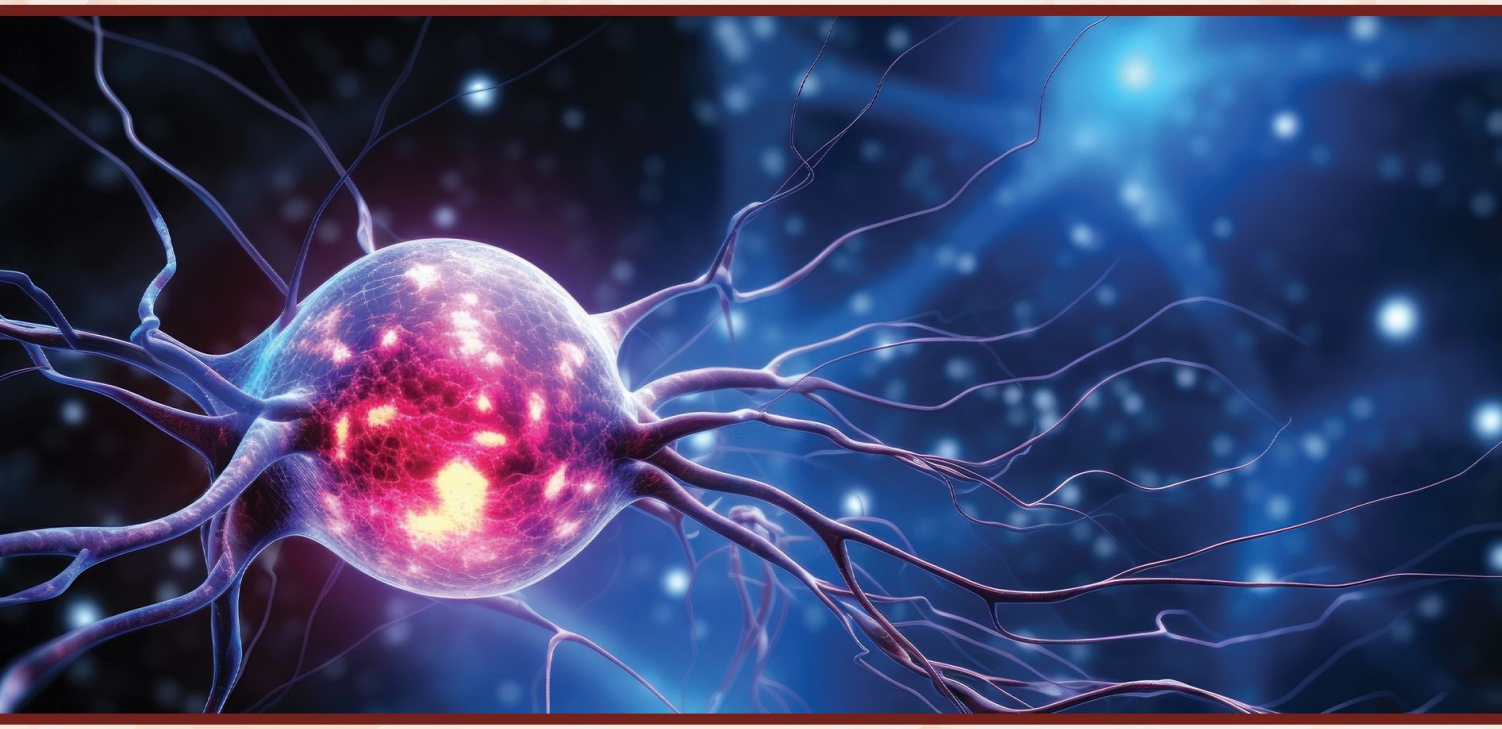
KLİNİK PRATİKTE
SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI



Editörler

Selin Bozdağ

Özge Özen Gökmuharremoğlu

İdris Kocatürk

Zahide Doğanay

LIVRE DE LYON

2024

Sağlık Bilimleri

KLİNİK PRATİKTE
SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

Editörler
Selin Bozdağ
Özge Özen Gökmuharremoğlu
İdris Kocatürk
Zahide Doğanay

LIVRE DE LYON
Lyon 2024

KLİNİK PRATİKTE
SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

Editörler
Selin Bozdağ
Özge Özen Gökmuharremoğlu
İdris Kocatürk
Zahide Doğanay

LIVRE DE LYON
Lyon 2024

Klinik Pratikte Sinir Sistemi Hastalıkları

Editors Dr. Selin Bozdağ • ORCID: 0000-0002-3355-8954
Asst. Prof. Dr. Özge Özen Gökmuharremoğlu • ORCID: 0000-0003-3676-6238
Asst. Prof. Dr. İdris Kocatürk • ORCID: 0000-0002-3415-6906
Prof. Dr. Zahide Doğanay • ORCID: 0000-0001-8057-5530

Cover Design • Motion Graphics
Book Layout • Motion Graphics

First Published • February 2024, Lyon

e-ISBN: 978-2-38236-656-1

DOI Number: 10.5281/zenodo.10643426

copyright © 2024 by Livre de Lyon
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by an means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

OPEN ACCESS

Publisher • Livre de Lyon
Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France
website • http://www.livredelyon.com
e-mail • livredelyon@gmail.com

LIVRE DE LYON

ÖN SÖZ

Sinir sistemi hastalıklarının takip ve tedavisine dahil olan tüm disiplinler, bilimsel ve teknolojik ilerlemelerin ışığında sürekli gelişmeye devam ediyor. Bu gelişmeler, biz sağlık profesyonellerine hasta bakımında daha önce karşılaşmadığımız yenilikler sunuyor.

Sinir sistemi hastalıklarının yönetiminde, bakım verenin bilgi ve becerileri, hasta sonuçları üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. "Klinik Pratikte Sinir Sistemi Hastalıkları" kitabı, bu dinamik ve zorlu alanda çalışan sağlık profesyonelleri için temel bir kaynak niteliğindedir. Konular, sinir sistemi hastalıkları bakımının temel prensiplerinden başlayarak, kritik durum yönetimine kadar geniş bir yelpazede ele alınmaktadır.

Bu kitapta derlenen bilgiler, günlük klinik uygulamalarınızda karşılaşabileceğiniz sorunlara pratik çözümler sunmakta ve etkili hasta yönetimi için yardımcı olmayı amaçlamaktadır.

Bu kitap, yakın zamanda yaşadığımız COVID-19 pandemisi ve hâlâ yaralarını sarmaya çalıştığımız Kahramanmaraş depreminde gösterdikleri üstün fedakârlık ve çabalar için tüm meslektaşlarımıza ithaf edilmiştir. Güzel zamanlarda okunması ve yararlı olması dileği ile…

Tüm editörler adına
Zahide DOĞANAY

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ I
YAZARLAR XI

BÖLÜM 1: KLİNİK NÖROANATOMİ 1
1. Genel Bakış 1
2. Santral Sinir Sistemi 1
2.1. Beyin 2
2.1.1. Supratentoriyal Kompartman 3
2.1.2 İnfratentoriyal Kompartman 5
2.1.3. Beynin Arteriyel ve Venöz Dolaşımının Anatomisi 6
2.2. Omurga ve Spinal Kord 8
2.2.1. Omurga 8
2.2.2. Beyin Omurilik Sıvısı 10
2.2.3. Spinal Kord 10
3. Periferik Sinir Sistemi 12
3.1. Somatik Sinir Sistemi 12
3.1.1. Kraniyal Sinirler 12
3.1.2. Spinal Sinirler 12
3.2. Otonom Sinir Sistemi 14
3.2.1. Sempatik Sinir Sistemi 14
3.2.2. Parasempatik Sinir Sistemi 15
KAYNAKLAR 15

BÖLÜM 2: HEMORAJİK İNME 19
1. İnme 19
1.1. Hemorajik İnme 19
1.2. Patofizyoloji 20
1.3. Risk Faktörleri 20
1.4. Lokalizasyon ve Klinik Bulgular 20
1.5. Tedavi 21
1.6. Rehabilitasyon 22
1.7. Perioperatif Süreçler ve Anestezi Seçimi 22
1.8. Sonuç 23
KAYNAKLAR 23

BÖLÜM 3: İSKEMİK İNME 25
1. Tanım ve Epidemiyoloji 25
2. Risk faktörleri 25
3. Patofizyoloji ve Etiyoloji 26
4. Tanı 29
5. Tedavi 30
5.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi 31
5.2. Endovasküler Tedavi 33
5.3. Kan Basıncı 34
5.4. Vücut Sıcaklığı 34
5.5. Kan Glukoz 34
5.6. Beslenme 34
5.7. Derin Ven Trombozu Profilaksisi 34
5.8. Beyin Ödemi 35
5.9. Nöbetler 35
5.10. Antiaggregan Tedavi 35
5.11. Antikoagülan Tedavi 36
KAYNAKLAR 36

BÖLÜM 4: EPİLEPSİ VE STATUS EPİLEPTİKUS 41
1. Status Epileptikus Tanımı ve Sınıflama 41
2. Patofizyoloji, Epidemiyoloji ve Etiyoloji 43
3. Status Epileptikusun Yönetimi 43
4. Sonuç 45
KAYNAKLAR 45

BÖLÜM 5: KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞI SENDROMU 47
1. Giriş 47
1.1. Normal İKB 48
1.2. KİBAS Tedavisinde Hedef Değerler 48
1.3. Artmış İKB'de İkincil Hasar 48
2. Etiyoloji 48
3. Semptom ve Bulgular 49
4. KİBAS'ta Tomografinin Yeri 50
5. İKB Monitorizasyonu 50
6. KİBAS'ta Tedavi Seçenekleri 52
6.1. Medikal Tedavi 52
6.1.1. Yatak Başının Yükseltilmesi ve Pozisyon 52
6.1.2. Sıvı Tedavisi 52

6.1.3. Beslenme 52
6.1.4. Ateş ve Hipertansiyonun Kontrolü 52
6.1.5. Enfeksiyon Profilaksisi 53
6.1.6. Sedatif ve Analjezik Tedavi 53
6.1.7. Derin Ven Tromboz Profilaksisi 53
6.1.8. Hipo-Hiperventilasyon 53
6.1.9. Hipotermi 53
6.1.10. Nöbet Profilaksisi 53
6.1.11. Mannitol 54
6.1.12. Furosemid 54
6.1.13. Hipertonik Salin 54
6.1.14. Steroidler 54
6.1.15. Barbitürat Tedavisi 54
6.2. Cerrahi Yaklaşım 55
6.2.1 Eksternal Ventriküler Drenaj 55
6.2.2 Dekompresif Kraniektomi 55
KAYNAKLAR 55

BÖLÜM 6: KAFA TRAVMALARI 59
1. Giriş 59
1.2. Bölgesel Travmatik Beyin Hasarı - Yaygın Travmatik Beyin Hasarı 60
1.3. Primer ve Sekonder Travmatik Beyin Hasarı 60
2. Kafa Travması Tipleri 61
2.1. Kafatası Kırıkları 61
2.2. Kontüzyonlar 61
2.3. Hematomlar 62
2.4. Diffüz Aksonal Hasar 63
3. Travmatik Beyin Hasarının Kronik Dönem Etkileri 63
KAYNAKLAR 63

BÖLÜM 7: ANEVRİZMA VE SUBARAKNOİD KANAMA 65
1. Anevrizmalı Hastaların Yoğun Bakım Yönetimi 67
1.1. Nörolojik Komplikasyonlar 68
1.1.1. Yeniden Kanama 68
1.1.2. Hidrosefali 69
1.1.3. Kafa İçi Basınç Artışı ve Akut Serebral Ödem 70
1.1.4. Vazospazm ve Geç Serebral İskemi 70
1.1.5. Nöbet 71
1.2. Medikal Komplikasyonlar 72

1.2.1. Ateş ... 72
1.2.2. Nörojenik Pulmoner Ödem ... 72
1.2.3. Kardiovasküler Komplikasyonlar ... 73
1.2.4. Metabolik ve Nöroendokrin Bozuklar ... 73
KAYNAKLAR ... 74

BÖLÜM 8: METABOLİK ENSEFALOPATİLER ... 79
1. Hepatik Ensefalopati ... 80
2. Üremik Ensefalopati ... 81
3. Glukoz Metabolizma Bozuklukları ... 82
3.1. Hipoglisemi ... 82
3.2. Hiperglisemi ... 83
4. Su ve Elektrolit Metabolizma Bozuklukları ... 84
4.1. Hipo-Osmolalite ve Hiponatremi ... 84
4.2. Hiperosmolalite ... 84
4.3. Kalsiyum Metabolizma Bozuklukları ... 85
4.4. Magnezyum Metabolizma Bozuklukları ... 85
5. Anoksik ve İskemik Ensefalopatiler ... 86
6. Senkop ... 86
7. Fokal Serebral İskemi ... 86
8. Postanoksik Koma ... 87
KAYNAKLAR ... 87

BÖLÜM 9: NÖROLEPTİK MALİGN SENDROM ... 89
1. Epidemiyoloji ... 89
2. Klinik Özellikleri ... 90
3. Tanı ... 90
4. Etiyoloji ... 91
5. Risk Faktörleri ... 91
5.1. İlaçlar ... 91
5.2. Psikiyatrik Hastalıklar ... 92
5.3. Organik Beyin Bozuklukları ... 92
5.4. Genetik ... 93
5.5. Diğer ... 93
6. Yineleme ... 93
7. Ayırıcı Tanı ... 93
7.1. Malign Hipertermi ... 94
7.2. Serotonin Sendromu ... 94
7.3. Malign Katatoni/ Akut Letal Katatoni ... 95

7.4. Nöroleptik Kaynaklı Sıcak Çarpması 95
7.5. Santral Antikolinerjik Sendrom 96
7.6. Diğer 96
8. Terapötik Yaklaşımlar 96
8.1. Destekleyici Tedavi 96
8.2. Farmakolojik Tedavi 97
8.2.1. Dantrolen 97
8.2.2. Bromokriptin 98
8.2.3. Amantadin 98
8.2.4. Benzodiazepinler 98
8.3. Elektrokonvülsif Tedavi 98
9. Sonuç 99
KAYNAKLAR 99

BÖLÜM 10: MOTOR NÖRON HASTALIKLARI 103
1. Giriş 103
2. Epidemiyoloji ve Genetik 103
3. Klinik 103
4. Tanı 105
5. Tedavi 106
5.1. Hastalık Modifiye Edici Tedaviler 106
5.2. Semptomatik Tedavi 108
KAYNAKLAR 111

BÖLÜM 11: TRAVMATİK SPİNAL YARALANMA 115
1. Giriş / Epidemiyoloji 115
2. Spinal Kord Yaralanmalarında Hastane Öncesi Yönetim 116
3. Hastanede İlk Değerlendirme 117
3.1. Acil Serviste Değerlendirme 117
3.2. Radyolojik Değerlendirme 118
3.3. Cerrahi Tedavi ve Yaklaşım 119
3.4. Yoğun Bakım Takibi 120
3.4.1. Solunum/ Havayolu Yönetimi 120
3.4.2. Hemodinamik Yönetim 121
3.4.3. Steroid Kullanımı 121
3.4.4. Derin Venöz Tromboz Proflaksisi 121
KAYNAKLAR 122

BÖLÜM 12: POLİNÖROPATİLER 125
1. Aksonal Sensorimotor Periferik Nöropatiler 126
2. Demiyelinizan Polinöropatiler 127
2.1. Akut İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati ve Guillain-Barre Sendromu (GBS) 127
2.2. Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP) 129
3. Charcot Marie- Tooth (CMT) ve Diğer Genetik Polinöropatiler 129
4. Herediter Sensoriyel ve Otonomik Nöropatiler (HSAN) 130
5. Multifokal Motor Nöropati (MMN) 130
6. Sensoriyel Polinöropatiler 130
KAYNAKLAR 131

BÖLÜM 13: NÖROMUSKULER BİLEŞKE HASTALIKLARI 135
1. Nöromuskuler Bileşke Fizyolojisi 135
2. Myastenia Gravis 136
2.1. Klinik Özellikler 136
2.2. Tanısal Yaklaşım 137
2.2.1. Farmakolojik Testler 137
2.2.2. Elektrofizyolojik İncelemeler 137
2.2.3. Antikor Tayini 137
2.3. Tedavi 138
2.3.1. Semptomatik Tedavi 138
2.3.2. İmmunsüpresif ve İmmunmodülatör Tedavi 138
2.3.3. Timektomi 138
2.3.4. Hızlı ve Kısa Etkili Tedaviler 139
2.4. Miyastenik Kriz 139
3. Konjenital Miyastenik Sendromlar 140
3.1. Klinik Özellikleri 140
3.2. Tanısal Yaklaşım 140
3.3. Tedavi 140
4. Lambert Eaton Miyastenik Sendrom (LEMS) 140
4.1. Klinik Özellikleri 141
4.2. Tanısal Yaklaşım 141
4.3. Tedavi 142
5. Botulismus 142
KAYNAKLAR 143

BÖLÜM 14: BEYİN CERRAHİSİ HASTASININ ENDOKRİN YÖNETİMİ 145
1. Beyin Cerrahisi Hastasında Diyabet Yönetimi 145
2. Beyin Cerrahi Operasyonlarında Endokrinolojik Yönetim 146
2.1. Genel Değerlendirme 146
2.1.1. Adrenal Yetmezlik 146
2.1.2. Diyabetes İnsipitus 146
2.2. Hipofiz Adenomları 147
2.2.1. Prolaktinoma 148
2.2.2. Akromegali 148
2.2.3. Cushing Hastalığı 148
KAYNAKLAR 149

BÖLÜM 15: SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI 151
1. Giriş 151
2. Menenjitler 151
2.1. Viral Menenjitler 152
2.2. Akut Bakteriyel Menenjitler 153
2.2.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji 153
2.2.2. Klinik Bulgular 154
2.2.3. Tanı 156
2.2.4. Tedavi 157
2.3. Kronik Menenjitler 158
3. Şant Enfeksiyonları 158
4. Ensefalitler 159
KAYNAKLAR 160

BÖLÜM 16: NÖROLOJİK HASTALIKLARDA BESLENME VE NÜTRİSYONEL YAKLAŞIM 163
1. Giriş 163
2. Genel Yaklaşım 163
3. Hemorajik ve İskemik İnmede Beslenme ve Nütrisyonel Yaklaşım 164
4. Epilepsi ve Status Epileptikusta Beslenme ve Nütrisyonel Yaklaşım 166
4.1. Besin-İlaç Etkileşimleri 168
KAYNAKLAR 169

YAZARLAR

Ahmet Toygar Kalkan, Uzman Doktor, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, E-mail: drtoygar@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9709-1871

Aslı Bahar Doğan, Uzman Doktor, İzmir Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, E-mail: a_b_turhan@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2762-4270

Aysel Çoban Taşkın, Uzman Doktor, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, E-mail: ayselcoban@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-2976-8545

Berra Bilgin, Uzman Doktor, Ödemiş Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, E-mail: bilginberra@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2477-3991

Birsel Kul, Uzman Doktor, Özel Medikar Hastanesi, Nöroloji Kliniği, E-mail: drbirselkurt_66@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-4468-6705

Ece Özlem Öztürk, Araş. Gör. Doktor, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, E-mail: eceozlemozturk@gmail.com, ORCID: 0009-0005-0900-3763

Hüseyin Aytaç Erdem, Doçent Doktor, Ege Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, E-mail: huseyin.erdem@ege.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7375-977X

İsmail Ertan Sevin, Doktor Öğretim Üyesi, İzmir Kâtip çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, E-mail: seviner67@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-6542-925X

Mert Noyan Kızılkale, Diyetisyen, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, E-mail: mertkizilkale@gmail.com, ORCID: 0009-0009-1837-1647

Merve Melodi Çakar, Uzman Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, E-mail: melodihacioglu@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9936-9603

Merve Mert Vahabi, Araş. Gör. Doktor, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, E-mail: merve.mert.vahabi@ege.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5008-0139

Mustafa Eren Yüncü, Uzman Doktor, İzmir Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, E-mail: yucueren@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4371-7015

Nur Türkmen, Klinik Nörofizyoloji Uzmanı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, E-mail: nurnoroloji@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5863-7010

Oğuzhan Durgan, Uzman Doktor, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, E-mail: oguzhan_durgan@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-3900-6632

Ömer Aydemir, Profesör Doktor, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı Manisa, Türkiye, E-mail: soaydemir@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3050-1263

Ömer Gökay Argadal, Doktor Öğretim Üyesi, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, E-mail: gokay@argadal.com, ORCID: 0000-0002-6943-7476

Selin Bozdağ, Uzman Doktor, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, E-mail: selin.bzdg@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3355-8954

Sevgin Gündoğan, Uzman Doktor, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, E-mail: sevgingokce@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6292-9972

Tuğçe Mengi, Doçent Doktor, Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, E-mail: tugceangin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0639-0957

Yusuf Savrun, Uzman Doktor, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarı, E-mail: yusufsavrun@ hotmail.com, ORCID: 0000-0002-3289-9271

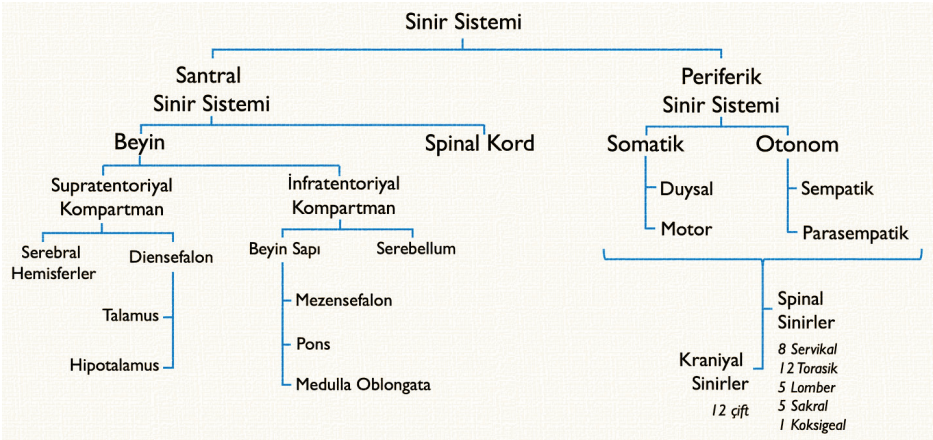
BÖLÜM 1

KLİNİK NÖROANATOMİ

Selin Bozdağ

1. Genel Bakış

Sinir sistemi iki ana bölümden oluşur: santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sistemi (PSS). SSS'ni , beyin ve omurilik oluşturur. Kraniyal ve spinal sinirler ise, gangliyonlarıyla birlikte, PSS'ini oluşturur. Sinir sisteminin anatomik organizasyonu Şekil 1'deki akış şemasında gösterilmiştir. SSS, verileri işler ve bütünleştirir, motor e otonom fonksiyonları koordine eder. PSS ise duyusal bilgiyi SSS'ne iletir ve komutları da SSS'den periferik dokulara taşır.

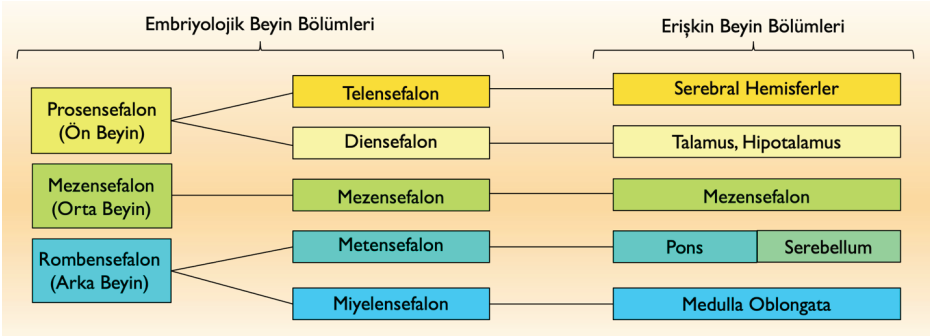


Şekil 1. Sinir sisteminin anatomik organizasyonu.

2. Santral Sinir Sistemi

SSS, nöral tüp adı verilen içi boş silindirik bir yapıdan gelişir. Embriyolojik gelişim sırasında, beyin (yani nöral tüpün ön kısmı) anteriordan posteriora doğru süreklilik gösteren beş parçaya (telensefalon, diensefalon, mezensefalon, metensefalon ve miyelensefalon) ayrılır (1) (Şekil 2). Beyin geliştikçe bazı bölgeler diğer bölgelere göre daha fazla büyür ve böylece kendi üzerine

katlandıkça bazı alanlar derine gömülür (2). Nöral tüpün boşluğu ise beyinde ventriküler sisteme ve omurilikte santral kanala dönüşür. Bu yapılar, beyin omurilik sıvısı (BOS) ile dolu, sürekliliği olan bir kanal oluşturur.



Şekil 2. Beynin gelişim sürecinde (embriyolojik dönemde) bölümleri.

2.1. Beyin

Kafatası (aynı zamanda nörokranyum olarak da bilinir), beyin ve serebral damarlar için koruyucu boşluk oluşturan bir yapıdır. İntramembranöz ossifikasyonla oluşan ve sütürler (fibröz eklemler) ile birleştirilen birçok kemikten oluşur (3). Bu kemiklerin bazıları çift, bazıları ise değildir. Anatomik olarak kafatası bir çatı ve bir tabana bölünebilir:

Kraniyal çatı (Kalvaryum) – frontal, oksipital ve iki parietal kemikten oluşur.

Kraniyal taban (Kafa kaidesi) – frontal, sfenoid, etmoid, oksipital, parietal ve temporal kemiklerden oluşur. Bu kemikler 1. servikal vertebra (atlas), yüz kemikleri ve mandibula (çene) ile eklem yaparlar.

Kafatası boşluğu ön, orta ve arka kranial fossaya bölünmüştür. Damarlar ve sinirler kafatasına çeşitli foramenlerden girip çıkarlar. (Tablo 1)

Beyin, üç zar tabakasıyla çevrilidir: dış dura mater, orta araknoid mater ve en içteki pia mater. Subdural boşluk, dura ve araknoid mater arasında bulunan potansiyel bir boşluktur. Bu potasiyel boşluk, hareket sırasında iki yüzeyin birbiri üzerinde kaymasını sağlayan bir yağlayıcı görevi gören az miktarda seröz sıvı içerir (1, 4). Araknoid materin altında, subarankoid boşukta pia matere uzanan trabeküler yapılar bulunmaktır. Bu yapılar subaraknoid boşluktaki vasküler yapıları desteklemekte ve kompartmanlı bir organizasyon oluşturmaktadır. Bu sebepledir ki herhangi bir sistern cerrahi olarak açıldığında, bütün sistemdeki BOS boşalmaz (5).

Tentoryum serebelli, serebral hemisferlerin oksipital ve temporal loblarını serebellum ve beyin sapından ayıran dura materin bir kalınlaşmasıdır

(6). Bu tabaka aksiyel düzlemde uzanır, kranyal boşluğu supratentoriyal ve infratentoriyal boşluklara böler ve serebellumu bir çadır gibi kaplar (adı da buradan gelir).

Tablo 1. Kafa tabanının foramenleri ve içlerinden geçen yapılar

Kraniyal fossa (Oluşturan kemikler)	**Foramen**	**Geçen yapı**
Anterior fossa (frontal, etmoid, sfenoid)	Etmoidal kribriform plaka	Olfactor sinir lifleri (I. Kraniyal sinir)
Orta fossa (pariyetal, temporal, sfenoid)	Optik kanal	Optik sinir (II. Kraniyal sinir)
	Superior orbital fissür	Oftalmik arter III, IV, VI kraniyal sinirler.
	Foramen rotundum	Maksiller sinir (V2)
	Foramen ovale	Mandibular sinir (V3)
	Foramen spinosum	Arteria meningea media
	Foramen lacerum	ICA
Posterior fossa (temporal, oksipital)	İnternal akustik meatus	VII, VIII kraniyal sinirler
	Juguler foramen	IX, X kraniyal sinir İnternal juguler ven

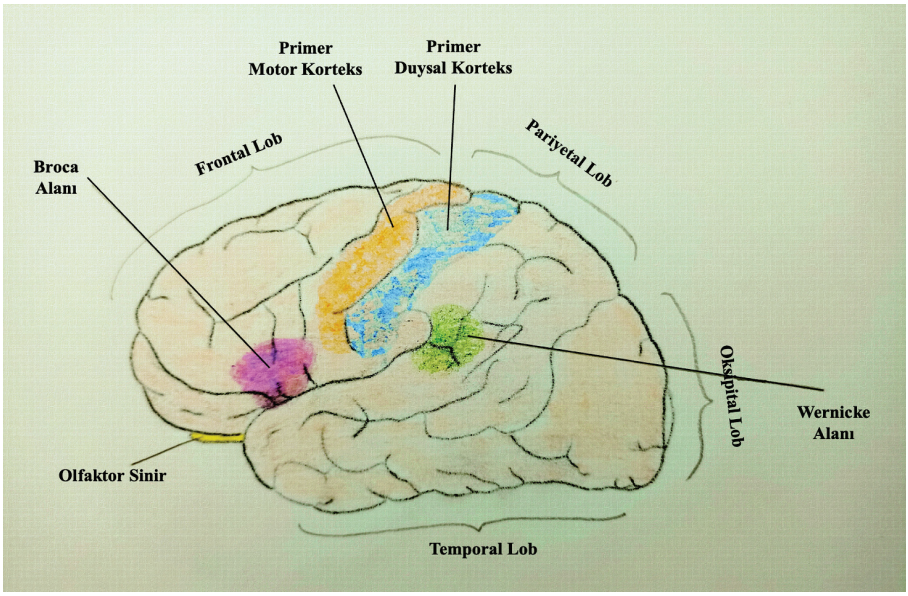
2.1.1. Supratentoriyal Kompartman

Serebrum

Serebrum beynin en büyük kısmını oluşturur ve iki serebral hemisferden oluştur. Serebral hemisferler orta hatta, içerisinde falx cerebri'nin uzandığı derin bir interhemisferik fissür ile ayrılırlar (7). Serebral hemisferlerin yüzeyinde çok sayıda sulkus (oluk) ve girus (kıvrım) bulunur. Bu kıvrımlar beynin daha küçük bir kraniyal hacim kaplamasına ve artan fonksiyonel alanları depolamasına olanak tanır (1).

Serebrumun en dış yüzeyi, daha gri bir görünüme sahip olan ve bunun sonucunda da gri madde olarak adlandırılan kortekstir. Korteksin altında karakteristik görünümü veren ve sıklıkla beyaz madde olarak adlandırılan miyelinli aksonlar bulunur (1). İki serebral hemisfer birbirine, korpus kallozum denilen ak madde (white matter) kütlesi ile bağlanır (8). Serebral hemisferler fonksiyonel farklılıklarına bağlı olarak frontal, pariyetal, temporal ve oksipital olmak üzere dört loba ayrılır (Şekil 3). Frontal lob parietal lobdan santral sulkus (Rolandik fissür) ile ayrılır (9). Frontal lob ve pariyetal lob, temporal lobdan

lateral sulkus (Sylvian fissür) ile ayrılır (9). Parieto-oksipital sulkus, parietal lobu oksipital lobdan ayırır (9).

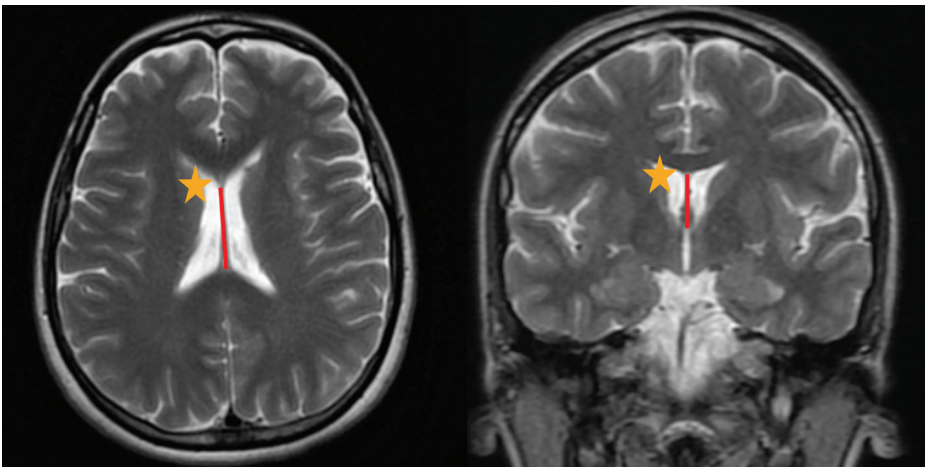


Şekil 3. Beynin bölümleri ve fonksiyonel korteks alanları.

Frontal lobda bulunan önemli yapılardan biri primer motor kortekstir. Frontal lobun presantral girusunda (santral sulcusun anteriorunda) bulunur ve belirli vücut hareketlerinin istemli kontrolünden sorumludur. Korteks içinde, duyulardan gelen farklı uyaranların bütünleştirilmesine yardımcı olan duyusal alanlar da vardır. Bu alanlar talamusla yakın çalışır (1). Hemisferlerin her biri vücudun karşı tarafı hakkındaki bilgiyi işler. Primer duysal korteks ise pariyetal lobdadır, postsantral sulkusta bulunur. Homunculus, innervasyonlarının göreceli yoğunluğunu yansıtan farklı büyüklükte vücut parçalarının bulunduğu, deforme olmuş şematize bir insandır ve parmak uçları, dudaklar gibi çok fazla innervasyona sahip alanların diğer bölgelere göre daha fazla kortikal işlem gerektirdiğini gösterir (8). Konuşma ve anlamadan sorumlu alanlar ise Broca (Brodmann 44 ve 45) ve Wernicke (Brodmann 22) olarak özel isimler ile adlandırılır (9). Broca bölgesi frontal lobda, Wernicke bölgesi ise temporoparietal kavşakta yer almaktadır. Bu iki alan arcuat liflerle yakından bağlantılıdır. Bu parçalardan herhangi birinin hasar görmesi konuşma veya anlamada sorunlara neden olabilir (10).

Hemisferlerin içinde büyük bir gri madde kütlesi, yani bazal ganglionlar bulunur (11). Corona radiata, serebral korteksten beyin sapına geçen sinir liflerinin bir koleksiyonudur (9). Capsula interna, bazal gangliyonlar arasından geçmek üzere birleşen corona radiatanın bir parçasıdır (7). Serebral

hemisferlerde laterale ventriküller bulunur ve interventriküler foramenler (Monro foramenleri) aracılığıyla üçüncü ventriküle açılırlar (1). Septum pellucidum, lateral ventriküllerin anterior boynuzları arasında yer alan ince bir membrandır (6). Radyolojik görüntülemelerde, orta hat yer değiştirmesini değerlendirmek için kullanılan, klinik olarak önemli bir anatomik belirteçtir. Genellikle tek taraflı kitle etkisi nedeniyle serebral parankimin falks serebrinin serbest kenarının altından karşı tarafa itilmesi ile oluşur ve kafa içi basıncının en önemli göstergelerinden biridir (Şekil 4).



Şekil 4. Beyin MR görüntülemesinde, aksiyel ve koronal kesitlerde septum pellucidumun görünümü. Yıldız: Lateral ventrikül. Kırmızı çizgi: Septum pellucidum.

Diensefalon

Beynin derininde bulunan diensefalon, talamus, hipotalamus, subtalamus ve epitalamustan oluşur (12). Talamus, koku dışındaki tüm duyu sistemleri için önemli bir istasyondur. Subtalamus, red nükleusun kraniyal kısmı ve substantia nigradan oluşur (1). Epithalamus habenular çekirdeklerden ve epifiz (pineal) bezinden oluşur (1). Hipotalamus ise otonom sinir sistemi ve endokrin sistemin fonksiyonlarını kontrol eder ve homeostazisin korunmasında hayati bir rol oynar.

2.1.2 İnfratentoriyal Kompartman

Beyin Sapı

Beyin sapı, mezensefalon, pons ve medulla oblongata'yı içerir ve spinal kordu ön beyine bağlar (12). Mezensefalon (orta beyin), ön beyni arka beyine bağlar. Ayrıca üçüncü ve dördüncü ventrikülleri birbirine bağlayan ve akuaduktus

serebri (akuaduktus Sylvii) olarak bilinen boşluğu içerir (1). Medulla oblongata, pons ise embriyolojik olarak arka beyinden köken alır.

Beyin sapı, posterior kraniyal fossada bulunur ve solunum, kardiyovasküler ve bilinç gibi önemli hayati merkezlere sahiptir. Aynı zamanda III'ten XII'ye kadar olan kraniyal sinirlerin çekirdeklerini de içerir (7). Aşağıya doğru transtentoriyal herniasyonlarda (kafa içi basıncının kritik arttığı durumlarda), temporal lobun uncus bölgesinin mezensefalona yaptığı bası sonucu, III. Kraniyal sinirin nükleusunun sıkışmasına bağlı ipsilateral anizokori gelişir.

Beyin sapı, spinal kordu ön beyindeki daha yüksek merkezlere bağlayan inen ve çıkan sinir yolları içeren bir kanal görevi görür. Mezensefalon, pons ve medulla oblongata boyunca uzanan dağınık sinir hücreleri ve lif gruplarına toplu olarak retiküler formasyon denir (12). Beynin farklı bölgelerinde bulunan nöronları içerdiğinden anatomik olarak iyi tanımlanmamıştır. Bilincin korunmasında çok önemli bir rol oynar.

Serebellum

Posterior fossa içinde yer alan iki serebellar hemisfer, bir vermis ile birleşir ve üst, orta ve alt serebellar pedinküller yoluyla mezensefalon, pons ve medulla oblongata'ya bağlanır. Serebellum, istemli kasların düzgünce kasılmasını bilinçsizce kontrol eder. Bunu, karşıt kas gruplarının gevşemesi ile birlikte koordine eder (13). Arka beyin boşluğuna dördüncü ventrikül denir. Serebellar kitle gibi dördüncü ventrikülün bası altında kaldığı durumlarda posterior fossadaki basıncın artmasına bağlı beyin sapı basısı ve foramen magnum herniasyonları görülebileceği ve BOS dolaşımı sekteye uğradığı için hidrosefali gelişebileceğinden anatomik olarak kıymetli bir lokalizasyondadır (5).

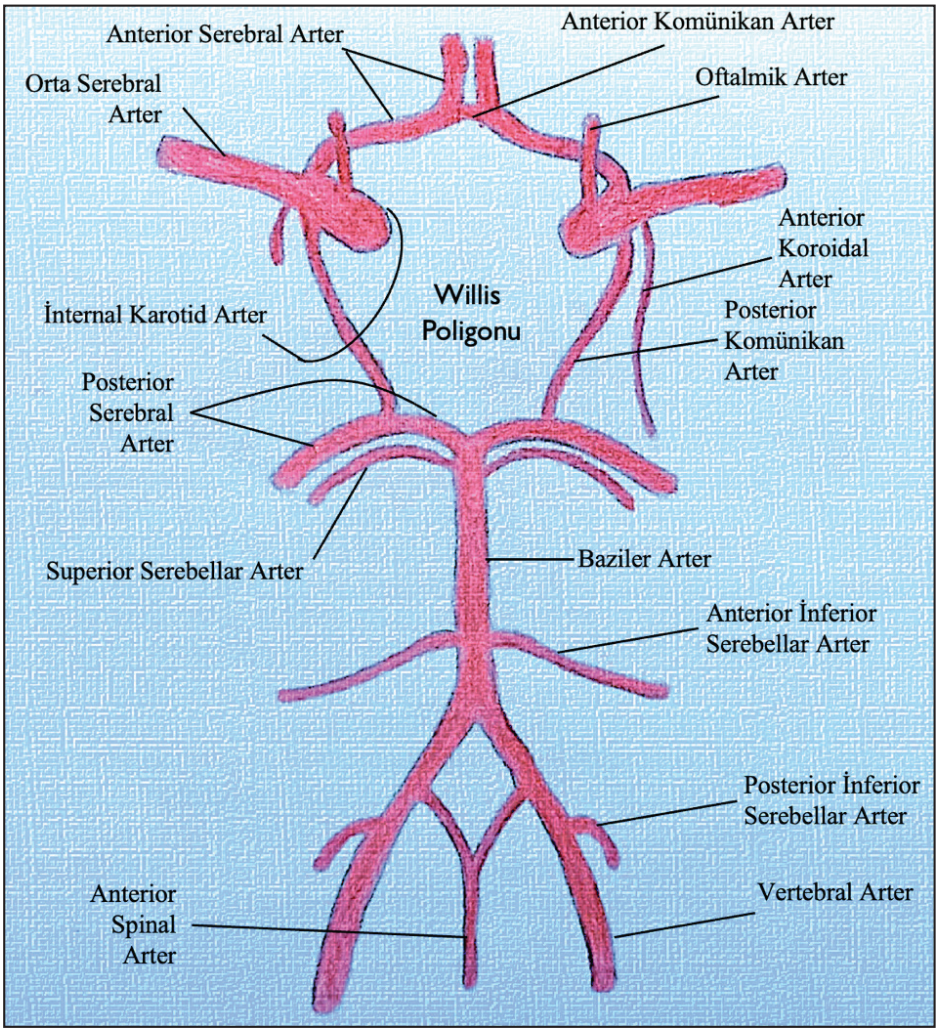
2.1.3. Beynin Arteriyel ve Venöz Dolaşımının Anatomisi

Beyin, internal karotid arterler (common karotid arterin dalları) ve vertebral arterler (subklavyen arterin dalları) tarafından beslenir. İnternal karotid arter (ICA), karotis kanalı yoluyla kafatasının tabanını delerek foramen laserum yoluyla kraniyal boşluğa girer (5). Daha sonra kavernöz sinüs boyunca (S şeklinde bir seyir, buna *karotid sifon* denir) ilerler ve dura mater'i geçerek subaraknoid boşlukta seyrine devam eder (14). Anterior ve orta serebral arterlere bifurkasyon yaparak son bulur (Tablo 2).

Vertebral arterler, üst altı servikal vertebranın (C1-C6) foramen transversariumu boyunca yükselir (1). İlk servikal vertebranın transvers prosesinden çıktıktan sonra rotasını değiştirir ve C1'in üst yüzeyindeki sulcus arteriae vertebralis'te medial olarak ilerleyerek atlantooksipital membrandanı

delip foramen magnumdan posterior fossaya girer (14). Sağ ve sol vertebral arterler ponsun alt sınırında (pontomedüller sulkus) birleşerek baziler arteri oluşturur; bu arter ponsun ventral yüzeyinde yükselir ve ponsun üst sınırında sağ ve sol posterior serebral arterlere (PCA) ayrılır (5) (Tablo 2). ICA ve vertebrobaziler sistem, beynin tabanında Willis poligonunu oluşturarak anastomozlaşır (Şekil 5).

Beyin damarları üzerinde pleksus oluşturan sempatik lifler seyreder. Bunlar postganglionik sempatik liflerdir ve bunların uyarılması beyni besleyen arterlerde vazokonstriksiyona neden olur (1).



Şekil 5. Beynin arteriyel dolaşımı ve Willis poligonu.

Serebral hemisferleri, yüzeysel ve derin venöz venler drene eder. Yüzeysel venler; superior serebral venler, inferior serebral venler ve süperfisiyal

orta serebral venlerdir (Sylvian veni) ve komşu oldukları venöz sinüslerde sonlanırlar (5). Derin venler; daha derindeki yapıları (talamus, hipotalamus, kaudat nukleus, putamen, capsula interna, korpus kallozum ve koroid pleksus gibi) drene ederler ve iki internal serebral ven ve iki bazal ven oluşturmak üzere birleşirler (15). Bunlar da sinüs rektusta sonlanan, Galen venine drene olurlar (15). Serebellumun drenajı, superior ve inferior serebellar venler aracılığı ile sinüs rektusa boşalır (15). Beyin sapından gelen venler komşu venöz sinüslere boşalır ve medulladan gelen venler aşağı doğru spinal kordun venleriyle devam eder (1).

Tablo 2. Beyni besleyen arterler/dalları ve besleme alanları.

Arter	Dalı	Beslediği bölge
ICA (Prebifurkasyon)	Oftalmik arter	Retina
	Posterior komünikan arter	Mezensefalon
	Anterior choroidal arter	Koroid pleksus ve diğer alanlar
	Superior hipofizyal arter	Hipofizin bir kısmı
ICA (Bifurkasyon)	Anterior serebral arter	Serebral korteks
	Orta serebral arter	Serebral korteks
Baziler arter	Posterior serebral arter	Serebral korteks, Mezensefalon,
	Superior serebellar arter	Mezensefalon, Serebellum
	Anterior inferior serebellar arter	Pons, Serebellum
	Perforan dallar	Mezensefalon, Pons
Vertebral Arter	Posterior inferior serebellar arter	Pons, Medulla oblongata, Serebellum
	Anterior spinal arter	Medulla oblongata, Spinal kord
	Posterior spinal arter	Medulla oblongata, Spinal kord
	Perforan dallar	Medulla oblongata

Sonuç olarak, beyni drene eden tüm venler çeşitli dural sinüslere (yani superior sagittal, inferior sagittal, rektus, kavernöz, sfenopariyetal, petrozal, oksipital, transvers sinüsler) açılır. Tüm bu sinüslerden gelen kan ise sigmoid sinüslere, ordan da internal juguler vene ulaşır.

2.2. Omurga ve Spinal Kord

2.2.1. Omurga

Anatomik yer işaretleri, spinal girişimlerde oldukça yol göstericidir. Örneğin, hastaya nöroaksiyel blokaj yapılması veya lomber ponksiyon ile BOS

örneklemesi alınması gerekiyor ise, işlemin güvenli bir şekilde uygulanması için spinal anatominin iyi bilinmesi önemlidir. Bu girişimleri güvenle uygulayabilmek ve hasta güvenliğini arttırabilmek için iğnenizin hangi yapılarla karşılaşacağını/ hangi yapılardan geçeceğini çok iyi bilmek gerekir (16).

Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve koksigeal (rudimenter) vertebradan oluşur (9). Sakral vertebralar tek bir kemik şeklinde kaynaşmıştır ancak ayrı ayrı intervertebral foramenleri korunmuştur (17). S4 ve S5'in bir kısmının laminaları genellikle kaynaşmaz ve sakral hiatusu oluşturur (17). Kaudal blokaj, sakral hiatus aracılığıyla uygulanır. Vertebral kolonun, servikal ve lomber bölgede lordotik, torakal ve pelvis bölgesinde kifotik eğirilikleri mevcuttur.

Genel olarak bir vertebra, anatomik olarak korpus, lamina, pedikül, transvers proses, üst ve alt artiküler prosesler ve spinöz prosesten oluşur. Her vertebra gövdesi diğerine intervertebral disklerle bağlanır. Her omurda 2 üst ve 2 alt artiküler proses vardır. Artiküler prosesler, omurların komşularıyla eklemlenmesine izin verir ve faset eklemleri oluştururlar. Faset eklemler bir çeşit sinoviyal eklemdir (18). Pediküllerin üst ve alt kısımlarında spinal sinirlerin vertebral kolondan çıkmasına izin veren çentikler bulunur. Lateral intervertebral foramenlerden spinal sinirler ve bunlarla ilişkili damarlar geçiş yaparlar.

İlk servikal vertebraya atlas denir. Atlas, kafatasının tabanıyla ve ikinci servikal vertebrayla eklem yapmasına izin veren eşsiz bir anatomik yapıya sahiptir (17). İkinci servikal vertebra, axis olarak adlandırılır. 12 torasik vertebranın her biri karşılık gelen bir kot ile eklem yapar. Lomber ve torasik vertebralardaki spinöz proseslerin açısı, epidural/spinal blokaj gerçekleştirirken iğnenin nasıl yönlendireceğini etkiler (16). Lomber bölgedeki spinöz prosesler fleksiyon ile neredeyse yataydır; torasik bölgede ise kaudal yönde açılıdır. Yine aynı şekilde, interlaminer mesafeler de farklılık gösterir (16). Genel olarak torasik bölgeye yükseldikçe, interlaminar mesafe daralır. Bunu hatırlamak önemlidir. L2-L3'e spinal/epidural katater yerleştirilmesinde sorun yaşanıyorsa, bir alt seviyeye inmek daha geniş bir interlaminer alan sağlayarak başarıyı artıracaktır. Pelvisin iki superior iliak krestini birleştiren yatay çizgi olarak tanımlanan Tuffier çizgisi, lomber omurga cerrahisinde L4-5 aralığını tanımlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır (16, 19).

Vertebra korpusları ve diskler, anterior ve posterior longitudinal ligamanlar ile desteklenir. Omurganın dorsal tarafında ise sırasıyla dıştan içe doğru supraspinöz ligaman, interspinöz ligaman ve ligamantum flavum destek sağlar. Bu dorsal ligamanlar lomber ponksiyon için iğne yerleştirirken geçilmesi gereken yapılardır. Ligamantum flavumdan sonra, epidural mesafeyi

kaplayan ince bir yağ dokusu (fat pad) vardır. Daha sonra BOS'a ulaşmak için dura mater ve araknoid mater geçilir ve subaraknoid mesafeye ulaşılır. Daha önce bahsettiğimiz, dura ile araknoid arasındaki potansiyel subdural boşluğa yanlışlıkla lokal anestezik enjeksiyonu, başarısız bir spinal anestezi veya epidural anestezik enjeksiyonundan sonra yüksek nöroaksiyel blokajla sonuçlanabileceğinden bu anatomik yapılara hakim olmak gereklidir (4).

2.2.2. Beyin Omurilik Sıvısı

Subaraknoid boşluk, beyin omurilik sıvısı (BOS) içeren sürekli bir alandır (5). Normal yetişkinlerde BOS hacmi 90 ila 200 mL'dir. BOS'un yaklaşık %20'si ventriküllerde bulunur; geri kalanı kafatası ve omurilikteki subaraknoid boşlukta bulunur (15). Genellikle ventriküllerin içindeki koroid pleksuslarda üretilmekle birlikte, ventrikül yüzeyini döşeyen epandim hücrelerinde de üretilir (13). BOS üretiminin normal hızı saatte yaklaşık 20 mL'dir (13), eksternal ventriküler drenaj sistemleri de bu prensibe uygun olarak kurulur. Aşırı BOS drenajı, intrakranyal hipotansiyona ve hatta kanamalara sebep olabilir.

2.2.3. Spinal Kord

Spinal kord, foramen magnum'da medulla oblongata'nın devamı olarak başlar. Yaşamın erken dönemlerinde spinal kord vertebral kolonun tüm uzunluğu boyunca uzanır, ancak yaşla birlikte kolon omurilikten daha hızlı büyür (1, 18). Sonuç olarak, erişkinlerde birinci lomber vertebra seviyesinde konus medullaris olarak son bulur ve böylece aşağı seviyelerde lomber, sakral ve koksigeal sinirler konusun ötesindeki çıkışlarına cauda equina lifleri olarak seyrederler (17). Çocuklarda konus medullaris üçüncü lomber vertebraya kadar uzanır (16). Dura ve araknoid mater, BOS içeren subaraknoid boşluk ile birlikte konusun ötesine S2 vertebra seviyesine kadar uzanır (18). Piamater konus medullaris'in altına uzanarak filum terminale'yi oluşturur ve koksikse yapışarak sonlanır (9). Tethered kord cerrahilerinde spinal kordun gevşetilmesi amacıyla, nöral fonksiyonu olmayan filum terminale kesilir. Dural kılıf, spinal sinir kökünü foramenden çıktıktan sonra küçük bir mesafe boyunca kapladıktan sonra sonlanır. Yetişkinlerde, bilinen bir anatomik varyasyon olmadığı sürece, L2'nin altından itibaren spinal iğne yerleştirmek genellikle güvenlidir (1, 12, 16). Kauda ekuinaya ise iğne travması pek olası değildir. Kauda ekuina lifleri serbestçe BOS içerisinde sıvı bir ortamdadır ve bir iğne tarafından delinmesi muhtemel değildir.

Anterior (ventral ramus) ve posterior (dorsal ramus) spinal sinir kökleri birbirine katılarak intervertebral foramenlerden çıkar ve 31 çift spinal siniri

oluşturur (12). Arterior sinir kökleri efferent (motor) sinir liflerinden, posterior sinir kökleri ise afferent (duyusal) sinir liflerinden oluşur. Her posterior spinal kökün bir ganglionu (dorsal root ganglionu) vardır (16). İçinde, birinci duysal nöronların hücre gövdeleri bulunur. Ağrı tedavi girişimlerinde, dorsal root ganglionu blokajı yapılabilir.

Spinal kordun iç kısmında ak maddeyle çevrili gri maddeden oluşan kelebek şeklinde bir çekirdeği vardır (18). Posterior boynuzu duysal, anterior boynuzu motor alanlardan oluşur. Ayrıca gri madde T1-L2 seviyelerinde, anterior ve posterior boynuzlara ek olarak bir lateral boynuza sahiptir (1). Burada, sempatik sinir sistemine ait konnektör nöronun hücre gövdesi bulunur. Gri maddenin merkezinde santral kanal denilen körelmiş ventriküler sistem bulunur.

Çıkan duyusal lifler genel duyularla (dokunma, ağrı, basınç, titreşim, ısı ve propriyosepsiyon) ilgilidir ve talamus ve serebral kortekse kadar uzanan ikinci sıra nöronlardan oluşur (12). Ağrı, sıcaklık, kaba dokunma ve basınçla ilgili lifler omurilikteki *spinotalamik yol* aracılığıyla taşınır (20). Vibrasyon ve propriosepsiyon, *fasciculus gracilis* ve *fasciculus cuneatus* ile taşınır (20). Çıkan duyu yolları talamusa ulaşır ve daha sonra capsula internadan geçerek üçüncü sıra nöronlarına serebral kortekste ulaşır ve parietal lobun postsantral girusunda (birincil somatosensoriyel korteks) sonlanırlar (1). İnen motor lifler ise *traktus kortikospinalis* ile taşınır.

Omurilik ve sinir köklerinin beslenmesi, tek bir anterior spinal arterden ve bir çift posterior spinal arterden sağlanır. Kafa tabanındaki vertebral arter, anterior spinal arteri oluşturur ve aşağıya doğru ilerleyerek spinal kordun anterior 2/3'ünün beslenmesini sağlar (18). Posterior spinal arterler, posterior inferior serebellar arterler tarafından oluşturulur ve spinal kordun posterior 1/3'ünü besler (18). Ek kan akışı, interkostal ve lomber arterler aracılığıyla gelen segmental arterlerin anterior ve posterior radiküler dalları tarafından sağlanır (1). Adamkiewicz arteri aorttan çıkan radiküler bir arterdir. Genellikle sol tarafta bulunan ve omuriliğin inferior ventral 2/3'ünün kanlanmasını sağlayan büyük, tek taraflı bir arterdir (17). Aort anevrizması cerrahileri sırasında bu yapının yaralanması anterior spinal arter sendromuna neden olabilir. Spinal epidural boşluk, omurga kanalının tamamı boyunca uzanan bir damar ağı olan Batson venöz pleksusunu içerir (18). Basivertebral venler ise vertebral gövdelerin trabeküler kemiğinin iç ve dış vertebral venöz pleksuslara dökülen büyük, kıvrımlı damarlarıdır. Basivertebral venler, tomografi görüntülemelerinde bazen kırık gibi görünüm verebilirler ancak ayırıcı tanısı kolaydır.

