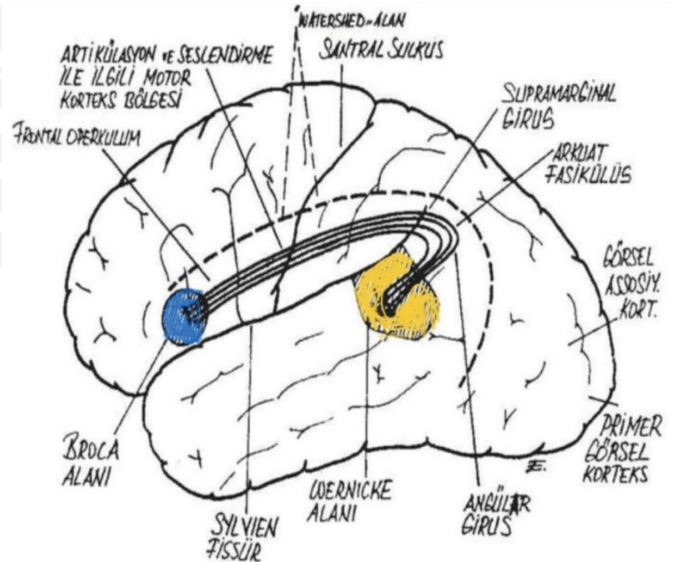
c) Serebellar dizartri: Kesik, kesik vurgulamaların yanlış yerlerde yapıldığı, zaman zaman patlayıcı nitelikte bir konuşma şeklidir. Konuşmayla ilgili kaslardaki asinerjiye bağlıdır. Sarhoş konuşmasına benzetilir. Serebellar sistem hastalıklarında, özellikle multipl sklerozda, alkol intoksikasyonunda görülür.

d) İkinci motor nöron hastalıklarında dizartri: Tutulan kas veya kaslara göre konuşmada farklı özellikler görülür. Periferik yüz felçlerinde dudaktaki zaaf nedeniyle hasta b, p gibi harfleri söylemekte güçlük çeker. Dil felçlerinde d, n, s, t gibi harflerin telaffuzu bozulmuştur. Yumuşak damak felçlerinde konuşma genizdendir. Buna rinolali veya nazone konuşma adı verilir.

Motor nöron hastalığında genellikle I. ve II. motor nöron bulguları birlikte bulunur. Hastalığın bulber yerleşimli tiplerinde yutma güçlüğünün yanı sıra konuşma da erkenden bozulur. Ses, velum felci nedeniyle nazone bir tonalite alır. Dil hareketlerindeki yetersizlik de konuşma güçlüğünü artırır. İkinci nöron tipindeki bu kas zaafına piramidal yolların iki taraflı tutulmasının neden olduğu psödobülber tablo da eklenir.

e) Nöromusküler ve nöromusküler kavşak hastalıklarında (kas hastalıkları, myasthenia gravis, lambert eaten miyastenik sendromu) dizartri: Konuşma kaslarındaki yorgunluk nedeniyle dizartri görülür. Konuşma başlangıçta normale yakın olsa bile zamanla (yoruldukça) bozulduğu dikkati çeker. Tensilon (edrophonium) gibi kısa sürede etkili antikolinesterazların parenteral olarak verilmesi konuşmayı geçici olarak hızla düzeltir.

Tablo 2.



KEKEMELİK

Başlangıç dönemine göre gelişimsel ve edinsel olmak üzere ikiye ayrılır. “Çocukluk çağı konuşma akıcılık bozukluğu” olarak da tanımlanan “gelişimsel kekemelik” 2 ile 7 yaşları arasında başlar.

Aile tutumunun kekemeliği başlatıcı bir neden olarak ilişkisi olmasa da eleştirel ve kaygılı aile tutumu ve dikkatin konuşmaya odaklanması, konuşma konusundaki sabırsız müdahaleler gelişimsel kekemeliğin gidişatını olumsuz etkileyebilir.

1- Gelişimsel kekemelik: İki ile 7 yaşları arasında, tedrici olarak başlar. Beyin hasarı yoktur, nörolojik sistem normaldir. Gelişimsel kekemelikte aile genellikle okul-öncesi dönemde hekime başvurur. Öncesinde net bir travma öyküsü olmayabilir, kekemeliğe yatkınlığı olan çocuklarda ani korku ya da korkutmalar tetikleyici olabilir. Gelişimsel kekemeliği olan çocuklar genellikle içinde bulundukları durumdan rahatsız olurlar ve zaman içerisinde, özellikle şiddetli formlarda ikincil özellikler eklenebilir. İkincil özellikler: Yüzde gözlenen davranışlar (örneğin; bakışları kaçırmak, gözleri kısmak, dudakları büzmek, dili itmek), baş hareketleri (örneğin; başı öne doğru eğme, geriye atma), konuşmaktan kaçınma (örneğin; takıldığı kelimeleri söylemekten kaçınma, kısa cümleler kurma), konuşması gereken ortamdan kaçınma (örneğin; telefonda, kalabalıkta konuşmaktan, aile bireyleri dışındakilerle konuşmaktan kaçınma). Zaman içerisinde kekemeliğin şiddetinde dalgalanma görülebilir.

2- Edinsel kekemelik: Önceden akıcı konuşan erişkin bireylerde, nörolojik ya da ruhsal nedenlere bağlı ani gelişen kekemeliktir.

a) Nörojenik edinsel kekemelik: Önceden akıcı konuşan bireyde ani gelişen bir kekemelik durumunda beyin hasarına neden olan bir etken aranmalıdır. İnme, kafa travması, diyaliz uygulaması gibi sebepler beyin hasarına yol açabileceğinden sorgulanmalıdır. Beyin hasarına bağlı olarak hastada bilinç değişikliği ya da diğer nörolojik bulgular olabilir. İkincil bulgular ve kaygı genellikle yoktur.

b) Psikojenik edinsel kekemelik: Önceden akıcı konuşan bireyde duygusal travmanın hemen ardı sıra başlar. Hastanın öyküsünde yakın zamanlı bir travma sorgulanmalıdır. Kekemelik durumuna bir aldırma, kekemelikten rahatsız olmama söz konusudur. Zaman içerisinde dalgalanma gözlenmez. Nörolojik sistem normaldir.

Afazi; beyinde, konuşmanın motor (Broca) ve Sensoryel (Wernicke) merkezlerinde meydana gelen bir hasar sonucunda konuşma, konuşulanları anlama, adlandırma, tekrarlama, okuma veya yazma gibi becerilerin kısmen ya da tamamen kaybıdır. Bu bölgedeki hasara kanama, enfarkt, travma ve enfeksiyonlara bağlı olabilir. Sol hemisferi etkileyen her türlü beyin damar hastalıkları, beyin kanamaları, beyin tümörleri, kafa travması, enfeksiyon hastalıkları vb. nedenlerle oluşur.

Dizartri; konuşma işlerini sağlayan kaslar arasındaki uyumun bozulması (serebellar, ekstrapiramidal, IX. X. kranial sinir felçleri, nöromusküler kavşak) sonucu ortaya çıkar.

Kekemelik; gelişimsel kekemeliğin fizyopatolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Konuşma akıcılığını etkileyebilecek genetik, nörolojik ve psikolojik etmenlerin etkili olabileceği

öne sürülmüştür. Edinsel kekemelik nörojenik ve psikojenik olmak üzere ikiye ayrılır. Kekemelik beyin zedelenmesi sonrası gelişirse "nörojenik edinsel kekemelik", duygusal bir travmanın hemen sonrasında gelişirse "psikojenik edinsel kekemelik" olarak tanımlanmaktadır.

Ayırıcı Tanı

- Konuşma bozuklukları geniş bir ayırıcı tanı yelpazesine sahiptir. Ayırıcı tanıdaki zorluklar iyi bir anamnez ve eşlik eden bulguların saptanması ile aşılabılır.

- Serebrumu etkileyen direkt ve indirekt olayların konuşma bozukluğu semptomu olarak yansımaları acil tedavi ve tanının önemini ortaya koymaktadır.

- Serebrovasküler hastalıklar, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, ensefalopatiler ve entoksikasyonlar benzer bulguları yaratabileceği için ayrıntılı bir değerlendirme yapılmazsa yanlış ve geciken bir tanı geriye dönüşsüz hasarların oluşmasına sebep olabilir.

1- Serebrovasküler hastalıklar: Akut bir başlangıç söz konusudur.

Akut yerleşen motor afazi ile birlikte sağ hemiparezi; Sol Hemisferi ilgilendiren bir beyin damar tıkanıklığı (A. Serebri Media alanında) akla getirir.

Wernicke afazisi: Akut yerleşen konfüzyon hali, hemiparezi olmadığında birçok hastalığı düşünmemize sebep olur. Kanayıcı Serebrovasküler hastalıklarda benzer kliniklere yol açabilir.

2- Beyin tümörleri: Yavaş ilerleyici bir konuşma bozukluğuna baş ağrısı eşlik edebilir. Konuşma bozukluğu şeklinde epileptik nöbetlere yol açabilir.

3- Entoksikasyonlar: Mental konfüzyona yol açabilecek ilaçlar, Wernicke Afazisi ile karışabilir. Alkol entoksikasyonu ise dizartri ve serebellar bulgularla başlayıp, komaya kadar uzanan bir klinik tabloya yol açabilir.

4- İlaçların istenmeyen etkileri olabilir: Multisistem tutulum olduğundan tanı konulması tedaviye yaklaşım önemlidir.

5- Metabolik ensefalopatiler: Hepatik ve üremik ensefalopatide konuşma bozukluğu, konfüzyon ve şaşkınlık hali ardından koma tablosu gelişebilir.

6- Metabolik bozukluklar: Hipoglisemi, hiperglisemi, hiperkalsemi. Fokal nörolojik bulgulara yol açabilir. Afazi hemiparezi, konfüzyon oluşabilir.

7- Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları: Sistemik enfeksiyon bulguları ile birlikte baş ağrısı, konfüzyon ve afazilere yol açabilir

8- Psikojen nedenler: Panik bozukluklar, akut psikotik ataklar ve mani atağı da Wernicke afazisine benzer bir klinik tabloya sebep olabilir. Çocukluk çağında ise edinsel psikojenik kekemelik oluşabilir.

9- Degeneratif hastalıklar: Parkinson hastalığında monoton bir konuşma mimiksiz bir yüz ve dizartri vardır.

Bazı demans tiplerinde ise progresif yavaş ilerleyen afazi tablosu ardından demans gelişebilir.

10- Miyastenia Gravis hastalığı: Hasta nazone konuşur ve klinik bulgular gün içinde dalgalanma gösterir.

11- İşitme kaybına bağlı çocukluk çağında başlayan konuşma bozuklukları olabilir.

TEŞHİS

Öyküde inme, kafa travması, diyaliz uygulaması gibi beyin hasarına yol açacak etmenler ya da ruhsal travma bulunabilir.

Edinsel sebepler için bilinç değerlendirmesi ve ruhsal durum muayenesi ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Ruhsal durum muayenesinde kekemlikle ilgili kaygı, sosyal kaygı, depresyon saptanabilir.

Bilinç bulanıklığı, kas gücü kaybı ya da taraf veren nörolojik bulgu saptanabilir.

Ayırıcı tanıda yer alan afazilere yol açan hastalıklarda öncelikle iyi bir anamnez alınmalıdır.

Akut yerleşen bir motor afazide ve sağ hemiparezide ön planda serebrovasküler hastalık düşünülmelidir.

Wernicke tipi afazide ise psikiyatrik rahatsızlıklar, ensefalitler, entoksikasyonlar ve metabolik ensefalopatiler olabileceği unutulmamalıdır.

Ense sertliği, meningeal irritasyon bulguları merkezi sinir sistemi enfeksiyonu bulgusu olarak saptanabilir.

Miyokloni, tremor ise üremik ve hepatik ensefalopati bulguları olarak karşımıza çıkabilir.

LABORATUVAR

• **Biyokimya Tetkikleri:** Amonyak, BUN ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik.

Hepatik ve üremik ensefalopatilerde görülebilir.

• **Kan gazı incelenmesi:** Entoksikasyonlarda kanda asidoz saptanması yol gösterici olabilir.

• **Serolojik tetkikler:** Santral sinir sistem tutulumuna sebep olan enfeksiyon sebebinin araştırılması için gerekir.

• **Bilgisayarlı Beyin Tomografi**

Acil poliklinikte nörolojik bulgusu olan hastaya yapılacak ilk incelemedir. Beynin tıkaçıcı hastalıklarında enfarkt, kanayıcı

hastalıklarında hematoma görülebileceği gibi yer kaplayıcı bir tümör damarsal bir anomali (anevrizma, AVM, AV fistül) saptanabilir. Hematom/kanama hemen görülürken enfarkt 24-48 saat sonra görülür hale gelir.

• Kraniyal MRG

MSS enfeksiyonu ve ensefalit: Kraniyal görüntüleme normal olabileceği gibi bazı spesifik bölgelerde enflamasyon ve kontrast tutulumu tanıya yaklaşımda ipuçları verebilir. Herpes simplex ensefalitinde bitemporal lobda enflamasyon ve kontrast tutulumu tipiktir. Manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) meninkslerde kontrast tutulumu beyin BOS bariyerinin bozulmuş olduğunun göstergesidir. Akut enfarkt için diffüzyon ağırlıklı MRG incelemesi ile diffüzyon kısıtlanması görülebilir.

TEDAVİ

• Konuşma bozukluğu yakınması ile başvuran serebrovasküler hastalıklarda tanı konmalı, acil tedavinin ardından gözetim altında inme ünite ve merkezlerine sevkı gereklidir.

• Geçici iskemik atak: Ön tanı konulması çok önemlidir. Hayat kurtarıcı olabilir. Geçici iskemik ataktan sonra her an yeni bir atağın gelme riskini birlikte taşır. Bu sebeple hastalar bu bulguyla panik ve korku ile acil birime başvurur.

• Geçici konuşma bozukluğu kol ve bacakta felç ile birlikte olması beyin damar hastalığını düşündürürken; baş ağrısının eşlik etmesi enfeksiyon ya da bir migren aurasını düşündürebilir.

• Konuşma bozukluğuna eşlik eden bulgular mutlaka titizlikle sorgulanmalıdır. Benzer bir durumu daha önce yaşanmış ve düzelmiş olması bir epileptik ya da migren aurasını akla getirir.

KAYNAKLAR

1. Marsel Mesulam M. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. Anka Kitabevi; 2004.
2. Jankovic J, Mazziotta J, Pomeroy S. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7 st ed. Elsevier; 2015; p2348.
3. Öktem Ö. Davranışsal Nörofizyolojiye Giriş. Nobel Tıp; 2013.
4. 4-Afazi Oğuz Tanrıdağ
5. 5-İTF Nöroloji e-kitap

MENTAL RETARDASYON

Prof. Dr. C. Handan Mısırlı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mental retardasyon (MR), belirgin bir toplum sağlık sorunudur, bunun yanı sıra etkilenen birey ve aile için önemli bir yüküdür.

Zeka: Zeki davranış-genel zihinsel verimlilik. **Tarif:** Bir bireyin amaçlı davranması, akılcı düşünmesi ve çevresiyle etkin bir biçimde başa çıkması için gereken toplam veya bütüncül kapasitedir.

Artık toplumun damgalamasını önlemek için, MR yerine entelektüel dizabilite (ED) teriminin kullanılması tercih edilmektedir. Ana unsurlar, entelektüel fonksiyonlarda ve adaptif davranışlarda ortak bozukluk ve bu defisit 18 yaşına varmadan tespitidir.

IQ 50-70: hafif ED

IQ 35-50: orta ED

IQ 20-35: ağır ED

Mantık, öğrenme ve problem çözmede yetersizlik vardır. Genel entelektüel fonksiyonlarda önemli bozukluk IQ testi ile ölçülür. Adaptif davranışta önemli bozulma ise kognitif disfonksiyonun günlük aktiviteyi bozma derecesini yansıtır. Günlük yaşam becerilerinin sürdürülmesinde önemlidir. DSM-5 sınıflamasında üç beceri seti vardır:

1. Kavramsal beceriler: Lisan, okuma, yazma, zaman ve numara ilişkili beceriler.

2. Sosyal beceriler: Kişilerarası ilişkiler, kişisel ve sosyal sorumluluk bilinci, özsaygı, kolay aldanma ve safça davranmama, kuralları takip edebilme, kanuna uyma.

3. Pratik beceriler: Günlük yaşam aktivitelerini uygulamak (giyinmek, beslenmek, tuvalet-banyo ihtiyacını karşılamak, hareket etme kabiliyeti), enstrümental aktiviteler (ev işi, alışveriş yapma, para yönetimi, ilaç ve telefon kullanabilme, yemek hazırlama), çalışma yeteneği, güvenli çevreyi sağlama ve koruyabilme.

Adaptif davranış için, bu 3 alanın en az birinde önemli gecikme olmalıdır. Rasyonel ED'li hastalarda her 3 alanda defisit olmamalıdır. IQ 50 altında ise bu 3 alanın hepsi bozuktur. IQ 65-75 arasında ise bu 3 alan bozulmaları seçicidir. Hafif ED'li birçok erişkinde pratik becerilerde ciddi bozukluk yoktur. ED teriminin MR yerine geçmesi tam olarak universal olamamıştır, ama gittikçe kullanımı artmaktadır.

ETİYOLOJİ

Prenatal, doğum esnasında, postnatal veya geç çocukluk dönemde gelişen enfeksiyon, travma, hipoksi-iskemi, toksik madde maruziyeti, metabolik veya endokrin bozukluklar, malnutrisyon, prematür doğum ve genetik anomalilerdir. 2/3 hastada sebep bulunmaz.

IQ 50-70 arası hafif MR olup düşük sosyoekonomik çevresel faktörler vardır.

IQ 50 altı ise daha çok biyolojik ve genetik sebepler görülür.

EPİDEMİYOLOJİ

Yaşanılan coğrafya ve yaşa bağlıdır. Genelde %2,5 oranında MR bulunur ve bunların %75'i orta MR'dir ve çevresel faktörler ön plandadır.

Gelişmekte olan ülkelerde prevalans 1.000 kişide 16,4, orta gelişmişlerde 15,9, zengin ülkelerde ise 9,2'dir. Erkeklerde oran daha yüksektir. Orta MR'de 2:1, ağır MR'de 1,5:1 kadın lehinedir. X'e bağlı bozukluklar nedeniyle bu durum düşünülebilir, örneğin; Fragil-X sendromunda olduğu gibi. Ağır MR prevalansı 1940'dan beri aynı olup %0,3-0,5'tir. Prenatal tanı ile doğumu sonlandırma oranının artmasına rağmen prematür yaşam oranı da yükselmiştir.

Patogeneze

Fokal lezyonlara bağlı olmaktan çok, serebral kortekste yaygın işlev bozukluğunda gelişir. MR şiddetiyle orantısız olarak beyinde dendrit ve sinapslarda organizasyon bozukluğu vardır. Çoğu olgu muhtemelen genetik veya kromozomal orijinlidir. Teratojenlere cevabın artmış ekspresyonu Down sendromunun trizomi 21- olası gelişimsel anomalilerinin altında yatabilir. Meningoensefalit, travma veya dirençli nöbetlerle gelişen durumlarda, motor ve/veya duysal belirtilerle kazanılmış MR'ye yol açılabilir.

Klinik Bulgular

Spesifik fiziksel karakteristikler olmasa bile birçok hasta dismorfizm ve gelişimsel bozukluklar nedeniyle hekimin dikkatini çeker. Lisan gecikmesi ve davranış problemleri 18 ay üstü, vizüel, işitsel motor ve beslenme güçlükleri daha sonraları dikkat çeker. Hafif MR'de okulun ilk yıllarına kadar tanı gecikmesi

olur. Adölesanda kim, ne, nerede soruları iyi cevaplanır, niçin ve nasıl sorularında zorlanırlar.

Tanısal Değerlendirme

Uygun anamnez ve fiziksel muayene sonrası görüntüleme-kortikal malformasyon, korpus kallosum disgenezi, metabolik testler-fenilketonüri ve hipotiroidi taraması, EEG, Fragil-X sendrom taraması, gerekirse gen analizleri ve çok pahalı olan exom sekanslama tetkiki.

Ayırıcı Tanı

Görme ve işitsel bozukluklar, yaygın gelişim bozuklukları, konuşma bozukluğu ile ayırt edilmelidir. Ayrıca serebral palsy, konjenital enfeksiyon ve travmalardan da ayırılmalıdır.

Komplikasyonlar

MR'li çocuklarda diğerlerinden daha çok oranda görme, işitme, nörolojik ve ortopedik defisitler, psikiyatrik problemler vardır. Tedavi edilmediklerinde hastanın prognozunu MR'den daha çok etkilerler. MR ağırlaştıkça ek bulguların oranı artar.

Önleme

Alkol ve diğer ilaçların gebelikte kötüye kullanımı için toplum farkındalığını artırmak gerekir. Sifiliz, toksoplazma, HIV, sitomegalovirüs gibi konjenital enfeksiyonların önlenmesi gerekir. Travma ve zehirlenmelere dikkat etmelidir.

Tedavi

MR'nin kendisi için ilaç yoktur. Ancak psikiyatrik bulgular tedavi edilebilir. Erken tanıda özel sınıf ve okullarda eğitim desteği sağlanır. Çocuk ve aile için periyodik olarak değerlendirme yapılmalıdır.

Prognoz

Maturasyon etkisi ve nöronal plastisite sayesinde MR'ler, özel eğitim eşliğinde bir gruptan diğerine geçebilir, örneğin; ortadan hafife veya hafif MR'den normal düzeye gibi.

Hafif MR'de yaşam beklentisi normal bireylerle aynıdır. Ağır MR'de ise eşlik eden nörolojik ve medikal bozuklukların şiddetine bağlıdır. Genelde 50'li yaşlarda hastalar kaybedilir.

KAYNAKLAR

1. Bruce K. Shapiro, Meghan E. O'Neill. Nelson Textbook of Pediatrics, chapter 53, 283-294, 2020.
2. Brust CM. John. Current Diagnosis and Treatment, 539-541, 2017.
3. Ropper Allan H, Samuels Martin A. Principles of Neurology, 999-1004, 2011.

MULTİPL SKLEROZ

Doç. Dr. Belgin Petek Balcı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin (SSS) enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile seyreden otoimmün, kronik bir hastalıktır. Etiyolojisi hala bilinmemektedir. Hastalıkla ilgili multigenik yatkınlık olduğu düşünülmektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin yanında viral enfeksiyonlar, D vitamini eksikliği, aşılar, barsak mikrobiyotası vb. risk faktörlerinin otoimmün-enflamatuvar süreci başlattığı kabul gören hipotezdir. Ortalama başlangıcı 20-30 yaş olup, genç erişkinleri ve kadınları (K/E: 2/1) daha fazla etkiler. İleri yaş ve çocuklarda başlangıç oldukça seyrektir. Prevalansı coğrafi olarak değişmektedir (100.000 de 2-200). Patolojik olarak aksonların görece korunduğu değişken derecelerde enflamasyon ve gliozisin eşlik ettiği fokal demiyelinizan sert plaklarla karakterizedir. Plaklar; optik sinirler, spinal kord, beyin sapı, serebellum, periventriküler beyaz cevher, korpus kallosum ve kortikal gri maddede yerleşirler. Aksonal hasar MS'in erken dönemlerinde görülebilir.

KLİNİK BULGULAR VE MS TİPLERİ

Multipl sklerozda SSS hasarına bağlı tüm belirti ve bulgular ortaya çıkabilir. En sık görülenler duysal semptomlar (ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma vb.), yorgunluk, boynun fleksiyonu ile ortaya çıkan spinal kord boyunca elektriklenme hissi (Lhermitte belirtisi), görme kaybı (tek taraflı ve ağrılı), akut/subakut güç kaybı, diplopi, yürüme bozuklukları, denge bozukluğu, ağrılar ve duyu bozuklukları, vertigo, mesane-barsak sorunları, cinsel fonksiyon bozuklukları, bilişsel sorunlar, duyu durum bozukluklarıdır.