3. Periferik Sinir Sistemi

Periferik sinir sisteminde afferentler, duyusal bilgiyi santral sinir sistemine ileten aksonları ve efferentler ise komutları uç organlara taşıyan aksonları ifade eder.

3.1. Somatik Sinir Sistemi

3.1.1. Kraniyal Sinirler

On iki çift kranial sinir vardır ve bunlar doğrudan beyinden çıkar (Tablo 3). Kranial sinirlerin bir kısmı ya tamamen duyusal ya da tamamen motordur, diğerleri ise karışıktır (1). Kranial sinirlerin beyinde, duyu ve/veya motor çekirdekleri bulunur ve periferik sinir lifleri kafatasındaki çeşitli açıklıklardan geçerek kranyumu terk eder.

3.1.2. Spinal Sinirler

Spinal sinirlerin hepsi duysal ve motor karışık sinirlerdir (1). Duyusal bilgiyi SSS'ne ileterek ve komutları da SSS'den periferik dokulara taşıyarak iki yönlü bir iletişim sistemi oluştururlar. Spinal sinirlerin ayrı ayrı isimleri yoktur, omurilikten çıktıkları seviyeye göre gruplandırılır ve sırayla numaralandırılırlar. Servikal seviyelerde, spinal sinirler ismini aldığı vertebranın üstünden çıkar ve bu nedenle 7 servikal vertebra 8 çift servikal spinal sinir (C1-C8) vardır (18). T1 ve altında ise spinal sinirler ismini aldığı vertebra seviyesinin altından çıkar, dolayısıyla 12 çift torakal sinir (T1-T12), 5 çift lomber sinir (L1-L5), 5 çift sakral sinir (S1-S5) ve bir çift koksigeal sinir (Co1) bulunmaktadır.

Spinal sinir, büyük bir anterior (ventral) ramusa ve küçük bir posterior (dorsal) ramusa ayrılır (18). Posterior ramus, sırtın cildini ve kaslarını innerve etmek için arkaya doğru geçer (1). Anterior ramus öne doğru devam eder ve vücudun ön ve yan duvarı (toraks ve karın) üzerindeki kasları ve cildi, ekstremitelerin kaslarını innerve eder ve cildini beslemek için anterior ve lateral kutanöz dallara ayrılır. Omurganın faset eklemleri, aynı seviyeden çıkan spinal sinirin dorsal ramusunun medial dalı ve ayrıca bir seviye yukarıdaki sinirin medial dalı tarafından innerve edilir (21). Faset blokajında hedef, spinal sinir medial dalıdır. Spinal sinirlerin innerve ettiği duysal cilt seviyelerine dermatom denilir. Tablo 4'te en önemli dermatom seviyeleri belirtilmiştir.

Tablo 3. Kraniyal sinirler

Kraniyal Sinir	İsmi	Foramen	İçeriği
I	Olfaktör	Kribriform plak (Etmoid kemik)	Duyusal
II	Optik	Optik kanal	Duyusal
III	Okülomotor	Superior orbital fissür	Motor, Parasempatik
IV	Troklear	Superior orbital fissür	Motor
V	Trigeminal	Superior orbital fissür, foramen rotundum, foramen ovale	Duyusal, Motor
VI	Abdusens	Superior orbital fissür	Motor
VII	Fasiyal	İnternal akustik meatus	Duyusal, Motor, Parasempatik
VIII	Vestibullokohlear	İnternal akustik meatus	Duyusal
IX	Glossofaringeal	Juguler foramen	Duyusal, Motor, Parasempatik
X	Vagus	Juguler foramen	Duyusal, Motor, Parasempatik
XI	Aksesuar	Juguler foramen	Motor
XII	Hipoglossal	Hipoglossal kanal	Motor

Spinal sinirlerin innerve ettiği motor seviyelerden en önemlisi ise, diyafram kontrolünü sağladığı için frenik sinirin köken aldığı C3-C5 seviyeleridir. Skalpin innervasyonu ise; trigeminal sinirin (V. kraniyal sinir) supraorbital ve supratrochler dalı (V1), zigomaticotemporal sinir (V2), aurikulotemporal sinir (V3), C2-C2 servikal sinirden köken alan büyük aurikuler sinir ve oksipital sinir (büyük ve küçük) tarafından sağlanır ve skalp bloğunda bu sinirlerin anatomik lokalizasyonları hedeflenir (22).

Tablo 4. Önemli dermatom seviyeleri.

Dermatom	Seviye
T4	Meme başı çizgisi
T7	Ksifoid çıkıntı
T10	Göbek deliği seviyesi (umbilicus)
S2, S3, S4	Perine

3.2. Otonom Sinir Sistemi

Otonom sinir sistemi vücuttaki çeşitli organların istemsiz faaliyetlerini kontrol eder ve kalp, kan damarları, düz kaslar ve bezler gibi yapıları innerve eder. Sempatik ve parasempatik olarak ikiye ayrılır. Hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi, periferik sinirler yoluyla dağıtılan afferent ve efferent sinir liflerine sahiptir.

3.2.1. Sempatik Sinir Sistemi

Spinal kord T1-L2 seviyelerinde, gri madde içerisinde bulunan lateral boynuzlarda sempatik sempatik sinir sistemine ait konnektör nöronların hücre gövdesi bulunur (1). Bu hücrelerin miyelinli aksonları (efferent), spinal sinirin anterior kökünden geçerek spinal sinire katılır. Daha sonra spinal sinirden *ak rami komünikantes* yoluyla vertebral kolonun her iki tarafındaki *sempatik trunkusun paravertebral ganglionlarına* ulaşır (preganglionik lifler). Sempatik trunkus, uzunluğu boyunca bir dizi sempatik ganglionla birlikte vertebral kolonun her iki tarafı boyunca uzanan uzun sempatik sinir lifi zincirdir. Servikal bölgede 3 ganglion (üst, orta ve alt servikal ganglionlar), torasik bölgede 11-12 ganglion, lomber bölgede 4-5 ganglion ve sakral bölgede 4-5 ganglion bulunur (12). Bu iki zincir, *ganglion impar* adı verilen tek bir ganglion oluşturmak üzere kaudal olarak birleşerek sona erer (15). İnferior servikal ve birinci torasik ganglion sıklıkla birleşerek satellite ganglionu oluşturur (15). Raynaud fenomeni, hiperhidroz (aşırı terleme) ve Refleks Sempatik Distrofi olarak da bilinen Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu gibi durumlar nedeniyle ortaya çıkan semptomları azaltmak için stellat gangliyon blokajı uygulanabilir.

Preganglionik lifler sempatik zincirin gangliyonuna ulaştığında, başka bir nöronla (postganglionik nöron) sinaps yapabilir (1). Daha sonra bu postganglionik sinir lifleri (miyelinsiz) *gri rami komünikantes* yoluyla yoluyla spinal sinire geri döner ve spinal sinirin dalları yoluyla dağıtılır. Bazı preganglionik lifler ise, sempatik zincir ganglionunu sinaps yapmadan terk ederek, sempatik zincirin kardiyak, pulmoner ve splanknik sinirler gibi visseral dalları yoluyla otonom sinir pleksuslarına ulaşır (12). Bu preganglionik lifler, pleksuslardaki postganglionik nöronlarla sinaps yapar ve postganglionik lifler, visseral organların kan damarlarını, düz kaslarını ve bezlerini innerve eder. Afferent sempatik sinir lifleri (miyelinli) ise efferent liflere eşlik ederler. Visseral organlardan gelen afferent lifler sempatik zincir ganglionlarında sinaps yapmadan *ak rami komünikantes* yoluyla spinal sinirin posterior köküne katılarak spinal korda girerler. Bu liflerin hücre gövdesi, spinal sinirinin posterior (dorsal) kök ganglionunda bulunur. Korda girdikten sonra, sempatik

konnektör nöronla sinaps yaparak refleks arkını oluşturabilirler veya spinal kord boyunca yükselerek beyindeki otonomik merkezlere (limbik sistem, talamus, hipotalamus ve prefrontal korteks) ulaşabilirler (6).

3.2.2. Parasempatik Sinir Sistemi

Parasempatik efferent lifler beyinden ve omuriliğin sakral segmentinden, kranial ve sakral spinal sinirlerle birlikte çıkar (1). Beyinde, parasempatik nöronlar beyin sapında bulunur (III, VII, IX ve X. kranyal sinirlerin orijin aldığı çekirdekler) (7). Bu nöronların aksonları preganglionik parasempatik lifleri oluşturur ve ilgili kraniyal sinirlerden geçerek periferik parasempatik ganglionlarda sonlanır. III. kranyial sinir ile ilişkili parasempatik ganglion, *siliyer ganglion*, VII. kranyial sinir ile ilişkili parasempatik ganglion, *submandibular ganglion* ve IX. kranyial sinir ile ilişkili parasempatik ganglion, *pterigopalatin* ve *otik ganglionlardır*. Vagus (X) sinirindeki preganglionik parasempatik lifler, toraks ve karın bölgesindeki otonom sinir pleksuslarında sonlanır (2). Buradan gelen gelen postganglionik lifler miyelinsizdir ve çeşitli bezleri, visseral organları innerve eder (1). Sakral bölgede parasempatik konnektör nöronlar, spinal kordun ikinci, üçüncü ve dördüncü sakral segmentinin gri maddesinde bulunur. Parasempatik efferent lifler (miyelinli), bu sakral segmentlere karşılık gelen sakral spinal sinirlerin anterior köklerine katılırlar. Bu preganglionik parasempatik lifler, spinal sinirlerden ayrılarak pelvik *splanknik sinirleri* oluştururlar (8). Bu sinirler ise pelvik otonomik pleksuslarda sonlanır. Burada, postganglionik parasempatik nöronlarla sinaps yapar ve postganglionik lifler (miyelinsiz) pelvik visseral organları ve kalın bağırsağın bir kısmını innerve eder. Afferent parasempatik sinir lifleri (miyelinli) efferent liflere eşlik eder. Kranial veya spinal sinirler boyunca visseral organlardan, kranial sinirlerin duyusal ganglionunda veya sakral spinal sinirin arka kök ganglionunda bulunan hücre gövdelerine doğru ilerlerler. Daha sonra postgaglionik lifler, beyine (kraniyal sinirler aracılığıyla) veya spinal korda (spinal sinirler aracılığıyla) girer. Daha sonra ya konnektör nöronla sinaps yaparak refleks arkını oluşturur ya da otonom sinir sisteminin daha yüksek merkezlerine (limbik sistem, talamus, hipotalamus ve prefrontal bölge) yükselir (23).

KAYNAKLAR

1. Singh GP. Anatomical considerations. Editor: Hemanshu Prabhakar, Charu Mahajan, Indu Kapoor. Manual of Neuroanesthesia, The Essential. CRC Press, Boca Raton, FL; 2017:3-19.

2. Hiatt JL, Gartner LP. Textbook of Head and Neck Anatomy. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001.

3. Waxman S. Clinical Neuroanatomy. 20th ed. McGraw-Hill, New York; 2020.

4. Kalil A. Unintended subdural injection: a complication of epidural anesthesia--a case report. Aana j. 2006;74(3):207-11.

5. Yasargil MG. Microneurosurgery. Thieme, New York; 1984.

6. Standring S. Gray's Anatomy. 41st ed., Elsevier, Edinburgh; 2016.

7. Snell RS. Clinical Anatomy for Medical Students. 5th ed. Little Brown and Company, Boston, MA; 1995.

8. Moore Kl, Dalley AF, Agur AMR. Moore Clinical Oriented Anatomy. 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia; 2014.

9. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Anatomy. 16th ed. Elsevier, München; 2016.

10. Ivanova MV, Zhong A, Turken A, Baldo JV, Dronkers NF. Functional Contributions of the Arcuate Fasciculus to Language Processing. Front Hum Neurosci. 2021;15:672665.

11. Lanciego JL, Luquin N, Obeso JA. Functional neuroanatomy of the basal ganglia. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(12):a009621.

12. Grandhi RK, Abd-Elsayed A. Neuroanatomy. Editors: Prabhakar H, Ali, Z. Textbook of Neuroanesthesia and Neurocritical Care. 1. Springer, Singapore; 2019.

13. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Elsevier, Philadelphia; 2006.

14. Sanna M, Saleh E, Khrais T, Mancini F, Piazza P, Russo A, Taibah A. Atlas of Microsurgery of the Lateral Skull Base. 2nd ed. Thieme, New York; 2008.

15. David L, Felten M, Kerry O.B., M.S. M. Netter's Atlas of Neuroscience. 3rd ed. Elsevier; Philadelphia; 2016.

16. Kleinman W, Mikhail M. Spinal, epidural, & caudal blocks. Editors: Morgan GE, Mikhail M, Murray M. Clinical Anesthesiology. 4th ed. Lange, New York; 2006.

17. Cramer GD, Darby SA. Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and Ans. 3rd Ed. Elsevier, St. Louis, MO; 2014.

18. Vital JM, Derek TC. Spinal Anatomy Modern Concepts. Springer Nature, Switzerland; 2020.

19. Kim SH, Kim DY, Han JI, Baik HJ, Park HS, Lee GY, Kim JH. Vertebral level of Tuffier's line measured by ultrasonography in parturients in the lateral decubitus position. Korean J Anesthesiol. 2014;67(3):181-185.

20. Greenstein B, Greenstein A. Color Atlas of Neuroscience: Neuroanatomy and Neurophysiology. Thieme, New York; 2000.

21. Binder DS, Nampiaparampil DE. The provocative lumbar facet joint. Curr Rev Musculoskelet Med. 2009;2(1):15-24.

22. Zetlaoui PJ, Gauthier E, Benhamou D. Ultrasound-guided scalp nerve blocks for neurosurgery: A narrative review. Anaesth Crit Care Pain Med. 2020;39(6):876-82.

23. Young P, Young PH, Tolbert DL. Basic Clinical Neurosciences. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia; 2008.

BÖLÜM 2

HEMORAJİK İNME

Oğuzhan Durgan, Merve Melodi Çakar

1. İnme

İnme, santral sinir sisteminde vasküler nedenlere ikincil gelişen 24 saatten uzun süren fokal nörolojik defisit olarak tanımlanabilir. İnmeler iskemik ve kanayıcı olmak üzere iki grupta incelenebilir (1).

1.1. Hemorajik İnme

Hemorajik inmeler tüm inmelerin %10-20'sini oluşturmaktadır. Kanayıcı inmeler iskemik inmelere kıyasla daha kötü seyredebilmektedir (2-4). Hemorajik inmelerde mortalite oranları % 25-48'lerde bildirilmiştir. Bu yüzden kanayıcı inmeler hızla tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Kanayıcı inmeler intraserebral, subaraknoid, subdural ve epidural bölgelerde olabilir. Subdural ve epidural kanamalar çoğunlukla travma ilişkilidir. İntraparankimal kanamalar ise primer ve sekonder nedenlere bağlı gelişebilir. Hipertansiyon dışında serebral amiloid anjiyopati de diğer bir önemli primer nedendir (5). Sekonder nedenler arasında arteriyovenöz malformasyonlar, travma, anevrizma, ilaç/madde kullanımı, vaskülit gibi birçok faktör sayılabilir. İntraparankimal kanamalar beynin neredeyse her yerinde görülebilmekle beraber primer etiyolojiye sahip kanamaların en sık putaminal alanı seçtiği bildirilmiştir (Tablo 1) (6). Oksipital lob ise lober hematomda en çok etkilenen alandır.

Tablo 1. Primer intraserebral hemorajilerin lokalizasyonlarının sıklığı (%)

Lokalizasyon	%
Putamen	35
Serebral Loblar	30
Serebellum	16
Talamus	15
Pons	5-12

1.2. Patofizyoloji

Primer intraserebral hemorajilerde temel hasar mekanizmaları hematomun kitlesel etkisi ile meydana gelen artmış kafa içi basıncı, mekanik hasar, hematom çevresindeki ödem ve enflamasyondur. Hücresel hasar mekanizmalarında ise endotelyal hasar, trombin patolojileri, koagülasyon sistemine ait patofizyolojik değişiklikler, nörotransmitter salınımı, mitokondriyal disfonksiyon sayılabilir (7-11).

1.3. Risk Faktörleri

Hemorajik inmede temel risk faktörleri 3 grupta kategorize edilmiştir. Bu kategoriler arasında değiştirebilir risk faktörleri, değiştirilemeyen risk faktörleri ve riskle ilişkili olası faktörler vardır.

Değiştirebilir risk faktörleri arasında hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımı, antiagregan ve antikoagülan kullanımı, sempatomimetik bazı ilaçlar, azalmış düşük lipoprotein ve trigliserit düzeyleri yer almaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri ise yaş, erkek cinsiyet, Asya kökenli olmak, serebral amiloid anjiopati zemini, serebral mikrokanamalar, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği olarak belirtilmiştir. Kötü çalışma şartları (mavi yakalı olmak), uzun uyku süreleri ve çok eşlilik riskle ilişkili olası faktörler olarak belirtilmektedir (12,13). Emosyonel stres, çoklu komorbiditeler, stresör faktörler tüm bu kliniklere katkıda bulunmaktadır ve hemorajik inmeye yatkınlığı artırmaktadır.

1.4. Lokalizasyon ve Klinik Bulgular

İntraserebral hemorajilerde beyin bilgisayarlı tomografi ve difüzyon manyetik görüntülemeleri tanı koymada birincil görüntüleme araçlarıdır. Primer intraserebral hematomlarda kaybedilen hastalar çoğunlukla ilk 2 günde ölmektedir. Mortalite oranları ise ilk bir yılda %47 olarak bulunmuştur. Bağımsız yaşayabilen bireylerin oranı ise altı ay sonra bile %20'yi geçmemektedir. Hemorajik inme ile acile başvuran hastaların kliniği etkilenen bölgelere ve kanamanın büyüklüğüne bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Tablo 2). Ancak koma hali yaratmamış kendini sınırlayabilmiş bir kanayıcı inme hastası tipik olarak bulantı, kusma, hemiparezi hatta nöbetler ile başvuruda bulunmaktadır.

Tablo 2. Kanayıcı inmelerde lokalizasyon ve hasta kliniği

Klinik	**Olası lezyon**
Kusma,bulantı,baş ağrısı	Büyük hematomlar,serebellum
Uyku hali	Retiküler formasyon,geniş hematom
Dizartri,afazi	Lober hematom
Epileptik nöbetler	Lober hematom
Kontralateral motor kayıp	Lober hematom
Kontralateral duyusal kayıp	Talamus,bazal ganglionlar
Kranial sinir bulguları	Beyin sapı tutulumları
Homonim hemianopsi	Oksipital lob

Sekonder intraserebral kanamalarda özellikle gençlerde en sık neden arteriovenöz malformasyon ve anevrizmatik oluşumlardır. Tanıda kontrastlı beyin tomografi anjiyografisi hayati önem taşımaktadır. Etiyoloji tespit edildikten sonra cerrahi gerekliliğin değerlendirilmesi ve müdahalesi için nöroşirurji birimi ile iş birliği içinde olunmalıdır.

1.5. Tedavi

Hastanın öncelikli olarak bilinç durumu değerlendirilmeli gereklilikte yoğun bakım izlenimine alınmalıdır. Tansiyon takibi hastalar için kritik öneme sahiptir. Özellikle ortalama arteriyel kan basıncının 140 mm/Hg altında izlenimi önerilmektedir. Hastaların kan basıncındaki düşüşün hızlı bir şekilde (ilk 1 saat) yapılmasının, tedrici olarak azaltılması ile kıyaslandığı çalışmalarda yan etki profilinde belirgin bir değişiklik olmaksızın iyilik hallerinde önemli ölçüde düzelme olduğu bildirilmiştir (14). Ancak sadece ilk 1 saat değil sonraki takiplerde de tansiyonun stabil seyretmesi prognozda büyük önem taşımaktadır. Tansiyonun kontrolünde beta blokör ilaçlar, kalsiyum kanal blokörleri ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanılabilirken; nitroprussid ve nitrogliserinden kafa içi basınç artışına yol açabilecekleri için önerilmemektedir. Hemorajik inme sonrası ödem 72 saat içinde maksimum seviyeye ulaşır. Eğer beyin ödemi kritik bir hal almış ise mannitol gibi ozmotik ajanların kullanımı önerilmektedir. Mannitolün önerilen kullanım dozu kiloya 0.75-1 gram olarak başlanıp 6 saatte bir kiloya 0,25-0,50 gram olarak idame etmek şeklindedir. Eğer altta yatan bir koagülopati var ise düzeltilmelidir. Gereklilik halinde cerrahi müdahale için beyin cerrahisi ile görüşülmelidir. Cerrahi seçenekler arasında hematomun drene edilmesi, dekompresif kranyotomi, ekstraventriküler drenaj bulunmaktadır.

1.6. Rehabilitasyon

İntraserebral kanayıcı inme hastalarında akut dönem sonrası erken ve etkin bir şekilde fizyoterapi süreçleri başlatılmalıdır. Yaklaşımın temel prensipleri iskemik inme hastalarına olan yaklaşımla benzerdir, erken ve etkin fizyoterapi fonksiyonel düzelmenin sağlanmasında, morbiditenin azalmasında, bası yaralarının oluşumun engellenmesinde etkin bir rol oynar (15,16).

1.7. Perioperatif Süreçler ve Anestezi Seçimi

Tüm hastalarda olduğu gibi inme hastalarında da operasyon zamanını belirleme ve anestezi türünün seçimi hayati önem taşımaktadır. Hemorajik inme öyküsü olan bir hastanın acil veya elektif operasyon ihtiyacı olabilir. Eğer operasyon elektif yapılabiliyorsa inmenin ilk 3 ayında yapılmaması önerilmektedir (17). İnme sonrası serebral otoregülasyon bozulur ve özellikle tansiyon düşüklüklerine karşı çok daha sensitif hale gelir. Otoregülasyondaki bu sorun 1 ile 3 ay sürebilmektedir (18). Elektif yapılması planlanan bir operasyon için hastanın tıbbi kayıtları, ek hastalıkları araştırılmalı, gerekli konsültasyonlar istenmelidir. İstenmesi gereken kan tetkikleri arasında protrombin zamanı, INR (International Normalized Ratio) düzeyi, parsiyel tromboplastin zamanı, tam kan sayımı, kan şekeri düzeyi, elektrolit bozuklukları, renal fonksiyon değerleri vardır.

Eğer hastanın hemorajik inmesi acil operasyonu gerektiriyorsa öncelikli olarak hava yolu açıklığı sağlanmalıdır. Özellikle travma nedenli kanaması olan hastalarda entübasyon süreçlerinde servikal fraktür olmadığından emin olunmalıdır. Propofolün kafa içi basıncın azaltılmasının yönetiminde etkili olduğu bilinmektedir. Spinal anestezinin kafa içi basınç artış durumlarında kontrendike olduğu belirtilmektedir. Eğer hastanın nöbeti var ise antiepileptik tedavinin anestezi öncesinde ve sonrasında kesilmemesi önerilmektedir. Genel anestezi hareketsizlik, ağrı kontrolü ve hava yolunun korunması gibi faydalar sağlayabilir. Genel anestezinin en büyük dezavantajları arasında entübasyonla oluşan hemodinamik değişiklikler sayılabilir. Sedasyon ve operasyon sürecinde kan basıncında ani değişikliklerden kaçınılması hemorajik inmenin önlenmesi veya ekspansiyon göstermemesi açısından çok önemlidir.

Bir diğer hemorajik inme ve anestezi ilişkisi perioperatif inmedir. Ameliyat sırasında veya ameliyattan sonraki 30 gün içinde meydana gelen, iskemik veya hemorajik etiyolojiye sahip beyin enfarktüsü olarak tanımlanmıştır (19). Ancak perioperatif kanayıcı inme oranı iskemik inmeye göre çok daha az (%1) oranında gözlenmektedir (20). Periooperatif kanayıcı inmelerin en sık nedeni ani kan basıncı değişimleridir.

1.8. Sonuç

İntraserebral hemorajilerde hızlı tanı koymak, yakın klinik takip etkin tedavi ve rehabilitasyon süreçlerini uygulamak, operasyon zamanının ve türünün belirlenmesi kliniğin kötüleşmesini engellemede, mortalite ve morbidite oranlarının azalmasında büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21(4):637-676.

2. Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol*. 2012;11(8):720-731.

3. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):355-369.

4. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. Stroke. 2009;40(2):394-399.

5. Wolf, Philip A. "Epidemiology of intracerebral hemorrhage." Intracerebral hemorrhage (1994): 21-30.

6. Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM. Stroke pathophysiology, diagnosis, and management, Churchill Livingstone, Philadelphia 1998.

7. Qureshi AI, Suri MF, Ostrow PT, et al. Apoptosis as a form of cell death in intracerebral hemorrhage. Neurosurgery. 2003;52:1041–1047.

8. Qureshi AI, Ali Z, Suri MF, et al. Extracellular glutamate and other amino acids in experimental intracerebral hemorrhage: an in vivo microdialysis study. Crit Care Med. 2003;31:1482–1489.

9. Lusardi TA, Wolf JA, Putt ME, Smith DH, Meaney DF. Effect of acute calcium influx after mechanical stretch injury in vitro on the viability of hippocampal neurons. J Neurotrauma. 2004;21:61–72.

10. Graham DI, McIntosh TK, Maxwell WL, Nicoll JA. Recent advances in neurotrauma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2000;59(8):641-651.

11. Nakamura T, Xi G, Park JW, Hua Y, Hoff JT, Keep RF. Holo-transferrin and thrombin can interact to cause brain damage. *Stroke*. 2005;36(2):348-352.

12. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2006;5(1):53-63.

13. Wagner KR, Packard BA, Hall CL, et al. Protein oxidation and heme oxygenase-1 induction in porcine white matter following intracerebral infusions of whole blood or plasma. *Dev Neurosci*. 2002;24(2-3):154-160.

14. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2355-2365.

15. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-2060.

16. Bai Y, Hu Y, Wu Y, et al. A prospective, randomized, single-blinded trial on the effect of early rehabilitation on daily activities and motor function of patients with hemorrhagic stroke. *J Clin Neurosci*. 2012;19(10):1376-1379.

17. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med*. 2007;356(7):706-713.

18. Aries MJ, Elting JW, De Keyser J, Kremer BP, Vroomen PC. Cerebral autoregulation in stroke: a review of transcranial Doppler studies. *Stroke*. 2010;41(11):2697-2704.

19. Mashour GA, Moore LE, Lele AV, Robicsek SA, Gelb AW. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care*. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(4):273-285.

20. Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2003;34(12):2830-2834.

BÖLÜM 3

İSKEMİK İNME

Sevgin Gündoğan, Tuğçe Mengi

1. Tanım ve Epidemiyoloji

İnme, vasküler nedenlere bağlı gelişen, akut, fokal beyin hasarı ile ilişkili nörolojik defisittir. İskemik ve hemorajik inme olarak üzere iki temel gruba ayrılır ve tüm inmelerin büyük çoğunluğunu (% 85'ini) iskemik inmeler oluşturur. Erişkinlerde koroner arter hastalığını takiben en sık ikinci ölüm sebebidir (1). Prevelansı coğrafi alanlara ve yaşa göre farklılık göstermekle birlikte Amerika'da yıllık 1.184/100.000 kişi oranındadır (1). Dünya çapında her «4 yetişkinden 1›inin» hayatı boyunca bir kez inme geçireceği öngörülmektedir (2).

Geçici iskemik atak; beyinde kan akımının geçici olarak kesilmesi ve kalıcı hasar geliştirmeden semptomların 24 saat içinde düzelmesiyle ortaya çıkan klinik durumdur (2).

2. Risk faktörleri

İskemik inmede risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir (3).

Tablo 1. Değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri (3)

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri	
Yaş Cins (E>K) Irk (siyah|>beyaz>Asya) Aile hikayesi Genetik Sendromlar (CADASIL, CARASIL, Fabry, mitokondriyal mutasyonlar) Düşük doğum ağırlığı	Hipertansiyon Diyabetes mellitus Atriyal fibrilasyon Konjestif kalp yetmezliği Fiziksel inaktivite Kötü beslenme Alkol kullanımı Sigara kullanımı Dislipidemi Asemptomatik karotis stenozu Orak hücreli anemi Obezite	Oral kontraseptif kullanımı ve postmenapozal hormon replasman tedavisi Migren Madde suistimali Hiperhomosisteinemi Lipoprotein(a) Hiperkoagülabilite Enfeksiyonlar

3. Patofizyoloji ve Etiyoloji

Erişkinlerde, istirahatte ortalama serebral kan akımı 46 ml/100g doku/dk olmakla birlikte serebral kan akımında bölgesel değişiklikler söz konusudur. Örneğin kortekste bu sayı 80 ml/100g doku/dk iken beyaz cevherde 20ml/100g doku/dk'dir. Hipoperfüzyonda veya asemptomatik oligemide serebral kan akımı 40-50 ml/100 g doku/dk, semptomatik iskemide 22 mL/100 g doku/dk altına düşer. İnme dünyasında sık duyduğumuz kavramlar olan "kor" ve "penumbra" kavramlarını bu noktada değerlendirmek yerinde olacaktır. Kor bölgesinde serebral kan akımının 10 mL/100 g doku/dk'ye düşerken, bölgesel serebral kan akımının azalmasına rağmen kollateral kan akımı ile hücre canlılığı korunduğu penumbrada serebral kan akımı 10-22 mL/100 g doku/dk'ye düşer (2). Penumbra neden önemlidir? Bu alan kritik zamanda yapılan uygun tedavilerle (örn. Rekanalizasyon tedavisi) kurtarılabilir.

İskemik inme sınıflandırmasında ilk olarak Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) (4) kullanılmış olup, bu sınıflandırma iskemik inmeyi klinik özellikler yanında sadece bilgisayarlı tomografi (BT) aracılı değerlendirme ile sınıflandırmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre Tablo 2 de belirtildiği gibi iskemik inmenin etiyolojisine göre 5 alt tipi belirlenmiştir (4).

Tablo 2. İskemik inmede TOAST Sınıflaması (4)

TOAST Sınıflaması
1. Büyük arter aterosklerozu
2. Kardiyoemboli
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Diğer nedenler
5. Belirlenemeyen nedenler

TOAST sınıflamasından sonra geliştirilen iskemik inmenin bir diğer sınıflaması da Nedensel Klasifikasyon Sistemidir (CCS-Causitive Classification System). Bu sınıflamaya göre iskemik inme; supra-aortik büyük arter aterosklerozu, kardiyo-aortik embolizm, küçük arter oklüzyonu, diğer nadir sebepler ve tanımlanamamış sebepler olarak beş grupta incelemektedir (Tablo 3) (5).

İskemik inme hastalarının %25-30›undan kardiyak emboli, %15-20›sinden büyük damar hastalığı ve %25›inden ise küçük damar hastalığı sorumludur (6). İskemik inme, kan akışının azalması veya tamamen tıkanmasından kaynaklanmaktadır. Bu azalma; sistemik perfüzyonun azalmasına, ciddi stenoz veya bir kan damarının tıkanmasına bağlı olabilir. Azalan sistemik perfüzyon hipotansiyon, kalp yetmezliği veya kanama sonucu olabilir. İnme tipinin belirlenmesi kullanılacak tedaviyi etkileyebilir. Tromboz, tıkayıcı bir süreç nedeniyle bir kan damarının tıkanıklığını ifade eder. Akut veya kademeli olarak ortaya çıkabilir. Genellikle ateroskleroz gibi altta yatan bir patoloji bu duruma neden olabilir. Kan akışının kademeli olarak kısıtlanması veya trombositlerin aterosklerotik plağa yapışması sonucu damarın akut tıkanıklığına yol açabilir. Aterosklerozdan etkilenmeyen bir damarın hiperkoagulabilite nedeniyle akut tıkanıklığı da görülebilir. Emboli, damar sisteminin başka bir yerinde oluşan, oluşum bölgesinden hareket eden ve distal damarlara yerleşerek bu damarların tıkanmasına ve iskemiye neden olan pıhtı veya diğer materyali ifade eder (7). Kalp bu materyalin yaygın bir kaynağıdır, ancak diğer arterler de bu embolik materyalin kaynağı olabilir (arterden artere emboli). Tümörler, venöz emboli, septik emboli, hava ve yağ da emboliye neden olabilir. İntrakardiyak trombüs için risk oluşturan nedenler yüksek ve orta risk kaynakları olarak ikiye ayrılır (Tablo 4) (2).

Tablo 3. Nedensel Klasifikasyon Sistemi
(CCS-Causitive Classification System) (5)

1. Supra-aortik büyük arter aterosklerozu
2. Kardio-aortik embolizm
1. Küçük damar oklüzyonu
2. Nadir sebepler
3. Nedeni aydınlatılamayan

Tablo 4. İntrakardiyak trombüs için risk oluşturan nedenler (4

İntrakardiyak Trombüs için Yüksek Risk Nedenleri	İntrakardiyak Trombüs için Orta Risk Nedenleri
Mekanik protez kapak Mitral stenoz ile atriyal fibrilasyon Sol atriyal trombüs Hasta sinüs sendromu Dört hafta içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü Sol ventriküler trombüs Dilate kardiyomiyopati Enfektif endokardit Atriyal miksoma Akinetik sol ventriküler segment	Mitral kapak prolapsusu Mitral annulus kalsifikasyonu Atriyal fibrilasyon olmaksızın mitral stenoz Sol atriyal türbülans Atriyal septal anevrizma Biyoprostetik kalp kapakçığı 1-6 ay içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü Patent foramen ovale Konjestif kalp yetmezliği Yalın atriyal fibrilasyon Nonbakteriyel trombotik endokardit Hipokinetik sol ventriküler segment

Laküner enfarktlar, büyük bir serebral arterin penetran bir dalının tıkanmasından kaynaklanan küçük (2 ila 15 mm çapında), kortikal olmayan enfarktüslerdir ve sıklıkla subkortikal alanlarda görülmektedir (8,9). Küçük penetran damarlar kronik hipertansiyondan daha sık etkilenir. Laküner enfarktlar; saf motor hemiparezi, saf duyusal sendrom, sensorimotor sendrom, ataksik hemiparezi, dizartri/beceriksiz el sendromu şeklinde klasik klinik tablolarla klinikte karşımıza çıkabilir (2).

Serebral damarların aterosklerotik olmayan anormallikleri ister kalıtsal ister edinsel olsun her yaşta, özellikle de genç erişkinlerde ve çocuklarda iskemik inmeye zemin hazırlar. Arteriyel diseksiyon, sinüs ven trombozu, Fabry hastalığı, hipervizkozite sendromları, ilaç ilişkili inmeler, fibromusküler displazi, vaskülitler, Moya Moya hastalığı, Orak hücreli anemi, mitokondriyal

hastalıklar, santral sinir sistemi vaskülitleri, CADASIL, migren gibi hastalıklar iskemik inmeye neden olan diğer nedenlerdir (10).

Nedeni aydınlatılamayan inmeler, yapılan tüm araştırmalara rağmen inme nedeninin saptanamadığı, etiyolojik araştırmaların çeşitli nedenlerle tam olarak yapılamadığı ve birden fazla etiyolojik faktörün neden olduğu inmelerdir (10). Nedeni bilinmeyen embolik inme (Embolic Stroke Of Unknown Source ESUS), belirli bir etiyoloji saptanamayan ve inmenin laküner olmadığı durumlarda kullanılan terminolojidir (2). Kriptojenik inme ile aynı anlama gelmez; kriptojenik grup birden fazla etiyolojiyi veya yetersiz incelemeyi de kapsar.

4. Tanı

İskemik inme semptomunun başlangıç zamanının belirlenmesi kritik öneme sahiptir çünkü bu, intravenöz tromboliz ve endovasküler trombektomi tedavisine uygunluğun ana belirleyicisidir. Güvenilir bir başlangıç zamanı belirlenemeyen hastalar için semptom başlangıcı, hastanın en son normal olduğu veya başlangıçtaki nörolojik durumunda olduğu bilinen zaman olarak tanımlanır (11). Bazen aile üyelerinden, iş arkadaşlarından veya sağlık görevlilerinden alınan bilgiler, hastanın en son normal olduğu bilinen zamanı belirleyebilir. İntravenöz tromboliz (semptomların başlangıcından itibaren 4,5 saatten az süre) veya mekanik trombektomi (semptomların başlangıcından itibaren 24 saatten az süre) için terapötik pencere içinde başvuran hastalar için öykünün doğru ve hızlı alınması gerekir. Trombolitik tedaviye kontrendikasyonlar da hızlıca değerlendirilmelidir. Akut inme tanısı için en belirleyici üç muayene bulgusu yüz felci, kolda güçsüzlük ve konuşma bozukluğudur (12,13). İnme şiddetini ölçmede en yaygın olarak kullanılan ölçek Ulusal Sağlık Enstitisü İnme Ölçeğidir (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Başvuru sırasındaki NIHSS, inme sonucuyla ilişkilendirilmiştir (4,14) ve inmeden şüphelenilen tüm hastalar için bu skorun kullanılması önerilmektedir (15).

Akut iskemik inme şüpheli hastanın değerlendirilmesinde öncelikle intaserebral kanamayı dışlamak, nörolojik tabloya neden olan vasküler patolojiyi saptamak ve beyin hasarı derecesini belirlemek için beyin görüntüleme yapmak gerekmektedir. Kontrastsız kraniyal BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilen nörogörüntüleme yöntemleridir. Kraniyal BT hızlı görüntü elde edebilirliği ve hemoraji ekartasyonu yapabilmesi nedeniyle akut iskemik inmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemi olup, ayrıntılı nörolojik muayene ile kontrastsız kraniyal BT görüntülemesinin değerlendirilmesi trombolitik tedavi endikasyonunu belirlemek için yeterlidir (16). Vasküler yapıların kolay ve hızlı değerlendirilmesi, büyük arter tıkanıklıklarında

endovasküler trombektomi endikasyonunun saptanması amacıyla BT anjiografi kullanılabilmektedir (16). Manyetik rezonans görüntülemenin difüzyon ağırlıklı sekansı inme sonrası dakikalar içinde, yüksek sensitivite ve spesifite ile enfarktı saptayabilmektedir (17).

İskemik inmenin ayırıcı tanısında diğer bozuklukları ayırt etmek için öykü ve fizik muayene kullanılmalıdır. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken nörolojik durumlar Tablo 5'te belirtilmiştir (11).

Tablo 5. Akut iskemik inme ayırıcı tanı (11)

1.Epileptik nöbet/ Todd parezisi
2.Migren Aurası
3. Santral sinir sistemi tümörü/absesi
4. Sinüs ven trombozu
5. Fonksiyonel bozukluklar (konversiyon bozukluğu)
6. Hipertansif ensefalopati
7. Kafa travması
8. Mitokondriyal bozukluklar (MELAS)
9. Multiple skleroz
10. Posterior reversible ensefalopati sendromu
11. Reversible serebral vazokonstrüksiyon sendromu
12. Spinal kord hastalıkları
13. Senkop
14. Sistemik enfeksiyonlar
15. Toksik-metabolik bozukluklar (Hipoglisemi, toksik ilaç alımı)
16. Geçici global amnezi
14. Viral ensefalitler
15. Wernicke ensefalopatisi

5. Tedavi

Akut iskemik inmede özellikle rekanalizayon tedavilerinin amacı, penumbrayı kurtarmaktır. Böylece, enfarkt alanını küçültmek ve hastalarda klinik bulguların geri dönüşü amaçlanır. Kan basıncı, glisemik durum, beslenme, derin ven trombozu, beyin ödemi, nöbetleri kapsayan yönetim basamakları da hem ikincil beyin hasarının önüne geçmeyi hem de morbidite ve mortaliteyi azaltmayı hedefler. İskemik inmede akut dönemde uygulanan diğer tedaviler ise inme tekrarını azaltmaya yönelik sekonder korumaya yönelik tedavi seçenekleridir. Bu seçenekler, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, obezite, sigara, alkol, fiziksel inaktivite gibi değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik tedaviler, antiaggregan tedaviler, antikoagülan tedaviler ve damara

yönelik tedaviler (karotis endarterektomisi ve karotis anjioplasti/stent) olarak sıralanabilir.

5.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

1995 yılında *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* çalışmasının (18) yayınlanmasından sonra akut iskemik inme tedavisinde intravenöz (İV) doku plazminojen aktivatörü (rtPA) kullanılarak yapılan trombolitik tedavi uygulaması yaygınlaşmaya başlamış, günümüzde altın standart bir yöntem halini almıştır. Uygulanan doz 0,9 mg/kg olup, maksimum sınır 90 mg'dır. Hesaplanan dozun %10'u bolus, kalanı ise 1 saatlik infüzyon şeklinde uygulanır (19). Akut iskemik inme tedavisinde yıllar için değişimlerle kılavuzlar güncellenmiştir. Tedavinin etkinliği önceleri ilk 3 saat içinde infüzyona başlanan hastalar ile sınırlı olarak kabul edilmiş iken, günümüzde 4,5 saate uzatılmıştır (20). Tedavisi öncesi yapılması gereken işlemler; kan basıncı ölçümü, fizik muayene, nörolojik muayene, NIHSS, kraniyal BT, kan glukozu ve hematolojik/koagülasyon anormallikleri şüphesi yaratacak hastalık ya da ilaç kullanımı varlığında trombosit değerleri ve koagülasyon parametrelerini içermektedir. İntravenöz trombolitik tedavi için kesin ve rölatif kontraendikasyonlar bulunmaktadır. Semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat geçmişse ve efektif iskemik penumbra gösterilememişse bu hastalara İV trombolitik tedavi uygulanmamalıdır. Tedavi öncesinde değerlendirilen parametreler kontraendikasyonları belirlemek için kullanılır. Kan basıncı ölçümü sonucu sistolik kan basıncı 185 mmHg, diyastolik kan basıncı 110 mmHg üzerinde ve metoprolol, esmolol, nikardipin gibi bir ajanla stabil kan basıncı değerleri elde edilemiyorsa İV trombolitik tedavi kontraendikedir. Görüntülemede kanama varlığı da kontraendikasyonlar içerisindedir. Kraniyal BT'de belirgin ve geniş hipodansite varlığı olayın başlangıcından uzun süre geçtiğini gösterir, bu durumda İV trombolitik tedavi önerilmez. Trombosit sayısının 100 bin/mm^3'in altında, INR'nin 1,7 ve aPTT'nin 40 saniyenin üzerinde olduğu hastalarda İV trombolitik uygulanmamalıdır (20). Yeni oral antikoagülan kullanan hastalarda klasik koagülasyon parametrelerinde genellikle değişiklik görülmez. Bu hastalarda ilaçların son kullanım zamanı net değilse, son doz alımından sonra 48 saat geçmemişse ya da spesifik laboratuvar testleri normal değilse; İV trombolitik yerine mekanik trombektomi daha güvenli görünmektedir (2). Tablo 6'da rölatif kontraendikasyonlar yer almakta olup bu kriterler hasta bazında değerlendirilmelidir. Çünkü bu kriterlere sahip hastaların çoğu için İV trombolitik uygundur, verilebilir.

Trombolitik uygulaması sonrasında en az 24 saat hastalar inme ünitesinde veya nörolojik yoğun bakımda izlenmelidir. İlk 24 saatte nörolojik muayene ile önce sık aralıklarla daha sonra saat başı NIHSS hesaplanır. Eğer hastalarda kötüleşme (skorda artış) gözlenirse kontrol görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Eğer skorsa artış yoksa 24 saat sonunda kontrol kraniyal BT çekilir. Bu aşamadan sonra görüntüleme bulgularına göre antiaggregan veya antikoagülan şeklinde sekonder profilaksi başlanır.

Trombolitik uygulama sırasında ya da sonrasında intraserebral hemoraji gelişebilir. Hemorajik transformasyon şiddetini belirlemek için genellikle ECASS sınıflaması kullanılır (21,22). Hemorajik enfarkt tip 1 kraniyal BT'de küçük hiperdens peteşiler, hemorajik enfarkt tip 2 enfarkt alanında kitle etkisi oluşturmayan daha konfluent hiperdensite şeklindedir. Parankimal hematom kitle etkisi olan daha homojen kanama alanlarıdır, 2 tipi vardır. Tip 1'de hematom boyutu enfarkt alanının %30'undan azını işgal ederken tip 2'de kitle etkisi belirgindir ve %30'dan fazlasını kaplar (Şekil 1) (23).

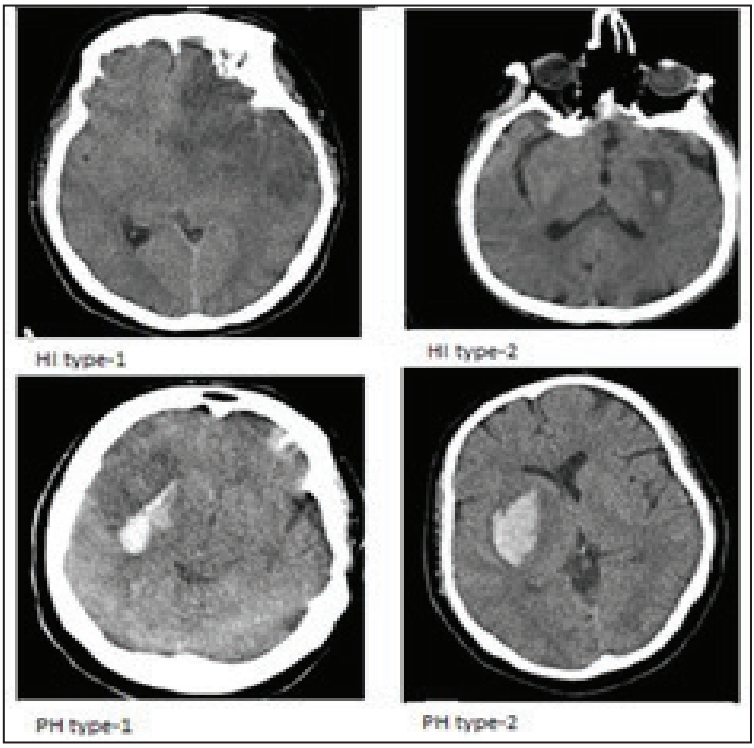
Tablo 6. Hasta bazında değerlendirilmesi gereken rölatif kontraendikasyonlar

Başlangıç zamanının belirlenememiş olması
Son üç ayda kraniyal/spinal cerrahi ya da travma veya iskemik inme
Son üç haftada gastrointestinal kanama ya da genitoüriner kanama veya major cerrahi,
Son iki haftada major sistemik travma,
Son bir haftada komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon ya da dural ponksiyon
İntrakraniyal kanama öyküsü
Non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan kullanımı (son 48 saatte),
Son evre böbrek yetmezliği
İleri karaciğer yetmezliği
Aort diseksiyonu
İnfektif endokardit, Perikardit
Sistemik malignite
İntrakraniyal tümör veya kitle ya da arteriovenöz malformasyon
Miyokard enfarktüsü (yaygın ön duvar ST elevasyonu)

Post-trombolitik intraserebral hematom yönetiminde anti-fibrinolitikler (ülkemizde traneksamik asit mevcut), kriyopresipitat, fibrinojen, trombosit solüsyonu yer almaktadır (20).

Bir sonraki başlık olan endovasküler tedaviye geçmeden önce "köprüleme tedavisi"ne değinmek faydalı olacaktır. Akut iskemik inme nedeniyle başvuran ve trombolitik tedavi için uygun olan hastalarda öncelikle trombolitik tedavinin

başlanıp devamında hastanın endovasküler girişime alınmasına köprüleme tedavisi denilmektedir (24). *American Heart Association/American Stroke Association* kılavuzu 2019'da güncellenmiştir (11). Bu kılavuzda İV trombolitik tedavi için uygun hastalarda faydanın zaman bağımlı olduğu ve tedavi mümkün olan en kısa zamanda başlanması gerektiği vurgulanmıştır. Hasta trombolitik için uygun süre içerisindeyse mekanik trombektomi için değerlendiriliyorsa bile, İV rtPA alması gerektiği belirtilmiştir (11).



Şekil 1. İntraserebral hemoraji tipleri (23) HI: Hemorajik infarkt, PH: Parankimal hematom.

5.2. Endovasküler Tedavi

Endovasküler tedavi; büyük damar oklüzyonunun neden olduğu akut iskemik inmede, pıhtının mekanik olarak (aspirasyon, geri çekilebilir stentler) doğrudan çıkarılması veya eritilmesi işlemidir (24). MRCLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT ve SWIFT PRIME gibi önemli çalışmalarda (25-29) proksimal büyük damar oklüzyonunda endovasküler girişimin etkinliği gösterilmiştir ve altın standart tedavi yöntemi haline gelmiştir (24). Akut iskemik inme ile ilk 6 saat içerisinde başvuran, NIHSS> 6, ASPECT skoru > 6, major damar oklüzyonu olan hastalar mekanik trombektomi adayıdır. Son zamanlarda

yapılan çalışmaların sonucunda (30,31), anterior sistem iskemik inmede vaka bazında terapötik aralık 16-24 saate kadar genişletilebilir.

5.3. Kan Basıncı

Akut iskemik inmede İV trombolitik uygulaması sonrasında ilk 24 saat 180/105 mmHg'nin altında tutmak gerekir. Trombolitik tedavi uygulanmayan hastalarda ise bu değer 220/120 mmHg'dir. Antihipertansif tedavi seçenekleri arasında metoprolol (2,5-5 mg bolus, maksimum doz 15 mg), nikardipin (5mg/sa şeklinde başlanır, 5-15 dakikada bir 2,5 mg/sa artırılır, maksimum doz 15 mg/sa'dir), esmolol (500 mcg/kg bolus, 50-300 mcg/kg/dk idame) bulunur (20). Süreç boyunca serebral perfüzyon basıncı etkileneceği için hipotansiyondan kaçınmak gerekir.

5.4. Vücut Sıcaklığı

Normotermi hedeflenmelidir. 38°C'nin üzerindeki değerlerden kaçınmak gerekir. Asetominofen gibi antipiretikler ve yüzeyel soğutma vücut sıcaklığını düşürmek için kullanılabilir. Pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu gibi enfeksiyöz nedenler araştırılmalıdır. İskemik inmede terapötik hipotermi uygulaması için veriler şu an için yetersizdir.

5.5. Kan Glukoz

İlk 24 saatte hedeflenen kan şekeri aralığı 140-180 mg/dL arasındadır. Hipoglisemik seyreden (<60 mg/dL) hastalarda glisemik değerler düzetilmelidir.

5.6. Beslenme

İskemik inme hastalarında yatak başı tarama ve klinik değerlendirme testleri disfaji incelenmelidir. İnceleme sonucunda aspirasyon saptanmayan hastaya oral beslenme başlanabilir. Klinik değerlendirme ve yatak başı yutma testlerinde patoloji saptanması ya da sessiz aspirasyon şüphesi durumunda nazogastrik tüple enteral beslenme uygun yaklaşımdır. Erken enteral nütrisyon önerilmekte olup beslenmeye 20 mL/sa ile başlanması ve hedeflenen doza en geç 48-72 saat içinde ulaşılması hedeflenir. Bu hastaların durumuna göre videofloroskopik ve endoskopik çalışmaları içeren ileri yutma testleri yapılabilir (32). Enteral nütrisyon için öngörülen süre dört haftadan uzun ise perkütan gastrostomi yolu ile beslenme yapılması önerilir (33).

5.7. Derin Ven Trombozu Profilaksisi

Akut iskemik inme sonrası immobil hastalarda, derin ven trombozu profilaksisinde düşük molekül ağırlıklı heparin ile derin ven trombozu profilaksisi

erken dönemde başlanmalıdır (34). Düşük molekül ağırlıklı heparin kontraendike olduğu hastalar pnömatik kompresyon açısından değerlendirmelidir.

5.8. Beyin Ödemi

Beyin ödemi olan hastalar nöroloji yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir. Entübasyon açısından hastalar değerlendirilmeli ve normokarbi sağlanmalıdır. Baş 30-45° yükseltilmeli, boyunda venöz dolaşımı engelleyecek kompresyon olmamalıdır. Sıvı durumu değerlendirilmeli, övolemi hedeflenmelidir. Sıvı tedavisinde hipotonik ve hipozmolar solüsyonlardan uzak durulmalı, izoozmolar solüsyonlar tercih edilmelidir. Beyin ödemi olan hastalarda ozmoterapi kullanılmalıdır. Nöroloji yoğun bakım klinik pratiğinde bu amaçla kullanılan ajanlar mannitol ve hipertonik salindir. Eğer hastada akciğer ödemi ya da konjestif kalp yetmezliği düşünülüyorsa seçilecek ajan mannitolken hipotansiyon ve hipovolemi durumunda seçilecek ajan hipertonik salin olmalıdır. Ozmoterapi sırasında serum ozmolalite hedefi 300-320 mOsm/kg arasındadır. Serum sodyum konsantrasyonu için hedef 145-155 mmol/L'dir. Mannitol dozu %20'lik solüsyonlardan 0,5-1 g/kg yaklaşık 30 dakikada infüzyon, daha sonra 0,25-0,5 g/kg 6 saatte bir idame şeklindedir. Her bir doz için yaklaşık 30 dakikada İV infüzyon uygulanır. Hipertonik salin için farklı konsantrasyonlar olmakla birlikte klinik pratikte en sık uygulanan konsantrasyon % 3'lüktür ve 2 cc/kg dozunda yaklaşık 30 dakikada uygulanır. İnfüzyon 6-8 saatte bir tekrarlanabilir. İnfüzyon sonrası diüretik kullanılması gerekebilir (34). Kafa içi basınç artışı sendromuna yönelik tedavilere rağmen 48 saat içerisinde nörolojik muayenesi kötüleşen unilateral orta serebral arter enfarktüs hastaları için dekompresif cerrahi düşünülebileceği unutulmamalıdır (35). Serebellar ödemi olan hastalar hidrosefali ve herniasyon açısından yakın takip edilmelidir. Erken dönem nöroşurirjikal konsültasyon gerekir. Obstrüktif hidrosefali, ventrikülostomi endikasyonudur. Ödem, kitle etkisi oluşturuyorsa dekompresif suboksipital kraniyektomi önerilir (36,37).

5.9. Nöbetler

Tekrarlayan nöbetler varlığında antiepileptik ilaçlar önerilir. Ancak rutin profilaktik antiepileptik tedavi önerilmez.