Multipl skleroza özgü anamnez ve bulgular olmadan herhangi bir nedenle çekilen beyin veya spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) MS'i düşündüren lezyonların bulunduğu duruma radyolojik izole sendrom (RIS) adı verilir. Klinik belirti ve bulgular henüz olmadığından RIS MS fenotipleri arasına alınmamıştır. MS'i düşündüren ilk klinik atak "klinik izole sendrom" (KİS) olarak adlandırılır. MS genellikle genç erişkinlerde KİS bulguları (optik nörit, intranökler oftalmopleji, transvers miyelit gibi) ile başlar. MRG'de anormallik bulunan KİS'lar %60-80 MS'e dönüşür ve çoğunluğu ataklı seyirle devam eder. Atak ve iyileşmeler ile giden dönemden sonra atakların ve düzelmenin daha az olduğu, özürüllüğün arttığı sekonder progresif MS görülür. Hastaların küçük bir kısmında ise (%5-10) başlangıçtan itibaren özürüllük artışının olduğu primer

progresif MS görülür. Ayrıca hastalık aktivitesi veya progresyon varlığı gözönünde bulundurularak ataklarla seyreden MS; aktif ve non-aktif, progresif seyreden MS; aktif-progresif, aktif-non-progresif, non-aktif progresif ve non-aktif non-progresif (stabil hastalık) olarak alt gruplara ayrılır.

TANISAL TESTLER

Multipl skleroz kesin tanı koyduran herhangi bir laboratuvar test yoktur. Serum rutin biyokimyasal ve bakteriyolojik tetkiklerinde özellik saptanmaz. Ayırıcı tanıya yardımcı olmak üzere ANA, anti-dsDNA, ENA profili, antifosfolipit antikorlar, VDRL-TPHA yapılır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) rutin biyokimyasal ve bakteriyolojik incelemelerinde özellik yoktur. BOS'da intratekal IgG sentezini gösteren oligoklonal band (OKB) pozitifliği (pattern-II/pattern-III görülebilir) ve IgG indeksi (>0,7) yüksekliği MS için karakteristiktir ancak MS'e özgül değildir. OKB hastaların %85-95'inde saptanır. Parmak izi gibidir, süreklilik gösterir.

Manyetik rezonans görüntüleme ile lezyonların çoğunlukla optik sinir, beyin sapı, serebellum, kortikal/juxtakortikal, gri madde ve spinal kordda yerleştikleri görülür. Lezyonlar genellikle oval şekilli, ≥ 3 mm, ventriküle dik yerleşim gösterirler. Kontrastsız ve kontrastlı yapılan MRG; hem lezyonların şekli ve dağılımı hem de kontrastlama özelliklerine göre klinik tanıyı destekler. T2 hiperintens lezyonlar enflamasyon, ödem ve gliozisi, T1 kontrast tutan lezyonlar parankimal hücre infiltrasyonu ve yoğun enflamatuvar aktiviteyi, T1-hipointens lezyonlar (black hole) aksonal kaybı gösterirler. MRG incelemesi mümkünse $\geq 1,5$ tesla alan gücüne sahip cihazlarla yapılmalıdır.

Uyandırılmış potansiyeller klinik bulgulara yansımayan lezyonları ortaya çıkararak zamansal ve mekansal yayılım kriterlerine katkıda bulunurlar. MS'da en çok vizüel uyandırılmış potansiyel kullanılmaktadır. Demiyelinizan durumlarda latans uzar, aksonal lezyonlarda ise amplitüdlere düşme gözlenir. Ayrıca somatosensoriyel uyandırılmış potansiyel incelemeleri, spinal yerleşimli lezyonların tanımlanmasında katkıda bulunabilirler.

Optik koherens tomografi (OKT) erken tanı, tedavi etkisini değerlendirme, nörodejenerasyonu gösterme ve prognozu öngörmeye kullanılan bir incelemedir. OKT retinal katmanları gösterir, total retina sinir lifi tabakası kalınlığını ölçer ve bu sayede MS'de nöron kaybı ve atrofiyi değerlendirmede yararlıdır.

Kognitif testler; MS'de hastalık progresyonu takibi, tedavi etkinliğini değerlendirme ve ilaç değişim kararını vermede kullanılan temel parametrelerden biridir. Bunun için çok sayıda test kullanılır. Başlıcaları; PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test), BRNB (Rao Brief Repeatable Neuropsychological Battery), MACFIMS (Minimal Assessment of Cognitive Function), BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for MS) testleridir. Bilgi işlem hızını ölçen SDMT (Symbol Digit Modalities Test) tarama testi olarak kabul görmektedir.

Ayrıca optik sinir, beyin sapı, diensefalon, spinal tutulumu olan ve klinik görüntüleme, laboratuvar bulgularla atipik seyreden olgularda serumda bakılabilen NMO-IgG ve MOG-IgG antikorları ayırıcı tanıda (NMOSD ve MOG ilişkili hastalıklar) kullanılmaktadır.

TANI

MS tanısında temel prensip, SSS içindeki lezyonların neden olduğu klinik tablonun zamanda ve mekanda yayılımının gösterilmesi ve benzer hastalıkların dışlanmasıdır. KİS ile başvuran atipik klinik ve MRG özelliklerine sahip olgularda tanı güçlükleri yaşanmaktadır. Böyle olgularda tanı, klinik ve radyolojik takip ile konulabilmektedir. MS tanısını koymayı sağlayan patognomonik klinik veya laboratuvar bulgu olmadığı için tanı kriterlerinden faydalanılır. 1965'te Schumacher, 1986'da Poser ve 2001'de McDonald kriterleri oluşturulmuş, son olarak 2017 yılında McDonald kriterleri güncellenmiştir (Tablo 1). Tanı kriterleri incelenirken olası diğer tanıları dışlandıktan sonra MS tanısının konulabileceği unutulmamalıdır. MS tanısının bu konuda uzmanlaşmış kişi ve/veya merkezler tarafından konulması önerilmektedir.

Günümüzde MRG'nin yaygınlaşması ile MS ön tanısına sık rastlanırlmış, yanlış tanıları çoğalmış ve ayırıcı tanı daha da önem kazanmıştır. Hem MRG bulguları hem de klinik seyri benzeyen

pek çok hastalık MS ayırıcı tanısına girer. MS sıklıkla gençlerde görülmesine rağmen nadiren 60 yaş ve üzerinde başlayabilir. İleri yaşta vasküler ak madde lezyonlarının artması tanıyı zorlaştırır. Ayrıca migrende de yanlış tanıya neden olabilecek non-pesifik ak madde lezyonları görülebilir. Sistemik hastalıklar (Sistemik lupus eritematosus, Sjögren sendromu, antifosfolipid antikor sendromu, Behçet hastalığı, MSS vaskülitleri, poliarteritis nodoza), CADASIL (serebral otozomal dominant arteriopati ile birlikte subkortikal enfarktlar ve lökoensefalopati), granüloamatöz hastalıklar (sarkoidoz, tüberküloz, lenfomatoid granülomatosis, Wegener sendromu), enfeksiyonlar (HIV, Lyme, sifiliz, progresif multifokal lökoensefalopati (PML), HTLV-1 ilişkili miyelopati), primer MSS lenfoması, mitokondrial hastalıklar, lökodistrofiler, paraneoplastik ensefalomiyelopatiler, B12 vitamin eksikliği, Arnold-Chiari malformasyonu, spinal kord kompresyonu yapan nedenler, vasküler malformasyonlar, spinoserebellar bozukluklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Demiyelinizan hastalıklardan akut dissemine ensefalomyelit, Balonun konsantrik sklerozu, CLIPPERS (Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids), MS düşündürülen klinik izole sendromlar, Myelin oligodendrosit glikoprotein antikoru (MOG-IgG) ile ilişkili hastalıklar, Nöromiyelitis optika spektrum hastalıkları (NMOSD) da ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır.

TEDAVİ

Multipl skleroz tedavisi; Atak tedavisi, koruyucu tedaviler ve semptomatik tedaviler olmak üzere 3 grupta toplanır.

Atak; 24 saatten uzun süren, enflamatuvar ve demiyelinizan nedenlerden kaynaklanan yeni nörolojik bulgu ve belirtilerin ortaya çıkmasıdır. Bu durum genellikle vücutta ısı artışına neden olan enfeksiyon vb. nedenlerle ortaya çıkabilen, daha önce yaşanmış semptomların tekrar belirmesi veya var olanların

Tablo 1. 2017 Revize McDonald kriterleri

Atak	Klinik Bulgular	MS tanısı için gerekli ek veri
≥2 atak	≥2 lezyona ait objektif klinik bulgu veya 1 lezyona ait objektif klinik bulgu + farklı lokalizasyonda önceki atağa ait güvenilir öykü	Yok
≥2 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	Mekanda yayılım: Yeni bir atak veya MRG'de MS için tipik (periventriküler, kortikal/juxtakortikal, infratentorial, spinal kord) alanların ≥2'sinde ≥1 lezyon
1 atak	≥2 lezyona ait objektif klinik bulgu	Zamanda yayılım: Yeni bir atak veya MRG'de kontrast tutan ve tutmayan lezyonun birlikte bulunması veya ilk MRG'den sonra herhangi bir zamanda yapılan MRG'de yeni T2 lezyon saptanması veya BOS'de OKB saptanması
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	Mekanda yayılımı karşılayan yeni bir klinik atak veya MRG bulguları ve zamanda yayılımı karşılayan klinik atak veya MRG bulguları veya BOS'de OKB saptanması
Progresif MS	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif)	Aşağıdakilerden ikisinin olması **Beyinde MS için tipik alanlarda ≥1 lezyon **Spinal kordda ≥2 lezyon **BOS'da OKB pozitifliği (+)

MS: Multipl skleroz, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, OKB: Oligoklonal band, BOS: Beyin omurilik sıvısı

kötüleşmesi olan psödoatak (yalancı atak) ile karıştırılmamalıdır. “Atak tedavisi” kortikosteroidler (KS) ile yapılır. En sık intravenöz metilprednizolon (IVMP) kullanılır ve çoğunlukla 1000 mg/gün 100 cc %5 dextroz veya izotonik serum içinde 60 dakikada uygulanır. Tedavi süresinde tuz ve karbonhidrat alımı kısıtlanır. IVMP tedavisi öncesinde PA akciğer grafisi, rutin kan ve idrar tetkikleri ile enfeksiyon dışlanmalıdır. IVMP tedavisi hastanede yatarak/hastane koşullarında ayakta uygulanabilir. Ayaktan tedavi alan hastalar tedavi süresince istirahat etmelidir. Nadiren IVMP yerine adrenokortikotropik hormon kullanılır ve 1 mg/gün 5-7 gün intramüsküler uygulanır, gün aşırı 3-5 gün içinde doz azaltılarak kesilmesi önerilir.

IVMP tedavisi sonrasında hastalarda yan etki ve komplikasyon olarak; ateş basması, yüz kızarması, çarpıntı (taşikardi, bradikardi), akne, iştah artışı, kilo alımı, uyku bozukluğu, tat alımında bozulma, duyu durum bozuklukları, menstrüel siklüste bozukluklar, hirsutizm, enfeksiyon riskinde artma, eklem ağrıları, osteoporoz, aseptik femur başı nekrozu görülebilir.

KS'ye yanıtız ve kalıcı özürlülüğē neden olacağı düşünölen ciddi ataklarda plazmaferez uygulanabilir. Gün aşırı 5-7 kez uygulama önerilmektedir. Plazmaferez düşünölürse mutlaka tam kan sayımı, immünoglobulin düzeyleri, koagölasyon ve elektrolit testlerinin kontrolü yapılmalıdır. Plazmaferez uygulaması enfeksiyon, bradikardi, hipotansiyon, dehidratasyon, kan tablosu bozuklukları (trombositoz, lökopeni vb.) durumlarında sakıncalıdır. Tedavi sırasında sepsis, anafłaksi, hipotansiyon, akut pulmoner ödem, anemi, hipokalsemi, sıvı dengesinin bozulması, santral katatere bağı pnömotoraks ve tromboz gibi ciddi yan etkiler görölebilir.

Atak ve progresyon riskini azaltmak amacı ile “koruyucu tedaviler” kullanılır. Bu ilaçlar atak sıklık ve şiddetini azaltırken, radyolojik olarak da yeni lezyon gelişimini azaltıcı etki gösterirler. Birinci basamakta enjeksiyon yoluyla kullanılan interferon- β ’lar (IFN- β 1b 250 μ g SC/gün aşırı, IFN β 1a 30 μ İM /hafta, IFN β 1a 22/44 μ g SC/haftada üç kez, Pegylated IFN β 1a 125 μ g/SC 2 haftada bir kez), Glatiramer Asetat (GA)(20 mg/SC/gün veya 40mg/SC/haftada 3 kez) ile oral yolla kullanılan Teriflunomid (14 mg tb 1x1/gün) ve Dimetil Fumarat (120 ve 240 mg 2x1/gün; 120 mg ile başlanıp 240 mg 2x1 ile devam edilir) yer alır. IFN- β ’lar, anti-viral, anti-profleratif ve immünmodülatuar özelliklere sahiptir. Glatiramer Asetat dört aminoasitten oluşan sentetik bir polimerdir ve “miyelin basit protein” (MBP) yapısındadır. Anti-enflamatuvar, nöroprotektif ve nörorejeneratif özellik gösterir. İnterferon- β ’lar ve GA intihar riski olan ağır depresyon durumunda, karaciğer yetmezliğinde kullanılmaz. Teriflunomid (14 mg/gün); *de novo* pirimidin sentezini bozar ve bu sayede hızlı proliferasyon olan T ve B lenfositlerinin deplesyonunu sağlar, T-hücre alt tiplerinin proenflamatuvar hücrelerden düzenleyici hücrelere kayışına neden olur, proenflamatuvar faktörleri azaltır, tirozin kinazı inhibe eder, T-hücrelerini baskılar. Karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Dimetil Fumarat (240

mg 2x1/gün); anti-enflamatuvar, nöroprotektif, antioksidan ve apoptozu indükleyici etki gösterir. Gastrointestinal yan etkileri (karın ağrısı, bulantı, diyare), flushing sık gözlenir. Lenfosit sayısı (lenfosit sayısının altı ay süresince 500/mm³ altına inerse ilaç kesilmesi düşünülebilir) ve karaciğer fonksiyonları yakından izlenmelidir. Gebelikte ve laktasyonda kullanılmaz. PML açısından dikkatli olunmalıdır.

Yüksek hastalık aktivitesine sahip, tedavisi dirençli hastalardan kullanılan 2. ve 3. basamak başka tedavi seçenekleri bulunur. Oral yolla alınan Fingolimod (0,5 mg/gün), lenfositler üzerindeki sifingozin-1-fosfat1(S1P1) reseptörlerinin modülasyonu yoluyla T-hücrelerinin lenf nodlarından ayrılmasını önler, bu sayede oto-reaktif lenfositlerin MSS'ye girmelerini engel olur. Lipofilik özellik gösterir, kan-beyin bariyerini geçer. Son altı ayda geçirilmiş akut miyokart enfarktüsü (MI), instabil anjina, inme, geçici iskemik atak, kalp yetmezliği, Mobitz tip II 2. ve 3 AV bloklar, hasta sinüs sendromu, bazal QT interval ≥ 500 ms. ve sınıf Ia ya da sınıf III antiaritmik kullanımı durumunda Fingolimod kullanılmamalıdır. Tedavi öncesi VZV antikor titresi negatif ise mutlaka aşı yapılmalıdır, tedavi sırasında canlı attenué aşı kullanılmamalıdır. Natalizumab (4 haftada bir 300 mg/gün) IV infüzyon yoluyla verilir, anti- $\alpha 4$ -integrin antikorudur, T-hücrelerin yüzey reseptörlerine bağlanarak dolaşımdan beyin dokusuna geçişi önler. MS'de kullanılan ilk monoklonal antikordur. Natalizumab tedavisi planlandığında mutlaka serum anti-John Cunningham polyomavirüs (JCV) antikor indeksi bakılmalı, daha önce immünsüpresan kullanımı sorgulanmalı, PML riski belirlendikten sonra tedavi başlanmasına ve süresine karar verilmelidir. Ocrelizumab (başlangıçta 14 gün ara ile 300 mg/gün, devam tedavisi olarak 6 ayda bir 600 mg/gün) IV infüzyon yoluyla verilen hümanize edilmiş anti-CD20 antikorudur. Temel olarak antikora bağımlı hücrel sitotoksiste (ABSS) yolundan etki göstermekle birlikte komplemana bağımlı sitotoksiste (KBS) yolu, apoptoz ve antikor bağımlı fagositoz yollarını da aktive eder. Aktif enfeksiyonu olanlarda, immün sistemi baskılanmış hastalarda, aktif malignitesi olanlarda, kullanılmaz. Karaciğer fonksiyonları yakından izlenmeli, tedavi sırasında canlı aşılardan kaçınılmalıdır. Gerekli aşılar tedaviden en az 6 hafta önce yapılmalıdır. Alemtuzumab (anti CD52 antikor) ve Kladrinin (2-klorodeoksiadenozin) immün sistemi resetlediği kabul edilen tedavilerdir. Alemtuzumab T ve B lenfosit popülasyonunda kalıcı düşüş sağlamaktadır. İlk uygulamada 5 gün arka arkaya ve 1 yıl sonra 3 gün arka arkaya 12 mg/gün intravenöz infüzyon ile verilir. Tedavi öncesinde infüzyon reaksiyonlarını önlemek amacıyla premedikasyon uygulanır. Kan-beyin bariyerini geçer. Alemtuzumab başlanmadan tiroid fonksiyon testleri, HBV-HCV serolojisi, latent ve aktif TBC taramaları yapılmalı ve VZV antikor titresi negatif ise mutlaka aşı yapılmalıdır. Tedavi öncesi gerekli aşılamalar en az 6 hafta önce yapılmalı, tedavi süresince canlı aşılardan kaçınılmalıdır. HIV enfeksiyonu ve aktif diğer enfeksiyonu olanlarda verilmaz. İzlemede tiroit otoimmünitesi,

immün trombositopeni açısından dikkat edilmelidir. Kladribin (10 mg tb) adeozinin deaminazı inhibe ederek etki eden sentetik bir pürin analogudur. Parenteral formları tüylü hücreli lösemi ve B hücreli kronik lenfositik lösemi tedavisinde, oral formu MS tedavisinde kullanılır. İlk uygulamada 3,5 mg/kg total doz 5 güne bölünerek verilir, bir ay sonra aynı doz tekrar edilir. İkinci yılda da aynı kür tekrarlanır. Toplam 4 uygulama yapılır (0., 1., 12. ve 13. aylarda). Kan-beyin bariyerini geçer. Başlanmadan önce tiroit fonksiyon testleri, HBV-HCV serolojisi, latent ve aktif TBC taramaları yapılmalı ve VZV antikor titresi negatif ise mutlaka aşı yapılmalıdır. Tedavi öncesi bütün gerekli aşılamalar en az 6 hafta önce yapılmalı, tedavi süresince canlı aşılardan kaçınılmalıdır. Aktif enfeksiyonu olanlarda verilmez.

Tedaviye dirençli, agresif seyirli ve progresif hastalarda immünsüpresan ilaçlar (Azatiopürin, Siklofosfamid, Mitoksantron, Mikofonelat Mofetil, Metotrexate) da kullanılabilir. Son yıllarda etkin ve güvenli pek çok immünmodülatör ilacın kullanıma girmesi ve Natalizumab tedavisi öncesinde immünosüpresif kullanımının PML riskini artırması nedeniyle tedavide kullanımları çok azalmıştır.

Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HSCT) hastanın kendinden alınan hücrelerden yapılırsa otolog, başka bir vericiden kök hücre elde edilir ise allojenik kök hücre transplantasyonu ismi verilir. Yoğun kemoterapi uyguladıktan sonra otolog HSCT yapılır ve kan tablosunun hızlı düzelmesi sağlanır. İmmün sistemi yeniden organize ederek tedaviyi sağlar. Atakları ve progresyonu durdurucu etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. Son çalışmalar mevcut bütün MS ilaçlarından daha yüksek koruyuculuk (NEDA-No evidence of disease activity multiple sclerosis) oranlarına işaret etmektedir.

“Semptomatik tedaviler”; yorgunluk için amantadin, modafinil, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), asetil L-karnitin, metilfenidat, dekstroamfetamin, aspirin, fampridin (kısa ve uzun etkili formları) kullanılabilir. Spastisite için baklofen (düşük dozda başlanıp, yavaş artırılarak doz 80 mg/güne kadar çıkılabilir), tizanidin HCl (2 mg/gün ile başlanarak 36 mg/gün’e kadar çıkılabilir), klonazepam (oral formu düşük dozda başlanır, 0,5-2 mg/gün kullanılır), dirençli olgularda dantrolen sodyum, kannabinoidler, intratekal baklofen kullanılabilir. Yürüme

bozukluklarında fampridin 10 mg tb 2x1 kullanılır. Ağrılar için non-steroid anti-enflamatuvarlar, opioid analjezikler, trisiklik antidepresanlar, gabapentin, pregabalin kullanılabilir, gereğinde sinir blokajı yapılabilir. Paroksizmal dizatri, ataksi, ağırlı tonik spazmlar ve nöbetlerde antiepileptikler (karbamazepin, fenitoin, gabapentin, lamotrijin) etkilidir. Mesane sorunlarında pelvik taban egzersizleri, aşırı aktif mesane durumunda antimuskarinikler (Darifenacin, trospium solifenacin, tolterodine) ve beta 3 reseptör agonisti (mirabegron) önerilir. Mesanenin tam boşalamadığı durumlarda alfa blokerler kullanılır. Dirençli olgularda temiz aralıklı kateterizasyon yapılmalıdır. Ayrıca fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri, inhale kannabinoidler, nöromodülasyon uygulamaları, intravezikal Botulinum toksin A enjeksiyonları kullanılmaktadır. Konstipasyonda lifli gıdalardan zengin diyet, fizyoterapi, barsak motilitesini artıran ilaçlar, fekal inkontinansta ise egzersiz ve nöromodülasyon uygulamaları önerilir. Cinsel disfonksiyon durumunda erkeklerde sildenafil, tadalafil, kadınlarda pelvik taban egzersizleri, lubrikant jeller, topikal östrojen kremleri önerilir.

KAYNAKLAR

1. Siva A. Common Clinical and Imaging Conditions Misdiagnosed as Multiple Sclerosis: A Current Approach to the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin.* 2018;36:69-117.
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17:162-173.
3. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP Jr, Halper J, Likosky WH, Lublin FD, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. Report of the therapeutic and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS council for clinical practice guidelines. *Neurology.* 2002;58:169-177.
4. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis *N Engl J Med.* 2018;378:169-180.
5. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17:162-173.
6. Efendi H, Kuşcu DY. Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Klavuzu 2018. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2018.

MİYASTENİA GRAVİS

MİYASTENİK VE KOLİNERJİK KRİZ

Prof. Dr. Vildan Ayşe Yayla

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM

Miyastenia gravis (MG) nöromusküler bileşkenin (NMK) immün aracılı bir hastalığıdır. Nöromusküler kavşak iletiminde bozukluk sonucu, yorgunlukla ortaya çıkan kaslarda güçsüzlükle karakterize, ataklar ve remisyonlarla seyreden nadir bir hastalıktır. Çoğunlukla patolojik immün yanıtla ilişkilidir ve otoimmün MG tanımı kullanılır. Genetik formları konjenital miyastenik sendromlar başlığı altında sınıflandırılır.

Post sinaptik bozukluk sonucu oluşan MG insidansı 4-15 milyon/yıl, prevalansı 77 (50-400) milyon/yıl olarak bildirilmektedir ve 40 yaş üzerinde artış göstermektedir.

Otoimmün MG her yaşta (1-98 yıl) görülebilir. Başlangıç yaşı, kadınlarda bimodaldır, 45-55 yaş ile 70-85 yaşlarda pik yapar. Erkeklerde ise 70-80 yaşlarda başlar. Erken başlangıçlı MG kadınlarda, geç başlangıçlı MG ise erkeklerde daha sıktır.

PATOFİZYOLOJİ

Patofizyolojisi konusundaki gelişmeler ile hastalığın heterojenitesini anlaşılmıştır ve artık bir hastalıktan çok bir sendrom olarak kabul edilmektedir.

Otoimmün MG'de otoantikörler nöromusküler son plakta yapısal ve fonksiyonel değişiklikler oluştururlar, postsinaptik nikotinik asetilkolin reseptörlerinin (AChR) işlevlerinin azalmasına neden olurlar. Jeneralize miyastenik hastaların yaklaşık %80'inde post sinaptik AChR karşı serum immünoglobulin antikörleri saptanmıştır, bunlar kompleman aktivasyonu ile post sinaptik AChR degradasyonuna neden olurlar ve AChR blokajı yaparlar.

AChR antikor saptanmayan, seronegatif MG hastalarının %20-50 kadarında başlıca kasa spesifik tirozin kinaza (muscle specific tirazine kinase-MuSK) karşı antikörler saptanmıştır. MuSK, post sinaptik membranda bulunur, uyarı geldiğinde AChR'lerinin kümelenmesini sağlar. NMK'de kompleman aktivasyonu olmaksızın değişikliğe neden olurlar. MG hastalarının %7'sinin MuSK MG olduğu söylenebilir.

Bir başka protein, düşük densiteli lipoprotein reseptör ilişkili protein 4 (Low density lipoprotein receptor related protein 4 - LRP4) post sinaptik membranda bulunur. Bu, MuSK'ı aktive eden

agrinin reseptörü olup AChR'nin fonksiyonunu sürdürmesi için gereklidir.

Anti-AChR ve anti-MuSK antikoru negatif MG hastalarda ise muhtemelen NMK'da bilinmeyen diğer antijenlere karşı da otoantikörler vardır.

Timoma ile MG arasında da yakın ilişki vardır. Bu hastaların yaklaşık %30'unda MG gelişir. Timomalı MG hastalarının büyük çoğunluğunda ise AChR antikörleri saptanır.

KLİNİK

MG'de ana belirti yorgunlukla ortaya çıkan kuvvetsizliktir. Miyastenik güçsüzlüğün özelliği gün içinde dalgalanma göstermesidir. Genellikle bulgular sabahları en azdır, gün ilerledikçe, özellikle kasların uzun kullanımıyla, yorulmasıyla kötüleşir. Gün içinde dalgalanmaların yanı sıra günler haftalar süren atak ve iyileşme dönemleri gözlenebilir.

En sık görülen klinik belirtiler, olguların %50-60'ında görülen ekstra oküler belirtilerdir. Bulber belirtiler %10-15, jeneralize tutulum %10-15, alt ekstremitte etkilenmesi %10, yorgunluk %10 ve solunum yetmezliği %1 oranında görülür.

Hastalık sıklıkla oküler kaslardan başlamakla birlikte bulber ve ekstremitte kaslarından da başlayabilir. Oküler belirtiler yani ptoz ve oftalmoparezi, çift görme olguların hemen hemen yarısında başlangıç belirtisidir, seyri boyunca görülme sıklığı %90'lara çıkabilir. Genellikle bilateral ve asimetriktir, pupil normal bulunur. Tek yanlı olduğunda diğer nörolojik nedenler dışlanmalıdır.

Bulber belirtiler, dizatri, nazone konuşma, yutma-çiğneme güçlüğü, dilde zaaf şeklinde olabilir. Bu hastalarda aspirasyon pnömonisine dikkat edilmelidir.

Fasial tutulum hastaların büyük bir çoğunluğunda görülür. Yüzde ifade azalmıştır. Orbicularis oculi kası hemen hemen tüm olgularda etkilenmiştir, orbicularis oris kası da etkilenir. Hasta gülmeye çalıştığında hırlar (snarl) gibi bir görünüm ortaya çıkar. Jeneralize belirtiler, gövde ve ekstremitte kaslarında zaaf şeklinde görülür. Proksimal kaslar distal kaslardan, kollar bacaklardan daha fazla etkilenir. Genellikle simetrik tutulum olur. Boyun kasları (baş düşmesi) ağır olgularda görülür.

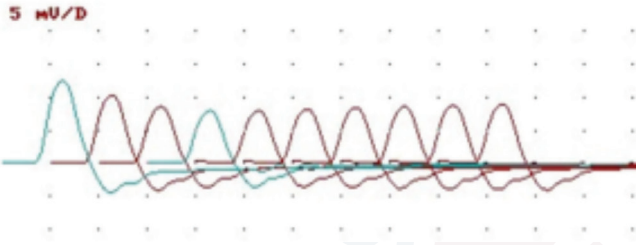
Solunum yetmezliği, diyafragma ve interkostal kasların tutulumuna, vokal kord paralizisine bağlıdır.

TANI

Tensilon testi ve yorulma testi veya buz testi tanı için kullanılır. MG tanısı klinik, elektrofizyolojik ve serolojik bulgularla konulmaktadır.

Elektrofizyolojik İncelemeler

Sinir iletimleri ve iğne EMG'si normal bulunur. Ardışık Sinir Uyarımı (ASU) testi ile düşük frekanslı uyarımda bileşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünde ilk 4 yanıtta %10 üzerinde dekrement (azalma) izlenir. Distal kaslarda duyarlılık düşüktür. LEMS, ALS'de de dekrement izlenebilir. Tek Lif (Single fiber) EMG ile artmış jitter, blok aranır.



Serolojik Testler

Asetilkolin reseptör (AChR) antikoru jeneralize MG'de %85, oküler MG'de %55 oranında pozitifdir. Anti-Muscle specific kinase (MuSK) antikoru seronegatif olguların %40'ında pozitifdir. Low density lipoprotein receptor related protein 4 (LRP4) antikoru ve titin, ryanidin antikorumları gibi diğerleri bakılabilir.

SINIFLAMA

MG, timik patoloji varlığına, hastalıktan sorumlu antikörlere, hastalığın başlangıç yaşına ve etkilenen kaslara göre alt gruplara ayrılır.

Başlangıç yaşına göre

50 yaş öncesi: erken başlangıçlı MG

50 yaş ve sonrası: geç başlangıçlı MG

Etkilenen kaslara göre

Oküler

Jeneralize

Saptanan otoantikörlere göre

AChR MG

MuSK MG

Seronegatif MG

Timoma saptanan hastalar farklı bir alt grup olarak ele alınırlar.

Erken Başlangıçlı MG (EBMG)

Elli yaş altında başlayan bu tipte erkek kadın oranı 1:3'tür. Sıklığı %20 oranında olup bulgular daha çok jeneralize tiptedir. AChR antikoru pozitifdir. Timusta lenfopoliküler hiperplazi saptanır, timektomiden yarar görür. HLA-DR3, HLA-DR8 ve diğer otoimmün risk genleri bulunur.

Geç Başlangıçlı MG (GBMG)

Elli yaş ve üstünde başlayan bu tipte erkek kadın oranı 5:1'dir. Sıklığı %40 oranında olup bulgular daha çok jeneralize tiptedir, disfaji, disfoni, dilde zaaf, konuşma bozukluğu, çığneme güçlüğü gibi bulber belirtilerle başlayabilir. AChR antikoru pozitifdir. Timusta atrofi saptanır, timektomiden yarar görmez.

Timoma + MG

Her yaşta görülür, erkek kadın oranı eşittir. MG hastalarında görülme sıklığı %10-15 oranındadır, timomalı hastalarda ise %30 oranında MG görülür. Bulgular jeneralize tiptedir. AChR antikoru (+). Timomalı hastalarda timektomi mutlaka yapılmalıdır. Yanıtı (+). Paraneoplastiktir. Medikal tedaviye yanıtı kötü olabilir.

MuSK MG

Her yaşta görülebilir, erkek kadın oranı 1:3 olup kadınlarda sıktır. Görülme sıklığı %6-7 oranındadır. Jeneralize tipte ise bulber belirtiler baskındır. Zaafta gün içi dalgalanmalar fazla değildir, kas atrofi görülebilir. Başlangıç bulguları sıklıkla bulberdir, oküler başlangıç seyrektir. Boyun ve solunum kasları etkilenir ve dilde atrofi görülür. Kriz daha sık (%70) görülür. Tedaviye dirençli olup AKEİ'lere iyi yanıt vermeyebilir (%79), fasikülasyon, kramp gibi yan etkiler sıktır. Kortikosteroidlerden yüksek dozlarda ve daha uzun sürede yarar görür. MuSK antikoru pozitifdir. Timus normal olup timektomi önerilmez. HLA DR Q5 ile ilişkilidir.

Oküler MG

Her yaşta görülebilir, erkek kadın oranı 1:2 olup kadınlarda sıktır. Görülme sıklığı %15 oranındadır. Oküler bulgular %90 oranındadır, 2 yıldan uzun süre oküler kalır. AChR, MuSK, LRP-4 antikoru, Agrin, cortactin (+) olabilir.

Seronegatif MG

Her yaşta görülebilir, sıklık %4'tür. Bulgular her tipte olabilir.

AYIRICI TANI

Mitokondriyal miyopati (PEO), okülofarengeal musküler distrofi, intrakraniyal lezyonlar, senil ptoz, motor nöron sendromları, polimiyozit, tiroid hastalıkları, Lambert-Eaton miyastenik sendromu (LEMS), botulismus ve konjenital miyastenik sendromlar ayırıcı tanıda sayılabilir.

TEDAVİ

Asetilkolinesteraz inhibitörleri (AKEİ): Semptomatik tedavidir. Sinaptik aralıkta asetilkolinin yıkılmasını engelleyerek asetilkolinin sağlam reseptörlerle birleşme olasılığını artırır.

Piridostigmin bromid (mestinon) (60 mg) en sık kullanılan formdur. Etkisi 15-30 dakikada başlar, 1-2 saatte maksimuma çıkar, etkinlik 3-4 saat veya daha uzun sürer. Doz ihtiyaca göre ayarlanmalı, en düşük etkin doz kullanılmalı, belirtilere göre artırılıp, remisyonda kesilmelidir. Başlangıç dozu hafif semptomlarda 2 gr/gün, ağır semptomlarda 3-4 gr/gündür. MuSK MG'de hastaların bir kısmı AKEİ'lere iyi yanıt vermeyebilir.

Kortikosteroidler: En önemli tedavi basamağıdır. İlk basamak tedavi prednisolondur. Kortikosteroidler uygun dozda kullanıldıklarında hastaların %70-80'inde haftalar-aylar içinde (4-8 hafta) semptomatik düzelme sağlarlar. MG'de düşük bir dozda başlanıp yükseltilir, ortalama 20-40 mg/gün (0,50-0,75 mg/kg/gün) olarak kullanılır. Jeneralize MG'de 1 mg/kg/gün (genellikle 60 mg/gün) maksimum doz önerilmektedir. Prednisolon başlandıktan 1 hafta-10 gün sonra geçici olarak kötüleşme olabilir, düşük dozlarda başlanıp birkaç gün ara ile yükseltilir. Prednisolon tedavisi ile belirgin iyileşme sağlanınca etkin en düşük (günaşırı 10-20 mg) doza düşürülmelidir. MuSK MG ve timomalı MG'de prednisolon tedavisini kesmekten kaçınılmalıdır. MuSK MG kortikosteroidlere iyi yanıt verir. MuSK MG'de kortikosteroid gereksinimi yüksek dozda olabilir ve bazen uzun sürede yanıt verebilirler.

Diğer immünoşüpresif ilaçlar: Azatioprin (AZA), mikofenolat mofetil, metotreksat, sikloloşporin, takrolimus, siklofosfamid, rituksimab, ekulizumab olarak sayılabilir.

Plazmaferez (PD) & İntravenöz immünoglobulin (İVİg): Hayatı tehdit eden durumlarda tercih edilirler. Şiddetli bulber tutulumda, cerrahi öncesi hazırlıkta, tedaviye hızlı yanıt gerektiren durumlarda, diğer tedavi seçeneklerinin yetersizliğinde kullanılır. PD MuSK MG'de İVİg'den daha etkili olabilir.

Timektomi: Timoma saptanan tüm MG hastalarına timektomi yapılmalıdır. Timomalı hastalarda cerrahi sonrası radyoterapi ve/veya kemoterapi gerekliliği tümörün histolojik sınıflamasına ve cerrahi eksizyon yeterliliğine göre belirlenir.

Timoması olmayan olgularda timektomi yapılanlarda ortalama kantitatif MG skorları daha iyi, ihtiyaç duyulan prednisolon dozu daha düşüktür. Timoma olmayan hastalarda timektomi elektif şartlarda, hastanın klinik stabilizasyonu sağlanarak yapılmalıdır. Timektomi jeneralize AChR MG ve seronegatif MG'de önerilmektedir. Elli beş yaş üzeri hastalarda timektomi tercih edilmez. MuSK MG'de timektomi önerilmez. Oküler MG'de timektomi önerilmez, tartışmalıdır.

Miyastenik kriz: Hayatı tehdit eden acil bir tıbbi durum olan miyastenik kriz, kas güçsüzlüğünün, özellikle bulber ve/veya solunum kaslarındaki güçsüzlüğün hızlı bir şekilde kötüleşmesiyle akut solunum yetmezliği gelişmesi ve

entübasyon veya ventilatör desteği gerektirmesidir. MG hastalarının %15-20'si hayatlarında bir kez miyastenik kriz geçirebilir, hatta bunların da beşte birinde başlangıç belirtisi olabilir. Yetersiz tedavi alan, kötü kontrol altında olan hastalar risk altındadır. Enfeksiyonlar, çeşitli ilaçlar, gebelik, botulinum toksin enjeksiyonları, cerrahi girişimler, travma, tiroid hastalıkları ve timoma miyastenik belirtileri kötüleştirir. Miyastenik kriz timoma hastalarında daha sık görülür.

Miyastenik krizde olduğu düşünülen hastaların yönetimi hastalığın dalgalı yapısından dolayı oldukça zordur. Hastalar yakından izlenmelidir.

Yatak başında değerlendirmede yardımcı aksesuar kaslarının solunuma katılması, diyafragma güçsüzlüğünün önemli bir belirtisidir. Zayıf öksürük veya tek bir nefeste 20'ye kadar sayı saymada zorlanma da uyarıcı olmalıdır. Miyastenik kriz tedavisi immünoşüpresanlar, plazmaferez veya İV immünoglobulinler ile sağlanır.

Kolinerjik kriz: Nöromüsküler kavşaklarda ve sinapslarda nikotinik ve muskarinik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu gelişen klinik bir durumdur. Klinik pratikte aşırı kolin esteraz inhibitörü kullanılmasına bağlı olarak gelişebilir. İlaç dozu fazla olan MG hastalarında nikotinik toksisiteye bağlı olarak flask güçsüzlük, fasikülasyon, kramp, solunum yetmezliği ve bulber bulgular gelişir. Miyozis, bulanık görme, karın ağrısı, diyare, bronkospazm, idrar inkontinansı, bradikardi, hipotansiyon, lakrimasyon, tükürük artışı ise muskarinik toksisiteye bağlıdır. Ancak MG hastalarında bu semptomların hepsi birden gözlenmez, kombinasyonları şeklinde olabilir. Solunum yetmezliği diğer kolinerjik belirtiler olmadan ortaya çıkarsa ve sistemik bulgular gözlenmezse miyastenik krizden ayırt etmek oldukça zordur. Yine de, MG hastalarında kolinerjik kriz nadiren gelişir. Bu iki durumu ayırt etmek için tensilon testi yapılabilir. Hastaya edrofonyum 2 mg IV uygulanır; miyastenik kriz ise 30 saniye içinde iyileşir, kolinerjik krizde ise yanıt yoktur veya kolinerjik bulgular kötüleşir. Ancak, kolinerjik etkileri daha da artırabilme riski nedeniyle bu yöntem günümüzde uygulanmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akaishi T, Suzuki Y, Imai T, Tsuda E, Minami N, Nagane Y, et al. Response to treatment of myasthenia gravis according to clinical subtype. BMC Neurol. 2016;16:225.
2. Kerty E, Elsaïs A, Argov Z, Evli A, Gilhus NE. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. Eur J Neurol. 2014;21:687-693.
3. Tindall RS, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci. 1993;681:539-551.
4. Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman DP, Verschuuren J, Narayanaswami P. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. Neurology. 2016;87:419-425.
5. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. N Engl J Med. 2016;375:511-522.
6. Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, et al; REGAIN Study Group. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. Lancet Neurol. 2017;16:976-986.

ÖĞRENME BOZUKLUĞU

Prof. Dr. Recai Türkoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Genel olarak öğrenme, insanın içinde bulunduğu ortamda yaşamını sürdürebilmesi ve yaşamından doyum alabilmesi için gerekli olan bilgilerin, deneyimlerin, görgülerin, becerilerin ve eylemlerin kazanılması süreci olarak tanımlanabilir.

İnsan, akıl sahibi olmasından ve düşünebilmesinden ötürü doğadaki diğer canlılardan farklıdır; fakat bu baskın ve bariz üstünlüğün ortaya çıkabilmesi ancak ve ancak, sistematik ya da olağan öğrenme sayesinde olabilmektedir. Çünkü kişinin doğuştan getirdiği içgüdüsel davranışlar çevreye uyumunu sağlamada yetersizdir.

Öğrenme, bilginin kazanılması olarak tanımlanırsa, bireyin bilgi kazanırken güçlük yaşamamasıyla ortaya çıkan sorunlarda öğrenme güçlükleri denilebilir.

Öğrenme güçlükleri; okuma, yazma, uyum sağlama akıl yürütme ve matematik yeteneklerinin kazanılması ve kullanılmasında zorluğun olduğu heterojen bir bozukluk grubudur.

Öğrenme bozukluğunda özel bir akademik alanda belirgin bir disfonksiyon söz konusudur. Öğrenme bozukluğu tanısı konulan çocuklarda bilişsel yetilerin düzgün olmayan dağılımı dikkati çeker.

Disleksi, özel öğrenme bozukluğunun alt başlıklarından yalnızca biri olmasına karşın, disleksi kelimesi gerçek anlamından uzaklaşarak öğrenme bozukluğu anlamında kullanılmaktadır.

Oysa disleksi kelime anlamı olarak sadece okuma bozukluğu manasına gelmektedir. Lexia okuma, kalkuli ise hesaplama demektir. Bu kelimelerin başına gelen dis- ön eki ise bu yeteneğin bozulduğu anlamını katar. Örneğin, matematik bozukluğunun adı da diskalkulidir.

Disleksi, "Ölçülen zeka" ile "okuma ile ulaşılan düzey" arasındaki anlamlı fark olarak tanımlanmıştır.

Öğrenme bozukluğunun sıklığı ve yaygınlığı hakkında epidemiyolojik çalışmalar birbirinden oldukça farklıdır.

Okul çocuklarında disleksi sıklığı ortalama %3-6'dır. Ana problem harflerin görülme ve tanınmasına rağmen, kelimelerin okunması, hecelenmesi ve yazılmasındaki zorluktur.

Öğrenme güçlüğü (learning disability) tanımı ilk olarak Kirk tarafından yapılmış ve bu çocukların eğitim sisteminde ayrı bir yer alması üzerinde durulmuştur.

Öğrenme güçlükleri, konuşma, okuma, yazma, anlama ya da aritmetik becerilerinin kazanılması ve kullanılmasında gecikme ya da bozulma ile kendini gösteren bir grup heterojen bozukluğu

içeren bir terimdir. Bu bozuklukların merkezi sinir sistemindeki aksaklıklardan kaynaklandığı öne sürülmektedir. Hatta bazı çalışmalar öğrenme güçlüğü olan çocukların, çalışan bellekle ilgili birtakım sorunları olduğunu saptamıştır.

DSM-IV'ye (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre tanı konulabilmesi için öğrenme bozukluğunu açıklayacak nörolojik ya da bu belirtilere neden olabilecek başka bir psikiyatrik bozukluğun bulunmaması temel şart olarak kabul edilmektedir.

Zihinsel hastalıklar tanı ölçütleri başvuru kitabı olan DSM IV'de özel öğrenme güçlükleri dört grupta ele alınmaktadır.

Bunlar:

1. Okuma bozukluğu (disleksi)
2. Matematik öğrenme bozukluğu (diskalkuli)
3. Yazılı anlatım bozukluğu (disgrafi) ve
4. Başka türde adlandırılmayan öğrenme bozukluklarıdır.

DSM-V'ye göre ise gelişimsel disleksi, özgül öğrenme güçlüğü başlığı altında incelenmektedir.

Özgül öğrenme bozukluğu, bir çocuğun zekası normal ya da normalin üstünde olmasına rağmen dinleme, düşünme, anlama, kendini ifade etme, okuma-yazma veya matematik becerilerinde yaşlıtlarına ve zekasına oranla düşük başarı göstermesi olarak tanımlanabilir.

Sözel olmayan öğrenme güçlüğü;

Nöropsikolojik, akademik ve sosyal duygusal ifade ve insanlar arası ilişkilerde yetersizlikle giden çocuk, ergen ve erişkin yaşlarda görülen bir bozukluktur.

Nöropsikolojik yetersizlik; dokunsal ve görsel algı, psikomotor koordinasyon, dokunsal ve görsel dikkat, sözel olmayan bellek, yürütücü işlevler ile dil ve konuşmanın belli yönlerinde - mecaz ifadeleri, tematik algılama farklılığı ve şakaları anlamada yaşanan zorluklar, duygusal tepkilerinde karışıklığa yol açabilmektedir.

Ses prozodisini ayarlama, yüz ifadesi, bakış, jest ve beden dilini anlama ve yorumlamada ortaya çıkan problemler sosyal uyum problemlerinin oluşmasına zemin hazırlamaktadır.

Matematik hesaplama, muhakeme etme, okuduğunu anlama ve el yazısı ile sorunlar ise akademik güçlüklerin ana sebebidir.

Sözel olmayan öğrenme güçlüğüne sahip olan bireyler iyi gelişmiş sözel bellek, kelime tanıma, okuma ve yazma

becerilerine sahipken yeni ve karmaşık durumlara uyum sağlama, empati yapabilme, duygulanımı tanımlamada zorluklar yaşarlar.

Bu tablo, sosyal uyum, iletişim ve akademik başarısızlığa yol açabilmektedir. Sonuç olarak da anksiyete, sosyal izolasyon ve depresyon gibi rahatsızlıklara yol açma olasılığı yüksektir.

Gelişimsel disleksi, yaşa uygun zeka seviyesi, eğitim ve çevresel koşullara rağmen, okumayı öğrenme, doğru ve akıcı okuma ve okuduğunu anlamada yaşanan beklenmedik ve hayat boyu süren nörogelişimsel bir bozukluktur.

Sonuç DSM-5'te gelişimsel disleksi, genetik ve çevresel faktörlerin beyin gelişimini etkileyerek beyin sözel ve sözel olmayan bilgileri etkili ve doğru işleme becerisinde bozukluklara yol açması; dolayısıyla bireyin yaşadığı kültüre ait semboller sistemini öğrenmede ısrar eden problemlerin bir nedeni olarak kavramlaştırılmıştır.

Gelişimsel Disleksi

Araştırmalar disleksinin büyük oranda ailesel geçişinin olduğunu ve gelişimsel süreçte bu çocukların dil gelişimlerinin yaşitlarına göre daha geç yaşta olduğunu, okul öncesi dönemde ise fonolojik sorunlarla kliniğe yansındıklarını göstermektedir.

Temel karakteristik özelliklerini kelime okuma ve metin okumada yaşanan problemler olarak iki başlık altında incelemektedir. Kelime okumada sıklıkla görülen problemler: Sesli kelime okumada yanlışlıklar, yavaş okuma, okurken tereddüt etme, kelimeleri tahmin etmeye çalışma ve kelimeleri seslendirmede güçlüklerdir.

Metin okumada yaşanan problemler ise, okunan metnin özünü anlamada problemler, cümleler arası anlamsal ilişkiyi kuramama, doğru çıkarım yapamama ve derin anlamı yakalayamamadır.

Okuma ve okuduğunu anlama, çoklu beyin nöronal ağ organizasyonlarının hızlı, birbirinin ardı sıra ve/veya eşzamanlı işlemlemesini ve bu ağların birbirleriyle iletişimini gerektiren insana özgü bilişsel yetilerdir.

Beyin "okuma" nöronal ağları; dil, görsel ve ortografik işlemlemenin yanı sıra, işleyen bellek, dikkat, motor fonksiyonlar, yürütücü işlevler ile üst seviye anlama ve biliş faaliyetlerini de destekleyen çoklu ve yaygın nöronal sistemlerde desteklenmektedir.

Gelişimsel disleksili bireylerin nöro-genetik temelli yapısal ve fonksiyonel farklılıklar; okumayı öğrenme, akıcı okuma ve okuduğunu anlama gibi nörobilişsel işlemlerde problemlere yol açmaktadır.

Gelişimsel disleksi, genellikle okul çağıının başında okumayı öğrenmede problemler şeklinde kendini göstermektedir.

Bazen de, bireyin sınırlı akademik kapasitesini aşan dönemlerde tablo belirginleşmektedir.

Disleksi, bireylerin bilişsel düzeylerinin düşünme, mantığa oturtma, anlama gibi soyut kısımlarının sağlam hatta ileri

olmasına rağmen izole olarak fonolojik işleme süreçlerinde kelimeleri telaffuz etme ve deşifre etmede zorluklarının olduğunu göstermiştir.

Araştırmalar disleksinin büyük oranda ailesel geçişinin olduğunu ve gelişimsel süreçte bu çocukların dil gelişimlerinin yaşitlarına göre daha geç yaşta olduğunu, okul öncesi dönemde ise fonolojik sorunlarla kliniğe yansındıklarını göstermektedir.