5.10. Antiaggregan Tedavi

İskemik inmede sekonder korumaya yönelik olarak antiaggreganlar kullanılabilir. Sık kullanılan tedavi seçenekleri aspirin (50-325 mg/g arasında) ve klopidogrel (75mg/g) olup belirli endikasyonlar dahilinde ikili antiaggregan

tedavi de uygulanabilmektedir (38). CHANCE ve POINT çalışmalarından (39,40) sonra geçici iskemik atak ve minör inmede klopidogrel ve aspirinin birlikte ilk 24 saatte başlanıp, erken dönemde kısa süreli kullanımı sonrası tek ajanla devam etme yaygın bir uygulama haline gelmiştir. Majör inmede ikili tedavi, intrakraniyal kanama riskini artırdığı için önerilmemektedir. Akut koroner sendromda kullanılan yeni antiaggregan ajanlardan tikagrelor için henüz inme hastalarında yeterince çalışma mevcut değildir (38).

5.11. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan ilaçlar venöz ve arteriyel tromboembolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılır. Kardiyoembolik olduğu gösterilmiş inmeli hastalar için antikoagülan tedavi ilk seçenektir. Son yıllarda, direkt trombin inhibitörleri ve direkt FXa inhibitörlerini içeren non-vitamin K oral antikoagülanların kullanıma girmesiyle hastaya uygun ilaç seçeneklerinde önemli gelişme kaydedilmiştir. Bu seçenekler arasında dabigatran, apiksaban, edoksaban ve rivaroksaban yer almaktadır. Non-vitamin K oral antikoagülanların uygun olmadığı durumlar; mekanik protez kapak, orta ve şiddetli mitral darlığı, gebelik, aktif kanama, ileri evre böbrek yetmezliği ve diyaliz, şiddetli karaciğer yetmezliği ve antifosfolipid sendromudur (41). Mekanik protez kapak, orta ve şiddetli mitral darlığında uygun seçenek vitamin K antagonisti olan varfarindir. Hedef INR değeri 2,0-3,0 olup, prostetik metal kapağı olanlarda hedef INR değeri 2,5-3,5 olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. Neuroepidemiology. 2015;45(3):161-176.

2. Baş DF. İskemik Serebrovasküler Hastalık ve Tedavi. Türk Nörolojik Yeterlik Sınavı Hazırlık Kitabı, Birinci baskı. Editör: Çelebisoy N, Topçuoğlu MA. Türk Nöroloji Derneği Yayınları. Ankara; 2022: 65-73.

3. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research,; Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke. 2011;42(2):517-584.

4. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35-41.

5. Arsava EM, Ballabio E, Benner T et al. International Stroke Genetics Consortium. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. Neurology. 2010;75(14):1277-1284.

6. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. Stroke 2001;32(12):2735-2740.

7. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.

8. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. Neurology 1982;32(8):871-876.

9. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH et al. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. JAMA Neurol 2018;75(10):1273-1281.

10. Emre M. Nöroloji Temel Kitabı. Birinci baskı, Güneş Tıp Kitabevi, 2013.

11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):344-418.

12. Kothari R, Hall K, Brott T et al. Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale. Acad Emerg Med. 1997;4(10):986-990.

13. Goldstein LB, Simel DL. Is this patient having a stroke? JAMA. 2005;293(19):2391-2402.

14. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. Stroke. 1997;28(11):2119-2125.

15. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al. American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke

Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke. 2007;38(5):1655-1711.

16. Sabarudin A, Subramaniam C, Sun Z. Cerebral CT angiography and CT perfusion in acute stroke detection: a systematic review of diagnostic value. Quant Imaging Med Surg 2014; 4(4): 282-290.

17. Lövblad KO, Laubach HJ, Baird AE et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 1998;19(6):1061-1066.

18. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333(24):1581-1587.

19. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ et al. Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Problems and Solutions. Turk J Neurol. 2017;23(4):162-175.

20. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi,https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36615,akutiskemikinmetanitedavirehberi20200226pdf.pdf?0 (erişim tarihi: 24.12.2023).

21. Trouillas P, von Kummer R. Classification and pathogenesis of cerebral hemorrhages after thrombolysis in ischemic stroke. Stroke. 2006;37(2):556-661.

22. Khatri P, Wechsler LR, Broderick JP. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. Stroke. 2007;38(2):431-440.

23. Mengi T, Seçil Y, Çoban A et al. Intracerebral Hemorrhage Due to Intravenous Thrombolytic Treatment in Acute Ischemic Stroke. Türk Beyin Damar Hast Derg. 2017;23(1):17-20.

24. Kocabaş ZU, Aykaç Ö, Acar BA. Should we give or not give thrombolytic therapy before endovascular therapy ? Türk Beyin Damar Hast Derg. 2021;27(1):1-9.

25. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(1):11-20.

26. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(11):1019-1030.

27. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372(11):1009-1018.

28. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2296-306.

29. Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2285-2295.

30. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al. DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018;378(1):11-21.

31. Albers GW, Marks MP, Kemp S et al DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;378(8):708-718.

32. Arsava EM, Aydoğdu İ, Güngör L et al. Nutritional Approach and Treatment in Patients with Stroke, An Expert Opinion for Turkey. Turk J Neurol. 2018;24(3):226-242.

33. Doğanay M, Akçay K, Çil T et al. KEPAN Enteral Beslenme (EB) Rehberi. Clin Sci Nutr. 2023;5(Suppl 1): 1-29.

34. Güngör L, Şirin H, Mengi T et al. Brain edema and intracranial pressure increase in stroke: Expert opinion from Turkish Cerebrovascular Diseases Society. Türk Beyin Damar Hast Derg. 2021;27(2):65-132.

35. Pektezel MY, Özdemir AÖ. İnme. Nörolojik Yoğun Bakım Temel Kitabı. Birinci baskı. Editör: Şirin H, Topçuoğlu MA. Türk Nöroloji Derneği Yayınları. Ankara; 2022: 83-97.

36. Neugebauer H, Witsch J, Zweckberger K et al.Space-occupying cerebellar infarction: complications, treatment, and outcome. Neurosurg Focus. 2013;34(5): E8.

37. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS et al. American Heart Association Stroke Council. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(4):1222-1238.

38. İnce B. Dual antiplatelet therapy in ischemic stroke. Türk Beyin Damar Hast Derg. 2019;25(2):86-93.

39. Wang Y, Wang Y, Zhao X et al. CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2013;369(1):11-19.

40. Johnston SC, Easton JD, Farrant M et al. Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. N Engl J Med. 2018;379(3):215-225.

41. Acar B, Akpınar ÇK, Alioglu Z et al. Use of NOAC in clinical practice of stroke: Expert Opinion of the Turkish Society of Cerebrovascular Diseases. Türk Beyin Damar Hast Derg. 2020;26(3):190-235.

BÖLÜM 4

EPİLEPSİ VE STATUS EPİLEPTİKUS

Aysel Çoban Taşkın

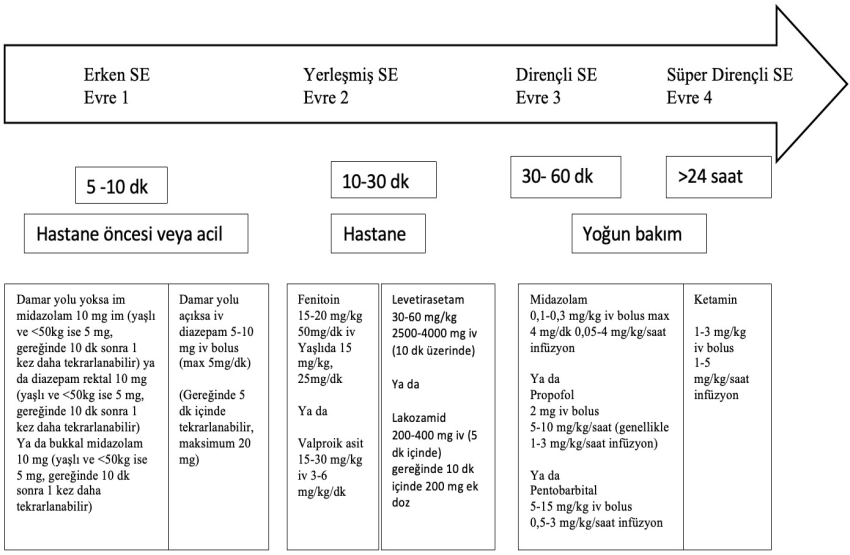
Epilepsi ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. Oldukça farklı belirti ve bulgularla ataklarla seyreder. Epileptik nöbet, beyinde anormal, aşırı veya senkron nöral aktiviteye bağlı olarak gelişen geçici, yani ortalama 3-4 dakika içinde sonlanan, belirti ve bulgulardır. Epilepsi ise beynin tekrarlayan epileptik nöbet oluşturmaya yatkınlığı ile karakterize bir bozukluktur. Bu durum bilişsel, nörobiyolojik, psikososyal sonuçlar doğurabilir. Tetiklenmiş yani akut semptomatik nöbetler ise metabolik, toksik, enfeksiyöz, inflamatuar nedenler, kafa travması, serebrovasküler hastalıklar gibi nedenlerle epileptik nöbet geçirme eşiğinin düşmesi sonucu gelişir ve geçici olduğu düşünülür. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi (International League Against Epilepsy-ILAE) 2014 yılında epilepsi tanımını güncellemiş ve epilepsi, tekrarlayan tetiklenmemiş nöbetler, tekrarlayan tetiklenmemiş nöbetlere yüksek eğilim ve epilepsi sendromu tanısı varlığı olarak tanımlanmıştır. Burada provoke olmayan nöbet terimi en az 24 saat ara ile 2 veya daha fazla tetiklenmemiş nöbet olarak tanımlanmaktadır. Tetiklenmemiş nöbetlere yüksek eğilim ise tek nöbet ile klinik, EEG ve nörogörüntüleme ile 10 yıl içinde tekrar nöbet görülme riskinin yüksek (>%60) olduğu durumları tanımlanmaktadır (1).

Epileptik nöbetlerin çoğu kendiliğinden, herhangi bir tedavi uygulanmadan dakikalar içinde sonlanır. Yeterince uzamış bir epileptik nöbet ya da kısa aralıklarla bölünüp tekrarlayan ve epileptik nöbetin sürmesine neden olan durum ise status epileptikus (SE) olarak adlandırılır. 2015 yılına kadar ILAE SE süresi ile ilgili net bir bilgi vermediği için farklı kaynaklarda farklı bilgiler yer almaktaydı ve SE tanısı için gerek süre ile ilgili fikir birliği yoktu.

1. Status Epileptikus Tanımı ve Sınıflama

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi'nin *(International League Against Epilepsy-ILAE)* 2015'te yayınlanan SE'nin yeni tanımlama ve sınıflamasında SE için 2 farklı zaman noktası belirlenmiştir. SE, nöbetlerin sonlanmasından

sorumlu mekanizmaların başarısızlığından veya anormal derecede uzun süreli nöbetlere (t1 zaman noktasından sonra) yol açan mekanizmaların başlatılmasından kaynaklanan bir durumdur. Nöbetlerin türüne ve süresine bağlı olarak nöron ölümü, nöron hasarı ve nöron ağlarında değişiklik dahil olmak üzere (t2 zaman noktasından sonra) uzun vadeli sonuçlara yol açabilen bir durumdur. Bu yeni önerilen tanıma göre 1. zaman noktası yani 't1', SE tedavisini başlamayı gerektiren ana kadar geçen süreye, 2. zaman noktası 't2' uzun dönem sonuçlarının belirdiği süreye işaret etmektedir (2). SE'nin bu tanımı, acil tedaviye ne zaman başlanacağı konusunda rehberlik sağlar. Jeneralize konvülzif SE (JKSE) için t1 zamanı 5 dakika, t2 zamanı 30 dakika, bilinç kaybı eşlik eden/etmeyen fokal SE için t1 süresi 10 dakika, t2 süresi >60 dakika olarak bildirilmiştir. Her ne kadar bu t1 ve özellikle t2 zamanları çalışma grubu tarafından uzman görüşüne ve klinik yargıya dayalı olarak belirlenmiş olsa da bu zaman çizelgelerini destekleyen klinik kanıtlar artmaktadır (2). ILAE'nin yeni SE sınıflamasındaki semiyolojik sınıflamaya göre SE konvülzif ve nonkonvülzif SE olarak 2 gruba ayrılmıştır. Konvülzif SE de Tonik-klonik SE ve fokal, miyoklonik, tonik ve hiperkinetik SE gibi alt tiplere ayrılmıştır. Konvülzif SE; erken, yerleşmiş, dirençli ve süper dirençli olmak üzere zamansal olarak 4 evreye ayrılır (2). Tüm epileptik nöbet tipleri arka arkaya tekrarlayabilir veya SE'ye dönüşebilir. JKSE kolaylıkla tanınabilen ve en sık görülen SE tipidir ve prognozu da en kötü olan tablodur. Bu nedenle JKSE' nin tanı ve tedavisi önemli bir nörolojik acildir. JKSE nedenli morbidite ve mortalitenin azaltılması için en kısa sürede de etkili tedavinin başlanması gerekir.



Şekil 1. Status epileptikusun klinik seyri ve tedavisi (3)

Günümüzde tavsiye edilen aşamalı tedavi yaklaşımının temeli şunlardır: SE tanısı konulduktan hemen sonra ilk basamak benzodiazepinlerin hızlı IV veya alternatif yollar yoluyla uygulaması (evre 1), ardından IV antinöbet ilaçların uygulanması (evre 2), terapötik komaya neden olan anestezik ilaçların, daha sonraki aşamalarda (evre 3 ve 4 veya dirençli ve süper dirençli SE) kullanılması, tedavinin temel dayanak noktasıdır (Şekil 1). Ayrıca yoğun bakım yönetimi ve bağışıklık tedavileri, diyet tedavileri, nörostimülasyon gibi diğer tedavi seçenekleri de önemli ek tedavi katkısı sağlar (3).

Dirençli SE, benzodiazepin de dahil olmak üzere uygun şekilde seçilmiş ve dozlanmış en az iki parenteral ilacın uygulanmasına rağmen devam eden SE olarak tanımlanmıştır. Süper dirençli SE ise anestezi başlangıcından sonra en az 24 saattir devam eden, ya uygun anestezi tedavisine rağmen kesintisiz ve tedavi sırasında tekrarlayan ya da anestezinin kesilmesinden sonra tekrarlayan ve anestezinin yeniden verilmesini gerektiren durumlardır. Anestezi tedavisinde midazolam, propofol, pentobarbital, tiyopental, ketamin yaygın kullanılan ilaçlardır (3).

2. Patofizyoloji, Epidemiyoloji ve Etiyoloji

SE'nin mevcut patofizyolojik mekanizmalarından şu ana kadar γ-aminobutirik asit aracılı (GABA-erjik) yetmezlik ve glutamaterjik hiperaktivite dahil olmak üzere birçok neden üzerinde durulmuştur (4).

SE epidemiyolojisi status epileptikusu tanımlamak için kullanılan zaman kriterine bağlı olarak değişkenlik göstermiştir. Farklı çalışmalarda SE prevelansı yıllık yüz binde 36.1- 79.9 olarak bildirilmiştir (5). SE nedenli ölüm oranı yetişkinler için %15,9, çocuklar için %3,6 ve dirençli status epileptikus için %17,3saptanmıştır (6). SE'de mortalite nedeni sıklıkla etiyolojik nedenle ilişkili iken, devam eden epileptik aktivite, artan metabolik talep ve bunun nöronal ağlar ve sinir dokusu üzerindeki zararlı sonuçları nedeniyle de ortaya çıkabilir (7). Etiyoloji akut semptomatik, uzak semptomatik (uzun zaman önceki semptomatik tabloya sekonder SE gelişimi), progresif semptomatik ve idyopatik/kriptojenik olarak sınıflandırılabilir (2). Etiyolojide bulaşıcı hastalıklar, serebrovasküler ve dejeneratif serebral hastalıklar sık nedenlerdir. Bununla birlikte metabolik nedenlerle, ilaç tedavisine uyumsuzluk sonucunda da meydana gelebilir (8).

3. Status Epileptikusun Yönetimi

SE'nin yönetimi hastane dışında başlar. İlk kritik bilgi aktarımı tanıklar ve acil sağlık hizmeti çalışanları arasında gerçekleşir. SE'nin etkileri, SE'nin erken tedavisi ve altta yatan etiyolojinin de erken tedavisi açısından bu bilgi aktarımı ve

standart protokollerin kullanımı önemlidir. Hastane dışında alternatif yollardan uygulanmaya uygun birçok nöbet önleyici ilaç geliştirilmiştir (rektal diazepam, IV, IM, bukkal ve intranazal midazolam). IV olmayan midazolam ile herhangi bir yolla uygulanan diazepam kıyaslandığında etkinlik ve yanetki açısından fark olmadığı, IV olmayan midazolam ile nöbetin daha kısa sürede sona erdiği bildirilmiştir (9). Bukkal veya intranazal midazolam, hastane dışı tekrarlayan nöbetler veya SE için ilk seçenek tedavi olarak kabul edilebilir, ancak vakaların yaklaşık %20 ila %30'unda SE'yi durdurulamaz ve acil servise hızla başvuru gerektirir.

Acil serviste hasta yönetimi, bilgi aktarımı, yaşamsal belirtilerin stabilizasyonu ve izlenmesini, gerekli akut tedavi ve etiyolojilerin hızlı bir şekilde belirlenmesini, SE tedavisinin başlatılması veya sürdürülmesini içerir. Evre 1'de (erken SE) uygulanan benzodiazepinlerin (IV lorazepam, diazepam, klonazepam veya IM midazolam) güvenlik ve etkinliğinin klinik açıdan dengede olduğu görülmektedir. Benzodiazepinlerle nöbetlerin kontrol edilemediği durumlarda nöbet önleyici ilaçlarla IV tedavi gereklidir. Nöbet önleyici ilaçlardan herhangi biriyle hastaların yaklaşık %50'sinde nöbetlerin kontrol altına alındığı bildirilmiştir. Benzodiazepine dirençli SE'de (evre 2), valproat (20 mg/kg- 30 mg/kg), fenitoin (20 mg/kg), diazepam (0,2 mg/kg, ardından 4 mg/saat), fenobarbital (20 mg/kg, ardından 6 saatte bir 100 mg), lakosamid (400 mg) ve levetirasetam (20 mg/kg) tedavileri kıyaslanmıştır. Fenobarbitalin; SE'nin sonlanması açısından fenitoin, valproat, diazepam, levetirasetam ve lakosamidden, 24 saatte nöbetsizlik açısından valproat, diazepam ve lakosamidden daha iyi performans gösterdiği görülmüştür. Fenobarbital, 24 saatte SE kontrolü ve nöbetsizlik sağlama konusunda en yüksek olasılığa sahipken, valproat ve lakozamid güvenlik sonuçları açısından en iyi ilaçlar olarak bildirilmiştir (10).

Antinöbet ilaçlar ile de nöbetler kontrol altına alınamazsa ek kardiyovasküler ve solunumsal problemler de eşlik edeceği için hastaların yoğun bakım izlem süreci başlar. Hastaların solunum yolununun güvenceye alınması, mekanik ventilasyon desteği, santral venöz kateter ile hemodinaminin stabilizasyonu gerekmektedir. Bu koşullarda hastaların nöbet takibi güçleşeceği için EEG monitörizasyonu ile izlemi uygundur. Yüksek doz benzodiazepin, barbitürat, propofol, ketamin bu aşamada uygulanan ajanlardır (11). Süper dirençli SE tablolarında immün etiyolojiler mutlaka akla gelmeli, immün tedaviler denenmelidir. Beş gün 1gr/g dozunda IV prednizolon; 0,4 gr/kg/g dozunda5 gün IVIG, plazma değişimi tedavileri uygulanabilir (12). Başarılı bir şekilde tedavi edilen SE'li hastalar genellikle birkaç dakika veya saat içinde eski bilinç

düzeylerine kavuşurlar, ancak yaşlı hastalarda daha uzun sürebilir. Postiktal durum/ non-konvulziv SE (NKSE) arasındaki ayrım için de EEG gereklidir.

SE, konvulzif, nonkonvulzif ve elektrografik olarak karşımıza çıkabilir. NKSE tam olarak tanımlanmamıştır, ancak EEG'de epileptiform boşalımlarla kanıtlanmış uzamış nöbet aktivitesi ile karakterizedir. NKSE' nin çeşitli alt türleri vardır ve hastalar belirgin motor bulguların yokluğunda davranış veya bilişte değişiklik gösterir. Subtle SE, NKSE' nin alt tipi olup, yaygın olarak, uzamış nöbet aktivitesinin elektrografik kanıtı olan komadaki hastalar için kullanılır. Komalı olmayan NKSE ise jeneralize (eski terminoloji absans) ve fokal (eski terminoloji kompleks parsiyel SE) olarak ayrılmıştır. Otonomik SE ise yine epileptik hasta grubunda fokal ve jeneralize ayrımı yapılamayan olarak tanımlanmıştır (2). NKSE tedavisi jeneralize konvulziv SE gibidir ve tedavi benzodiazepinler ile başlar. Jeneralize formda benzodiazepine yanıt genel olarak iyiyken fokal formda diğer anti nöbet ilaçların uygulanması gerekebilir. Genel olarak NKSE'yi JKSE kadar agresif tedavi etmeme eğilimi mevcuttur. NKSE hastası mümkün olduğunca hızlı ancak uzamış koma ve entübasyondan kaçınarak tedavi edilmektedir (13).

4. Sonuç

SE ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Nöbet süresi arttıkça, nörolojik hasar, tedaviye direnç de artar. Etiyoloji, yaş ve komorbiditeler de prognozu etkileyen faktörlerdir. Nöbeti erken sonlandırmak için hastane öncesi, acil servis ve yoğun bakım basamaklarında uygulanabilecek tedavi protokollerinin oluşturulması ve mümkün olan en kısa sürede tedavinin başlanması amaçlanmalıdır. Benzodiazepin ve uygun antiepileptik tedavi ile sonlanmayan dirençli SE'de üst basamak tedaviye erken dönemde 30-60 dakika içinde başlanması önerilmektedir. Süper dirençli SE tablolarında immün etiyolojiler mutlaka akla gelmeli, immün tedaviler denenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 2014; 55:475-482.

2. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia 2015;56(10):1515-1523.

3. Trinka E, Höfler J, Leitinger M et al. Pharmacotherapy for status epilepticus. Drugs 2015;75(13):1499-1521.

4. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. Neurosci Lett 2018; 667:84-91.

5. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: a population-based study on incidence, causes, and outcomes. Epilepsia 2019;60(1):53-62.

6. Giovannini G, Monti G, Tondelli M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: comparison of STESS and EMSE scores. Seizure 2017; 46:31-37.

7. Neligan A, Noyce AJ, Gosavi TD, et al. Change in mortality of generalized convulsive status epilepticus in high-income countries over time: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2019;76(8):897-905.

8. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: a systematic review. Arch Neurol 2010;67(8):931-940.

9. Brigo F, Nardone R, Tezzon F et al. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: a systematic review with meta- analysis. Epilepsy Behav 2015;49:325-336.

10. Brigo F, Del Giovane C, Nardone R, et al. Intravenous antiepileptic drugs in adults with benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a systematic review and network metaanalysis. Epilepsy Behav 2019; 101(pt B):106466.

11. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. Lancet Neurol 2015;14(6):615-624.

12. Hocker S. Treatment of refractory and super-refractory status epilepticus. Chap 17 In: Drislane FW, Kaplan PW, eds. Status epilepticus. A clinical perspective. 2. Cham, Humana Press, 2017:201–214.

13. Meierkord H, Boon P, Engelsen B et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. Eur J Neurol. 2010; 17:348–355.

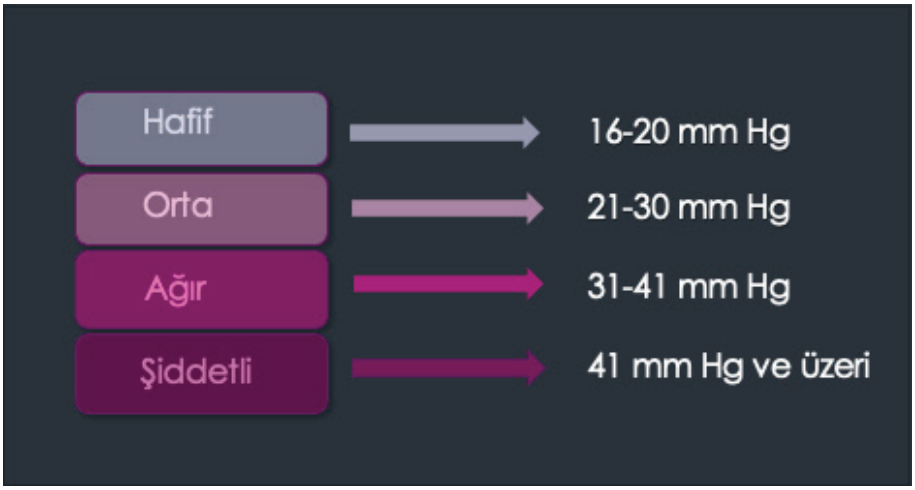
BÖLÜM 5

KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞI SENDROMU

Mustafa Eren YÜNCÜ

1. Giriş

Kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS), kafatası içindeki basınçların yükselmesi ile ilişkili klinik bir durum olup normalde 7-15 mm Hg'dir (1,2). Tanısı konulamayan veya yeterli tedavi edilemeyen hastalarda serebral perfüzyon basıncında (SPB) düşme ve herniasyon gelişerek ikincil beyin hasarı oluşur. Takip ve tedavinin birinci basamağı, KİBAS'ın tespiti ve intrakraniyal basınç (İKB) monitörizasyonudur. İkinci basamak tedavi KİBAS'a neden olan sebebin ortaya konmasıdır. Bu noktada ayırıcı tanı büyük önem taşır. Üçüncü basamak tedavi ise medikal tedavi uygulanmasıdır. Medikal tedaviye yanıtsız hastalarda dördüncü basamak tedaviler olan cerrahi yöntemler uygulanır. Etkin ve doğru tedavinin bir diğer önemli basamağını erken tanı ve tedavi oluşturur. İKB'nin > 22 mmHg olması tedaviye başlama kriteri olarak kabul edilir. 25-30 mmHg'nin üzerindeki değerlerin mortalitesi yüksektir (Şekil 1). Temporal kitle varlığında İKB 15 mmHg'den yüksek ise herniasyon riski vardır.



Şekil 1: Artmış İKB 4 evreye ayrılır ve mortaliteyle doğru orantılıdır.

Kafatası üç ana bileşen içerir: Beyin, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan. Bu bileşenlerden birinin hacmindeki artış sonucu İKB artar ve beyinde herniasyon gelişir. Monroe-Kellie Doktrini, kafatası içeriğinin sabit hacim durumunda olduğunu belirtir (3).

Yetişkinde kafatası içerisinde toplam hacim 1450 mL dir: Beyin 1400 mL, BOS 150 mL, kan 150 mL. Yani, beyin dokularının, beyin omurilik sıvısının (BOS) ve intrakraniyal kanın toplam hacimleri sabittir.

1.1. Normal İKB

İKB monitorizasyonu en sık lateral ventriküllerden veya lomber ponksiyonla subaraknoid mesafeden ve ayrıca epidural ve subdural mesafeden, parankimden yapılabilir. 5 dakika ve üzeri sebat eden >20 mm Hg İKB düzeyleri hızlı ve etkin tedavi gerektirir. Normal İKB değerleri aşağıda gösterilmiştir:

- Erişkinlerde: 5 – 15 mm Hg
- Çocuklarda: 3-7 mm Hg
- İnfantlarda: 1,5 – 6 mm Hg
- Yenidoğanlarda subatmosferik olabilir.

1.2. KİBAS Tedavisinde Hedef Değerler

- İKB <20 mmHg olmalı.
- SPB >60 mmHg olmalı (70-120 mmHg arası).
- İKB'yi arttıran hipoksi, hiponatremi gibi faktörlerden kaçınılmalı.

1.3. Artmış İKB'de İkincil Hasar

Travmanın 3. ile 10. günlerinde ortaya çıkabilir ve kötü prognoza sahiptir (4–6). Aşağıda olası nedenleri gösterilmiştir:

- Geçikmiş EDH, SDH
- Yoğun ödeme sahip travmatik İSH
- Serebral vazospazm
- Hiponatremi
- Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)

2. Etiyoloji

İKB nedenleri, yüksek basınçlara neden olan intraserebral bileşenlere göre ayrılabilir (Tablo 1):

Beyin hacminde artış

- Travma, iskemi, ensefalopati ve hiponatremi gibi nedenlerle oluşan beyin ödemi

Kitle Etkisi

- Tümör
- Hematom
- Enfarktüs
- Apse

Kan Hacminde Artış

- Artmış serebral kan akımı
- Venöz staz
- Venöz sinüs trombozları

BOS Üretiminde Artış

- Artmış BOS üretimi
- Koroid pleksus tümörü

BOS'un Geri Emiliminde Azalma

- Obstrüktif hidrosefali (Aquaduct stenozu, tümör)
- İntraventriküler kanma

Tablo 1: İKB'nin etiyolojileri

İntrakraniyal (Birincil)	***Ekstrakraniyal (İkincil)***
Beyin tümörleri ve apseleri	Hava yollarında tıkanma
Travma (epidural, subdural kanama, serebral kontüzyonlar, intraserebral kanama)	Hipoksi veya hiperkarbi
Nontravmatik intraserebral kanama	Hipertansiyon veya hipotansiyon
Serebral ödem	Ateş
Enfarktüs	Epilepsi
Hidrosefali	İlaçlar ve metabolik sebepler
İdiopatik intrakranial hipertansiyon	
Pseudotümor serebri	
Pnömosefali	
Venöz sinus trombozu	

3. Semptom ve Bulgular

İKB'de artışa işaret eden semptom ve bulgular arasında baş ağrısı, kusma, değişen bilinç düzeyi, sırt ağrısı ve papilödem yer alır (Tablo 2). Papilödemin ilerlemesi durumunda görme bozuklukları, optik atrofi ve körlük gelişebilir. Baş ağrısı klasik olarak kişiyi uykudan uyandırabilen şiddette bir baş ağrısıdır

ve öksürürken, hapşırırken veya eğilirken şiddetlenir. Kişilik veya davranış değişiklikleri ortaya çıkabilir.

Tablo 2: Artmış kafa içi basıncının semptomları ve bulguları

Semptomlar	***Bulgular***
Baş ağrısı	Bilinç düzeyinde gerileme (Letarji, stupor, koma)
Kusma	HT ve bradikardi
Dezoryantasyon	Papilödemi
	6. Kraniyal Sinir tutulumu
	Cushing triadı

KİBAS sonucunda beyin herniasyonu gelişirse pupiller dilatasyon, abdusens (6. kraniyal sinir) felçleri ve Cushing triadı ortaya çıkabilir. Cushing triadı artmış sistolik kan basıncı, bradikardi ve anormal solunum paternini içerir (7). Çocuklarda bradikardi varlığında KİBAS düşünülmelidir.

4. KİBAS'ta Tomografinin Yeri

Artmış İKB'de beyin BT'de bulgular her zaman tam korelasyon göstermeyebilir. Ancak etiyolojinin saptanmasında hızlı ve etkin bir görüntüleme yöntemidir.

Travma ile gelen olgularda hematomun varlığı (epidural hematom (EDH), subdural hematom (SDH), intraserebral hematom (İSH) veya intraventriküler hematom (İVH)) BT'de net bir şekilde görülebilir ve manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) karşı üstünlüğü vardır. Kafa travması olan ve BT'de hematom saptanan hastaların %60'ında KİBAS mevcuttur (8,9).

BT görüntülemesinde akut patoloji saptanmayan olguların sadece %13'ünde artmış İKB mevcuttur. Artmış İKB için artmış risk faktörleri aşağıda sıralanmış olup 2 veya daha fazlasına sahip olgularda KİBAS riski %60 civarındadır.

- 40 yaş üstü olmak.
- Sistolik kan basıncının 90 mm Hg nin altında olması.
- Nörolojik muayenede deserebre veya dekortike postür olması.

5. İKB Monitorizasyonu

İKB monitörizasyonu mortaliteyi %10 düşürür (8,9). Aynı zamanda hastanede kalış süresini ve morbiditeyi azaltır. Basınç artışı devam ettiği sürece ve İKB normale döndükten 48-72 saat sonrasına kadar sürdürülmelidir.

Endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 3 ve 4'te şematize edilmiştir. En sık görülen komplikasyonları: Enfeksiyon, kanama, tıkanma ve yanlış yerleşimdir (6,8,10–14). Cerrahi boşaltım gerektiren ciddi hematom riski %0,5 tir (6,8,10).

Tablo 3: İKB monitorizasyon endikasyonları

GKS Skoru: 3–8
Beyin BT'de anormal bulgular olması: Hematom Kontüzyon Ödem Herniasyon bulgusu Bazal sisternlerin kapalı olması
Beyin BT'de akut patoloji saptanmamasına karşın aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının olması: Yaş >40 Deserebre veya dekortike postür Sistolik kan basıncı <90 mm Hg

KİBAS'ın yol açtığı ikincil hasar nedeniyle yoğun bakım takibinde hayati öneme sahip parametreler mevcuttur:

- Ateş, nabız, tansiyon, kan şekeri takibi
- Elektrokardiyogram monitorizasyonu
- Pulse oksimetre
- Sıvı dengesi ve aldığı-çıkardığı takibi
- Beyin oksijenlenmesinin takibi (juguler bulb oksimetresi, serebral oksimetre).
- Juguler venöz saturasyonu <%50 olmasından kaçınmak.
- SPB 70-120 mg/dL arasında tutulmalı.
- Kan elektrolit takibi

Tablo 4: İKB monitörizasyon kontrendikasyonları

1. Bilinci açık, kooperasyon kuran hasta yakın nörolojik muayene takibi ile izlenebilir.
2. Koagülopati varlığında İKB monitorizasyonu risk taşımakla beraber mutlak gereken hastada epidural monitör düşünülmelidir. İntraventriküler veya intraparankimal monitör kontrendikedir.

İKB monitorizasyonunda intraventriküler, intraparankimal, subdural, epidural ve subdural kataterizasyon yöntemleri kullanılır. (15,16). Altın standart, çoğunlukla Kocher noktasından lateral ventriküle yerleştirilen intraventriküler kateter yöntemidir.

1. İntraventriküler kateterizasyon
2. İntraparankimal kateterizasyon
3. Subdural kateterizasyon
4. Epidural kateterizasyon

6. KİBAS'ta Tedavi Seçenekleri

6.1. Medikal Tedavi

6.1.1. Yatak Başının Yükseltilmesi ve Pozisyon

Yatak başı 30-45° eleve edilmeli. Bu sayede BOS intraserebral mesafeden spinal mesafeye geçer, serebral venöz dönüş artar ve İKB'nin düşmesini sağlar (17,18). Buna karşın serebral enfarktüste SPB'nin yükseltilmesi için düz pozisyonun da tercih edilebileceği unutulmamalıdır.

Venöz dönüşün bozulmaması için intraabdominal basınç artışının önüne geçilmelidir. Bu neden yakın gaz-gaita çıkışı takibi yapılmalıdır.

6.1.2. Sıvı Tedavisi

İzotonik veya hipertonik sıvılar (Ringer Laktat, %0.9 Salin vs) tercih edilmelidir. Hipotonik sıvılar serebral ödemi arttırabilir.

6.1.3. Beslenme

Malnütrisyon mortaliteyi önemli oranda arttırır. Bu nedenle yoğun bakım takibinde yeterli düzeyde beslenme büyük önem taşır. Ancak aspirasyon önemli bir enfeksiyon nedeni olup bundan kaçınmak için dikkatli olunması gerekir.

6.1.4. Ateş ve Hipertansiyonun Kontrolü

Yüksek ateş, HT ve vazodilatasyona yol açarak İKB'yı yükseltebilir ve doğrudan serebral ödeme neden olur. Vücutta her 1°C'lik artışta, metabolik hız %10-13 oranında artar. Kafa travmalı hastalarda ateş ve kötü prognoz arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Sedasyon tek başına sistemik HT kontrolünü sağlayabilir. Esmolol ve labetolol gibi beta-blokerler ve klonidin gibi santral etkili alfa-reseptör

agonistleri serebral kan basıncını, İKB'yı etkilemeden düşürürler. Aynı zamanda sedatif ilaçlar da tek başına HT'nu kontrol altına alabilir.

6.1.5. Enfeksiyon Profilaksisi

İKB monitorizasyonunda kullanılan invaziv yöntemlerin enfeksiyon riski içerdiği mutlaka akılda tutulmalı ve profilaktik antibiyoterapi kullanımı gerekir. Aynı zamanda İKB monitorizasyonunda kullanılan kataterlerin 10-15 gün arayla değiştirmesi gerekir.

6.1.6. Sedatif ve Analjezik Tedavi

Ajitasyon ve ağrı, hipertansiyona yol açarak KİBAS'ı artırabilir. Sedasyonla beraber analjezik tedavi ihmal edilmemelidir. Sedasyon tercihi için yarılanma ömrü kısa olan ajanlar (örn. Propofol, remifentanil, benzodiazepinler) tercih edilmesi yakın nörolojik takip için daha uygundur. Sedatif ve opiod ajanların verilirken hemodinamik stabilitenin de korunması büyük önem taşır.

6.1.7. Derin Ven Tromboz Profilaksisi

Düşük molekül ağırlıklı heparin ve pnömatik çoraplar kullanılabilir. Ancak antikoagülan tedavinin intrakraniyal kanamayı arttırma riski vardır ve bu nedenle yakın nörolojik takip gerekir.

6.1.8. Hipo-Hiperventilasyon

KİBAS olgularında solunum düzensizliği ve hiperkapni sık görülür. Bu nedenle ilk 24 saatte profilaktik hiperventilasyondan (PaCO2≤ 35 mmHg) kaçınılmalıdır. KİBAS diğer tedavi yöntemlerine yanıt vermiyorsa, cerrahi tedavi sürecine kadar kısa süreli hiperventilasyon fayda gösterir (18). Hiperventilasyon sırasında PaCO2 düzeyi 30-35 mmHg arasında tutulmalıdır. Bu sayede İKB'de %25-30 oranında azalma görülür. Uzamış hiperventilasyondan ve $PaCO_2$'nin 25 mmHg'nın altına düşmesinden kaçınmak gerekir.

6.1.9. Hipotermi

Tedaviye dirençli KİBAS olguların ılımlı hipotermi (32-33 °C) uygulaması yeni ve umut vaat edici bir yöntemdir (19,20). Ancak diffüz yaralanmalı hastalardaki sonuçların üzerine olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

6.1.10. Nöbet Profilaksisi

Kafa travmalı olgularda nöbet oranları %15-20'lere kadar çıkmaktadır. Nöbetin önemli etkilerinden birisi de serebral metabolik hızı ve İKB'yı

arttırmasıdır. İlk bir hafta boyunca antieptileptik tedavi nöbet insidansını düşürür, ancak bir haftadan sonra kullanımının anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Levetirasetam ve fenitoinin özellikle erken posttravmatik epilepside etkili olduğu bulunmuştur.

6.1.11. Mannitol

Serebral vazokonstrüksiyon yapar ve serebral kan basıncını etkilemeden, İKB'yı düşürür. Aynı zamanda plazma volümünü genişletir, hematokrit ve kan viskozitesini azaltır (10,18). Ozmotik etkiyle ekstravaze sıvıyı damar içerisine çeker. İKB'yı dakikalar içinde azaltır ve etkisi 6 saate kadar devam eder. Bolus dozu 1 g/kg, idame dozu her altı saatte bir 0.25 g/kg'dir. Hipovolemi, hipotansiyon, hiperkalemi, renal yetmezlik, pulmoner ödem gibi yan etkileri vardır.

Kan beyin bariyerini bozarak ekstravaze olduğundan, rebound etkiyi önlemek için dozu kademeli olarak azaltılarak kesilmelidir.

6.1.12. Furosemid

Mannitol ile benzer etkiye sahiptir ve 10 mg intravenöz olarak 6 saatte bir mannitol ile dönüşümlü verilebilir.

6.1.13. Hipertonik Salin

Ozmotik etkisiyle ekstravaze sıvıyı damar içine çeker. Mannitole dirençli olgularda KİBAS tedavisinde kullanılır. Özellikle hipovolemik veya hipotansif hastalarda mannitole alternatif olarak kullanılır.

6.1.14. Steroidler

Steroidlerin travmatik beyin hasarı ve beyin apsesi olan hastalarda kullanılması önerilmez. Beyin tümörüne bağlı gelişen serebral ödeminde en çok tercih edilen steroid deksametazondur. Beyin apsesinde steroidler kitle etkisi nedeniyle kötüleşen ve Beyin BT bulguları olan olgular için saklanmalıdır. Deksametazon için ideal doz 10 mg, 6 saat ara ile uygulanmasıdır.

6.1.15. Barbitürat Tedavisi

Şiddetli İKB altındaki, medikal ve cerrahi tedaviye dirençli hastalarda son seçenek olarak barbitürat tedavisi verilebilir. Ancak nörolojik muayene yapılmasına olanak vermediği için son seçenek olarak düşünülmelidir. Yükleme dozu 10 mg/kg olup sonrasında her saat başı üç kez 5 mg/kg puşe şeklinde uygulanır. İdame doz 1-2 mg/kg/saat olarak verilir.

6.2. Cerrahi Yaklaşım

EDH ve SDH gibi akut nörolojik kötüleşmeye yol açan hastalarda hızlıca cerrahi tedavi uygulanmalıdır. İSH'da ise cerrahi tedavi kararı tartışmalı olsa da yoğun serebral ödemi, akut nörolojik kötüleşmesi olan ve shift etkisi meydana gelmiş hastalarda cerrahi tedavinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Tümörler ve beyin apseleri de İKB artışın neden olur ve cerrahi tedavi gerektirirler. Tansiyon pnömosefali İKB artışına neden olan bir diğer etken olup drene edilmesi önerilmektedir (21).

6.2.1 Eksternal Ventriküler Drenaj

Ekstraventriküler drenaj (EVD) İKB'yı düşürmede en hızlı ve etkili yöntemdir. İVH'de hidrosefali gelişmiş ise EVD birinci basamak tedaviyi oluşturur. Ancak infratentoriyal tümörlerde artmış İKB'ı düşürmek yukarı herniasyon riski yaratır. Bu nedenle BOS drenajı çok dikkatli yapılmalıdır.

6.2.2 Dekompresif Kraniektomi

Yoğun serebral ödeme bağlı gelişen KİBAS'ta lezyon tarafından kalvarial kemiğin kaldırılması işlemidir. Bu sayede beyin dokusuna yer kazandırarak İKB'nin düşmesini sağlar. KİBAS için en radikal müdahaledir. Dekompresif kraniektomi serebral enfarktüs, travma, İSH ve beyin tümörlerinde tercih edilebilmektedir. Cerrahi kararı shift ve ödem varlığı, hasta seçimi, cerrahi zamanlama, hastanın nörolojik tablosu belirler.

KAYNAKLAR

1. Steiner LA, Andrews PJD. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. Br J Anaesth. 2006 Jul;97(1):26–38.

2. Ghajar J. Traumatic brain injury. The Lancet. 2000 Sep;356(9233):923–9.

3. Mokri B. The Monro–Kellie hypothesis. Neurology [Internet]. 2001 Jun 26;56(12):1746–8.

4. Unterberg A, Kiening K, Schmiedek P, Lanksch W. Long-Term Observations of Intracranial Pressure after Severe Head Injury. The Phenomenon of Secondary Rise of Intracranial Pressure. Neurosurgery. 1993 Jan 1;32(1):17–24.

5. Young HA, Gleave JRW, Schmidek HH, Gregory S. Delayed Traumatic Intracerebral Hematoma: Report of 15 Cases Operatively Treated. Neurosurgery. 1984 Jan 1;14(1):22–5.

6. Taneda M, Kataoka K, Akai F, Asai T, Sakata I. Traumatic subarachnoid hemorrhage as a predictable indicator of delayed ischemic symptoms. J Neurosurg. 1996 May;84(5):762–8.

7. Haarman EG, Vermeulen RJ, van Furth AM, Verbeke JIML, Plötz FB. Cushing's Triad in Pneumococcal Meningitis Due to Brainstem Ischemia: Early Detection by Diffusion-Weighted MRI. Pediatr Neurol. 2008 Apr;38(4):276–8.

8. Narayan RK, Kishore PRS, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, et al. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? J Neurosurg. 1982 May;56(5):650–9.

9. Indications for Intracranial Pressure Monitoring. J Neurotrauma. 2000 Jun;17(6_7):479–91.

10. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghahar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe head injury. European Journal of Emergency Medicine. 1996 Jun;3(2):109–27.

11. Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenberg HM, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. J Neurosurg. 1996 Sep;85(3):419–24.

12. Smith RW, Alksne JF. Infections complicating the use of external ventriculostomy. J Neurosurg. 1976 May;44(5):567–70.

13. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, O'Brien M, Chotani R, Perl TM. Ventriculitis Complicating Use of Intraventricular Catheters in Adult Neurosurgical Patients. Clinical Infectious Diseases. 2001 Dec 15;33(12):2028–33.

14. Winfield JA, Rosenthal P, Kanter RK, Casella G. Duration of Intracranial Pressure Monitoring Does Not Predict Daily Risk of Infectious Complications. Neurosurgery. 1993 Sep;33(3):424–31.

15. Crutchfield JS, Narayan RK, Robertson CS, Michael LH. Evaluation of a fiberoptic intracranial pressure monitor. J Neurosurg. 1990 Mar;72(3):482–7.

16. Sundbärg G, Nordström CH, Messeter K, Söderström S. A comparison of intraparenchymatous and intraventricular pressure recording in clinical practice. J Neurosurg. 1987 Dec;67(6):841–5.

17. Feldman Z, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Sheinberg MA, et al. Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in head-injured patients. J Neurosurg. 1992 Feb;76(2):207–11.

18. Burton D, Aisen M. Traumatic Brain Injury. Eitor: Roger Kurlan. Handbook of Secondary Dementias. CRC Press; 2006:83–118.

19. Sandestig A, Romner B, Grände PO. Therapeutic Hypothermia in Children and Adults with Severe Traumatic Brain Injury. Ther Hypothermia Temp Manag. 2014 Mar;4(1):10–20.

20. Bayr H, Adelson PD, Wisniewski SR, Shore P, Lai Y, Brown D, et al. Therapeutic hypothermia preserves antioxidant defenses after severe traumatic brain injury in infants and children. Crit Care Med. 2009 Feb;37(2):689–95.

21. Cao M, Lisheng H, Shouzheng S. Resolution of brain edema in severe brain injury at controlled high and low intracranial pressures. J Neurosurg. 1984 Oct;61(4):707–12.

BÖLÜM 6

KAFA TRAVMALARI

Ömer Gökay Argadal

1. Giriş

Beyin travması, kafatası içindeki ani bir hızlanma veya yavaşlamanın veya hem hareket hem de ani darbenin karmaşık bir kombinasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Yaralanma anında meydana gelen primer hasarın yanı sıra, yaralanmayı takip eden süreçte beyin kan akışındaki ve kafatası içindeki basıncı değişikliklerini sekonder etki olarak travmanın etkisini arttırabilir. Travmaya bağlı olarak oluşan intraserebral yaralanmalar, önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Trafik kazalarına bağlı araç içi ve dışı yaralanmalar, yüksekten düşme, kafaya bir cisim çarpması kafa travmalarının en sık nedenlerindendir (1).

Travmaya bağlı olarak oluşan beyin hasarı insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık yüz binde dört yüz olarak ölçülmüştür. Travma, etkisine göre 3 seviyede sınıflandırılır. Bu sınıflamada en önemli belirteç Glasgow Koma Skalası'dır (GKS). GKS'ye göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 derecede sınıflandırılır. Hafif dereceli travmatik beyin hasarında baş ağrısı, baş dönmesi, geçici amnezi, kulak çınlaması olurken, orta şiddettli veya ağır travmatik beyin hasarında diffüz aksonal hasar, kontüzyon, epidural kanama, subdural kanama, subaraknoid kanama, intraserebral kanama, intraventriküler kanama olabilir. Orta ve şiddetli travmatik beyin hasarında ilk 1 saat ölüm oranı: %2, ilk 6 saat ölüm oranı ise %8'dir (2).

Tablo 1. Travmatik beyin yaralanması ile gelen hastanın geliş GKS, 13-15 arasındaysa hafif şiddette; GKS, 9-12 arasındaysa orta şiddette; GKS 3-8 arasındaysa şiddetli olarak kabul edilir. Travmatik beyin yaralanmasının şiddeti arttıkça da kaliteli iyileşme oranları giderek düşer, sakatlık ve ölüm oranları da artar.

TBY Şiddeti	Geliş GKS	Sonuç %			
		Ölüm veya Vejetatif	Şiddetli Sakatlık	Orta Derece Sakatlık	Kaliteli İyileşme
Hafif	13-15	8	20	28	45
Orta	9-12	16	22	24	38
Şiddetli	3-8	38	29	19	14

Travmatik beyin hasarının mekanizması, ya darbenin yüklenmesi (başın solid bir cisimle çarpışması) ile ya da tepkisel yüklenme (belirgin fiziksel temas olmaksızın başın ani hareketi) ile olur (3).

Tablo 2. Glasgow Koma Skalası puanlaması, Göz yanıtları 4 puan üzerinden, motor yanıt 6 puan üzerinden, verbal yanıt da 5 puan üzerinden hesaplanır. Toplamı en yüksek 15, en düşük 3 puandır.

Glasgow Koma Skalası					
Göz Yanıtı (E)		**Motor Yanıt (M)**		**Vebral Yanıt (V)**	
Spontan	4	Komutlara Uyuyor	6	Oryante	5
Sözel Uyaranla	3	Uyaranı Lokalize Ediyor	5	Dezoryante	4
Ağrılı Uyaranla	2	Uyarandan Kaçınma (Fleksiyon)	4	Kelimeler	3
Yanıt Yok	1	Üst Fleksör, Alt Ekstansör	3	Anlaşılmaz Sesl	2
		Ekstensör Yanıt	2	Yanıt Yok	1
		Yanıt Yok	1		

1.2. Bölgesel Travmatik Beyin Hasarı - Yaygın Travmatik Beyin Hasarı

Travma sonrası beyin hasarı, BT ve MR görüntülemeleri ile değerlendirilerek beynin bir bölgesinde olan hasar mı yoksa tüm beyni etkileyen bir hasar mı olduğuna göre bölgesel veya yaygın olarak gruplandırılır. Bunun yanında hem bölgesel hasarların hem de yaygın hasarların birlikte olduğu heterojen durumlar da görülebilir (4). Bölgesel yerleşimli hasarlar olarak; kontüzyon, epidural kanama, subdural kanama, intraserebral kanama, ventrikül içi kanama görülebilir. Yaygın yerleşimli hasarlar olarak da diffüz aksonal hasar ve hipoksik iskemik hasar görülebilir. Şiddetli travmalara bağlı oluşan beyin hasarında, bölgesel yaralanmalarda mortalite oranı %40 olarak bildirilmiştir. Bu oran yaygın olan beyin hasarlarında %25'dir (5).

1.3. Primer ve Sekonder Travmatik Beyin Hasarı

Travmaya bağlı direkt etkiyle oluşan primer beyin hasarları; beyin dokusunun deformasyonuna ve normal beyin fonksiyonunun bozulmasına neden olan dış mekanik kuvvetlerin doğrudan sonucu ile oluşurlar. Fokal, multifokal veya yaygın hasarlar nöronlara, aksonlara, dendritlere, glial hücrelere ve kan damarlarına direkt etkiyle zarar verir ve karmaşık hücresel, inflamatuar, mitokondriyal, nörokimyasal ve metabolik değişikliklerin dinamik bir serisi başlar. Koruyucu ekipman kullanımı, kask gibi önleyici tedbirler ile travmatik darbeye bağlı oluşan primer yaralanmamın etkisi azalabilir. Primer

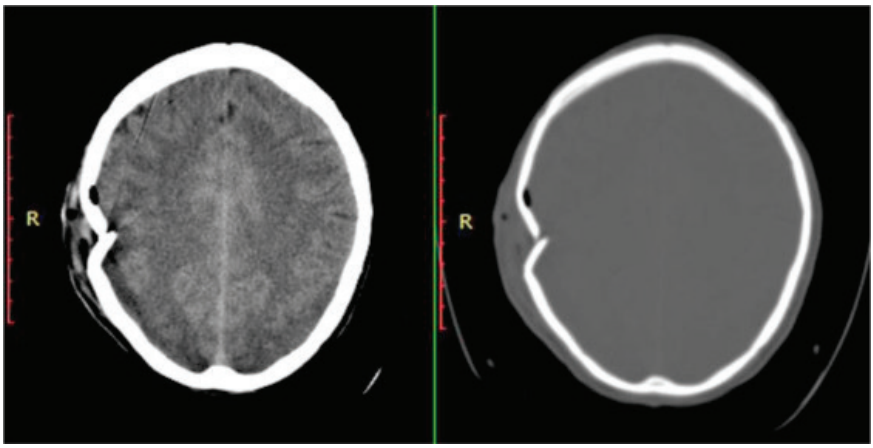
yaralanmadan sonra bir dizi süregelen olay ile oluşan sekonder nörolojik hasar devam edebilir.

Primer hasar sonrası oluşabilecek sekonder hasarların, oluşmadan önlenebilme ihtimali vardır, bu nedenle sekonder beyin hasarı, primer etkinin bir komplikasyonu olarak düşünülebilir. Sekonder hasara örnek olarak hipoksik veya iskemik beyin hasarı, intraserebral yaygın ödem, intraserebral basınç artışı, ventriküllerde genişleme ve ensefalit, menenjit gösterilebilir. Travmanın başlamasından birkaç saat sonra beyinde hücresel ve vazojenik sıvı artarak serebral ödeme neden olur, buna bağlı olarak da kafa içi basıncının yükselmesi ve serebral iskemi gelişir (6).

2. Kafa Travması Tipleri

2.1. Kafatası Kırıkları

Kraniyal kemik fraktürleri, darbenin kayda değer bir kuvvete sahip olduğunu gösterir. Kraniyal kemik hasarı olduğunda, radyolojik incelemelerde intraserebral bir bulgu her zaman olmayabilir. Bununla birlikte kraniyal fraktürü olan hastalarda intrakraniyal hasar olasılığı da kayda değer oranda artmıştır. Bu açıdan bu hastalarda BT görüntüleme yapılarak epidural hematom, subdural hematom, kontüzyon, subaraknoid kanama açısından kontrol edilmelidir. Kafa tabanı bölgesindeki fraktürlerde, burundan BOS akıntısı (rinore), kulaktan BOS akıntısı (otore) veya kranyal sinir hasarı görülebilme ihtimali vardır (7).



Resim 1. Kranyumda deplase fraktür.