Özgül öğrenme güçlüğü ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) birbirine sıklıkla eşlik etmektedir. Birlikte seyri %30-50 olarak bir çalışmada saptanmıştır.

Araştırmacılar DEHB ve öğrenme güçlüğünün genetik etkileşimle bağlantılarının olduğunu öne sürmektedir.

Psikososyal ve çevresel etkenler, her iki hastalığın progresyonunda da önemli olabilir.

Diskalkuli

Yunanca ve Latince "dys" kötü, "calculia" ise sayma demektir. Bu yüzden dyscalculia'nın kelime anlamına kötü sayma diyebiliriz.

Matematik bozukluğu, okuma bozukluğuna oranla daha az bildirilmekle beraber, günümüzde artan sıklıkla tanı almaktadır. Yapılan çalışmalar okuma sorununa göre daha nadir olduğunu tüm okul çocuklarının %1 oranında görüldüğü düşünülmektedir.

Diskalkuli aritmetik beceriler kazanma yeteneğini etkileyen bir durumdur. Diskalkulik öğrenenler rakamlar, basit işlemler, problemler ve problemlerle ilgili sezgileri kullanmada ve anlamada güçlük çekerler.

Akraba evliliğinden genetik faktörlere, kan uyuşmazlığından hamileyken çekirilen röntgene, ilaç, sigara, alkol ve kahve kullanımına, anne-çocuk ilişkisindeki problemlere kadar pek çok şey diskalkuliye sebep olabilir.

Ayrıca diskalkuli tek yumurta ikizlerinde daha sık, çift yumurta ikizleri ve diğer kardeşlerde ise daha nadir görülmektedir, bu yüzden diskalkuli genetik bir hastalık olabilir.

Araştırmaların çoğu; diskalkulik çocukların çoğunun ayrıca bilişsel öğrenmede güçlük, sıra ile sayı sayma, parmak hesabı ile matematiksel işlem yapma, saati okumada zorluk, çok basamaklı problemleri çözme, sağ-sol karıştırma, düz bir çizgide yazıyı devam ettirme, matematiksel algoritmalarda zorlanma gibi belirtilerle kliniğe başvurduğunu göstermektedir.

Okuma bozukluğu ve matematik bozukluğunun birlikte olduğu durumlarda, bu çocukların sadece matematik öğrenme bozukluğu olan olgulara göre matematiğin her alanında sıkıntı yaşadıkları belirtilmektedirler.

Gelişimsel Disgrafi

Disgrafi, yazma yeteneğinde gelişim gecikmesi ya da edinilmiş bir kayıptır. Yazı, en son kazanılan dilsel yeti olduğu için, dil bozukluklarında en çabuk kaybolan ve bozukluğu en kalıcı olan yetidir.

Gelişimsel konuşma bozukluğu olan bir çocuğun okul döneminde tek sorunu disgrafi olabilir.

Bu durumda, yazının mekaniği bozulur; sıklıkla yanlış kalem tutma ve yanlış harf oluşturma şeklindedir.

Yazılı dilin sentaks ve semantiğindeki bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkar. Disgrafi linguistik komponentin ön planda olabileceği gibi harflerin sırasının karışması ile oraya çıkan mekanik disgrafide olabilir.

Gelişimsel yazı bozuklukları, disleksiden linguistik ve motor özellikleri ile ayrılır.

Disleksi, disgrafi ve diskalküli birlikte de olabilir.

Bu olgulara "Gelişimsel German sendromu" denilmektedir.

ETİYOLOJİ

Özgül öğrenme güçlüğünün nedenleri genetik, çevresel etkenlerle belirlenen biyolojik bir temele dayandırılmaktadır.

Genetik faktörlerin beyin gelişimi, olgunlaşması ve fonksiyonel formunu etkilediği ve bu sebeple öğrenme güçlüğünün bilişsel işlevleri ile ilgili etkilenmeye yol açtığı kabul görmektedir. Her ne kadar maddi durum düşüklüğü, eğitim eksikliği gibi çevresel sebeplerin beyin gelişiminde etkisi olduğu bilinse de bu sebeplerin öğrenme bozukluğu olanlarda biyolojik yatkınlıktırıcı faktörlere ek durumu kötüleştirebileceği veya klinik belirtilerin şiddetlenmesine sebep olabileceği öngörülmektedir.

Genetik çalışmaları özellikle okuma bozukluğu olan aileler ve çocukları üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalarda, ailesel geçiş özellikle öne çıkmakta ve tek başına en önemli etmen olarak vurgulanmaktadır.

Aile çalışmalarında dislektik bir anne ya da babanın olmasının çocukta okuma bozukluğu için önemli bir risk etkeni olduğu belirlenmiştir. İkiz çalışmalarında tek yumurta ikizlerinde konkordans oranı %68-83, çift yumurta ikizlerinde %23-38 olarak verilmektedir.

Özgül öğrenme güçlüğünün nedenleri genetik, çevresel etkenlerle belirlenen biyolojik bir temele dayandırılmaktadır.

Genetik faktörlerin beyin gelişimi, olgunlaşması ve fonksiyonel formunu etkilediği ve bu sebeple öğrenme güçlüğünün bilişsel işlevleri ile ilgili etkilenmeye yol açtığı kabul görmektedir. Her ne kadar maddi durum düşüklüğü, eğitim eksikliği gibi çevresel sebeplerin beyin gelişiminde etkisi olduğu bilinse de bu sebeplerin öğrenme bozukluğu olanlarda biyolojik yatkınlıktırıcı faktörlere ek durumu kötüleştirebileceği veya klinik belirtilerin şiddetlenmesine sebep olabileceği öngörülmektedir.

Genetik

Genetik çalışmaları özellikle okuma bozukluğu olan aileler ve çocukları üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalarda, ailesel geçiş özellikle öne çıkmakta ve tek başına en önemli etmen olarak vurgulanmaktadır. Aile çalışmalarında dislektik bir anne ya da

babanın olmasının çocukta okuma bozukluğu için önemli bir risk etkeni olduğu belirlenmiştir.

İkiz çalışmalarında tek yumurta ikizlerinde konkordans oranı %68-83, çift yumurta ikizlerinde %23-38 olarak verilmektedir. Genlerin zeka ve öğrenme üzerindeki etkisini test eden bir çalışmada 12 yaşındaki 5.000 ikizde, 4 farklı test (genel bilişsel kapasite, okuma kabiliyeti, matematik becerisi, dil becerileri) uygulanmış ve özellikle kalıtımın okuma ve matematik öğrenme kabiliyeti üzerindeki etkisi göze çarpmıştır.

TANI

Özgül öğrenme güçlüğü tanısı için öncelikle görme ve işitme problemleri dışlanmalıdır.

Ayrıntılı gelişim öyküsünün alınması, anne ve babada artikülasyon ve/veya telaffuz sorunu olup olmadığı, bireyin kelime bulma zorluğu olup olmadığı, kelime ve harf bilgisi düzeyi sorgulanmalıdır.

Bireyin bilişsel güç ve güçsüzlüklerini ve özel eğitim ihtiyacını öngörmek için zeka testi ve nöropsikolojik testler yapılmalıdır (Wechsler Çocuklar için Zeka testi, Stanford Binet vb.).

Özgül öğrenme güçlüğüne sahip bireyin erken tanınması, bireyin akademik başarısının yanı sıra hayat kalitesinin iyileşmesini sağlayacağından, bu bireylerin erken dönemde tanınması önem arz edebilir.

FONKSİYONEL BEYİN GÖRÜNTÜLEME

Özgül öğrenme güçlüğü olan dislektik çocuklarda, klasik ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi çalışmalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde sağda daha geniş planum temporale olduğu gösterilmiştir.

Genel popülasyonun 2/3'ünde sol planum temporale sağdakinden 1/3 oranında büyüktür. Seksen bir erkek çocukla yapılan bir çalışmada katılımcıların planum temporale, Heschlgirusu, sylvian fissürün posterior fissurları beyin görüntüleme yoluyla belirlenmiş ve dislektik erkek çocuklarda kontrol grubuna göre sağa doğru asimetri gösteren planum temporale gösterilmiştir.

Bunun muhtemel hazırlayıcı nörogenetik sebepleri olmakla birlikte konuşma ve işitme sırasında sol temporoparietal bölgede işitsel assosiasyon alanlarında işitsel verilerin işlenmesinde problemler yaşanmaktadır.

Bu problem planum temporalede simetri ya da ters asimetri bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır.

TEDAVİ

Öğrenme güçlüğü tanısı alan bireylerin birbirinden farklı özellikler taşıdığı göz önüne alındığında, çocuğun güçlü ve zayıf

yönlerini değerlendirdikten sonra “Bireyselleştirilmiş Eğitim Programı” düzenlenir. Yapılan çalışmalarda, yoğun eğitimden sonra fonksiyonel MRG paternlerinde düzelme olduğu da görülmüştür. Bu bulguda dislektiklerde fonksiyonel problemin dominant temporoparietal bölgede olduğunu desteklemektedir. Bireyselleştirilmiş eğitim programı, bireyin algısal, motor, dil, bilişsel, sosyal ve duygusal alanlarına odaklanıldığı, normal müfredatın içine bu etkinliklerin yayıldığı, gerekirse ekran öğretmenliği, eşli okuma gibi yardımcı öğrenme öğelerinin kullanıldığı farklı birtakım program ve yöntemleri içerir. Diskalkulik öğrencilerin matematiksel biliş kapasitelerini geliştirmek için onlara özel dikkat eğitiminin verilmesi önemlidir.

Öğrenme bozukluğu olan çocukların anne babalarından, eğitimcilerden ve yetkililerden destek alması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington: DC London; England; American Psychiatric Association, 2013.
2. Türkay T. Konuşma ve dile özgü bozukluklar (iletişim bozuklukları), Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Ed. Akay AP, Ercan ES. Ankara: Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları; 2016.
3. Marsel Mesulam M. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. İstanbul: Anka Kitabevi; 2004.



PARKİNSON HASTALIĞI

Prof. Dr. Ayhan Köksal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM VE ÖZELLİKLER

Parkinson hastalığı, üst beyin sapında mezensefalonda iki yanlı olarak substansia nigra'da yer alan dopamin üreten hücrelerin azalmasıyla ortaya çıkan progresif seyirli nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık genellikle 50-60 yaşları arasında başlar, 20 yaşından önce başlarsa juvenil Parkinson hastalığı, 20-50 yaşları arasında başlarsa genç başlangıçlı Parkinson hastalığı olarak adlandırılır. Başlıca; hareketlerde yavaşlık (bradikinezi), kas katılığı (rigidite), ekstremitelerde titreme (tremor) ve dengesizlikle (postural instabilite) seyreder. Bu kardinal motor bulgulara ilave olarak; çoğunluğu motor olmayan semptomlar olarak adlandırılan; konuşma bozukluğu, yutma güçlüğü, otonom sinir sistemi etkilenmesine bağlı olarak, hipotansiyon, tükürük artışı, ayaklarda ödem, konstipasyon, idrar yapma sorunları, cinsel işlev bozuklukları, terleme ve deride yağlanma artışı, anosmi, ağrı ve duyuşal yakınmalar eşlik edebilir. Depresyon ve demans gibi nöropsikiyatrik bulgular gelişebilir. Gündüz aşırı uykululuk hali, REM uyku davranış bozuklukları, insomni, huzursuz bacak sendromu gibi uykuyla ilişkili problemler oluşabilir.

Hareketlerde yavaşlama (Bradikinezi); yapılan hareketler ve hareketlerin ardı sıra tekrarlanması sırasında eklemlerin hareket açıklığı giderek azalır ve hareketler giderek ağırlaşır. Asimetrik başlangıçlıdır ve hastalık ilerledikçe diğer ekstremitelerde ortaya çıkar. Hastalar antefleksiyonda küçük adımlarla yürür ve asosiye kol hareketleri azalır. El yazıları küçülür ve bazen başlangıç bulgusu olabilir.

Kas katılığı (rigidite), aynı anda hem fleksör ve ekstansör kas gruplarında ortaya çıktığı için "dişli çark" tarzında tonus artışı olarak tanımlanır ve tek bir ekstremiteden asimetrik olarak başlar zamanla diğer ekstremiteler ve aksiyel kaslar gibi tüm kas gruplarını içine alır.

Tremor; özellikle ekstremitelerde istirahat halinde iken ortaya çıkmakla birlikte bazen postural komponent eşlik edebilir ve asimetrik başlangıçlıdır. Tremor 4-6 Hz frekansında ve orta amplitüdüdür ve hareketle artmaz. Para sayma veya hap yapma hareketine benzetilir ve çok tipiktir.

Postural instabilite; hastalığın daha çok ilerleyen dönemlerinde görülür ve düşmelere bağlı olarak kemik kırıkları gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Parkinson hastalığı oluşturulmuş deney hayvanlarında, dopamin üreten sinir hücrelerinde kusurlu ve yaşlanmış proteinlerin parçalanarak ortamdaki temizlenememesi sonucunda, bu protein artıklarının hücre sitoplazmasında yer alan Lewy cisimcikleri içinde biriktiği ve bir seri zincirleme kimyasal olay sonucunda hücrelerde hasar oluşturduğu gösterilmiştir. Bu hücrelerin hasara uğramalarının kesin nedeni bugün için hala bilinmemektedir.

Parkinson hastalarındaki ağrılar nedeniyle ortopedi ve fizik tedavi uzmanları tarafından gonartroz veya fibromiyalji tanılarıyla tedavi edilebilirler. Ayrıca beyin cerrahları tarafından servikal ve lomber radikülopati tanılarıyla opere edilebilirler. Hastaların hareketlerindeki yavaşlık yanı sıra yaşlılığa bağlanabilir.

AYIRICI TANI

1. Esansiyel tremor
2. Lewy cisimcikli demans
3. Multisistem atrofiler (MSA-P ve MSA-S)
4. Kortiko-bazal-ganglionik dejenerasyon
5. Progresif Supranükleer Palsi
6. Diğer nörodejeneratif hastalıklar
7. Sekonder parkinsonizm

1. Esansiyel tremor; Ailevi geçiş gösterebilir (Familiyal tremor). Tremor haricinde ilave nörolojik bulgu eşlik etmez. Tremor, Parkinson hastalığının aksine istirahatte değil aktivasyonla ortaya çıkar.

2. Lewy cisimcikli demans; Parkinson bulgularına ilave olarak erken başlangıçlı demans bulguları mevcuttur. Hastaların semptomları diurnal dalgalanma gösterir, görsel halüsinasyonlar, nöroleptik tedaviyle kötüleşen psikiyatrik sorunlar ve davranış problemi ön plandadır.

3. Multisistem atrofiler (MSA-P ve MSA-S); Bu hastalarda parkinsoniyen bulgulara ilave olarak ağırlığı değişken olmak üzere, serebellar ve piramidal bulgular simetrik olarak eşlik eder ve L-Dopa tedavilerine yanıtları zayıftır.

4. Kortiko-bazal dejenerasyon; Başlangıçta asimetrik olan ve progresyon gösteren, akinezi, aşırı rigidite, distoni, fokal miyoklonus, ideomotor apraksi ve yabancı ekstremiteler semptomlarının değişken kombinasyonları mevcuttur.

5. Progresif Supranükleer Palsi; Hastalık başlangıcında tipik olarak düşmeler mevcuttur. Supra nükleer vertikal oftalmoparezi veya oftalmopleji hastalığın ana bulgusudur. Dizatri, disfaji, rigidite, frontal tipte kognitif fonksiyon bozukluğu ve uyku bozuklukları diğer klinik bulgulardır.

6. Diğer nörodejeneratif hastalıklar; Alzheimer ve Huntington hastalığının geç dönemlerinde parkinsonizm tablosu gelişebilir.

7. Sekonder parkinsonizm; çok çeşitli nedenlere bağlı oluşabilir.

- İlaçlar (antipsikotikler, metoklopropamid, rezerpin, sinarizin)
- Toksinler (karbon monoksit, manganez, MPTP, organik çözücüler)
- Kafa travması
- Yapısal beyin lezyonları (Hidrosefali, tümör, kronik subdural hematom)
- Metabolik ve diğer bozukluklar (Wilson hastalığı, hipoparatiroidizm, kronik karaciğer yetmezliği, ekstrapontin miyelinolizis, nöroakantositoz)
- Enfeksiyonlar (Ensefalitis letharjika, HIV, nörosifiliz, prion hastalığı, toxoplazmozis, progresif multifokal lökoensefalopati)
- Vasküler parkinsonizm.

Ayırıcı tanıdaki hastalıklarda yapılması gereken muayeneler ve eşlik edebilen bulgular

- Esansiyel tremor; tremorun tipinin belirlenebilmesi için, istirahat, postur ve aktivasyonla azalıp çoğalmasına, tremorun frekansına ve amplitüdüne bakılmalıdır.
- Lewy cisimcikli demans; kognitif fonksiyon bozukluklarının ve psikiyatrik bulguların değerlendirilebilmesi için ayrıntılı nöropsikometrik değerlendirme yapılmalıdır.
- Multisistem atrofiler; serebellar testler (dismetri, disidiadokinezi, ataksi, konuşma) değerlendirilmeli ve piramidal bulguların (refleks canlılığı, patolojik refleksler ve klonus) varlığı araştırılmalıdır.
- Kortikobazal dejenerasyon; apraksi muayenesi yapılmalı ve yabancı ekstremiteler varlığı aranmalıdır.
- Progresif Supranükleer Palsi; Vertikal bakış kısıtlılığı ve düşmelerin olup olmadığı test edilmelidir.
- Diğer nörodejeneratif hastalıklar; demansiyel bulgular araştırılmalı, Huntingtonkore için koreik hareketlerin varlığı ve aile öyküsü sorgulanmalıdır.
- Sekonder parkinsonizm; ilaç kullanım öyküsü ve toksik maddelere maruziyet öyküsü aranmalıdır. Kafa travması öyküsü sorgulanmalı, hidrosefali açısından yürüyüş bozukluğunun tipine, kognitif etkilenmenin varlığına ve ürinerinkontinas sorgulanmalıdır. Wilson hastalığı açısından istemsiz hareketler (tremor, distoni), nöropsikiyatrik bulgular ve deri ve göz bulgularına bakılmalıdır. Hipoparatiroidizm açısından tetani bulguları aranmalıdır. Akantositoz yönünden kore, distoni gibi istemsiz hareketlerin varlığı araştırılmalıdır. Enfeksiyonlar

açısından; kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı-kusma, halsizlik gibi sistemik fonksiyon bozuklukları aranmalıdır. Vasküler parkinsonizm için HT, DM, kardiyak hastalıklar, obezite, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi gibi vasküler risk faktörlerinin varlığı araştırılmalıdır.

Ayırıcı tanıdaki hastalıklara göre öncelikle istenmesi gereken laboratuvar testleri ve beklenen bulgular

Esansiyel tremor; Tiroid fonksiyon testleri (T3, T4 ve TSH), serum B12 vitamin düzeyleri,

Lewy cisimcikli demans; postganglionik sempatik denervasyon azalmasının gösterilmesi açısından miyokard sintigrafisi yapılabilir.

Multisistem atrofiler, kortikobazal dejenerasyon ve progresif supranükleer palsi için belirli bir laboratuvar incelemesi bulunmamaktadır.

Huntington koresi için genetik inceleme planlanmalı (CAG tekrarı 36 ve üzeri olan bireylerde hastalık gelişme riski yüksektir).

Wilson hastalığı için serum ve idrardaki bakır düzeyleri ve serum seruloplazmin değerlerine ve karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Göz muayenesinde Keiser-Fleicher halkası varlığı aranmalıdır. Hipoparatiroidizm için serum parathormon, kalsiyum ve fosfor, D-vitamin düzeylerine bakılmalıdır. Akantositoz yönünden periferik yaymada akantosit sayısı yapılmalıdır. Serum CK, ALT ve AST düzeylerinde artış olabilir.

Enfeksiyonlar açısından HIV antikorları, nörosifiliz için VDRL ve TPHA testlerine, prion enfeksiyonu için BOS'da 14-3-3 proteinine bakılabilir. Toxoplazmozis için IgM ve IgG antikorları araştırılabilir.

Vasküler parkinsonizm açısından serum kan şekeri, total kolesterol ve trigliserid değerleri, B12 vitamin ve homosistein düzeyleri, genç hastalarda vaskülit testleri ve romatolojik testler yapılabilir.

Ayırıcı tanıdaki hastalıklara göre öncelikle istenmesi gereken görüntüleme tetkikleri

- Esansiyel tremor; fokal nörolojik muayene bulgusu veya semptomların ani başlaması halinde, olası bir beyin damar hastalığı, kitle veya demiyelinizan hastalık şüphesi bulunuyorsa kraniyal tomografi ve MRI incelemeleri yapılabilir.
- Lewy cisimcikli demans; MRI incelemelerinde; putamen ve dorsalmeko-pontin gri maddede atrofi saptanabilir. SPECT VE PET çalışmalarında oksipital bölgelerde belirgin olmak üzere yaygın perfüzyon ve metabolizma azalması saptanmaktadır.
- Multisistem atrofiler (MSA-P ve MSA-S); MRI incelemelerinde, putamen, pons ve orta serebellar pediküllerde atrofi görülebilir. Transversponto-serebellar liflerdeki dejenerasyona bağlı olarak MRI'da haç şeklinde hiperintens lezyon (hot cross bun işareti) görülebilir. FDG-PET ve SPECT çalışmalarında, striatum, beyin

sapı ve serebellumda glikoz hipo metabolizması görülebilir.

4. Kortikobazal ganglionik dejenerasyon; MRI incelemesinde, posterior frontal ve parietal loblarda belirgin olmak üzere asimetrik atrofi saptanabilir. EEG'de asimetrik yavaşlama görülebilir. EMG'de miyoklonik boşalmalar görülebilir. Genellikle SEP yanıtları bozulur.

5. Progresif Supranükleer Palsi; "Hummingbird-arı kuşu" veya "penguen silüeti" işareti göreceli olarak ponsun etkilenmediği ara beyin atrofisine bağlı olarak sagittal MRI incelemelerinde görülebilir. Beyin sapındaki atrofiye bağlı olarak T2 aksiyel kesitlerde "morning-glory-gündüz sefası" görünümü olabilir.

6. Diğer nörodejeneratif hastalıklar; Huntington Kore'de aksiyel MRI incelemelerinde bilateral kaudat atrofisi görülebilir. Alzheimer hastalığında en belirgin atrofi hipokampal ve medial temporal bölgelerde görülür.

7. Sekonder parkinsonizm; kraniyal BT ve MRI incelemelerinde yer kaplayıcı lezyonlar, ventriküllerde genişleme ve vasküler olaylara ait lezyonlar saptanabilir.

TEDAVİ

Parkinson hastalığında tedavinin asıl amacı dopamin eksikliğini gidermeye yöneliktir. Halihazırda hastalığı tamamen ortadan

kaldıran tedaviler mevcut olmayıp uygulanan tedaviler semptomatiktir. Bu amaçla, L-Dopa başta olmak üzere dopaminerjik ilaçlar kullanılmaktadır. İlave olarak hastalığın ilerleyen dönemlerinde; cihaz destekli tedaviler, (apomorfın infüzyonu, sürekli dopamin infüzyon tedavisi) ve cerrahi tedaviler (Derin-beyin stimülasyonu, talamotomi) uygulanabilmektedir.

Parkinson hastalarının kullanmakta olduğu dopaminerjik ilaçların ani olarak kesilmesine bağlı olarak nadir de olsa, nöroleptikmalign sendrom benzeri, rigidite, bilinç değişiklikleri, yüksek ateş ve kreatinin kinaz artışı ile giden bir sendrom oluşabilir. Bu durumda hastaların damar yolları açılarak acil nöroloji kliniğine sevkı sağlanmalıdır. L-dopa tedavisinin uzun dönem komplikasyonu olarak hastalarda motor komplikasyonlar gelişebilir. Bunlardan en ciddi olan diskineziler çok şiddetli olabilir ve istemsiz hareketler sonucunda yoğun enerji kaybına hatta travma sonucu kırıklara sebep olabileceğinden acil müdahale gerektirebilirler.

KAYNAK

1. GE AE, BAYKAN B. NÖROLOJİ. 2. baskı. 2015.

PERİFERİK NÖROPATİLER

Prof. Dr. Eren Gözke

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Periferik sinirler, hücre gövdesi medulla spinalis ön boynuzunda yerleşik olan motor lifler, hücre gövdesi arka kök ganglionunda yerleşik olan duysal lifler ve otonomik ganglionlardan gelen liflerden oluşur. Medulla spinalisten ön kök ve arka kök olarak çıkan lifler spinal siniri ve bunun ön dalları da pleksusları oluşturur. Pleksuslardan da periferik sinirler oluşur. Periferik sinirler hem motor hem de duysal lifleri içerebildiği gibi pür motor veya pür duysal da olabilir.