2.2. Kontüzyonlar

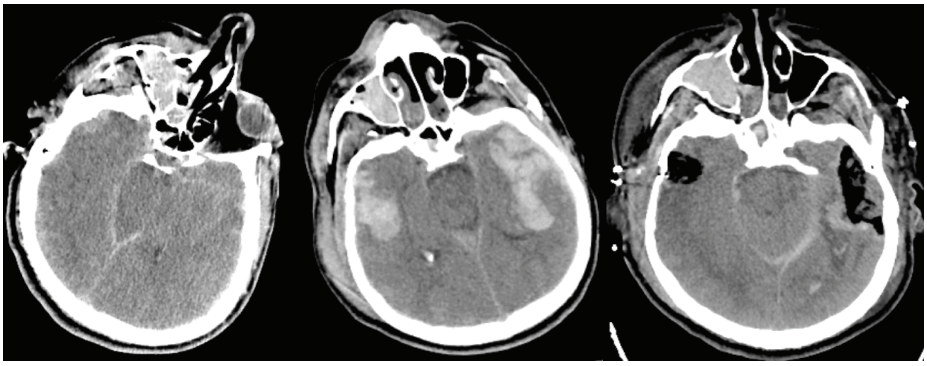
Kontüzyonlar, travma sonrası beynin kortikal kısımlarında özellikle de düzensiz kemik çıkıntılarıyla komşu beyin bölgelerinde meydana gelen

yaralanmalardır. Kontüzyonlar, intraserebral küçük kan damarlarının hasar görmesinden kaynaklanır (6).

2.3. Hematomlar

Kraniyal travma sonrası serebral kan damarlarının yırtılması sonucu hematom oluşur. Bulunduğu bölgeye göre isimlendirmesi farklıdır. Subaraknoid mesafeye olan kanamalara subaraknoid kanama denir ve kafa travmalarında en sık görülen kanama şeklidir. Subdural mesafede olan kanamalara subdural kanama denir, köprü damarların yırtılması ile oluşur. Genellikle yavaş olarak kanama artar, kanamanın artmasıyla birlikte, kafa içi basınç artışı ve herniasyon gelişebilir. Herniyasyona bağlı olarak da hemiparazi veya hemipleji, anizokori ve pupil dilatasyonu gelişir. Epidural mesafede gerçekleşen kanamalara da epidural kanama denir. Genellikle arteriyel kanamalardır ve hızlı olarak artarlar. Epidural hematom en sık *arteria meningea media*'dan kaynaklanır. BT görüntüsü epidural mesafede düzgün sınırlı konveks yapıda olarak izlenir (8).

Resim 2. Sol frontoparietalde yerleşimli shift etkisi yapmış akut subdural hematom.



Resim 3. Temporal kontüzyon ve subaraknoid kanama (sağdaki) ile gelen hastanın takiplerinde kanamanın artması ile bilateral temporal hematoma dönüşmesi (ortadaki) ve ameliyat sonrası görüntüsü (sağdaki)

2.4. Diffüz Aksonal Hasar

Travmatik beyin yaralanması, beynin kranyum içindeki dönme ve doğrusal hızlanma-yavaşlama ile ilişkili mekanik kuvvetlerden ani hareketiyle aksonların gerilmesi, hasar görmesi ve kopması ile oluşur. Travmanın şiddetine göre fokal, multifokal veya yaygın olabilir. Beyaz cevherdeki aksonlar, viskoelastik doğaları, mikrotübüllerin ve nörofilamentlerin doğrusal düzenlenmesi ve akson membranının aksoplazmaya göre geniş yüzey/hacim oranı nedeniyle hızlanma-yavaşlama yaralanmalarına özellikle duyarlıdır. Şiddetli mekanik yaralanma, aksonun tamamen kesilmesine neden olur (9).

3. Travmatik Beyin Hasarının Kronik Dönem Etkileri

Travmatik beyin hasarının uzun dönem etkilerinde beyin parankiminde hasara bağlı olarak, bilinç ve beden kuvvetlerinde etkilenme görülebilir. Ağır beyin hasarı sonrası vejetatif durumda kalma, palyatif bakım gereksinimi gibi ciddi durumlar görülebilir. Kol ve bacak kuvvetsizliği gibi durumlarda fizik tedavi desteği gerekebilir. Nöbet geçirme, bilişsel fonksiyon bozuklukları, depresyon da beyindeki etkilenmeye bağlı oluşan durumlardır (10, 11).

KAYNAKLAR

1. Mckee AC, Daneshvar DH. The neuropathology of traumatic brain injury. Handb Clin Neurol. 2015;127:45-66.

2. İlginel MT, Tunay DL, Güneş Y. Biomarkers in Traumatic Brain İnjury. Anestezi Dergisi 2018;26(3):105–119.

3. Luo C, Tao L. The Function and Mechanisms of Autophagy in Traumatic Brain Injury. Adv Exp Med Biol . 2020:1207:635-648.

4. Andriessen MJC, Jacobs B, Vos PE. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury. J Cell Mol Med. 2010 Oct; 14(10): 2381–2392.

5. Friedrich DH, Plesnila N, Eriskat J, Stoffel M, Baethmann A. Cerebral blood flow and the secondary growth of brain tissue necrosis after trauma. Acta Neurochir Suppl. 2000;76:257-259.

6. Ann C. Mckee, Daniel H. Daneshvar. The neuropathology of traumatic brain injury. Handb Clin Neurol. 2015;127:45-66.

7. Tsai YC, Rau CS, Huang JF, Chang YM, Chia KJ, Hsieh TM, Chou SE, Su WT, Hsu SY, Hsieh CH. The Association between Skull Bone Fractures and the Mortality Outcomes of Patients with Traumatic Brain Injury. Emerg Med Int. 2022 Jun;2022:1296590.

8. Harvey LA, Close JCT. Traumatic brain injury in older adults: characteristics, causes and consequences. Injury. 2012 Nov;43(11):1821-6.

9. Vik A, Kvistad KA, Skandsen T, Ingebrigtsen T. Diffuse axonal injury in traumatic brain injury. Tidsskr Nor Laegeforen. 2006;126(22):2940-4.

10. Scarboro M, McQuillan KA. Traumatic Brain Injury Update. AACN Adv Crit Care. 2021 Mar;32(1):29-50.

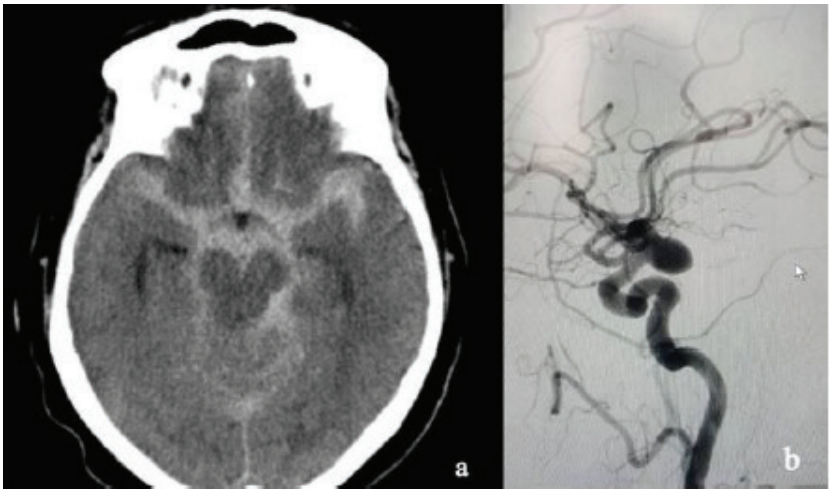
11. Trivedi MA, Ward MA, Hess TM, Gale SG, Dempsey RJ, Rowley HA, Johnson SC. Longitudinal changes in global brain volume between 79 and 409 days after traumatic brain injury: relationship with duration of coma. J Neurotrauma. 2007 May;24(5):766-771.

BÖLÜM 7

ANEVRİZMA VE SUBARAKNOİD KANAMA

İsmail Ertan SEVİN

Subaraknoid kanama (SAK), araknoid membran ile beyin parankiminin üstünü örten pia mater tabakası arasındaki potansiyel boşluk olan araknoid mesafede gelişen kanamadır. Bu konuda uzman ekiplere sahip 3. basamak yoğun bakım üniteleri olan hastanelere sevk gerektiren acil bir patolojidir (Şekil 1). Acil servise başvuran hastaların genel durumları ve bilinç düzeyleri kötü ise, acil hava yolunun açılması için entübasyon sağlanarak yoğun bakım yatışı sağlanmalıdır (1). Bu süreçte hastanın hemodinamik ve nörolojik monitörizasyonu sağlanmalı ve sonra da tedavinin acil olarak başlatılması ve komplikasyon gelişiminin önlenmesine çalışılmalıdır. Subaraknoid kanama spontan veya kafa travması sonrası gelişebilmekle birlikte en sık serebrovasküler inme grubu içinde kabul edilen anevrizma rüptürü sonrası (%85) ortaya çıkmaktadır, 60 yaş üstü kişilerde ve kadınlarda daha sıklıkla görülmektedirler (2-4).



Şekil 1: Subaraknoid kanama. a: BT görüntülemesi, b: DSA görüntüsünde sakküler anevrizma (21).

Spontan subaraknoid kanamalar için risk faktörleri; hipertansiyon, kalıtsal geçiş, sigara kullanımı, kolajen doku hastalıkları, kokain ve kronik alkol kullanımı olarak sayılmaktadır (5). En sık başvuru nedeni ani başlangıçlı ve hastaların "hayatımda yaşadığım en şiddetli baş ağrısı" olarak tanımladığı baş ağrısıdır (6). SAK hastalarında ilk hafta görülen mortalite oranı %40'tır (7,8). Bu ölümlerin %15'i hasta hastaneye yetişemeden, %25'i kanama geliştikten sonra ilk 24 saat içinde hastanede olmaktadır (9). Subaraknoid kanamalarda mortalitenin en önemli nedenlerinden biri yeniden kanamadır ve ilk kanamadan sonraki 24 saat içinde bu risk oldukça yüksektir (10). Anevrizmalar en sık arterlerin bifurkasyon yaptığı bölgelerde ve anterior komünikan arterde görülmektedir (9-11).

SAK şiddetinin belirlemesinde çok sayıda derecelendirme sistemleri vardır. En sık hastanın bilinç durumu ve nörolojik defisit varlığına göre kullanılan, Hunt & Hess, Glaskow Koma Skalası (GKS) ve nörolojik defisit varlığına göre değerlendirilen Word Federation Neurological Surgeons (WFNS) klinik derecelendirmeleridir (12). Radyolojik olarak ise beynin bilgisayarlı tomografisinde (BT) kanamanın dağılım ve miktarına göre Fisher skalası da kullanılmaktadır (Tablo 1) (13).

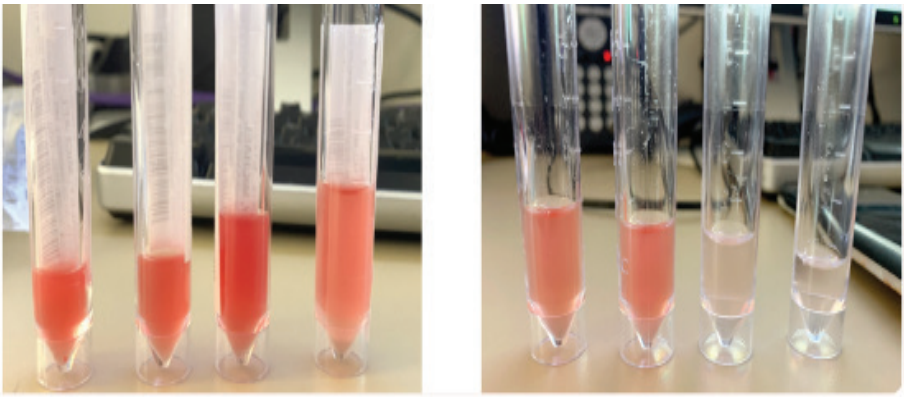
Tablo 1: SAK derecelendirmesi.

Derece	WFNS	Hunt & Hess	Fisher (BT görüntüsü)
1	GKS:15 (Motor defisit yok)	Asemptomatik, hafif baş ağrısı ve ense sertliği	Kanama yok
2	GKS: 13-14 (Motor defisit yok)	Ciddi baş ağrısı veya ağır ense sertliği	1 mm'den ince kanama tabakası
3	GKS: 13-14 (Motor defisit var)	Bilinç konfüze, nörolojik defisit var veya yok	1 mm'den kalın kanama tabakası
4	GKS: 7-12 (Nörolojik bulgu var veya yok)	Stupor	Diffüz ve intraventriküler kanama
5	GKS: 13-14 (Nörolojik bulgu var veya yok)	Derin koma	

Kanama şüpheli anevrizma ve SAK hastaları acil servise ilk başvurduğunda kontrastsız BT çekilmelidir. BT 'de kanama yoksa ve hastada klinik olarak SAK düşünülüyorsa, Lomber Ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Lomber ponksiyonda ardışık olarak alınan 3 tüp beyin omurilik sıvısı (BOS)'un renginde açılmanın

olmaması travmatik kanamadan bizi uzaklaştırır (Şekil 2) (22). Travmatik ponksiyona bağlı %20 oranında BOS'da kan görülebilir (14). BOS örneğinin santrifüj edilmesi sonrası ksantokromik görünüm ortaya çıkarsa, bu durum anevrizmatik subaraknoid kanama için patognomiktir. Bu arada lomber ponksiyon (LP) sırasında kanayan anevrizmanın transmural basınç artışı ile yeniden kanama ihtimali unutulmamalıdır.

Eğer BT'de kanama varsa kanamanın lokalizasyonu için BT anjiografi ve daha ileri bir tanı tekniği olan Dijital Substraksiyon Anjiografi (DSA) yapılmalıdır. Manyetik rezonans anjiografi (MRA) de anevrizmaları saptamada oldukça değerlidir (15). BT anjiografi, DSA ile karşılaştırıldığında %85-98 oranında anevrizmaların tanısında duyarlılığı bulunmaktadır (16). Subaraknoid kanamalı hastalarda mortalite ve morbiditenin nedeni, beyin ödemi, anevrizmanın yeniden kanaması ve serebral iskemidir (17,18). Bunun dışında hastanın hayatını etkileyen diğer komplikasyonlar arasında elektrolit bozuklukları, kafa içi basınç artışı (KİBAS), nöbetler, nöroendokrin bozukluklar, hidrosefali, nörolojik pulmoner ödem, enfeksiyonlar ve kardiyak bozukluklar yer almaktadır (1). Ayrıca, BT'de görülen kanamanın kalınlığı, anevrizmanın büyüklüğü ve lokalizasyonu da prognozu oldukça etkilemektedir (19). Bu bölümde anevrizmal subaraknoid kanamalı hastaya temel yoğun bakım yaklaşımı anlatılacaktır.



Şekil 2: Lomber ponksiyon sonrası spontan SAK (sol) ve travmatik SAK (sağ) BOS görüntüleri (22).

1. Anevrizmalı Hastaların Yoğun Bakım Yönetimi

Tüm nörolojik acil durumlarda olduğu gibi SAK hastalarında da acil servise getirildiği andan itibaren zaman geçirilmeden solunum ve dolaşım yollarının açık tutulması sağlanmalıdır.

Bu hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak takip edilmelidir. Hasta derin komada veya ciddi solunum sıkıntısı içinde ise acil olarak entübe edilmelidir. Genel durumu iyi ve nörolojik sekeli olmayan hastalar, eğer yoğun bakımda yer bulunamıyor ise serviste takip edilebilirler (20).

SAK geçiren hastada endotrakeal entübasyon kriterleri; GKS <8, solunum paterninin düzensizleşmesi, kan oksijenasyonunda düşme olması, medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan epilepsi nöbetleri şekilde sıralanmaktadır.

Yoğun bakımda hastaların devamlı nörolojik muayeneleri yapılmalıdır. Bu hastalarda anevrizmayı tedavi etmeden önce yeniden kanama, nöbet, kan basıncı kontrolü, ateş, vazospazm gibi hastanın yaşamını tehlikeye sokacak durumların önlenmesi gerekmektedir (22). Daha sonra bu hastalarda görülen nörolojik ve nörolojik olmayan komplikasyonların tedavisine geçilmelidir.

1.1. Nörolojik Komplikasyonlar

1.1.1. Yeniden Kanama

SAK geçiren hastalarda ilk kanamadan sonra yeniden kanama görülmesi mortalitenin en önemli nedenidir (23). İlk 24 saat içinde gelişen yeni kanama, hastalarda %4.1-13.6 ile en yüksek düzeydedir (12, 21). İlk 14 günden sonra yeniden kanama riski %1.9'a gerilemektedir (10, 24). Bilinci açık hastalarda sessiz bir ortam, analjezik tedavi ve sedasyon sağlanmalıdır. Hasta valsalva manevrası (ıkınma) ile intrakranyal basıncını arttıracağından laksatif tedavi başlanmalıdır. Ağrı, kan basıncını arttıracağından ve dolayısı ile yeniden kanama riskini de artıracağı için analjezik tedavi hemen başlanmalıdır. Hastaların bilinç düzeylerini etkileyen analjeziklerden kaçınılmalıdır, örneğin tedaviye asetaminofen ile başlanılabilir. Kanamış hastalarda tekrar kanama riskine karşı nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan ilk aşamada kaçınılmalıdır. Opioidler ise bilinç durumunu etkilediğinden çok zorunlu olmadıkça verilmemeli, eğer verilmesi gerekiyorsa da kısa etki süreli fentanil gibi ajanlar tercih edilmelidir (21).

Hastanın genel durumu müdahale edilmesine engel değilse, ilk 24 saat içinde görülen erken yeniden kanamayı önlemek için cerrahi veya endovasküler tedavi uygulanmalıdır. Anevrizmanın temel tedavisi yapılana dek hipertansiyon önlenmelidir. Anevrizmatik SAK sonrası devam eden hipertansiyon transmural basınç artışına ve bunun sonucu olarak tekrar kanamaya neden olabilir (25). SAK görülen anevrizma hastalarında hipertansiyon kontrolünde sistolik arter basıncının 160 mmHg altında tutulması önerilmektedir (26). Avrupa İnme Organizasyonu, hipertansiyon tedavisine analjezikler ve nimodipin (4x60 mg. oral) ile başlayıp, ortalama arter basıncını> 90 mm Hg tutacak şekilde ve <160

mm Hg sistolik kan basıncı hedefini önermektedir (27). Nimodipin subaraknoid kanamanın 21. gününe kadar kullanılabilir. Ayrıca, bu amaçla nikardipin ve esmolol da kullanılabilir (30). Eğer aksi bir durum yoksa, yarılanma ömürlerinin kısa olması ve intrakraniyal basıncı (İKB) arttırmamaları nedeniyle hipertansiyon tedavisinde betabloker ilaçlar da kullanılabilir (28). Birçok merkez, nitroprussid ve nitrogliserin gibi nitrat türevlerini İKB'ı arttırdıkları için kullanmamaktadır. Bunun yanında İKB'ı nitratlara göre daha az arttırmaları ve etkilerinin daha hızlı olması nedeniyle, hidralazin ve kalsiyum kanal blokeri ilaçlar tercih edilmelidir (21). Fakat serebral iskemiye yol açmamak için hipotansiyondan da kaçınılmalıdır. SAK hastalarında beyin perfüzyon basıncı 70 mmHg altına düşerse serebral doku iskemisi görülebilir (30). Anevrizmaya bağlı SAK geçiren, antikoagülan tedavi alan hastalarda antikoagülan tedavi kesilmeli ve bu etkinin geri döndürülmesine çalışılmalıdır. Warfarin kullanan hastalara protrombin kompleks konsantreleri (50 U/kg) ve K vitamini (10 mg, i.v.) verilmeli, eğer bu ajanlar bulunamıyorsa taze donmuş plazma (10-15 ml/kg, i.v.) ve K vitamini (10 mg, i.v.) verilmelidir. Yeni nesil antikoagülan ajanlardan dabigatran için monoklonal antikor olan idarukizumab (2x2.5 g, iv) verilebilir. Trombolitik tedavi alan hastalara kriyopresipitat (10 U, i.v.) ya da antifibrinolitikler (traneksamik asit, 10–15 mg/kg, i.v. 20 dk) verilebilir. Traneksamik asitin kısa süreli uygulamasının, yeniden kanama riskini oldukça azalttığı ancak fonksiyonel sonucu iyileştirmediği gösterilmiştir (29, 31). Traneksamik asitin fonksiyonel sonuç üzerine olan etkisi iskemik komplikasyon insidansını arttırmasıyla açıklanabilir. Sonuç olarak, antifibrinolitik tedavinin kullanılması, anevrizmatik SAK tedavisinde yeniden kanamayı önlemede önerilmemektedir.

1.1.2. Hidrosefali

Hidrosefali, anevrizmal subaraknoid kanama geçiren hastalarda %20 oranında akut ve kronik hidrosefali olmak üzere iki şekilde görülebilir. Akut hidrosefali, kan ve kan ürünlerinin BOS geçiş yollarını tıkamasıyla meydana gelirken, kronik hidrosefali ise yapışıklıklara bağlı olarak oluşabilmektedir (29). İntraventriküler kanaması olan hastalarda görülen hidrosefali, kötü nörolojik durumdaki (Hunt and Hess IV-V) ve yüksek Fisher (III-IV) derecesine sahip hastalarda, ilk 24 saatte görülebilir (33, 34). Anterior kommünikan arter veya baziler tepe anevrizmalarına bağlı kanamalarda ise daha sık görülebilmektedir. Bu hastalarda bilinç düzeyinde bozulma ve radyolojik görüntülemede ventriküler dilatasyon görülebilir. Hidrosefalinin gelişmesi, KİB'nın artmasına ve beyin kan akışının azalmasına neden olur (35). BOS drenajı sağlanarak KİB'ın azaltılması

hızla bilinç seviyesinin iyileşmesine yol açabilir (1). Bunun için en sık uygulanan tedavi yöntemi, eksternal ventriküler drenaj (EVD)'dir. Anevrizma tedavisi yapılmamış hastalarda, drenajın transmural basınç değişikliği nedeniyle yeniden kanama riskini arttırabileceği unutulmamalıdır (2). SAK sonrası klinik tablonun beklenen şekilde iyileşme göstermemesi, yüksek BOS basıncı olmamasına rağmen kronik hidrosefaliyi düşündürmelidir. Bu durumda kalıcı şant tedavisi veya lamina terminalis fenestrasyonu ile 3. ventrikülostomi uygulanmalıdır.

1.1.3. Kafa İçi Basınç Artışı ve Akut Serebral Ödem

Subaraknoid kanama sonrası intrakraniyal basınç yükselmekte ve buna paralel olarak kanamadan sonraki 72 saat içinde beyin hasarı meydana gelmektedir (2). SAK meydana geldiğinde kan, subaraknoid boşluğa geçer ve intrakraniyal basınçta artışa neden olur (1). Oluşan bu basınç artışına, intraserebral veya intraventriküler kanama, BOS yollarının tıkanmasıyla oluşan hidrosefali ve beyin ödemi neden olabilir. Sonuç olarak, KİB daha da artarak serebral perfüzyon basıncının azalmasına ve bu olayın şiddet ve süresine bağlı olarak da serebral iskemiye yol açabilir (36). Subaraknoid kanamada görülen beyin ödeminin en büyük nedeni iskemidir ve bunun sonucu oluşan vazojenik ödem intrakraniyal basıncı daha da arttırır. Vazospazm gelişmesi de intrakranyal basıncı arttırır. Kan akımının kesilmesi geçici veya kalıcı olabilir, hatta klinik tablo çok değişken hale gelebilir (1). Hastalarda geçici bilinç kayıplarından derin komaya kadar farklı klinik tablolar oluşabilir. KİB yüksek hastalar entübe edilip hiperventilasyonu ve kafaiçi monitörizasyonu yapılmalıdır. PCO_2 seviyesi 30-35 mmHg olarak korunmalıdır (21). Fakat aşırı hiperventilasyon vazokonstriksiyona neden olacağından iskemi ve vazospazm riskini artırabilir bu nedenle kaçınılmalıdır (21). Eğer KİB 22 mmHg üzerine çıkarsa, BOS drenajı önerilmektedir (37, 38). Kranyal basıncı artan hastalarda kıvrım diüretikleri, osmotik ajanlar (%3'lük NaCl, %20'lik mannitol) verilebilir. Kortikosteroidlerin kullanılması halen tartışmalıdır. Hastalarda venöz drenajı rahatlatmak için baş 30 derece yükseltilmelidir.

1.1.4. Vazospazm ve Geç Serebral İskemi

Vazospazm, subaraknoid kanama sonrası gelişen arter lümeninin daralması nedeniyle hastanın mortalite ve morbiditesini arttıran bir olaydır. Anevrizmatik subaraknoid kanamalarda anevrizma rüptüründen 3-14 gün sonra ortaya çıkan nörolojik defisitin en önemli nedeni, serebral vazospazm ve devamında gelişen geç iskemi'dir (39).

Vazospazm, kanamadan sonraki 7. ve 9. günlerde pik yapar; semptomatik vazospazm, anjiografik vazospazm ve geç iskemik nörolojik defisit ile ilişkilendirilmektedir. Anjiografi ile saptanan anjiografik vazospazm oranı %70-90 iken, semptomatik vazospazm olguların ancak %20-30'unda ortaya çıkmaktadır (40). Fisher derecelendirmesi III olan hastalarda, vazospazm oranı fazla görülmektedir (13). Anjiografik vazospazm radyolojik olarak damarlardaki daralmayı ifade ederken, semptomatik vazospazm ise geç iskemik defisit ile beraber tanımlanmaktadır. Klinik olarak 5. günden itibaren ortaya çıkan konuşma kaybı veya motor kayıpla beraber uyuklama hali vazospazmı düşündürmelidir. Vazospazmın patogenezinde subaraknoid kanama sonrası kalsiyum artışına bağlı güçlü bir vazokonstrüktör olan endotelin-1 salıverilmesinin artmasıyla vazodilatasyon ve vazokontrüksiyon arasındaki dengenin vazokontrüksiyon lehine bozulması, ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri (oksihemoglobin, methemoglobin) sorumlu tutulmaktadır (41). Vazokonstrüksiyona bağlı beyin otoregülasyonunda bozulma nedeniyle beyinde iskemi meydana gelmektedir.

Tanı anjiografi ve transkraniyal doppler ultrasonografi gibi yöntemlerle konur. Hasta başı uygulanabilirliği nedeniyle transkranyal dopper ultrasonografi ile serebral arter ortalama akım hızlarının, orta serebral arter ve internal karotis arter ortalama akım hızları oranının (Lindegaard oranı) ölçülmesi yapılmalıdır (Tablo 2) (29, 30).

Tedavisinde medikal ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Vazospazmın medikal tedavisinde en sık kullanılan ilaç kalsiyum kanal blokeri olan nimodipin'dir (32). Nimodipin (oral veya enterik yolla 4x60 mg) kanamanın 2 günü içinde ve 21 gün boyunca verilmelidir (26). Nimodipin trombosit agregasyonunda azalma ve arterlerde dilatasyon yapması ile etkili olmaktadır. Semptomatik vazospazm tedavisinde yeri tartışmalı olan hipertansiyon indüksiyonu, hipervolemi ve hemodilüsyondan oluşan 3H tedavisi de uygulanmaktadır ancak şu anda bu uygulama tartışmalıdır (37). Medikal tedavilerden fayda görmeyen dirençli hastalarda ulaşılabilen proximal segmentlerde %70 oranında klinik fayda veren translüminal balon anjioplasti yapılmaktadır (38). Distal segmentlerde ise intraarteriyel papaverin ile kimyasal anjioplasti uygulanmaktadır. Balon anjiyoplasti sonrası damar rüptürü, disseksiyon, oklüzyon ve intraserebral hemoraji gibi komplikasyonlar bulunmaktadır.

1.1.5. Nöbet

Anevrizmatik SAK hastalarında kanama sonrası %10-20 oranında nöbet gelişmektedir (26, 35). Geç dönemde ise epilepsi görülme sıklığı %90'lara çıkmaktadır. Bu durum kontrol altına alınmazsa klinik tabloyu ağırlaştırmaktadır.

İntraparankimal hematom varlığında, orta serebral arter anevrizmalarında, genç hastalarda ve iskemiye bağlı nörolojik defisit gelişen hastalarda nöbet görülme olasılığı daha fazladır (26). Bu yüzden postoperatif döneme kadar antikonvülzan tedavi verilmelidir. En sık kullanılan ajan ise levatirasetam'dır.

Tablo 2: Vazospazm kriterleri (28).

Kategori	Ortalama akım hızı ($cm.s^{-1}$)	Lindegaard oranı
Hafif	100-119	3
Ilımlı	120-200	3-6
Ciddi	>200	≥6

1.2. Medikal Komplikasyonlar

1.2.1. Ateş

Ateş, subaraknoid kanama sonrası sık görülür ve kötü prognozu gösterir (37). Genellikle ateş, kanamanın ilk 3 günü içinde yükselir ve kan ürünlerinin hipotalamik etkisi sonucu meydana gelir (42). Ateş kontrolünün ikincil beyin hasarını önleyebileceğini destekleyen çalışmalar mevcuttur (43). SAK sonrası ortaya çıkan ateş, ampirik olarak antibiyotiklerle, asetaminofen gibi ateş düşürücü ilaçlarla ve dirençli durumlarında soğuk uygulama ile düşürülmeye çalışılmalıdır (26).

1.2.2. Nörojenik Pulmoner Ödem

Anevrizmal subaraknoid kanama sonrası %20 hastada nörojenik veya kardiyojenik pulmoner ödem görülmektedir. Bu durumla klinik durumu kötü olan hastalarda daha sık karşılaşılmaktadır (48). KİB'ın akut artışı sonrası oluşan sempatik sistemin hiperaktivitesi sonucu oluşmaktadır (1). Sempatik hiperaktivite sonrası sistemik hipertansiyon ve pulmoner vazokontrüksiyon meydana gelir ve bu durumun uzun sürmesi halinde ise pulmoner kapiller basınçta artış oluşur. Bunun sonucunda pulmoner kapiller geçirgenlik artarak nörojenik pulmoner ödem gelişmektedir. Posterior sirkülasyon kanamalarında bu durum daha sık görülmektedir ve hipoksik solunum yetmezliğine neden olmaktadır. Hastalar entübe edilerek intrakraniyal basınç monitörizasyonu ile serebral kan akımı, serebral perfüzyon basıncı monitörize edilerek izlenmelidir. Volüm düzenlemesi yapılmalı ve hipervolemiden kaçınılmalıdır. Ancak, geç serebral iskemiye de neden olabileceği için hipovolemi de engellenmelidir (48). Hipokapni ve hiperkapni nedeniyle beyin dokusu üzerinde sekonder zararlı etkiler gelişeceğinden ikisinden de uzak durulmalı ve normokapni (PCO_2 35-40 mmHg) uygulanmalıdır. Bu hastalar yoğun bakımda akciğer grafileri çekilerek

düzenli trakeal aspirasyon ile solunum yolları temizlenmelidir. Aspirasyon pnömonisinden korunmalı ve proflaktik antibiyotik verilmelidir.

1.2.3. Kardiovasküler Komplikasyonlar

Anevrizmal SAK hastalarında genellikle hipertansiyon vardır. Bu durum SAK sonrasında hipotalamik etkilenme sonucu renin ve katekolamin artışı ile daha da şiddetlenmektedir. SAK hastalarında hipertansiyon artmış KİB ve bradikardinin oluşturduğu Cushing yanıtı görülmektedir. Yüksek kan basıncı olan hastalarda iskeminin önlenmesi için, sistolik basınç 160 mmHg'nin altına düşürülmemelidir. Bu amaçla alfa ve beta bloker ajanlar kullanılabilir (45). SAK hastalarında görülen kardiyak bozukluklar; EKG değişiklikleri, sol ventrikül işlev bozukluğu, kardiyak enzim ve protein yükseklikleri şeklinde görülebilmektedir. On çalışmayı içeren bir metaanalizde, 20 hastanın 1'inde Takotsubo kardiyomyopatisine rastlanmıştır (46). EKG de patolojik Q, sivri P dalgaları, artmış QRS, uzamış QT aralığı görülebilir. Özellikle uzamış QT aralığının görülmesi kötü kardiyopulmoner prognoza işaret etmektedir. Yine bu hastalarda ilk 2 gün ve 7 ve 8. gün de sinüs taşikardisi şeklinde kardiyak aritmi görülebilmektedir. Miyokard infarktüsüne ise %1 oranında rastlanmaktadır. Kardiyolojik sıkıntıları olan hastalar, Swan-Ganz katateri ile takip edilmelidir. Anevrizmaya bağlı SAK hastalarında %3.4-20 oranında venöz tromboemboli riski mevcuttur (47). Erken dönemde varis çorabı kullanılabilir ve kanamadan 24 saat sonra düşük moleküler ağırlıklı heparin ile proflaksi yapılabilir.

1.2.4. Metabolik ve Nöroendokrin Bozuklar

Anevrizmatik SAK olgularında erken dönemde görülen en sık elektrolit bozukluğu hiponatremi (Na <135mmol/L)'dir. SAK sonrası hiponatremi %4-34 gibi yüksek oranlarda görülebilmektedir. Hiponatreminin iki ana nedeni; uygunsuz *antidiüretik hormon (ADH) sendromu* veya *serebral tuz kaybettirici sendromdur*. Serebral tuz kaybı, beyinde natriüretik peptid salıverilmesinin artması nedeniyle, idrar çıkışında ve idrarda sodyum artışı (>50 mmol/L) şeklinde olmaktadır (48). Tedavisinde sodyum, sıvı replasmanı yapılır ve sodyum tutulumunu sağlayan fludrokortizon kullanılır. Daha çok anterior sirkülasyonu ilgilendiren uygunsuz ADH sendromunda serum sodyumu 135 meq/l'nin, serum osmolalitesi de 280 mosmol/kg'ın altına düşerken, intravasküler hacim yüksektir (dilüsyonel hiponatremi). Ayrıca idrar sodyumu 25 meq/l'nin üzerindedir ve idrar osmolalitesi de plazma osmolalitesinden fazladır. Yine hiponatremi mevcuttur ama idrar çıkışı serebral tuz kaybındaki kadar yüksek olmaz. Tedavisinde sıvı kısıtlaması yapılabilir (48). Fludrokortizon verilerek böbreklerden tuz atılımı

azaltılabilir. Vazospazm riski nedeniyle sıvı kısıtlamasından kaçınılması önerilir. SAK sonrası daha seyrek olarak Diyabet İnsipidus (DI) hipernatremisi görülebilir. Gerektiğinde desmopressin asetat kullanılabilir. SAK sonrası 6 ay içinde ve özellikle genç hastalarda daha fazla karşılaşılan hipofiz bezi fonksiyon bozuklukları görülebilmektedir ve hormon defisit tedavisi yapılabilir. Hipoglisemi ve hipergliseminin de SAK hastaları üzerindeki olumsuz etkileri vardır. Hiperglisemi serebral iskemiyi arttırdığı için kan glukoz seviyesi 200mg/dl üzerine çıktığında kontrollü insülin tedavisi yapılması uygundur.

KAYNAKLAR

1. Vergouwen MDI, Rinkel GJE. Emergency Medical Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Neurocrit Care. 2023;39:51-58.

2. Erdem T. Subaraknoid Kanama Yönetimi. Yoğun Bakım Derneği Dergisi. 2005;3(1):65-74

3. Linn FH, Rinkel GJ, van Gjin J. Incidence of Subarachnoid Hemorrhage: role of region, years and rate of computed tomography: a meta-analysis. Stroke. 1996;27:625-629.

4. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. J Emerg Med. 2008;34:237-251.

5. Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, Van Gjin J. Risk Factors ForSubarachnoid Hemorrhage- A systematic Review. Stroke. 1996;27:544-549.

6. Çobanoğlu S, Hamamcıoğlu MK. Subaraknoid kanamanın tanısı, epidemiyelojisi ve evrelemesi. Türkiye Klinikleri J Surg. Med Sci. 2006;2 (16):10-14.

7. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2013;35:93-112.

8. Inagawa T. What are the actual incidence and mortality rates of subarachnoid hemorrhage? Surg Neurol. 1997;47:47-53.

9. Goldstein JN, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Edlow JA. Headache in United States emergency departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. Cephalalgia. 2006;26:684-690.

10. Diringer M. Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Crit Care Med. 2009;37:432-440.

11. Schievink WI. Intracranial Aneurysms. N Engl J Med. 1997;336(1):28-40.

12. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk As Releated. To Time of İntervention in The Repair Of Intracranial Aneurysms. J. Neurosurg. 1968;28(1):14-20.

13. Fisher JM, Kistler JP, Davis JM. Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualised of Computed Tomografic Scanning. Neurosurgery. 1980;6:1-9.

14. Fishmann RA. Composition of the Cerebrospinal Fluid. Editor: Fishmann RA, Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System, 2nd Edition. Philadelphia, WB Saunders. 1992;183-252.

15. Schull MJ. Lumbar puncture first: an alternative model for the investigation of lone acute sudden headache. Acad Emerg. Med. 1999;6:131-136.

16. Anzalone N, Triulzi F, Scotti G. 3D time of fight MR anjiography versus intra-arterial anjiography. Neuroradiology. 1995;37:257-261.

17. Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. J Neurol Neurosurg Psychiat. 2000;68:337–41.

18. Vergouwen MD, Jong-Tjien-Fa AV, Algra A, et al. Time trends in causes of death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a hospital-based study. Neurology. 2016;86:59–63.

19. Jaja BNR, Saposnik G, Lingsma HF, Macdonald E, Thorpe KE, Mamdani M et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. BMJ. 2018;360:j5745.

20. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary ConsensusConference. Neurocrit Care. 2011;15(2):211–240.

21. Evcili G, Uygar U. Subaraknoid kanama: Tanı tedavi ve yönetim. Kocaeli Medical J. 2016;5(2):58-62.

22. David YC, Abdalkader M, Nguven TN. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Neurol Clin. 2021 May;39(2) 419–442.

23. Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. Neurology. 2000;55:1656–60.

24. Weir B, Macdonalds RL. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. Editor: Wilkins RH and Rengachary SS, Neurosurgery-III, 2nd edition. New York, McGraw Hill. 1996;2191-2214.

25. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL. Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2007;38:2315–21

26. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Stroke. 2012;43(6):1711- 37.

27. Ahn SH, Savarraj JP, Pervez M, Jones W, Park J, Jeon SB, Kwon SU, Chang TR, Lee K, Kim DH, Day AL, Choi HA. The subarachnoid hemorrhage early brain edema score predicts delayed cerebral ischemia and clinical outcomes. Neurosurgery. 2018;83:137–45.

28. Smith M. Intensive care management of patients with subarachnid haemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2007;20:400-407.

29. Akçıl EF, Dilmen ÖK, Tunalı Y. Kanamış serebral anevrizmalarda yoğun bakım ve komplikasyonların yönetimi. Türk Radyoloji Seminerleri. 2022;10(1):26-36.

30. Schmidt JM, Ko SB, Helbok R, Kurtz P, Stuart RM, Presciutti M, Fernandez L, Lee K, Badjatia N, Connolly ES, Claassen J, Mayer SA. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor-grade subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2011; 42(5):1351-6.

31. Vermeulen M, Lindsay KW, Murray GD, Cheah F, Hijdra A, Muizelaar JP, Schannong M, Teasdale GM, van Crevel H, van Gijn J. Antifbrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 1984;311:432–7.

32. O'Kelly CJ, Kulkarni AV, Austin PC, Wallace MC, Urbach D. The impact of therapeutic modality on outcomes following repair of ruptured intracranial aneurysms: an administrative data analysis. J Neurosurg 2010 Oct;113(4):795-801.

33. Bae IS, Yi HJ, Choi KS, Chun HJ. Comparison of incidence and risk factors for shunt-dependent hydrocephalus in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2014;16(2):78-84.

34. de Oliveira JG, Beck J, Ulrich C, Rathert J, Raabe A, Seifert V. Comparison between clipping and coiling on the incidence of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. Neurosurg Rev. 2007;30(1):22-30;discussion30-1.

35. Van Asch CJ, Van der Schaaf IC, Rinkel GJE. Acute hydrocephalus and cerebral perfusion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31:67–70.

36. Grote E, Hassler W. The critical frst minutes after subarachnoid hemorrhage. Neurosurg. 1988;22:654–61.

37. Luoma A, Reddy U. Acute management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2013;13:52-58.

38. Elliott JP, Newell DW, Lam DJ, Eskridge JM, Douville CM, Le Roux PD, Lewis DH, Mayberg MR, Grady MS, Winn HR. Comparison of balloon angioplasty and papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 1998;88:277-284.

39. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. Nat Rev Neurol. 2014;10(1):44–58.

40. Sharma D. Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Anesthesiology. 2020;133(6):1283-305.

41. Kolias AG, Sen J, Belli A. Pathogenesis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: putative mechanisms and novel approaches. J Neurosci Res. 2009;87(1):1-11.

42. Rabinstein AA, Sandhu K. Non-infectious fever in the neurological intensive care unit: incidence, causes and predictors. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78(11):1278–1280.

43. Badjatia N, Fernandez L, Schmidt JM, et al. Impact of induced normothermia on outcome after subarachnoid hemorrhage: a case-control study. Neurosurgery. 2010;66(4):696–700;discussion700–691.

44. Bruder N, Rabinstein A. Cardiovascular and pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2011;15:257–69.

45. McDonald RL, Weir B. Preoperative management of subarachnoid hemorrhage.Editor: H. Richard Winn, Youmans Neurological Surgery. Missouri, WB.Saunders. 2004:1813-1838.

46. Elgendy AY, Elgendy IY, Mansoor H, Mahmoud AN. Clinical presentations and outcomes of takotsubo syndrome in the setting of subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018;7:236–45

47. Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, Ashley WW, Sicard GA, Rich KM. Incidence of deep venous thrombosis after subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 2009;110(5):1010-4.

48. Mapa B, Taylor BE, Appelboom G, Bruce EM, Claassen J, Connolly ES. Impact of hyponatremia on morbidity, mortality, and complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systemic review. World Neurosurg. 2016;85:305-314.

BÖLÜM 8

METABOLİK ENSEFALOPATİLER

Birsel Kul

Ensefalopati, tipik olarak hafif bilinç değişikliklerinden derin komaya kadar gelişebilen bilinç bozukluğuyla kendini gösteren yaygın beyin fonksiyon bozukluğudur. Santral sinir sisteminin (SSS) primer yapısal anormalliği olmaksızın sistemik hastalıklara sekonder gelişen ensefalopatiye de metabolik ensefalopati denir (1).

Esasen oryantasyon, bilişsel durum, bellek, algılama ve muhakemede bozulma görülse de fokal veya jeneralize nöbetler, baş ağrısı, ekstrapiramidal belirtiler gibi nörolojik tablolar da görülebilir. Hastanın nörolojik muayenesinde sıklıkla ışık refleksi ve vestibüler cevap korunmuştur. Kliniğin hafif seyrettiği hastalarda göz muayenesi normal sınırlarda olabilir. Ağır ensefalopati hastalarında ise konjuge göz hareketlerinde bozulma ve hatta kranyal sinir tutulum bulguları saptanabilir. Yapılan kas muayenesinde hafif tonus artışı olabilir. Ayrıca kuvvet kayıpları, tremorlar ve postural tonus kaybına bağlı flapping tremor şeklinde istemsiz hareketler görülebilir. Bazı metabolik durumlarda daha sık gördüğümüz bulgular da vardır. Örneğin hepatik ensefalopatilerde spastisite ve taban cildi refleksinde ekstensor yanıt, üremik hastalarda multifokal miyoklonuslar, elektrolit bozukluklarında kramplar gibi. Elektrolit bozukluklarında sıklıkla jeneralize nöbetler gözlenirken hipoglisemide daha sık fokal nöbetler, üremi ve hipoksik beyin hasarı durumlarında da multifokal miyoklonik nöbetler görülebilir. (2).

Tanıda öykü, hastanın kullandığı ilaçlar ve nörolojik muayene en önemli bilgileri verir. Laboratuvar tetkikleri (kan şekeri, elektrolitler ve rutin biyokimyasal testler), beyin Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve lomber ponksiyon yapılma imkânı varsa beyin omurilik sıvısının (BOS) tetkik edilmesi hem tanıda hem de ayırıcı tanıların dışlanmasında önemlidir. Tanıda faydalandığımız diğer bir yöntem olan elektroensefalografi (EEG) bazen ensefalopati etiyolojisine özel olabilen destekleyici bulgular saptamamızı sağlar (1,2).

1. Hepatik Ensefalopati

Karaciğer hastalığında ensefalopati iki temel mekanizma ile olur. Bunlardan biri hepatosellüler yetmezlik, diğeri ise hepatik venden sistemik dolaşıma toksinlerin geçmesidir. Ensefalopati gelişmesine tek bir mekanizma neden olabileceği gibi değişik seviyelerde ikisi de etken olabilir. Bilinen karaciğer hastalığı olmayan bir kişide akut olarak gelişen fulminan hepatik yetmezlik tablosunda karın ağrısı, bulantı ve kusma sık görülür. Tetkiklerinde karaciğer fonksiyon göstergesi olan transaminaz enzimlerinin çok yüksek ve koagülopati gösteren bulgular saptanabilir. Çeşitli birçok neden olabileceği gibi sıklıkla viral enfeksiyon ve iyatrojenik nedenler görülür. Bu tabloda mental durum maniden komaya kadar giden çeşitliliktedir. Kronik karaciğer hastalığında ise muayenede hasta kaşektik görünür, karaciğeri büyük, sert ve ağrısızdır, karında asit olabilir. Laboratuar bulgularında ise transaminaz enzimlerinde hafif yükseklik ve koagülopati saptanması beklenir. Patofizyolojisi tam anlaşılmasa da birçok çalışmada kandaki amonyak düzeyinin karaciğer hastalığı olanlarda ensefalopati gelişmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tanıda arteryel amonyak düzeyi önemlidir. Amonyak ölçümü için örnek kan alınırken sonucun doğru çıkması için dikkat edilmesi gereken kanın arterden alınıp, buz içerisine yerleştirilip hızlıca laboratuara iletilmesidir. Gastrointestinal kanama, aşırı protein alımı, ilaçlar ve üremi kronik karaciğer hastalarında ensefalopati gelişimini tetikleyici olabilir. Klinik olarak sinsi başlayan bilinç değişikleri akla mutlaka hepatik ensefalopati getirmelidir. Siroz tanısıyla takipli hastaların yarıdan fazlasında belirgin bir klinik bulgu olmazken bile nöropsikolojik testlerle önemli bulgular saptanabilir. Hepatik ensefalopati tanısı bilinç durumu ve laboratuar bulguları ile konulabilse de tanıda yardımcı olan ve yapılması faydalı olacak tetkiklerden biri de EEG'dir. Hepatik ensefalopati her evresinde farklı bulgular verir. Bir diğer önemli tektik de MRG görüntülemedir. Spesifik olmasa da sıklıkla pallidum bölgesinde T1sekansta sinyal artışı izlenir (3).

Tedavide multidisipliner yaklaşım önemlidir. Ensefalopatinin erken dönemlerinde tetikleyici neden (enfeksiyon, elektrolit bozukluğu, ilaç kullanımı, gastrointestinal kanama) tedavi edilmelidir. Patogenezde önemli olan amonyağın büyük kısmı bağırsaklarda bulunur ve amonyağın bağırsaklardan emilimini engellemek tedavide önem kazanır. Bunun içinde eksojen amonyak alımını azaltmak için diyet kontrolü, lavman ile bağırsakların boşaltılması ve laktuloz gibi osmotik diyareye neden olacak sentetik dissakkaridler kullanılabilir. Hepatik ensefalopati erken dönemde reversibl bir tablo olduğundan erken tanı çok önemlidir. Bunun için de en önemli şey şüphe etmektir. Takip eden hekim şüphesi ve nöroloji uzmanına konsülte etmesi işi kolaylaştırır. Uzun

süren ve tekrarlayan epizodların sabit ve ilerleyici bir tabloya neden olabileceği unutulmamalıdır. Kronik karaciğer hastalarında nihai tedavi seçeneği olan karaciğer transplantasyonun sonrası gelişebilecek ya da komplikasyonlarının yaratacağı nörolojik sorunlar kliniği daha karmaşık hale getirebilir (4).

2. Üremik Ensefalopati

Tedavi edilmemiş böbrek yetmezliği veya diyaliz ile ilişkili olan organik beyin sendromuna üremik ensefalopati denir. Akut böbrek yetmezliğinde gelişen ensefalopati ağır olur ve progresyon hızlıdır. Erken dönemde daha çok yorgunluk, apati ve konsantrasyonda bozulma görülebilir. Ensefalopati ilerledikçe unutkanlık, anlamada bozulma ve uyku düzeninde değişimler olabilir. Tablo ilerledikçe ajitasyon, görsel halüsinasyonlar ve oryantasyon bozukluğu ve hatta koma ve konvülziyonlar görülebilir. Sıklıkla fokal nöbetler görülse de jeneralize tonik klonik nöbetler de olabilir. Uygulanan diyalizin yöntemi ensefalopati gelişmesinde veya gelişen ensefalopatinin kötülemesinde etken değildir. Ayırıcı tanıda görüntüleme olarak beyin MRG ve bilgisayarlı tomografi (BT) diğer konvülziyon nedenlerini dışlamada önemlidir. Çünkü üremik ensefalopatinin tipik bir görüntüleme bulgusu yoktur. Spesifik olmasa da Beyin MRG'da periventriküler beyaz cevherde, bazal çekirdeklerde ve internal kapsülde T2 sekansta hiper, T1 sekansta hipointens sinyal değişiklikleri görülebilir ve bu lezyonlar diyaliz sonrası kaybolabilirler. Tanıda yardımcı bir tetkik de EEG'dir. Akut böbrek yetmezliğinin ilk 48 saatinde EEG genellikle patolojiktir. Serum kreatin değerinin artması veya mevcut üremik tablonun ilerlemesi ile EEG'deki yavaşlama arasında korelasyon belirgin olup hasta takibinde önemlidir. Patofizyolojisi çok iyi bilinmemektedir. Beyindeki kalsiyum seviyesinin normale göre iki kat artması dikkat çekicidir. Bu artış paratiroid aktivitesi ile ilişkilidir. Deneysel çalışmalarda akut böbrek yetmezliğinin daha başlangıcında bile beyin kalsiyum miktarının ve serum paratiroid düzeyinin iki katına çıktığı saptanmıştır. Hatta köpeklerde yapılan akut ve kronik böbrek yetmezliği deneysel modellerinde yapılan paratiroidektomi sonrası hem EEG bozukluklarının hem de beyindeki kalsiyum metabolizmasındaki bozuklukların önlenebildiği görülmüştür. Üremik ensefalopatinin nörotransmitter dengesizliği ile ilişkili olduğunu iddia eden ve henüz ispatlanamayan hipotezler de mevcuttur (5).

Üremik ensefalopatinin öncelikle tedavisi diyaliz olup hemodiyaliz yöntemi periton diyalizine göre daha çok tercih edilir. Diyaliz ile stabil hale gelen hastada sonrasında renal transplantasyon yapılabilir. Üremik hastaların üçte birinde epileptik nöbetler görülür. İlk yapılacak şey bu nöbetlerin altında

yatan nedenin üremi mi yoksa farklı bir neden mi (serebral infarkt, enfeksiyon, diyaliz komplikasyonu, malign hipertansiyona bağlı ensefalopati) olduğunu saptamaktır. Kronik böbrek hastalarında hastalığın kendisi kadar tedavi amacıyla yapılan diyalizin de nörolojik komplikasyonları vardır. Bunlardan en önemlisi diyaliz deliryumdur; akut gelişen bu tabloda semptomlar hafif bulgulardan ölüme kadar değişiklik gösterir. Çocuklarda ve yaşlılarda daha sıktır. Semptomlar diyaliz sonuna doğru artar ve birkaç saat sürer. Deliryum ve miyoklonus ile karakterize ağır tipleri ise birkaç gün sürebilir. Semptomlar beyinde ödem gelişmesine bağlı gelişir. Hemodiyaliz ister yavaş ister hızlı olsun BOS ve beyin üre düzeyi plazma konsantrasyonundan yüksek olur. Bu durum beyinde ödeme neden olur. Diğer bir diyaliz komplikasyonu diyaliz demansıdır. Uzun süreli diyaliz tedavisinden sonra subakut ve kronik olarak gelişebilir. Subakut gelişen demansda erken dönemde konuşma bozukluğu ve yutma bozukluğu sonrasında kişilik değişikliği, miyokloniler ve farklı nöbet tipleri olabilir (6).

3. Glukoz Metabolizma Bozuklukları

Beynin en önemli enerji kaynağı olan glikozun beyindeki metabolizma hızı yüksektir. Beyne glikoz sağlanmasındaki aksama veya gecikme tehlikeli olabilir. Hiperglisemi hipoglisemiden daha tehlikeli olabilir. Hipergliseminin osmotik etkisi beyinde ödem yapar ve nörolojik semptomlar ortaya çıkmasına neden olur (7).

3.1. Hipoglisemi

Hipogliseminin en sık nedeni ilaçlardır. Neonatal dönemde annesi sülfanirüre kullanan bebeklerde, 0-2 yaş arasında salisilat verilmiş çocuklarda, 2-7 yaş arasında da alkol içeren öksürük şurubu verilmiş çocuklarda hipoglisemi gelişebilir. Sülfanilüre grubu ilaç kullanımı 11-30 yaş arası ve 50 yaş üzerinde hipoglisemiden sıklıkla sorumludur. 30-50 yaş arasında ise en sık neden alkoldür. Hastaların önemli bir kısmında beta blokör kullanımı olup ve beta blokörlerin hipoglisemi semptomlarını maskelemesi tanıda gecikmeye neden olabilir. Bu nedenle beta blokör kullanımı sorgulanmalı ve mümkünse verilmemelidir. Ayrıca diyabet hastalarında üremik karaciğer hastalığı, enfeksiyon, şok, gebelik, kanser ve yanık gibi bazı durumlar hipoglisemi gelişmesi için tetikleyici faktör olabilirler. Tip 1 şeker hastalarında hipoglisemi ataklarının bir kısmını hasta fark etmez, bunun nedeni de kişinin endokrin yanıtının değişmesi ve santral sinir sisteminde semptomları algılama ve analiz etmenin bozulması olabilir. Hipoglisemide klinik olarak halsizlik, çevreden

kopma hissi, huzursuzluk, açlık, terleme, sinirlilik ve bazen panik hali bile olabilir. Hastaların bu semptomları tanınır ve hızlıca oral veya damardan glikoz verilirse semptomlar kaybolur. Bazen de bu hipoglisemi sonucu hızlıca jeneralize nöbetler ve/veya koma tablosu gelişebilir ve beyin hasarına neden olabilir. Bu kadar akut klinik sıklıkla ilaç nedenli olur. Açlık sırasında yavaş yavaş gelişen ve subakut hipoglisemi denilen tablo ise en çok görülen hipoglisemi formu olup akut hipoglisemi semptomlarının çoğu görülmez. Hasta amnestik olmasına rağmen dikkati korunmuştur. Hafif bir bilinç bulanıklığı veya düşünmede yavaşlama olabilir ve bu silik klinik tablo yüzünden sıklıkla tanıyı koymak zor olabilir. Açıklanamayan hipotermi olgularında şüphe etmek gerekir. Kronik hipoglisemi denilen tablo ise çok nadirdir. İnsülin salgılayan tümör veya çok iyi kontrol edilen diyabetik kişilerde olabilir. Kişilik, davranış ve bellek değişiklikleri ile karakterize olabilir ve bazen bunama olarak yorumlanabilir. Bu tabloda hastaya glikoz vermenin bir faydası olmaz çünkü nöronlar zaten hasarlanmıştır (7).