Periferik sinirlerde tekli tutulum mononöropati, çoklu tutulum polinöropati (PNP) olarak adlandırılır. Polinöropati terimi aynı etiyolojik nedenle eş zamanlı olarak ortaya çıkan klinik tabloyu ifade eder. Eğer değişik zamanlarda oluşan çoklu tutulum varsa bu durum mononöritis miltipleks olarak adlandırılır. Tutulumun şekline göre klinik yakınma ve bulgular ortaya çıkar.

Sinir lifleri miyelinli kalın lifler ve miyelinsiz ince lifler içerir. Miyelin sinir iletiminin hızlanması için önem taşıyan bir yapıdır. Schwann hücreleri tarafından yapılan miyelin kılıfı laminer tarzda aksonun etrafını sarar. Miyelin segmentleri arasında Ranvier nodu adı verilen aralıklar vardır. Bu yapı sayesinde saltatuar aktarımla ileti hızlanır.

Periferik nöropatide temel olarak şu özelliklere dikkat etmek gerekir:

- Etkilenen lif tipi hangisi? Motor, duysal, otonomik
- Primer tutulum nerede? Aksonal, demiyelinizan
- Başlangıcı nasıl? Akut (1 aya kadar), subakut (1-2 ay), kronik (2 aydan uzun)
- Duysal tutulum varsa hangi türde? Eldiven-çorap, dağınık sinir alanlarında (asimetrik), ağrı-ısı, derin duyu
- Patoloji lifin kendisinde mi yoksa gövdede mi? Nöropati, nöronopati (duysal nöronun gövdesinin tutulması duysal ganglionopati olarak adlandırılır, motor nöronun gövdesinin tutulması ise polinöropati başlığı değil motor nöron hastalıkları başlığı altında değerlendirilir).
- Herediter? Edinsel?
- İnce lif? Kalın lif?
- Uzunluğa bağımlı? Uzunluğa bağımlı değil?

Nörolojik muayenede motor kuvvet ve duyu muayenesi yapılır. Dokunma, ağrı, ısı duyuları dermatomal dağılıma da dikkat edilerek tüm ekstremiteler, gövde ve baş-boyunda değerlendirilir. Derin duyu için pozisyon duygusu ve diyapazon ile vibrasyon duygusuna bakılır. Kalın lif tutulumuna bağlı derin

duyu kaybı olabileceğinden ataksi varlığı test edilir. Özellikle gözler kapalı iken dengenin değerlendirildiği Romberg testi yapılır. Derin tendon refleksleri bakılır. Kasların tonüsüne dikkat edilir.

Klinik bulgular etkilenen lif tipine göre değişir:

Motor lifler etkilendiğinde negatif bulgu olarak kuvvet kaybı, halsizlik, derin tendon reflekslerinin azalması ya da kaybolması, hipotoni, ortopedik deformiteler (pes cavus, çekiç parmak gibi); pozitif bulgu olarak fasikülasyon, kramp, miyokimi, huzursuz bacak, kaslarda sertlik hissi görülür.

Duysal liflerin ince olanları etkilendiğinde negatif bulgu olarak ağrı ve ısı duygusunda azalma; pozitif bulgu olarak yanma, dizestezi, allodini (normalde ağrı uyandırmayan bir dış uyarının ağrıya neden olması) ve saplanma hissi gibi yakınmalar görülür.

Duysal liflerin kalın olanları etkilendiğinde negatif bulgu olarak vibrasyon ve eklem pozisyon hissinde azalma, derin tendon reflekslerinin azalması ya da kaybolması, hipotoni ve ataksi; pozitif bulgu olarak sızlama ve iğnelenme yakınması ortaya çıkar.

Otonomik lifler etkilendiğinde negatif bulgu olarak hipotansiyon, aritmi (bradikardi), terleme azalması, konstipasyon, üriner retansiyon, gastroparezi, deride trofik bozukluk, empotans; pozitif bulgu olarak hipertansiyon, aritmi (taşikardi), terleme artışı, diyare görülür.

Etiyolojide çeşitli sebepler yer alır:

- Metabolik-Endokrin: Diyabet, üremi, tiroid hastalıkları, amiloidoz
- İmmün: Guillain-Barré sendromu, kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP), multifokal motor nöropati (MMN), Vaskülit (Sistemik lupus eritematozis, Romatoid artrit, Poliartritis nodosa, Sjögren sendromu), sarkoidoz
- Enfeksiyöz: Herpes, Lepa, Lyme, Human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonu, sifiliz, difteri
- Malignite ile ilişkili: Paraneoplastik
- Toksin ve ilaçlar: Alkol, benzen, kurşun, talyum, kemoterapötikler
- Eksiklik durumları: Vitamin eksiklikleri (B12, B1)
- Herediter: Charcot-Marie-Tooth (CMT), herediter basınca duyarlılık polinöropatisi (HNPP), Porfiri, Fabry hastalığı
- İdiyopatik ve Kriptojenik

Pratikte en sık görülen polinöropati diyabetik PNP'dir. Diyabetik nöropati genellikle alt ekstremitelerin ve duysal ince liflerin etkilenmesi ile başlar. Prediyabetik dönemde başlayarak diyabet tanısı konmasına vesile olan bir yakınma olabilir. Uzun vadede aksonal, sensorimotor, distal ağırlıklı bir PNP söz konusudur.

Akut başlangıçlı en önemli polinöropati enflamatuvar ve otoimmün kökenli olan "Guillain-Barré sendromu" dur. Bu sendrom sıklıkla demiyelinizan karakterde (akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati-AİDP) olmakla birlikte aksonal tutulumla başlayan tipleri de (akut motor aksonal nöropati-AMAN, akut motor-sensoriel aksonal nöropati-AMSAN) mevcuttur. Genellikle alt ekstremitelerde başlayarak yukarı yayılan bir güç kaybı ve eşlik eden duyubozukluğu vardır. Derin tendon refleksleri genellikle azalmıştır. Öyküde birkaç hafta önce geçirilmiş diyare ya da gribal enfeksiyon sorgulanmalıdır. Solunum kaslarının tutulması veya otonomik bozukluk nedeni ile hayati tehlike içerir ve hastanın yoğun bakım servislerinde gözetimi gerekebilir.

İki aydan uzun süreli olan, otoimmün ve demiyelinizan tipteki polinöropatiler kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) başlığı altında toplanırlar. Bu tablolar genellikle remisyon ve eksaserbasyon ile seyrederek. MMN ve multifokal akiz demiyelinizan sensori-motor nöropati-MADSAMN), distal akiz demiyelinizan simetrik (DADS) gibi demiyelinizan polinöropati formları da vardır.

Hereditör polinöropatilerin en bilinen formu çeşitli alt tipleri olan CMT polinöropatisidir. Hereditör polinöropatlilere çok uzun süreli olmaları nedeni ile genellikle pes cavus/çekiç parmak gibi deformiteler eşlik eder.

Aynı etiyolojik nedene bağlı olan ancak değişik zamanlarda tekli sinir tutulumu ile ortaya çıkan tablolara mononöritis multipleks ad verilir. Bu durum genellikle vaskülitik ve paraneoplastik süreçlerle ilişkilidir.

Tuzak nöropatileri periferik sinirlerin belirli lokalizasyonlarda hasarlanması ile ortaya çıkan klinik tablolardır. Polinöropati varlığı tuzak nöropatisine eğilim yaratır. En sık görülen tuzak nöropatisi median sinirin bilek düzeyinde tuzaklanması ile ortaya çıkan karpal tünel sendromudur. Bunun dışında ulnar sinirin dirsek düzeyinde, peroneal sinirin fibula başında tibial sinirin bilek düzeyinde, radial sinirin spiral olukta tuzaklanmaları sayılabilir. Tuzak nöropatileri demiyelinizasyon ile başlar ve başlangıçta duysal lifleri tutar. Tedavi edilmez ise akson kaybı ve bunun sonucu olarak kas atrofi oluşabilir.

Periferik nöropati için klinik paternler ve ayırıcı tanımlar şu şekildedir:

- Duyu kaybı ile birlikte simetrik proksimal ve distal kuvvet kaybı: GBS, CIDP
- Duyu kaybı ile birlikte simetrik distal kuvvet kaybı: CMT, metabolik bozukluklar (diyabet, üremi), toksik nöropatiler

- Duyu kaybı ile birlikte asimetrik distal kuvvet kaybı (mononöropati multipleks): Vaskülit, HNPP, enfeksiyöz (lepra, Lyme, sarkoidoz, HIV, sitomegalovirus, Herpes zoster), MADSAMN
- Duyu kaybı olmadan asimetrik distal kuvvet kaybı: Multifokal motor nöropati, motor nöron hastalığı
- Duyu kaybı ile birlikte asimetrik proksimal ve distal kuvvet kaybı: Diyabetik poliradikülopati-pleksopati, tümör infiltrasyonu, idiopatik
- Kuvvet kaybı olmadan simetrik distal duyu kaybı: Metabolik (diyabet), toksik, enfeksiyöz (HIV), anti-MAG ilişkili nöropati
- Kuvvet kaybı olmaksızın simetrik ya da asimetrik proprioseptif duyu kaybı: Duysal nöronopati (ganglionopati), paraneoplastik, Sjögren, toksik (kemoterapotikler), idiopatik
- Üst motor nöron tutulumu ile birlikte simetrik duyu kaybı ve arefeksi: Subakut kombine dejenerasyon (B12 eksikliği)
- Belirgin otonomik tutulum ile birlikte nöropati: Diyabet, amiloidoz, GBS, porfiri

Periferik nöropatinin tanısında en önemli tetkik elektromiyografidir (EMG). Bu tetkikte sinir ileti incelemeleri yapılır ve gerekirse kaslar iğne elektrod ile incelenir. Ancak EMG temel olarak kalın lifleri değerlendirir. Bu nedenle ince lif nöropatilerinde EMG normal kalabilir. İnce lif nöropatilerinde deri biyopsisi yardımcı olabilir. Ayrıca akut durumlarda EMG başlangıçta belirgin bulgu vermeyebilir.

Lomber ponksiyon yapılması enflamatuvar polinöropatilerde BOS'de protein artışının gösterilmesi için yardımcı olabilir. Özellikle GBS'de BOS protein artışı ile birlikte hücre artışı olmaması "albüminositolojik disosiasyon" olarak isimlendirilir ve tanıya yardımcı olur.

Etiyolojik nedeni bulmak için çeşitli laboratuvar testleri gerekebilir. Bunlar arasında açlık-tokluk kan şekeri, OGTT, HbA1c, üre, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, hepatit belirteçleri, tiroid fonksiyon testleri, tam kan sayımı, sedimentasyon, vaskülit belirteçleri (ANA, RF vb.), B12 düzeyi, ağır metal taraması, protein elektroforezi, immün elektroforez, anti-Hu gibi otoantikorlar sayılabilir. Otoimmün süreçlerde anti gangliosid antikorlar bakılır. Hereditör kökenli polinöropatilerden bazıları genetik inceleme ile ortaya konabilir. Sinir biyopsisi polinöropati etiyolojisinde vaskülit, amiloidoz, sarkoidoz, lepra, CMT gibi hastalıkların tanısına yardımcı olur. Ağrılı distal nöropatilerde ince lifleri değerlendirmek için deri biyopsisi yapılabilir.

Tedavide esas olan etiyolojik nedeni saptamak ve ona yönelik tedaviyi sağlamaktır. Otoimmün kökenli olanlarda steroidler ve diğer immünosüpresanlar, intravenöz immün globülin (İVİG) ve plazma değişimi seçenekleri vardır. GBS'de steroidler etkilidir. İVİG veya plazma değişimi uygulanır. Nöropatik ağrıda gabapentin, pregabalin, duloksetin, venlafaksin, amitriptilin gibi ilaçlar kullanılır.

KAYNAKLAR

1. Katirji B. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 2016;107:1791-1866.
2. Barohn RJ, Amato AA. Pattern-recognition approach to neuropathy and neuronopathy. Neurol Clin. 2013;31:343-361.
3. Ropper A, Martin AS, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principles of Neurology. Mc Graw-Hill; 2014.
4. Rutkove SB. Overview of polyneuropathy. Uptodate; 2019.
5. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. Lancet. 2004;363:2151-2161.
6. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders, 4. st ed, Elsevier; 2013.



POLIOMİYELİT

Prof. Dr. Nilüfer Kale İçen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Omuriliği, fizyolojik işlevleri açısından iki fonksiyonel ünite olarak düşünebiliriz. Bunlardan birisi merkez sinir sisteminin daha üst seviyelerine duysal bilgiyi taşıyan ya da bu üst merkezlerden motor impulsları periferik sinir sistemine doğru götüren uzun traktusların longitudinal işlevi, diğeri ise omuriliğin segmental işlevidir. Bir çift spinal arka kök alan ve bir çift ön kök veren her bir omurilik kesimi segment olarak isimlendirilir. Omurilik hasarları, bulundukları düzeydeki spinal segmentlerin ve/veya buradan geçen uzun traktusların işlevlerini bozabilir.

VİRAL MİYELITLER

Enterovirüsler, herpeszoster ve HIV bu kategoride yer alan önemli miyelit nedenleridir. Geniş enterovirüs ailesi enterovirüs soylarının yanı sıra A ve B tipi Coxsackie virüsleri, ekovirüsleri, poliovirüsleri ve hepatit A virüsünü içerir. Bu virüslerin birçoğu oluşturdukları enfeksiyonların yanı sıra, enfeksiyöz nitelikte olmayan transvers miyelitlerle de ilişkilidir.

Poliomyelit terimi Grekçe polios (gri) ve myelos (omurilik) kelimelerinden türetilmiştir ve gri madde miyeliti anlamına gelir, beyin ve spinal kord ön boynuz hücrelerini tutan akut viral bir hastalıktır. Hastalık aseptik menenjit ve ön boynuz hücrelerinin harabiyetine neden olan bir miyelit oluşturur. Virüs, spinal korddaki motor nöronları boylu boyunca hasara uğratar. Motor korteks, premotor kortikal alanlar, bulbus ve retiküler formasyon da etkilenebilir.

Akut Anteriorpoliomyelit

İnsan poliovirüsleri poliomyelitin epidemiyolojik önemi olan başlıca kaynağıdır. Ancak, Coxsackie A ve B, ekovirüsler ve hemorajik konjonktivit epidemileri yapmış olan enterovirüs 70 gibi enterovirüslerin benzer enfeksiyonlar yaptığı gösterilmiştir. Poliovirüs, pikornavirüs ailesinin enterovirüsler grubundan küçük bir RNA virüsüdür. Üç antijenik serotipi belirlenmiştir ve bunlardan biri ile olan enfeksiyon diğerlerine karşı çapraz bağışıklık sağlamaz. Hücrelerin poliovirüse hedef olması, sadece primatların hücre membranlarında bulunan ve virüsün bağlanmasını sağlayan poliovirüs reseptörleri (PVR veya CD155) sayesinde olur. Bu reseptörleri kodlayan gen 19. kromozoma lokalize edilmiştir (19q13. 2-q13. 3). Başlıca rezervuar insan intestinal traktusudur. Bulaşma fekal-oral yolla

olur. İlk kez 1789'da İngiltere'de görülen poliomyelit, 1950'lerde ciddi epidemilere yol açmıştır. Ülkemizde de 1957 yılında ciddi epidemiy görülmüştür. Başarılı aşılama programlarının uygulandığı gelişmiş ülkelerde günümüzde poliomyelit enfeksiyonları çok azalmıştır. Bu ülkelerde yeni görülen nadir poliomyelit enfeksiyonlarına aşılanmamış çocuklarda ya da yeni aşılanmış çocuklarla temas eden aşılanmamış erişkinlerde rastlanmaktadır. Aşılama programlarının yeterli şekilde uygulanmadığı ülkelerde poliomyelit enfeksiyonu önemini korurken, hastalığın sekelleri ve geç komplikasyonları ciddi bir tıbbi ve sosyal sorun olmayı sürdürmektedir.

Enfekte olanların %90-95'i asemptomatiktir ya da bunlarda sadece sistemik semptomlar (ateş, kırıklık, kas ağrıları, boğaz ağrısı, gastrointestinal belirtiler) oluşur. Sinir sisteminin tutulduğu az sayıdaki olguda da hastalık hafif bir aseptik menenjit (non-paralitik ya da pre- paralitik poliomyelit) ağır felçlere (paralitik poliomyelit) kadar değişen farklı şiddette tablolar gösterir.

Dört Ayrı Klinik Tipi

Subklinik polio: Hasta enfeksiyondan haberdar değildir ve enfeksiyona aktif immünite kazanır.

Abortif polio: Akut solunum enfeksiyonu veya gastroenteriti taklit eder. Ateş, baş ağrısı, kusma, ishal, boğaz ağrısı gibi semptomlar ortaya çıkar.

Non-paralitik polio: Baş ağrısı, boyun, bel ve ekstremiteler ağrısı, ateş, kusma, letarji, irritabilite, boyun ve belde, özellikle hamstring kaslarında spazm ve hassasiyetle gider.

Paralitik polio: Non-paralitikpolio semptomlarına ek olarak kas güçsüzlüğü vardır.

Non-paralitik veya preparalitik poliomyelit: Prodromal semptomlar halsizlik, ateş, baş ağrısı, kas ağrıları, boğaz ağrısı, iştahsızlık, bulantı ve kusmadır. Bu yakınmalar sürer ya da azalırken sinir sistemi tutulmasını gösteren bulgular ortaya çıkar. Bunlar baş ağrısı ve ateş, sırt, ense ve uyluk ardı kaslarında ağrı ve gerginlik, ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları, irritabilite ve huzursuzluktur. BOS incelemesinde aseptik menenjit ile uyumlu bulgular elde edilir. Hastalık bu tablodan ibaret kalabilir ya da paralitik aşamaya geçer.

Paralitik poliomyelit: Kas zaafı, 2-5 günlük bir hastalık tablosunu izleyerek akut (maksimum şiddetine 1-2 günde ulaşan) ya da

daha yavaş şekilde yerleşir. Felç gelişme riski yaş ilerledikçe artar; bebeklerde nadir, erişkinlerde çok daha sık, çocuklarda ise bu ikisinin arasındadır. Genellikle bacakta daha sık olmak üzere bir ekstremitenin hemen tümünü tutan gevşek bir felç söz konusudur. İki ekstremitte asimetrik veya nadiren simetrik olarak da tutulabilir. Prodromal dönemde yapılan aşırı fiziksel egzersiz ya da lokal enjeksiyonların, bu egzersiz ve enjeksiyonların yapıldığı ekstremitede felcin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı düşünülür. Guillain-Barré sendromu ile karıştırılabilecek şekilde ekstremitte ve gövde kaslarının simetrik ve yaygın şekilde tutulduğu olgulara rastlanabilir. Kuvvetsizlik gelişen ekstremitede fasikülasyonlar görülebilir, tendon refleksleri azalmış ya da kaybolmuştur. Hasta bu ekstremitteye ilişkin ağrı ve parestezilerden yakınabilirse de, objektif duyu kusuru yoktur. Erişkin hastalarda kalıcı olmayan idrar retansiyonu görülebilir. Kas atrofisi 3. haftadan itibaren farkedilmeye başlar, 12-15. haftada maksimal olur. Bulber tutulması olan hastalarda yutma ve solunum gücüğü ile vazomotor kontrol bozuklukları (hipertansiyon, hipotansiyon, dolaşım kollapsı) gelişebilir.

Üç Formda Görülebilir

- Spinal polio: Alt motor nöronların hasarına ve nöronal kayıplara bağlı olarak ilgili kaslarda flask paralizi gelişir.
- Bulbar polio: Retiküler formasyon ve beyin sapındaki kraniyal sinir çekirdeklerinin tutuluşuna bağlı olarak kraniyal sinirler tarafından innerve edilen kaslarda güçsüzlük söz konusudur.
- Ansefalitik polio: Nadir görülür. Beyin nöronlarının hasarına bağlıdır.

Enfeksiyona uğrayan başlıca merkez sinir sistemi yapıları omurilik ön boynuzlarının yanı sıra hipotalamus, talamus, beyin

Tablo 1. Omuriliğinin iltihabi hastalıkları (Adams, Victor ve Ropper, 1997)

I.	Viral miyelitler
A.	Enterovirüsler (Grup A ve B Coxsackie virüsleri, poliomiyelit, ve diğer)
B.	Herpes zoster virüsü
C.	Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV), Herpes simplex virüsü
D.	Kuduz
E.	Hepatit B virüsü
F.	HTLV-I (Tropikal spastik paraparezi)
G.	AIDS miyeliti
II.	Meninklerin ve omuriliğin bakteriyel, fungal, parazitik ve primer granümatöz hastalıklarına bağlı miyelitler.
A.	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
B.	Lyme hastalığı
C.	Piyojenik miyelit
1.	Subakut meningo-miyelit
2.	Akut epidural abse ve granülom
3.	Omurilik absesi
D.	Tüberküloz miyeliti
1.	Pott hastalığı ve omurilik basısı
2.	Tüberküloz meningo-miyelit
3.	Omurilik tüberkülozu
E.	Epidural granülom, lokalize menenjit veya meningo-miyelit, abse oluşturan parazitik ve fungal enfeksiyonlar
F.	Sifiliz miyeliti
1.	Kronik meningo-radikülit (tabes dorsalis)
2.	Kronik meningo-miyelit
3.	Meningovasküler sifiliz
4.	Gommöz menenjit (kronik spinal pakimenenjit dahil)
G.	Sarkoid miyeliti
III.	İnfeksiyöz olmayan iltihabi miyelit (miyelopati)
A.	Postinfeksiyöz ve postvaksinal miyelit
B.	Akut ve kronik yineleyici multipl skleroz
C.	Subakut nekrotizan miyelit
D.	Lupus ve diğer vaskülit formları ile birlikte miyelopati
E.	Paraneoplastik miyelopati ve poliomiyelit

sapı motor çekirdekleri ve retiküler formasyonu ile vestibüler ve serebellar çekirdeklerdir. Kas zaafının şiddeti hasara uğrayan ön boynuz hücrelerinin sayısı ile orantılıdır. Felçli ve atrofik kalan kasları innerve eden ön boynuz hücrelerinin %10'dan azı sağlam kalmış durumdadır.

Tanı Tetkikleri

Poliomiyelitin akut döneminde BOS'ta viral bir meningoensefalitle uyumlu bulgular elde edilir. Genellikle mononükleer hücrelerin hakim olduğu bir pleositoz görülmekle birlikte, hastalığın ilk birkaç gününde polimorf hücre baskınlığına rastlanabilir. BOS proteinini normal ya da hafif artmış, glükoz düzeyi normal bulunur. BOS'ta poliovirüs spesifik IgM saptanabilir. Ayırıcı tanıda özellikle Guillain-Barré sendromuna benzeyen olgular güçlük yaratır. Bu tür olguların tanınmasında elektromiyografi (EMG) ile multisegmenter spinal ön boynuz tutulmasının gösterilmesi yardımcı olur.

Tedavi

Poliomiyelit için bilinen antiviral bir tedavi yoktur. Yaygın aşı uygulaması ile toplumda başarılı korunma sağlanır. Hastalığın akut döneminde bulber tutulması olan olgularda solunum yardımı ve yoğun bakım şartlarının sağlanması gerekebilir. Bu dönemde mortalite %5-10 arasındadır. Akut dönemi geçiren olgularda bulber belirtiler çoğunlukla düzelir. Ekstremitte felçleri de bir derece düzelme göstermekle birlikte, ağır felç gelişen olgularda zaaf ve atrofiden oluşan sekeller kalır. Bu hastalarda akut dönemde uygun ateller, daha sonra da egzersiz uygulamaları ile kontraktür gelişimi engellenmeye çalışılır.