3.2. Hiperglisemi

Hipergliseminin önemli nedenleri ise diyabetik ketoasidoz, nonketotik hiperosmoler koma ve iyatrojenik faktörlerdir. Tip1 diyabetik hastalarda diyabetik ketoasidoz daha sık görülür ve sıklıkla enfeksiyon tetikleyicidir. Tablonun devamında iştahsızlık, bulantı, oryantasyon bozukluğu ve koma meydana gelir. Devamlı ve derin soluyan hastada özellikle derin asidoz bulguları varsa akla hiperglisemi gelmeli ve kan şekeri ölçümü yapılmalıdır.

Diyabetik ketoasidoz insülin eksikliği nedeniyle olduğundan tedavinin en önemli parçası insülindir. Tedavide ikinci önemli nokta da tetikleyici durumun tedavisi ve sıvı-elektrolit replasmanıdır. Tip 2 diyabet hastalarında ve yaşlılarda ise en sık neden nonketotik hiperosmoler komadır. Hatta bu tablo sıklıkla tip 2 diyabet tanısının ilk kez konulduğu klinik tablodur. Diyabetik ketoasidoza göre daha yavaş gelişen bu tabloda uzun süreli poliüri ve bunu takip eden ağır dehidratasyon gelişir. Hiperosmolalitenin yaptığı serebral disfonksiyon önemli bulgularlardandır. Bu tabloyu tetikleyici en sık faktör de enfeksiyondur. Diyabetik ketoasidoz tedavi edilse bile hala ölümcül olabilir. Sıklıkla tetikleyici faktöre bağlı ve ayrıca gelişen kardiyovasküler kollaps nedenli olabilir. Nadiren klinik ve laboratuvar olarak ilk düzelmenin olduğu dönemde hızlı ve beklenmedik şekilde ölüm olabilir. Hızlı gelişen artmış kafa içi basınç bulgu ve belirtileri ölüm habercisi olabilir. Bu nedenlerle serebral ödem tedavisi hızlıca başlanmalıdır ama buna rağmen hala mortalite riski yüksektir (7).

4. Su ve Elektrolit Metabolizma Bozuklukları

Santral sinir sistemi su ve elektrolit dengesizliğine çok hassastır. Bilinç durumunda değişiklikler ve epileptik nöbetler ortaya çıkabilir. Beyin anatomik olarak genişleyici alanı çok sınırlı olduğundan beyin ödemi derhal semptom verir. Su intoksikasyonuna bağlı beyin ödem gelişmesi hızlı semptom vermesi de buna örnektir. Elektrolitler ise transmembran potansiyellerin idamesi, nöro transmisyon ve kalsiyumun içinde bulunduğu bazı metabolizma reaksiyonları açısından önemlidir. Serum osmolalitesi arttığı zaman beyin hacim kaybeder ve tersi durumda ise beyinde ödem olur (8).

4.1. Hipo-Osmolalite ve Hiponatremi

Hipo-osmolalite ve hiponatremi hemen her zaman birlikte görülür. Laboratuvar ile tanı konur. Uygunsuz antidüretik hormon (ADH) sendromu bazı hastalıklar ile ilişkili bir tablo olup önemli bir hiponatremi nedenidir. Tedavisi sıvı kısıtlamaktır. Asemptomatik olabileceği gibi ağır da seyredebilir ki bu durumda tedavi hipertonik sıvılarla birlikte diüretik vermektir. Burada önemli olan hiponatreminin çok hızlı düzeltilmemesidir. Aksi halde hastada geri dönüşümü olmayan santral pontin demiyelinizasyonuna yol açılabilir. Subaraknoid kanaması ve hiponatremisi olan bir hastada uygunsuz ADH sendromu tanısı koyarken dikkatli olmalıyız çünkü bu hastalarda hiponatremi ve azalmış kan volümü olması bunun gerçekten bir uygunsuz ADH sendromu olduğunu göstermeyebilir. Subaraknoid kanamada görülen hiponatreminin önemli bir nedeni serebral tuz kaybı olup hiponatremi, volüm kontraksiyonu ve negatif sodyum dengesi ile birliktedir. Bunlara ek olarak herhangi bir ameliyat sırasında hafif hiponatremi semptomları olup çok fark edilmeyen bir hastada postoperatif dönemde ciddi ensefalopati tablosu bazen gelişebilir. Bu durum postmenapozal kadın ve erkek hastalarda nadir olup sıklıkla genç ve menstruasyon gören kadınlarda görülür, yani genç bir kadında postoperatif ensefalopati tablosu gelişirse akla hiponatremi gelmelidir.

Tedavide sodyum düzeyinin düzeltilmesi yavaş yapılmalıdır. İnfüzyon plazma düzeyini saatte 1 mmol/lt arttıracak şekilde olmalıdır ama eğer serebral ödem veya nöbet gibi komplikasyonlar varsa biraz daha hızlı düzeltmek gerekebilir. Elektrolit takibi sık yapılarak hipernatremi gelişiminin önüne geçilebilir (8).

4.2. Hiperosmolalite

Hiperosmolalite nadir görülür. Genellikle hipernatremi ile birliktedir. Diyabetli hastalarda hiperglisemi ile birlikte de sık olarak izlenir. Sıcak

bölgelerde dehidratasyon bir başka nendedir. Hastanın sıvı açığı hesaplanarak tedavi edilir bu tedavi altında iken bilinç değişikliği ve nöbetleri oluyorsa beyin ödemi geliştiği akla gelmeli ve laboratuvar değerleri ile tedavi gözden geçirilmelidir (8).

4.3. Kalsiyum Metabolizma Bozuklukları

Normal koşullarda total serum kalsiyumunun yarısı sıklıkla albumin olmak üzere proteine bağlanır. Diğer yarısı ise iyonize formda olup aktif tek formudur. Kalsiyum düzeyinde düşüklük de yükseklik de paratiroid bezin bozukluğuna bağlı gelişebilir. Hiperkalsemi nedeni olarak hiperparatiroidizm, sarkoidoz hastağı, tiazid grubu diüretik kullanmak, kemiğe metastaz yapan tümörler ve tiroid hastalıkları sık görülür. Birçok hastada da idyopatik olabilir. Hiperkalsemi ağır ise direkt beyni etkiler. Ağır hiperkalsemi kemiğe metastaz yapan kanserlerde sık olup kanser hastaları da hiperkalsemiye daha hassastır. Hiperkalsemi kliniği bilinç değişikliği, psödodemans ve kuvvetsizlik gibi çeşitli olabilir. Çok şiddetli hiperkalsemi hayatı tehdit eder. Yaşlı hastalarda kardiyak ve böbrek hastalıkları açısından dikkatli olunmalı ve hastalar ilgili bölümlerle konsülte edilmelidir. Öncelikle acil tedavi yapılır (diüretiklerle forse diürez vb) sonrasın da altta yatan neden araştırılmalıdır (8,9).

Hipokalsemi genellikle hipoparatiroidizme bağlı olarak ortaya çıkar. Hipokalsemi santral sinir sistemi (SSS) de eksitabiliteyi artırarak nörolojik semptomlara neden olur. Ağızda ve parmaklarda uyuşmalar, tetanik kasılmaya neden olan kramplar ve epileptik nöbetler görülebilir. Kronik hiperkalsemide kore veya parkinson benzeri ekstrapiramidal bulgular ve kafa içi basınç artması ile baş ağrısı görülebilir. Fiziki muayenede Chvostek ve Trousseau belirtisi aranır, katarakt ve papilödem izlenebilir. Beyin BT'de bazal gangliyonlarda kalsifikasyon görülebilir. Şiddetli hipokalsemi tablosunda tedavide kalsiyum infüzyonu yapılarak olası nöbet ve laringeal spazmların önüne geçilmesi sağlanır. Kronik tedavide kalsiyum replasmanı yanı sıra D vitamini de verilir (9).

4.4. Magnezyum Metabolizma Bozuklukları

Hipermagnezemi nadirdir. Eklamptik hastalarda tedavi olarak verilen magnezyum bu tabloyu yapabilir. Magenzyum tedavisi verilmeden önce magnezyum homeostazında en önemli organ olan böbreğin fonksiyonu değerlendirilmelidir. Eşlik eden hipokalsemi varlığında hipermagnezeminin etkisi artar ve hatta hayati tehlike oluşturabilir. Hipomagnezemi de nadir bir durum olup alım yetersizliği nedenli olabilir. Bu da malabsorbsiyon, alkolizm,

magnezyum desteği yetersiz parenteral beslenmenin uzun sürmesi gibi nedenlerle olabilir. İzole olarak nadir görülüp sıkllıkla başka elektrolit bozuklukları ile birliktedir. Bir hastada günlük kalsiyumu yeterli almasına rağmen serum kalsiyum değeri düşük saptanıyorsa magnezyum eksikliği akla gelmeli ve tetkik edilmelidir. Hipomagnezemide klinik olarak anoreksiya, bulantı, kuvvetsizlik, Trousseau belirtisi, letarji ve tremor görülebilir. Tedavi magnezyum replasmanı olup replasmanında sonra tablo derhal düzelir (9).

5. Anoksik ve İskemik Ensefalopatiler

En çok kardiyak arrest, karbonmonoksit zehirlenmesi veya septik şok gibi olaylar sonrasında gelişir. Altta yatan nedenin hızlıca tedavi edilmesi santral sinir sisteminde gelişecek hasarı en aza indirir. Burada mekanizma yetersiz serebral kan akımı, oksijen yeterliliğinin azalması, kanda oksijen taşınmasının azalması ve oksijen kullanımının metabolik olarak engellenmesi olabilir (10).

6. Senkop

Kısa süreli serebral iskemik anoksi senkop olarak değerlendirilir. Kısa süreli bilinç kaybının ardından hasta hemen kendine gelir. Eğer kardiyak kan çıkışının düşmesi uzun sürerse birkaç atımlık klonik hareket veya jeneralize tonik-klonik nöbet gelişebilir. Bu nedenle epileptik nöbetten ayırt etmek her zaman kolay olmayabilir. Bazen de kısa hipoksik epizod sonrası dakikalar veya saatler sürebilen bilinç bulanıklığı ve amnestik süreç olabilir. Anterograd amnezi haftalar sürebilir ve hatta kalıcı olabilir. Bilişsel fonksiyonların korunup izole amnezinin olduğu bu tablo özel olarak hipokampüsün anoksik hasara uğraması ile ilgilidir (10).

7. Fokal Serebral İskemi

Uzun süren hipotansif ataklar perfüzyon basınç yetersizliği yaparak serebral enfarkta özellikle de watershed bölgelerinde birbiriyle anastomoz yapmayan serebral arterlerin beslediği alanlar arasında kalan kortikal bölgelerde enfarkta neden olabilir. Klinik olarak tutulum yerine göre değişen konuşma bozukluğu, kortikal körlük, yürüyüş bozuklukları, serebellar dismetri gibi çeşitli tablolar görülebilir. Watershed enfarktlar sıklıkla bilateral ve simetrik olsa da hastada ek olarak unilateral karotis darlığı varsa bir tarafta daha baskın olan iki taraflı enfarktlar izlenir. Sepsis veya hipovolemiye bağlı gelişen hipotansif ataklar serebral venöz tromboza neden olabilir ki en sık parasagital venöz tromboz görülür. Parasagital venöz kortikal enfaktlar hemorojik karakterdedir. Fokal

nöbet ile ortaya çıkabilir. Serebral venöz dolaşımdaki bu tıkanıklık BOS'un absorbsiyonunu bozarak hidrosefali gelişmesine yol açabilir, bu durumda hastanın bilinci bozulur (10).

8. Postanoksik Koma

Anoksinin ne kadar süre sonra yaygın serebral hasara yol açacağı kişiden kişiye değişebileceği gibi hastanın arrest öncesi kan glukoz düzeyi, kalsiyum kanal blokeri gibi preiskemik ilaç kullanıyor olması ve hastanın hipotermik olması sonucu etkileyen faktörlerdendir. Yaşı küçük çocuklar anoksiye nispeten daha dirençlidir. Arrest ve resüsitasyon sonrası şiddetli anoksi gelişmiş hasta derin komaya girer ve geçici olarak beyin sapı cevabı ve hatta ışık refleksi de saptanamayabilir. Bu durumdan 1-3 saat sonrası hasta hala yaşıyorsa beyin sapı fonksiyonları geri gelse de sıklıkla solunum desteği ihtiyacı olur. İlk dönem kaslarda tonus kaybı olsa da sonrasında dekortike ve deserebre cevap izlenir. Bu dönemde ayrıca çeşitli nöbet tipleri görülebilir. En şiddetli olan aksiyal miyoklonus mekanik ventilasyona dahi engel olabilir. Geçirilen bu çeşitli nöbetlerle kardiyak yük artar, nöbete bağlı hipertermi ile birlikte serebral metabolik ihtiyaç da artınca serebral hasar artar ve beynin iyileşmesi daha da zorlaşır. Bir miktar serebral iyileşme ile ileri dönemlerde parsiyel nöbetler görülebilir. Burada ağız kenarında çekilme veya nistagmus gibi geçmeyen nörolojik tabloda status epileptikus akla gelmelidir. Tanıda EEG kullanılır (11).

Ağır serebral anoksik hasarın en sık nedeni kardiyopulmoner arrest olup morbidite ve mortalitesi yüksektir. Hasta hastaneye ulaşana kadar %55-90 oranında kaybedilir. Yaşarsa mortalite oranı ilk bir yılda %20, ilk üç yılda %40 civarıdır. Kardiyopulmoner arrest sonrası ışık refleksinin yokluğu, dekortike postür, spontan göz hareketlerinin olmaması ve ilk bir hafta verilen emirlere uymaması kötü prognoz göstergesidir. Genel olarak anoksik iskemik ensefalopati hastalarında sıklıkla nöbet geliştiğinden nöbet tedavisi, hastanın sıvı elektrolit takibinin iyi yapılması, beslenmesinin yeterli olması, genel vücut bakımı, varsa idrar ve nazogastrik sondasının bakımı ve bası yarasının oluşmamasını sağlamak, oluştu ise de yara yeri bakımı bu hastaların tedavi protokolünün önemli kısmıdır (11).

KAYNAKLAR

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice: The neurological disorders Vol II, Third edition, Butterworth, Heinemann, USA, 2000.

2. Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields. Eds: Neidermeyer E& Lopes Da Silva F. Williams & Wilkins Third edition. USA, 1993

3. Pujol J, Kulisevsky J, Moreno A, et al. Neurospectroscopic alterations and globus pallidus hyperintensity as related magnetic resonance markers of reversible hepatic encephalopathy. Neurology. 1996;47(6):1526-1530.

4. Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. N Engl J Med. 1997;337(7):473-479.

5. Raskin NH, Fishman RA. Neurologic disorders in renal failure (first of two parts). N Engl J Med. 1976;294(3):143-148.

6. Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;65(6):810-821.

7. Soltesz G, Acsadı G. Association between diabetes, severe hypoglycaemia, and electroencephalographic abnormalities. Arc. Disease in Child. 1989;64:992-996.

8. Rose BD, Post TW: Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. Fifth edition. McGraw-Hill Companies Inc, United States of America, 2001.

9. Prior P. Cerebral anoxia: Clinical aspects. Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and realted fields. Eds:Neidermeyer E & Lopes Da Silva F. Williams &Wilkins Third edition, USA, 1993

10. Hori A, Hirose G, Kataoka S, Tsukada K, Furui K, Tonami H, Delayed postanoxic encephalopathy after strangulation. Serial neuroradiological and neurochemical studies. Arc Neurol 1991;48:871-874

11. Chalela JA, Wolf RL, Maldjian JA, Kasner SE. MRI identification of early white matter injury in anoxic-ischemic encephalopathy. Neurology 2001;56:481-485

BÖLÜM 9

NÖROLEPTİK MALİGN SENDROM

Ece Özlem Öztürk, Ömer Aydemir

Nöroleptik Malign Sendrom (NMS), genellikle birinci kuşak, daha az oranda ikinci kuşak antipsikotiklere ve bazen antiemetik ilaçlara karşı oluşabilen ciddi, nadir ve potansiyel olarak ölümcül, idiyosenkratik bir reaksiyondur.

Parkinson hastalarında kullanılan dopamin agonisti ilaçların aniden kesilmesi durumunda da NMS gelişme riski mevcuttur (1).

NMS, 1956 senesinde klorpromazin (ilk kullanılan antipsikotik olma özelliğini taşımaktadır) kullanımının ardından 'letal (ölümcül) hiperpireksi' olarak J.Ayd tarafından tanımlanmıştır.

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5) ve Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması ve İlgili Sağlık Sorunları (ICD-10), NMS'yi ilaca bağlı hareket bozukluklarının bir alt kategorisi olarak sınıflandırılmaktadır (2,3).

1. Epidemiyoloji

NMS'nin antipsikotik tedavi gören hastalarda görülme sıklığı %0,01-0,04 arasında olup, mortalitesi yüksektir ve %5 ile %22 arasında değişmektedir (4–7). Tüm yaş gruplarının etkilenebileceği bildirilmekle birlikte, ortalama saptanma yaşı 40 bulunmuştur. Erkeklerde daha sık gözlenmektedir (1,8). Fakat bu durumun erkeklerde antipsikotik kullanımının artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (9).

NMS, genellikle tedavinin başlamasından sonraki ilk 1-2 hafta içinde ortaya çıkar, ancak antipsikotik kullanımı sırasında herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir.

Hastalığın ortalama 7-13 gün sürdüğü belirtilmektedir fakat araya giren komplikasyonlar ya da antipsikotiklerin depo formlarının kullanımı seyri uzatabilir (10,11).

2. Klinik Özellikleri

NMS, klasik olarak parasetamol gibi antipiretiklere yanıt vermeyen hiperpireksi (ateş yüksekliği), bilinç değişiklikleri, otonomik disfonksiyon ve kas rijiditesi ile akut olarak kendini göstermektedir. Ancak yaşlı bireylerde, özellikle ikinci kuşak antipsikotik kullananlarda düşük vücut ısısıyla da karşımıza çıkabilir. Rabdomiyoliz, miyoglobinüri ve akut böbrek yetmezliği varlığında NMS'de mortalite artmaktadır (12). Laboratuvar değerleri tipik olarak lökositoz, yüksek transaminaz değerleri, metabolik asidoz, yüksek kreatin ve kan üre nitrojen düzeylerini gösterir. Elektrokardiyogramda (EKG), PR, QRS ve QT uzaması, ST ve T dalgası anomalileri de gözlenebilmektedir(13).

3. Tanı

Levenson kriterleri NMS tanısı için geniş çapta kabul görmüştür(1) .

Majör kriterler arasında hipertermi, rijidite, kreatin kinaz (CK) yüksekliği (>1000 İU/L) yer alırken, minör kriterler; bilinç değişikliği, taşikardi, kan basıncı değişiklikleri, takipne, diaforez ve lökositozdur. Üç majör veya iki majör ve dört minör kriterin varlığında tanı konulabilir.

DSM-5, NMS'yi ilacın neden olduğu hareket bozukluklarının bir alt formu olarak sınıflandırmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre; hastalar, genellikle, belirtilerin gelişmesinden önceki 72 saat içinde bir dopamin antagonistiyle karşılaşmışlardır. Hipertermiye (ağızdan ölçümde en az iki kez >38.0°C) eşlik eden aşırı terleme NMS'nin ayırt ettirici bir özelliğidir. En ağır biçiminde, "kurşun boru" olarak tanımlanan, genellikle antiparkinson ilaçlara yanıt vermeyen yaygın katılık, bu bozukluğun en önemli özelliğidir ve nörolojiyi ilgilendiren diğer belirtiler (örn. tremor, siyalore, akinezi, distoni, trismus, miyoklonus, dizartri, disfaji, rabdomiyoliz) buna eşlik edebilir. Çoğunlukla CK değerleri olağan sınırların en az dört katı yükselmiştir. Deliryum ya da stupordan komaya dek giden aralıkta bilinç düzeyi değişiklikleri ile belirli ruhsal durum değişiklikleri çoğu kez erken bir bulgudur. Herhangi bir zaman, otonom etkinleşme ve değişkenlik (taşikardi, terleme, kan basıncı yükselmesi ya da dalgalanma [24 saat içinde ≥20 mmHg diyastolik değişiklik ya da ≥25 mmHg sistolik değişiklik], idrar kaçırma ve soluklukla kendini gösteren) görülebilir ve tanı için erken bir ipucu sağlar. Takipneye sıkça rastlanmakta olup, respiratuar komplikasyonlar da (metabolik asidoz, göğüs duvarı daralması, aspirasyon pnömonisi ya da pulmoner emboliden kaynaklanan) görülebilir (3). NMS çok çeşitli klinik görünümlerle karşımıza çıkabilir ve yukarıdaki kriterlerin bir kısmını veya tamamını içerebilir. Her ne kadar resmi tanı kriterleri önerilmiş

olsa da NMS tanısı, laboratuvar ve teşhis testlerinden ziyade, ağırlıklı olarak öykü ve semptomatolojiye dayanmaktadır (1,3,10).

4. Etiyoloji

NMS'nin nedeni net olarak bilinmemekle birlikte dopamin, norepinefrin, serotonin, GABA ve glutamat gibi farklı nörotransmitterlerin işleyişindeki değişikliklerin, sendromun gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Mevcut literatürde patofizyolojiye ilişkin iki ana yaklaşımın olduğu görülmektedir.

İlk yaklaşım, merkezi sinir sistemi (MSS) içindeki nörotransmisyondaki değişiklikleri ve özellikle dopaminerjik hipofonksiyonun önemini öne çıkartmaktadır (14). Nigrostriatal, mezolimbik/kortikal ve hipotalamik-hipofiz olmak üzere beyinde üç ana dopaminerjik yolak vardır. Nigrostriatal ve hipotalamik dopamin yolaklarının akut blokajının NMS belirti ve semptomlarına yol açtığı öne sürülmektedir (15).

İkinci yaklaşım ise periferik sempatik sistemin hiperaktivitesine vurgu yapmaktadır. Bu yaklaşıma göre, NMS›nin gelişimindeki anahtar faktör, düzenleyici mekanizmalar bozulduğunda ortaya çıkan sempatik sinir sistemi bileşenlerinin koordinasyonsuz hiperaktivitesidir (16).

5. Risk Faktörleri

Etiyoloji ile ilgili bu görüşlere ek olarak, NMS için potansiyel risk faktörlerinin de değerlendirilmesi önemlidir.

5.1. İlaçlar

NMS'nin en önemli tetikleyicisi dopaminerjik hipofonksiyondur. İdiyosenkratik ilaç reaksiyonu olarak değerlendirilmesine rağmen, yüksek doz antipsikotik kullanımının ve hızlı doz artışının NMS riskini arttırdığı saptanmıştır (17,18).

NMS ile antipsikotiğe maruz kalma süresi arasında bir ilişki bulunamamıştır ve NMS, tedavi sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir. Belirgin psikomotor ajitasyonun olması, nöroleptiklerin yüksek dozlarda kullanılması, kısa süre içinde nöroleptik dozunun arttırılması (5 gün içinde artan doz), başlangıç dozundan itibaren artışın yüksekliği, ilaçların parenteral uygulanması (örneğin, kas içi enjeksiyonlar) ve iki veya daha fazla nöroleptiğin eş zamanlı kullanımının NMS gelişimini hızlandırabileceği ileri sürülmektedir (19).

Ayrıca depo preparatlarının emilim hızının daha yavaş olması nedeniyle NMS, tedavinin başlamasından 1 ile 2 ay sonra da ortaya çıkabilmektedir.

Lityum ve benzeri diğer psikotrop ilaçların antipsikotiklerle kombinasyon halinde uygulanmasının NMS riskini arttığını saptanmış olmakla birlikte, bu risk artışının nedeninin lityumun kendisinin olup olmadığı konusunda tartışmalar da mevcuttur (10,20).

Lityumun nöroleptiklerin ekstrapiramidal yan etkilerini arttırdığı, böylece böyle bir kombinasyonun duyarlı hastalarda, NMS riskini artırabileceği saptanmıştır (21).

Lityum ayrıca NMS için başka bir risk faktörü olan diürez yoluyla da dehidratasyona neden olabilir.

NMS ile ilişkili farmakolojik ajanlar arasında; tedaviden kesilmeleri ile ilgili olarak levodopa, tolkapon/entakapon, dopamin agonistleri (örneğin bromokriptin) ve amantadin; tedaviye ekleme ile ilgili olarak ise; nöroleptikler (fenotiyazinler, butirofenonlar, tiyotiksanlar, atipik antipsikotiklerden klozapin, olanzapin, risperidon, ketiapin), metoklopramid, droperidol, proklorperazin, prometazin ve daha nadir olarak ise trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), amfetaminler, kokain, loksapin, diatrizoat bulunmaktadır (22–26). İlaçlara ek olarak diğer risk faktörleri de aşağıdaki açıklandığı gibi NMS›ye zemin hazırlar.

5.2. Psikiyatrik Hastalıklar

Bazı psikiyatrik rahatsızlıkların varlığı, muhtemelen bunları tedavi etmek için kullanılan antipsikotiklerlere maruz kalmayı artırdığından ilave risk oluşturmaktadır.

Bunlar arasında duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, psikomotor ajitasyon ile giden durumlar, akut dezorganizasyon durumları ve katatoni yer alır (27,28).

Hipodopaminerjik durumla birlikte NMS spektrumunun bir kısmını oluşturduğu düşünülen rnöroleptik nedenli katatoninin, NMS'ye ilerleme riski bulunmaktadır.

Düşük serum demir düzeylerine sahip (1-10 mmol/L; normal (NL), 11-32 mmol/L) malign katatoni hastalarının, NMS geliştirme açısından daha yüksek risk altında olduğu gözlenmiştir (29).

5.3. Organik Beyin Bozuklukları

Ensefalit, AIDS, tümörler vb. gibi beyindeki çeşitli yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin NMS'ye duyarlılığı arttırdığı görülmektedir (30).

5.4. Genetik

Her ne kadar NMS'nin genetik temeli kanıtlanmamış olsa da bu olasılığı destekleyen ailesel vakalar mevcuttur. NMS'nin ikizlerde ve bir anne ile iki kızında bildirilmesi, bu duruma yatkınlıkta genetik rolün olduğunu düşündürmektedir (31).

5.5. Diğer

Dehidratasyon, NMS riskini önemli ölçüde artıran bir faktördür. Travma, enfeksiyon, yetersiz beslenme, alkolizm, kadınlarda mensturasyon öncesi dönem ve sempatoadrenal hiperaktivite (örn. tirotoksikoz) gibi diğer faktörler de NMS vakalarında duyarlılığı artırmaktadır (32).

6. Yineleme

Vaka raporlarının gözden geçirilmesi sonucunda, antipsikotik tedavinin yeniden uygulanmasından sonra hastaların %30 ile %50'sinde NMS'nin tekrarladığı görülmektedir. Bu yineleme, ilk atakta kullanılan ilaçtan, yaştan ve cinsiyetten bağımsızdır (33).

Daha yüksek potensli nöroleptiklerin kullanılması, NMS atağı ile nöroleptiklerin yeniden verilmesi arasındaki zamanın kısa olması, NMS epizodunun tamamen geçmesinden önce nöroleptiklerin yeniden kullanılması tekrarlama riskini arttırmaktadır (34).

Antipsikotik tedaviye tekrar başlarken, NMS'nin tedavi edilmesi üzerinden en az 5 gün geçmesini beklemenin, nüks oranını önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir.

Depo preparatlarını kullanan hastalarda, tedaviye tekrar başlarken, rejimin yeniden uygulanma süresi uzatılmalıdır. Ajitasyonu veya geçmiş NMS öyküsü olan kişilerde ilk seçenek olarak benzodiazepinler veya elektrokonvulsif tedavi (EKT) kullanılabilir. Öyküsünde NMS olan hastalarda antipsikotik tedaviye tekrar başlanılması düşünülürse, olası yineleme riski açısından klinik belirtiler ve CK düzeyleri dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Yine benzer şekilde dopaminerjik tedavi alan Parkinson hastalarının da ilaçları birden kesilmemeli ya da ani değişim yapılmamalıdır.

7. Ayırıcı Tanı

NMS'nin ayırıcı tanısında ateş veya rijidite ile ortaya çıkan çok sayıda durum dikkate alınmalıdır (35).

7.1. Malign Hipertermi

Malign hipertermi (MH), halojenli genel inhalasyon anestezikleri, lokal anestezikler ve iskelet kası gevşeticileri süksinilkolin, kürar ve pankuronyumun uygulanmasından sonra ortaya çıkan otozomal dominant farmakogenetik bir myopatidir (36).

Genellikle anestezi indüksiyonundan 1 ile 2 saat sonra ortaya çıkar ve sitoplazmaya akut olarak kalsiyum akışından kaynaklandığı düşünülmektedir. Artan sitoplazmik kalsiyum konsantrasyonu kas rijiditesine, kontraktürlere ve hiperterminin hızlı başlangıcına neden olur.

Ölüm; kardiyak aritmiler, metabolik bozukluklar, böbrek yetmezliği veya nörolojik instabiliteden kaynaklanabilir (37).

Duyarlı hastalarda tiyopental, etomidat ve propofol gibi diğer anestezikler güvenle kullanılabilir.

Lokal anesteziklerin (lidokain gibi) tedavide kullanılan düzeylerde güvenli oldukları düşünülmektedir (38).

MH ve NMS benzer klinik görünümlere sahiptir ve ayırıcı tanıda öncelikle klinik öyküden (farklı kategori ilaçlara maruz kalma) yararlanılabilir.

Süksinilkolin uygulanması sırasında ortaya çıkan Masseter spazmı, MH'nin en erken göstergesidir (39). Anestezi indüksiyonu ya da idamesi esnasında kişilerde takipne, taşikardi, end tidal karbondioksit düzeylerinde artış (karbondioksit tutulmasını yansıtır) ve asidoz gelişir.

Sonraki belirtiler arasında hipertermi ve siyanoz yer alır ve bunları rijidite ve rabdomiyoliz izleyebilir.

Ayrıca hiperkalemi ve ventriküler ektopiler de gözlenebilmektedir. NMS'de ve MH'de ortak olarak metabolik asidoz, CK artışı, miyoglobinüri ve böbrek yetmezliği görülebilmektedir. MH için in vitro halotan-kafein kontraktür testi ile tarama yol gösterici olabilir.

Bu durumun tedavisi, şüpheli ajanın kesilmesini ve diğer hemodinamik ve solunumu destekleyici önlemlerin alınmasını içerir (40).

7.2. Serotonin Sendromu

Serotonin sendromu (SS), NMS ile ortak klinik belirtilere sahip farklı bir iatrojenik sendromdur.

Tipik olarak bu sendrom, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin aşırı dozda kullanıldığı durumlarda veya bunların monoamin oksidaz inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar veya meperidin ile kombinasyonlarında gözlenmektedir.

SS'da bilinç değişiklikleri, otonomik disfonksiyon, nöromüsküler semptomlar ve gastrointestinal fonksiyon bozukluğu dört temel semptom olarak izlenmektedir (41).

NMS ve SS'nin ayırıcı tanısında; nöromüsküler semptomlar (titreme, ataksi, miyoklonus, hiperrefleksi ve ayak bileği klonusu gibi) özellikle SS'de gözlenebilmektedir. Gastrointestinal disfonksiyon (mide bulantısı, kusma ve ishal gibi) tipik olarak NMS'de gözlenen semptomlardan değildir. Bilinç değişiklikleri ve otonomik disfonksiyon her iki durumda da görülebilmekle beraber, bazı araştırmacılar sıcaklık artışının derecesinin NMS'deki kadar yüksek olmadığını belirtmektedirler (42). Genellikle prognozu iyidir ve çoğu hasta, sorumlu ilacın kesimini takiben 1 ile 7 gün arasında iyileşmektedir.

7.3. Malign Katatoni/ Akut Letal Katatoni

Akut letal katatoni (ALC), ölümcül olabilen ve NMS ile benzer klinik özelliklere sahip başka bir nöropsikiyatrik acil durumdur. NMS ile klinik benzerlikler arasında akinezi, hipertermi ve rijidite yer almaktadır. Ancak ALC'de tipik olarak motor defisitlerin başlamasından birkaç hafta önce davranış değişiklikleri (psikotik eksitasyon, otomatizm, negativizm) öyküsü mevcuttur (43). Ayrıca koreiform ve diğer tekrarlayıcı hareketler, distoni ve balmumu esnekliği (cerea flexibilitas) de görülebilir.

ALC'de hiperaktivite ve hipertermi tipik olarak nöroleptiklerin uygulanmasından ve stupor ve rijidite gelişmesinden önce ortaya çıkarken, NMS'de bu belirtiler ilacın uygulanmasından sonra ortaya çıkar (44). Çoğu durumda laboratuvar değerleri, BT ve EEG normaldir. Mortalitenin nedeni ALC'de genellikle dolaşım ve solunum yetmezliği olup, EKT tedavide tercih edilmektedir.

7.4. Nöroleptik Kaynaklı Sıcak Çarpması

Nöroleptikler, dopaminerjik blokajın merkezi otonomik etkileri ve periferik antikolinerjik etkileri (terlemeyi azaltarak ısı dağılımını bozan) aracılığıyla nöroleptik kaynaklı sıcak çarpmasına (NIHS) duyarlılık oluşturabilirler. NIHS yaşlı popülasyonda daha sık görülmektedir ve antikolinerjik ilaçların eş zamanlı kullanımı NIHS riskini artırır (45). Klinik tablo tipik olarak, yakın zamanda sıcak havaya maruz kalma, aşırı egzersiz yapma veya ajitasyon öyküsü olan, ani başlayan hipertermi, bilinç değişikliği ve solgunluk ile karakterize, yetersiz sıvı alımının eşlik ettiği nöroleptik kullanan bir hastadan oluşur. NMS'den farklı olarak NIHS'de nöbetler de meydana gelebilmektedir. NIHS'de çoğunlukla aşırı terleme,istemsiz hareketler ve rijidite gözlenmez. NIHS'nin yönetimi, hızlı

soğutmayı ve yeterli sıvı takviyesini içerir ve vücut sıcaklığı da dahil olmak üzere vital değerler dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

7.5. Santral Antikolinerjik Sendrom

Santral antikolinerjik sendrom (CAS) da NMS ile benzer klinik belirtilerle karşımıza çıkabilmektedir. NMS'de olduğu gibi CAS'de de bilinçte bulanıklık ve sıcaklık artışı görülebilir. Bununla birlikte, sıcaklık artışının derecesi genellikle NMS'deki kadar yüksek değildir ve terleme, rijidite, ekstrapiramidal semptomlar, rabdomiyoliz ve CK seviyelerinde yükselme gibi diğer belirtiler yoktur.

CAS'de semptomlar antikolinerjiktir ve terlemenin azalmasından kaynaklanan kuru cilt, midriyazis, ağız kuruluğu ve idrar retansiyonu ile karakterizedir. Tedavide, kolinerjik ilaçlar (fizostigmin gibi) ve diğer destekleyici önlemler kullanılmaktadır (17).

7.6. Diğer

Ensefalit gibi diğer sistemik durumlar da hiperpireksi, ekstrapiramidal semptomlar ve otonomik disfonksiyon ile ortaya çıkabilir. Metabolik ensefalopati ve enfeksiyonlar da asidoza, ateş yüksekliğine ve mental durum değişikliklerine neden olabilir. Ancak sıcaklıktaki artışlar genelde NMS'deki kadar yüksek değildir. Bununla birlikte, net bir teşhisin olmadığı durumlarda, sıklıkla enfeksiyona yönelik tetkikler endikedir ve beyin görüntüleme çalışmasının ardından BOS analizine başvurulur(46).

8. Terapötik Yaklaşımlar

NMS'nin yönetimi, klinik özelliklerin tanınmasını, sorumlu ilaçların kesilmesini, fiziksel soğutma vb. şeklinde destekleyici tedaviyi, hidrasyonu, aspirasyonun önlenmesini ve hava yolunun korunmasını içermektedir (47). Vakaların ender görülmesi nedeniyle mevcut kılavuzlar oluşturulurken genellikle klinik deneyimlerden ve olgu raporlarından yararlanılmıştır. Terapötik yaklaşımı; destekleyici, farmakolojik ve EKT olmak üzere üç ana gruba ayırabiliriz.

8.1. Destekleyici Tedavi

Buna göre, NMS'nin tedavisinde erken tanı konulması, tetikleyici faktörün derhal ortadan kaldırılması ve uygun tedavinin başlatılması esastır. Eğer NMS, dopaminerjik ajan kesimini takiben meydana geldiyse ilaca tekrardan başlanmalıdır.

Ateş ve terleme sıklıkla dehidratasyona neden olduğundan, semptomatik tedavide kontrollü hidrasyon sağlanmalıdır (1). CK yükselmesinin tedavisinde de hidrasyonun önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. Hipertermi olasılıkla prostaglandin aracılığıyla değildir, nöroleptiklerin antikolinerjik ve antidopaminerjik etkilerinden kaynaklanmaktadır, bu nedenle tedavisinde antipiretikler genellikle etkisizdir. Diğer destekleyici tedavi önerileri arasında; beslenmenin düzenlenmesi, hipertermiye yönelik mekanik soğutma, vital ve laboratuvar değerlerinin kontrolü, dolaşımın ve solunumun stabilizasyonu, kalp ritmi kontrolü ve profilaktik antikoagülasyon yer almaktadır (48).

8.2. Farmakolojik Tedavi

Tipik olarak farmakolojik tedavi destekleyici tedaviyi tamamlar ve klinisyenin kullanımına çeşitli farmakolojik seçenekler sunulmuştur. Dantrolen ve bromokriptin en sık kullanılan ajanlardandır.

8.2.1. Dantrolen

İlk kez 1981'de NMS tedavisinde dantrolen kullanılmıştır ve yararlı bir tedavi olduğu belirtilmiştir.

Ancak bazı çalışmalar dantrolenin tek başına destekleyici tedavi ile karşılaştırıldığında önemli bir fayda sağlamadığını da öne sürmüşlerdir (49,50).

Dantrolen acil servis uzmanları tarafından spastisite ve MH için yaygın olarak kullanılırken, nörologlar ve yoğun bakım uzmanları bromokriptini tercih etmektedir.

Dantrolenin, hem ryanodin reseptörüne bağlanmayı, hem de sarkoplazmik retikulumdaki hücre içi depodan kalsiyum salınımını inhibe ederek doğrudan iskelet kasını gevşettiği bilinmektedir. Kalsiyum salınımının bir inhibitörü olarak dantrolenin nöron hasarını da tedavi edebileceği veya önleyebileceği ileri sürülmektedir (51). Hipertermiyi azaltmada da dantrolenin yararlı olduğuna dair kanıtlar vardır.

Ek olarak, dantrolen kas rijiditesini hızla azaltır, bu da NMS hastalarında hipertermiyi azaltmaktadır ve spontan rabdomiyolize sekonder miyoglobinürik akut böbrek hasarını önleyebilmektedir. Dantrolen kullanırken, benzodiazepinlerin veya dopamin agonistlerinin birlikte uygulanabileceğini ancak kardiyovasküler kollaps riski göz önüne alındığında kalsiyum kanal blokerlerinin birlikte uygulanamayacağını unutmamak gerekmektedir. İlk dozdan sonra hipertermi ve/veya rijidite azalırsa hastalara intravenöz olarak 1.0-2.5 mg/kg, ardından her 6 saatte bir 1 mg/kg dozunda tedavi uygulanabilir. Hastanın tedaviye iyi bir yanıtı varsa, ilk birkaç günden sonra dantrolen azaltılabilir

ve oral preparata geçilebilir. Dantrolen, NMS'nin geçmesinden sonra 10 gün daha devam ettirilmelidir, zira erken kesilmesi durumunda hastalarda yineleme meydana gelebilir (13).

8.2.2. Bromokriptin

Bromokriptin sadece oral veya nazogastrik tüp yoluyla verilebilmektedir (enjekte edilebilir bir formu mevcut değildir.). Her 6 ile 8 saatte bir 2,5 mg (nazogastrik tüp yoluyla), maksimum 40 mg/gün doza kadar titre edilmesi önerilmektedir. Bromokriptin yan etki olarak; psikotik bulgularda artış, hipotansiyon ve kusma yapabilir ve bu durumlarda alternatif ilaçların düşünülmesi gerekmektedir. Bromokriptine, NMS'nin düzelmesinden sonra 10 gün daha devam edilmelidir, zira erken kesilmesi durumunda hastalarda yineleme gözlenebilir (13).

8.2.3. Amantadin

Başlangıç dozu oral veya gastrik tüp yoluyla 100 mg'dır ve gerektiğinde her 12 saatte bir 200 mg doza kadar titre edilir (bölünmüş dozlarda 200-400 mg/gün)(13).

8.2.4. Benzodiazepinler

Lorazepam, dört ile altı saatte bir, 1 ile 2 mg intramüsküler veya intravenöz olarak kullanılabilir. Aynı şekilde diazepam da sekiz saatte bir 10 mg intravenöz olarak kullanılabilmektedir(49).

8.3. Elektrokonvülsif Tedavi

EKT farmakoterapi ve destekleyici tedaviyi tamamlamada çok önemli bir yöntemdir. EKT'nin, başta aşırı terleme, ateş yüksekliği ve mental durum değişiklikleri olmak üzere NMS'nin bazı bileşenlerini iyileştirdiği bildirilmiştir.

EKT özellikle, tıbbi tedaviye dirençli şiddetli NMS vakalarında, NMS tanısını ALC'den ayırmak mümkün olmadığında veya katatonik özellikler baskın olduğunda, NMS sonrası dönemde rezidüel katatoni veya psikozun tedavisinde ve altta yatan psikiyatrik tanı psikotik depresyon veya katatoni olduğunda tercih edilmektedir. EKT'nin NMS tedavisi için nispeten güvenli olduğu düşünülmektedir ancak EKT sırasında nöroleptiklerden kaçınılmalı ve EKT'den kaynaklanan nöbetin tonik-klonik natürde oluşundan meydana gelebilecek rabdomiyolize bağlı ek böbrek hasarını önlemek için hasta iyi hidrate edilmelidir(52).

9. Sonuç

NMS, nöroleptiklere karşı nadir görülen ancak ölümcül olabilen bir advers reaksiyondur. Temel olarak ateş ve kas rijiditesi ile karakterizedir ve tedavisinin klinik tabloya, semptomların şiddetine ve süresine bağlı olarak her hasta için bireyselleştirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. American Journal of Psychiatry. 1985;142(10):1137–45.

2. Cooper JE, Sartorıus N. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. In: A Companion to the Classification of Mental Disorders. Oxford University Press, Oxford; 2013:112–113.

3. DSM-5 Classification. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. American Psychiatric Publishing; 2022.

4. Nielsen RE, Jensen SOW, Nielsen J. Neuroleptic Malignant Syndrome—An 11-Year Longitudinal Case-Control Study. The Canadian Journal of Psychiatry. 2012; 57(8):512–518.

5. Stübner S, Rustenbeck E, Grohmann R, Wagner G, Engel R, Neundörfer G, Möller HJ, et al. Severe and Uncommon Involuntary Movement Disorders due to Psychotropic Drugs. Pharmacopsychiatry. 2004;37: 54-64.

6. Rosenberg MR, Green M. Neuroleptic Malignant Syndrome. Arch Intern Med. 1989;149(9):1927-1931.

7. Shalev A, Munitz H. The neuroleptic malignant syndrome: agent and host interaction. Acta Psychiatr Scand. 1986;73(4):337–347.

8. Silva RR, Munoz DM, Alpert M et al. Neuroleptic Malignant Syndrome in Children and Adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1999;38(2):187–194.

9. Shaw A, Matthews EE. Postoperative neuroleptic malignant syndrome. Anaesthesia. 1995;50(3):p246–247.

10. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. Medical Clinics of North America. 1993;77(1):185–202.

11. Addonizio G, Susman VL, Roth SD. Neuroleptic malignant syndrome: review and analysis of 115 cases. Biol Psychiatry. 1987;22(8):1004–1020.

12. Thapliyal K, Garg A, Singh V. Hyperthermia and neurological catastrophe: An interesting case report. J Family Med Prim Care. 2022;11(11):7430.

13. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic Malignant Syndrome. American Journal of Psychiatry. 2007;164(6):870–876.

14. Ananth J, Aduri K, Parameswaran S, Gunatilake S. Neuroleptic malignant syndrome: risk factors, pathophysiology, and treatment. Acta Neuropsychiatr. 2004;24;16(4):219–228.

15. Heiman-Patterson TD. Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia: Important issues for the medical consultant. Medical Clinics of North America. 1993;77(2):477–492.

16. Gurrera RJ. Sympathoadrenal Hyperactivity and the Etiology of Neuroleptic Malignant Syndrome. American Journal of Psychiatry. 1999;156(2):169–180.

17. Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. Br J Anaesth. 2000;85(1):129–135.

18. Langan J, Martin D, Shajahan P, Smith DJ. Antipsychotic dose escalation as a trigger for Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS): literature review and case series report. BMC Psychiatry. 2012;12(1):214.

19. Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, Stamouli SS, Christodoulou GN. Toxic interaction between risperidone and clozapine: A case report. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2002;26(2):407–409.

20. Gill J, Singh H, Nugent K. Acute Lithium Intoxication and Neuroleptic Malignant Syndrome. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2003;23(6):811–5.

21. Birkhimer LJ, Devane CL. The Neuroleptic Malignant Syndrome: Presentation and Treatment. Drug Intell Clin Pharm. 1984;18(6):462–465.

22. Webster P, Wijeratne C. Risperidone-induced neuroleptic malignant syndrome. The Lancet. 1994;344(8931):1228–1229.

23. Duggal HS. Neuroleptic Malignant Syndrome Precipitated by Promethazine and Lorazepam. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2001;35(2):250–251.

24. Gıngrıch JA, Rudnıck-Levın F, Almeıda C Cocaine and Catatonia. American Journal of Psychiatry. 1998;155(11):1626–1626.

25. Chong LS, Abbott PM Neuroleptic Malignant Syndrome Secondary to Loxapine. British Journal of Psychiatry. 1991;159(4):572–573.

26. Lasser EC, Lamkin GE. Effects of Intrathecal Injection of Diatrizoate on Dopamine Receptors. Acad Radiol. 2002;9(7):826–829.

27. Keck PE. Risk Factors for Neuroleptic Malignant Syndrome. Arch Gen Psychiatry. 1989;46(10):914.

28. Berardi D, Dell'Atti M, Amore M Clinical risk factors for neuroleptic malignant syndrome. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2002;17(2):99–102.

29. Lee JWY. Serum iron in catatonia and neuroleptic malignant syndrome. Biol Psychiatry. 1998;44(6):499–507.

30. Caroff SN, Mann SC, McCarthy M, Naser J, Rynn M, Morrison M. Acute Infectious Encephalitis Complicated by Neuroleptic Malignant Syndrome. J Clin Psychopharmacol. 1998;18(4):349–351.

31. Otani K, Horiuchi M, Kondo T, Kaneko S, Fukushima Y. Is the predisposition to neuroleptic malignant syndrome genetically transmitted? Br J Psychiatry. 1991 Jun;158:850-3.

32. Kuno S, Mizuta E, Yamasaki S. Neuroleptic Malignant Syndrome in Parkinsonian Patients: Risk Factors. Eur Neurol. 1997;38(2):56–59.

33. Wells AJ, Sommi RW, Crismon ML. Neuroleptic Rechallenge after Neuroleptic Malignant Syndrome: Case Report and Literature Review. Drug Intell Clin Pharm. 1988 ;22(6):475–80.

34. Susman VL, Addonızıo G. Recurrence of Neuroleptic Malignant Syndrome. J Nerv Ment Dis. 1988;176(4):234–241.

35. Margetić B, Margetić BA. Neuroleptic malignant syndrome and its controversies. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010;19(5):429–335.

36. Tollefson G. A Case of Neuroleptic Malignant Syndrome. J Clin Psychopharmacol. 1982; 2(4):266-269.

37. Gibb WR, Less AJThe Neuroleptic Malignant Syndrome— a Review. QJMED 1985; 56(220): 421-429

38. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis. Br J Anaesth. 2000;85(1):118–28.

39. Christian AS, Ellıs FR, Halsall Pj. Is There A Relatıonshıp Between Masseterıc Muscle Spasm And Malıgnant Hyperpyrexıa? Br J Anaesth. 1989;62(5):540–544.

40. Bhanushali MJ, Tuite PJ. The evaluation and management of patients with neuroleptic malignant syndrome. Neurol Clin. 2004;22(2):389–411.

41. Mills KC. Serotonın Syndrome. Crit Care Clin. 1997;13(4):763–783.

42. Carbone JR. The Neuroleptıc Malıgnant And Serotonın Syndromes. Emerg Med Clin North Am. 2000 ;18(2):317–325.

43. Fink M. Neuroleptic malignant syndrome and catatonia: One entity or two? Biol Psychiatry. 1996;40(5):431–433.

44. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Welz WK, Kling MA, Hayashida M. Lethal catatonia. American Journal of Psychiatry. 1986;143(11):1374-81.

45. Lazarus A. Differentiating Neuroleptic-Related Heatstroke From Neuroleptic Malignant Syndrome. Psychosomatics. 1989;30(4):454–6.

46. Clark T, Ananth J, Dubin S. On the Early Recognition of Neuroleptic Malignant Syndrome. The International Journal of Psychiatry in Medicine. 1986;15(4):299–310.

47. Al Danaf J, Madara J, Dietsche C. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Case Aimed at Raising Clinical Awareness. Case Rep Med. 2015:2015;1–3.

48. Van Agtmael MA, Van Harten PN. Malignant neuroleptic syndrome: complete anticoagulant treatment or not? Ned Tijdschr Geneeskd. 1992;136(38):1870–1872

49. Ngo V, Guerrero A, Lanum D, Burgett-Moreno M, Fenati G, Barr S, et al. Emergent Treatment of Neuroleptic Malignant Syndrome Induced by Antipsychotic Monotherapy Using Dantrolene. Clin Pract Cases Emerg Med. 2019;3(1):16–23.

50. Reulbach U, Dütsch C, Biermann T, Sperling W, Thuerauf N, Kornhuber J, Bleich S. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. Crit Care. 2007;11(1): R4.

51. Muehlschlegel S, Sims JR. Dantrolene: Mechanisms of Neuroprotection and Possible Clinical Applications in the Neurointensive Care Unit. Neurocrit Care. 2009;10(1):103–115.

52. Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive Treatment of Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review and Report of Cases. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 1999;33(5):650–9.

BÖLÜM 10

MOTOR NÖRON HASTALIKLARI

Yusuf Savrun

1. Giriş

Motor nöron hastalığı terimi üst motor nöron, alt motor nöron ya da hem üst motor hem de alt motor nöronun birlikte tutulduğu hastalıklar için kullanılmaktadır. Motor nöron hastalıklarının prototipi Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) olsa da insidans ve prevalansı daha düşük olan izole üst motor nöron ya da izole alt motor nöron hastalıkları da klinik pratikte karşılaşabilen hastalıklardır. Bu hastalıklar, patofizyolojik hasarlarını nöronun gövdesinde gerçekleştirmelerinden dolayı nöronopati olarak da adlandırılabilirler (1).

2. Epidemiyoloji ve Genetik

Nadir görülen hastalıklar olduğundan ALS dışındaki motor nöron hastalıkları için net bir insidans ve prevalans verisi yoktur. Bununla birlikte ALS'nin insidansı yüz binde 2 iken prevalansı yüz binde 5'tir. Motor nöron hastalıkları, erkeklerde daha sık görülmekte olup, kadın erkek oranı 2:3'dür. Hastalık 60-75 yaş arasında sık görülürken, ailesel olgularda otuz yaşa kadar görülmekte, nadiren 9. dekata kadar da uzayabilmektedir (2). Hastalığın %90'ı sporadik olarak ortaya çıkmakta iken %10'u genetiktir. En sık görülen genetik patern ise otozomal dominant geçiştir. İlk genetik mutasyon 1993 yılında SOD1 geninde saptanmış olup, en sık görülen mutasyon C_{9orf72}'dir (3).

3. Klinik

Kliniğin temeli hem üst hem de alt motor nöronun tutulmasına bağlı olarak çıkar. Bu iki sistem etkilenmesinin de muayene bulguları ortaya çıkar. Üst motor nöron sistem tutulumuna bağlı olarak derin tendon reflekslerinde artış, Hofmann ve Babinski gibi patolojik refleksler, normalde alınmayan çene refleksi saptanır. Alt motor nöron bulgusu olarak atrofi, fasikülasyon muayenede saptananırken hastalar sıklıkla kramplardan yakınır. Muayenede

atrofi saptanan ekstremitede derin tendon reflekslerinde artış ya da patolojik refleks saptanması durumunda akla gelmesi gereken en önemli hastalık ALS'dir (4).

Hastalık üst ekstremite, alt ekstremite ya da bulber tutulum ile başlayabilir. Bu üç başlangıç bulgusu arasında belirgin bir sıklık farkı yoktur (5). Çok daha nadir olarak solunum yetmezliği ya da boyun kaslarının tutulumuna bağlı baş düşmesi ile başlayabilir. Güçsüzlük asimetrik ve distal kas tutulumu şeklindedir, ileri dönemlerde proksimal kas tutulumu da görülür. Erken dönemde karpal tünel ya da radikülopati gibi daha sık görülen hastalıklar akla gelebilmekle birlikte ALS'de duyu kusurunun ya da ağrının görülmemesi nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Kramp ve fasikülasyonlar hastalığın ilk döneminden itibaren görülebilir. Fasikülasyonlar ALS için tipik olmayıp güçsüzlüğün eşlik etmediği, nörolojik muayenenin doğal olduğu hastalarda bening fasikülasyonların da olabileceği akılda tutulmalıdır. Üst motor nöron bulgusu olarak spastisite görülebilir. Hastalarda hareket etmede zorluk, kasılma, yürümede bozukluk şeklinde ifade edilebilir.