Post-polio sendromu

Poliomiyelit geçiren ve az ya da çok sekelle iyileşip klinik durumu stabilize olan bazı olgularda yıllar sonra yeni gelişen kas zaafı ve işlev kaybı şeklinde ortaya çıkar. İlk enfeksiyonda hasara uğrayan ön boynuz hücrelerinin innerve ettiği kas liflerinin innervasyonunu da üstlenmiş olan sağlam ön boynuz motor nöronlarının zaman içinde fonksiyon dışı kalmalarının bu sendromu ortaya çıkardığı düşünülmektedir. Sivrisinekler tarafından bulaştırılan bir Flavivirüs olan ve enfeksiyonu alan olguların bir kısmında menenjit, ensefalit oluşturan Batı Nil virüsünün spinal ön boynuz hücrelerini tutarak poliomiyelite çok benzer bir tablo oluşturabildiği bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

- Emre M. Nöroloji Temel Kitabı. 1. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.
- Bahar SZ, Aktin E. Felçler. İTF Nöroloji; 2009.
- Yağiz On A. Post polio sendromu. Türk Fiz Tıp Reahb Derg. 2008;54:164-73.
- Öge AE. OMURİLİK HASTALIKLARI. İTF Nöroloji; 2008.

SEREBRAL PALSI (SP, STATİK ENSEFALOPATİ)

Prof. Dr. Serpil Bulut

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

Hızlı beyin gelişimi döneminde (anne karnındayken, doğumda, ya da doğduktan sonra 2 yaşından önce) oluşan lezyon ve anomalilere bağlı, ilerleyici olmayan, çocuğun duruş ve hareketlerinde güçlük çekmesi halidir. Zedelenmenin beyin hangi bölgesinde ve ne kadar yaygın olduğuna bağlı olarak serebral palsy (SP) belirtileri değişir. Örneğin; bazı hastalarda sadece hafif topallama, diğer bazılarında ise tekerlekli sandalye kullanma gereksinimi bulunabilir. SP insidansı 1,000'de 1,5-3 arasındadır. Obstetrik ve perinatal bakımı gelişmiş ülkelerde doğum anosisi ve buna bağlı SP oranı oldukça düşük olduğundan, prenatal faktörler SP etiyojisinde ön plana çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere doğumda hipoksi, düşük doğum tartırlılık ve prematüre doğum etiyojisinde daha önemlidir.

ETİYOLOGENEZ

Anoksiye bağlı olarak dokularda laktik asit, serbest oksijen radikalleri artar, hücrelere kalsiyum girer ve doku hasarı oluşur. Bilinen en sık sebepler arasında hamilelik ve doğum sırasındaki, erken (prematüre) doğum, gebe annede tansiyonun yükselmesi veya düşmesi, kan grubu (Rh/rh) uyumsuzluğu, hamileyken geçirilen kanamalar ve enfeksiyonlar gibi bazı etkenler bulunur. Uzun ve zor bir doğum esnasında bebeğin oksijensiz kalması veya doğumdan sonra geçirilen ağır mikrobik hastalıklar, kafa travmaları, yüksek ateş de serebral palsy'ye yol açabilir. Çoğu zaman sebebi bulunamayabilir. Prematüre bebeklerde beyin damar yapısındaki inmatürite nedeniyle ani sıvı volüm değişiklikleri ve hipoksi intraventriküler ve subependimal kanama oluşumunu kolaylaştırır. SP sıklıkla prenatal, daha az olarak da perinatal olaylarla ilişkili oluşmaktadır. SP'li bebeklerde enflamasyon ve koagülasyon anomalileri normal bebeklere göre daha yüksek oranda gösterilmiştir. SP'nin genetik yönü ile ilgili yeterli kanıt yoktur.

Serebral Palsi Risk Faktörleri

Annede prenatal metabolik, endokrin, kardiyak, hematolojik hastalıklar, MR, madde bağımlılığı, epilepsi, polihidramnios, intrauterin enfeksiyon, plasental anomali, proteinüri, düşük ve ölü doğum öyküsü, iki doğum arası kısa (3 ay) veya çok uzun (3 yıl) süre, eklampsi, preeklampsi, fiziksel ve kimyasal travmalar SP riskini artıran temel faktörlerdir. Yine prenatal dönemde, konjenital malformasyonlar, kromozom anomalileri,

enfeksiyonlar (TORCH), çoğul gebelik, ikiz eşinin ölümü, mikrosefali de fetüse ait risk faktörleridir. Natal dönemde, makat geliş, fetal kalp hızı düşüklüğü (<60/dk), uzamış doğum, müdahaleli doğum, erken plasenta ayrılması, mekoryumun amnios sıvısına karışması, mekoryum aspirasyonu, prematürite ve postmatürite risk faktörleridir. Yenidoğan döneminde ise; asidoz, sepsis, hipotoni, zayıf emme, konvülsiyon, hipoglisemi, düşük apgar değerleri (<3), ilk beş dakikada ağlamama ve yüksek bilirubin değerleri de SP risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Zamanında doğan bir bebekte 5. dakika APGAR skorunun 0-3 arasında olması serebral palsiriskini artırır, ancak bu artış %0,3'ten %1'e yükseliş şeklindedir. Beşinci dakika skorunun 7-10 arasında olması herşeyin yolunda olduğu şeklinde kabul edilir (Tablo 1).

Patoloji

Otopsi çalışmalarında saptanan başlıca bulgular:

- İntraventriküler ve periventriküler kanama,
- Anoksik ensefalopati,
- Damar tıkanmaları,
- Geliflim malformasyonlar.

Kanamalar prematür bebeklerde siktir. Doğum ağırlığı 1,500 gr altı olanlarda %20, 500-700 gr arasında %50 oranında görülür. %50 bilateraldir, ilk 48-72 saatte ve hipoksik durumlarda ortaya çıkar. Kanamaya sekonder oluşan hidrosefali morbiditeyi olumsuz etkiler.

Hipoksik iskemik ensefalopati 5 tip serebral lezyona neden olur; 1. Status marmoratus; Bazal gangliyonların, nöron kaybı, gliozis ve hipermyelinizasyon sonucu bilateral, simetrik, mermer gibi

Tablo 1. APGAR skorlaması

APGAR SKORLAMASI			
BULGU	0	1	2
Cilt rengi (Appearance)	Mor veya soluk	Gövde Pembe Ekstremiteler Mor	Tamamen Pembe
Kalp Hızı (Pulse)	Yok	< 100 / dk	> 100 / dk
Reflex yanıt (Grimace)	Yok	Yüz buruşturma	Öksürük – Hapşırık – Güçlü ağlama
Tonus (Aktivite)	Yok (Tüm Vücut ekstansiyonda)	Alt ekstremitelerde Flexyon	Aktif hareketli
Solunum (Respiration)	Yok	Düzensiz / Çene atma	Düzenli Ağlıyor

*7-10 → Normal
 *4-7 → Oksijen/Ventilasyon desteği gerekebilir
 *3< → Resüstasyon gerekir
 *5. Dk APGAR < 7 : Hipoksik İskemik Ensefalopati gelişimi açısından bir göstergedir
 *APGAR ilk 1 dk da bakıldığından Resüstasyon karar APGAR' a göre verilmez

görünmesidir. Perinatal dönem term bebeklerde meydana gelir ve ekstrapiramidal sistem bulgularına yol açar.

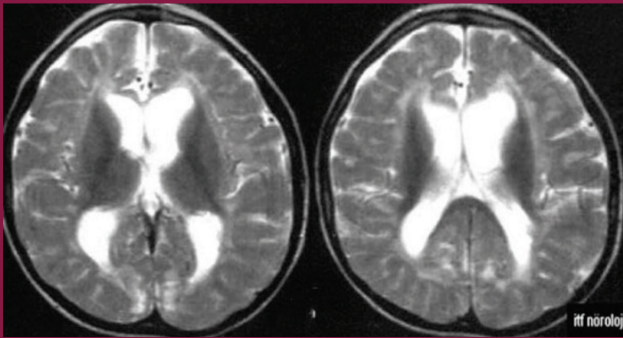
2. Simetrik talamik lezyon; term bebeklerde görülür ve kötü prognoza sahiptir. Doğumdan iki-dört hafta önce oluşan hiposik iskemik bir olayı düşündürür. Spastisite, emme-yutma güçlüğü, primitif refleks yokluğu ilk günlerde gözlenir.

3. Watershed infarktlar; parasagittal bölgelerde, ana serebral arter beslenme alanları arasındaki sistemik kan basıncı değişikliklerine hassas sınır bölgelerinde, bilateral bazen asimetrik infarktlardır. Spastik SP, görme ve işitme problemleri görülür.

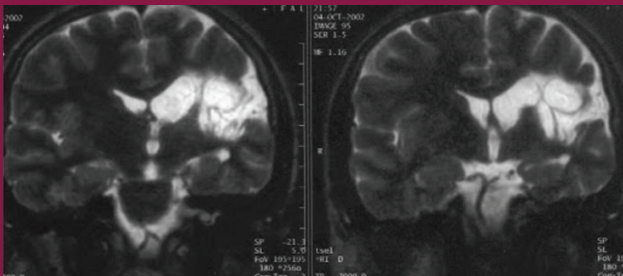
4. Periventriküler lökomalazi immatür beyinde periventriküler beyaz maddedeki nekrotik alanlardır ve lateral ventriküllerin posterior ve yan komşuluklarında saptanır (Resim 1). Ventrikül arka boynuzunda genişleme tipiktir. Spastik dipleji sıkılır. Preterm ve 1,500 gr altı bebeklerde görülür.

5. Selektif nöronal nekroz, term bebeklerde serebral ve serebellar korteks değişik derecelerde etkilenir. Paryeto oksipital yerleşim nedeniyle parezi üst ekstremitelerde hakimdir. Spastik tetrapleji, hemipleji, ataksik SP, epilepsi, MR de sıkılır.

6. Fokal multifokal nekrozlar; ana serebral damarların dağılım alanlarına uyan bölgelerdeki nekroz alanlarıdır (Resim 2). Olguların 1/3'ünde orta serebral arter sulama alanında genellikle 32 haftalık gestasyon yaşından büyük bebeklerde olur.



Resim 1. Periventriküler lökomalazi



Resim 2. Kistik ensefalomalazi

Serebral Palsi Klinik Formları

1. Hemiplejik SP: Üç aydan sonra fark edilir. Bir taraf kol ve bacakta güçsüzlük ve zamanla klasik spastik hemiparezi/pleji yerleşir. Yürüme gecikir, etkilenen taraf parmak ucuna basarak yürür (oraklayarak yürüme). Korteks etkilenmişse epileptik nöbet, kortikal duyu kusurları eklenebilir. Konuşma gecikebilir ama zeka normaldir.

2. Tetraplejik SP: En ağır SP formudur. MR de sıklıkla eşlik eder. Anormal baş ve ekstremiteler postürü oluşur. Konuşma, beslenme bozukluğu ve epileptik nöbetler eşlik eder.

3. Diplejik SP: (Little hastalığı). En sık görülen SP formu (%40-50). Spastik paraparezinin ön planda olup dört ekstremitede etkilenmiştir. Zeka ve konuşma sıklıkla korunmuştur fakat elin ince motor hareketleri bozulmuştur. Epileptik nöbet görülebilir.

4. Diskinetik SP: Bazal ganglion lezyonları sonucu koreatetoz, distoni gibi ekstrapiramidal semptomlar görülür. Çocukluk çağı distonilerinin en sık sebebidir. Ciddi anoksiye bağlı gelişir. Hipotonik doğarlar, fasyal diskinezi nedeniyle çocuklar konuşamaz, işitme bozukluğu ve ince el becerisi kaybı vardır. İstemsiz hareketler birinci yaştan sonra %70 distoni, %30 koreatetoz formunda gözlenebilir.

5. Ataksik SP: Serebellar hasar ve anomaliye bağlı SP'nin en nadir formudur. Geç yürüme, gövde ve yürüyüş ataksisine bağlı sık düşmeler ve dizarti görülür.

6. Mikst tip SP: Diskinetik/spastik, ataksik/diskinetik şeklinde olur.

7. Motor defisit: Motor defisit olmaksızın dil gelişim problemleri, öğrenme güçlüğü gibi tablolarla ortaya çıkan ve doğumda asfiksi öyküsü olan bazı olguların farklı SP formları olabileceği düşünülmektedir.

TANI

Klinik olarak tanınan, progresif olmayan bir tablodur. Erken tanı prognoz açısından önemlidir. Tanı için özel bir yöntem yoktur. Kraniyal görüntüleme (BT, MR, MRS) en sık kullanılan tanı yöntemleridir. Yavaş seyirli diğer MSS hastalıklarının ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır. Son yıllarda intrauterin tanı yöntemleri de kullanılmaya başlanmıştır.

Tedavi

Yaklaşım multi disiplinler olmalıdır. Nörolog/Pediyatrik nörolog, fizyoterapist, ortopedist, pedagog, psikolog gibi profesyonel bir ekip gerekir. Motor defisit düzeyine göre fizyoterapi programı yapılmalıdır. Spastisitede Baklofen, Botulinum toksini, Diazepam, intratekal baklofen; distonide trihexypheni dil, L-dopa gibi medikal tedavi gerekebilir. İntrakraniyal veya iskelet deformitelerine yönelik cerrahi girişimler yapılabilir. Kognitif olarak etkilenim durumlarına göre eğitim programları düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Yapıcı Z. Merkezi Sinir Sisteminin Gelişimsel Anomalileri ve Hastalıkları. Nöroloji Temel Kitabı (Editör: Emre M), İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi; 2013, s:1384-1388.
2. Yapıcı Z. Serebral Palsy'de Nöropatoloji (Editör: H. Özcan). Boyut Yayın Grubu, İstanbul: 1. Baskı, 2005; s:35-45.
3. Bourgleh S, Nemeş RN, Hetaimish B, Burileanu AH, Fallatah S, Chiuțu LC. Cerebral Palsy. Considerations Upon 249 Consecutive Patients and Review of Literature. Curr Health Sci J. 2019;45:405-411.



TİK BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Banu Özen Barut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

TANIM VE SINIFLAMA

Tikler tekrarlayıcı, stereotipik istemsiz hareketler ile karakterizedir. Belli bir vücut bölgesinin kısa ve hızlı hareketinden, daha karmaşık belli bir sıra içinde meydana gelen koordine hareketlere kadar değişkenlik gösterebilir.

Tikler basit motor tik, kompleks motor tikler, basit vokal tikler ve kompleks vokal tikler olarak sınıflandırılırlar.

a- Basit motor tiklere; göz kırpması, diş sıkma, omuz silkme, dil çıkarma ve boyun, karın ve kalça kaslarını kasmak gibi hareketlerden oluşur.

b- Kompleks motor tikler; baş sallama, omuz yuvarlama, dokunma, zıplama, çömelme, başkalarının hareketlerini taklit etme (ekopraksi) ve müstehcen hareketler yapma (kopropaksi) gibi hareketler grubudur.

c- Basit vokal tikler; burun çekme, koklama, hırıltı, öksürme, boğaz temizleme ciyıklama ve havlama gibi sesleri içerir.

d- Kompleks vokal tikler ise; müstehcen söz ve söz kalıpları (koprolali), sürekli aynı kelimeleri tekrar etme (palilali) ya da başkalarının sözlerini taklit etme (ekolali) şeklindedir.

Hastaların %80'i tik öncesinde öncül bir his yaşadıklarını belirtmektedir. Bu his genellikle tiki yapılması için zorlama hissi şeklindedir. Diğer tanımlanan hisler öfke ve anksiyete şeklindedir. Hastalar göz kırpması tiki öncesi gözde yanma hissi, başta atma ya da kasılma öncesi boyunda gerginlik hissi, burun çekmeden önce burunda kaşıntı hissi ya da boğaz temizleme hareketinden önce boğazda gıcık hissini tarifleyebilirler. Bu hisler sonrasında ortaya çıkan tikler kişide iyi hissetme duygusuna neden olup sonrasında bilinçli olarak baskılanabilir.

PATOFİZYOLOJİ

Tik bozukluklarının kortiko striato talamo kortikal bağlantıların disfonksiyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Tikler striatumda fokal eksitatuvar anormalliğe bağlı olarak, istenmeyen motor devrelerin supresyonunda inhibisyonla ortaya çıkmaktadır.

ETİYOLOJİ

Tik bozukluğuna neden olan sebepler idiyopatik ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır:

1- İdiyopatik Nedenler

- Geçici tik bozuklukları,
- Kronik motor ya da vokal tikler,
- Gilles de la Tourette sendromu (GTS).

2- Sekonder Nedenler

Nörodejeneratif hastalıklar ile birlikte; Huntington hastalığı, nöroakantositoz.

Gelişimsel hastalıklar ile birlikte; genetik nedenlere bağlı öğrenme güçlüğü, otizm ve şizofreni gibi.

Akut beyin hasarı sonrası, örneğin; inme, ensefalit, Sydenham koresi, kafa travması, karbonmonoksit entoksikasyonu ve hipoglisemi gibi.

İlaça bağlı; santral sinir sistemi stimulanları, levodopa, nöroleptikler, karbamazepin, fenitoin, barbituratlar, kinolon grubu antibiyotikler.

AYIRICI TANI

Tik bozuklukları aşağıdaki durumlardan ayırt edilmelidir;

- Kompulsyonlar,
- Paroksizmal diskineziler,
- Nöbetler,
- Myoklonus,
- Kore,
- Distoni,
- Hiperekpleksi,
- Fonksiyonel hareket bozuklukları.

Tik bozukluklarında tanı klinisyen tarafından detaylı bir anamnez ve gözlem ile konulmaktadır. Tik bozuklukları diğer hiperkinetik hareket bozukluklarından ayırt edilmelidir. Bu hareket bozukluklarından kore daha çok ekstremitte distalleri, gövde boyun bölgesinde vücudun bir bölgesinden diğerine yayılabilen, irregüler, stereotipik olmayan, amaçsız, ritmik olmayan, kısa süreli, ani ve hızlı nitelikli istemsiz hareketlerdir. Kore tikten farklı olarak baskılanamaz. Myoklonus bir veya birden fazla kasın ani istemsiz kasılması ve gevşemesine bağlı, kısa süreli ritmik olmayan, ani şok benzeri hareketlerdir. Myoklonus kortikal kaynaklı epileptik bir fenomen olabildiği gibi beyin sapı (palatal myoklonus) ya da spinal kaynaklı olabilir. Distoni sıklıkla tekrarlayıcı anormal harekete, postüre neden olan

sürekli veya aralıklı kas kasılmaları ile karakterizedir. Bükücü ve tremor şeklinde olan tekrarlayıcı paterni vardır. Sıklıkla istemli hareketle başlar ve kötüleşir. Hiperekpleksi ani ve beklenmedik işitsel ya da taktıl uyaranla ortaya çıkan irkilme refleksinin abartılı halidir. Bu durum familyal ya da sporadik olabilir. Paroksizmal diskinezi ataklar halinde ortaya çıkan saniyeler, dakikalar süren kore, distoni gibi hareketlerle karakterize bir durumdur.

İkinci adım hareketin tik bozukluğu olduğundan emin olduktan sonra bunun en sık görülen GTS olup olmadığına karar vermektir. Bu noktada tik bozukluğunun primer mi yoksa sekonder tik bozukluğu olduğunu anlamaya çalışmak gerekir. Primer tik bozuklukları çocukluk yaş döneminde başlar ve eşlik eden nörogelişimsel başka bir bozukluk söz konusu değildir. Eşlik eden başka hareket bozukluklarının olduğu, erişkin dönemde başlayan ve tek taraflı tiklerde sekonder etiyolojiler açısından dikkatli olmak gerekir. İdiyopatik tik bozuklukları genelde 4-5 yaşlarında başlar, 9-10 yaşlarında en belirgin olur ve genel olarak çocukların %10'unda görülebilir. Tikler genelde basit motor tikler olarak başlar ve giderek daha kompleks bir hal alabilir. Bu çocukların %1'de motor ve vokal tiklerin bir arada, en az bir yıldan uzun süre devam etmesiyle GTS gelişir. Bu olgular birden fazla tikleri olan hastalardır, tikler ile birlikte kompulsif tavrılar, stereotipik hareketler regresif davranışlar görülebilir. Semptomlar genellikle çocukluk çağında ve ergenlik döneminde başlar. Hereditör geçiş söz konusudur. Tourette sendromu olgularında dikkat eksikliği hiperaktivite, obsesif kompulsif bozukluklar ve otizm daha sık görülmektedir. Bu çocuklarda aile öyküsü de söz konusudur.

TİK BOZUKLUĞU TANISINA YAKLAŞIM

İyi bir anamnez, nörolojik ve psikiyatrik muayene çok önemlidir. Anamnezde ilaç ve toksin maruziyeti sorgulanmalıdır. Klasik olarak çocukluk yaş döneminde başlayan GTS benzeri olgularda daha detaylı incelemeye gerek yoktur. Erişkin dönemde

başlayan tik bozukluklarında sekonder nedenler detaylı olarak incelenmelidir. Eşlik eden diğer hareket bozuklukları ve nörolojik semptomlar da sekonder nedenlerin detaylı incelenmesini gerektirmektedir.

TEDAVİ

Tedavi kararı tik bozukluğunun sıklığı ve ciddiyetine göre verilmektedir. Basit ve rahatsız etmeyen tiklerin tedavi edilmesine gerek yoktur. Çoğu zaman psikiyatrik komorbidite tiklerin kendisinden daha fazla rahatsız edicidir ve bu durumun tedavi edilmesi gerekir.

GTS olgularında psikoeğitici yaklaşımlar ve tikler ile baş etme stratejileri geliştirebilmesi için olguyu öncelikle izlemek gerekmektedir.

GTS tedavisinde birinci sırada alfa 2 agonistleri (guanfasin, klonidin) kullanılmaktadır. Bu ajanlar düşük dozda tolere edilebilir yan etki profili nedeniyle tercih edilmektedir. Bu tedaviler haloperidol ve pimozid gibi nöroleptikler takip etmektedir. Ancak bu ilaçların sedasyon ve ekstrapiramidal semptomlar gibi yan etkileri olabilmektedir.

Davranışçı terapilerin medikal tedaviye destek olması önerilmektedir.

SONUÇ

Tik bozuklukları çocukluk döneminde yaygındır. Doğru tanı ile gereksiz tetkik ve incelemelere gerek kalmamaktadır. Tedavisi ile ilgili hala eksiklikler bulunmakta ve daha az yan etkili tedavi yaklaşımları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Campell WW. De Jong Neurological Examination
2. Blackburn JS. Tic Disorders and PANDA. Semin Pediatr Neurol. 2018;25:25-33.
3. Hareket Bozuklukları çalışma Grubu tanı ve Tedavi Rehberi. 2016.

UYKU HASTALIKLARI

Prof. Dr. Füsün Mayda Domaç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ VE TANIM

Uyku hastalıkları ile ilgili ilk sınıflama 1979 yılında o zamanki adı ile "American Sleep Disorders Association" tarafından "Uyku ve Arousal Bozukluklarının Tanısal Sınıflaması" adı ile yayınlanmıştır. Daha sonra bu sınıflama ciddi revizyonlara uğramış "International Classification of Sleep Disorders ICSD 3" şeklinde yeniden düzenlenerek son hali 2014'te yayınlanmıştır. Uyku hastalıkları insomni, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, hipersomni, sirkadyen ritm bozuklukları, parasomniler ve uyku ile ilişkili hareket bozuklukları olmak üzere 6 kategoride toplanmıştır.

I. İNSOMNİ

Uyku için elverişli ortam ve şartların bulunmasına karşın uykuya başlamanın 30 dakika üzerinde olması veya gece uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmanın 30 dakika üzerinde olması veya sabah istenen saatten en az 30 dakika önce uyanılması ve buna bağlı gün içi çeşitli fonksiyon bozukluğunun eşlik etmesi insomni olarak adlandırılır. Gün içinde halsizlik, yorgunluk, uykululuk, motivasyon ve enerji kaybı, dikkat, konsantrasyon veya bellek bozukluğu, hata ve kaza yapma eğilimi, sosyal, ailesele, akademik veya iş yaşamında performans bozukluğu, agresiflik, dürtüsellik, hiperaktivite gibi kişilik bozuklukları, duygudurum bozukluğu ve uykudan memnuniyetsizlik gibi belirtilerden en az bir tanesi eşlik etmektedir. Uyku bozukluğu ve eşlikçi belirtiler 3 ay üzerinde olduğunda kronik insomni, 3 aydan az sürdüğünde kısa süreli insomni olarak adlandırılmaktadır (Tablo 1).

Erişkinlerin %30-40'ı uykusuzluk yakınmaları tanımlamakta olup %10-13'ü insomni bozukluğu tanısı almaktadır. Kadınlarda 2 kat daha fazla görülür. Yaş ilerledikçe sıklığı artmaktadır. Aile öyküsü, uykudan kolay uyanmaya yatkınlık, stresli durumlarda uyku ile ilgili problemler, perimenopozal/postmenopozal dönemler ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Psikiyatrik hastalıklar (depresyon, anksiyete gibi), kronik sistemik hastalıklar, nörolojik hastalıklar ve diğer uyku hastalıkları ile birlikte görülebilir. Uyku bozukluğu ve eşlikçi belirtiler 3 ay üzerinde olduğunda kronik insomni, 3 aydan az sürdüğünde akut (kısa süreli) insomni olarak adlandırılmaktadır.

Akut İnsomni

Uyum insomnisi de denilmektedir. Fiziksel, fizyolojik, psikolojik çevresel veya tıbbi nedenler gibi stres faktörü ile ani olarak başlayıp kişi bu duruma uyum sağladığında veya stres faktörü ortadan kalktığında düzelmesi beklenir.

Kronik İnsomni

Farklı tipleri bulunmaktadır.

- **Psikofizyolojik insomni:** Öğrenilmiş insomni olarak da adlandırılmaktadır. En sık insomni nedenidir. Uykuya dalmayı engelleyici uyku ile ilişkili olumsuz düşünceler kişinin uyumak için daha fazla çaba harcamasına yol açar. Uyuyabilme ihtimali daha da güçleşir, uykuya dalma güçlüğünün daha fazla olduğu kısır döngü oluşur.

- **Paradoksal insomni:** Uyku süresinin yanlış algılanmasıdır. Uyku bozukluğuna dair objektif bulgu olmamasına rağmen hasta uykuya geç daldığını ya da uyku süresinin kısaldığını düşünmektedir.

- **İdiopatik insomni:** Hafifleme veya alevlenme dönemlerinin olmadığı, bebeklik/çocukluk döneminde başlayan yaşam boyu süren uyuma güçlüğüdür. Başlatıcı sebebi bilinmemektedir.

- Mental bozukluğa, ilaç veya madde kullanımına ve tıbbi durumlara bağlı insomni, çocukluk çağı davranışsal insomnisi diğer kronik insomni nedenleridir.

Tedaviye başlamadan önce; uykusuzluğu hazırlayan, başlatan, devam ettiren faktörler, diğer uyku bozuklukları, psikososyal, psikopatolojik ve genel tıbbi öykü dikkate alınmalıdır. Saptanan uykusuzluk nedenlerinin belirlenmesi, uyku hakkında bilgilendirme, uyku-uyanıklığın düzenlenmesi, uyku hijyeni eğitimi, gerekirse uykusuzluğun oluşturduğu kaygıyı azaltmak ve uykuya başlama ve devamı kolaylaştırmak amaçlı 1 aydan uzun süreli olmamak üzere farmakolojik ajanlar verilebilir. Uyku ile ilgili solunum bozuklukları, huzursuz bacaklar sendromu, psikiyatrik bozukluklar ve diğer tıbbi bozukluklar gibi uykusuzluğa neden olan ikincil nedenler varsa tedavi edilir. Eğer ikincil nedenlerin tedavisine rağmen uykusuzluk devam ediyor ise farmakolojik tedaviler (benzodiazepinler, non-benzodiazepinler, antidepresanlar, antipsikotikler, histamin antagonistleri, melatonin ve melatonin reseptör agonistleri), bilişsel tedaviler, davranışsal tedaviler ve kronoterapi gibi ek tedavi yöntemleri uygulanır.

II. UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS): Uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayıcı ve geçici daralmaya bağlı apne (solunumun durması) ve hipopne (solunumun yüzeyelleşmesi) ile karakterize olan, sık görülen bir hastalıktır. En sık başvuru şikayetleri horlama, gece nefes tıkanıklığı ile uyanma, gece terlemesi, gece sık tuvalete kalkma, sabah bağ ağrısı, reflü, gün içi uykululuk, unutkanlık ve tanıklı apnedir. Erkeklerde daha sıktır. Obezite, boyun ve bel çevresinin fazla olması, sigara, alkol, anatomik bozukluklar (septum deviasyonu, uzamış uvula, uvulapatal arkin düşük olması) OUAS gelişimini kolaylaştırmaktadır.

Birçok hemodinamik ve metabolik bozukluklara yol açar ve ciddi kardiyovasküler komplikasyonları bulunmaktadır. Uyku apne sendromu olanlarda hipertansiyon, diyabet ve şişmanlık daha fazla görülmekte olup kalp damar tıkanıklığı, kalp krizi ve inme için daha fazla risk taşımaktadırlar. Uykuda görülen ani ölümler genellikle uyku sırasında solunumda meydana gelen durmalar (apneler) ile tetiklenen kalp krizi nedeniyle olup gece kalp krizi geçiren kişilerde gündüz kalp krizi geçirenlerle oranla uyku apne sendromunun 6 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

Hastalar anatomik patoloji, risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirilmelidir. Polisomnografi ile de hastalık dereceleri belirlenmelidir. Daha sonra hastalık derecesi, ek hastalık, risk faktörleri ve anatomik patoloji olup olmamasına göre tedavi seçilmelidir. Özellikle orta ve ağır OSAS'lılarda pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi ilk seçenektir. Ağır içi cihaz ve cerrahi tedaviler diğer seçeneklerdir.

Santral Uyku Apne Sendromu: Nadir görülen santral uyku apnesinde solunum merkezinden kaynaklanan, solunum kaslarına komut vermesindeki bozulma sonucu solunum dürtüsünün kaybolması veya azalması sonucunda görülür. Primer uyku apnesinin nedeni tam olarak bilinmemekte olup karbondioksit karşı artmış yanıtı bağlı solunum kontrolünde bozulma sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Cheyne-Stokes tipi ise santral uyku apnesi, konjestif kalp yetmezliği, inme ve böbrek yetmezliğinde görülen bir solunum paternidir. Santral uyku apnesi tedavisinde PAP titrasyon tedavisi kullanılmaktadır.

Obezite-hipoventilasyon Sendromu: Obez olan bir kişide alveoler hipoventilasyona yol açan diğer nedenler olmadığı halde uyanıklık (sıklıkla gündüz) sırasında hipoventilasyon mevcuttur. Polisomnografi tetkiki sırasında nokturnal karbondioksit monitorizasyonu ile tanı konur. Kilo vermek ve PAP titrasyon tedavisi önerilir.

III. HİPERSOMNİ

Hipersomnilerin en belirgin özelliği gün içi aşırı uykululuğun olmasıdır. Hipersomnilerin alt tipleri;

1. Narkolepsi tip I

2. Narkolepsi tip II

3. İdiyopatik hipersomni

4. Kleine-Levin sendromu

5. Medikal hastalıklara bağlı hipersomni

6. İlaç ve madde kullanımına bağlı

7. Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni

8. Yetersiz uyku sendromu

9. İzole semptom ve varyantlar

10. Uzun uyuyanlar

Narkolepsi: Adölesan döneminde başlar, kız ve erkeklerde eşit oranda görülür. Gün içi uykululuk, hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlar (uykuya dalma veya uyanma esnasında canlı, sıklıkla korkutucu görsel, taktıl veya işitsel halüsinasyonlar) ve uyku paralizi eşlik eder. Uygun olmayan vakitlerde karşı konulamaz "uyku atakları" ve kısa şekerlemeler sonrasında uykululukta kısa süreli düzelme izlenir. Narkolepsi tip I'de katapleksi mevcuttur. Katapleksi sevinç ve üzüntü gibi emosyonla tetiklenen, yüz, boyun ve dizlerde görülen geçici kas güçsüzlüğüdür. Hastalığın ilk 3-5 yılında gelişir (%60). Bu sırada bilinç korunur ve güçsüzlük genellikle 2 dakikadan kısa sürede düzelir. Uyku paralizi ise uyandıktan sonraki 1-2 dk süresince hareket edememe durumu olup bazen uykuya dalmadan hemen önce olur. Narkolepsi tanısı tüm gece çekilen en az 6 saatlik polisomnografi tetkiki sonrası ertesi gün çekilen Çoklu Uyku Latans testi (ÇULT) ile konur. ÇULT tetkikiinde uyku latansinin 8 dakika altında olması ve REM ile başlayan en az 2 uyku evresi ile narkolepsi tanısı konur. Gündüz uykululuk tedavisinde ilk tercih modafinil olup katapleksi için venlafaksin gibi antidepresanlar kullanılır. Gama hidroksi bütirat hem günüçi uykululuk hem de katapleksi tedavisinde etkilidir.

İdiyopatik Hipersomni: Gündüz aşırı uykululuk, sabahları ve gün içindeki şekerlemelerden zor uyanma şikayeti mevcuttur, 24 saatteki total uyku süresi ve gece uyku süresi artmıştır. Gece daha uzun süreli uyumak gündüz uykululuk semptomlarını azaltmaz. Başlangıç yaşı 10-30 olup kadın ve erkeklerde eşit sıklıktadır. Tanısı tüm gece çekilen en az 6 saatlik polisomnografi tetkiki sonrası ertesi gün çekilen ÇULT tetkikiinde uyku latansinin 8 dakika altında olması ve REM ile başlayan uyku evresinin 1'den az olması ile konur. Tedavide modafinil önerilir.

Kleine-Levin Sendromu (Tekrarlayıcı Hipersomni): Tekrarlayan epizodlar esnasında kognitif, psikiyatrik ve davranış bozuklukları, aşırı yemek yeme ve hiperseksüalite izlenir. Epizodlar birkaç gün-birkaç hafta sürebilir. Genelde 20'li yaşlarda başlar. Erkeklerde daha sık görülür. Sık atak geçirenlerde lityum tedavisi önerilmektedir.

IV. SİRKADİYEN RİTM BOZUKLUKLARI (UYKU-UYANIKLIK FAZİ BOZUKLUKLARI)

Sirkadiyen ritm organizmanın yaklaşık bir günlük fizyolojik ve biyolojik endojen süreçlerindeki değişimi ifade eder. Bu endojen

süreçler beyindeki biyolojik saat ile düzenlenmektedir. Çevresel veya sosyal yaşantının, endojen sirkadiyen ritm ile uyumsuzluğu sonucunda sirkadyen ritm bozukluğu oluşur. Uyku-uyanıklık ritmi, iç ve dış döngüler arasındaki dengesizliklere bağlı olarak tekrarlayıcı veya sürekli olarak bozulur.

a. Gecikmiş Uyku-uyanıklık Fazı Bozukluğu: En sık görülen tiptir. Kişiler uyku saatlerini devamlı erteleyerek sabaha karşı uyumakta ve sosyal yaşam standartlarının dışında geç uyanmaktadır. Uyku süreleri ve kaliteleri normal sınırlardadır. Genellikle ergenlik döneminde başlar. Genetik, fizyolojik ve davranışsal faktörlerin birbirleri ile etkileşimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

b. Erken Uyku-uyanıklık Fazı Bozukluğu: Alışılmış normal kabul edilen süreçten önce uyuma ve sabah çok erken uyanma ile karakterizedir. İleri yaşta daha sık görülür. Genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Tanıda depresyon ve insomni dışlanmalıdır. Uykunun son 2 saatinde uyanma, toplam uyku süresinde ve uyku kalitesinde azalmaya neden olur.

c. Düzensiz Uyku-uyanıklık Ritmi Bozukluğu: Katarakt gibi göz problemleri nedeniyle ışığın alımının azalması, mobilitenin azalması, yaşlılığa bağlı eşlik eden medikal ve nöropsikiyatrik hastalıklar ve ilaçların uyku ve uyanıklık üzerine etkileri ile gün içinde sayısı artan uyuklamalar nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

d. Serbest Gidişli Uyku Fazı Bozukluğu: Görmesi sağlam olanlarda oldukça nadirdir. Total körlüğü bulunanların yaklaşık %50'sinde görülür. Total körlüğü bulunan kişilerde ışık algısında kayıp veya azalma olması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

e. Vardiyalı Çalışma: Vardiya programlarının dönüşümlü ve yavaş geçişli olmadığı durumlarda görülür. Çalışan programı gece, akşam ve gündüz vardiyaları halinde birer hafta dönüşümlü olarak planlanmalıdır.

f. Jet-lag: Genellikle uzun mesafeli uçuşlarda aralarında belirgin zaman dilimi farkı bulunan bölgelerin hızlı bir şekilde geçilmesi sonra gelişir. Endojen sirkadiyen ritmin varılan bölgeye uyumunun daha güç olması nedeniyle doğuya uçuşlarda daha sık görülür. Endojen sirkadiyen ritm ile çevresel koşullar arasında uyumsuzluk olması sonucu vücut hızla değişen yeni zaman dilimine uyum sağlayamaz.

V. PARASOMNİLER

Uykuya girerken, uyku sırasında veya uykudan uyanırken olan istenmeyen davranış, duygu, algı, rüya veya anormal hareketlerin varlığı ile karakterize durumlardır.

Non-REM Parasomniler: Gecenin ilk 1/3 kısmında ve sıklıkla yavaş dalga uykusu sırasında ortaya çıkarlar. Uyku yoksunluğu ya da uyku bölünmesi ortaya çıkmalarında etken olabilir. Uyandıklarında sorulara yanıt verilemeyen konfüzyon eşlik edebilir gece yaşanan durum ertesi sabah hatırlanmaz. Her iki cinste eşit sıklıkta görülür. Aile öyküsü sıktır. Tipik olarak

çocukluk çağında başlar ve ergenlik sonrası kaybolurlar. Ancak erişkinlikte de devam edebilir, kaybolduktan sonra tekrar edebilir veya ilk kez ortaya çıkabilir. Bu grupta;

1. Arousal bozuklukları,
2. Konfüzyonel arousallar,
3. Uykuda yürüme,
4. Uyku terörü,
5. Uyku ilişkili yeme bozuklukları yer alır

Sıklıkla selimdir ve genellikle tedavi gerektirmez. Öncelikle hastanın atak sırasında zarar görmesini engelleyecek çevresel güvenlik tedbirleri alınmalıdır. Uykusuz kalmaktan kaçınılmalıdır. Eğer sık ortaya çıkıyorsa klonezapam kullanılabilir.

REM Parasomniler: Gecenin son 1/3 kısmında daha sık görülür. Daha çok erişkinlerde ortaya çıkar. Non-REM parasomnilerden farklı olarak hastalar kolayca uyanır ve rüya içeriğini anlatabilirler. Ertesi gün olayları hatırlarlar. Bu grupta;

1. REM uykusu davranış bozukluğu
2. Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi
3. Kabus bozuklukları yer alır.

Uykusuzluk, alkol gibi tetikleyicilerden kaçınmak gerekir. REM uykusu davranış bozukluğunda REM uykusu sırasında görülen atoni ortadan kalktığı için hasta rüyasında gördüklerine göre hareket edebilir, düşmeler ve yanındakilere zarar verebilir. Tedavide melatonin ve klonazepam kullanılmaktadır.

Diğer Parasomniler: Uyku evreleri ile spesifik bir ilişki yoktur.

1. Patlayan baş sendromu,
2. Uyku ilişkili halüsinasyonlar,
3. Uyku enürezis,
4. Medikal durumlara bağlı parasomniler,
5. İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler,
6. Spesifiye edilemeyen parasomniler bu grupta yer alır.

VI. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI

a. Huzursuz Bacaklar Sendromu: Prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Olguların %35-45'inde şikayetler 20 yaş öncesinde başlamaktadır. Hastalığın erken döneminde semptomlar genellikle hafif seyirliken, yaşla birlikte şiddetlenir. Kadınlarda 2 kat fazla görülür. Uykuya dalmadan önce bacakları hareket ettirme isteği; rahatsızlık veren ve hoş olmayan duyuma bağlı oluşur veya birliktelik gösterir. Hasta yataktan kalkıp dolaştığında rahatladığını ifade eder. Uyku deprivasyonu, alkol, aşırı fiziksel aktivite, kafein, sigara ve kötü beslenme ile şikayetler artar. Primer tip daha genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır (<35 yaş), aile öyküsü (+), semptom progresyonu yavaştır. Sekonder olanlar demir eksikliği anemisi, polinöropati, ileri dönem böbrek hastalığı, diabetes mellitus ve gebelikte görülür. Parkinson hastalığı, OSAS gibi diğer uyku bozuklukları

ile sık görülmektedir Tedavide demir preparatları verilir, ferritin düzeyleri 75 µg/mL üzerinde tutulur. Dopamin agonistleri ve antiepileptik (pregabalin ve gabapentin) ile L-Dopa tedavide kullanılmaktadır.

b. Periyodik Bacak Hareketleri: Daha çok alt ekstremitelerde görülse de kollarda da olabilir. Huzursuz bacaklar sendromu ve diğer uyku bozuklukları ile sıklıkla birlikte bulunur. Tedavisi huzursuz bacaklar sendromu ile aynıdır.

c. Uyku İlişkili Bacak Krampları: Gece uykuda görülen ağrılı kas spazmlarıdır. İleri yaşta daha sık görülür. Sık tekrarlıyorsa tedavi başlanır. Magnezyum, kalsiyum kanal blokerleri, karbamazepin, gabapentin, pasif germe egzersizleri ve derin doku masajı tedavileri uygulanmaktadır.

d. Bruksizm: Uykuda çene kaslarını aşırı kasılmama ve dişlerin birbirine sürtünmesi görülür. Yaşla birlikte sıklığı azalır. Genetik geçiş olabilir. Ağız içi aparatlar, benzodiazepin ve botulinum toksin enjeksiyonu, bilişsel tedaviler ve davranışsal yaklaşımlar tedavide kullanılan seçeneklerdir.

e. Uyku İlişkili Ritmik Hareket Bozuklukları: Daha çok çocuklarda, nadiren erişkinlerde görülür. Uykuda baş, gövde veya bacaklarda sallanma, yuvarlanma, başı yastığa vurma gibi hareketler eşlik

eder. Genellikle kendiliğinden kaybolur. Uyku kalitesini bozuyor, ve yaralanmalara neden oluyorsa tedavi başlanır. Klonazepam etkili bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Mayda Domaç F. Etiopathogenesis of circadian sleep-wake disorders In; Neurological modulation of sleep. Mechanisms and functions of sleep health. Ed, RR Watson, Preedy VR, United Kingdom, Elsevier; 2020; p87-95.
3. Mayda Domaç F. Physiopathology of Narcolepsy and Other Central Hypersomnias. In; Neurological modulation of sleep. Mechanisms and functions of sleep health. Ed, RR Watson, Preedy VR, United Kingdom, Elsevier; 2020; p103-111.
4. Uyku Bozukluklarında Tedavi Rehberi. Ed; Yılmaz H, Tuncel D, 2014 <https://www.noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/uyku%20bozukluklar%C4%B1%202014.pdf> (erişim mart 2021)
5. Judd BG, Sateia MJ. Classification of sleep disorders www.uptodate.com/mart 2020.

İNTRAKRANİYAL ENFEKSİYONLAR

Prof. Dr. M. Fatih Özdağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Beyin dokusunu dışardan içeriye doğru 3 zar çevrelemektedir. En dış kısımda dura mater, orta kısımda araknoid mater, en iç kısımda pia mater yer alır. Bu üç zar meninks olarak isimlendirilmektedir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) subaraknoid boşlukta, araknoid mater ile pia mater arasında dolaşmaktadır.

MENENJİT

Enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak beyin zarlarında meydana gelen enflamasyondur.

EPİDEMİYOLOJİ

Dünya çapında her yıl yaklaşık 1,2 milyon bakteriyel menenjit olgusu ortaya çıkmakta ve bu hastaların yaklaşık 135.000'inde ölüm gözlenmektedir. Dünya'da enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm nedenleri sıralamasında menenjit nedenli ölümler ilk 10 neden içerisinde yer alır. Sağ kalan hastalarda %5-40 arasında ciddi nörolojik sekeller kalabilir.

Akut bakteriyel menenjit olguları daha çok sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başlangıcında görülürler.

Akut Bakteriyel Menenjit Etkenleri:

1. **Toplum kaynaklı:** *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*
2. **Sağlık hizmeti ilişkili:** Stafilokoklar ve aerobik gram negatif çomaklar

Özel Konakta Enfeksiyon Etkenleri:

1. **Kronik otit, sinüzit, mastoidit:** *S. pneumoniae*
2. **Şant hastalarında:** Stafilokoklar, gram (-) basiller
3. **Penetran kafa yaralanmaları:** Stafilokoklar
4. **Kafa tabanı kırığı:** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*
5. **Splenektomili hasta:** *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip-b
6. **Hücrel immünite defekti:** *L. monocytogenes*, Gram (-) basiller, *P. aeruginosa*

PATOGENEZ

Bakteriler SSS'ye 3 temel yolla ulaşır:

1. Nazofarinkste kolonizasyon sonrası kan yoluyla SSS inovasyonu

2. Endokardit gibi lokalize bir odakta bakteriyemi

3. Mikroorganizmanın komşuluk yoluyla doğrudan bulaşması (sinüzit, mastoidit, travma, BOS kaçağı, sant, koklear implant aracılığıyla).

KLİNİK BULGULAR

Bakteriyel menenjitlerde semptomlar oldukça hızlı şekilde ortaya çıkmaktadır. Hastaların çoğu ilk 24 saat içerisinde hastaneye başvurmaktadır.

Baş ağrısı (>%90), ateş yüksekliği (>%90), bilinç değişikliği (>%85) en sık klinik bulgudur. Daha az sıklıkla kusma (%35), nöbet geçirme (%30), fokal nörolojik bulgular (%10-20), papil ödem (<%1) görülebilir.

Fizik Muayene: Bu hastaların fizik muayenesinde, ense sertliği (>%90), Kernig pozitifliği (>%50), Brudzinski pozitifliği (>%50) saptanmaktadır.

1. Ense sertliği testi: Hasta düz bir zeminde sırtüstü şekilde yatırılır. Hastanın başı oksipital bölgeden tutularak mandibulası sternumuna değdirilmeye çalışılır. Normal bir kişide bu işlem rahatlıkla yapılabilirken menenjit hastalarında boyun hareketleri kısıtlanmasına bağlı olarak değdirilemez.

2. Kernig pozitifliği: Hasta düz bir zeminde sırtüstü şekilde yatırılır. Tek bacağı belden yukarı doğru kaldırılır. Bu işlem esnasında kalça ve diz eklemi fleksiyonda tutulur. Sonrasında diz eklemi ekstensiyona getirilmeye çalışılır. Bu esnada hastanın belden başlayıp boyun bölgesine doğru yayılan ağrısının olması test pozitifliği anlamı taşır.

3. Brudzinski pozitifliği: Hasta düz bir zeminde sırtüstü şekilde yatırılır. Hastanın başı oksipital bölgeden tutularak mandibulası sternumuna değdirilmeye çalışılır. Bu işlem sırasında hastanın ağrıya sekonder olarak dizlerini fleksiyona getirmesi test pozitifliği anlamı taşır.

TANISAL YAKLAŞIM

Klinik bulgular, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile tanı konulmaktadır.

- En önemli laboratuvar tetkiki BOS incelenmesidir.
- Menenjit düşünülen olguya kontrendikasyon yoksa derhal lomber ponksiyon yapılmalıdır.

- Antibiyotik başlamadan önce 2 set hemokültür alınmalıdır.

Lomber Ponksiyon Kontrendikasyonları

- Papil ödem
- Beyinde yer kaplayan kitle (herniasyon riski)
- Trombositopeni $<50.000/mm^3$
- Koagülasyon bozukluğu (INR $>1,5$)
- LP yapılacak bölgede enfeksiyon
- İleri derede kalp yetmezliği
- Skolyoz.

Lomber Ponksiyon Öncesi Görüntüleme Endikasyonları

- Papil ödem
- İmmün supresyon
- Fokal nörolojik defisit
- Santral sinir sistemi hastalığı öyküsü
- Yeni gelişen nöbet (son 1 hafta içerisinde).
- Bilinç değişikliği.

BOS Normal Değer Aralığı

- BOS basıncı 50-180 mmH₂O (obez hastalarda 250 mmH₂O)
- Hücre sayımı 0-5 lenfosit ve 0-5 eritrosit (yenidoğanlarda 30 lökosit)
- BOS protein 15-45 mg/dL
- BOS glukozu $>$ serum glukoz x0,6
- BOS laktat $<3,5$ mEq/L
- Lökosit yayma: %60 - %80 lenfosit, 0 lökosit
- Gram boyama: negatif
- Kültür: steril.

Akut Bakteriyel Menenjit BOS Bulguları

- Pleositoz 1,000-5,000 (100-10.000), %80 nötrofil
- Protein >200 mg/dL
- Glukoz <40 mg/dL (BOS /serum glüköz oranı $\leq 0,4$)
- Laktat $>3,5$ mEq/L.