Bulber bulgular %30 hastada başlangıç bulgusu olarak ortaya çıkmakla birlikte ilerleyen dönemde hemen hemen tüm hastalarda ortaya çıkar. ALS için en tipik bulgudur. Kraniyal görüntülemesi normal olan bir kişide dilde atrofi ve fasikülasyon görülüyorsa konuşması spastik ise tanı hemen her zaman ALS'dir (6).

Yutma güçlüğü hastalığın farklı evresinde tüm hastalarda görülür. Hem üst motor hem de alt motor nöron tutuluma bağlı yutmanın oral ve faringeal fazı etkilenir. Fasiyal kasların etkilenmesine bağlı olarak göz ve ağız kapatmada zorluk görülebilir. Ağız kapamada güçlük disfaji ile hastalarda kilo kaybına neden olur. Perioral kas güçsüzlüğünün diğer sonucu siyaloredir.

Psödobulber etkilenme mevcut durum ile uygunsuz aniden gelişen kontrol edilemeyen gülme ya da ağlama ataklarıdır. Üst motor nöron tutulumu sonucu hastaların %30'unda görülebilir. Kognitif semptomlar demans geliştirecek kadar ileri düzeyde olmasa bile hastaların %50'sinde izlenir (7).

ALS uzun yıllar izole motor sistem hastalığı olarak kabul edilse de otonom sinir sistemi tutulumu ve duyusal semptomlar da izlenebilir (8). Gecikmiş mide boşalması, kolonik motilite etkilenmesi multifaktöriyel olsa da otonom tutulumun bir göstergesidir. Duyusal semptomlar hastaların %20-30'unda görülebilir. Hastalarda duyusal şikayetler olmasa bile duyusal aksiyon potansiyellerinde ufalma, somotosensoriyel uyarılmış potansiyellerde yavaşlama görülebilir. Otopsi çalışmalarında da duyusal yolakta etkilenme gösterilmiştir (9).

Ağrı diğer bir sık görülen semptom olup, nöropatik ağrıdan ziyade nosiseptif ağrı daha sıktır. Ağrının kaynağı azalmış eklem hareketleri, kas krampları ve spasitisite olabilir.

Motor nöron hastalıklarının nadir görülen alt tipleri şunlardır:

Primer Lateral Skleroz: İzole üst motor nöron tutulumu ile seyreden sporadik hastalıktır. Alt ekstremiteden başlayıp, yukarı doğru seyreder. Bulber tutulum görülse de solunum kaslarını nadiren tutar. Prognozu ALS'den daha iyidir (10).

Herediter Spastik Paraparazi: İzole üst motor nöron tutulumu ile seyreden ailesel hastalıktır. Üriner tutulum diğer motor nöron hastalıklarına göre oldukça sıktır. Üst ekstremite ve bulber tutulum oldukça nadirdir (10).

Prograsif Müsküler Atrofi: İzole alt motor nöron tutulumu ile seyreder. Prognozu ALS'ye göre daha iyidir. Bulber ve solunum kasları tutulumu çok nadirdir (11).

Kennedy Hastalığı: Spinobulber müsküler atrofi olarak da bilinir. X' bağlı geçiş gösteren hastalık androjen reseptör geninde CAG trinükleotid nedeniyle oluşur. Motor nöron tutulumu, duyusal nöropati ve endokrin disfonksiyon (jinekomasti, infertilite) ile seyreder. Yutma güçlüğüne neden olsa da solunum tutulumu görülmez (12).

4. Tanı

ALS tanısı için altın standart bir test ya da biyomarker olmadığından tanının temeli kliniktir. Şüphenilen her hastadan mutlaka EMG yapılmalıdır. Sinir ileti çalışmalarında motor birleşik kas aksiyon potansiyelleri normal ya da ufalmıştır. Aksonal nöropatilerde olduğu iletim hızlarında azalma görülebilir. Duyusal aksiyon potansiyelleri ise normal sınırlardadır. Tanının temelini iğne EMG oluşturur. Hem aktif denervasyon bulguları (fibrilasyon ve pozitif keskin dalga) hem de kronik denervasyon bulguları (nörojenik motor ünite potansiyelleri ve seyrelme paterni) izlenir. Fasikülasyonlar aktif denervasyon görülmeyen kaslarda da görülebilir. Her hastada bulber, servikal, torakal ve lumbosakral bölge kasları incelenmelidir. Hastanın öncesinde diyabete bağlı nöropatisi ya da karpal tünel sendromu olabilir. Bu durumlarda ileti çalışmalarında duyusal anormallikler ALS tanısından uzaklaştırmaz. EMG erken dönemlerde tanısal olmayabilir. Örneğin izole üst motor başlangıçlı hastalarda EMG'nin normal sınırlarda beklenir ya da bulber başlangıçlı ALS'de normal EMG bulguları ALS tanısını dışlatmaz. Tanı kriterlerini karşılamayan elektrofizyolojik bulgular mevut ise EMG tekrarı gereklidir (13).

5. Tedavi

ALS tedavisi nörolog, fizik tedavi uzmanı, fizyoterapi ve yoğun bakım uzmanları tarafından desteklenen ve yönetilen multidisipliner bir tedaviye ihtiyaç duyar. Tedavi hastalık modifiye edici tedavi ve destekleyici tedavi olarak iki gruba ayrılabilir.

5.1. Hastalık Modifiye Edici Tedaviler

ALS için küratif bir tedavi mevcut olmayıp, çok sayıda ilaç deneysel olarak ortaya çıkmıştır. Halihazırda FDA onaylı üç ilaç mevcuttur. Bunlar riluzol, edaravon ve sodyum fenilbütirat-tauroursodeoksikolik asit (TUDCA)'tir.

Riluzol**:** ALS'de temel fizyopatolojik mekanizmalardan birisi olan glutamat ekzotoksitesi azaltma üzerinden etkisini gösterir. Bu etkisini voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek glutamat presinaptik salınımını engelleyerek ve postsinaptik AMPA ve NMDA reseptörlerini bloke ederek gösterir. Bunun sonucunda glutamat aracılıklı eksitotoksiteyi azaltır. 1995 yılında ALS için ilk onay ilaçtır. Hastalık süresi 5 yıldan kısa ve FVC> %60'ın üzerinde olan tüm hastalarda ortalama trakeostomisiz yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Diğer motor nöron hastalıklarında ve vital kapasite %60'ın altında olan hastalarda randomize kontrollü çalışması olmadığından önerilmez (14).

Erken dönemde günlük 50 mg olarak günde 2 kez kullanılır. Molekülün ileri lipofilik olması nedeniyle çok düşük suda çözünürlük oranına sahiptir. Hem yararlanımın azalması hem de beslenme tüpünü tıkama riski nedeniyle PEG ya da nazogastrik sonda ile kullanılması uygun değildir. Oral alımı bozulan hasta popülasyonu için çözülebilir formu 2018 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Fakat bu form halihazırda ülkemizde bulunmamaktadır (15).

Güvenli ve iyi tolere edilebilir bir tedavi olmasına rağmen etkinliği orta düzeydedir. Trakeosteomi ihtiyacını ortalama 2-3 ay kadar geciktirir. Fakat gerçek yaşam verileri bu sürenin 6-19 aya kadar uzayabildiğini göstermektedir. İlaç karaciğer enzimlerine yükselmeye sebep olabileceğinden serum alanin aminotransferaz düzeyi tedavinin ilk üç ayında ayda bir kez sonrasında ise üç ayda bir kez ölçülmelidir. Serum transaminaz düzeyleri normalin üç katından fazla olan hastalarda kullanılmamalıdır. Böbrek hastalığı için doz çalışması olmayıp renal fonskiyon bozukluğu olan hastalarda önerilmez (16).

Riluzolun metabolizması CYP1A2 üzerinden gerçekleştiği in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle CYP1A2 inhibitörü olan kafein, diklofenak, teofilin, amitriptilin, klomipramin, imipramin ve kinolon grubu antibiyotikler eliminasyonu azaltabilir. Aksine CYP1A2 indükleyici özelliği olan omeprazol, rifampisin eleminasyonu artabilir.

Edaravon: ALS için FDA onayı olan ikinci ilaç edavarondur. İlk olarak inme hastalarında 2001 yılında Japonya'da onaylansa da ALS için 2017 yılında FDA onayı almıştır. Etkisini serbest oksijen radikallerini temizleyerek ve lipid peroksidasyonunu önleyerek oksidatif stresi azaltarak gösterdiği düşünülmektedir. Tedavinin etkisi sağ kalımı uzatmaktan ziyade fonksiyonel kötüleşmeyi yavaşlatmasıdır. Hastalığın ileri dönemlerinde etkisi azalırken, erken dönemde ALS Fonksiyonel Değerlendirme Ölçeği (ALS-FDÖ) skorlarında kötüleşmeyi yavaşlatmaktadır. 60 miligramlık infüzyon 60 dakikada intravenöz olarak uygulanır. İlk kez uygulamada 14 günlük infüzyon sonrasında 14 günlük ilaçsız dönem iken sonraki uygulamalarda 10 günlük infüzyon sonrasında 14 günlük ilaçsız dönem şeklindedir. İnfüzyon tedavisinin uygulama zorlukları nedeniyle Mayıs 2022'de FDA tarafından oral edaravon onaylanmıştır. Intravenöz tedaviyle aynı döngülerde uygulanan tedavi 105 miligramlık tabletler halinde piyasaya sunulmuştur. Oral tedavi şu an ülkemizde bulunmamaktadır. Edaravon ile riluzolun birlikte kullanımı önerilmektedir. İyi tolere edilen bir ilaç olan edavaronun en önemli kontrendikasyonu çözelti içinde bulunan sülfat alerjisidir. Özellikle bu etkene alerjisi olan kişilerde ciddi ürtiker, nefes darlığı gibi alerjik yan etkiler görülebilir. İlacın en sık yan etkileri vücudun çeşitli yerlerinde morarmalar, yürüme zorlukları ve baş ağrısıdır (17).

Sodyum fenilbütirat– Tauroursodeoksikolik Asit (TUDCA): Hastalık modifiye edici ilaçlardan FDA onayı alan 3. ilaç TUDCA'dır. Sodyum fenilbütirat, endoplazmik retikulumdaki adaptif stres tepkisini azaltan bir histon deasetilaz inhibitörüdür. Taurursodiol ise mitokondriyal bütünlüğü koruyarak apopitozu engeller. Her iki ajanın bir koformülasyonu olan TUDCA, nöronal hücre ölümünü engellemektedir. 2021 yılında yapılan plasebo kontrollü çalışmada ilaç grubundaki yaşam süresinin 6,5 ay daha uzun olmasının bildirilmesinin ardından Eylül 2022'de FDA tarafından onay almıştır (18). Tedavinin ilk üç haftasında günde 1 kez sonrasında günde 2 kez 250 mililitre suda eritilen süspansiyon şeklinde oral, nazogastrik tüp ya da gastrostomi aracılığı ile verilebilir. İlacın en sık görülen yan etkileri ishal, karın ağrısı, bulantı ve üst solunum yolu enfeksiyonudur. Sodyum içeriği nedeniyle hipertansiyon, böbrek hastalığı ve kalp yetmezliği olanlar da dahil olmak üzere sodyum kısıtlı beslemesi gereken hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (19).

Tofersen: Superoksit dismutaz 1 geninde mutasyon olan hastalarda Nisan 2023'ta FDA onayı almıştır. Antisens bir oligonükleotittir. Etkisini mRNA'ya bağlanarak geni down regüle ederek ve sessizleştirerek protein ekspresyonunu azaltarak gösterir. Hastalığın erken evresinde hastalık progresyonunu yavaşlatmaktadır. İntratekal olarak uygulanır. Yükleme dozu 14 günde 100mg

(15ml), idame dozu ise 28 günde 1 kez 100mg şeklindedir. En sık yan etkisi baş ağrısı, artralji ve yorgunluk iken daha ciddi olarak miyelit, radikülit, aseptik menenjit ve artmış intrakraniyal basınçtır (20).

5.2. Semptomatik Tedavi

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon: ALS'li hastalar için rehabilitasyonun temel amacı, gereksiz fiziksel veya duygusal zorlanmaya neden olmadan günlük yaşam aktivitelerini mümkün olduğunca uzun süre yürütme yeteneklerini sürdürmeye çalışmaktır. Ayrıca kas atrofisi ve donuk omuz gibi immobilizasyona sekonder komplikasyonları da azaltır. ALS›den etkilenen kasları yorgunluk noktasına kadar çalıştırmanın zararlı olabileceğine dair endişeler literatürde doğrulanmamıştır. Hareketliliği ve konforu artırmak ve günlük yaşam aktivitelerine yardımcı olabilmek adına yürüteçler, tekerlekli sandalyeler, ateller ve ortezler kullanılabilmektedir. Solunum kas gücünü korumak, akciğer kapasitesini arttırmak amacıyla solunum rehabilitasyonu; kardiyak komplikasyonları engellemek amacıyla kardiyovasküler egzersiz programı uygulanmaktadır. Konuşma ve yutma güçlüğü nedeniyle rehabilitasyon uygulanabilir (21).

Siyalore: Fasiyal kaslardaki güçsüzlük ve faringeal disfonksiyon nedeniyle salyanın yutulamaması nedeniyle gelişir. İlk seçenek tedaviler:

1. Amitriptilin: Gece yatmadan önce 25-75 mg oral
2. Atropin: 0.4 miligramlık tabletler ihtiyaç halinde günde 6 kez kullanılabilir. Oftalmik damla 1-2 damla yine ihtiyaç halinde 6 kez kullanılabilir.
3. Glikopirolat: 1mg günde 3 kez oral
4. Skopalamin: Transdermal flaster 1,5 mg şeklinde kulak arkasına yapıştırılır.

Medikal tedavilere dirençli durumlarda botilinum toksin B ya da düşük doz radyoterapi uygulanabilir (22).

Koyu Bronşiyal Sekresyon: Yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. N-Asetilsistein günde 3 kez 200-400mg ya da beta reseptör agonistleri kullanılabilir.

Yorgunluk: ALS hastalarındaki en sık semptomlardan biri olup bazen riluzolün yan etkisi olarak da görülebilir. Ayrıca hipoventilasyona bağlı da görülebilir. Hastalığın ileri dönemlerinde yeni gelişen yorgunluk durumunda karbondioksit artışını dışlamak için arteriyel kan gazı çalışılmalıdır. Riluzolun yan etkisi olarak değerlendirildiyse kısa süreli ilaç kesimi faydalı olacaktır. Eğer hastalığın semptomu olarak düşünülüyorsa modafinil 100 mg günde bir ya da

iki kez (uykusuzluk yan etkisi nedeniyle 18.00'den önce son doz alınmalıdır.) veya metilfenidat günlük 10mg ile başlanıp, ihtiyaç halinde 80 mg'a kadar çıkılabilir (23).

Psödobulber Semptomlar: ALS hastalarındaki sıklığın net olarak bilinmese de retrospektif çalışmalar hastaların yaklaşık %50'sinde psödobulber semptomların olduğunu göstermiştir. Tedavide seçici serotonin geri alım inhibitörleri (paroksetin, fluokstein, sertralin, sitalopram, fluvoksamin), serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü venlafaksin, trisiklik antidepresanlardan amitriptilin ya da mirtazapin kullanılabilir (24). Eğer hastada ciddi düzeyde bilişsel etkilenme ya da frontotemporal demans saptanmışsa, donepezil, memenatin ya da bu iki ilacın kombine preparatları kullanılabilir.

Spastisite: Hastalığın başlangıcından itibaren hastanın mobilizasyonunu ve ince beceri gerektiren işleri engelleyip yaşam kalitesini ciddi derecede etkileyebilir. Tedavide ilk seçenekler baklofen ve tizanidindir. Baklofen ciddi derecede sedasyon, baş dönmesi yapabileceği için günlük 5 miligramlık doz ile başlanıp, semptom kontrolüne göre genellikle 80mg/gün'e kadar çıkılabilir. Tizanidin ise 2 ya da 4 miligram ile başlanıp hastanın tolerasyonuna göre günlük 24 miligrama kadar yükseltilebilir. Gabapentin ve nabiksimol diğer oral tedavi seçeneklerindendir (25). Oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda botilinum toksin A kullanılabilir (26).

Kramp ve Fasikülasyon: Non-farmakolojik olarak masaj veya germe egzersizleri önerilebilir. Farmakolojik olarak karbamazepin, fenitoin, levetireasetam, lamotrijin verilebilir.

Ağrı: Kramplar, spastisite, kontraktüler ağrıya neden olabilir. Eğer ağrının sebebi bunlardan biri değilse uygun oturma ve uyku pozisyonu, nonsteroid analjezikler, trisiklik antidepresanlar, gabapentin ile ağrı kontrol altına alınmaya çalışabilir. İhtiyaç halinde opioid analjezikler kullanılabilir.

Beslenme: ALS hastalarında kilo kaybı sık görüldüğünden tanı alan kişilere proteinden zengin ve yüksek kalorili diyet önerilmektedir. Takip eden üç aylık değerlendirmelerde aşağıdaki durumlardan birinin gelişmesi durumunda PEG ihtiyacı mevcuttur:

1. Semptomatik disfaji ya da dehidratasyon
2. Yutma güçlüğü nedeniyle öğün sürelerinde artma ya da azalma
3. Vücut kitle indeksinin 18.5'in altına inmesi
4. Tanıdan önceki kilonun %10'undan fazla kayıp olması

PEG işlemi, disfaji olmasa bile, optimal etkinlik ve güvenlik için FVC %50'in altına düşmeden yapılmalıdır. FVC %50'nin altına düşmüş hastalarda

morbidite yüksek olduğundan genel anestezi altında ve deneyimli ekipler tarafından yapılması önerilmektedir (27). Gastrostominin 6 aylık sağ kalım üzerinde önemli etkileri bulunmamaktadır. Hasta ve hasta yakınlarının işlemi kabul etmemesi durumunda nazogastrik sonda ile beslenme sağlanabilir. ALS hastalarında yüksek karbonhidratlı hiperkalorik diyetin, hiperkalorik yüksek yağ içerikli ve izokalorik diyete oranla sağkalımı arttırdığı öne sürülse de çalışmaya dahil edilen hasta sayısı azlığı ve hastaların ileri dönem olması nedeniyle net bir kanıt sunmamaktadır (28).

Solunum Desteği: Beslenme değerlendirmesi gibi solunum değerlendirmesi de ilk tanıdan itibaren her 3 ayda bir yapılmalıdır. Bulber başlangıçlı hastalık, semptom başlangıcı ve tanı arasındaki sürenin kısa olması, başlangıçtaki düşük ALS fonksiyonel derecelendirme ölçeği puanı ve tanı anındaki zorlu vital kapasitenin (ZVK) düşük olduğu hastalarda solunum progresyonu daha hızlı olur. Bu hastalarda daha dikkatli olunmalı ve değerlendirme daha sık aralıklara yapılmalıdır.

Aşağıdaki kriterlerden en az birinin olması durumunda non-invaziv ventilasyona başlanabilir:

1. Gece boyunca oksimetre takibinde 5 dakikanın üzerine saturasyonun %88 ve altına düşmesi
2. Zorlu vital kapasitenin %50'nin altına düşmesi
3. Maksimum inspiryum basıncının 60cm H_2O'nun altına düşmesi
4. Arteriyel kan gazında parsiyel karbondioksit basıncının 45mm-Hg'nın üzerine çıkması
5. Nazal inspratuar basıncının (SNIP) 40cm H_2O'nun altına düşmesi

Solunum fonksiyonunu değerlendirmede en sık kullanılan test zorlu vital kapasite olmakla birlikte fasiyal güçsüzlüğü olan hastaların teste koopere olamaması, volüm-basınç eğrisinin hafif değişiklere yeterince duyarlı olmaması nedeniyle güvenirliği düşüktür. Ayrıca hipoksi ve hiperkarbinin geç dönem bulgusu olması nedeniyle yine erken dönemde yetersiz kalabilir. Nazal inspiratuar basınç ölçümünün hem daha kolay olması hem de mortalite açısından daha önemli bir gösterge olması nedeniyle kullanımı önerilmektedir (29,30). Non-invaziv mekanik ventilasyonu tolere edemeyen hastalarda ya da yetersiz kaldığı durumlarda trakeostomi açılarak invaziv mekanik ventilasyona geçilir. Diyafragmatik pil stimülasyonunun yaşam süresini uzatmaktan ziyade kısalttığı birçok çalışmada gösterildiği için önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EP. Treatment trials. Amyotrophic Lateral Sclerosis. Philadelphia, PA: FA Davis, 1998; 329-359.

2. McGuire V, Nelson LM. Epidemiology of ALS. New York: Taylor and Francis, Amyotrophic lateral sclerosis (pp. 17–21).

3. Boylan K. Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis. Neurol Clin. 2015;33(4):807-830.

4. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. N Engl J Med. 2001;344(22):1688-1700.

5. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol. 2022;21(5):480-493.

6. Izenberg A. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. Continuum (Minneap Minn). 2023;29(5):1538-1563.

7. Ringholz GM, Appel SH, Bradshaw M, Cooke NA, Mosnik DM, Schulz PE. Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. Neurology. 2005;65(4):586-590.

8. Piccione EA, Sletten DM, Staff NP, Low PA. Autonomic system and amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve. 2015;51(5):676-679.

9. Hammad M, Silva A, Glass J, Sladky JT, Benatar M. Clinical, electrophysiologic, and pathologic evidence for sensory abnormalities in ALS. Neurology. 2007;69(24):2236-2242.

10. Chiò A, Calvo A, Moglia C, Mazzini L, Mora G; PARALS study group. Phenotypic heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011;82(7):740-746.

11. Kim WK, Liu X, Sandner J, et al. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS. Neurology. 2009;73(20):1686-1692.

12. Breza M, Koutsis G. Kennedy's disease (spinal and bulbar muscular atrophy): a clinically oriented review of a rare disease. J Neurol. 2019;266(3):565-573.

13. Turner MR; UK MND Clinical Studies Group. Diagnosing ALS: the Gold Coast criteria and the role of EMG. Pract Neurol. 2022;22(3):176-178.

14. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, Guillet P, Meininger V. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. Lancet. 1996;347(9013):1425-1431.

15. News: FDA Approves Oral Form for the treatment of adults with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) https://www.fda.gov/drugs/news-events-

human-drugs/fda-approves-oral-form-treatment-adults-amyotrophic-lateral-sclerosis-als (Son erişim tarihi: 20 Aralık 2023)

16. Grant P, Song JY, Swedo SE. Review of the use of the glutamate antagonist riluzole in psychiatric disorders and a description of recent use in childhood obsessive-compulsive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010;20(4):309-315.

17. Highlights of prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/21 5446s000lbl.pdf (Son erişim tarihi: 20 Aralık 2023)

18. Zucchi E, Musazzi UM, Fedele G, et al. Effect of tauroursodeoxycholic acid on survival and safety in amyotrophic lateral sclerosis: a retrospective population-based cohort study. EClinicalMedicine. 2023;65:102256.

19. Paganoni S, Quintana M, Sherman AV, et al. Analysis of sodium phenylbutyrate and taurursodiol survival effect in ALS using external controls. Ann Clin Transl Neurol. 2023;10(12):2297-2304.

20. Miller TM, Cudkowicz ME, Genge A, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. N Engl J Med. 2022;387(12):1099-1110.

21. Arasıl T. DeLisa'nın Fizik Tıp ve Rehabilitasyon İlkeleri ve Uygulamaları Kitabı. Motor Nöron Hastalığı 2021;502-19.

22. Young CA, Ellis C, Johnson J, Sathasivam S, Pih N. Treatment for sialorrhea (excessive saliva) in people with motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(5):CD006981.

23. Rabkin JG, Gordon PH, McElhiney M, Rabkin R, Chew S, Mitsumoto H. Modafinil treatment of fatigue in patients with ALS: a placebo-controlled study. Muscle Nerve. 2009;39(3):297-303.

24. Miller A, Pratt H, Schiffer RB. Pseudobulbar affect: the spectrum of clinical presentations, etiologies and treatments. Expert Rev Neurother. 2011;11(7):1077-1088.

25. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. J Pain Symptom Manage. 2004;28(2):140-175.

26. Marvulli R, Megna M, Citraro A, et al. Botulinum Toxin Type A and Physiotherapy in Spasticity of the Lower Limbs Due to Amyotrophic Lateral Sclerosis. Toxins (Basel). 2019;11(7):381.

27. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards

Subcommittee of the American Academy of Neurology [published correction appears in Neurology. 2009 Dec 15;73(24):2134] [published correction appears in Neurology. 2010 Mar 2;74(9):781]. Neurology. 2009;73(15):1218-1226.

28. Wills AM, Hubbard J, Macklin EA, et al. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet. 2014;383(9934):2065-2072.

29. Fitting JW, Paillex R, Hirt L, Aebischer P, Schluep M. Sniff nasal pressure: a sensitive respiratory test to assess progression of amyotrophic lateral sclerosis. Ann Neurol. 1999;46(6):887-893.

30. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Warning signs of imminent respiratory failure in neurological patients. Semin Neurol. 2003;23(1):97-104.

BÖLÜM 11

TRAVMATİK SPİNAL YARALANMA

Berra Bilgin

1. Giriş / Epidemiyoloji

Spinal yaralanmalar genellikle majör travma geçiren hastalarda görülürler ve kalıcı sakatlığın yanı sıra mortal seyredebilen ciddi durumlardır. Travmalı hastaların %1-2'sinde spinal yaralanmalar görülmektedir (1, 2). Spinal travmaya maruz kalmış hastaların %20'sinde ciddi nörolojik bozukluk ile sonuçlanabilen omurilik yaralanması riski vardır (1). Travma hastalarının yaklaşık %2-4'ünde servikal omurga yaralanmaları bulunur, bunların yaklaşık %20'sine omurilik yaralanması eşlik eder, %10'unda çok seviyeli yaralanma ve %10 hastada saf ligamentöz yaralanma bulunur (2).

Spinal yaralanmalar, travmaya bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir. Demografik veriler genel travma oranları ile benzerlik göstermekte olup hastalar ağırlıklı olarak erkek cinsiyetindedir (%80) ve genç erkeklerde bu oran kadınların yaklaşık 20 katına çıkmaktadır (3). Geriyatrik popülasyonda kadın erkek oranında belirgin bir fark görülmemektedir (4). Genç popülasyonda akut travmatik spinal kord yaralanmasının (SKY) en yaygın nedeni motorlu araç kazaları olup yaşlı popülasyonda altta yatan spinal stenoz ve spondiloz nedeniyle düşmeler en yaygın nedeni oluşturmaktadır (3, 4).

Servikal omurga hem motorlu araç kazalarından hem de düşmeyle ilişkili akut travmatik SKY'de en sık etkilenen omurga bölgesidir (4). Ne yazık ki servikal omurga -özellikle yaşlı popülasyonda- en yüksek morbidite ve mortaliteye sahip omurga segmentidir (3, 5). Travmatik SKY'li hastalar için, yaşam beklentisinin travmatik SKY'si olmayan aynı yaştaki hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha kısa ve yıllık mortalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6).

Spinal enstrümantasyon ile omurga kırıklarının cerrahi tedavisi ve mekanik instabilitesi olan SKY hastalarının tedavisi mümkün hale gelmiştir. Bununla birlikte bu hastaların cerrahi dışı bakımı ve tedavisi açısından hastane öncesi, acil servis ve yoğun bakım hizmetlerinde de eş zamanlı gelişmeler olmaya devam etmektedir (4). Bu süreçlerin birlikte doğru işleyişi ve optimal hale getirilmesi ile hastalarda sağ kalım ve morbidite oranları belirgin şekilde iyileşmektedir.

Potansiyel akut SKY'li hastaların kaza alanında değerlendirmesinin yapılması, nihai tedaviye ulaşıncaya kadar geçen sürede doğru şekilde transportunu mümkün kılar. Omurilik yaralanmalarında tüm aşamalar kritik önem arz etmektedir, bu hastaların yönetiminde kanıta dayalı tıbbi algoritmaların kullanılması ve SKY için özelleşmiş yoğun bakım ünitelerinde takibinin hasta sonuçları üzerinde iyileştirici etkisi vardır (3).

2. Spinal Kord Yaralanmalarında Hastane Öncesi Yönetim

Omurilik yaralanmalarının %25'i kazadan hemen sonra gerçekleşmektedir bu nedenle akut SKY şüphesi olan hastalarda hasta yönetimi olay mahallinde başlamalıdır (4). Güncel yaklaşımlarda ilk müdahale ekiplerinin birincil görevi hastanın güvenli bir şekilde kaza bölgesinden uzaklaştırılması, canlandırma ihtiyacı ve spinal kord yaralanma riski olan hastaların belirlenmesidir. İlk değerlendirme hastaların resüsitasyon, triaj ve immobilizasyonunu içerir.

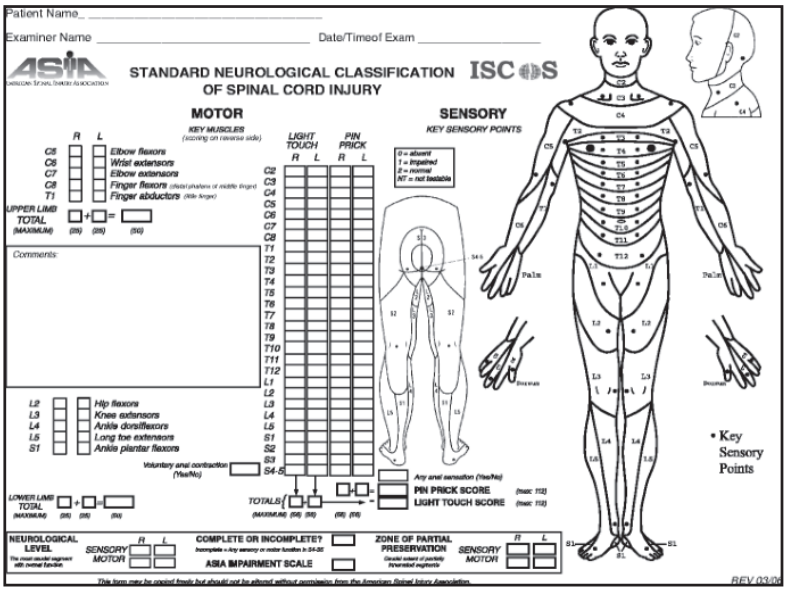
Spinal immobilizasyonda amaç stabil olmayan vertebralarda patolojik hareketin kısıtlanması ve daha fazla omurilik ve sinir kökü hasarlanmasının engellenmesi ile hastanın nihai durumunda nörolojik defisitlerin en aza indirilmesidir. Spinal immobilizasyonun potansiyel yararlarının yanında beraberinde getirdiği bazı zorluklar ve riskler bulunmaktadır. Özellikle ankilozan spondilit gibi komorbiditesi olan hastalarda nörolojik defisitler ile sonuçlanabilir (7). Uyanık travma hastalarında doğru uygulanmasına rağmen immobilizasyon ağrıya neden olabilir, kombine baş boyun yaralanması olan hastalarda uygulanması zor ve zaman alıcı olabilir (8, 9). Sert boyunlukların uygun şekilde takılmış olmasına rağmen kafa içi basınç artışına neden olabileceği bildirilmiştir (10). Uzun süreli immobilizasoyon basınç ülserlerine neden olabilir (11). Spinal immobilizasyonunun vital kapasite ile birlikte solunum indekslerini azalttığı ve solunum fonksiyonlarını kısıtladığı bildirilmiştir (12). Penetran boyun yaralanmalarının omurgada instabiliteye yol açmadığı kabul edilir, bu nedenle önemli penetran boyun travması olan hastalarda rutin servikal omurga immobilizasyonu önerilmez (4). Penetran boyun travması nedeniyle servikal immobilizasyon uygulanan hastaların, hareketsiz olmayanlara kıyasla ölme olasılığının iki kat daha fazla olduğu bildirmiştir (13). Spinal immobilizasyonun potansiyel komplikasyonları göz önünde bulundurulduğunda, triyaj personellerinin immobilizasyonun doğru şekilde uygulanması ve kontrendikasyonları konusunda eğitilmesi önem arz etmektedir. Kaza mahallinde kapsamlı bir SKY yönetimi yapılması mümkün olmadığından hastanın kaza yerinden çıkarılması, ilk değerlendirme ve gerekliyse resisütasyon, triyaj ve immobilizasyon sonrası SKY tedavisi için

uygun bir merkeze transportu yapılmalıdır. Transport aşamasında seçilecek yöntemden daha önemlisi hastaların en güvenli ve en hızlı yoldan kesin tedavi merkezine nakledilmesinin sağlanmasıdır (14).

3. Hastanede İlk Değerlendirme

3.1. Acil Serviste Değerlendirme

Hasta tedavi merkezine vardığında acil servis ekiplerince yapılacak ilk değerlendirme temel "ABC" değerlendirmesidir. Ardından nörolojik durumun hızlı bir değerlendirmesi yapılmalıdır. Hastanın nörolojik durumu değerlendirildikten sonra omurganın değerlendirilmesine geçilir. Boyunluk çıkartılmadan ve hastanın omurgası fleksiyona getirilmeden (long-roll maevrası) hastanın tüm omurga segmentleri değerlendirilir (4). Bu değerlendirme aşamasında travma tahtası çıkartılır. Omurga ve omurilik yaralanmasının ciddiyetini ve düzeyini ortaya koymak amacıyla ASIA puanlama sistemi ve AIS bozukluk ölçeği en yaygın ve geçerli araçlar olarak kullanılmaktadır (15) (Şekil 1). Bu ölçek ile her bir ana kas grubu için ayrı ayrı kuvvet testi ile ayrıntılı bir motor muayene ve yüzeyel duyu muayenesi yapılır, rektal tonusun değerlendirmesi ile sakral kök tutulumunun varlığı değerlendirilir. ASIA ölçeği ile akut SKY'nin seviyesi ve ciddiyeti hızlı bir şekilde değerlendirilmiş olur ve zaman içerisinde hastanın iyileşmenin değerlendirilmesinde de kullanılır. ASIA ölçeğinde kullanılan nörolojik muayenenin bileşenleri belirlendikten sonra daha sonra hastanın AIS puanı elde edilir (Tablo 1).



Şekil 1: ASIA bozukluk ölçeği.

3.2. Radyolojik Değerlendirme

Olası omurga yaralanması olan hastaları uyanık asemptomatik, uyanık semptomatik ve değerlendirilemeyen olarak gruplandırılmaktadır. Ulusal Acil Durum X-Radyografi Kullanımı (NEXUS) kriterleri servikal omurga yaralanmasının tanımlanmasında %99 duyarlılığa sahiptir (4). Düz radyografilerin omurga kırıklarında duyarlılığı %36-45, BT'nin (Bilgisayarlı tomografi) kırıkları tespit etmede duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur (16, 17). Son dönemde akut travma hastalarında BT görüntüleme radyografinin yerini almıştır (18). BT görüntüleri normal olan semptomatik hastalarda dinamik servikal grafiler yapılabilir. Ancak bazı çalışmalarda dinamik grafi, BT veya nötral radyografilerle görülemeyen önemli bir yaralanma tespit edilmediği, nadir de olsa yaralanması olan hastalarda nörolojik defisite neden olabileceğiden dolayı dinamik servikal grafinin yapılamadığı, BT bulguları negatif semptomatik hastalarda olası ligaman yaralanmaları açısından MRG (manyetik rezonans görüntüleme) yapılması önerilmektedir (4). İlk BT görüntülemesi ve motor muayenesi normal olan travma hastalarında sonrasında ciddi bir bulgu tespit edilmediği gerekçesiyle MRG kullanımına karşı çıkan yazarlar da bulunmaktadır (19). Bilinci kapalı hastalarda MRG kullanımı gerekliliği net değildir (19). Uyanık ve asemptomatik hasta grubunda radyolojik tetkik gerekliliği konusunda fikir birliği yoktur (20).

Tablo 1: AIS değerlendirme ölçeği.

A (komplet)	Lezyon seviyesinin altında tüm duyu, motor ve sakral fonksiyonlar kayıp
B (inkomplet)	Tüm motor fonksiyonlar kayıp. Duysal fonksiyonlar korunmuş.
C (inkomplet)	Lezyon seviyesinin altındaki anahtar kasların yarıdan fazlasında kas gücü <3
D (inkomplet)	Lezyon seviyesinin altındaki anahtar kasların yarıdan fazlasında kas gücü >3
E (normal)	Normal duyusal ve motor fonsiyon

Tablo 2: Torakolomber yarlanma skorlaması

Yaralanma Özellikleri	Skor
Morfoloji:	
Kopmresyon fraktürü	1
Burst fraktürü	2
Rotasyon ve translayon yaralanması	3
Distraktif yaralanma	4
Posterior ligamentöz kompreks:	
Sağlam	0
Şüpheli	2
Hasarlı	3
Nörolojik durum:	
Normal	0
Sinir kökü hasarı	2
Komplet spinal kord hasarı	2
İnkomplet spinal kord hasarı / kauda equina sendromu	3

3.3. Cerrahi Tedavi ve Yaklaşım

SKY'si olan politravmalı hastalarda cerrahi tedavinin zamanını ve seçimini etkileyen çok sayıda faktör bulunmaktadır. Cerrahi karar verme sürecinde torakolomber yaralanma sınıflandırması (TLICS) ve subaksiyal servikal omurga yaralaması sınıflandırması (SLICS) geniş çapta kabul görmüş rehberlerdir (21, 22). Bu sınıflamalarda yaralanmanın morfoljisi (radyolojik özellikler), posterior ligamentöz ve diskoligamentöz komplekslerin bütünlüğü ve hastanın nörolojik durumu değerlendirilerek puanlama yapılır ve cerrahi kararı verilir (Tablo 1 ve 2). Skorun 4'ün altında olması durumunda ameliyatsız tedavi, 4'ün üzerine olduğu durumda ameliyat önerilir, skorun 4 olması sınırda kabul edilir (22). Cerrahi tedavinin amacı nörolojik bozulmayı önlemek ve mekanik stabiliteyi sağlamaktır.

Tablo 3: Subaksiyal servikal omurga yaralaması skorlaması

Yaralanma özellikleri	Skor
Morfoloji:	
Kopmresyon fraktürü	1
Burst fraktürü	2
Distraksyon yaralanması	3
Translasyon yaralanması	4
Posterior ligamentöz kompreks:	
Sağlam	0
Şüpheli	1
Hasarlı	2
Nörolojik durum:	
Normal	0
Sinir kökü hasarı	1
Komplet spinal kord hasarı	2
İnkomplet spinal kord hasarı	3
Devam eden spinal kord kompresyonu	+1

3.4. Yoğun Bakım Takibi

3.4.1. Solunum/ Havayolu Yönetimi

SKY'si olan hastalar ciddi kardiyopulmoner bozukluklar açısından risk altındadır. Hastalarda yoğum bakımda izlem gerekliliği genellikle solunumsal problemler ve mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle oluşmaktadır. Üst seviye servikal SKY'si olan hastalar solunum disfonksiyonu açısından daha yüksek risk altındadır (23). Alt servikal ve torakal seviyede yaralanması olan hastalarda interkostal kasların disfonksiyonu sonucu solunum sıkıntısı görülebilmektedir. Akut SKY'li hastalarda özellikle vital kapasitede azalma, havayolu sekresyonlarında artış ve oksijen-karbondioksit değişiminde bozulma görülmektedir (24). Özellikle üst servikal travmalarda görülen solunum disfonksiyonu durumunda hastaların boynu sabitlenerek entübe edilmesi gerekir. Hazır edilmesi durumunda video laringoskopi ve fiberoptik larigoskopi uygulanabilir. Boynun sabitlenmesi ile beraber standart laringoskop ile orotrakeal entübasyon yapılmasıyla boyun hareketlerinin fizyolojik sınırların dışarısına çıkmadığı bildirilmiştir (25). Hastalarda, travmadan saatler ve günler sonra da solunumsal disfonksiyon gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Tek taraflı frenik sinir paralizileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi ek solunumsal problemleri olan hastalarda klinik belirti ve bulgu verebilir, genellikle asemptomatiktir (26). Karyopraktik manipülasyonlar ve servikal travma sonrası

nadiren bilateral frenik sinir hasarına bağlı diyafragma felci ve buna bağlı ciddi solunum yetmezliği görülebilir (26).

3.4.2. Hemodinamik Yönetim

Akut SKY'li hastalarda volüm kaybı ve nörojenik şok nedeniyle kardiyovasküler kollaps gelişebilmektedir. Hipotansiyon omurilik iskemisi ve buna bağlı olarak nörolojik hasara yol açabilir. Hipotansiyonun önlenmesi ve ortalama arteriyel basıncın (OAB) artırılması ile omuriliğin perfüzyonunun sağlanması gerekir. Hacim resüsitasyonu için başlangıçta kristaloidler kullanılmaktadır. Dirençli hipotansiyon durumunda vazopressor ilaçlar verilebilir. OAB'nin özellikle travmadan sonraki ilk 7 günde 85 mmHG üzerine tutulmasının nörolojik iyileşme ile korele olduğu bildirilmiştir (27).

Spinal şok terimi birbirinden farklı 2 ayrı anlamda kullanılmaktadır (28). Birincisi omurilik yaralanmasını takiben hipotansiyon gelişmesidir. Birden fazla faktöre bağlı olarak gelişebilir. Yaralanmadan kaynaklı kanamaya bağlı hipotansiyon, T1 seviyesinn üzerindeki yaralanmalarda sempatik liflerin kesintiye uğraması sonucu yaralanma seviyesinin altında vasküler tonus kaybı, yaralanma seviyesinin altında iskelet kaslarının paralizisine bağlı kas tonusu azalması ve venöz göllenmeye bağlı hipovolemi (28). İkincisi yaralanma seviyesinin altında otonom ve refleksler dahil tüm nörolojik fonsiyonların geçici olarak kaybolması (flask paralizi, arefleksi) durumudur ve kötü prognoz belirtisidir (28).

3.4.3. Steroid Kullanımı

Akut travmatik SKY'de metilprednizolon kullanımının değerlendirilmesi amacıyla ulusal akut spinal kord yaralanması (National Acute Spinal Cord Injury Studies – NASCIS I-II-III) çalışmaları yayınlanmıştır. NASCIS II ile faydalı olduğu gösterilen steroid tedavisinin uygulandığı hastalarda sepsis, solunum yetmezliği ve mortalite oranlarının daha yüksek bulunduğu NASCIS III ve başka çalışmalar ile gösterilmiştir (29-31). Metilprednizolonun ve başka herhangi bir ajanın SKY'yi takiben nöroprotektif olarak kullanımını destekleyen bilimsel olarak geçerli bir kanıt bulunmamaktadır (3).

3.4.4. Derin Venöz Tromboz Proflaksisi

Hastaların yoğun bakım sürecinde en önemli nokta hastalarda gelişebilecek sekonder hasarların önlenmesidir. Olası komplikasyonların başında solunumsal ve hemodinamik problemler yatmaktadır. Bunun yanı sıra uzun süreli takipte hastalarda ek olarak immobiliteye bağlı komplikasyonlar görülebilir. Bunların

başında venöz trombozlar ve bası yaraları yer alır. Derrin ven trombozu ve pulmoner emboli ciddi morbidite ilişkili komplikasyonlardır ve önlenmesine yönelik proflaktik tedaviler tanımlanmıştır. Modern yaklaşımda proflaksi için subkutan yolla anfraksiyone heparin uygulanmaktadır (4). Heparin tedavisi ile beraber havalı yatak, pozisyon değişikliği ve pnömatik ekstremite çoraplarının kullanımı tek başına heparinden daha etkin bir proflaksi sağlar (4). Proflaktik heparin uygulamasının ilk 72 saat içerisinde başlatılması ve tedaviye 8-12 hafta devam edilmesi önerilmiş, alt ekstremite motor fonksiyonları normal olan hastalarda tedavinin daha erken kesilebileceği bildirilmiştir (4). Sistemik antikoagülasyonun kontrendike olduğu durumlarda inferior vena kava filtreleri alternatif yöntem olarak uygulanabilir, olası komplikasyonları nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir (32, 33).

KAYNAKLAR

1. Haske D, Lefering R, Stock JP, Kreinest M, TraumaRegister DGU. Epidemiology and predictors of traumatic spine injury in severely injured patients: implications for emergency procedures. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022;48(3):1975-83.

2. Sundstrom T, Asbjornsen H, Habiba S, Sunde GA, Wester K. Prehospital use of cervical collars in trauma patients: a critical review. J Neurotrauma. 2014;31(6):531-40.

3. Shank CD, Walters BC, Hadley MN. Current Topics in the Management of Acute Traumatic Spinal Cord Injury. Neurocrit Care. 2019;30(2):261-71.

4. Shank CD, Walters BC, Hadley MN. Management of acute traumatic spinal cord injuries. Handb Clin Neurol. 2017;140:275-98.

5. Hadley MN, Walters BC. Introduction to the Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries. Neurosurgery. 2013 Mar;72 Suppl 2:5-16.

6. Spinal Cord Injury (SCI) 2016 Facts and Figures at a Glance. J Spinal Cord Med. 2016;39(4):493-4.

7. Thumbikat P, Hariharan RP, Ravichandran G, McClelland MR, Mathew KM. Spinal cord injury in patients with ankylosing spondylitis: a 10-year review. Spine (Phila Pa 1976). 2007 Dec 15;32(26):2989-95.

8. Liew SC, Hill DA. Complication of hard cervical collars in multi-trauma patients. Aust N Z J Surg. 1994 Feb;64(2):139-40.

9. Cordell WH, Hollingsworth JC, Olinger ML, Stroman SJ, Nelson DR. Pain and tissue-interface pressures during spine-board immobilization. Ann Emerg Med. 1995 Jul;26(1):31-6.

10. Kolb JC, Summers RL, Galli RL. Cervical collar-induced changes in intracranial pressure. Am J Emerg Med. 1999 Mar;17(2):135-7.

11. Hewitt S. Skin necrosis caused by a semi-rigid cervical collar in a ventilated patient with multiple injuries. Injury. 1994 Jul;25(5):323-4.

12. Totten VY, Sugarman DB. Respiratory effects of spinal immobilization. Prehosp Emerg Care. 1999;3(4):347-52.

13. Haut ER, Kalish BT, Efron DT, Haider AH, Stevens KA, Kieninger AN, et al. Spine immobilization in penetrating trauma: more harm than good? J Trauma. 2010;68(1):115-20; discussion 20-1.

14. Theodore N, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, et al. Transportation of patients with acute traumatic cervical spine injuries. Neurosurgery. 2013;72 Suppl 2:35-9.

15. Savic G, Bergstrom EM, Frankel HL, Jamous MA, Jones PW. Inter-rater reliability of motor and sensory examinations performed according to American Spinal Injury Association standards. Spinal Cord. 2007;45(6):444-51.

16. Mathen R, Inaba K, Munera F, Teixeira PG, Rivas L, McKenney M, et al. Prospective evaluation of multislice computed tomography versus plain radiographic cervical spine clearance in trauma patients. J Trauma. 2007;62(6):1427-31.

17. Bailitz J, Starr F, Beecroft M, Bankoff J, Roberts R, Bokhari F, et al. CT should replace three-view radiographs as the initial screening test in patients at high, moderate, and low risk for blunt cervical spine injury: a prospective comparison. J Trauma. 2009;66(6):1605-9.

18. Como JJ, Diaz JJ, Dunham CM, Chiu WC, Duane TM, Capella JM, et al. Practice management guidelines for identification of cervical spine injuries following trauma: update from the eastern association for the surgery of trauma practice management guidelines committee. J Trauma. 2009;67(3):651-9.

19. Ryken TC, Hadley MN, Walters BC, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Radiographic assessment. Neurosurgery. 2013;72 Suppl 2:54-72.

20. Zucker MI. Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma. National Emergency X-Radiography Utilization Study Group. N Engl J Med. 2000 Jul 13;343(2):94-9.

21. Patel AA, Vaccaro AR. Thoracolumbar spine trauma classification. J Am Acad Orthop Surg. 2010 Feb;18(2):63-71.

22. Dvorak MF, Fisher CG, Fehlings MG, Rampersaud YR, Oner FC, Aarabi B, Vaccaro AR. The surgical approach to subaxial cervical spine injuries: an evidence-based algorithm based on the SLIC classification system. Spine (Phila Pa 1976). 2007 Nov 1;32(23):2620-9.

23. Grossman RG, Frankowski RF, Burau KD, Toups EG, Crommett JW, Johnson MM, et al. Incidence and severity of acute complications after spinal cord injury. J Neurosurg Spine. 2012;17(1 Suppl):119-28.

24. Hassid VJ, Schinco MA, Tepas JJ, Griffen MM, Murphy TL, Frykberg ER, Kerwin AJ. Definitive establishment of airway control is critical for optimal outcome in lower cervical spinal cord injury. J Trauma. 2008;65(6):1328-32.

25. Hindman BJ, Fontes RB, From RP, Traynelis VC, Todd MM, Puttlitz CM, Santoni BG. Intubation biomechanics: laryngoscope force and cervical spine motion during intubation in cadavers-effect of severe distractive-flexion injury on C3-4 motion. J Neurosurg Spine. 2016;25(5):545-55.

26. Merino-Ramirez MA, Juan G, Ramon M, Cortijo J, Morcillo EJ. Diaphragmatic paralysis following minor cervical trauma. Muscle Nerve. 2007;36(2):267-70.

27. Hawryluk G, Whetstone W, Saigal R, Ferguson A, Talbott J, Bresnahan J, et al. Mean Arterial Blood Pressure Correlates with Neurological Recovery after Human Spinal Cord Injury: Analysis of High Frequency Physiologic Data. J Neurotrauma. 2015;32(24):1958-67.

28. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. 8th Ed. Florida, Thieme; 2016.

29. Bracken MB, Collins WF, Freeman DF, Shepard MJ, Wagner FW, Silten RM, Hellenbrand KG, Ransohoff J, Hunt WE, Perot PL Jr, et al. Efficacy of methylprednisolone in acute spinal cord injury. JAMA. 1984 Jan 6;251(1):45-52.

30. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, Flamm E, Leo-Summers L, Maroon J, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med. 1990 May 17;322(20):1405-11.

31. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, Fehlings MG, Herr DL, Hitchon PW, Marshall LF, Nockels RP, Pascale V, Perot PL Jr, Piepmeier J, Sonntag VK, Wagner F, Wilberger JE, Winn HR, Young W. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow up. Results of the third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. J Neurosurg. 1998 Nov;89(5):699-706.

32. Wilson JT, Rogers FB, Wald SL, Shackford SR, Ricci MA. Prophylactic vena cava filter insertion in patients with traumatic spinal cord injury: preliminary results. Neurosurgery. 1994 Aug;35(2):234-9; discussion 239.

33. Gorman PH, Qadri SF, Rao-Patel A. Prophylactic inferior vena cava (IVC) filter placement may increase the relative risk of deep venous thrombosis after acute spinal cord injury. J Trauma. 2009;66(3):707-12.

BÖLÜM 12

POLİNÖROPATİLER

Nur Türkmen

Polinöropatiler (PNP), periferik sinir sisteminin yaygın patolojik tutulumunu ifade eder. Periferik nöropatiler, nöroloji pratiğinde önemli yer tutar. Birçok sistemik hastalığa eşlik etmesi nedeniyle, farklı klinik branşların sık karşılaştığı klinik tablolar olarak karşımıza çıkar. Yıllık insidansı bölgeye ve etiyolojiye göre değişmekle birlikte, en sık görülen tip olan kronik idiopatik aksonal nöropatilerin yaş ile görülme sıklığı artar. Çalışmalarda 80 yaş üzeri bireylerde polinöropati tanısı sıklığının %30'un üzerinde olduğu gösterilmiştir (1).

Nöropatilerin tanısında farklı yaklaşım ve tanı kriterleri yer almakla birlikte, elektrodiagnostik testlerin tanıdaki yeri oldukça önemlidir. Distal simetrik duysal semptomların varlığı, azalmış veya kaybolmuş refleksler en önemli klinik belirteçlerdir (2). Distal simetrik nöropatinin en sık karşılaşılan tipi, kronik aksonal polinöropati veya kronik idiopatik aksonal polinöropati olarak adlandırılır. Polinöropatilerin risk faktörleri ve eşlik eden durumların iyi bilinmesi, farklı tedavi yaklaşımları söz konusu olduğu sürece klinisyenler açısından önem taşır. Periferik sinirlerin anatomik ve fizyolojik özellikleri, birçok genetik ve kazanılmış etkene karşı hassas olmalarına yol açar. Bu durumların patofizyolojisinin tanınması ile uygun tedavi stratejisinin seçilmesi mümkündür. Polinöropatiler; Diabetes Mellitus (DM) gibi sistemik endokrin nedenler, nutrisyonel eksiklikler veya toksikasyonlar, paraneopastik hastalıkların kendisi veya tedavide yer alan ajanlara bağlı veya genetik olarak görülebilir. Farklı sinirlerin eş zamanlı veya ardışık tutulum gösterdiği mononöropati multipleks ve kraniyal sinir tutulumunun eşlik ettiği proksimal ve distal tutulumla giden poliradikülonöropatiler ayırıcı tanıda önemli yer tutar. Ön planda tutulan sinirlere göre duysal, motor ve otonom bulgular klinik tabloya hâkim olur.

Polinöropati tanısında en önemli hedef, hızlı tedavi seçimi gerektiren Guillain-Barre sendromu (GBS) veya vaskulit gibi durumların tanınması; inflamatuar, endokrin, toksik, nutrisyonel veya paraneoplastik etiyolojiler gibi tedavi edilebilen etiyolojilerin erken tanıda atlanmamasıdır. Zamansal

ilişki tanıda çok önemlidir, akut (GBS), subakut (ör: vaskulitik), kronik (ör: Diabetes Mellitus) ve oldukça kronik (ör: herediter nöropatiler) özelliklerine göre tanıya ulaşmak mümkündür. İnflamatuar nedenler etiyolojide düşünülürse beyin-omurilik cıvısı (BOS) incelemeleri tanıda yol gösterir. Daha az invazif yöntemlerle tanı koyulamadığında sinir biyopsisi tanıda yol gösterici olabilir. Biyopsi; aksonal veya demiyelinizan hasarı, amiloid birikimi gibi patolojileri gösterebilir. İnce liflerin tutulduğu durumlarda sempatik deri yanıtları, kuantitif sudomotor akson refleks testi (QSART) veya R-R interval gibi otonom testler tanıda yer almaktadır.