Bakteriyel menenjit için gram boyamanın bildirilen duyarlılığı %60-90 arasında, özgüllüğü ise %100'e yakındır. Gram boyama, BOS kültürü negatif olarak sonuçlanan hastaların %10-15'inde pozitifdir. Menenjit şüpheli her hastaya BOS gram boyama yapılmalıdır.

BOS'de hızlı antijen testleri rutin olarak önerilmemektedir.

Son zamanlarda *S. pneumonia*'nın saptanabilmesi için kullanılan yeni immüno kromatografik testin BOS'da %100 duyarlı ve spesifik olduğu bulunmuştur. Ancak testin rutin olarak kullanılmasının önerilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

BOS'de PCR yöntemi ile yapılan çalışmalarda birbirinden farklı olmakla birlikte yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları gözlenmektedir.

Uygun Dozda Antibiyotik Tedavisi Sonrasında:

- Yirmi dört saat sonra gram boyama ve BOS kültürü negatifleşir (Meningokoklar tedavi başlangıcından 2 saat sonra, Pnömonokoklar ise 4 saat sonra tespit edilemeyebilir). Tedavi sonrası 4 saatten uzun süre geçtiğinde BOS kültürünün duyarlılığı %55'e kadar inmektedir.
- BOS glikozu genelde ilk 72 saatte düzelir.
- BOS proteini en az 10 gün yüksek kalır.
- BOS lökosit sayısı azalmaya başlar ama 7-10 gün yüksek kalabilir.

Kontrol LP Önerilen Hastalar:

- Herhangi bir nedene bağlanamayan 8 günden uzun süren ateş
- Dirençli *S. pneumoniae* menenjit
- Gr (-) enterik basillerin neden olduğu menenjit
- Tedavi sonrası 48. saatte klinik iyileşme gözlenmediyse
- İmmünsuprese hastalardaki menenjit.

KORUNMA YÖNTEMLERİ

Aşılama (immünprofilaksi):

Çeşitli risk faktörleri olan erişkinler için *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis*'ye karşı aşılar önerilmektedir.

1. *N. meningitidis*'ye karşı:

Dört valanlı aşı (A, C, Y ve W135)

Serogrup B meningokok aşısı

2. *H. influenzae*'ya karşı:

3. *S. pneumonia*'ya karşı:

On üç valanlı aşı

Yirmi üç valanlı aşı

ENSEFALİTLER

Ensefalit merkezi sinir sistemi parankiminin akut enflamasyonudur. Doğrudan viral bir ajanla oluşabileceği gibi sistemik bir enfeksiyona çapraz reaksiyon veya paraneoplastik (kanserin dolaylı etkisi) olarak ortaya çıkabilir.

SEMPTOMLAR

Meningeal irritasyon bulguları (ense sertliği), ateş, baş ağrısı, döküntü, konfüzyon (bilinç bulanıklığı), davranış bozukluğu (psikotik tablolar, halüsinasyonlar), epileptik nöbetler ve fokal (kranyal sinir disfonksiyonları, hemiparezi, afazi) veya yaygın nörolojik defisitler görülebilir.

TANI

Kranyal MRI, EEG ve LP temel tanı yöntemleridir. MR görüntülemesinde özellikle temporal lob tutulumu önemlidir.

EEG'de epileptik olarak nitelendirilen, bazen ritmik olarak da ortaya çıkan, temporal lob kaynaklı elektriksel deşarjlar tanıyı destekler. LP bulguları önemlidir: BOS basıncının viral kökenli olanlarda 300 mm suyun altında olması beklenir; basınç bakteriyel menenjitteki kadar artmaz. Beyaz küre mm küpte 1000 hücrenin altındadır. Polimorf oranı %1-50 arasındadır. Glukoz düzeyi 40 mg/dL üzerindedir (normaldir). Protein seviyesi ise 200 mg/dL altındadır.

Ensefalite Neden Olan Viral Etkenler:

HSV, VZV, enterovirüsler, arbovirüsler, flavivirüsler, yavaş virüs enfeksiyonları, kuduz ve prion.

HSV ensefaliti: HSV tip I ensefaliti en sık görülen sporadik ensefalittir. Dünya'nın her bölgesinde, her yaşta ve her mevsimde görülebilir. HSV I ensefaliti beyinde başlıca temporal korteks ve limbik sistemi tutar. EEG'de de bu bölgelerin tutulduğuna işaret eden periyodik epileptiform elektriksel boşalmalar vardır. Mortalite ve morbiditesi yüksektir.

Enterovirüs ensefaliti: Aseptik menenjitin en sık nedenidir. Bazen bir meningoensefalite de yol açabilirler. Enterovirüs ensefaliti genellikle bir makülo-papüler döküntü ve nöbetlerle karakterizedir. Ayrıca MSS parankimine ait çeşitli bulgular, davranış değişikliği, beyin sapı bulguları, miyelopati bulguları, polio benzeri paralitık tablolar görülebilir. Döküntü nedeniyle meningokok menenjiti ile karıştırılabilir. BOS'de lenfositik hücre artışı ve ılımlı protein artışı görülür.

Arbovirüsler: Artropodlarla taşınan virüslere bağlı ensefalitlerin ülkemizde endemik olarak bulunmadığı düşünülmektedir. Bölgesel olarak Batı Nil ensefaliti doğu Afrika ve Ortadoğu

ülkelerinde görülebilir; diğerleri ise pek görülmez. Genellikle yaz sonu ve sonbahar başında salgınlar halinde görülür.

Kuduz: Isırılan bölgenin beyne uzaklığına göre değişmekle beraber, 20-60 günlük bir kuluçka dönemi vardır. Prodromal dönemde ateş, baş ağrısı ve halsizlik görülür. Giderek iritabilite, davranış değişiklikleri, hiperaktivite ve saldırganlık, nöbetler, yutma güçlüğüne bağlı hidrofofi gibi bulgular eşlik eder. Birkaç hafta içinde koma ve ölümler sonlanır. Enfekte hayvanla temasta ısırılan bölgenin bol su ve sabunla veya benzalkonium klorür ile yıkanması gerekir.

Kronik persistan viral enfeksiyonlar (yavaş-virüs enfeksiyonları): Kızamık virüsü tarafından oluşturulan subakut sklerozan panensefalit, Subakut kızamık ensefaliti, progresif kızamıkçık panensefaliti, HTLV-1 virüsüne bağlı tropikal spastik paraparezi, Papovavirüs olan JC virüsüne bağlı progresif multifokal lökoensefalopati, AIDS-demans kompleksi, Prion hastalıklarıdır.

KAYNAKLAR

1. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier;
2. Enfeksiyon Hastalıkları Mikrobiyolojisi. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. (Eds). Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarına Genel Bakış. Tülek N, Tanyel E, Nobel Tıp Kitapevi; 2017; p1261-1303.
3. Hasbun R, FIDSA. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. In: Tunkel AR, MACP, Mitty J, editors. Uptodate;

KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ

Prof. Dr. Ayhan Köksal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GENEL BİLGİLER

Kas güçsüzlüğü, bir veya birden fazla kas grubunun bir eylemi gerçekleştirmek için gerekli olan kuvveti üretememesi olarak tanımlanabilir. Hareket edebilme, yürüme, konuşma, yutma ve çiğneme gibi eylemlerin gerçekleştirilebilmesi için kas gücü gerekmektedir. Bu bölümde kas güçsüzlüğü kapsamında istemli hareketlerimizi sağlayan çizgili kasların fonksiyon bozuklukları ele alınmaktadır. Kalp ve sindirim sistemi gibi istemsiz hareketlerin gerçekleşmesini sağlayan çizgisiz kaslar bu bölümde değerlendirilmemektedir.

Kas güçsüzlüğü kalıcı olabileceği gibi gelip geçici olarak ortaya çıkabilir ve bazı durumlarda da dalgalanma gösterebilir. Kas güçsüzlüğü kısmi (parezi) olabileceği gibi tam güçsüzlük (pleji) şeklinde oluşabilir. Kas güçsüzlüğü fokal olabileceği gibi yaygın olabilir, aynı zamanda asimetrik veya simetrik dağılım gösterebilir.

FİZYOLOJİSİ

İstemli bir hareketin gerçekleşebilmesi ve bir kasın normal fonksiyonunu gerçekleştirebilmesi için, motor korteks, piramidal yollar, ön boynuz hücreleri, medulla spinalis, nöromusküler bileşke ve son olarak kas hücrelerinin sağlıklı olarak fonksiyon göstermeleri gerekmektedir. Bu bölümlerden herhangi birinde çeşitli nedenlerden dolayı oluşabilecek durumlarda kas güçsüzlüğü ortaya çıkacaktır (Tablo 1).

ETİYOLOJİ

Kas güçsüzlüğünde değerlendirirken dikkat edilmesi gereken ilk husus, lokalizasyonun belirlenmesidir. Kas güçsüzlüğü çoğunlukla nörolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmakla birlikte sistemik bazı hastalıklara bağlı olarak da oluşabilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Kas güçsüzlüğünün nedenleri ve lokalizasyonu

Diagnostik kategori	Lezyon yeri				
	Üst motor nöron (beyin, beyin sapı, spinal kord)	Ön kök/ön boynuz hücresi	Periferik sinir	Nöromusküler bileşke	Kas
Genetik	Lökodistrofiler	Spinal musküler atrofiler	Hereditör polinöropatiler	Konjenital miyastenia gravis	Musküler distrofiler, periodik paraliziler
Enflamatuvar/demyelinizan/	Vaskülit, demiyelinizan hastalıklar		Akut ve kronik polinöropatiler		Poliomyozit/ dermatomyozit
Otoimmün/dejeneratif	NMDA ansefalit, paraneoplastik sendrom	Amiyotrofik lateral skleroz	Guillain-Barré sendromu	Miyastenia gravis	Poliomyozit/ dermatomyozit
Enfeksiyöz	Beyin apseleri, paraziter enfeksiyonlar	Poliomyelit	Lepra, hepatit B enfeksiyonu		Viral ve paraziter enfeksiyonlar, COVID-19
Neoplazi/travma	Beyin tümörleri, kafa ve servikal travmalar	Paraneoplastik sendrom, disk hernisi	Myeloma, disk hernisi	Lambert-Eaton sendromu	Paraneoplastik sendrom
Toksin/ilâç	Radyasyon	Kurşun	Kurşun, alkol	Organo-fosfat ilâçlar, botulinum toksin	Steroid, statinler, kinin
Metabolik endokrin, vasküler	B vitamin eksikliği, beyin damar hastalıkları		Diyabet, üremik polinöropati		Hipotiroidi, elektrolit dengesizliği hipoglisemi

Kas güçsüzlüğünü değerlendirirken dikkat edilmesi gereken ikinci önemli husus kas güçsüzlüğüne neden olan durumların belirlenmesidir. Enfeksiyöz, demiyelinizan, vasküler, tümoral, travma ve bası oluşturan nedenler, otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar, toksik madde ve ilaçlar, genetik hastalıklar gibi bir çok nedene bağlı olarak kas güçsüzlüğü ortaya çıkabilmektedir.

AYIRICI TANI

Kas güçsüzlüğü şikayeti olduğunda öncelikli olarak bunun gerçek bir kas güçsüzlüğü olup olmadığının ayırt edilmesi gerekmektedir. Genel halsizlik, artrit veya artralji gibi romatizmal hastalıklara bağlı hareket kısıtlılığı, kaşeksi, depresyon, somatizasyon ve konversiyon bozuklukları, fatik (yorgunluk) gibi durumlarda ortaya çıkan şikayetler gerçek kas güçsüzlüğü olarak değerlendirilmemelidir.

Kas güçsüzlüğüne neden olan durumların ayırıcı tanısının yapılabilmesi için, muayenede kas güçsüzlüğünün yanında eşlik edebilen sistemik bulgular ve diğer nörolojik muayene bulguları dikkate alınmalıdır. Kas güçsüzlüğüne eşlik edebilecek üst (1. motor nöron) ve alt motor nöron (2. motor nöron) bulguları araştırılmalıdır. Derin-tendon refleksleri, Babinski gibi patolojik reflekslerin varlığı, seviyeli veya eldiven çorap tarzı duyu kusuru varlığı, atrofi-fasikülasyon ve sfinkter fonksiyon bozukluğu olup olmadığı değerlendirilmelidir.

1-Nörolojik Nedenler ile İlişkili Kas Güçsüzlüğü

a- Üst motor nöron (beyin, beyin sapı, spinal kord) lezyonları: (inme, demiyelinizan hastalıklar, tümör)

b- Ön kök/ön boynuz lezyonları: (poliomyelit, amiotrofik lateral skleroz, disk hernisi)

c- Periferik sinir lezyonları (periferik nöropatiler, Guillain-Barré sendromu, paraneoplastik nöropatiler, herediter polinöropatiler)

d-Nöromusküler kavşak hastalıkları (myastenia gravis, Lambert-Eaton sendromu)

e- Kas hastalıkları: (polimiyozit, dermatomiyozit, herediter kas distrofileri).

2-Sistemik nedenlerle ilişkili kas güçsüzlüğü

a- Hipotiroidi, adrenokortikal yetmezlik, Cushing sendromu.

Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Yapılması Gereken Muayeneler ve Eşlik Edebilen Bulgular

1-Nörolojik nedenler ile ilişkili kas güçsüzlüğü

a- Üst motor nöron (beyin, beyin sapı, spinal kord lezyonları (inme, demiyelinizan hastalıklar, tümör): Muayenede kas güçsüzlüğü yanı sıra derin tendon reflekslerinde artma, patolojik refleks varlığı, tonus artışı (kol ve bacaklardaki gerginlikte artış), duyu kusuru bulguları şeklinde 1. nöron tutulumu bulguları tespit edilebilir. Duyu kusuru beyin ve beyin sapı hastalıklarında

vücudun ve/veya yüzün bir yarısında görülürken, spinal kord lezyonlarında seviyeli duyu kusuru şeklindedir.

b- Ön kök/ön boynuz lezyonları (poliomyelit, amiotrofik lateral skleroz, disk hernisi):

Ön kök/ön boynuz lezyonlarında duyu kusuru görülmez. Bununla birlikte hem 1. motor nöron hem de 2. motor nöron bulguları bir arada bulunur ve sfinkter kusuru eşlik etmez. Disk hernisi gibi durumlarda duyu kusuru baya maruz kalan sinir dermatomunda görülür. Aynı şekilde ilgili sinir dermatomunda derin tendon refleks kaybı da olur. Bu bulguların hepsi sadece baya uğrayan sinir kökünün alanındadır. Bu sinir kökü ile ilgili alanda ağrı hemen daima ön planda olan bir bulgudur. Bası uzun sürerse fasikülasyon ve atrofi de gelişir.

c- Periferik sinir sistemi hastalığında (periferik nöropatiler, Guillain-Barré sendromu, paraneoplastik nöropatiler, herediter nöropatiler): Muayenede kas güçsüzlüğü yanı sıra derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp, atrofi, fasikülasyon, tonusta azalma, eldiven çorap tarzında duyu kusuru bulguları şeklinde 2. nöron tutulumu tespit edilebilir.

d- Nöromusküler kavşak hastalıkları (miyastenia gravis): Bu tabloda kas güçsüzlüğü dalgalanma gösterir. Yani günün bazı saatlerinde yokken, bazı saatlerinde görülür. Özellikle de sabah saatlerinde daha iyi bir kas gücü saptanırken, akşama doğru güçsüzlük artar. Duyu kusuru, derin tendon reflekslerinde bir anormallik yoktur.

e- Kas hastalıkları (polimiyozit, dermatomiyozit, herediter kas distrofileri, paraneoplastik sendromlar): Bu hastalıklarda sadece kas güçsüzlüğü mevcuttur. Derin tendon refleksleri hastalığın ileri dönemlerine kadar korunmuştur. Duyu kusuru eşlik etmez. Polimiyozit, dermatomiyozitte ileri dönemde, herediter kas distrofilerinde daha erken dönemde atrofiler görülür. Dermatomiyozitte deri bulguları olması tipiktir.

2- Sistemik nedenlerle ilişkili kas güçsüzlüğü: Hipotiroidide miksödem, sekte ve deride kalınlaşma, Addison Hastalığında deri renginde koyulaşma bulguları, Cushing hastalığında deride strialar, ay dede yüzü tespit edilebilir.

Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar Testleri ve Beklenen Bulgular

1- Nörolojik nedenler ile ilişkili kas güçsüzlüğü

a- Üst motor nöron (beyin, beyin sapı, spinal kord lezyonları (inme, demiyelinizan hastalıklar, tümör): İnme hastalarında kan glukoz düzeyi, lipit profili, böbrek fonksiyonları ile ilgili bozukluklar olabilir. Bazı kollagen doku hastalıklarında inme görülebildiği için bu hastalıklar ile ilgili incelemeler yapılabilir. Demiyelinizan hastalıklarda beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal band müspetliği ve IgG endeksi yüksekliği saptanabilir. Ayrıca Aquaporin-4 antikorları yüksek bulunabilir. Beyin tümöründe ve spinal kord lezyonlarında (Spinal kord

basısı) belirli bir laboratuvar bozukluğu yoktur. Spinal kord basısının nedeni bir maliniteye bağlı vertebra metastazi sonucunda gelişen kompresyon fraktürü ise söz konusu malinite ile ilişkili kan biyokimyasında bozukluklar saptanabilir. Böyle bir kompresyon fraktürü durumunda BOS protein düzeyinde yükselme görülebilir.

b- Ön kök/ön boynuz lezyonları (poliomyelit, amiotrofik lateral skleroz, disk hernisi): Amiotrofik lateral sklerozda SOD1 enzim defektleri saptanabilir. Poliomyelit ve Disk hernilerinde laboratuvar bozukluğu bulunmaz.

c- Periferik sinir lezyonları (periferik nöropatiler, Guillain-Barré sendromu, paraneoplastik nöropatiler, herediter polinöropatiler): Metabolik nedenli periferik nöropatilerin kan biyokimyasında glukoz veya üre metabolizmasında bozukluklar, bazı vitaminlerin eksiklikleri (B vitaminleri) saptanabilir. Nöropati yaptığı bilinen bazı kollagen doku hastalıklarının (Sjögren hastalığı gibi) biyokimyasal veya serolojik bulguları görülebilir. Endokrin hastalıklara özgü laboratuvar bulguları çeşitli testlerle gösterilebilir. Kan ve idrarda protein ve immünifikasyon elektroforezi ile paraproteinemiler saptanabilir. Edinsel polinöropatilerde (GBS'de) BOS'de hücre yokken protein yüksekliği şeklinde karşımıza çıkan albüminositolojik dissosiasyon bulgusu tanıya yardımcıdır. Herediter düşünülen tablolarda genetik inceleme yapılır.

d- Nöromusküler kavşak hastalıkları (miyastenia gravis): Bu hastalıklara özgü özel antikor testlerinde Asetil kolin reseptör antikor ve anti MuSK antikor pozitifliği saptanabilir.

e- Kas hastalıkları (polimiyozit, dermatomiyozit, herediter kas distrofileri, paraneoplastik sendromlar): Bu tablolarda genellikle kreatin kinaz enzimi yüksek bulunur. Ayrıca diğer kas enzimleri de yükselebilir. Edinsel kas hastalıklarında malignite söz konusu ise bunlarla ilgili bazı özel antikor titrelerinde yükselme, anemi, sedimentasyon hızı yüksekliği, bazı markerların varlığı görülebilir. Herediter düşünülen kas hastalıklarında genetik inceleme yapılır.

2- Sistemik nedenlerle ilişkili kas güçsüzlüğü

Hipotiroidide, tiroid hormonlarında (T3, T4) ve tiroid stimulan hormon düzeylerinde bozukluklar saptanır. Adrenokortikal yetmezlikde böbrek üstü bezlerinin yetersiz çalışmasına bağlı ilgili hormon düzeylerinde azalma olur. Cushing sendromunda böbrek üstü bezlerinin fazla çalışması sonucu ilgili hormon düzeylerinde değişiklikler görülür.

Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Görüntüleme Tetkikleri ve Beklenen Bulgular

Semptomun ayırıcı tanısı için öncelikle yapılması gereken görüntüleme tetkikleri bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), elektromiyografi (EMG), direkt grafiler, kemik dansitometrisidir. Ayrıca ayırıcı tanıdaki hastalığa özel görüntülemeler yapılabilir.

1- Nörolojik nedenler ile ilişkili kas güçsüzlüğü

a- Üst motor nöron (beyin, beyin sapı, spinal kord lezyonları) (inme, demiyelinizan hastalıklar, tümör): BT veya MR'de iskemik, hemorajik olayların bulguları saptanabilir. Multipl sklerozun kendine özgü lezyonları ve tümörler bu incelemeler ile tanınabilir. Multipl skleroz veya beyin tümörlerinde incelemeler kontrast madde ile yapılmalıdır. BT veya MR ile spinal kordun yer kaplayıcı lezyonları, spinal korda bası yapan tümör veya vertebra kırıkları saptanabilir.

b- Ön kök/ön boynuz lezyonları (poliomyelit, amiotrofik lateral skleroz, disk hernisi): Sinir köküne bası yapan disk hernisi MR ile görüntülenebilir. EMG'de ön kök-ön boynuz bulguları, disk hernisinin bası yaptığı spinal kök ile ilişkili kaslarda anormal bulgular gösterilebilir.

c- Periferik sinir lezyonları (periferik nöropatiler, Guillain-Barré sendromu, paraneoplastik nöropatiler, herediter polinöropatiler): BT ve MR ile brakial ve lumbosakral pleksusu tutan enflamatuvar hastalıklar, pleksus veya periferik sinire bası yapan lezyonlar saptanır. EMG ile radikülopati, pleksopati veya polinöropati bulguları ayırt edilebilir. Periferik sinirlerin ultrasonografi ile incelemesi de invaziv olmayan sınırlı bilgi veren bir yöntem olarak kullanılabilir.

d- Nöromusküler kavşak hastalıkları (miyastenia gravis): EMG'de ardisıra uyarım (repetitif) testi ile saptanan bulgular miyastenia gravis tanısında çok önemli bir yere sahiptir.

e- Kas hastalıkları (polimiyozit, dermatomiyozit, kas hastalıkları, paraneoplastik sendromlar): MR görüntülemelerinde kaslarda atrofi dağılımı ve EMG ile kas tutulumu bulguları tespit edilebilir. Omurgadaki ve diğer ilgili eklemlerdeki diğer patolojik durumları ekarte etmek için (patolojik vertebra kırıkları, skolyoz, konjenital malformasyonlar, osteoartrit) direkt grafi istenmelidir. Osteoporotik fraktürden şüpheleniliyorsa kemik yoğunluk ölçümü, sistemik enfeksiyonlardan şüpheleniliyorsa akciğer grafisi istenmelidir.

2- Sistemik nedenlerle ilişkili kas güçsüzlüğü: Bu hastalıkların görüntülemelerinde tiroid bezi, böbrek üstü bezleri, hipofiz MR ve ultrasonografik incelemeleri bilgi verici olabilir.

TEDAVİ VE SEVK

Kas Güçsüzlüğünün Semptomatik Tedavi Endikasyonunu ve Uygulamaları

Semptomun semptomatik tedavisinden ziyade altta yatan hastalığın medikal veya cerrahi tedavisi yapılmalıdır. Semptomatik tedavide fizik tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımları yeterli süreyle uygulanmalıdır.

Kas Güçsüzlüğünün Acil Durumu ve Sevk Kriterleri

Kas güçsüzlüğü; santral sinir sistemi hastalıklarında kafa içi basınç artışı, periferik sinir sistemi, nöromusküler kavşak ve kas

hastalıklarında kas güçsüzlüğünün solunum kaslarını tuttuğu durumlarda ve spinal kord basılarında aciliyet kazanır. Bu durumda hızla kafa içi basınç artışına karşı önlemler alarak ve solunum desteği yaparak hasta nöroloji, reanimasyon veya beyin cerrahisi kliniğine sevk edilir. Spinal kord basılarında basının acil olarak ortadan kaldırılması gereklidir. Disk hernilerinde acil cerrahi girişim gerekliliği; ilerleyici nörolojik defisit (kas güçsüzlüğü), kauda ekina sendromu (idrar-gaita inkontinansı, impotans, eyer tarzında hipoestezi) mevcuttur. Böyle durumlarda

hastalar beyin cerrahisi kliniğine sevk edilmelidir. Sistemik hastalıklara bağlı kas güçsüzlüklerinde ilgili bölümlere (enfeksiyon, dahiliye, endokrin) sevk edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Semptomlar ve Klinik Durumlar. Prof.Dr.Ali İhsan Taşçı. 2019.
2. Approach to the patient with muscle weakness .Marc L Miller,Up-to Date. 2019. 2.