Nörofizyolojik Testler; sinir iletim calısmaları ve iğne EMG ile, ön boynuz, duysal ganglion, sinir kökleri, brakiyal ve lumbosakral pleksus, periferik sinirin akson veya miyelin yapısı, nöromuskuler bileşke ve kaslar hakkında detaylı bilgiye ulaşılır. Standart sinir ileti calısması ile periferik sinirlerin kalın miyelinli motor lifleri veya duysal sinir lifi bütünlüğü değerlendirilir. Motor iletimler için elde edilen aksiyon potansiyellerinin toplamına bileşik kas aksiyon potansiyeli yani BKAP, duysal iletimler içinse duysal sinir aksiyon potansiyeli yani DSAP tanımı kullanılır. Burada BKAP ve DSAP amplitüdleri kadar, sinirlerin iletim hızları ve distal latansları araştırılmakta, hayatta kalan ve aktif çalışan sinirler test edilmektedir. Demiyelinizan lezyonlarda iletilerde aksama ile, “dispersiyon” olarak bilinen BKAP yanıtların sürelerinde uzamaya yol açması ile tanınır. Kazanılmış nöropatiler, herediter nöropatilere göre daha fazla dispersiyona yol açar (3).

1. Aksonal Sensorimotor Periferik Nöropatiler

Periferik sinirlerin dayanıklılığı ve metabolik faaliyetlerinin devamı, etkin aksonal transport sayesinde ön boynuz ve dorsal kök ganglionunun beslenebilmesiyle mümkündür. Hayvan modellerinde toksinlere bağlı distal aksonal hasarda kritik olan akson transportunun bozulduğu gösterilmiştir. Bu sayede toksin ve metabolik süreçlere sekonder gelişen uzunluğa bağımlı aksonal hasar modellerinin patofizyolojisi anlaşılmaktadır.

Aksonal periferik nöropatiler, en sık karşılaşılan periferik nöropati tipi olup, metabolik, nutrisyonel, toksik, enfeksiyonlara sekonder, immünolojik, vaskuler, paraneoplastik veya herediter olabilir. Distal simetrik polinöropatiler; yaygın, simetrik, uzunluğa bağımlı ve distallerde hâkim, “eldiven -çorap tarzı” şeklinde tanımlanan duysal semptomlarla karakterizedir. Bu hastaların detaylı tam kan sayımı, metabolik panel, B12 düzeyi, serum glukoz düzeyi ve açlık kan şekeri, HbA1c, serum protein elektroforez ve immunfiksasyon gibi testlerle araştırılması gerekir. (4) . Aksonal nöropatilerin tedavisinin temeli, etiyolojide

yer alan nedenin tedavisi ve nöropatik ağrı tedavisine dayanır. Diabetes mellitus ve bozulmuş glukoz toleransı, bugün için aksonal periferik nöropatilerin en sık nedeni olarak bilinir ve DM hastalarının % 50'sinde nöropatik semptomlar görülür. (5). Semptomlar ekstremite distallerinde sinsi başlayan ve asendan ilerleyen duysal yakınmalar şeklinde olup, kalın liflerin tutulumu ile karakterizedir. Duysal yakınmalar ayak uçlarından uyluk düzeyine ilerlerken, ellerde de benzer bulguların ortaya çıkması beklenir (6). Fizik muayenede ise azalmış dokunma, pozisyon ve vibrasyon duyusu, reflekslerde azalma ve ileri önemde eklenen kaslarda güç kaybı ve atrofi izlenir.

Elektrodiagnostik testlerde distallerde hâkim motor ve duysal iletilerde kayıp ile birlikte, iğne EMG calısmalarında denervasyon ve reinervasyon sıklıkla eşlik eder. Ayrıca Karpal Tünel sendromu gibi sık görülen tuzak nöropatilerin eşlik etmesi de söz konusu olabilir. Diğer sık görülen aksonal periferik nöropati nedenleri arasında alkol, üremi, amiloidoz, B12-folat-bakır eksiklikleri, kemoterapötik ajanlar, enfeksiyonlar sayılabilir. Tüm aksonal nöropatilerin yaklaşık % 20 ile % 30 kadarı idiopatik olarak karşımıza çıkar (7).

2. Demiyelinizan Polinöropatiler

Periferik sinirlerin fizyolojisi, miyelin kılıfın bütünlüğüyle yakından ilişkilidir. Schwann hücresinin miyelini, internodal alanda yoğun, paranodal alanda seyrek olarak görülürken, iyon kanallarının yer aldığı Ranvier nodlarında miyelin kılıf yer almaz. Bu yapı miyelin kılıfı paranodal alanlarda patolojik etkenlere hassas hale getirir. Demiyelinizan nöropatiler kazanılmış veya genetik olabilir.

2.1. Akut İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati ve Guillain-Barre Sendromu (GBS)

Birinci dünya savaşı sırasında, 1916 yılında Guillain, Barre ve Strohl tarafından iki askerde ilk kez bu hastalık tanımlanmıştır. İlk kez klinik bulgular ve BOS protein artışı burada bildirilmiştir. Polio'nun eradikasyonu sonrasında, akut ve subakut flask paralizin dünyadaki en sık nedeni GBS olarak kabul edilir. Bir kişinin ömründe bir kez GBS' ye yakalanma riski 1000'de 1'in altındadır (8)

Genellikle üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu veya gastroenteriti takip eden 10-14 gün içinde akut veya subakut gelişen poliradikülopati olarak izlenir. Sitomegalovirus, Mikoplazma Pnömonia , Ebstein-Barr virüs, İnfluenza A , Hemofilus influenza, Enterovirus, Camplylobacter Jejuni sık birliktelik gösteren patolojik ajanlardır (9). Hastaların yaklaşık % 40'ında Camplyobacter Jejuni'ye karsı oluşturulmuş otoantikorlar saptanabilir (10).

Klinik olarak distallerde başlayan paresteziler ve aynı dağılımda eşlik eden güç kaybı ile karakterizedir. Progresyon ve güç kaybı tedavisiz olgularda hızlıca kaudriplejiye ilerleyebilir. 4 haftayı geçen progresyon GBS tanısından uzaklaştırırken, kronik infalamatuar demiyelinizan poliradikülonöropati (CIDP) tanısını akla getirir. Sıklıkla nöropatik ağrı kliniğe eşlik eder. Hastaların hemen hepsinde reflekslerde azalma veya arefleksi görülmektedir. En sık fasiyal sinir tutulumu olmakla birlikte, hastalığın klinik seyri boyunca diğer kraniyal nöropatilerin eklenmesi nadir değildir. Hastaların %30'unda ise frenik sinir tutulumuna bağlı entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlenir (11). Otonomik tutulum sıktır, özellikle taşikardi, bradikardi, hipertansiyon veya hipotansiyon, gastrik motilitede azalma ve üriner retansiyon en sık görülen bulgular arasındadır.

Akut inflamatuar demiyelinizan nöropatilerin tanımlanmasının ardından, farklı klinik ve elektrofizyolojik bulgularla seyreden bazı alt tipler de zaman içinde tanımlanmıştır. Akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut sensorimotor aksonal nöropati (AMSAN), Miller Fisher sendromu veya Fisher sendromu, paraplejik GBS, faringo-serviko-brakiyal varyant tanımlanan diğer klinik alt-tipleri oluşturur. Nadir bir form olan akut otonomik nöropati ve akut sensoriyel nöropati, viral hastalıkları takiben gelişen diğer formlardır. AMAN sıklıkla çocukluk çağında görülen izole motor tutulumla giden formdur. AMSAN ise sensoriyel tutulumun da eşlik etmesi, daha yavaş ve inkomplet düzelme ile AMAN'dan ayrılır (12). Miller Fisher Sendromu (MFS) klinik olarak oftalmoparezi, arefleksi ve ataksi triadı ile tanınır. Fasiyal ve faringeal zayıflık gibi beyin sapı bulguları da bazı hastalarda eşlikçi olabilir. Bu durumda ensefalopati ve kortikospinal traktus tutulumunun eşlik ettiği Bickerstaff beyinsapı ensefaliti olarak sınıflandırılır (13). Serumda GQ1b antikoru her iki durumda da pozitif olabilir. MFS ve Bickerstaff beyinsapı ensefalitinde prognoz görece daha iyidir, en geç 6 ay içinde tam düzelme beklenir.

Laboratuvar bulgularında en önemli bulgu BOS'da protein yüksekliğidir, ancak hastalığın başlangıcını takip eden ilk 3 hafta boyunca görülmeyebilir. Pleositoz tanıda enfeksiyoz nedenler, sarkoidoz veya lenfomatoz veya karsinomatoz menenjit gibi etiyolojileri akla getirmelidir.

Elektrodiagnostik çalışmalar, benzer hastalıkların ayırıcı tanısında ve klinik bulguların tanıda desteklenmesinde yardımcı olur. Sinir iletim çalışmaları, GBS tanısının koyulabilmesinde değil AMAN-AMSAN gibi diğer tiplerin tanımlanmasında ve prognoz tayininde yol göstericidir. İlk günlerde sinir iletim çalışmaları tamamen normal olabileceği gibi, H refleksi ve F yanıt latanslarında gecikme veya kayıp gibi erken dönem demiyelinizasyon bulguları

izlenebilir. Hastalık ilerledikçe ileti blokları, temporal dispersiyon, distal latanslarda uzama gibi diğer bulgular da eklenir (14). Üst ekstremite sensoriyel yanıtlarda bozulmaya rağmen sural sinir potansiyellerinin korunması spesifik bir elektofizyolojik tablo olan 'sural korunma' olarak bilinir. Sural korunma uzunluğa bağımlı nöropatilerde görülmediğinden, uygun klinik bulgulara eşlikçi olduğunda GBS tanısı için güçlü bir destekleyici bulgudur. Kuadriparezi ayırıcı tanısında yer alan transvers miyelit veya subakut basıya bağlı miyelopati gibi durumların dışlanması için spinal Manyetik Rezonans görüntüleme çalışmaları sinir kökleri ve spinal kord incelemeleri çalışmalara eklenir. Ayırıcı tanısında kene paralizi, kritik hastalık nöropatisi ve miyopatisi, porfiri, ağır metal zehirlenmeleri (arsenik) gibi bazı nörolojik tablolar yer alır.

Tedavisinde immünolojik ajanlar kadar destekleyici tedaviler önemlidir. İntravenoz immunoglobulin (IVIG) ve plazmaferez tedavilerinin etkinliği birbirine eşit olmakla birlikte, komorbid durumlar ve hastalara göre uygun tedavi rejimi erken dönemde başlandığında oldukça etkili bir tedavi sağlar. Steroidlerin hastalığın tedavisinde yeri olmadığı gibi, hastalığın prognozunu kötüleştirdiği bilinmektedir (15).

Hastalığın özellikle erken dönemlerinde; otonomik tutulum ve solunum yetmezliği gibi önemli mortalite nedeni olan durumlar açısından yakın takip gereklidir. Solunum yetmezliği riskinin yüksek olduğu durumlarda yoğun bakımda izlem tercih edilmelidir. Nöropatik ağrıların tedavisi ve erken dönem fizik tedavi ve rehabilitasyon tedavinin diğer önemli parçalarını oluşturur.

2.2. Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP)

4 haftada maksimum nörolojik defisite yol açan GBS'nin aksine, CIDP minimum 8 haftalık bir süreçte bulgu verir. Klinik bulgular, distal ve proksimal motor zafiyet, paresteziler, arefleksi ve duysal kayıp şeklindedir. Genellikle progresif bir seyir izlemektedir. Tedavide IVIG, Plazmaferez ve glukokortikoidlerden faydalanılır (16).

3. Charcot Marie- Tooth (CMT) ve Diğer Genetik Polinöropatiler

Genetik polinöropatiler oldukça nadir olup, farklı klinik bulgularla prezente olabilirler. Primer herediter sensorimotor polinöropatiler, 1886 yılında ailesel yavaş progresif muskuler atrofinin bildirilmesi ile ilk kez tanımlanan Charcot-Marie Tooth hastalığı (CMT) olarak bilinir (17) . CMT1, ekstremitelerde iletim hızlarının belirgin yavaşladığı demiyelinizan form olarak bilinirken, CMT2 görece hızların korunup duysal ve motor aksiyon potansiyel

amplitüdlerinin düştüğü aksonal formu tanımlar. CMT3 klinik olarak benzer formun otozomal resesif geçişli olduğu tipi tanımlayıp, klasik olarak infantların etkilendiği Dejerine-Sottas hastalığı olarak tanımlanır. Genetik incelemelerin yaygınlaşması ile spesifik genetik paternler tanımlanmaktadır, örneğin periferal miyelin 22 duplikasyonu (PMP22) CMT1A'da görülürken, mitofusin 2 gen mutasyonu (MFN2) CMT2A'ya yol açar. Çoğunda otozomal dominant kalıtım paterni görülmekle birlikte, farklı genetik paternler de hastalık oluşumunda rol oynar. Klinik bulgulara bakıldığında, genellikle doğumda sağlıklı kişilerde 1. ve 3. dekata doğru başlayan düşük ayak veya ellerde güçsüzlük şeklinde ilerleyici klinik tablo izlenir. Refleksler genellikle azalmış veya kayıptır. Pes kavus veya çekiç parmak gibi ayak deformiteleri genellikle klinik tabloya eşlik edip, tanının akla gelmesinde yardımcı olur. Destekleyici tedaviler dışında kesin bir tedavisi olmayıp, hastalar ve yakınları için genetik danışmanlık mutlaka sağlanmalıdır (18).

4. Herediter Sensoriyel ve Otonomik Nöropatiler (HSAN)

Özellikle miyelinli ve miyelinsiz duysal lifleri etkilerken bir miktar motor tutulum da izlenir. HSAN1 en sık görülen ve otozomal dominant geçiş gösteren tipi tanımlar. HSAN2 daha erken yaşlarda ortaya çıkan otozomal resesif formu tanımlar. HSAN3 ailesel disotonomi veya 'Riley-Day Sendromu' olarak bilinir ve otozomal resesif geçiş gösterir. HSAN4 ve HSAN5'de ağrıya duyarsızlık ve anhidrosis görülür. Erken tanı ve destekleyici tedaviler, tedavi yaklaşımının temelini oluşturur (18).

5. Multifokal Motor Nöropati (MMN)

Progresif, primer distal güç kaybı ve atrofiyle karakterize izole motor nöropatidir. Erkekleri, kadınlardan daha sık etkiler ve genellikle üst ekstremite distalinde güç kaybı şeklinde klinik bulgu ile başlar. Bası yerleri dışında kalan multifokal ileti blokları, MMN tanısını akla getirmelidir. GM1 gangliozidlere karşı gelişen IgM antikorlar yüksek serolojik titreye sahiptir (19). Tedavisinde IVIG kullanılır.

6. Sensoriyel Polinöropatiler

İnce lif tutulumu ile giden ağrının hakim olduğu nöropatiler ve kalın lif tutulumu ile giden ataksinin hakim olduğu nöropatiler olarak tanımlanabilirler. Tanısında elektrofizyolojik testler ve cilt biyopsisi yer alır (20). İnce lif nöropatisinde tipik olarak hastalarda eldiven-çorap tarzında distal hakim duysal

semptomlar izlenir. Sıcaklık duyusuna hassasiyetin kaybı nedeniyle hastalar kazalara açık hale gelebilirler. Nöropatik ağrılar sıklıkla geceleri belirginleşir. Otonom liflerin tutulumuna bağlı kuru ağız, kuru göz, çarpıntı, konstipasyon, baş dönmesi, üriner retansiyon, erektil disfonksiyon ve terleme bozuklukları gibi klinik bulgular izlenir. Sjogren hastalığı gibi romatolojik nedenler, paraneoplastik durumlar ve tedavide kullanılan kemoterapötik ajanlar, sık görülen duysal nöropati nedenleridir. Dünyada en sık nedeni ise DM olarak bilinir (21). Otonomik testler, ince lif tutulumuna bağlı otonom sinir sistemi disfonksiyonunun gösterilmesinde tanıya yardımcıdır. Tanıda altın standart ise cilt biyopsisidir. Tedavide hastalar için kısıtlayıcı olan nöropatik ağrının tedavisi esastır.

Genel olarak polinöropatiler, geçiş paternleri ve hâkim olan klinik bulgulara göre farklı şekillerde sınıflandırılabilirler. Elektrofizyolojik yöntemler, serum ve BOS incelemeleri, antikor düzeyleri, genetik ve histolojik testler tanıda çok önemlidir. GBS veya vaskulit gibi, tedavi edilebilen ve geri dönüşü olan nöropatilerin tanıda atlanmaması oldukça önemlidir. Klinik bulgular, başlangıç zamanı, kliniğin ilerleyiş şekli tanıda önemli ipuçlarını sağlar. Elektrofizyolojik yöntemler ile patolojinin aksonal veya demiyelinizan olarak sınıflandırılması, diyabet, vitamin eksiklikleri, antikor düzeylerine yönelik serum ve BOS incelemeleri gibi laboratuvar testler, genetik ve histolojik incelemeler tanıda çok önemlidir. Etiyolojiye ve lokalizasyona göre tedavi yaklaşımları şekillenmekle birlikte, nöropatik ağrının tedavisi kadar egzersiz, fizyolojik destek ve ergoterapi tedavinin temel basamaklarını oluşturur.

KAYNAKLAR

1. Hanewinckel R, Drenthen J, Van Oijen M, et al. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. Neurology 2016;87(18):1892-1898.

2. Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, et al. Role of neurologists and diagnostic tests on the management of distal symmetric polyneuropathy. JAMA Neurol 2014; 71(9):1143-1149.

3. Lewis RA, Sumner AJ, Shy ME. Electrophysiological features of inherited demyelinating neuropathies: a reappraisal in the era of molecular diagnosis. Muscle Nerve 2000;23(10):1472-1487.

4. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic

Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2009;72(2):185-192.

5. Abbott CA, Malik RA, van Ross ER, et al. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. Diabetes Care 2011;34(10):2220-2224.

6. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. Neurology 2003;60(1):108-111.

7. Vinik AI. CLINICAL PRACTICE. Diabetic sensory and motor neuropathy. N Engl J Med 2016;374(15):1455-1464.

8. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre´ syndrome. Lancet 2016;388(10045):717-727.

9. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barre´ syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neuroepidemiology 2011; 36(2):123-133.

10. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J,et al. Guillain-Barre´ syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis.Nat Rev Neurol 2014;10(8):469-482.

11. Esposito S, Longo MR. Guillain-Barre´ syndrome. Autoimmun Rev 2017;16(1): 96-101.

12. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barre´ syndrome. Ann Neurol 1996;39(1):17-28.

13. Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre´ syndrome. Brain 2003;126(pt 10):2279-2290.

14. Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Muscle Nerve 1985;8(6):528-539.

15. Hughes RA, Swan AV, Raphae¨l JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barre´ syndrome: a systematic review. Brain 2007;130(pt 9):2245-2257.

16. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH: Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:CD010369.

17. Charcot JM, Marie P. Sur une forme particulie`re d'atrophie musculaire progressive souvent familiale de´butant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. Rev Me´ d Paris 1886;6:97-138

18. Ramchandren S. Charcot-Marie-Tooth Disease and Other Genetic Polyneuropathies. Continuum (Minneap Minn). 2017 Oct;23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders):1360-1377.

19. Vlam L, van der Pol WL, Cats EA, et al.: Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. Nat Rev Neurol 2011; 8: 48–58.

20. Lefaucheur JP, Wahab A, Plante´ -Bordeneuve V, et al. Diagnosis of small fiber neuropathy: a comparative study of five neurophysiological tests. Neurophysiol Clin 2015;45(6):445-455.

21. Gordon Smith A, Robinson Singleton J. Idiopathic neuropathy, prediabetes and the metabolic syndrome. J Neurol Sci 2006; 242(1-2):9-14.

BÖLÜM 13

NÖROMUSKULER BİLEŞKE HASTALIKLARI

Aslı Bahar Doğan

1. Nöromuskuler Bileşke Fizyolojisi

Nöromuskuler bileşke (sinir-kas kavşağı) akson terminali ile kas arasında biyoelektriksel geçişi sağlayan yapıdır. Ön boynuzda yerleşen motor nöronlardan kalkan aksiyon potansiyelleri kas plazma membranına nöromuskuler bileşke aracılığı ile aktarılır. Aksiyon potansiyelinin kas plazma membranına iletilmesi ile iskelet kası kasılması sağlanır (1). Sinir lifi terminali ile kas plazma membranı arasında yaklaşık 50 nanometrelik bir boşluk bulunur (2). Sinir lifi terminalinde, postsinaptik plazma membranında bulunan nikotinik reseptörleri uyarmak üzere yaklaşık 100.000 adet vezikülün içinde paketlenmiş olarak bekleyen çok sayıda asetilkolin molekülü vardır. Bu veziküller motor nöronların medulla spinalis ön boynuzunda bulunan hücre gövdesinde Golgi cisimciği tarafından sentezlenir ve sinir terminaline aksoplazma akımı ile taşınır (3). Asetilkolin ise sinir terminalinde kolin ve asetattan sentezlenir ve sinaptik veziküller tarafından emilir. Her bir vezikül 10.000'e yakın asetilkolin molekülü içerir. Sinir terminaline ulaşan her bir aksiyon potansiyeli 100-125 vezikülün sinaptik aralığa salınmasını sağlar. Sinir lifi terminalinde 1000 kadar vezikül hazır olarak presinaptik membran komşuluğunda bulunur. Birkaç saniye içinde ekzositoza hazir olabilecek 10.000 veziküllük ve birkaç dakika içinde ekzositoza hazır hale gelebilecek 100.000 veziküllük 2 ayrı havuz da ihtiyaç halinde devreye girmektedir (4).

Sinir terminallerinde bulunan voltaja duyarlı kalsiyum kanalları (VGCC) aksiyon potansiyeli sinir terminaline ulaştıktan sonra milisaniyeler içinde sitoplazma kalsiyumunu 100 katına kadar çıkarır. Bu da asetilkolin veziküllerinin presinaptik membran ile füzyonunu ve sinaptik aralığa ulaşmlarını sağlar. Veziküllerin presinaptik membrana füzyonunda sinaptobrevin, sintaksin ve SNAP-25 adlı 3 protein görev alır. Sinir terminaline bir aksiyon potansiyelinin ulaşması ve asetilkolin veziküllerinin sinaptik aralığa salınabilmesi için yaklaşık

olarak 0,2 msn ye ihtiyaç vardır (2). Asetilkolin reseptörleri postsinaptik membranın girintili çıkıntılı yapısı üzerindeki çıkıntılarda toplanmıştır. Girintilerde ise sodyum kanalları vardır. Ligand kapılı bir iyon kanalı olan asetilkolin reseptörü açıldığında sodyum iyonları kas içine geçer. Sodyum girişi ile tetiklenen lokal depolarizasyon ile girintilerde bulunan voltaj kapılı sodyum kanallarının açılması sağlanır. Voltaj kapılı sodyum kanallarının açılması kas lifi membranında aksiyon potansiyelini tetikler (5).

Asetilkolin reseptörlerinin memrana stabilizasyonu ve kümelenmesinde görevli MuSK (kasa spesifik tirozin kinaz), Dok-7, agrin, LRP-4 ve rapsyn proteinleri de postsinaptik membranda bulunmaktadır (1).

2. Myastenia Gravis

Miyastenia Gravis (MG) nöromüsküler bileşke (NMB) hastalıkları içinde 150/milyona yaklaşan prevalansı ile en sık olandır (6). IgG tipi antikorlar (Ab) aracılığı ile asetilkolin reseptörlerinin (AChR) kaybına bağlı olarak nöromüsküler bileşkenin postsinaptik fonksiyon bozukluğu ile seyreden otoimmun, kronik bir hastalıktır (7).

MG hastalarının yaklaşık %85'inde Anti-AChR Ab' leri saptanır. Anti-AChR Ab pozitif MG, timoma veya timus foliküler hiperplazisi ile ilişkilidir. Her ırk, yaş ve cinsiyette gözlenir (7).

2.1. Klinik Özellikler

MG' nin klinik özelliği, fiziksel aktivite ile kötüleşen ve istirahatle düzelebilen dalgalı kas zaafiyetidir. Hastalığın en sık başlangıç bulgusu tek taraflı pitozistir ve hastalık seyrinde %90 gözlenir. Alternan olması (taraf değiştirmesi) miyastenia gravis için patognomoniktir (8). Ekstraokuler kasların güçsüzlüğüne bağlı diplopi ve bakış kısıtlılıkları görülebilir. Hastalık sıklıkla okuler bulgularla başlar ancak okuler başlangıçlı hastaların yaklaşık %80-85' inde 2 yıl içinde diğer kas gruplarına da semptomlar yayılır (7). Hastalarda okuler, bulber ve ekstremite kasları değişen oranlarda tutulabilir. Fasiyal kaslardaki güçsüzlük nedeni ile göz sıkma, balon şişirme, ıslık çalmada zaafiyet görülebilir. Orofaringeal kas güçsüzlüğüne bağlı nazone konuşma ve disfaji, boyunun ekstansiyon yaptıran kaslarının etkilenmesine bağlı olarak "düşük baş" olabilir. Boyun fleksiyonundaki güçsüzlük solunum etkilenmesine eşlik ettiğinden mutlaka değerlendirilmelidir. Tek nefeste sayı saydırma solunum fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir yatak başı testtir. Normal vital kapasiteye sahip kişiler inspiryum sonrası 25'e kadar sayabilmektedir. Ekstremitelerde güçsüzlük proksimalde hakimdir. Omuz abduktörleri, dirsek

fleksörleri ve kalça fleksörleri en sık etkilenir. Derin tendon refleksleri ağır güçsüzlük olmadıkça korunmuştur (9).

Sadece pitoz, çift görme, bakış paralizisi ve orbikülaris okuli güçsüzlüğü olan ve 2 yıl jeneralizasyon göstermeyen olgular *okuler MG* olarak sınıflandırılır. Tüm MG lerin yaklaşık %15' ini oluşturur (8).

2.2. Tanısal Yaklaşım

Fluktuasyon gösteren kas güçsüzlüğü akla miyastenia gravis tanısını getirmelidir. Spesifik kas gruplarını yoran manevralar muayenede faydalıdır. Buz testi pitozisi olan hastalarda en sık başvurulan testtir. Pitozu olan göze 2 dk buz yerleştirilir ve buzun çekilmesinden 5-10 sn sonra pitoz tekrar değerlendirilir. Palpebral fissürde >2mm artışta test pozitif kabul edilir. Tanısal değeri yüksektir. Miyasteni tanısının doğrulanmasında ek tetkikler kullanılır.

2.2.1. Farmakolojik Testler

Kolinesteraz inhibitörleri (KEİ) sinaptik aralıkta Ach yarı ömrünü uzatır. KEİ ne klinik yanıt MG tanısını güçlü bir şekilde destekler. MusK ab'li hastalarda KEİ genellikle düzelme sağlamaz, kötüleşmeye neden olabilir. Konjenital MG ve Lambert Eaton Miyastenik Sendromu (LEMS) da KEİ tedaviden fayda görebilir. ALS, Gullian-Barre sendromu ve beyin sapı lezyonu olan hastalarda da klinik yararlanım bildirilmiştir (10).

2.2.2. Elektrofizyolojik İncelemeler

Repetetif sinir uyarımı testinde dekremental yanıt saptanması nöromuskuler bileşke patolojisini gösterir. 1. ve 4. uyarımlar arasında maksimum amplitüt düşmesi ve ardından kısmi toparlanmanın olduğu "U" formu MG ye spesifiktir. Repetetif sinir uyarımı ile tanı koyulamayan ancak MG şüphesi devam eden olgularda teklif EMG yapılabilir. Tek lif EMG' de "jitter artışı" nın görülmesi Nöromuskuler bileşke disfonksiyonu varlığında yüksek duyarlılığa sahiptir ancak MG' ye spesifik değildir.

2.2.3. Antikor Tayini

MG hastalarının %80-90 ında asetilkolin reseptör antikorları (AchR ab) saptanır. Antikor düzeyi ile hastaların klinik durumları arasında korelasyon saptanmamakla beraber timektomi ve plazmaferez gibi tedaviler sonrası antikor titreleri kinik düzelme ile paralle düşüş gösterir (11). 2 yıl süresince jeneralize olmayan, izole okuler bulguları olan hastaları ifade eden okuler MG'de antikor pozitifliği daha düşük oranda saptanır. AchR ab negatif

olgularda anti-MuSK antikoru test edilmelidir. Her iki antikorun da MG' ye yüksek spesifitesi vardır. Çift seronegatif MG hastalarında LRP-4 ve anti-agrin antikorlar bildirilmiştir. Ülkemizde AchR ve MuSK antikorları dışında antikor tayini yapılmamaktadır (7). Titin ve ryanodine reseptörüne (RyR) yönelik antikorlar AChR-MG'de saptanabilir. Timoma hastalarının %95' inde anti-titin Ab, %70' inde anti-RyR Ab'un varlığı bu antikorların timoma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Erken başlangıçlı AChR-MG' de timoma belirteci olarak kullanılabilirler (7,12).

2.3. Tedavi

2.3.1. Semptomatik Tedavi

MG hastalarının büyük çoğunluğu pridostigmine değişen derecelerde yanıt verir. Günde 4 doza (60mg) kadar kullanılabilir. Daha yüksek dozlarda yararlanım azdır, yan etkiler ortaya çıkar. En sık yan etkiler diyare, hiperhidroz, fasikülasyondur. Yüksek doz kullanımda klinik bozulmayı ifade eden "Kolinerjik kriz" günümüzde immunsupresan tedavilerin erken başlanması ile nadir görülmektedir. Musk-MG' de kolinesteraz inhibitörleri (KEİ) genellikle etkisizdir.

2.3.2. İmmunsüpresif ve İmmunmodülatör Tedavi

KEİ tedavisinin semptom kontrolünde yeterli olmadığı tüm hastalarda immunosupresyon kullanılır. Steroidler, hızlı etki başlangıcı nedeni ile genellikle birinci basamak tedavidir. Klinik yanıt genellikle 2-3 hafta içinde, maksimum yanıt 2-3 ay içinde alınır. Uzun süreli tedavide steroid dozunu azaltmak için kullanılan immunsupresif ve immunmodülatör ajanların etki gecikmesi steroidlerden daha uzundur. Bu ajanlar ile monoterapiye geçilebilir. Tedavi öncesi aktif enfeksiyonlar, özellikle viral hepatit ve tüberküloz dışlanmalıdır. Azatioprin ve Mikofenolat Mofetil ilk sıra ajanlardır. Bu ajanlarla başarısızlık durumununda kullanılabilen ve hasta özelinde tercih edilen diğer immunsupresif ajanlar; siklosporin, takrolimus, metotreksat ve siklofosfamidtir (7). Özellikle MusK-MG' de olmak üzere tüm MG formlarında Rituximab etkindir, geleneksel immunosupresyona dirençli hastalarda tercih edilir(13). Ekulizumab ise refrakter AChR-MG için onaylanmıştır (14).

2.3.3. Timektomi

Timektominin hastalığın süresinden ve timik patolojiden (timik hiperplazi, timoma) bağımsız olarak hastalığın prognozu üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. En iyi sonuçlar hastalığın süresi kısa, yaşı genç

ve timik hiperplazisi olan hastalarda bildirilmiştir (15). 50 yaşın üzerinde hastalarda timektominin yararı belirsizliğini korumaktadır. Timomanın radyolojik kanıtı ameliyat endikasyonudur. Timektomi, timoma hastalarında bile acil bir tedavi olmamalı, MG semptom kontrolünün sağlanması belenmelidir (7).

2.3.4. Hızlı ve Kısa Etkili Tedaviler

Miyatenik Kriz ve hastalık alevlenmelerinde ya da immunsupresif tedavinin etki başlangıcı öncesi köprüleme tedavi olarak ve seçilmiş vakalarda cerrahiye hazırlıkta plazma değişimi ve IVIG kullanılır. Bu seçenekler arasında seçim hastanın komorbiditeleri, işlemin riski ve tıbbi olanaklara bağlıdır.

2.4. Miyastenik Kriz

Solunum kaslarındaki etkilenmeye bağlı olarak solunum desteğinin gerektiği MG komplikasyonu olan tablodur. MG hastalarının %10-20'si hayatları boyunca en az bir kez miyastenik kriz yaşarlar. MG tanılı hastalarda kriz riski yılda %2-3'tür. Hastalığın her döneminde miyastenik kriz görülebilir. MG hastalarının %13-20' si miyastenik kriz ile prezente olarak karşımıza çıkabilmektedir (9-16).

Miyastenik kriz nedenleri; enfeksiyonlar, cerrahi girişimler, perimenstrual dönem, uyku deprivasyonu, aşırı ısı değişiklikleri, gebelik, ani ilaç kesimi (immunsupresif tedavilerin ani kesilmesi) ve bazı ilaçların (kalsiyum kanal blokerleri,kinolonlar, aminoglikozidler, magnezyum, kontrast madde vb) kullanımıdır (9).

Vital kapasitenin 1 lt veya 20-25mL/kg, Negatif inspiratuvar güç (NIF)'in 20 cm/su ve pozitif ekspratuvar güç (PEF)'in 40cm/su 'yun altına düştüğü solunum sıkıntısı varlığında miyastenik krizden söz edilebilir. Bu ölçümleri yapmak her zaman mümkün olmadığından yatak başı sayma ve boyun fleksörlerinin kuvvet muayenesi solunum fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yatak başı muayene yöntemleridir (16).

Mekanik ventilasyon süresince AEİ tedavi kesilebilir. İlaç tatili olarak da adlandırılan bu dönem AEİ ye bağlı sekresyonun artışını önlediği gibi tekrar başlandığında AEİ yanıtını artırabilir.

Non-invasiv mekanik ventilasyon (NIMV) son zamanlarda daha sık uygulanmaktadır. Entübasyon gereksinimini ve yoğun bakım ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir ancak bulber tutulumu olan hastalarda aspirasyona bağlı komplikasyonları artırdığına dair veriler de bulunmaktadır (17).

3. Konjenital Miyastenik Sendromlar

3.1. Klinik Özellikleri

Konjenital myastenik sendromlar (KMS), nöromuskuler kavşağın bir grup herediter hastalığıdır. Genellikle ilk yaş içinde fluktuasyon gösteren kas güçsüzlüğü ile ortaya çıkar. Okuler, bulber ve ekstremite kaslarını tutabilir. Erişkinlikte de başlayabilir. KMS' ler yakın zamana kadar presinaptik, sinaptik bazal lamina ve postsinaptik olarak sınıflandırılırken yeni genetik bulgular ışığında glikozilasyon bozuklukları yeni bir başlık olarak sınıflamaya eklenmiştir. Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de en sık KMS postsinaptik AchR eksikliği ve kinetik anormallikleridir (yavaş ve hızlı kanal sendromları).

Primer AChR eksikliğinde oftalmoparezinin belirgindir, selim seyirli ve pridostigmine yanıtlıdır. Yavaş kanal KMS ve son plak asetilkolin esteraz eksikliğinde (COLQ mutasyonları) oftalmoparezi değişkendir. Elektrofizyolojik olarak "tekrarlayan birleşik kas aksiyon potansiyeli" tanısaldır. Boyun ve el bilek ekstensor kaslarının güçsüzlüğü görülebilir. Rapsin eksikliğinde kontraktürler görülebilir. DOK7 eksikliği ve glikozilasyon defektlerinde ise oftalmoparezinin olmadığı kavşak tipi kas güçsüzlüğü vardır (18). Şuana kadar KMS' den sorumlu 35 gen tanımlamıştır (19).

3.2. Tanısal Yaklaşım

Ardışık sinir uyarımı ve tek lif EMG ile nöromuskuler bileşkede fonksiyon bozukluğu gösterilebilir. Elektrofizyolojik bulgular alt tiplere göre farklılık gösterir. Moleküler genetik testler tanının kesinleştirilmesinde gereklidir.

3.3. Tedavi

KMS'lerin patofizyolojisinde immunolojik bir mekanizma olmadığından immunsupresif tedavinin yeri yoktur. Kolinesteraz inhibitörleri çoğu KMS grubunda etkilidir ancak bazı KMS gruplarını kötüleştirir. Benzer şekilde efedrin, salbutamol, fluoksetin, amifampridine KMS gruplarının hepsinde olmasa da bazılarında etkilidir (19). Solunum bakımı hasta yönetiminin önemli bir yönüdür. Hipoventilasyon KMS'nin tüm alt tiplerinde meydana gelebilir (7).

4. Lambert Eaton Miyastenik Sendrom (LEMS)

LEMS, otonom ganglionların presinaptik kolinerjik sinir terminallerinde ve nöromuskuler kavşakta bulunan P/Q tipi voltaj kapılı kalsiyum kanallarına (VGCC) karşı gelişen antikorlar ile ilişkili, nadir görülen bir otoimmun hastalıktır.

VGCC ekspresyonunun ve kalsiyumun hücre içine girişinin azalmasının sonucu olarak Ach salınımı azalır (20).

Dalgalanan kas güçsüzlüğü nedeni ile MG ile karışabilir ancak otonom bulgular, hipo/arefleksi ve paraneoplastik formda eşlik edebilen kilo kaybı gibi MG' den ayırt edici özellikleri vardır. %50-60 oranında paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıkabilmesi nedeni ile tanınması çok önemlidir. En yaygın olarak küçük hücreli akciğer kanseri ile birlikte (SCLC-LEMS) görülür. Nadiren küçük hücreli dışı akciğer kanseri ve mikst karsinoma ile birlikte görülebilir. Olguların %40-50' sinde ise primer otoimmun bir hastalık olarak karşımıza çıkar (21).

4.1. Klinik Özellikleri

LEMS çoğu zaman yavaş ilerleyen alt ekstremitede proksimal kas güçsüzlüğü ile ortaya çıkar ve hasta yürüme güçlüğü yakınması hekime başvurur. Hastanın semptomlarının nörolojik muayende tespit edilen güçsüzlüğe göre daha ağır olması dikkat çeken bir bulgudur. Hastalar harekete başlamakta zorlandıklarını tarif edebilir.

Otonom bulgular %80-90 hastada görülür, en sık ağız kuruluğu görülür bunu terleme azlığı, erektil disfonksiyon, postural hipotansiyon, konstipasyon, pupil anomalileri ve göz kuruluğu takip eder. Derin tendon refleksleri özellikle alt ekstremitede azalmıştır ya da alınamaz.

Kısa kas aktivasyonu sonrası kas gücünde iyileşme LEMS' in benzersiz bir özelliğidir. Post egzersiz fasilitasyon olarak tanımlanan bu fenomen; muayenede alınamayan derin tendon refleksinin, ilgili kasın 10 saniye maksimum izometrik kasılması sonrası geçici olarak elde edilebilmesi ile ortaya koyulabilir.

Pitozis LEMS' te en sık görülen kraniyal sinir bulgusudur. Ekstraokuler, faringeal, dil ve boyun kasları daha az etkilenir. Solunum yetmezliği erken dönemde beklenen bir bulgu olmasa da ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilir. Nöromuskuler solunum yetmezliği olan hastaların ayırıcı tanısında LEMS akılda bulundurulmalıdır (7).

4.2. Tanısal Yaklaşım

LEMS' den şüphelenilen hastalarda elektrofizyolojik incelemeler ile tanı desteklenebilir. Sinir iletim çalışmalarında birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitütlerinin düşük olması beklenir. 10 saniye maksimal kası sonrası %60 ve üzeri amplitüt artışı postegzersiz fasilitasyonun elektrofizyolojik karşılığıdır ve presinaptik nöromuskuler bileşke hastalığını düşündürür (22). Düşük frekanslı artışık sinir uyarımında MG'de olduğu gibi dekremental yanıt görülür ancak LEMS' te görülen dekremental yanıt MG' den farklı olarak 4. uyarımdan

sonra da devem eder ve MG' de görülen "U" formu oluşmaz. Yüksek frekanslı artışık sinir uyarımı ile incremental yanıt görülür (21). P/Q tipi VGCC'ye karşı antikorlar, LEMS'lli hastaların yüzde 85-95' inde mevcuttur. Ancak farklı hasta gruplarında da düşük titrede pozitiflikler olabileceği akılda tutulmalıdır (23). Altta yatan malignitenin agresif bir şekilde araştırılması LEMS hastalarının tetkik ve tedavilerinin önemli bir parçasıdır.

4.3. Tedavi

LEMS tedavisinde birinci seçenek 3-4 Diaminopiridin (DAP) dir. 3-4 DAP voltaj kapılı potasyum kanallarını bloke ederek VGCC kanalının daha uzun süre açık kalmasını sağlar. Semptomlar 3-4 DAP ile kontrol altına alınamazsa steroid, azatiopurin, IVIG, plazmaferez, rituksimab diğer tedavi seçeneklerindendir (21).

5. Botulismus

Botulismus, anaerobik bir bakteri olan *Clostridium botulinum* ürettiği nörotoksinlerin oluşturduğu nadir ama hayatı tehtit eden bir hastalıktır. Toksin, otonom ve motor sinir terminallerinden ACh'in salınımını engeller ve presinaptik fonksiyon bozukluğu sonucu flask paralizi görülür. Toksinin vücuda girişi en sık ev yapımı konserve yenmesi başta olmak üzere toksin içeren gıdaların yenmesiyle olur. Daha nadir olarak toksin enfekte yara yerinden yayılır. Son zamanlarda botulinum toksin enjeksiyonu sonrası iatrojenik botulizm gelişen olgular bildirilmektedir. Gıda kaynaklı botulizmde semptomlar genellikle toksin alımından 12-36 saat sonra bulanık görme, pitoz ve diplopi ile başlar. Enkübasyon süresi 2 saat-10 gün arasında değişkenlik gösterebilir. Prodromal belirtiler mide bulantısı, karın ağrısı ve kusma şeklindedir. Dizartri, disfoni, disfaji gibi bulber semptomlar eklenir. Ekstremite güçsüzlüğü boyun ve ekstremite kasları ile başlar sonra solunum kasları ve alt ekstremite etkilenir. Ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu, midriazis ve pupilla yanıtsızlığı gibi otonomik belirti ve bulgular dikkati çeker. Ağır mortalitesi olan bu hastalıkta genellikle çok kısa zaman içinde solunum yetmezliği belirir ve mekanik ventilasyon ihtiyacı doğar. Akut başlangıçlı myastenik tablo, öyküde mide bulantısı ve kusmanın olması, otonomik belirtilerin eşlik etmesi, aynı aileden çoklu başvuru, evde yapılmış konserve yeme öyküsü varlığında tanıdan şüphelenilmelidir. Yakın zamanda botulinum toksin enjeksiyonu yapılıp yapılmadığı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Presinaptik nöromuskuler hastalıklarda görülenlerle benzer elektrofizyolojik bulgular ile tanı konur (LEMS' de anlatılmıştır). Ağır botulizmde Ach salınması ciddi şekilde azalmışsa inkrement yanıt gösterilemeyebilir. Botulismusta tedavinin

temelinde destek tedavisi vardır. Tek spesifik tedavisi botulinum antitoksinidir. Antitoksin tedavisinin erken verilmesi önemlidir. Düzelme çok yavaştır, aylarca sürebilir. Bebek botulismusunda antitoksinin yararı üzerine yeterli kanıt yoktur, hipersensitivite riski yüksektir. Bu nedenle bebek botulismusunda tedavi beslenme ve solunum desteği ile yoğun bakım takibidir.Yara botulismusunda ise ek olarak tam bir cerrahi debritman ve antibiyotik tedavisi gereklidir (7,24,25).

KAYNAKLAR

1. Mazman S, Odabaşı Z. Nöromuskuler kavşak fizyolojisi. Tanrıdağ T, editor. Nöromuküler Kavşak Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019: 1-5.

2. Sudhof TC. The presynaptic active zone. Neuron. 2012;75(1):11-25.

3. Roux B. Ion channels and ion selectivity. Essays Biochem. 2017;61(2):201-209.

4. Querol L, Illa I. Myasthenia gravis and the neuromuscular junction. Curr Opin Neurol. 2013 Oct;26(5):459-465.

5. Baslo M.B. İstanbul Tıp fakültesi Nöroloji e-kitap; Elektromiyografi.2021 http://www.itfnoroloji.org/emgsemi/emgsemi.htm

6. Deymeer F. History of Myasthenia Gravis revisited. Noro Psikiyatr Ars 2021 Jun; 58(2): 154-62

7. Yüceyar N. Nöromuskuler Bileşke Hastalıkları. Türk Nöroloji Derneği Yeterlilik Sınavı Hazırlık Kitabı; Türk Nöroloji Derneği Yayınları, Ankara 2022: 235-244.

8. Al-Haidar M, Benatar M, Kaminski HJ. Ocular myasthenia. Neurol Clin. 2008;36(2):241-51

9. Bekircan Kurt CE Oküler Dışı Miyastenia Graviste Klinik. Nöromuküler Kavşak Hastalıkları, 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019:.21-26

10. Evoli A, Antonini G, Antozzi C. Italian recommendations for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. Neurological Sciences 2019:40;1111-1124

11. Cataneo AJM, Felisberto G Jr, Cataneo DC. Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis-systematic rewiev and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2018;13(1):99

12. Mantegazza R,Bernasconi P, Cavalcante P. Myasthenia gravis: from autoantibodies to theraphy. Curr Opin Neurol. 2018 ;31(5):517-525.

13. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. Neurology. 2021 Jan 19;96(3):114-122..

14. Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M 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 Dec;16(12):976-986.

15. Tireli H, Yuksel G, Okay T ve et al. Role of thymus on prognosis of myasthenia gravis in Turkish population. North Clin Istanb. 2020: 10;7(5);452-459.

16. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. Neurohospitalist. 2011 Jan;1(1):16-22

17. Wu JY, Kuo PH, Fan PC et al. The role of non-invasive ventilation and factors predicting extubation outcome in myasthenic crisis. Neurocrit Care. 2009;10(1):35-42

18. Durmuş Tekçe H, Deymeer F. Konjenital miyastenik sendromlar. Tanrıdağ T, editor. Nöromuküler Kavşak Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019.p.55-64.

19. Ohno K, Ohkawara B, Shen XM et al. Clinical and Pathologic Features of Congenital Myasthenic Syndromes Caused by 35 Genes-A Comprehensive Review. Int J Mol Sci. 2023 Feb 13;24(4):3730.

20. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. Lancet Neurol. 2011 Dec;10(12):1098-107.

21. Şirin NG, Tanrıdağ T. Lambert-Eaton miyastenik sendrom. Tanrıdağ T, editor. Nöromuküler Kavşak Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019:44-49.

22. Hatanaka Y, Oh SJ. Ten-second exercise is superior to 30-second exercise for post-exercise facilitation in diagnosing Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Muscle Nerve. 2008;37(5):572-575.

23. Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE et al.Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. N Engl J Med. 1995;332(22):1467-1474.

24. Oflazer P, Durmuş Tekçe H et al. İstanbul Tıp fakültesi Nöroloji e-kitap; Kas ve nöromüsküler kavşak hastalıkları.2020 http://www.itfnoroloji.org/kas/kasindex3.htm

25. Özer Çelik A. Şengün İŞ Botulismus. Tanrıdağ T, editor. Nöromuküler Kavşak Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019: 50-54

BÖLÜM 14

BEYİN CERRAHİSİ HASTASININ ENDOKRİN YÖNETİMİ

Ahmet Toygar Kalkan

Beyin cerrahisi hastaları gerek kraniyal operasyonlar olsun gerek fraktür operasyonları gerekse disk hernileri açısından endokrinoloji ile iç içe bir operasyon süreci gerektirmektedir. Hastaların diyabet ve tiroid bozuklukları açısından yönetimleri bütün cerrahi prosedürler açısından benzer olmaktadır. Beyin, anatomik olarak vücudun hormon merkezi olan hipofiz bezini içermesi dolayısı ile beyin cerrahisi operasyonlarının hem öncesi hem de sonrasında hormonal değerlendirme büyük önem arz etmektedir. Fraktürlerde, osteoporoz açısından değerlendirme ve sağaltımın tam olarak sağlanması için endokrinolojik takip gerektirmektedir. Bu nedenlerden dolayı, endokrinolojik değerlendirme preoperatif ve postoperatif olarak beyin cerrahisinde operasyonların ayrılmaz bir parçasıdır.

1. Beyin Cerrahisi Hastasında Diyabet Yönetimi

Diyabet hastalığı, cerrahi hastalarında iyi yönetilmesi gereken bir süreçtir. İnsülin yetersizliğine sahip hastalarda operasyon süreci ketoasidoza yola açabileceğinden hastanın insülin ihtiyacı net olarak değerlendirilmelidir (1). Aynı zamanda hastanın operasyon esnası ve sonrasında oral alımı kısıtlanacağından hipoglisemi riski gelişmektedir. Kontrolsüz diyabet hastalarında ise yara yeri iyileşmesi bozulmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, hastanın tam metabolik iyiliğini sağlayabilmek için operasyon öncesinde hastanın diyabeti regüle edilmeli operasyon esnasında gerekli insülin ve glukoz desteği sağlanmalıdır.

Oral antidiyabetik alan hastalarda metformin en az 24 saat önce, sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörleri ve sülfanilüreler ise 1-3 gün önce kesilmelidir. Kan şekeri regüle olmayan hastalarda ise operasyon öncesinde insülin tedavisine geçilmelidir. Operasyona kan şekeri 200mg/dl altında olacak şekilde alınması sağlanmalı, major cerrahi yapılacak hastalarda glukoz-insülin

infüzyonu oral alımı açılana dek verilmelidir (2). Hastanın operasyon sonrasında 24-48 saat sonra daha önceden kullandığı tedavisine geçiş yapılabilir.

2. Beyin Cerrahi Operasyonlarında Endokrinolojik Yönetim

Kraniyal operasyonların öncesinde özellikle sellar kitle mevcut ise adrenal yetmezlik açısından değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Kraniyal müdahalelerde preoperatif adrenal yetmezliğin değerlendirilmesi, postoperatif ise adrenal yetmezlik yanında mutlaka diyabetes insipitus açısından takip gerekmektedir.

2.1. Genel Değerlendirme

2.1.1. Adrenal Yetmezlik

Hipofizektomi planlanan hastalarda tam ya da parsiyel hipopitüitarizm açısından operasyon öncesinde hormonal değerlendirme mutlak olarak yapılmalıdır. Hormon değerlendirme, sabah saatlerinde ve açlık esnasında yapılmalıdır. Kortizol seviyesi sabah 5mcg/dl'nin altında olan hastalar adrenal yetmezlikli olarak kabul edilmelidir. Klinik olarak hipokortizolemi bulguları olan ve sabah kortizol değeri 5-18mcg/dl arasında olan hastalar ise uyarı testleri ile kortizol yetersizliğinin olup olmadığı preoperatif teyit edilmelidir (3). 18mcg/dl üzerinde sabah kortizol değeri olan hastalar ise ileri tetkike gerek kalmadan adrenal yetmezlik dışlanılarak güvenle operasyona alınabilir. Testler sonucunda adrenal yetersizlik saptanan hastalarda steroid tedavisi başlanması gerekir. Aksi taktirde hasta addison krizine girecektir. Tanı koyulur koyulmaz oral olarak steroid tedavisi başlanmalıdır.

Operasyon öncesinde ise hastalarda intravenöz olarak steroid şemsiyesi altında operasyona alınması gerekmektedir. Major cerrahilerde; steroid şemsiyesi klasik olarak, ilk dozu operasyon öncesinde olacak şekilde operasyon günün 4*20 mg iv metil-prednizolon uygulanması şeklindedir (4). Hastanın operasyon sonrasında yakın vital takibi yapılmalı, hipotansiyon ve hipoglisemi gibi adrenal yetmezlik semptomları gelişmemesi durumunda kademeli olarak günlük steroid dozu azaltılmalıdır. Hastanın stres durumu tamamen ortadan kalkıncaya kadar bazal dozlarına inilmemelidir (5).

2.1.2. Diyabetes İnsipitus

Postoperatif sellar bölge cerrahisi ya da travması sonrası ortaya çıkan diabetes insipidus nörohipofizin hasara uğraması sonucu gelişir. Hastada günlük 20 litreye kadar ulaşan poliüri görülebilir. Diabetes insipidus'a bağlı

poliürisi olan hastada idrar osmolalitesi 100 mOsm/ kg altındadır, serum sodyumu ise 140mEq/L üzerindedir (6). Trifazik olarak değerlendirilir. Birinci faz operasyon ya da travmadan hemen sonra başlar. Ortalama bir hafta süren bu faz vazopressin sekresyonunda azalmaya bağlı olarak diabetes insipidus görülmesidir. İkinci faz 7.-12. günler arasında süren antidiüretik fazdır. Bu fazda mevcut sap kesisi nedeniyle posterior hipofize kan akımı durması sonucu nekrotik hale gelen aksonlardan depolanmış vazopressin boşalır ve DI kaybolur. Bu dönemde hasta aşırı sıvı alırsa 'uygunsuz ADH sendromu' ve dolayısıyla hiponatremi gelişir. Üçüncü faz depolanmış hormonun tamamen boşalmasını takip eden dönemdir ki Dİ tekrar ortaya çıkar ve trifazik süreç tamamlanmış olur (7).

Hasta postoperatif veya posttravmatik dönemde yeterli sıvı ihtiyacını kendi karşılayamacağından yakın idrar takibi ile diyabetes insipitus açısından uyanık olunmalıdır. Poliüri gelişen, hipernatremik ve idrar osmolalitesi düşük hastada vakit kaybetmeden tedavi başlanılmalıdır.

Tedavide ilk seçenek uzun etkili vazopressin analoğu olan desmopressindir. Intranazal sprey formu her sıkmada (1 puff) 10 µg içerir. Günlük 10 µg doz ile başlanır, poliüri düzeyine göre doz ayarlanır. Oral formu (0.1mg ve 0.2mg tablet) ise 50-1200 µg/gün olarak bölünmüş dozlarda kullanılır. Son yıllarda biyoyararlılığı tablete göre %60 fazla olan liyofilize formdaki 'melt' tablet (60 µg, 120 µg, 240 µg) kullanılmaktadır (8). Desmopressinin parenteral formu da mevcuttur cerrahi sonrasında nazal ya da oral tedaviye uygunluk olmaması durmunda intravenöz tedavi ile başlanılabilir. Tedaviye yanıt hastanın idrar çıkışının takibi ile belirlenir. İdrar yanıtı ilk doz uygulandıktan yaklaşık 1 saat içinde başlar. Serum sodyum takibi de tedavi etkinliğini değerlendirmek açısından takip edilebilir. Hastalarda desmopressin tedavisi esnasında su intoksikasyonuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

2.2. Hipofiz Adenomları

Hipofiz bezi, sella tursikada yerleşen, ön hipofiz ve arka hipofiz olarak 2 bölümden oluşan vücut hormonlarını ve su dengesini düzenleyen önemli bir organ olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipofiz bezinde gelişen adenomların tipine göre tedavide bazen ilk bazen ise ikinci seçenek olarak cerrahi karşımıza çıkmaktadır. Adenomlar, bezde diğer hormonların da salgılanmasını etkileyebilmekte olduğundan operasyon öncesi hipopitüitarizm açısından değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir. Ayrıca bazı adenomların operasyon öncesi ve sonrası takip süreçlerinde spesifik noktalara odaklanmak gerekmektedir.

2.2.1. Prolaktinoma

Prolaktinoma, laktotrop hücrelerden köken alan hipofiz bezinde en sık görülen hormon salgılayan adenomdur. Prolaktinoma hastalarında günümüzde ilk seçenek medikal olarak değerlendirilmekte ise de seçilmiş hastalarda cerrahi uygulanması gerekmektedir. Cerrahi seçenek en sık olarak dopamin agonisti direçli prolaktinomalarda tercih edilmektedir (9). Diğer nedenler ise agresif prolaktinoma ve apopleksi sayılabilir. Postoperatif adrenal yetmezlik ve diyabetes insipitus açısından takip edilmesi gerekir.

2.2.2. Akromegali

Akromegali, el, ayak çene ve burun gibi akral büyüme ile karakterize somatotrop hücrelerin otonomi kazanması ile oluşan bir adenomdur. Akral büyümesi olan görüntüleme yöntemleri ile hipofiz adenomu gösterilmiş hastalarda Büyüme Hormon düzeyi, Somatomedin-C (IGF-1) düzeyi ölçülmeli yaşa göre somatomedin-c düzeyine göre yüksek bulunması durumunda altın standart olarak 75 gram OGTT ile serum büyüme hormon düzeyinin baskılanması değerlendirilmelidir. Klinik ve biyokimyasal olarak akromegali tanısı konulduğunda ilk tedavi seçeneği olarak cerrahi değerlendirilmelidir. Akromegali hastalarında akral büyüme dışında tiroid malignitesi ve kolon polip riski arttığından ultrasonografi ve kolonoskopi taraması yapılmalıdır.

Başarılı adenom rezeksiyonunu takiben klinik düzelme günler içinde başlar. Postoperatif değerlendirme için en uygun zaman cerrahi sonrası 3. ay olarak kabul edilir. Ancak serum IGF-1 düzeylerinin stabilleşmesinin postoperatif 12. aya kadar devam edebileceği de unutulmamalıdır (10). Hastaların postoperatif dönemde klinik bulguların ve metabolik parametrelerin düzelmesi açısından değerlendirilmesi gerekir. Büyüme Hormon düzeyinin 0.4mcg/dl altında olması cerrahi remisyon olarak kabul edilmektedir. Büyüme hormonunun 0.4 - 1mcg/dl arasında olması ise hastalığın kontrol altına alındığını gösterir. Cerrahi sonrasında, deneyimli merkezlerde %50-80 arası remisyon sağlanabilmekte, remisyon sağlanamayan hastalarda ise medikal tedavi ve radyoterapi uygulanabilmektedir.

2.2.3. Cushing Hastalığı

Hipofiz bezinin kortikotrop adenomlarının hiperplazisi sonucu gelişen kortizol yüksekliği ile karakterize hastalığıdır. Klinik olarak santral obezite, buffalo hörgücü ve ay dede yüz bulunmaktadır. Hastaların birçoğunda karın bölgesinde mor strialar eşlik etmektedir. Tarama testi olarak öncelikle gece boyu 1mg deksametazon supresyon testi ve 24 saatlik idrarda kortizol atılımı

testi yapılır (11). Supresyon testi ile yeterli baskılanma sağlanamaması ve 24 saatlik idrar kortizolünün yüksek çıkması durumunda doğrulama testlerine geçilir. Hipofizer Cushing hastalığının ilk seçeneği cerrahidir. Cushing hastalarında başarılı cerrahi sonrasında hızlı bir şekilde addison semptomları gelişebilmektedir. Bu yüzden hastada addison semptomları gelişmesi durmunda hızlı bir şekilde kortizol tekiki için kan alınarak sonucu beklenmeden adrenal yetmezlik hastası kabul edilmeli ve iv steroid replasmanı yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan;45(Supplement_1):244-253.

2. Koproski J, Pretto Z, Poretsky L. Effects of an intervention by a diabetes team in hospitalized patients with diabetes. Diabetes Care 1997;20:1553–1555.

3. Hägg E, Asplund K, Lithner F. Value of basal plasma cortisol assays in the assessment of pituitary-adrenal insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf). 1987 Feb;26(2):221–226.

4. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Feb;101(2):364–389.

5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu 2022. Ankara, Miki Matbaacılık. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2022.

6. Frenske W, Allolio B. Current State and Future Perspectives in the Diagnosis of Diabetes Insipidus: A Clinical Review. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:3426–3437.

7. Christ-Crain M, Hoorn EJ, Sherlock M, ve ark. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of diabetes insipidus and hyponatraemia. European Journal of Endocrinology 2020;183:G9–G15.

8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022. Ankara, Miki Matbaacılık. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2022.

9. Shlomo M, Casanueva FF, Hoffman AR, ve ark. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:273–288.

10. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, ve ark. American Association of Clinical Endocrinologists. American As-sociation of Clinical Endocrinologists

medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly–2011 update. Endocr Pract. 2011; 17Suppl 4: 1–44

11. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, ve ark. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1526-1540.

BÖLÜM 15

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI

Merve Mert Vahabi, Hüseyin Aytaç Erdem

1. Giriş

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları bakteri, virüs, mantar ve parazitlerin neden olduğu yüksek mortalite ve morbidite ilişkili enfeksiyon hastalıkları acillerindendir. Erken tanı konması ve hızlı antimikrobiyal tedavinin başlanması artmış mortalite riski nedeniyle büyük önem arz etmektedir. Altta yatan etiyolojik nedene bağlı olarak patogenez ve klinik bulgular değişkenlik gösterir. SSS enfeksiyonları tanımının içinde menenjitler, ensefalitler, ensefalopatiler, ventrikülitler, şant enfeksiyonları ve beyin abseleri yer almaktadır. Ortaya çıkış süresine göre de akut, subakut ve kronik SSS enfeksiyonu olarak sınıflandırılabilmektedir.

2. Menenjitler

Menenjit, beyin ve spinal kordu saran meninkslerin inflamasyonu olarak tanımlanır. Akut menenjit, semptom ve bulguların 5 günden daha kısa sürede geliştiği ve en sık etkenlerin virüsler ve sonrasında bakteriler olduğu tabloyu tanımlarken, subakut menenjit 5 gün ve daha uzun süre ile bulguların olduğu genellikle altta yatan predispozan bir durumla birlikte karşımıza çıkan bakteriyel veya fungal menenjitlerdir (1).Kronik menenjit, 4 haftadan uzun süredir menenjite atfedilen semptomların ve beyin omurilik sıvısındaki anormalliklerin olduğu genellikle daha sinsi bir klinik ile karşımıza çıkan durumdur. Etiyolojide özellikle immunsuprese hastalarda mikobakteriyel, fungal etkenler ve nörobruselloz, nörosifiliz gibi sebepler yer almaktadır (1). Tümörler, ilaçlar (NSAİ, TMP-SMX, kinolon, azatiopürin, karboplatin vb.), otoimmun hastalıklar gibi enfeksiyon dışı nedenleri de olabilir (2).

Tanıda altın standart lomber ponksiyon (LP) ile beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesidir. LP sonrası en sık karşılaşılan komplikasyon baş

ağrısıdır. Bunun dışında ponksiyon bölgesinde enfeksiyon, kanama gibi daha nadir olaylar da karşımıza gelebilir. En korkulan komplikasyon ise beyin sapı herniasyonudur. LP sonrası BOS alımında inspeksiyon ile pek çok parametre değerlendirilebilir. BOS basıncı hava-su manometresi ile ölçülebilirken genellikle tecrübeli gözlerce artmış ya da normal şeklinde yaklaşık tahminlerde bulunulmaktadır. Bunun dışında rengi, yoğunluğu, ksantakromisi ilk değerlendirilecek parametrelerdir. BOS normalde berrak ve renksizdir. Bu nedenle her değişiklik klinik olarak anlam ifade etmektedir. BOS'ta erişkin ve çocukta lökosit sayısı 0-5/mm^3'tür. Bunun üzerindeki herhangi bir lökosit sayısı pleositoz olarak ifade edilir ve SSS enfeksiyonlarında beklenen bir bulgudur ancak inflamasyonun diğer sebeplerinin ayırt edilmesi için nötrofil, lenfosit gibi alt gruplarının sayısının tayin edilmesi gereklidir. Biyokimyasal olarak ayrıca glukoz ve protein bakılmalıdır. BOS glukozu her zaman lomber ponksiyondan önce alınan eş zamanlı serum glukozu ile karşılaştırılmalıdır; normal BOS/serum glukoz oranı yaklaşık 0,6'dır ve <0,5 oranları anormal kabul edilmelidir (3). BOS proteini konsantrasyonunun > 50 mg/dL olması da SSS enfeksiyonu için anlamlı kabul edilir.

Özet olarak SSS enfeksiyonu şüphesi ile LP yapılan tüm hastalarda BOS'ta lökosit, glukoz, protein sayımı ve travmatik LP'yi dışlamak için ertirosit sayımı yapılmalı, ardından gram boyama ve bakteriyolojik kültür ile mikrobiyolojik inceleme gerçekleştirilmelidir. Seçili olgularda BOS bulgularının yorumuna bağlı olarak multipleks PCR ile çeşitli etkenler için test çalışılabilir, kronik menenjit şüphesinde ya da hastanın risk durumuna bağlı olarak da nörobruselloz, nörosfiliz, tüberküloz gibi ön tanılarla diğer testler istenebilir.

2.1. Viral Menenjitler

Virüsler aseptik menenjit olarak tanımlanan, toplum kaynaklı menenjitin en sık sebebidir. Aseptik menenjit; nörolojik bulguların tamamen normal olduğu, BOS ve kan kültüründe üreme olmadan BOS pleositozunun olduğu klinik durumu tanımlamaktadır (3). Aseptik menenjit etiyolojisinde en sık karşımıza çıkan virüsler: Enterovirüsler, herpesvirüsler ve arbovirüslerdir (4).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) temelli tetkiklerin yapılamadığı merkezlerde aseptik menenjit ile izlenen hastalarda viral menenjit tanısının konması mümkün değildir. Bu nedenle de özellikle ülkemizdeki sıklığı ve epidemiyolojisine yönelik net bir veri yoktur. Ancak özellikle enterovirüs enfeksiyonlarının ilkbahar ve yaz aylarında sıklığı artmakta ve bazı hastalarda akut flask paralizi tablosuna sebep olabilmektedir (5). Bulaşma en sık fekal oral yolla olurken, solunum ve damlacık yolu ile de bulaşabilir. Erişkinlerde

hemen her zaman iyi huylu seyreden bir enfeksiyon olsa da neonatal ve çocukluk döneminde ensefalit, myokardit, sepsis gibi daha ağır klinik bulgulara sebep olabilmektedir (4). Herpes virüsleri arasında HSV tip 1 ve 2, varicella-zoster virüsü (VZV), sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü (EBV) ve insan herpes virüsü (HHV) tip 6,7 ve 8 yer alır. Ancak bunların bazılarında nörolojik komplikasyonların da meydana geldiği bilinmektedir. HSV-1 genellikle ensefalit tablosu ile karşımıza çıkarken kendi kendini sınırlayan aseptik menenjite de neden olabilir. Multipleks PCR testinin kullanıldığı bir çalışmada HHV-6'nın diğer herpes virüslere göre aseptik menenjit hastalarında etiyolojide daha sık rol oynadığı gösterilmiştir (6). Klinik bulgulara bakacak olursak özellikle baş ağrısı neredeyse her zaman mevcuttur. Enterovirüslere bağlı menenjitlerde ayrıca fotofobi çok sık rastlanan bir bulgudur. Bunun dışında myalji, bulantı kusma, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları gibi non-spesifik bulgular da karşımıza çıkabilir (7). Enteroviral menenjitlerde hastalık süresi genellikle 1 haftadan kısadır ve lomber ponksiyon sonrası muhtemelen kafaiçi basınçta azalmaya bağlı olarak hastalarda iyileşme gözlenir. BOS'ta pleositoz genellikle vardır ancak SSS enfeksiyonları için tipik olarak artmış protein azalmış glukoz daha silik olabilir. Viral menenjitlerde etkin bir antiviral tedavi bulunmamaktadır.

2.2. Akut Bakteriyel Menenjitler

2.2.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Dünya çapında önemli bir hastalık konumunda bulunan akut bakteriyel menenjitlerin 2016'da yapılan bir çalışmada 318.000 ölüme sebep olduğu (100.000'de 4,5) ölümlerin büyük çoğunluğunun Sahraaltı Afrika'da meydana geldiği ABD'de insidansın 100.000'de 0,7-0,9 olduğu gösterilmiştir (8). Etiyolojide rol oynayan bakteriyel etkenlerin yaş ve predispozan durumlara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir (9).

Tablo 1. Yaş ve Predispozan Duruma Göre En Sık Bakteriyel Menenjit Etkenleri (9)

< 1 ay	*S. agalactia, E.coli, L. monocytogenes,* Klebsiella spp, enterokoklar
1-23 ay	*S. pneumoniae, N.meningitidis, S.agalactiae, H.influenzae, E.coli*
2-50 yaş	*N.meningitidis, S.pneumoniae*
>50 yaş	*S.pneuomoniae, N.meningitidis L.monocytogenes*, aerobik Gram negatif bakteriler
Bağışıklığı Baskılanmış Kişiler	*S.pneuomoniae, N.meningitidis, L.monocytogenes,* aerobik Gram negatif bakteriler (*Pseudomonas aeruginosa* dahil)
Kafa Kaide Kırığı	*S.pneuomoniae, H.influenzae*, A grubu Beta Hemolitik Streptokoklar
Kafa Travması	*S.aureus, S.epidermidis*, aerobik Gram negatif bakteriler (*Pseudomonas aeruginosa* dahil)

Son yıllarda tüm dünyada menenjit vakalarında geçmiş yıllara göre önemli bir düşüş gözlenmiştir. Bu da özellikle *Haemophilus influenzae tip B* ve *Streptococcus pneumoniae* menenjitlerinde gözlenmiştir (10,11). Bunun da nedeni ası programları olarak yorumlanabilir. *H.influenzae tip B* çocukluk çağı rutin aşılama programında yer almaktadır bu nedenle menenjit ve diğer invaziv enfeksiyonların önlenmesinde özellikle risk gruplarına pnömokok aşısının yapılması önem arz etmektedir (11). Bu nedenle özellikle sık görülen menenjit etkenlerine göre risk gruplarının tanımlanması ve bu gruplarda enfeksiyon öncesinde uygun aşılamanın sağlanması önlemede önemli iken menenjit gelişmesi durumunda da uygun ampirik tedavinin başlanabilmesi için en önemli basamaklardan biridir. Sık görülen etkenlere yönelik risk grupları Tablo 2'de gösterilmiştir.

2.2.2. Klinik Bulgular

Bakteriyel menenjit hastalarında klasik olarak ateş, baş ağrısı, menenjismus ve serebral fonksiyon bozukluğu belirtileri (örn. konfüzyon, deliryum veya uyuşukluktan komaya kadar değişen bilinç düzeyinde azalma) görülür. Ancak etken, yaş, altta yatan hastalıklara bağlı olarak belirti ve bulgular değişkenlik gösterebilmektedir (13). Ek sık rastlanan belirti ve bulgular Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Menenjit Etkenlerine Yönelik Riskli Gruplar

Etken	**Risk Durumu**
Streptococcus pneumoniae	Kohlear implant, Otore, Aspleni, Multiple myelom, Alkolizm, Hipogamaglobulinemi, Diyabetes Mellitus, >65 yaş
Neisseria Meningitidis	Kompleman eksikliği, Aspleni
Haemophilus influenzae	Humoral immünite bozuklukları, aspleni, alkolizm, Otore
Listeria monocytogenes	Hücresel immun yetmezlik, gebelik, glukokortikoid kullanımı, HIV, malignite
Staphylococcus aureus	Endokardit,, cerrahi ve yabanci cisim varlığı, selülit, dekübit
Koagülaz Negatif Stafilokoklar	Cerrahi, yabancı cisim varlığı
Gram negatifler	Ventriküler drenaj, cerrahi, mekanik ventilatör

Erişkinlerde yapılan bir çalışmada ateş, bilinç değişikliği ve ense sertliğinin hastalarında sadece üçte ikisinde olduğu ancak tüm hastalarda en az birinin bulunduğu ortaya konmuştur (13). Menenjismus hafif olabilir, belirgin olabilir veya Kernig veya Brudzinski belirtisi veya her ikisi birden eşlik edebilir (14). Kernig belirtisi hasta sırtüstü yatarken, uyluk karnı üzerine fleksiyonda ve diz fleksiyondayken ortaya çıkar. Daha sonra bacak pasif olarak ekstansiyona getirilir ve meningeal inflamasyon varlığında hasta bacak ekstansiyonuna direnç gösterir. Brudzinski tarafından çeşitli belirtiler tanımlanmıştır, ancak en iyi bilineni, boynun pasif fleksiyonunun kalça ve dizlerin fleksiyonuna yol açtığı belirtidir. Ancak menenjit şüphesi olan 297 yetişkin üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada hem Kernig hem de Brudzinki bulgularının duyarlılığı %5, ense sertliğinin ise %30 duyarlılığı olduğu ve bunların menenjitli hastaları menenjitsiz olanlardan tam olarak ayırt edemediklerini göstermiştir (15). Dolayısıyla bu belirtilerin yokluğunda menenjit dışlanmamalıdır. Ayrıca özellikle geriatrik popülasyonda bilinç değişikliğinin deliryum ile karıştırılması, bu hasta grubunda baş ve boyun ağrısından şikayet edilme oranının daha düşük olması tanısal anlamda zorluklara sebep olmaktadır. Ancak ateş yüksekliği ve bilinç değişikliğinin olduğu durumlarda mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Etkene bağlı spesifik olarak farklı belirti ve bulgular da akut bakteriyel menenjit tanı sürecinde yardımcı olabilmektedir. Menenjit eşlik etsin veya etmesin meningokoksemi hastalarının % 50'sinde döküntü karşımıza

çıkmaktadır (16). Başlangıçta makülopapüler bir görünümü olsa da hastanede yapılan muayene esnasında genellikle purpurik formda görülmektedir. L. monocytogenes menenjiti olan hastalarda enfeksiyonun erken döneminde nöbet geçirme ve fokal defisit eğilimi artar ve bazı hastalarda rombensefalit, kranyal sinir felci veya nistagmus ortaya çıkabilir (17,18).

Tablo 3. En Sık Rastlanan Belirti ve Bulgular

Belirti veya Bulgu	**Sıklık (%)**
Baş ağrısı	>%85
Ateş	>%85
Meninjismus	>%80
Mental Değişiklik	>%75
Kusma	Yaklaşık %35
Nöbet	Yaklaşık %30
Fokal Nörolojik Bulgular	10-35
Papilödem	<5

2.2.3. Tanı

Akut bakteriyel menenjit tanısı detaylı bir fizik muayene ve hastanın öyküsü ile konmakla birlikte, kesin tanıda altın standart yöntem lomber ponksiyon ile BOS incelemesidir. Papilödem, fokal nörolojik bulgular, tekrarlayan nöbet gibi kafaiçi basınç artışı ile ilişkili bulgular varlığında herniasyon riski nedeniyle LP kontrendikedir (20). Ayrıca koagülasyon belirteçlerinde bozulma, kardiyopulmoner fonksiyonlarda bozukluk olması, LP yapılacak bölgede enfeksiyon olması da geçici komplikasyon olarak değerlendirilir ve düzeltilmesi durumunda LP gerçekleştirilebilir (20). Tanı ve tedavinin hızlı olması mortaliteyi önemli ölçüde etkilerken özellikle kafaiçi basınç artış bulgularının olması, fokal nöbetlerde, organ nakli ya da İnsan İmmün Yetmezliği Virüsü (HIV) tanısı gibi bağışıklığı baskılayan durum varlığında görüntüleme yöntemlerinden yararlanılarak, LP için kontrendikasyon varlığı araştırılabilir. (19-21). Radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme testleri olarak kullanılabilir. Ancak unutulmamalıdır ki görüntüleme tanı ve tedavide gecikmeye sebep olacak ve mortaliteyi önemli ölçüde etkileyecektir. Bu nedenle SSS enfeksiyonu düşünülen hastalarda LP öncesinde rutin olarak görüntüleme ile değerlendirme istemi uygun değildir (20).

Akut bakteriyel menenjitli olguların açılış basıncı genellikle yüksektir, pleositoz hemen her zaman bulunur (22). Baskın hücre nötrofildir, Hastaların büyük çoğunluğunda BOS glukoz konsantrasyonunun 40 mg/dL'nin altındadır.

SSS enfeksiyonuna göre BOS bulguları tablo 4'te detaylı olarak gösterilmiştir (22-24).

2.2.4. Tedavi

Tedaviye öncelikle ampirik olarak başlanıp, etken tespit edildiğinde etkene yönelik tedaviye geçilir. Eğer hastada etken tespit edilemezse ampirik tedavi ile yakın klinik takip ile başlanan ampirik tedavinin devam edilmesi uygun yaklaşımdır. Yaşlara göre ampirik tedavide seçilecek antibiyotikler tablo 5'te gösterilmiştir (19).

Tablo 4. Beyin Omurilik Sıvısı Bulguları

Durum	**Basınç**	**Görünüm**	**Hücre / mm^3**	**Hücre Çeşidi**	**Glukoz mg/L**	**Protein mg/dL**
Normal	10-20	Berrak	<5	Lenfosit	20-45	<40
Bakteriyel	Artmış	Bulanık	>1000	Nötrofil	Azalmış	Çok artmış
Viral	Normal ya da hafif yüksek	Berrak	100-1000	Lenfosit	Normal ya da hafif azalmış	Hafif artmış
Tüberküloz	Çok artmış	Berrak veya bulanık	>500	Lenfosit	Azalmış	Çok artmış

BOS ve kan kültürleri ile etken izole edilemediğinde veya Polimeraz zincir reaksiyonu(PZR) ile kanıtlanmadığında yetişkinlerde toplum kökenli bakteriyel menenjit için önerilen tedavi, seftriakson 12 saatte bir 2 gr. seftriakson duyarlılığı azalmış (minimum inhibitör konsantrasyon ≥2 µg/mL) S. pneumoniae olasılığı için 8 veya 12 saatte bir dozlara bölünmüş 35 ila 45 mg/kg/gün vankomisindir. Bağışıklık sistemi baskılanmış veya 50 yaşın üzerindeki hastalarda *L. monocytogenes* endişesi varsa, ampisilin 4 saatlik aralıklarla 12 g/gün olarak verilebilir. Deksametazon tartışmalı olmaya devam etmektedir ancak hala 6 saatte bir 0,15 mg/kg ile başlanarak verilmesi önerilmektedir. Etkenin bilinmediği durumlarda tedavi süresi 14 gündür (19).

Meningokok menenjitinde temaslı olan aile bireyleri ve sağlık çalışanlarına hastalık önleme ve kontrol merkezi tarafından siprofloksasin, rifampisin gibi bir ajanla kemoprofilaksi önerilmektedir. Birincil sıra öneri tek doz 500 mg siprofloksasindir (25).

Tablo 5. Yaş Gruplarına Göre Tedavide Seçilecek Antibiyotikler

Yaş	**Ampirik Tedavi**
<1 ay	Ampisilin + Sefotaksim veya Ampisilin+Aminoglikozit
1-23 ay	3.kuşak sefalosporin+ Vankomisin
2-50 yaş	3.kuşak sefalosporin+ Vankomisin
>50 yaş	3.kuşak sefalosporin+ Vankomisin + Ampisilin

2.3. Kronik Menenjitler

Kronik menenjit, 4 hafta ve daha uzun süredir olan santral sistemi enfeksiyonu ile birlikte BOS'ta kronik inflamasyon bulgularının olması olarak tanımlanabilir, semptomlar yavaş başlar ve bazen azalarak devam edebilir (26-28). Kronik menenjitli hastaların fizik muayenesi ateşin olmaması da dahil olmak üzere normal olabilir. Nörolojik muayenede, yakın ve uzak hafızanın azalması, konfüzyon, apati, papilödem ve özellikle altıncı sinir felci ve sağırlık olmak üzere kranyal sinir felci tespit edilebilir. Etiyolojide ülkemizde endemik olması nedeniyle tüberküloz başta olmak üzere koksidioidomikoz,, Lyme hastalığı gibi nadir görülen durumlar ve immun sistemi baskılanmış kişilerde kriptokokkoz sayılabilir. Bunun yanında nörosifiliz ve nörobruselloz da kronik menenjit ile prezente olabilir. Bu nedenle öyküyü derinleştirmek ve detaylandırmak bu etkenler için büyük önem arz etmektedir. Tanıda MR görüntüleme akut menenjitlerde önerilmezken kronik menenjitlerde yardımcı olabilmektedir (29). BOS basıncı kronik menenjitlerde çok artmıştır, protein hemen her zaman yüksek ve glukoz düşüktür. Pleositoz akut menenjit kadar belirgin değildir.

Kronik menenjitin en sık nedeni tünerküloz menenjitidir. Manyetik rezonans görüntüleme normal olabilir, BOS'ta adenozin deaminaz düzeyi yükselmiştir ancak her zaman olmayabilir. Tüberküloz menenjitinde 4'lü antitüberküloz tedavi ve deksametazon rutin öneriler arasındadır. Özellikle HIV pozitif hastalar ve bağışıklığı baskılanmış kişiler risk altındadır. Endemik bölgede yer aldığımız için bağışıklığı tamamen normal olan hastalarda da karşımıza çıkabilir.

3. Şant Enfeksiyonları

Hastanede beyin cerrahisi müdahalesinden sonra, beyin cerrahisi implantlarına (örn. BOS drenajları, derin beyin stimülatörleri) bağlı olarak edinilen menenjit de önemli bir sorundur. BOS şantları, şantın proksimal ucunun serebral ventrikül, intrakraniyal kist veya lomber subaraknoid boşlukta olduğu kalıcı kateterler olarak kabul edilir; distal uç genellikle peritoneal, plevral veya vasküler boşlukta sonlanır. Etiyolojide özellikle saçlı deride ve ciltte lokalize olan Staphylococcus epidermidis ve Staphylococcus aureus ilk sırada yer alırken, diğer pek çok hastane kökenli enfeksiyonda rol oynayan Pseudomonas, E.coli ve Acinetobacter gibi patojenler de şant enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Geçirilmiş şant enfeksiyonu öyküsü, intrakraniyal cerrahi, şant revizyonu, uygun olmayan cilt hazırlığı gibi pek çok sebep şant enfeksiyonu için risk oluşturmaktadır (30). BOS şant enfeksiyonu olan hastalarda en sık görülen semptomlar baş ağrısı, mide bulantısı ve bilinç durumunda olan değişikliktir ve genellikler enfeksiyona sekonder şant disfonksiyonu ortaya

çıkar (31). Şant enfeksiyonunda BOS bulguları genellikle daha yavaş ortaya çıkar bu nedenle tanısını koymak zordur, şant enfeksiyonlarında BOS örneği cilt altına yerleştirilen BOS rezervuarından alınır. Şant enfeksiyonunda dahi BOS'ta lökosit sayısı normal olabilir bu enfeksiyonu dışlatmaz bu nedenle kültür sonuçları beklenmelidir.

Şant enfeksiyonlarında IV vankomisin artı sefepim, seftazidim veya meropenem ile ampirik tedavi uygundur. Şant enfeksiyonunda kataterin çıkarılması ve ekstraventriküler drenaja alınması önerilmektedir ancak bazı hastalarda bu mümkün olmayabilir. Bir antistafilokokal ajana rifampisinin eklenmesi, özellikle enfekte kateterin yerinde kalması durumunda tedaviyi güçlendirebilir (32). Tedaviye kültür sonucuna göre BOS'a geçişi güçlü bir ajanla ile devam edilir. Nüksü önlemek amacıyla antimikrobiyal tedavi ile BOS kültür negatifliği görüldükten sonra 3 gün daha tedaviye devam edilir, sonrasında şantın tekrar takılması önerilmektedir (32). Ancak yine de şant takıldıktan sonra nüks görülebilmektedir (33).

4. Ensefalitler

Ensefalitler, santral sinir sistemi enfeksiyonları içinde beyin parankimini içine alan enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz inflamatuar süreçlerdir. Enfeksiyöz süreçlerin büyük bir kısmını virüsler oluştururken, non-infeksiyöz süreçler içerisinde otoimmun olaylar ön plana çıkmaktadır. Çoğunlukla 1 yaş altı ve 65 yaş üstü popülasyonda meydana gelir (34).

Klasik olarak ensefalit şüphesi olan hastalarda hızlı bir şekilde BOS örneği alınmalıdır, bakteriyel menejit şüphesi de mevcut ise ampirik olarak antibiyoterapi başlanabilir ensefalit düşünülüyor ise ampirik tedaviye IV asiklovir eklenebilir (35). Viral ensefalitli hastalarda en yaygın BOS profili, normal glikoz konsantrasyonu ve yüksek protein konsantrasyonuyla birlikte lenfositik pleositozdur. BOS incelemesinde ensefalite yönelik olarak test imkânı mevcut ise HSV, VZV ve enterovirüsler için polimeraz zincir reaksiyonu çalışılmalıdır.

Ensefalit de klinik olarak ateş, baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı ile karakterizedir. Bu nedenle akut bakteriyel menenjit ile karışabilir. Ayrım BOS bulguları ile yapılabilir. Tanıda yine. Manyetik rezonans görüntüleme yardımcı olabilirken, elektroensefalografide seçili olgularda fayda sağlayabilir (36,37). Ensefalitlerin büyük çoğunluğunda etken tespit edilemezken, etken izole edilen grupta genellikle herpesvirüsler karşımıza çıkmaktadır. Tedavide asiklovir 8 saatte bir 10 mg/kg dozundan başlanırken tedavi süresi genellikle 21 gündür (37).

KAYNAKLAR

1. Sulaiman T, Salazar L, Hasbun R. Acute versus subacute community-acquired meningitis in adults: an analysis of 611 patients. Medicine (Baltimore). 2017;96:e7984.

2. Zunt JR, Baldwin KJ. Chronic and subacute meningitis. Continuum (N Y). 2012;18:1290-1318.

3. Croker C, Civen R, Keough K, et al. Aseptic meningitis outbreak associated with echovirus 30 among high school football players—Los Angeles County, California, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;63:1228.

4. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, et al. Aseptic meningitis in adults and children: diagnostic and management challenges. J Clin Virol. 2017;94:110–114.

5. Centers for Disease Control and Prevention. Enterovirus and Human Parechovirus surveillance—United States, 2009-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:940–943.

6. Leber AL, Everhart K, Ballada-Llasat JM, et al. Multicenter evaluation of the BioFre Film Array meningitis encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. J Clin Microb. 2016;54:2251–2261.

7. Jaijakul S, Arias CA, Hossain M, et al. Toscana meningoencephalitis: a comparison to other viral central nervous system infections. J Clin Virol. 2012;55:204–208.

8. GBD 2016 causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390:1151–1210.

9. Hasbun R, Brouwer M, Beek Dvd, Tunkel A. Acute meningitis. In:Mandell G, Bennett J, Dolin R, , editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. London: Churchill Livingstone Elsevier (2020).

10. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. J Infect Dis. 1990;162:1316–1323.

11. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. N Engl J Med. 1997;337:970–976.

12. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-2014: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2016;16:339–347.

13. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. N Engl J Med. 1993;328:21–28.

14. Verghese A, Gallemore G. Kernig's and Brudzinski's signs revisited. Rev Infect Dis. 1987;9:1187–1192.

15. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal

16. van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, et al. Community-acquired bacterial meningitis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16074.

17. Lorber B. Listeriosis. Clin Infect Dis. 1997;24:1–11. 118. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with Listeria monocytogenes. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine (Baltimore). 1998;77:313–336.

18. Clauss HE, Lorber B. Central nervous system infection with Listeria monocytogenes. Curr Infect Dis Rep. 2008;10:300–306.

19. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39:1267–1284.

20. Salazar L, Hasbun R. Cranial imaging before lumbar puncture in adults with community-acquired meningitis: clinical utility and adherence to the Infectious Diseases Society of America guidelines. Clin Infect Dis. 2017;64:1657–1662.

21. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. J Infect. 2016;72:405–438.

22. Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:785–814.

23. Kaplan SL. Clinical presentation, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. Infect Dis Clin North Am. 1999;13:579–594.

24. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, et al. Dilemmas in the diagnosis of acute community acquired bacterial meningitis. Lancet. 2012;380:1684–1692.

25. Mayer LW, Reeves MW, Al-Hamdan N, et al. Outbreak of W135 meningococcal disease in 2000: not emergence of a new W135 strain but clonal expansion with the electrophoretic type-37 complex. J Infect Dis. 2002;185:1596–1605.

26. Zunt JR, Baldwin KJ. Chronic and subacute meningitis. Continuum (Minneap Minn). 2012;18:1290–1318.

27. Helbok R, Broessner G, Pfausler B, et al. Chronic meningitis. J Neurol. 2009;256:168–175.

28. Ginsberg L, Kidd E. Chronic and recurrent meningitis. Pract Neurol. 2008;8:348–361.

29. Kioumehr F, Dadsetan MR, Rooholamani SA, et al. Central nervous system tuberculosis: MRI. Neuroradiology. 1993;36:93–96

30. Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. J Neurosurg. 2001;94:195–201.

31. Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. J Infect Dis. 1975;131:543–552.

32. van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. N Engl J Med. 2010;362: 146–154.

33. Simon TD, Mayer-Hamblett N, Whitlock KB, et al. Few patient, treatment, and diagnostic or microbiologic factors, except complications and intermittent negative cerebrospinal fluid (CSF) cultures during the first CSF shunt infection, are associated with reinfection. J Pediatr Infect Dis Soc. 2014;3:15–22.

34. Glaser CA, Gilliam S, Schnurr D, et al. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California encephalitis project, 1998-2000. Clin Infect Dis. 2003;36:731742.

35. Benson PC, Swadron SP. Empiric acyclovir is infrequently initiated in the emergency department to patients ultimately diagnosed with encephalitis. Ann Emerg Med. 2006;47:100 105.

36. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2008;47:303–327.

37. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. Pract Neurol. 2007;7:288–305.

BÖLÜM 16

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA BESLENME VE NÜTRİSYONEL YAKLAŞIM

Mert Noyan Kızılkale

1. Giriş

Genel nütrisyonel yaklaşımda beslenme desteğine en fazla ihtiyaç duyan hasta grubu geçirilmiş serebrovasküler hastalıklığı olan gruptur. Çünkü bu hasta grubu yutma ve çiğneme bozuklukları, yeme ve bilişsel bozukluklara bağlı olarak yetersiz beslenme ile ilişkilendirilir (1).

Nöroloji hastalarında, birçok farklı beslenme problemleri gözlenmektedir. Bunun nedeni merkezi sinir sisteminin değişik bölgelerinde oluşan hasarlanma ve hücre dejenerasyonlarıdır. Özellikle baş boyun bölgesinde bulunan kraniyal sinirlerden; I. Olfactor (koku alma), V. Oculomotor (çiğneme), IX. Glossopharyngeal (tat, yutma) sinirlerinin başta olmak üzere beynin farklı bölgelerinde oluşan problemlerle beraber hastalarda görülen ve beslenme desteği gerektiren bazı klinik problemler aşağıdaki gibidir:

- Çiğneme ve Yutma Güçlükleri
- Disfaji
- Tat-Koku Algılama Bozuklukları
- İştahsızlık
- Sindirim Güçlükleri
- Kabızlık
- Ellerini Kullanamama
- Görme Bozuklukları
- Malnütrisyon

2. Genel Yaklaşım

Yoğun bakıma yatan nörolojik hastaların beslenmesinde spesifik yaklaşımlar yoktur. Hastalarda genellikle disfaji, bilinç ve algı bozukluğu, fiziksel yetersizlikler görülmektedir. Bu nedenle nütrisyon desteğine en çok

ihtiyaç duyan hasta grubu nörolojik hastalığa sahip hasta grubudur. Nütrisyon desteğinde hastanın klinik tablosuna uygun genel yoğun bakım ve geriatrik servislerinde uygulanan protokoller uygulanmaktadır. Burada en temel amaç psikolojik, bilişsel ve fiziksel bozukluklara bağlı olarak gelişebilecek olan malnütrisyonu engellemektir (2).

Hastaneye yatan, malnütrisyon riski taşıyan nörolojik hastalarda öncelikle mevcut beslenme durumunun saptanması gerekir. Beslenme durumunun saptanmasında kullanılabilecek tarama araçları aşağıdaki gibidir (3).

- MUST (Malnutrition Universal Tarama Aracı – Malnutrition Universal Screening Tool)
- NRS-2002 (Nutrisyonel Risk Skoru – Nutritional Risk Screening)
- MST (Malnütrisyon Tarama Aracı – Malnutrition Screening Tool)
- SNAQ (Kısa Nütrisyonel Değerlendirme Ölçeği – Short Nutritional Assessment)
- NST (Beslenme Tarama Aracı – Nutrition Screening Tool)

Malnutrisyon taraması yapılan hastalarda klinik tablo izlenip laboratuvar testleri ve antropometrik ölçümler ile beraber nütrisyon desteği planlanmalıdır. Malnütrisyondan korunmak amacıyla özellikle albümin, prelbümin, hemoglobin gibi değerler dikkatle izlenmelidir. Özellikle yutma problemine ilişkin nütrisyon desteğinde dikkatli olunmalıdır. Sıvı gıdalar aspirasyon riskini arttırabilir (2,4,5). Bu nedenle sıvı ve besin öğesi gereksinimlerinin, yumuşak kıvamlı besinler (farklı besinlerin karışımı olmamalı ve tek tip besin olmalı) ve koyulaştırılmış sıvılar ile karşılanması gerekir. Karışık yapılı besinler, posa içeriği yüksek besinler, bütün haldeki besinler, sert kabuklu meyve ve kuruyemişler, yapışkan ve ağızda jelatin hale gelen besinlerden uzak durulmalıdır. Çatal ve kaşık kullanamayan hastalara (çoğu hasta) besinleri elle yenilecek halde sunmak bir tercih olabilir. Bu noktada hastayı dehidratasyondan ve malnütrisyondan korumak oldukça önemlidir. Yeterli sıvı ve besin öğesi karşılanmadığında mutlaka enteral beslenme desteğine geçilmelidir (4-6). Beslenme tedavisine ihtiyaç duyulan nörolojik hastalarda ilk olarak enteral beslenme düşünülmeli, kontraendike bir durum varsa paranteral beslenme düşünülmelidir (6).

3. Hemorajik ve İskemik İnmede Beslenme ve Nütrisyonel Yaklaşım

İnme iskemik ve hemarojik inme olarak ikiye ayrılır. Her iki türde inme de merkezi sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde hasara ve dejenerasyonlara sebebiyet vermektedir. Dünyada her yıl yaklaşık 15 milyon insan inme

geçirmektedir. Avrupada inmenin küresel maliyetinin 64 milyar euro olduğu tahmin edilmektedir (6). İnmenin risk faktörlerinin en başında sedanter yaşam, beslenme alışkanlıkları, alkol ve sigara tüketiminin genel sonucunda ortaya çıkan obezite, hipertansiyon, dislipidemi gibi klinik tablolar yer almaktadır (1).

Felç riskinin artmasında beslenme faktörü sanılandan çok daha önemlidir. Sağlıklı yaşam tarzı seçimleri felç riskini yaklaşık % 80 oranında azaltırken felç riskini arttıran en önemli faktör sağlıksız beslenmedir. Zeytinyağı, tam tahıllar, sebze (özellikle yeşil yapraklı sebze ve lahanagiller) ve meyvelerden zengin doymuş yağ açısından fakir olan akdeniz diyeti inme riskini azaltmada oldukça etkilidir. Ancak burada kırmızı et tüketiminin azalmasına bağlı ve inmenin risk faktörlerini oluşturan etmenlerden biri olan homosistein seviyelerinin yüksek olmasını engelleyen B12 vitaminin tüketimine dikkat edilmelidir (7,8).

İnmenin önlenmesinde sodyum ve potasyum alım düzeyleri çok önemlidir. Günlük <1500 mg/gün sodyum, <4,7 gr potasyum alımı kan basıncını düzenlemesi ve daha birçok etkisi ile beraber inme riskini azaltmaktadır (1).

İnmenin risk faktörleri arasında homosistein düzeylerinin yüksekliği de yer almaktadır. Vücutta homosistein seviyelerinin beslenmeye bağlı yükselmesi folik asit, B6 ve B12 vitaminlerinin yetersiz tüketimine bağlı gerçekleşebilir. Bu sebeple merkezi sinir sisteminin inme ve diğer nörolojik hastalıklardan korunması için bu üç vitamin mutlaka yeterli tüketilmelidir (4-5). İnme geçiren bireylerin çoğu obez, hipertansif ve dislipidemik olduğundan; kalorisi kısıtlanmış, tuz ve doymuş yağ tüketimi azaltılmış akdeniz tipi beslenme modeli belirlenmelidir. Tedavide kullanılan antikoagülan ilaçların etkisini azaltmaması için K vitamini alımı belirli düzeyde tutulur (4).

Disfaji, inme hastalarının yaklaşık %50'sini etkiler ve tüm inme hastalarına disfajiye yönelik tarama mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Disfajik inme hastaları dehidratasyona çok yatkındır (6). İnme geçirmiş bireylerde malnütrisyon görülme riski çok fazladır (9,10). Bu hastalarda inme sonrası psikolojik, bilişsel ve fiziksel nedenlerle yetersiz besin alımına bağlı malnütrisyon mutlaka önlenmelidir. Klinik tabloyu olumsuz etkileyen malnütrisyon akut dönemde saptanıp beslenme tedavisi en erken şekilde başlanmalıdır (4).

Oral beslenmenin mümkün olmadığı, malnütrisyon ve aspirasyon riski yüksek olan hastalarda enteral beslenme düşünülmelidir. Disfajisi olmayan inme hastalarında enteral beslenme desteği genel klinik tabloyu etkilememektedir. Oral beslenmenin sağlanabildiği yeterli beslenebilen ve yetersiz beslenme riski altında olmayan hastalara enteral nütrisyon önerilmemektedir (6). Enteral beslenmenin hangi yöntem ile uygulanacağı klinik izlem sonunda hekim tarafından karar verilmelidir. Enteral beslenme uygulanacak hastalara standart

olarak ilk etapta nazogastrik ya da nazoduodenal erişim hedeflenir. Aspirasyon riski yüksek ise hastalara nazojejunal tüp önerilebilir. Enteral nütrisyon desteği 4 haftadan uzun süreceği ön görülüyorsa Perkütan Endoskopik Gastronomi (PEG) açılabilir (2).

İnme sonrası ilk 48 saat içinde yeterli beslenme sağlanmayan hastalarda mortalite oranı ilk 6 ayda % 6'dan % 42'ye çıkmıştır (11). Erken dönemde başlanılan erken enteral nütrisyon desteği bir çok hastada bazı parametreleri (albümin, serum demir, 6 dakikalık yürüme testi) iyileştirmiştir ancak yüksek protein ve yüksek enerjili dahi olsa enteral nütrisyon desteğinin hastanede kalış süresi, ölüm oranı ve bilişsel tablo ile ilgili yeterli fayda sağladığı görülmemiştir (6,12). Ancak hastaları malnütrisyondan korumak bu durumda çok önemli olup malnütrisyonun hastanede kalış süresini uzattığı, mortalite oranını arttırdığı, rehabilitasyon sürecini olumsuz etkilediği aşikardır. Enteral nütrisyon desteği malnütrisyonu engellemek amacıyla yapılmalıdır. Katı gıdaların kıvamlı hale getirilerek daha yumuşak ya da sıvı şekilde kullanılması aspirasyon pnömonisinin tekrarlaması riskini azaltabilir, yutma fonksiyonlarının iyileştirilmesinde uygulanabilir. Faringeal kalıntı saptanmış hastalarda karbonatlı sıvılar tercih edilebilir (6).

4. Epilepsi ve Status Epileptikusta Beslenme ve Nütrisyonel Yaklaşım

İlaç ve cerrahi tedavilere rağmen epilepsi hastalarının % 30'unun nöbetleri kontrol edilememekte ve ilaç tedavilerine direnç kazanmaktadır. Epilepsinin mevcut farmakolojik tedavisinin etkinliği sınırlıdır ve ilaca dirençli epilepside ketojenik diyetin etkinliği kanıtlanmıştır (13). Ketojenik diyet tedavisi süper dirençli status epileptikusun adjuvan tedavisi olarak kullanılabilir (14). Yüksek yağlı ve ketozisi artıran bir beslenme planlaması ile beraber antikonvülzan ilaç tedavisi nöbetleri kontrol altına almak için kullanılmaktadır (14- 17).

İlaç dirençli epilepsi hastalarında ketojenik diyet düşünülmelidir (13-17). Epilepside ketojenik diyet uygulamalarının rolü ilaçlar ile kontrol altına alınamayan nöbetlerin kontrol altına alınmasıdır (5). Ketojenik diyet, açlığın biyokimyasal yolaklarını taklit etmek amacıyla Fransız doktorlar Guelpa ve Marie'nin kullanımı ile literatüre girmiştir. Bu etkinin vücutta oluşan keton cisimcikleriyle ortaya çıktığı düşünülmüştür (4,5). Karbonhidrat kısıtlaması, glikoz metabolizmasından, enerji üretimi için substrat olarak asetoasetat ve β-hidroksibutirat gibi keton cisimcikleri üreten yağ asitlerinin metabolizmasına doğru sistemik bir değişimi tetikler (13). Ketojenik diyetler yüksek yağ oranına sahip, düşük karbonhidrat ve protein içeriğine sahiptir. Klasik ketojenik diyet total enerjinin % 80'inin yağ, geri kalanının protein ve karbonhidrattan elde

edilmesi ile uygulanır. Ancak bu uygulama pratikte zordur. Bu nedenle yağ içeriğinin çoğunluğunun, orta zincirli yağ asitlerinden sağlanmasıyla emilimin daha fazla arttırılması yoluyla ketozise ulaşmayı hedefleyen diyetler geliştirilmiş, karbonhidrat ve protein oranlarının artmasıyla modifiye edilmiş bu diyetler daha uygulanabilir bir hal almıştır (16).

Ketojenik diyetler ayrıca 5 dakikadan fazla süren akut status epilepticusun patofizyolojisinin önlenmesinde ve geleneksel antiepileptik ilaçlar ile anestezik ajanların kullanımının yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmaktadır. Ayrıca giderek artan klinik öncesi kanıtlar, ketojenik diyetlerin status epileptikus patofizyolojisini, reseptör trafiği, nörotransmitter lokalizasyonu ve salınımı, oksidatif stres karşısında mitokondriyal dinamikler ve proinflamatuar sitokin ekspresyonunu ve salınımının modülasyonu dahil olmak üzere çeşitli düzeylerde zayıflatabileceği yönündedir (17).

Klinikte epilepsi tedavisinde kullanılan bazı ketojenik diyetler (KD);

- Klasik KD (4:1Yağ/CHO oranı)
- MCT KD (Orta zincirli yağ asitleri total kalorinin % 30'u)
- Modifiye Atkins KD (10-20 gr CHO 3:1-2:1-1:1 Yağ/CHO)
- Düşük Glisemik İndeks Diyeti (40-60 gr CHO Glisemik İndex < 50 yağdan gelen enerji % 60)

Ketojenik diyet tedavisinin başlangıcında kısa süreli gastrointestinal sistem bozuklukları, bulantı-kusma, yüksek kolesterol seviyeleri saptanmıştır ancak daha sonrasında bu bulgular normale dönmüştür. Ketojenik diyetin kesin ve tam bir tedavi etkinliğinin kanıtlanmaması sebebiyle zamanlaması ve uygulanış süreci ile ilgili belirsizlik vardır. Yüksek dozda antibiyotik tedavisinden sonra ketojenik diyet tedavisi kullanmak barsak mikrobiyotasını olumsuz etkilediği için nöbet sıklığını arttırabilir. Ancak probiyotik destekler ile beraber bu olumsuz etki tersine döndürülebilir (18).

Yüksek enerji alımı ketozise girmeyi engelleyebileceği için enerji alımına dikkat edilmelidir. Klasik formüller dışında uygulama ve pratiklik açısından kolaylık sağlanması için kilogram başına 25-30 kcal günlük enerji alımı önerilebilir. Günlük normal alınması gereken ve önerilen protein miktarları kilogram başına 1,2/2.0 gramdır. Ancak bu oran ketozise girmeyi engeller. Klasik ketojenik diyette önerilen protein alımı ortalama kilogram başına 0,5 gramdır. Bu miktar günlük önerilen miktarın çok altındadır. Protein, diyetteki yağ içeriğinin büyük çoğunluğunun orta zincirli yağ asitleri olduğu bir diyette, başlangıçta kilogram başına 1 gram olarak verilmeli ve giderek arttırılmalıdır.

Diyetle alınan enerjinin yüzde % 80'i yağlardan alınır. Orta zincirli yağ asitleri, uzun zincirli yağ asitlerine kıyasla daha kolay metabolize olarak ketozise ulaşmayı daha çabuk sağlar ve hiperlipidemi riskini azaltır. Orta zincirli yağ asitlerinde bulunan kaprilik ve kaprik asitlerin antikonvülzan özellikleri hayvan çalışmalarında doğrulanmıştır. Fizyolojik olarak glikojenoliz ve glikoneogenez sebebiyle önerilen minimum karbonhidrat miktarı bulunmamaktadır. Yukarıda belirtilen koşullarda yağ ve olabildiğince protein alımı tamamlandıktan sonra kalan enerji karbonhidratlar yoluyla alınabilir. Diyetin oldukça kısıtlayıcı olması sebebiyle mikro besin ögelerinin alımına oldukça dikkat edilmelidir.

Ketojenik diyetin enteral yolla nazogastrik ya da perkütan endoskopik gastrostomi açılarak uygulandığı birçok vakada olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bunun dışında enteral erişimin sağlanamadığı durumlarda intravenöz beslenme raporları da olumlu sonuçlanmıştır (15-17). Tedavide kullanılacak formül karışım esneklik ve uygulanabilirlik açısından ketojenik hazır karışım olabilir. Entübasyona gidiş ve bilinç kaybı görülen status epileptikus hastalarında başlangıç tedavisi olarak entübasyon ve bilinç kaybı nedeniyle oral ketojenik diyet uygun değildir (15).

Ciddi B6 vitamini eksiklikleri epilepsi benzeri konvülsiyonlar gösterebilir (4,5). Aynı zamanda güneş ışığına yeterli miktarda maruz kalamama sebebiyle D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemik bireyler epileptik nöbetlere benzer nöbetler geçirebilir ve yanlış tanı alabilir (13). Tedavide kullanılan antikonvulzan ilaçlarında D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemi riski yaratacağından bu gibi durumlarda D vitamini desteği kullanmak önemlidir (4).

4.1. Besin-İlaç Etkileşimleri

Propofol status epileptikus tedavisinde yaygın olarak kullanılır ve ketojenik diyetle beraber uzun süreli maruziyetlerinde ölümcül olabilmektedir. Propofol, soya fasülyesi ve gliserolden oluşur. Akut propofol sendromunu şiddetlendiren bozulmuş yağ asidi ve aşırı yağ alımıdır. Bu durumda alternatif anestezik kullanımı gerekir.

Ketojenik diyetle beraber zonisamid ve topiramid gibi karbonik anhidraz inhibitörleri böbrek taşı oluşumu riskini arttırabilir. Bu nedenle böbrek taşı öyküsü hastalarda dikkatli olmalıdır.

Tüm ilaçlar ve infüzyonlar glikoz, laktat, gliserol ve alkolleri en aza indirecek şekilde ketozisi engellemeyecek şekilde gözden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Koyu EB, Kaner G, Yıldız EA. İnme ve beslenmenin inme üzerine etkisi. GÜSBD 2016;5(4):112-118.

2. Arsava EM, Aydoğdu İ, Güngör L, Işıkay C, Yaka E. İnme hastalarında nütrisyonel yaklaşım ve tedavi, türkiye için uzman görüşü. Turk J Neurol 2018;24:226-242.

3. Aksu H. Beslenme tarama araçları. IDUHeS, 2022; 5(1): 87-105.

4. Baysal A, Aksoy M, Besler T, et al. Diyet el kitabı, 10. Baskı. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara; 2018.

5. Alphan MT. Hastalıklarda beslenme tedavisi. 4.Baskı. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara; 2018.

6. Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr. 2018;37(1):354-396.

7. Güney HD, Şanlıer N. Kronik nörolojik hastalıklarda beslenme ve beslenme desteğinin önemi. MAUN Sag Bil.Derg. 2022; 2 (2) 50-60.

8. Spence JD. Nutrition and risk of stroke. Nutrients 2019;11(3): 637.

9. Nishioka S, Okamoto T, Takayama M, et al. Malnutrition risk predicts recovery of full oral intake among older adult stroke patients undergoing enteral nutrition: Secondary analysis of a multicentre survey (the APPLE study). Clin Nutr. 2017;36(4):1089-1096.

10. Cichon N, Saluk-Bijak J, Miller E, et al. The Role of Supplementation with Natural Compounds in Post-Stroke Patients. Int J Mol Sci. 2021;22(15):7893.

11. Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of Malnutrition Is an Independent Predictor of Mortality, Length of Hospital Stay, and Hospitalization Costs in Stroke Patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25(4):799-806.

12. Kattelmann KK, Hise M, Russell M, Charney P, Stokes M, Compher C. Preliminary evidence for a medical nutrition therapy protocol: enteral feedings for critically ill patients. J Am Diet Assoc. 2006;106(8):1226-1241.

13. Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ, Januszewski S, Pluta R. Ketogenic Diet and Epilepsy. Nutrients. 2019;11(10):2510.

14. Kaul N, Laing J, Nicolo JP, Nation J, Kwan P, O'Brien TJ. Practical Considerations for Ketogenic Diet in Adults With Super-Refractory Status Epilepticus. Neurol Clin Pract. 2021;11(5):438-444.

15. Dyńka D, Kowalcze K, Paziewska A. The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases. Nutrients. 2022;14(23):5003.

16. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2020;6(6):CD001903.

17. McDonald TJW, Cervenka MC. Ketogenic Diet Therapies for Seizures and Status Epilepticus. Semin Neurol. 2020;40(6):719-729.

18. Olson CA, Vuong HE, Yano JM, Liang QY, Nusbaum DJ, Hsiao EY. The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet [published correction appears in Cell. 2018 Jul 12;174(2):497]. Cell. 2018;173(7):1728-1741.e13.

ISBN 978-2-38236-656-1
9 782382 366561
LIVRE DE LYON

livredelyon.com
livredelyon
livredelyon
livredelyon